

T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PLASTİK, REKONSTRÜKTİF VE ESTETİK CERRAHİ
ANABİLİM DALI

TARANTULA CUBENSIS D6 MADDESİNİN SIÇANLARDA YANIK STAZ
ZONU ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Merve TORUN KARADERE

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Burçin ACUNER

ZONGULDAK

2020

T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PLASTİK, REKONSTRÜKTİF VE ESTETİK CERRAHİ
ANABİLİM DALI

TARANTULA CUBENSIS D6 MADDESİNİN SIÇANLARDA YANIK STAZ
ZONU ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Merve TORUN KARADERE

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Burçin ACUNER

ZONGULDAK

2020

TEZ ONAY TUTANAĞI

Tezin Teslim Edildiği Üniversite/Fakülte: Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tez Başlığı : Tarantula Cubensis D6 Maddesinin Sıçanlarda Yanık Staz Zonu Üzerine Etkisi

Tez Yazarı : Arş. Gör. Dr. Merve TORUN KARADERE

Tez Savunma Tarihi : 10/01/2020

Tez Danışmanı : Dr.Öğr.Üyesi Burçin ACUNER

Prof.Dr. Ahmet Eksal KARGI
Jüri Başkanı

Prof.Dr. Metin GÖRGÜ
Üye

Dr.Öğr.Üyesi Burçin ACUNER
Üye

UYGUNDUR

Prof. Dr. Murat ÇAN
Başkan V.

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince her türlü bilgi birikimi, tecrübe ve hoşgörüsünü esirgemeyen, geniş vizyonu ve hayat tecrübelerinden faydalandığım değerli hocam Prof. Dr. Eksal KARGI'ya,

Uzmanlık eğitimimin beraber geçirdiğimiz süresi boyunca bilgi, tecrübe ve becerilerini paylaşan tez danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Burçin ACUNER'e,

Eğitim sürecimin bir kısmında değerli bilgi ve tecrübesi ile bana yol gösteren hocam Doç. Dr. Tahsin GÖRGÜLÜ ve kısa bir süre değerli tecrübeleri ve hayata bakış açısından faydalanma fırsatı bulduğum Dr. Öğr. Üyesi Hakan ÇİNAL'a

Asistanlığım boyunca birlikte çalışma fırsatına nail olduğum sevgili abilerim Dr. Ramazan GÜLER ve Dr. Abdülkerim OLGUN ile değerli meslektaşlarım Dr. Emrah IŞIKTEKİN, Dr. Gizem TÜRK AKALIN, Dr. Ahmet SARMA ve Dr. Beyza GENÇ'e,

Bu süreç boyunca beraber çalıştığım tüm servis ve ameliyathane hemşireleri ile yardımcı sağlık personellerine,

Çalışmamın histopatolojik incelemesindeki katkılarından dolayı Dr. Öğr. Üyesi Esin KAYMAZ'a ve istatistiksel analizlerde yardımcı olan Doç. Dr. Tülin ACAR'a,

Tez uygulama sürecindeki katkılarından dolayı veteriner hekim Osman CENGİL ve BEÜ deneysel araştırma merkezi personellerine,

Hayatım boyunca beni destekleyen, varlıklarıyla bana güç veren annem Çiğdem TORUN, babam Mehmet TORUN'a, kardeşlerim Miray ve Serhat TORUN'a,

Hoşgörüsü ve sabrıyla bana her zaman destek olan sevgili eşim ve meslektaşım Dr. Yücel KARADERE'ye,

Bu zorlu süreçte yanımda olan ve desteklerini her zaman hissettiğim değerli arkadaşlarıma,
saygı ve minnetle teşekkürlerimi sunarım.

Ocak/2020

Dr. Merve TORUN KARADERE

ÖZET

Merve TORUN KARADERE, Tarantula Cubensis D6 Maddesinin Sıçanlarda Yanık Staz Zonu Üzerine Etkisi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Zonguldak, 2020

Amaç: Dünyada her yıl 300.000'den fazla insan yanık ve ona bağlı yaralanmalar sonucunda yaşamını yitirmektedir. Yanık staz zonunun kurtarılması yanık genişliğinin azalması, morbidite ve mortalitenin azalmasına sebep olur. Tarantula cubensis(TC)'in yara epitelizeasyonu hızlandırdığı ve yara kontraksiyonunu arttırdığına dair çalışmalar mevcuttur. Çalışmamızın amacı TC'nin staz zonu üzerine etkisinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Deneyde 36 adet Wistar albino dişi sıçan kullanılmıştır ve sıçanlar rastgele 3 gruba ayrılmışlardır. Ardından sıçanlarda pirinç tarak yanığı modeli ile yanık yaraları oluşturuldu.

Grup 1(n=12): sham grubu, yakma işlemi sonrasında hiçbir işlem yapılmadı.

Grup 2(n=12): kontrol grubu, yakma işlemi sonrasında 0. gün ve 3. gün serum fizyolojik enjeksiyonu yapıldı.

Grup 3(n=12): TC grubu, yakma işleminden sonra 0. gün ve 3. gün TC enjeksiyonu yapıldı.

Deneyin 10. gününde sıçanlardaki yaraların normal ve termal kamera ile fotoğraflanmasının ardından tüm yara alanları eksize edilip histopatolojik inceleme için hazırlandı ve ardından sıçanların sakrifikasyonu yapıldı.

Bulgular: Sıçan gruplarına göre viabl alan ölçümleri için 3. grup ile 1. grup arasında ve 3. grup ile 2. grup arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$). Termal kamera ölçümlerinde ortalama vücut sıcaklığı 3. grup ile 1. grup ve 3. grup ile 2. grup arasında, sıcaklık farkı (vücut-staz) 3. grup ile 1. grup ve 3. grup ile 2. grup arasında anlamlı bulunmuştur. Histopatolojik ölçümlerde neovaskülarizasyon, inflamasyon yoğunluğu ve deri ekleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Epitel kalınlığında ise 3. grup ile 1. grup ve 3. grup ile 2. grup arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$).

Sonuçlar: Sonuç olarak TC'nin staz zonu viabilitesini makroskopik olarak arttırdığı görüldü. Histopatolojik olarak da epitel kalınlığını arttırdığı ve yara iyileşmesine katkıda bulunduğu görülmüştür. Ayrıca staz zonunun viabilitesinin artırıldığı termal kamera ile kanıtlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: staz zonu, tarantula cubensis D6, termal kamera, theranekron, yanık

ABSTRACT

Merve TORUN KARADERE, The Effect of Tarantula Cubensis D6 on Zone of Stasis in Rat Burn Model, Zonguldak Bulent Ecevit University School of Medicine, Department of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery, Thesis for Medical Speciality, Zonguldak, 2020

Purpose: More than 300.000 people die due to burn and burn related injuries in every year. Saving the zone of stasis decreases burn size, morbidity and mortality. There are studies about Tarantula cubensis(TC) that it increases epithelization of wounds and increases wound contraction. Purpose of our study is to investigate the effects of TC on zone of stasis.

Materials and Methods: 36 Wistar albino female rats were used during experiment, and rats were divided into 3 groups randomly. Then, brass comb burn model was created for every rat.

Group 1(n=12): sham group, after burn procedure no injection was done.

Group 2(n=12): control group, after burn procedure at day 0 and 3 physiological serum solution injections were done.

Group 3(n=12): TC group, after burn procedure at day 0 and 3 TC injections were done.

At day 10, after taking photos of burns with normal and thermal cameras, all the wounds were excised and prepared for histopathological examination. Then rats were sacrificed.

Results: There is a statistically significant difference between 3rd and 2nd group, 3rd and 1st group according to viable wound areas ($p<0.05$). There is a statistically significant difference between 3rd and 2nd group, 3rd and 1st group according to temperature difference(body-stasis zone) and mean body temperature ($p<0.05$). For histopathological examination there is no stastically significant difference between groups according to neovascularisation, inflammatory density and vital cutaneous appendages. For epithelial layer thickness there is a statistically significant difference between 3rd and 2nd group, 3rd and 1st group according to viable wound areas ($p<0.05$).

Conclusion: In conclusion, stasis zone viability is increased macroscopically by te effects of TC. Histopathologically we can say that TC increases epithelial layer in burn wounds, thus it helps wound healing. Moreover we established the increase in stasis zone viability via thermal camera.

Key Words: burn, tarantula cubensis D6, theranekron, thermal camera, zone of stasis

İÇİNDEKİLER

İçindekiler	Sayfa
ÖNSÖZ	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİL DİZİNİ	ix
TABLO DİZİNİ	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Yanık	3
2.1.1. Tanım ve etiyoloji	3
2.1.2. Tarihçe	3
2.1.3. Epidemiyoloji ve sıklık	4
2.1.4. Yanık derinliği ve genişliği	5
2.1.5. Yanık zonları	9
2.1.6. Yanık patofizyolojisi	10
2.1.7. Yanık tedavisi	12
2.1.8. Elektrik, radyasyon yanıkları ile kimyasal yanıklar	16
2.2. Termal Görüntüleme ve FLIR ONE (forward looking infrared radiometry) Termal Kamera	18
2.3. Tarantula cubensis D6 (TC)	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
3.1. Denekler	22
3.2. Deney Protokolü	23
3.2.1. Anestezi protokolü ve işlem öncesi hazırlık	23
3.2.2. Yanık modelinin oluşturulması	23
3.2.3. Enjeksiyon aşaması	25
3.2.4. Ötenazi ve örneklerin alınması	26
3.3. Değerlendirme Yöntemleri	26

3.3.1. Makroskopik ölçümler	26
3.3.2. Termal kamera(FLIR ONE Pro) ölçümleri	27
3.3.3. Histopatolojik ölçümler	28
3.3.4. İstatistiksel değerlendirme	30
4. BULGULAR	31
4.1. Makroskopik Ölçümlere İlişkin Bulgular	31
4.2. Termal kamera (FLIR ONE Pro) Ölçümlerine İlişkin Bulgular	32
4.3. Histopatolojik Ölçümlere İlişkin Bulgular	33
4.3.1. Neovaskülarizasyonun değerlendirilmesi	33
4.3.2. İnflamatuvar hücre yoğunluğunun değerlendirilmesi	35
4.3.3. Epitelizasyonun değerlendirilmesi	39
4.3.4. Deri eklerinin değerlendirilmesi	41
5. TARTIŞMA	43
6. SONUÇLAR	49
7. KAYNAKLAR	50
8. EKLER	59
Ek 1: Etik Kurul Onayı	59

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Simge/Kısaltma	Açıklaması
TC	Tarantula cubensis D6
MÖ	Milattan önce
MS	Milattan sonra
yy	Yüzyıl
IL-1	İnterlökin 1
IL-8	İnterlökin 8
TNF- α	Tumor necrosis factor alpha
IL-6	İnterlökin 6
°C	Santigrat derece
ml	Mililitre
kg	Kilogram
m ²	Metrekare
mmHg	Milimetre civa
EKG	Elektrokardiyografi
CK-MB	Kreatin kinaz-MB
Gy	Gray
FLIR	Forward looking infrared radiometry
nm	Nanometre
JPEG	Joint Photographic Experts Group
mg	Miligram
BEÜ	Bülent Ecevit Üniversitesi
gr	Gram
cm	Santimetre
sn	Saniye
DSLR	Digital single lens reflex
Sf	Serum fizyolojik solüsyon
cm ²	Santimetrekare
H&E	Hematoksilen-Eozin
mm	Milimetre
PRP	Platelet rich plasma
SVF	Stromal vasküler fraksiyon
μ m	Mikrometre

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil Numarası	Şeklin Başlığı	Sayfa No
1	Yanık derinliği sınıflaması	7
2	Yanık genişliği hesaplamada 9'lar kuralı	8
3	Yanık genişliği hesaplamada Lund ve Browder çizelgesi	9
4	Jackson'ın yanık modeli	10
5	Ciddi yanık durumlarında görülen sistemik değişiklikler	11
6	Acil eskaratomi insizyonları	16
7	Elektromanyetik dalga spektrumu	18
8	FLIR ONE Pro termal kamera ve telefona bağlantısı	19
9	Pirinç tarak ve yanık yarasının oluşturulması	23
10	Sıçan üzerinde oluşturulmuş yanık modeli	24
11	Yanık modeli oluşturulduktan yarım saat sonraki görüntüler	25
12	Staz zonlarına enjeksiyonların yapılması	26
13	Adobe Photoshop CC 2014 kullanılarak yapılan makroskopik ölçümlere örnek	27
14	Termal görüntülerin FLIR Tools uygulaması ile değerlendirilmesi	28
15	Vasküler yoğunluk derecelerinin gruplara göre dağılımı	34
16	Grade 1: Düşük vasküler yoğunluk	34
17	Grade 2: Orta vasküler yoğunluk	35
18	Grade 3: Yüksek vasküler yoğunluk	35
19	İnflamasyon derecelerinin gruplara göre dağılımı	37
20	Grade 1: Düşük inflamasyon derecesi	37
21	Grade 2: Orta dereceli inflamasyon	38
22	Grade 3: Yüksek inflamasyon derecesi	38
23	Epitel kalınlığının gruplara göre dağılımı	39
24	Az tabakalı epitel kalınlığı örneği	39
25	Çok tabakalı epitel kalınlığı örneği	40
26	Deri eki derecelerinin gruplara göre dağılımı	41
27	Grade 1: Düşük dereceli deri eki	42
28	Grade 2: Orta dereceli deri eki	42

TABLO DİZİNİ

Tablonun Numarası	Tablonun Başlığı	Sayfa No
1	Makroskopik ölçümlerin değerlendirilmesi	31
2	Viabl alan yüzdelerinin değerlendirilmesi	32
3	Termal kamera ölçümlerinin değerlendirilmesi	32
4	Neovaskülarizasyonun değerlendirilmesi	33
5	İnflamatuvar derecelerinin değerlendirilmesi	36
6	Epitelizasyonun değerlendirilmesi	39
7	Deri eklerinin değerlendirilmesi	41

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Canlı organizmanın doku bütünlüğünün bozulmasına “yara” denir. Yanık yaralanması ise deri ya da organizmaya ait diğer dokuların ısı, radyasyon, radyoaktif ışınlar, elektrik akımı, kimyasal maddelere temas sonucu yaralanması, ilgili dokunun bütünlüğünün bozulması olarak tanımlanır (1).

Yanık yaralanmaları insanoğlunun karşılaşılabileceği en yıkıcı travmalardan biridir. Dünyada her yıl 300.000’den fazla insan yanık ve ona bağlı yaralanmalar sonucunda yaşamını yitirmektedir ve milyonlarca yanık travmasına uğramış insan ve onların aileleri bu durumdan fiziksel, fizyolojik, psikolojik, sosyal ve ekonomik olarak etkilenmektedir (2, 3). Yanık travmasına acil müdahalenin dışında hastane yatışı, multipl rekonstrüktif cerrahi girişim ihtiyacı ya da pansuman değişimi için poliklinik ziyaretlerini de içeren uzun süreli bir tedavi süreci vardır (4). Ölüm yanık travmasının yarattığı sonuçlardan ya da problemlerden sadece birisidir. Ölen birçok kişinin yanında hayatta kalan çok daha fazlası damgalanma, sosyal hayattan soyutlanma ve dışlanma problemleri ile de karşı karşıya kalmaktadırlar (5). Yanık travması bu yüzden çok kompleks ve iyi yönetilmesi gereken bir durumdur.

Yanık derinliğinin bilinmesi uygun tedaviyi erken müdahale ile uygulamamızı sağlaması açısından çok önemlidir. Yanık yarasının şiddeti ve derinliği etkenin maruziyet süresine, etkenin şiddetine, dokunun direncine ve etkenin ısısına bağlıdır. Jackson 1953’te kendi ismiyle anılan ve hala kullanmakta olduğumuz yanık yarasının meydana geldiği zaman ortaya çıkan yanık zonları sınıflamasını yapmıştır (6). Koagülasyon zonu en merkezi olan, koagülasyon nekrozuna sekonder geri dönüşümsüz doku hasarının olduğu alan iken hiperemi zonu en dıştaki belirgin inflamatuvar cevaba sekonder perfüzyonun arttığı hiperemik alandır. Koagülasyon ve hiperemi zonu arasında kalan, perfüzyonun azaldığı geçiş kısmı ise staz zonudur. Etkin tedavi stratejisi ile staz zonunun nekroza kurtarılabilme potansiyeli vardır. Böylece yanık genişliği azalmış, hastaya olan mortalite ve morbiditesi azalmış olur.

Yanık sonrası ilk 48 saatte oluşan progresif hipoksi, iskemi, hiperkoagülasyon, vasküler geçirgenlik artışı, ödem, nötrofil aktivasyonu, artmış inflamasyon ve serbest oksijen radikalleri ve bunların yarattığı endotelial hasar sonucunda staz zonunda nekroz oluşmaktadır (7, 8). Teorik olarak dokuya giden kan akışının artırılması,

serbest radikallerin azaltılması ya da ortamdan uzaklaştırılması, inflamatuvar cevabın düzenlenmesi, dokunun iskemiye toleransının artırılması ile staz zonunun kurtarılabilceği düşünölmektedir. Bu amaçla son zamanlarda giderek artan popölaritede staz zonunu kurtarmaya yönelik çok çeşitli deneysel çalışmalar yapılmıştır.

Tarantula cubensis D6 (TC)(TheraneKron®D6, Richter Pharma Ag, 1mg/ml) tarantula cubensis adlı örümceğin tamamının %60'lık alkol solösyonuyla işlemden geçirilmesi ve toksinin alkolik ekstraktının oluşturulmasıyla ortaya çıkan veteriner hekimlikte kullanılan bir toksindir (9). Zehrinin memelilere enjeksiyonu sonrası ödem, inflamasyon, ağır alerjik reaksiyon, enjeksiyon yerinde nekroz ve doku kaybı görülür. İnflamatuvar süreçlerde demarkasyon hattının oluşmasını, epitelizasyonun daha hızlı oluşmasını sağlarken vücut sıvılarının emilimini arttırarak ödemin gerilemesine katkıda bulunur. Antienflamatuvar, immünmodölatör, antitümör ve neovaskölarizasyonu arttırıcı etkileri de mevcuttur. Literatürde TC'nin yara epitelizasyonu hızlandırdığı ve yara kontraksiyonunu arttırdığına dair çalışmalar mevcuttur (10, 11). TC'nin bu etkileri ile staz zonunun nekroza dönüşümünü azaltacağı ve yara iyileşmesine olumlu yönde katkıda bulunacağı hipotezi kurularak bu çalışmanın yapılması planlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Yanık

2.1.1. Tanım ve etiyoloji

Deri ya da organizmaya ait diğer dokuların ısı, radyasyon, radyoaktif ışınlar, elektrik akımı, kimyasal maddelere temas sonucu yaralanması, ilgili dokunun bütünlüğünün bozulması yanık yaralanması olarak adlandırılır (1). Amerikan Yanık Derneği'nin 2019 yılında güncellediği Ulusal Yanık Bilgi Havuzu'na göre tüm yanıkların etiyolojisinin %66'sını alev ve haşlanma (%40.6, %31.4) oluştururken azalan oranla sırasıyla sıcak obje ile temas, sınıflandırılmayan yanıklar, elektrik yanıkları, kimyasal yanıklar, inhalasyon yanıkları ve radyasyon oluşturmaktadır (12).

2.1.2. Tarihçe

İnsanoğlunun ateşi keşfetmesi ve günlük hayatında kullanmaya başlamasından sonra ateşin günlük hayatı oldukça kolaylaştırmasına karşın sıcak materyallerle ve ateşin kendisiyle teması sonucu en ağırlı ve acılı tecrübelerden biri olan yanık yaralanmaları sıklıkla görülmeye başlamıştır. 3500 yıl öncesinin mağara resimleri, bize yanık yaralanmalarının bilindiği ve tedavi edilmeye çalışıldığına ilişkin bilgi vermektedir (13).

MÖ 1500 yılında yazılmış Mısır papirüslerinde yanığın tedavisi için reçine ve bal karışımının kullanımı önerilmiş, MÖ 600'de Çinliler çay yaprağı özütlerini, yine MÖ yıllarda Hipokrat domuz yağı ve reçine karışımını, MS ilk yüzyılda Celsus şarabın kullanımını, MS 130-210 yılları arasında yaşamış olan Galen sirkenin kullanımını önermiş (13). Görüldüğü gibi antik zamanlarda yanık bakımı ve tedavisi genel olarak lokal yara bakımı üzerine odaklanmıştı (2).

MS 16.yy'da Amboise Pare yanık yaralarının erken eksizyonunu öneren ilk kişi oldu ve yine bu dönemde Marjolin kronik yanık yaralarında ortaya çıkan skuamöz hücreli kanseri tanımladı (13).

1843 yılında Edinburg'da James Syme tarafından ilk yanık ünitesi kuruldu(14). 19. yy'ın başlarında Dupuytren yanıkları derinliğine göre sınıflandırdı ve yanığa bağlı

kontraktürleri tanımlayan ilk kişi oldu (13, 15). 1960'lı yıllarda Zora Janzekovic ikinci derece yanıkların tanjansiyel eksizyon konseptini öne sürdü ve uyguladı, 1936'da "Humby bıçağı" bulundu, ardından E.C. Padgett dermatomu icat etti ve yanık tedavi sürecinin kısalması ve tedavide önemli adımlar kaydedilmesi sağlandı. 1981'de Burke ve Ioannis Yannas epidermis ve dermişten oluşan çift katlı yapay deriyi icat etti (13).

1960'lı yıllardan sonra yanığın patofizyolojisinin anlaşılmasına başlanması, yara bakımı, sıvı-elektrolit tedavisinin düzenlenmesi ve yanıklı hastaya yaklaşım konusunda tecrübelerin artmasıyla çok hızlı gelişmeler yaşandı ve bu gelişmeler son 50 yılda görülen yanık mortalitesindeki azalmanın en önemli sebebidir (2).

2.1.3. Epidemiyoloji ve sıklık

Dünyada her yıl 300.000'den fazla insan yanık ve ona bağlı yaralanmalar sonucunda yaşamını yitirmektedir ve milyonlarca yanık travmasına uğramış insan ve onların aileleri bu durumdan psikolojik, sosyal ve ekonomik olarak etkilenmektedir. Yanığa bağlı ölümlerin %95'i düşük ve orta gelirli ülkelerde görülmektedir (3).

Amerika'da yapılan çalışmalara göre 2008'de 410.149 adet yanığa bağlı ölümcül olmayan yaralanma görülmüştür ki bu da 100.000'de 136 kişiye tekabül etmektedir (16).

Forjuoh S.N.'nin yanık hakkındaki literatür derlemesine göre 0-4 yaş arası çocuklarda görülen yanık yaralanmaları tüm çocuk yanık yaralanmalarının yaklaşık %50'sini oluşturmaktadır. Geç adölesan yaşa kadar yanık yaralanma insidansı azalırken geç adölesan dönemde iş hayatının başlaması ve yanıcı maddelerin uygunsuz kullanımını nedeniyle yanık yaralanmaları tekrar yükselişe geçmektedir. Yetişkinlerde ise 30-39 yaş dönemine kadar yanık yaralanmaları diğer yaralanmalara ve yaş gruplarına göre epey düşük orandadır (17).

Çocukluk dönemi yanık yaralanmalarının çoğunluğu evde olurken yetişkin yaralanmaların evde, dışarıda ya da iş yerinde görülme ihtimalleri neredeyse eşittir. Tüm yaş gruplarında haşlanma yanığı en sık görülürken yaş arttıkça alev ile yaralanma oranı artmaktadır (17).

Ülkemizde yanık hakkında yapılmış geniş çaplı ulusal bir çalışma yoktur. Bu yüzden gerçek insidans ve diğer istatistiki bilgiler hakkında kesin bir bilgi vermek

zordur. Yanık hakkında ülkemizin çeşitli yanık merkezlerinin yaptığı bölgesel çalışmalar mevcuttur.

Arslan H. ve ark.'nın İstanbul'daki bir yanık merkezinde tedavi görmüş pediatrik hastalarda yaptıkları çalışmaya göre dünya literatürüyle paralel olarak yanık yaralanmalarının %85,6'sını haşlanma oluşturmaktadır. Tüm yaş gruplarında en sık yaralanma şekli haşlanma olmasına rağmen çocuğun yaşı büyüdükçe haşlanma oranı azalırken alev yanığı ve elektrik yanığı oranları artmaktadır (18). Bu çalışmadaki mortalite hızı %4,3 olup yaş grupları arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Mortaliteye en sık sebep olan yanık etiyojisi %13,9 ile alev yanığıdır.

Yavuz A. ve ark.'nın Türkiye'nin doğu bölgesi illerinde görülen pediatrik yaş gurubu yanık yaralanmaları çalışmasına göre bu bölgedeki yanık yaralanmalarının çoğunluğu tandır ocaklarının kullanılmaya başlandığı yaz mevsiminde görülmektedir. Doğu illerinde görülen tüm yanık yaralanmalarının en sık sebebi haşlanma ve tandır yanıklarıdır. Türkiye'de yapılan başka çalışmalara kıyasla daha düşük bir oranda Yavuz ve ark.'nın çalışmasında yanıkların %2,1'inin elektrik yanığı oluşturmaktadır. Bu görece düşük oranın sebebini tandır yaralanmalarının çokluğuna ve elektrik yanıklarının oranını düşürmesine bağlamaktadır (19).

Türkiye'nin güney bölgesi şehirlerindeki yanık yaralanmalarını içeren Nursal T.Z. ve ark.'nın çalışmasında tüm dünya ve Türkiye verilerine paralel olarak yaralanmaların en sık sebebi %47,7 oranla haşlanmadır (20). Bu çalışmada en letal yaralanma şekli alev yanıkları olup alev yanığı yaralanması olan hastaların yaklaşık 1/3'ü ölmüştür. Çalışmada elektrik yanıklarından ayrıca bahsedilmiştir: Ülkemizdeki hospitalize edilen yanık yaralanmalarının %25 oranında olduğu ve bunun dünya literatüründeki oranlara (endüstriyel ülkelerde %6, non-endüstriyel ülkelerde %3) göre oldukça yüksek olduğu belirtilmiştir.

2.1.4. Yanık derinliği ve genişliği

Günümüzde yanık yarası derinliğini sınıflarken hala 1832'de Dupuytren'in tanımlamış olduğu sınıflama kullanılmaktadır (21). Yanık derinliğinin bilinmesi uygun tedaviyi erken müdahale ile uygulamamızı sağlaması açısından çok önemlidir. Yanık

yaralanmaları derinliğine göre 1. derece(süperfisyal), 2. derece (kısmi kalınlıkta), 3. derece (tam kalınlıkta) ve 4. derece olarak sınıflandırılır (22) (Şekil 1.).

- **1. derece (süperfisyal) yanık:** Hasarın epidermis ile sınırlı olduğu yaralanmalardır. Epidermal bariyer intakttır. Ağrılı, dokunmakla solan, eritematöz lezyonlar oluştururlar. Örnek olarak basit güneş yanığı, minör haşlanma yanıkları verilebilir. Skar oluşturmadan iyileşirler, tedavisinde rahatlatıcı nemlendiriciler ve analjezikler kullanılır.

- **2. derece (kısmi kalınlıkta) yanık:** Hasar epiderminin tamamı ve dermisi belirli derecelerde etkilemektedir. Kısmi kalınlıkta yanıklar da kendi içinde ikiye ayrılır:

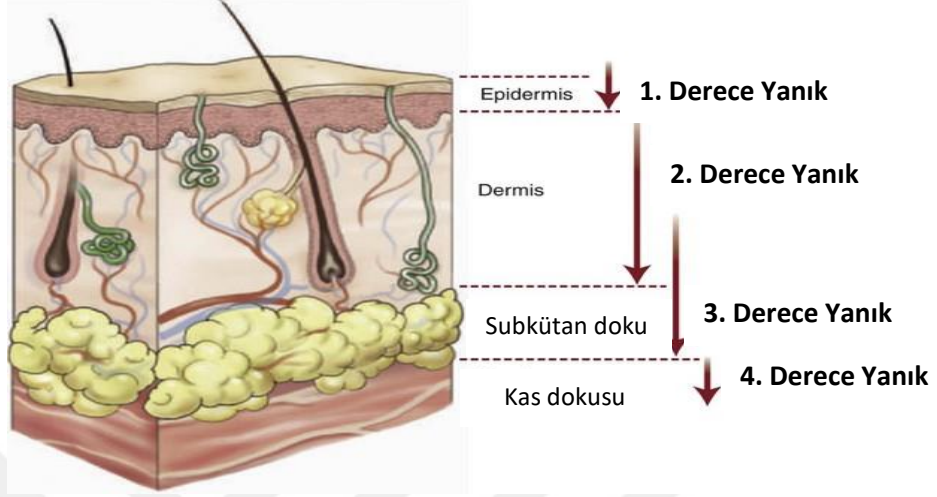
Süperfisyal 2.derece yanık: Hasar papiller dermişe kadar ilerlemiştir. Ağrılı, eritematöz, basmakla solan ve çoğunlukla büll oluşturan lezyonlardır. Çoğunlukla 1-2 haftada kendi kendine epitelize olurlar. Uzun dönemde ciltte minör diskolorasyona sebep olabilirler.

Derin 2.derece yanık: Hasar retiküler dermişe kadar ilerlemiştir. İğne batırmayla ağrılı, solgun ve alacalı renkte, basmakla rengi solmayan lezyonlardır. 2-5 haftada reepitelizasyonla ya da çoğunlukla dermiş kaybına bağlı ciddi skar ile iyileşirler; ancak bu sürenin uzun olması ve sonunda ciddi skar ile iyileşme olması nedeniyle genellikle tedavide eksizyon ve greftleme tercih edilir.

- **3. derece (tam kat) yanık:** Epidermis ve dermişin tamamının hasarıyla subkutan yağa kadar ilerlemişlerdir. Ağrısız, sert, meşin görünümünde, siyah, beyaz ya da kırmızı görünümde lezyonlardır. Kendi kendine iyileşmezler, tedavide eksizyon ve greftleme gerekir.

- **4. derece yanık:** Hasar derinin altındaki diğer yapılar olan kas, kemik, tendon, beyin vb. gibi yapıları da etkilemiştir. Kendiliğinden iyileşmezler, tedavide cerrahi

gerektirir. Elektrik yanıkları, kimyasal yanıklar, kızgın metallere temas bu tip yanıklara sebep olabilir.



Şekil 1. Yanık derinliği sınıflaması

Kısmi kalınlıktaki yanıkların iyileşme potansiyellerini belirlemede ve hangilerine erken cerrahi müdahale edip hangilerini takibe alma kararını vermede tecrübeli cerrahlar bile çoğu zaman yetersiz kalmaktadır. Bu konuda cerrahlara yardımcı olması amacıyla çeşitli yöntemler ve cihazlar geliştirilmiştir (21), bunlardan birkaçı şöyledir:

- *Tam kalınlıkta biyopsi*; patoloğun bu konuda tecrübeli olmasını gerektirir.

Ayrıca ağırlı bir işlemdir.

- *Lazer dopler ile değerlendirme*; doku perfüzyonunu değerlendirir. %80'e kadar pozitif prediktif değeri vardır.

- *Temassız ultrason*; ağrısız olması nedeniyle kolay ve seri ölçümlere izin verir.

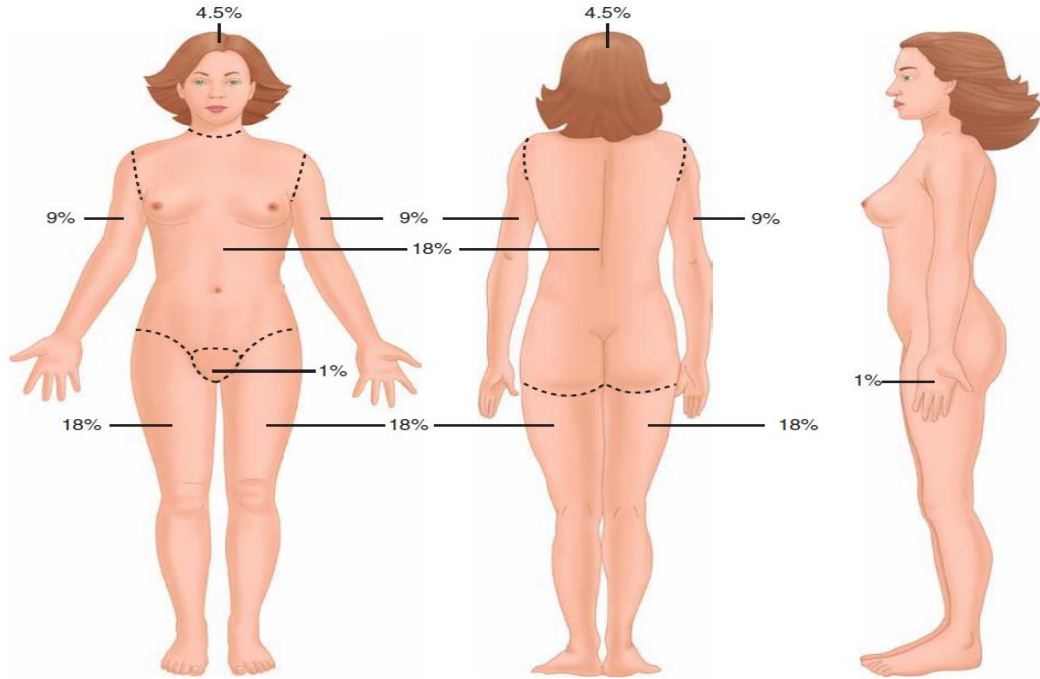
- *Termografi*

Yukarıda bahsedilen yöntemlerin hiçbirinin diğerine üstünlüğü kesin olarak kanıtlanmamıştır ve hiçbirisi hala cerrah tarafından seri klinik gözlemlenin önüne geçememiştir.

Yanık genişliği yanıktan etkilenen vücut bölgesinin toplam vücut alanına oranının hesaplanması ile bulunur. Yanık genişliğinin düzgün ve doğru hesaplanması yanık hastalarının triajını sağlamada yani hangi hastaların ayaktan takip edileceği,

hangilerinin yatırılarak takip edileceği ya da yanık merkezi ihtiyacı olup olmadığına karar vermede bize yardımcı olmaktadır (23). Yanık genişliği hesaplanırken 1. Derece (süperfisyal) yanık alanları hesaplamaya dahil edilmez.

Yanık genişliğini kabaca en çabuk hesaplamamızı sağlayan ve klinikte en yaygın olarak kullanılan yöntem 9'lar kuralı'dır (Şekil 2.). Bu yöntemle vücudun belli bölümlerinin alanları 9 ve katlarına göre oranlandırılmıştır. Yetişkinlerde 9'lar kuralı çok rahat bir şekilde uygulanabilirken pediatrik hastaların vücut kısımlarının tümüne oranı her yaşta değiştiğinden pediatrik hastalarda bu kural çok kullanışlı değildir (21). Pediatrik hastalarda yanık genişliği hesaplanırken Lund ve Browder'in hazırlamış olduğu çizelgeyi kullanmak daha faydalı olmaktadır (Şekil 3.). Tam olarak yukarıdaki kurallara oturtamadığımız yanık alanlarının kabaca hesaplanmasında kullanılan diğer bir yöntem ise avuç içi yöntemidir (22). Bu kuralda yanığa maruz kalan kişinin avuç içinin tamamına denk gelen alanın, vücut alanının %1'ine denk geldiği kabul edilir ve hesaplamalar buna göre yapılır.



Şekil 2. Yanık genişliği hesaplamada 9'lar kuralı

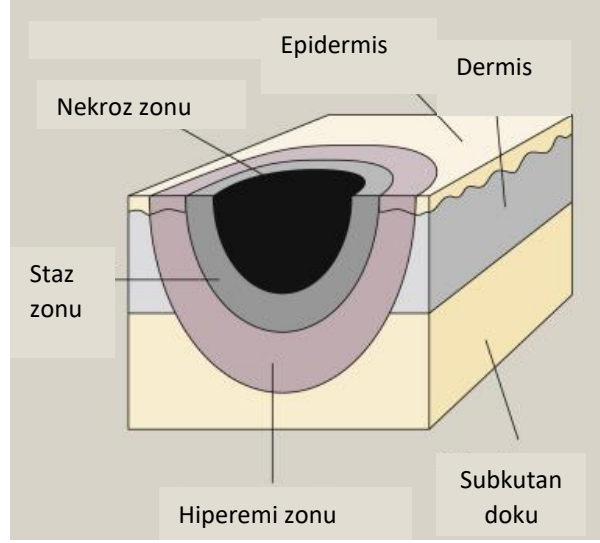
Yanık yüzdesi					
Bölge	İlk 1 yıl	1-4 yaş	5-9 yaş	10-14 yaş	Yetişkin
Baş	19	17	13	11	9
Boyun	2	2	2	2	2
Ön gövde	13	13	13	13	13
Arka gövde	13	13	13	13	13
Her bir kalça	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Genital bölge	1	1	1	1	1
Her bir kol	4	4	4	4	4
Her bir önkol	3	3	3	3	3
Her bir el	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Her bir uyluk	5,5	6,5	8	8,5	9
Herbir bacak	5	5	5,5	6	6,5
Herbir ayak	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5

Şekil 3. Yanık genişliği hesaplamada Lund ve Browder çizelgesi

2.1.5. Yanık zonları

Jackson 1953'te kendi ismiyle anılan ve hala kullanmakta olduğumuz yanık yarasının meydana geldiği zaman ortaya çıkan yanık zonları sınıflamasını yapmıştır (6). Jackson'a göre yanık oluştuğunda 3 adet halkadan oluşan zonlar oluşur (Şekil 4.):

- Koagülasyon(nekroz) zonu: Isı hasarının en fazla olduğu, protein denatürasyonu ile karakterize geri dönüşümsüz hasarın olduğu en merkezdeki zondur.
- Staz zonu: Koagülasyon zonunu çevreleyen ve onun derininde yer alan doku perfüzyonunun azaldığı, belirgin inflamatuvar reaksiyonun olduğu geçiş zondur. Doğru ve iyi bir yanık tedavisi ile bu zon kurtarılabilir ve nekroz oluşumu engellenebilir.
- Hiperemi zonu: En dışta olan, belirgin inflamatuvar cevap nedeniyle doku perfüzyonunun arttığı hiperemik görünen zondur. Kendi kendine iyileşmesi beklenir.



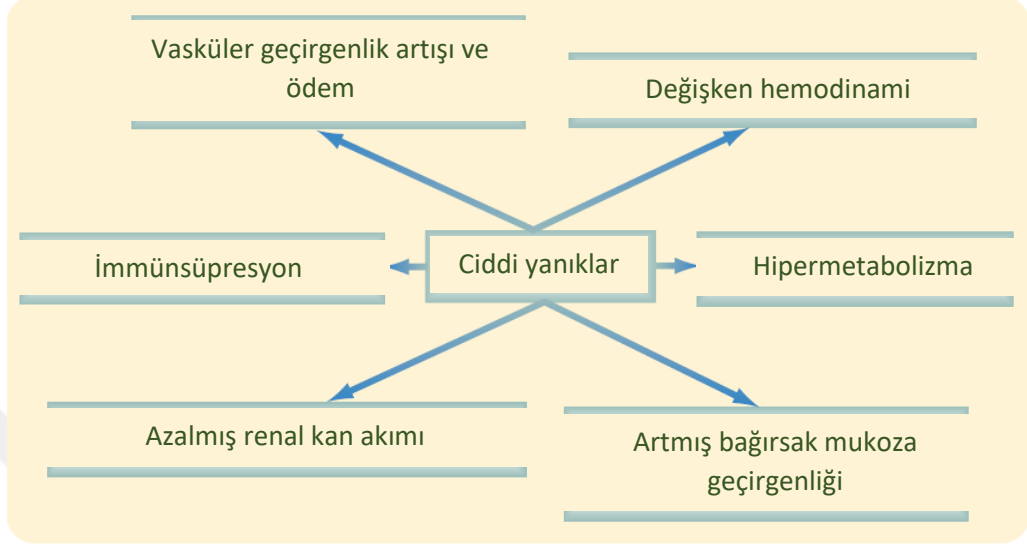
Şekil 4. Jackson'ın yanık modeli

2.1.6. Yanık patofizyolojisi

Yanık yaralanmasının oluşmasıyla birlikte vücudumuz bu travmaya karşı hem lokal hem de sistemik değişiklikler yaratarak cevap vermeye ve bu durumla baş etmeye çalışır. Yaralanmanın ve doğal olarak buna karşı vücudun vereceği tepkinin büyüklüğü ısının yoğunluğu ve ısı ile temas süresi ile doğru orantılı olarak değişir (23).

- **Lokal değişiklikler:** Isı temasından hemen sonra daha önce yukarıda bahsettiğimiz Jackson'ın yanık zonları oluşur. Koagülasyon zonunda yani direk temas bölgesinde hücresel ve matriks proteinleri geri dönüşümsüz hasarlanır. Bu hasarlanan hücrelerden IL-1, IL-8, TNF- α gibi inflamatuvar sitokinler salınır. Bu inflamatuvar olaylar zinciri sonucunda doku perfüzyonu azalır ve eğer lokal ve sistemik yara bakımı doğru yapılmazsa yüzeysel yaralar derinleşip daha geniş alanda hasara sebep olabilir.
- **Sistemik değişiklikler:** Eğer yanık yaralanmasının genişliği total vücut yüzey alanının erişkinlerde %20'sini, pediatrik grupta %40'ını aşarsa salınan sitokinler sistemik etki oluşturmaya başlar ve bu duruma "sistemik inflamatuvar yanıt sendromu" ya da "yanık şoku" adı verilir (22-24). Yanık şoku olduğu zaman kapiller geçirgenlik, mikrodolaşımdaki hidrostatik basınç, sistemik vasküler direnç artar, dolaşımdaki sıvı ve proteinler interstisyel alana göç eder, kalp debisi azalır ve hipovolemi durumu oluşur (25). İnterstisyel dokuda biriken ödem ilk 8 saat içinde çok hızlı bir şekilde oluşur, sonraki 18 saat oluşmaya yavaş bir şekilde devam eder.

Organizmanın bu cevabı tüm sistemlerde farklı etkiler oluşturur ve eğer bu oluşan şok durumu iyi yönetilemezse ölümlü sonuçlanır (Şekil 5.).



Şekil 5. Ciddi yanık durumlarında görülen sistemik değişiklikler

Metabolik değişiklikler: Katekolamin, glukokortikoid, glukagon ve dopaminin artışı organizmayı hızlıca katabolik bir sürece sokar. Bu sürecin oluşmasına IL-1, IL-6, platelet aktive edici faktör, TNF- α , endotoksinler, nitrik oksit, reaktif oksijen derivelerinin de katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Bazı çalışmalar bu hipermetabolik sürecin 12 aydan uzun sürebileceğini belirtmişlerdir (22). Yanık hastası agresif enteral beslenme ile desteklenmelidir.

Kardiyovasküler sistem: İntravasküler volüm kaybı ve periferik vasküler direncin artmasıyla kardiyak debi azalır (22, 24, 26). Myokard kontraktilitesi azalır. Tüm bunların sonucu olarak hipotansiyon ve uç organ hipoperfüzyonu görülür. Sıvı resüsitasyonun doğru yapılması bu kardiyovasküler problemlerin uç organ hasarı yaratmasını önler.

Solunum sistemi: İnflamatuvar mediatörler bronkokonstriksiyona sebep olur. Ciddi yanıklarda akut solunumsal distres sendromu bile görülebilir (24, 26). Yanık sonrasında pulmoner vasküler direnç artar ve sistemik vasküler direnç artışından daha uzun süre sebat eder. Sıvı resüsitasyonunun olması gerekenden fazla yapılması

pulmoner ödeme sebep olup durumu daha da kötüleştirebilir. Bu yüzden sıvı tedavisi uç organ hasarını önlemeye yetecek kadar minimum miktarda sıvı ile yapılmalıdır.

Renal sistem: Kardiyak debinin azalmasıyla renal kan akımı azalır ve buna bağlı olarak glomerüler filtrasyon hızında da azalma görülür. Yanık stresine bağlı açığa çıkan anjiyotensin, aldosteron ve vazopressin de renal kan akımının bir miktar daha azalmasına sebep olur. Tüm bunların sonucu olarak oligüri görülür ve uygun şekilde tedavi edilmezse akut tübüler nekroza bağlı böbrek yetmezliği ortaya çıkar (22). Ciddi yanığı olan ve böbrek yetmezliği ortaya çıkmış hastalardaki mortalite oranı erişkinde %88 iken pediatrik grupta %56'dır.

Gastrointestinal sistem: Mukozal atrofi, intestinal geçirgenlikte artış ve absorpsiyon kapasitesinde değişimler gözlenir. Glukoz, aminoasit, yağ asitlerinin absorpsiyonunda azalma görülür. Tüm bu değişiklikler yanık travmasının ilk birkaç saati içinde maksimuma ulaşır ve normal haline 48-72 saat içinde döner. Yanık genişliği %25'ten fazla olan hastaların çoğunda hipovolemi ve nörohümorale değişikliklere bağlı ileus sıklıkla görülür (26). Tüm bu bilgiler ışığında yanık travmalı hastalarda stres ülserleri oluşumunu önlemek amacıyla mutlaka profilaktik tedavi yapılmalıdır. Yanık genişliği %50'den fazla olan hastalarda hepatik disfonksiyon oluşmaya başlar. Eğer hepatik disfonksiyon oluşmaya başladıysa sepsis ve multi-organ yetmezliği açısından tetikte olmak gerekir.

İmmün sistem: Hem hücresel hem de hümorale immün sistemde nonspesifik cevap azalması görülür. Buna bağlı olarak yanık travmalı hastalar bakteriyel, fungal ve viral enfeksiyonlara karşı risk altında olurlar. Yanık hastalarının en sık ölüm sebebi enfeksiyonlardır. Günümüzde hala yanık travmalı hastalar için immünmodülatör bir tedavi bulunamamıştır.

2.1.7. Yanık tedavisi

Yanık travmalı hastanın tedavisi travmanın olduğu andan başlayıp yaraların ve/veya komplikasyonlarının tedavisi, rehabilitasyonu ile son bulan uzun ve zorlu bir süreçtir. Olay yerine varıldığında ilk yardım çalışmaları başlar. İlk öncelik yanık olayını durdurmak ve acil medikal yardımı bilgilendirmektir. Yanık hasarı travmanın durdurulmasından sonra da devam edeceğinden mümkünse yanık alanlarını en az 10-

15dk, 15 °C soğuk su ile yıkanmalıdır (27). Bu müdahale yaşlılarda ve pediatrik grupta önerilmez çünkü bu hasta gruplarında hipotermi gelişme riski mevcuttur.

İlk müdahaleyi yaptıktan sonraki ilk önceliğimiz ise uygun sıvı resüsitasyonuna olabildiğince erken başlamaktır. Sıvı resüsitasyonu yanık genişliği erişkinlerde %20'den fazla ise, pediatrik grupta %10'dan fazla ise gereklidir (28). 2 büyük periferik venöz kateter ile damar yolunun sağlanmalıdır. Verilecek sıvı yetişkinlerde laktatlı ringer solüsyonu ya da serum fizyolojik solüsyon iken pediatrik hastalara (özellikle 2 yaşın altındakilere) %5 dekstrozu laktatlı ringer solüsyonu olmalıdır. Sıvı resüsitasyonu yetişkinlerde en yaygın olarak kullanılan "Parkland formülü"ne göre yapılır. Hesaplanan total sıvının yarısı ilk 8 saat içinde, kalan yarısı sonraki 16 saat içinde verilmelidir.

Parkland formülü: $4\text{ml} \times \text{kg} \times \% \text{ total vücut yanık oranı}$

Sıvı resüsitasyonu pediatrik grupta ise en yaygın olarak kullanılan "Galveston formülü"ne göre yapılır. Hesaplanan total sıvının yarısı ilk 8 saat içinde, kalan yarısı sonraki 16 saat içinde verilmelidir.

Galveston formülü: $2000\text{ml} \times \text{total vücut yüzey alanı m}^2 + 5000\text{ml} \times \text{yanık yüze alanı m}^2$

Vücut yüzey alanı (m²): $(4 \times \text{vücut ağırlığı kg} + 7) / (90 + \text{vücut ağırlığı kg})$

Sıvı resüsitasyonu başlanan her hastaya üriner kateter takılmalı ve idrar çıkışı takip edilmelidir. Hedeflenen idrar çıkışı yetişkinlerde 30-50 ml/saat, pediatrik grupta 1-2 ml/kg/saat 'tir. Hedeflenen idrar dansitesi ise 1015'tir. Unutulmamalıdır ki inhalasyon yanığı ve elektrik yanıklarında hedeflenen idrar çıkışı yukarıda belirtilen değerlerin iki katıdır.

Olay yerinde tüm acil müdahaleler yapıldıktan sonra hastanın uygun merkeze transportu sağlanmalıdır. Bunun için yanıklı hastalar değerlendirilip aşağıda belirtilen hangi kategoriye uyuyorsa ona göre transportu yapılır. Minör yanıklar ayaktan tedavi edilebilirken orta derece ve majör yanıkların hospitalize edilmesi gerekir.

Minör yanıklar:

- Erişkinlerde %15'ten az 2. derece yanık
- Pediatrik grupta %10'dan az 2. derece yanık
- Yetişkin ve pediatrik grupta %3'ten az 3. derece yanık

Orta derece yanıklar:

- Erişkinlerde %15-25 arası 2. derece yanık
- Pediatrik grupta %10-20 arası 2. derece yanık
- Yetişkin ve pediatrik grupta %2-10 arası 3. derece yanık

Majör yanıklar:

- Erişkinlerde %25'ten fazla 2. derece yanık
- Pediatrik grupta %20'den fazla 2. derece yanık
- Yetişkin ve pediatrik grupta %10'dan fazla 3. derece yanık

Yanık merkezine sevk edilmesi gereken yanıklar:

- Tüm yaş gruplarında %20'den fazla 2. ve 3. derece yanık
- Tüm yaş gruplarında %5-10 arası 3. derece yanık
- 10 yaşın altında ve 50 yaşın üstündekilerde %10'dan fazla 2. ve 3. derece yanık
- Yüz, kulak, el ve ayak yanığı
- Majör eklemleri içeren yanıklar
- Genital bölge ve perine yanıkları
- Kimyasal yanıklar
- Elektrik yanıkları
- Elektrik akımı alevi parlamasına bağlı yanıklar
- İnhalasyon yanıkları
- Eşlik eden multipl travma
- Kronik komorbiditesi olan hastalar (diabetes, hipertansiyon, kardiyak hastalık, immün yetmezlik, nörolojik hastalıklar vb.)
- Gebelik
- Çocuk istismarı varlığı ya da şüphesi

Hastanın nereye transport edileceğine karar verdikten sonra transporta başlanır. Transport esnasında ambulans sıcaklığı 25-33 °C arasında olmalı ve asla nemli pansuman malzemeleri kullanılmamalıdır. Hasta mümkünse ısı kaybını azaltacak şekilde sarılmalıdır (27).

Yanık travmalı hastanın lokal yara bakımında çok çeşitli ilaçlar ve medikal malzemeler kullanılmaktadır. Amaç yara alanında enfeksiyon oluşmasını önlemek, yara için uygun nem ortamını sağlayıp epitelizasyonun oluşmasını sağlamaktır.

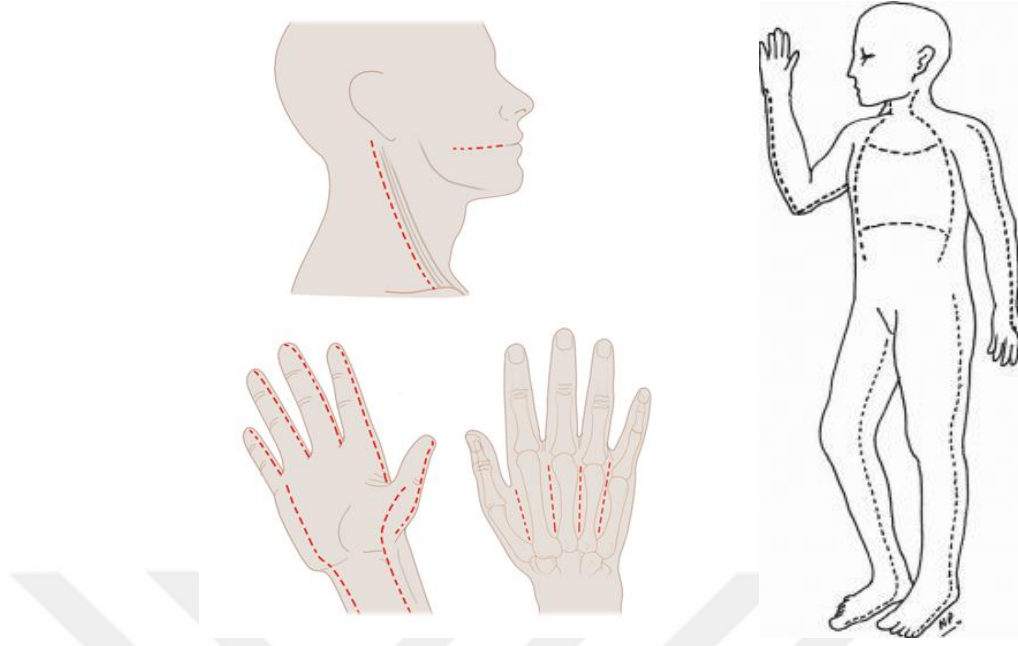
Nitrofurazon, mupirosin, gümüş sülfadiazin, nistatin içerikli pomadlar kullanılabileceği gibi gümüş içerikli yara örtüleri de lokal yara bakımında kullanılmaktadır. Lokal yara bakımı ile takip edilmiş ve 2-3. haftanın sonunda hala epitelize olmamış yaraların cerrahi ihtiyacı olduğuna karar verilir. Çünkü bu süreden sonra hipertrofik skar, kontraktür oluşma ihtimali çok artmıştır.

Yanık cerrahi tedavisi:

Süperfisyal ve kısmi kalınlıkta süperfisyal yanıklar lokal yara bakımı ile takip edilebilirken tam kat yanıkların debridman ve greftleme ile tedavi edilmesi gerekir (29). Kısmi kalınlıkta derin yanıkların bazıları konservatif tedavi ile iyileşirken bazılarının cerrahi gereksinimi olmaktadır ve bunu önceden bilmemize yarayarak kesin bir yöntem yoktur. Bu yüzden 1800'lerden beri kullandığımız yöntem olan klinik gözlem ve tecrübemize dayanarak hareket etmekteyiz.

Yanık hastasının cerrahi tedavisindeki ilk aşama debridmandır. Klasik yara bakımında olduğu gibi debridman cerrahi, mekanik, enzimatik, biyolojik ve otolitik olarak yapılabilir. Cerrahi debridman tanjansiyel veya fasyal eksizyon metodu ile yapılabilir. Cerrahi eksizyon hızlı bir çözüme ulaşmamızı sağlarken dikkatli bir şekilde gerçekleştirilmelidir. Çünkü etraf dokulara zarar verme ve yara alanın büyütme gibi riskleri mevcuttur. Eksizyondan sonra oluşan defekte ve dokunun durumuna göre rekonstrüksiyon seçenekleri değerlendirilip yara kapaması yapılır.

2. derece derin ve 3. derece yanık ekstremiteleri çepeçevre sarmış ise eskarın altında biriken ödem önce venöz dolaşımı ardında da arteryal dolaşımı bozarak ekstremitenin perfüzyonu bozulabilir ve nekrozlarla sonuçlanabilir. Ayrıca bu yanıklar göğüs ön duvarında oluşursa hastanın göğüs hareketlerinin kısıtlanmasına yol açarak ventilasyonunu engelleyebilir. Bu durumlarda acil eskaratomi ya da fasyotomi yapmak gerekir (22, 23). Arteryal dolaşım bozukluğu dopler usg, kapiller dolum değerlendirmesi ile anlaşılabilir veya ekstremitenin basıncı 40 mmHg'yı geçtiyse eskaratomi ve/veya fasyotomi endikasyonu ortaya çıkar. Ekstremitelere longitudinal olarak medial ve laterallerinden bistüri ya da elektrokoter ile insizyon yapılır (Şekil 6).



Şekil 6. Acil eskaratomi insizyonları

2.1.8. Elektrik, radyasyon yanıkları ile kimyasal yanıklar

Elektrik, radyasyon yanıkları ile kimyasal yanıklar daha önce de belirttiğimiz gibi yanık merkezinde tedavi edilmesi gerekir ve özellikli tedavi gerektirirler.

Elektrik yanıkları: Biz elektrik yanık travmalarını düşük ve yüksek gerilim olarak ikiye ayırsak da her iki grubun da bilinç kaybı, kompartman sendromu, myoglobinüri ve hemoglobinüri yapabilme ihtimalinden dolayı tedavileri aynı şekilde yapılır (28). 1000 volt'un altındaki yaralanmalar düşük gerilim; 1000 volt'un üstündeki yaralanmalar yüksek gerilim elektrik yaralanmaları olarak adlandırılır. Elektrik akımı vücudun bir yerinden girip başka bir yerinden çıkar ve bu geçtiği yol boyunca direnci düşük dokuları geçerek etraf dokulara zarar verir (22, 24). Bu direnci düşük doku genellikle kas olmaktadır ve elektrik yanıklarında görülen myoglobinüri ve hemoglobinürinin sebebidir. Elektrik yaralanmalarında hemen ilk EKG'nin çekilmesi önemlidir. Bilinç kaybı yok ve ilk EKG'de anormallik yok ise kardiyak monitörizasyona gerek yoktur. Eğer en ufak bir değişiklik var ise 24 saatlik kardiyak monitörizasyon önerilir. Çünkü elektrik yanıklı hastalarda en sık görülen kardiyak anomali atrial fibrilasyondur ve bu hastalardaki en sık ölüm sebebidir. Serum CK-MB

ve Troponin-I değerleri takip edilmelidir. Myoglobininüri ve hemoglobininüriye bağlı akut renal yetmezliği önlemek için sıvı resüsitasyonuna dikkat edilmeli ve idrar çıkışı takip edilmelidir.

Radyasyon yanıkları: Yüksek radyasyon yanıkları (8-10 Gy) termal yanıklara benzer. Farkları radyasyonun etkisi günler hatta haftalarca sürebilir (28). Tipik olarak progresif ve inatçı bir ağrıya sebep olurlar. Tedavide baş etmesi güç bir durumdur.

Kimyasal yanıklar: Kimyasal yanıkların çoğu ev temizlik ürünleriyle yanlış temas sonucu oluşurken diğer kısmı da endüstriyel kimyasal maddelerle iş yerinde temas sonucu oluşmaktadır (22, 24, 28). Doku hasarının ve sistemik toksisitenin derecesi kimyasal maddenin yapısı, konsantrasyonu ve madde ile temas süresiyle doğrudan ilişkilidir. Alkali ajanlar likefaksiyon nekrozu ve protein denatürasyonu yaparak koagülasyon nekrozu yapan asitlere göre daha derine inerek daha fazla doku hasarı oluştururlar. Kimyasal yanık ile karşılaşıldığında ilk yapılacak şey eğer kimyasal toz halinde ise önce tozların fırça yardımı ile uzaklaştırılması ardından bol su ile yıkanmasıdır. Tozlar uzaklaştırmadan yıkama yapılırsa yeni bir reaksiyona sebep olup yaralanmayı daha da arttırabiliriz. Bazı kimyasal maddelere karşı uygulayabileceğimiz ek tedaviler aşığıda sıralanmıştır:

- *Cıva yaralanmaları:* Oluşan büller mutlaka drene edilmeli ve üzeri soyulmalıdır. Çünkü bül içeriğindeki sıvıda da cıva bulunur.

- *Zift-katran yaralanmaları:* Hem ısı hem de kimyasal yaralanmaya sebep olur. Katran ile etkilenmiş tüm alanlar 10-20 dk buz küpleri ile temas ettirilir. Bu işlemin sonunda katran donup kabuki bir katman oluşturur ve bu katmanı kolayca soyabiliriz.

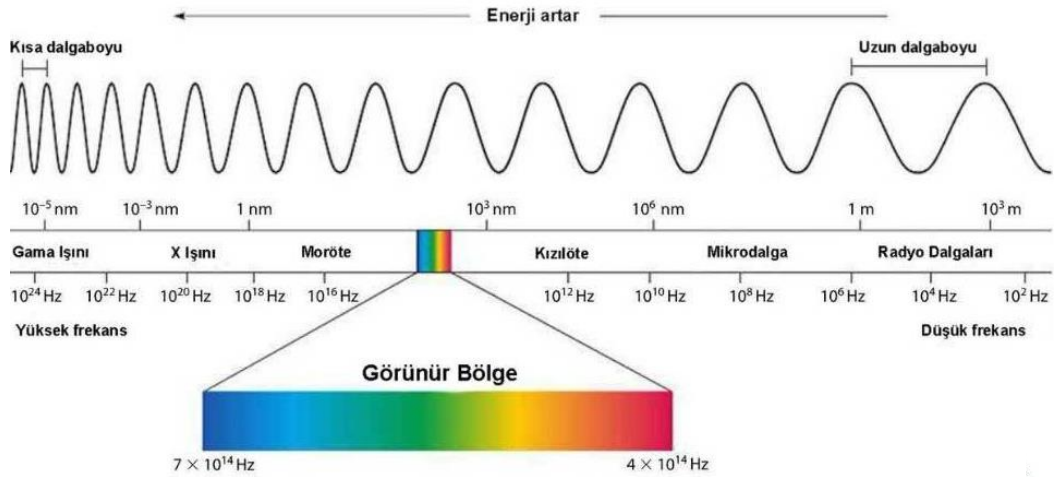
- *Hidroflorik asit yaralanmaları:* Cam-çelik endüstrisi veya kuru temizlemede çalışanlarda sık görülür. Deriye penetre olduktan sonra kalsiyumdan zengin kemik dokusuna ilerleyene kadar hasar vermeye devam eder. Bu maddeyle küçük bir yaralanma bile hipokalsemiye sebep olabilir. Vücut yüzeyinin %10'undan fazla olan hidroflorik asit yaralanmaları ölümlle sonuçlanabilir. %10 kalsiyum glukonat içeren topikal jeller ilk aşamada kullanılır. Etkili olmazsa intravenöz %10'luk kalsiyum glukonat başlanır.

- *Fenol yaralanmaları:* Fenol suda çözünürlüğü kısıtlı olan ölümcül sistemik toksisiteye yol açabilen bir kimyasal bir asittir (30). Su ile yıkamak fenolün penetrasyonunu daha da arttırıp hasarı büyüteceğinden su ile yıkamak önerilmez.

Öncelikle fenolü mekanik olarak peçete ya da bez ile temizlemek ardından da %50 polietilen glikol içeren su ile yıkamak önerilir.

2.2. Termal Görüntüleme ve FLIR ONE (forward looking infrared radiometry) Termal Kamera

Termografi maddelerin ya da canlı varlıkların yüzeyinden yayılan ısının görüntülenerek ölçülmesi metodudur (31). Isıya sahip tüm objeler mutlak sıfır derecenin üstünde tarafımızca ısı olarak hissedilen termal ya da infrared radyasyon adı verilen elektromanyetik dalgalar yayarlar (32, 33). Görünür ışık spektrumu 390-700nm arasında kısıtlı iken infrared (kızıl ötesi) radyasyonun dalga boyu 700nm'den başlayıp 1mm dalga boyuna kadar uzanan geniş bir aralıkta bulunmaktadır (34) (Şekil 7). Hastalık durumunda vücudumuzun homeeostazı değişip vücut ısıımız değişmektedir. 17.yy'da termometrenin bulunmasından sonra vücut ısı değişimleri ve bunun ne anlama geldiğini anlamaya yönelik araştırmalar yapılmaya başlanmıştır. 1868'de Carl Wunderlich vücut ısı ile ilgili ilk sistematik çalışmayı yapmış, normal vücut ısı aralıklarını belirleyip bunların dışında kalan durumların hastalık belirtisi olduğunu ortaya koymuştur (33).



Şekil 7. Elektromanyetik dalga spektrumu

İnfrared termal görüntülemenin pratikte kullanılmaya başlaması 1960'lı yıllara dayanmaktadır (35). Ordu, o zamanki infrared teknolojisini gece görüşü sağlamak amacıyla kullanmaktaydı (36). Modern termografinin tıp dünyasında ilk kullanım alanı meme tümörü taraması olmuştur (32). Daha sonraki süreçte termografi birçok alanda kullanılmaya başlanmış ve birçok alanda kullanılmak amacıyla deneysel çalışmaları yapılmıştır. İntraoperatif beyin tümörlerinin görüntülenmesi, postoperatif inflamasyonun değerlendirilmesi, yanık yaralarının derinliğinin değerlendirilmesi, diyabetik ayakların değerlendirilmesi, vasküler hastalıkların değerlendirilmesi, romatolojik hastalıkların değerlendirilmesi, kuru göz sendromu tanısında, barsak ve karaciğer hastalıklarının değerlendirilmesi ve tedavi sürecinde kullanımı termografinin tıp alanındaki kullanım alanlarından yalnızca birkaçıdır (31, 33, 37-47).

FLIR ONE Pro kameralar (FLIR Systems, Inc., Cupertino, CA, USA) taşınabilir, android ya da iOS işletim sistemli cep telefonlarına bağlanabilen, portatif tüm özellikleri konvansiyonel termal kameralarla benzer termal kameralardır. FLIR ONE PRO 36.5 gr ağırlığındadır ve biri termal görüntü için Lepton kamera (160x120 piksel) diğeri normal görüntü için standart kamera (1440x1080 piksel) olmak üzere 2 adet kamerayı üzerinde barındırır. Bu iki görüntü birleştirilerek termal görüntü ortaya çıkarılır ve görüntüler bağlı olduğu cep telefonunda JPEG (Joint Photographic Experts Group) formatında depolanır (Şekil 8). Bu kamera ile görüntülenebilecek sıcaklık skalası -20°C ile 400°C arasında olup kamera 0.1°C kadar küçük sıcaklık farklarını saptayabilmektedir (48-50).



Şekil 8. FLIR ONE Pro termal kamera ve telefona bağlantısı

FLIR ONE Pro'nun diğer termal kameralarda olduğu gibi tıp alanında kullanımı açısından çok çeşitli alanlarda çalışmalar yapılmıştır. Taşınabilir, kullanımının ve öğrenilmesinin kolay olması, fiyatının diğer kameralara göre ucuz olması nedeniyle bu kameralara olan ilgi her geçen gün artmaktadır. Literatürde bulunan kullanım alanlarından bazıları ekstremite perfüzyonunun değerlendirilmesi(51-54), kanama durumlarında yapılan aortun endovasküler balon ile oklüzyonu işleminin başarısının değerlendirilmesi(55), el ve üst ekstremite cerrahilerinde doku sıcaklığının değerlendirilmesi ve postoperatif dönemde kullanımının değerlendirilmesi(56), diyabetik ayakların perfüzyonunun ve ülser oluşma riskinin değerlendirilmesi(50), fleplerde perforatörlerin saptanması(57-60), diyabetik ayak ve bası yaralarında subklinik inflamasyonun saptanması(61), korneal transplantasyon reddinin saptanması ve değerlendirilmesi(62) ve yanık yaralarının değerlendirilmesidir(48).

2.3. Tarantula Cubensis D6 (TC)

Zehir, hayvanın özelleşmiş bezlerinden salgılanan diğer organizmalara zararlı, çoğunlukla toksik enzimler ve diğer protein moleküllerin birleşiminden oluşan maddelerdir (63). Her zehrin etki etki mekanizması farklı olup nörolojik sisteme etki ederek kas krampları, kasılmalar, kusmalar ya da paraliziyeye sebep olabilirken, hematolojik sisteme etki edip yaygın kanamalara ya da pıhtılaşmalara, immün sisteme etki edip alerjik reaksiyonlara sebep olabilirler. Bu sistemler üzerindeki etkileri ölümle sonuçlanabilir.

Küba tarantulası olarak da bilinen Latince ismiyle “tarantula cubensis” Theraphosidae ailesine ait koyu kahverengi tüylü bir örümcektir (64, 65). Zehrinin memelilere enjeksiyonu sonrası ödem, inflamasyon, ağır alerjik reaksiyon, enjeksiyon yerinde nekroz ve doku kaybı görülür. Tarantula cubensis D6 (TC)(Theranekron®D6, Richter Pharma Ag, 1mg/ml) örümceğin tamamının %60'lık alkol solüsyonuyla işleminden geçirilmesi ve toksinin alkolik ekstraktının oluşturulmasıyla ortaya çıkan veteriner hekimlikte kullanılan bir toksindir (9). Prospektüsünde hedef türlerin at, sığır, keçi, kuzu, domuz, kedi ve köpek olduğu belirtilmiştir. TC inflamatuvar süreçlerde demarkasyon hattının oluşmasını, epitelizasyonun daha hızlı oluşmasını sağlarken vücut sıvılarının emilimini arttırarak ödemin gerilemesine katkıda bulunur.

Antienflamatuvar, immünmodülatör, antitümör ve neovaskülarizasyonu arttırıcı etkileri de mevcuttur. Demarkasyon hattının oluşturulması etkisini mevcut nekrotik dokudan katabolik enzimlerin etraf dokuya yayılmasını engelleyerek ve antienflamatuvar etkisi ile sağladığı düşünülmektedir (10).

Literatürde TC'nin yara epitelizasyonu hızlandırdığı ve yara kontraksiyonunu arttırdığına dair çalışmalar mevcuttur (10, 11). TC'nin ayrıca sıçanlarda endometriozisin, sığırlarda ayak-ağız hastalığının ve kütanöz papillomatözisin tedavisinde, tavşanlarda tendon onarımının güçlendirilmesine, köpeklerde meme tümörlerinin ve adenokanserlerinin tedavisinde olumlu etkileri olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (65-71).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Deneysel hayvan modelinde tasarladığımız bu çalışma, Bülent Ecevit Üniversitesi (BEÜ) Hayvan Deneyleri Etik Kurulu'ndan 14/06/2018 tarih ve 2018/07 sayılı toplantıda 2018-16-07/06 protokol numarasıyla onay alındıktan sonra başlatıldı. Çalışma 4-13 Şubat 2019 tarihleri arasında BEÜ Tıp Fakültesi Hayvan Deneyleri Araştırma Laboratuvarı'nda yapılmıştır.

3.1. Denekler

Çalışmada denek olarak 36 adet, on aylık, ortalama 300gr ağırlığında, yetişkin dişi Wistar Albino türü sıçan kullanıldı. Sıçanlar rastgele olarak her bir grupta 12 adet sıçan olacak şekilde 3 gruba ayrıldılar. Her grup kendi içinde 1'den 12'ye kadar sıçanların kulağına takılan özel bir küpe yardımıyla numaralandırıldı.

Grup 1(n=12): sham grubu, yakma işlemi sonrasında hiçbir işlem yapılmadı.

Grup 2(n=12): kontrol grubu, yakma işlemi sonrasında serum fizyolojik enjeksiyonu yapıldı.

Grup 3(n=12): TC grubu, yakma işleminden sonra TC enjeksiyonu yapıldı.

Deneklerin tamamına eş zamanlı yakma işlemi yapıldı. Yakma işleminin yapıldığı gün 0. gün olarak kabul edildi. Deneklerin tamamı için deney boyunca fiziksel koşullar standardize edildi ve denekler 23-25°C oda sıcaklığında, %55 nem oranında, 12 saat aydınlık, 12 saat karanlık siklusu oluşturulacak şekilde, yiyecek ve suya ad libitum ulaşımı olan kafeslerde barındırıldı. Her kafeste 6 sıçan olacak şekilde kafesleme yapıldı.

Deneyin 0. gününde yanık oluşturulduktan yarım saat sonra Grup 2 ve 3'e enjeksiyonlar yapıldı ve 3. gün aynı saatte enjeksiyonlar tekrarlandı. Deneyin 10. gününde sıçanlardaki yaraların fotoğraflanmasının ardından tüm yara alanları panniculus carnosus'u da içerecek şekilde eksize edilip histopatolojik inceleme için hazırlandı. Tüm sıçanların sakrifikasyonu 10. günde yapıldı.

3.2. Deney Protokolü

3.2.1. Anestezi protokolü ve işlem öncesi hazırlık

Tüm sıçanlara yanık modelinin oluşturulması ve histopatolojik örnekleri alıp sakrifikasyon işlemini gerçekleştirmek amacıyla 0. ve 10. gün, Grup 2 ve 3'e enjeksiyon yapılması amacıyla 3. gün genel anestezi uygulanmıştır. Genel anestezi oluşturmak için 50 mg/kg ketamin-HCl (Ketalar®, Pfizer) ve 10 mg/kg xylazin-HCl (Vetaxyl®, Vetagro) karışımı intraperitoneal olarak enjekte edilmiştir. Genel anestezi sağlandıktan sonra tüm gruplardaki sıçanların dorsal cildindeki tüylerin tamamı tıraşlandı.

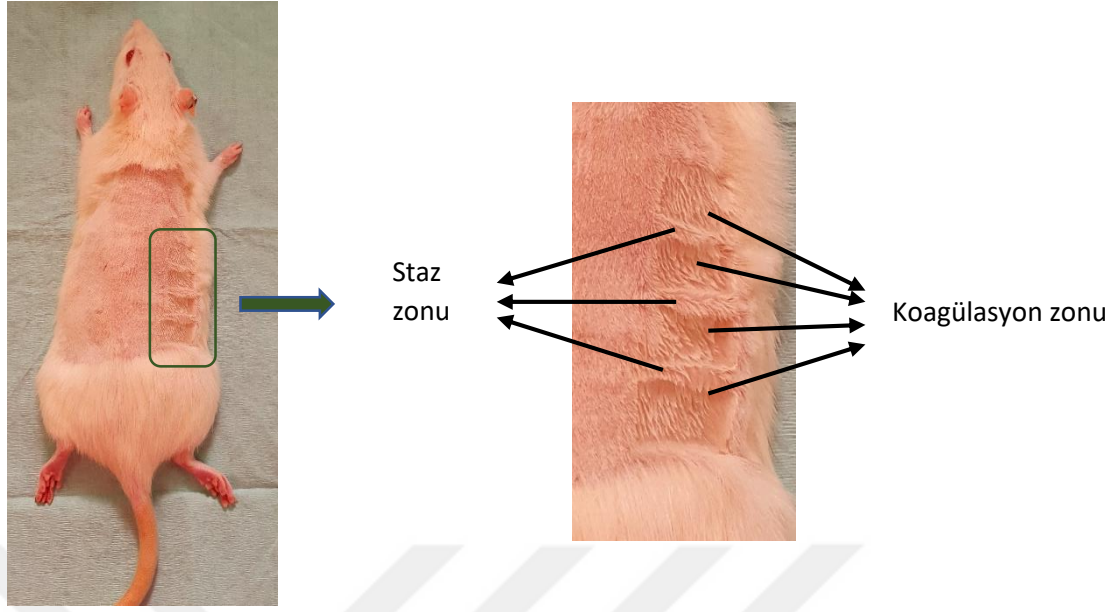
3.2.2. Yanık modelinin oluşturulması

Tüm sıçanlara yanık yaraları 1992 yılında Regas ve Ehrlich (72) tarafından tanımlanan "comb burn(tarak yanığı)" modeli kullanılarak oluşturulmuştur. Bu modele bağlı kalarak deneyin 0. günü özel hazırlanmış pirinçten yapılmış tarak (dişleri: 2x1x2cm, diş aralarındaki boşlukları: 2x0.5x2cm) 100 °C'de kaynamış suyun içinde 5dk bekletildi. Ardından omurganın 0.5cm lateraline omurgaya paralel olacak şekilde tarak kendi ağırlığıyla baskı uygulamadan 20 sn cilde temas ettirilerek yanık yarası oluşturuldu (Şekil 9).

Modele göre oluşturulan yanık yarasında toplamda 4 adet 2x1 cm boyutlarında tam kalınlıkta yanık alanları (koagülasyon zonu) ve tam kalınlıkta yanık alanlarının arasında 3 adet 2x0.5cm boyutlarında sağlam cilt alanları (staz zonu) meydana geldi (Şekil 10).



Şekil 9. Pirinç tarak ve yanık yarasının oluşturulması



Şekil 10. Sıçan üzerinde oluşturulmuş yanık modeli

Oluşturulan yanık yarası alanlarının sıçanların total vücut yüzeyinin %10'undan az olması nedeniyle sıvı resüsitasyonuna ihtiyaç duyulmadı. Tüm kafeslerdeki içme sularına postoperatif analjezi sağlaması amacıyla 4.48 mg/ml olacak şekilde parasetamol eklenmiştir (73). Yara alanları deney boyunca açık olarak takip edilmiş olup herhangi bir pansuman malzemesi kullanılmamıştır.

Yara oluşturulduktan yarım saat sonra DSLR(digital single lens reflex) bir fotoğraf makinesi(Canon® EOS 700D) ile fotoğraflama yapıldı; ayrıca noninvazif bir yöntem olan portabl, cep telefonuna adapte edilebilen termal kamera (FLIR ONE PRO) ile tüm sıçanlarda yanık zonlarının bazal termal görüntüsü alındı (Şekil 11). Fotografik ölçümleri standardize etmek amacıyla tüm çekimler 30-40 cm yükseklikten yapıldı. Her fotoğraflamada sıçanın yanına 1 adet milimetrik cetvel yerleştirildi. Fotoğraflamalar tamamlandıktan sonra enjeksiyon aşamasına geçildi.



Şekil 11. Yanık modeli oluşturulduktan yarım saat sonraki görüntüler **a.** Termal kamera görüntüsü **b.** Normal kamera görüntüsü

3.2.3. Enjeksiyon aşaması

Enjeksiyonlar hem Grup 2’de hem de Grup 3’te subkutan yolla 26 gouge uçlu insülin enjektörü ile yara alanlarında mevcut olan 3 adet staz zonlarına yapılmıştır (Şekil 12.). Enjeksiyon günleri ve miktarları aşağıda belirtildiği gibidir:

- Grup 1’e enjeksiyon yapılmadı.
- Grup 2’ye 0. ve 3. günde staz zonlarına toplamda 0.3cc olacak şekilde her bir staz zonuna 0.1cc serum fizyolojik(sf) subkutan olarak enjekte edildi.
- Grup 3’e 0. ve 3. günde staz zonlarına toplamda 0.3cc olacak şekilde her bir staz zonuna 0.1cc tarantula cubensis D6 (Theranekron®D6, Richter Pharma Ag, 1mg/ml) subkutan olarak enjekte edildi.

Tüm sıçanlar deneyin sonlandırıldığı 10. günün sonuna kadar günlük takip edildi. Hiçbir sıçanda yanık alanlarında enfeksiyon bulgusu gözlenmedi.



Şekil 12. Staz zonlarına enjeksiyonların yapılması

3.2.4. Ötenazi ve örneklerin alınması

Deneyin 10. gününde tüm sıçanlarda genel anestezinin sağlanmasının ardından tüm gruptaki deneklerin yanık yaraları fotoğraflandı. Daha sonra cep telefonuna adapte edilebilen termal kamera (FLIR ONE Pro) ile perfüzyonunu ve viabilitesini göstermek amacıyla tüm sıçanlarda yanık yaralarının termal görüntüsü alındı.

Fotoğraflama işleminin bitmesinin ardından servikal dislokasyon yöntemi ile sıçanların tamamına ötenazi işlemi uygulandı. Bu işlemin ardından her bir gruptaki sıçanın yanık yarası panniculus carnosus'u da içerecek şekilde eksize edilip histopatolojik inceleme için formaldehit içerikli kaplarda saklandı.

Aynı kafes içinde bulunan sıçanların birbirlerinin yara alanlarına zarar vermesi sonucu Grup 1'de 2 adet ve Grup 2'de 1 adet sıçanın yanık yarası istatistiksel değerlendirmeye alınmamış olup deney dışı bırakılmıştır.

Oluşan tüm tıbbi atıklar Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği kurallarına uygun olarak bertaraf edildi.

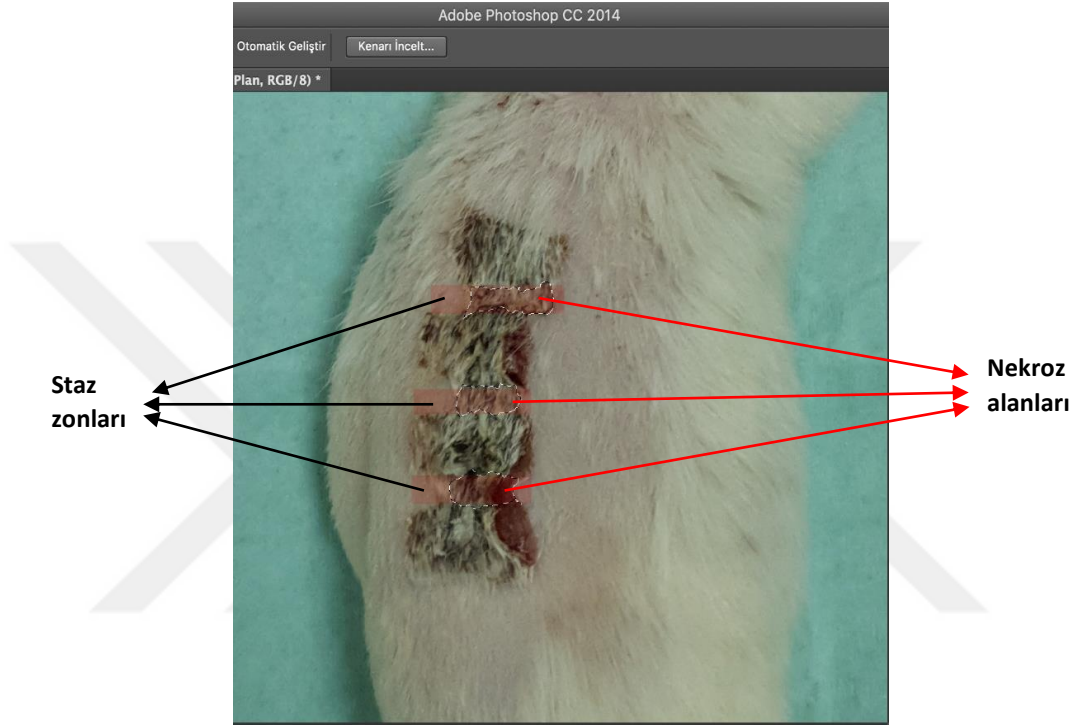
3.3. Değerlendirme Yöntemleri

3.3.1. Makroskopik ölçümler

Deneyin 10. gününde ötenaziden önce yapılan fotoğraflamadan elde edilen fotoğraflar Adobe Photoshop CC 2014 (Adobe Systems, Inc., San Jose, CA) programı kullanılarak

makroskopik ölçüme tabi tutuldular. Her bir sıçanın mevcut 3 adet staz zonlarının total alanı, nekroze kısmın ve viabl kısmın alanları santimetrekare (cm²) cinsinden hesaplandı ve istatistiksel olarak değerlendirilmeye alındı (Şekil 1).

Viabl kısımları belirlerken yara alanının ve nekrozun olmamasına, uzamış tüylerin mevcut olmasına (deri eklerinin varlığı, viabilite göstergesi) dikkat edildi.



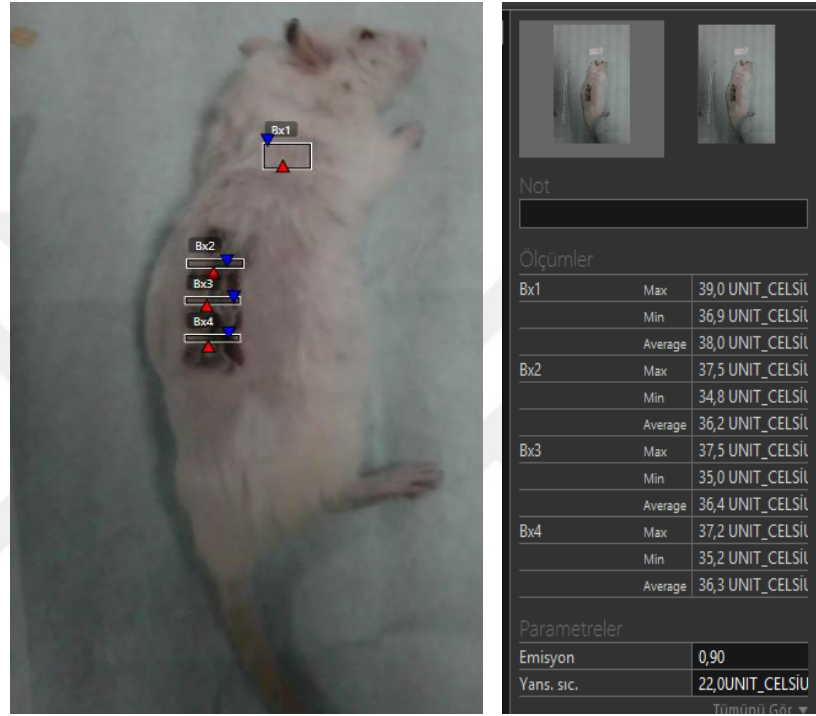
Şekil 13. Adobe Photoshop CC 2014 kullanılarak yapılan makroskopik ölçümlere örnek

3.3.2. Termal kamera(FLIR ONE Pro) ölçümleri

Deneyin ilk günü yanık yarası oluşturulduktan sonra deney modelinin doğru uygulanıp staz zonlarının oluştuğunu doğrulamak amacıyla tüm sıçanların termal görüntüsü Samsung Galaxy Note 9 (Samsung Electronics,Korea) cep telefonuna adapte edilmiş FLIR ONE Pro kamera (FLIR Systems, Inc., Cupertino, CA, USA) ile yaraya dik olarak standart 30-40 cm mesafeden alındı.

Deneyin 3. günü enjeksiyon aşamasından önce ve 10. günü sakrifikasyondan önce yine aynı mesafeden termal kamera görüntüleri alındı.

Termal görüntülerin değerlendirilmesi ve ölçümleri FLIR Tools uygulaması ile masaüstü bilgisayarında yapıldı (Şekil 14.). Bu uygulama ile alınan tüm görüntülerde tüm sıçanların ortalama vücut sıcaklıkları, staz zonlarının ortalama sıcaklıkları, yanık yara alanının tamamının ortalama sıcaklıkları °C cinsinden ölçüldü. Daha sonra istatistiksel değerlendirmeye almak amacıyla ortalama vücut sıcaklığı ile staz zonu sıcaklık ortalamasının farkı hesaplandı.



Şekil 14. Termal görüntülerin FLIR Tools uygulaması ile değerlendirilmesi

3.3.3. Histopatolojik ölçümler

Sıçanlara ait toplam 33 adet spesmen %10' luk formaldehit solüsyonunda fikse edildi. Materyal fiksasyon sonrasında makroskopik incelemeye alındı. Her bir grup ayrı ayrı kodlanarak makroskopik örnelemeye alındı. Yanık alanlar dışında kalan, staz zonu olarak adlandırılan her spesmen üzerindeki üç bölgeden, komşuluğundaki nekrotik dokuyu da fokal olarak içeren 3 adet 0.5 cm kalınlığında transvers dilim şeklinde örnekleme yapıldı. Her bir spesmene ait 3 örneğe uygulanan bloklayma ve parafin gömme işlemleri sonrasında, her örnekten 4 mikron kalınlığında kesitler alındı.

Hematoksilen-Eozin(H&E) boyası ile boyanan bu kesitler rutin inceleme için hazır hale getirildi.

Materyallerin mikroskopik incelemesi, ışık mikroskobu kullanılarak, H&E boyalı kesitlerin bir patolog tarafından değerlendirilmesi ile yapıldı. Histolojik incelemede; neovaskülarizasyon, inflamasyon yoğunluğu, epitelizasyon ve deri ekleri değerlendirildi.

Neovaskülarizasyonun değerlendirilmesi: Her sıçan için mevcut 3 staz zonuna ait H&E boyalı kesitlerde damar yoğunluğu değerlendirilerek yapıldı. Histopatolojik inceleme Eyüboğlu ve ark.'nın (74) çalışmasındaki skala baz alınarak yapıldı. Rastgele seçilen 20 adet 40' lık büyütme alanı tarandı, ortalaması alındı ve düşük, orta, yüksek vasküler yoğunluk şeklinde derecelendirildi.

Grade 1: Düşük vasküler yoğunluk: <10 kapiller/alan

Grade 2: Orta vasküler yoğunluk: 10-20 kapiller/alan

Grade 3: Yüksek vasküler yoğunluk: >20 kapiller/alan

İnflamatuar hücre yoğunluğu: Her sıçan için mevcut 3 staz zonuna ait örnekler ışık mikroskobu ile incelenerek, inflammatuar hücre infiltrasyonu değerlendirildi. Bu inceleme Eyüboğlu ve ark.'nın(74) çalışmasındaki skala baz alınarak yapıldı. Rastgele seçilen 20 adet 400' lük büyütme alanı taranarak, bu alanlardaki nötrofiller sayıldı. Bu işlem her bir örnek için tekrarlandıktan sonra ortalaması alındı ve Grade 1,2 ve 3 şeklinde derecelendirildi.

Grade 1: nötrofil sayısı: <20

Grade 2: nötrofil sayısı: 20-300

Grade 3: nötrofil sayısı: >300

Epitelizasyonun değerlendirilmesi: Parafin gömülü bloklardan 4 mikronluk kesitler alınarak, rutin H&E boyası uygulandı. Bu incelemede Eyüboğlu ve ark.'nın (74) çalışmasındaki ölçüm baz alınarak yapıldı. Epitelyal kalınlığın değerlendirilmesi için ülser epitel komşuluğunda epitelizasyonun başladığı 20 rastgele 40' lık büyütme alanı ölçüm için ışık mikroskobu aracılığı ile fotoğraflandı. Epitelyal kalınlık ölçümü üst sınır stratum korneum tabakası, alt sınır ise stratum bazale tabakası olacak şekilde yapıldı. Fotoğraflanan her bir alanda soldan sağa 0.1 mm aralıklarla epitel kalınlığı ölçülerek kaydedildi ve son olarak ortalaması alındı.

Deri eklerinin değerlendirilmesi: Her üç staz zonuna ait örneklerden elde edilen H&E boyalı kesitler ışık mikroskopunda incelendi. Bu ölçüm Eski ve ark.'nın (75) çalışmasındaki skala baz alınarak yapıldı. Patolog tarafından ülser komşuluğunda epitelizasyonun başladığı rastgele 20 tane 400' lük büyütme alanı taranıp, ortalaması alınarak derecelendirildi. Derecelendirme aşağıdaki gibi yapıldı:

Grade 1: 0-5 deri eki

Grade 2: 5-10 deri eki

Grade 3: >10 deri eki

3.3.4. İstatistiksel değerlendirme

İstatistiksel değerlendirmeye SPSS Statistics 22.0(IBM Inc., New York, ABD) programı kullanılmıştır. Gruplar arasındaki staz zonu total alanı, nekrozu ve viabilitesinin karşılaştırılması ile gruplar arası termal kamera ölçümlerinin karşılaştırılması için Kruskal Wallis testi, gruplar arası histopatolojik ölçümlerin karşılaştırılabilmesi için ise Ki-kare test ve Kruskal Wallis testi kullanılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Makroskopik Ölçümlere İlişkin Bulgular

Sıçan gruplarına göre total staz zonu alanı, nekroz alanı ve viabl doku alanı ölçümleri arasında anlamlı bir farkın olup olmadığı Kruskal Wallis testi ile test edilmiş ve sonuçları Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Makroskopik ölçümlerin değerlendirilmesi

		N	Ortalama	Std. sapma	χ^2	p	Anlamlı Fark
Toplam (cm ²)	1.grup	10	2,54	0,48	4,945	,084	Yok
	2.grup	11	2,21	0,42			
	3.grup	12	2,80	0,71			
Nekroz (cm ²)	1.grup	10	1,73	0,66	1,941	,379	Yok
	2.grup	11	1,67	0,47			
	3.grup	12	1,39	0,60			
Viabl (cm ²)	1.grup	10	0,81	0,44	15,461	,000*	* 3.grup ile 1.grup
	2.grup	11	0,54	0,21			* 3.grup ile 2.grup
	3.grup	12	1,41	0,53			

* $p < 0.05$

Sıçan gruplarına göre viabl alan ölçümleri için 3. grup ile 1. grup arasında ve 3. grup ile 2. grup arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0.05$). Fark bulunan gruplar tablonun anlamlı fark sütununda belirtilmiştir; ancak sıçan gruplarına göre toplam staz zonu alanı ve nekroz alanı ölçümleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p > 0.05$).

Ek olarak sıçan gruplarına göre viabl alan/total alanın yüzde olarak ölçümleri arasında anlamlı bir farkın olup olmadığı Kruskal Wallis testi ile test edilmiş ve sonuçları Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2. Viabl alan yüzdelерinin değeriendirilmesi

	N	Ortalama	S.sapma	Medyan	Çeyrekler arası aralık	χ^2	p	Anlamlı Fark
1.grup	10	33,04	18,72	31,80	25,20	12,621	0,002*	*1.grup ile 3.grup *2.grup ile 3.grup
2.grup	11	25,45	10,99	24,90	18,70			
3.grup	12	50,59	15,90	54,75	14,10			

* $p < 0.05$

Sıçan gruplarına göre viabl alan/total alan % ölçümleri için 3. grup ile 1. grup ve 3. grup ile 2. grup arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0.05$). Fark bulunan gruplar tablonun anlamlı fark sütununda belirtilmiştir.

4.2. Termal kamera (FLIR ONE Pro) Ölçümlerine İlişkin Bulgular

Sıçan gruplarına göre 10. gün ölçülen ortalama vücut sıcaklığı, ortalama staz zonları sıcaklığı, ortalama yanık yarası sıcaklığı ve vücut ile staz zonu arasındaki sıcaklık farkı (vücut-staz) ölçümleri arasında anlamlı bir farkın olup olmadığı Kruskal Wallis testi ile karşılaştırılmıştır. Sonuçları Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Termal kamera ölçümlerinin değeriendirilmesi

10. gün		N	Ortalama	Std. sapma	X	p	Anlamlı Fark
Ortalama vücut sıcaklığı	1.grup	10	35,77	2,70	7,289	,026*	* 3.grup ile 1.grup * 3.grup ile 2.grup
	2.grup	11	35,62	2,61			
	3.grup	12	33,87	1,52			
Ortalama staz zonları sıcaklığı	1.grup	10	34,36	2,49	3,504	,173	Yok
	2.grup	11	33,85	2,43			
	3.grup	12	33,13	1,52			
Sıcaklık farkı (vücut-staz)	1.grup	10	1,41	0,47	16,444	,000*	* 3.grup ile 1.grup * 3.grup ile 2.grup
	2.grup	11	1,77	0,50			
	3.grup	12	0,74	0,31			
Ortalama yanık yarası sıcaklığı	1.grup	10	34,46	2,52	4,223	,121	Yok
	2.grup	11	33,80	2,48			
	3.grup	12	32,93	1,56			

* $p < 0.05$

Sıçan gruplarına göre 10.gün ölçülen ortalama vücut sıcaklığı ve sıcaklık farkı (vücut-staz) ölçümleri arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$). Ortalama vücut sıcaklığı 3. grup ile 1. grup ve 3. grup ile 2. grup arasında, sıcaklık farkı (vücut-staz) 3. grup ile 1. grup ve 3. grup ile 2. grup arasında anlamlı bulunmuştur. Fark bulunan gruplar tablonun anlamlı fark sütununda belirtilmiştir. Ortalama staz zonları sıcaklığı ve ortalama yanık yarası sıcaklığı ölçümlerinin gruplara göre farklılaşmadığı gözlenmiştir($p>0.05$).

4.3. Histopatolojik Ölçümlere İlişkin Bulgular

4.3.1. Neovaskülarizasyonun değerlendirilmesi

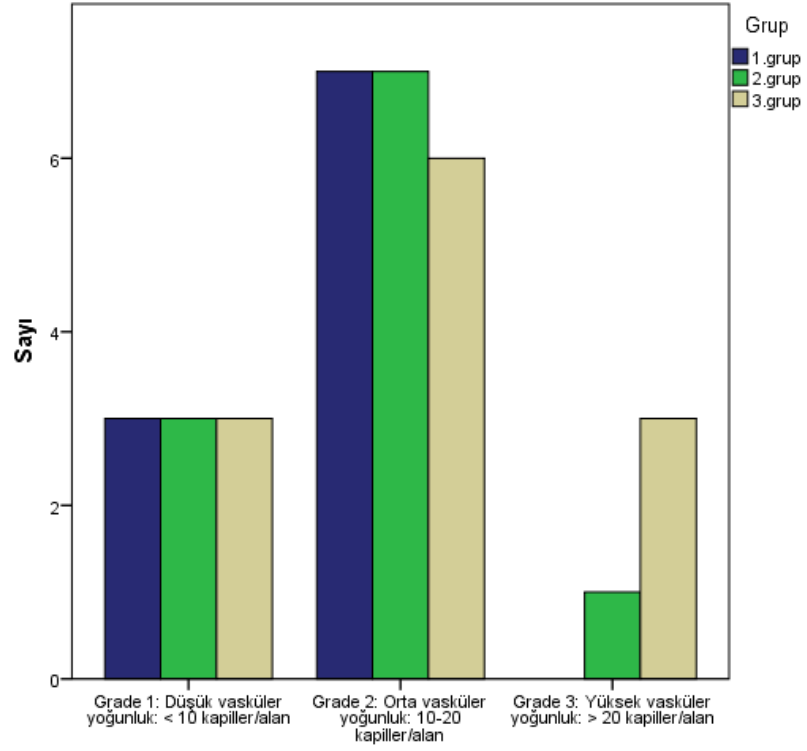
Gruplara göre vasküler yoğunluk düzeyleri arasında anlamlı bir fark olup olmadığı Ki-kare testi ile test edilmiş ve sonuçları Tablo 4'te gösterilmiştir. Sonuçlar Şekil 15.'te de grafik halinde gösterilmiştir. Her bir vasküler yoğunluk düzeyinin histopatolojik görüntüsüne birer örnek Şekil 16., 17., ve 18. ile verilmiştir.

Tablo 4. Neovaskülarizasyonun değerlendirilmesi

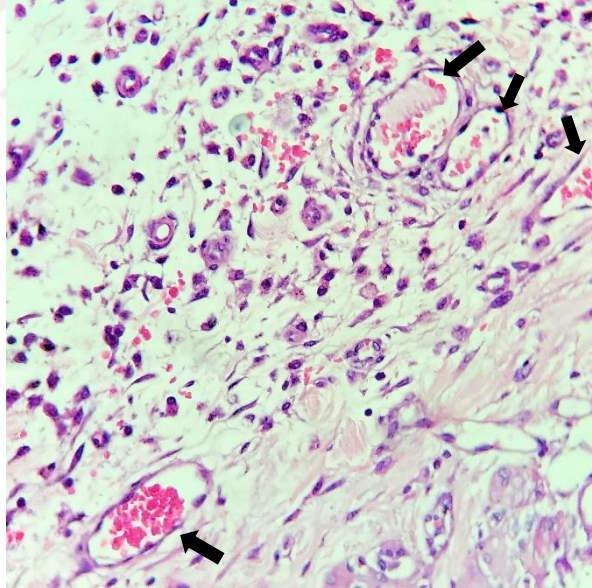
		Grup			Toplam	
		1.grup	2.grup	3.grup		
Vasküler dans.	Grade 1: Düşük vasküler yoğunluk: <10 kapiller/alan	n	3	3	3	9
		%	33,3%	33,3%	33,3%	100,0%
	Grade 2: Orta vasküler yoğunluk: 10-20 kapiller/alan	n	7	7	6	20
		%	35,0%	35,0%	30,0%	100,0%
	Grade 3: Yüksek vasküler yoğunluk: >20 kapiller/alan	n	0	1	3	4
		%	0,0%	25,0%	75,0%	100,0%
Toplam	n	10	11	12	33	
	%	30,3%	33,3%	36,4%	100,0%	

$\chi^2 = 4,210$ $p=0,378$

Sıçan gruplarına göre sıçanların vasküler yoğunluk düzeyleri bakımından dağılımları arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$).

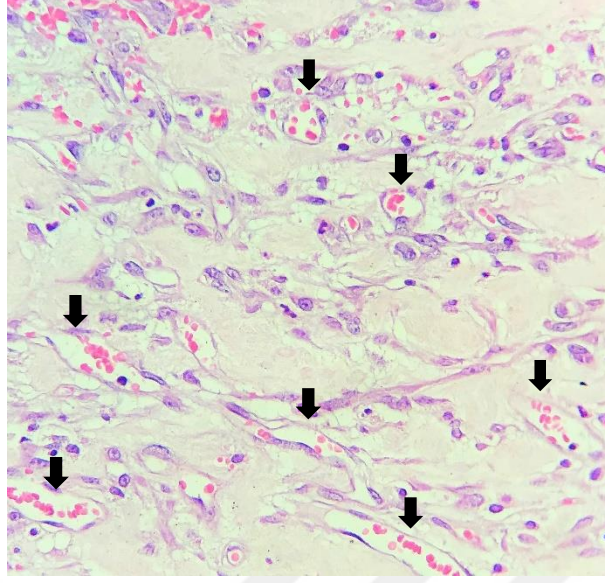


Şekil 15. Vasküler yoğunluk derecelerinin gruplara göre dağılımı



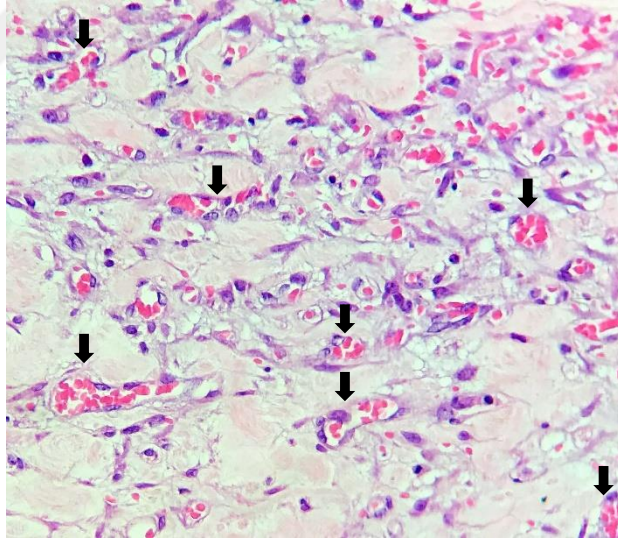
40X büyütmede rastgele seçilen 20 adet alanda sayılan kapiller damar ortalaması <10. Ok işareti kapiller damarlara örnek göstermektedir.

Şekil 16. Grade 1: Düşük vasküler yoğunluk.



40X büyütmeye rastgele seçilen 20 adet alanda sayılan kapiller damar ortalaması 10-20. Ok işareti kapiller damarların bazılarında örnek göstermektedir.

Şekil 17. Grade 2: Orta vasküler yoğunluk.



40X büyütmeye rastgele seçilen 20 adet alanda sayılan kapiller damar ortalaması >20 . Ok işareti kapiller damarların bazılarında örnek göstermektedir.

Şekil 18. Grade 3: Yüksek vasküler yoğunluk.

4.3.2. İnflamatuvar hücre yoğunluğunun değerlendirilmesi

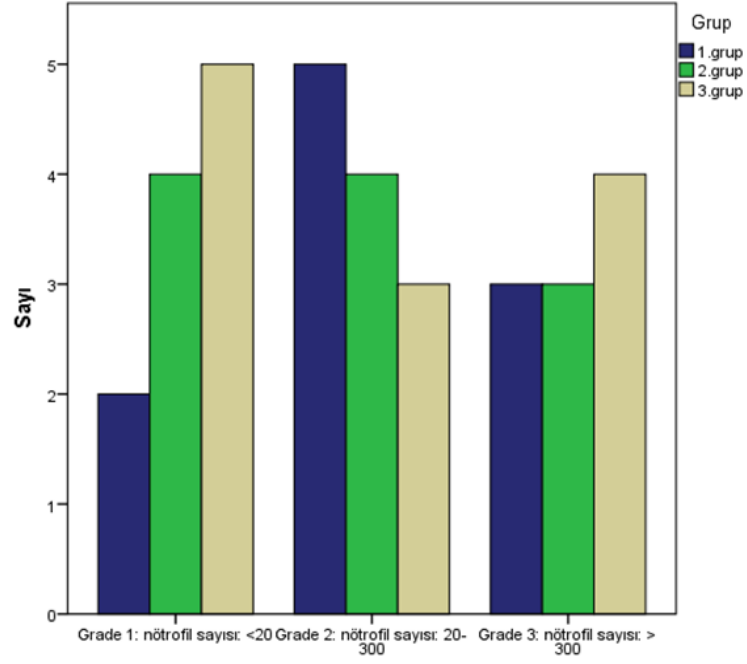
Gruplara göre inflamasyon dereceleri arasında anlamlı bir fark olup olmadığı Ki-kare testi ile test edilmiş ve sonuçları Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. İnflamatuvar derecelerinin değerlendirilmesi

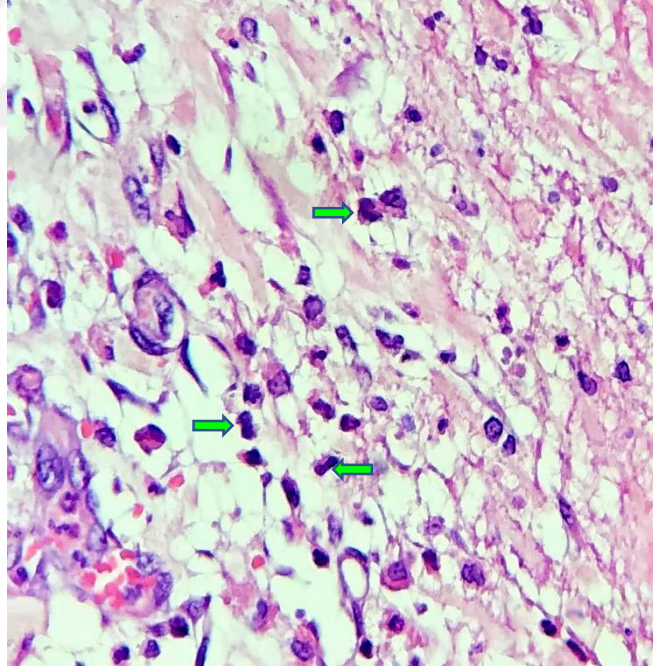
		Grup			Toplam	
		1.grup	2.grup	3.grup		
İnflamasyon	Grade 1: nötrofil sayısı: <20	n	2	4	5	11
		%	18,2%	36,4%	45,5%	100,0%
	Grade 2: nötrofil sayısı: 20-300	n	5	4	3	12
		%	41,7%	33,3%	25,0%	100,0%
	Grade 3: nötrofil sayısı: > 300	n	3	3	4	10
		%	30,0%	30,0%	40,0%	100,0%
Toplam	n	10	11	12	33	
	%	30,3%	33,3%	36,4%	100,0%	

$\chi^2 = 1,891$ $p=0,756$

Sıçan gruplarına göre sıçanların inflamasyon dereceleri bakımından dağılımları arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Sonuçlar Şekil 19.'da da grafik halinde gösterilmiştir. Her bir düzeyinin histopatolojik görüntüsüne birer örnek Şekil 20., 21., ve 22. ile verilmiştir.

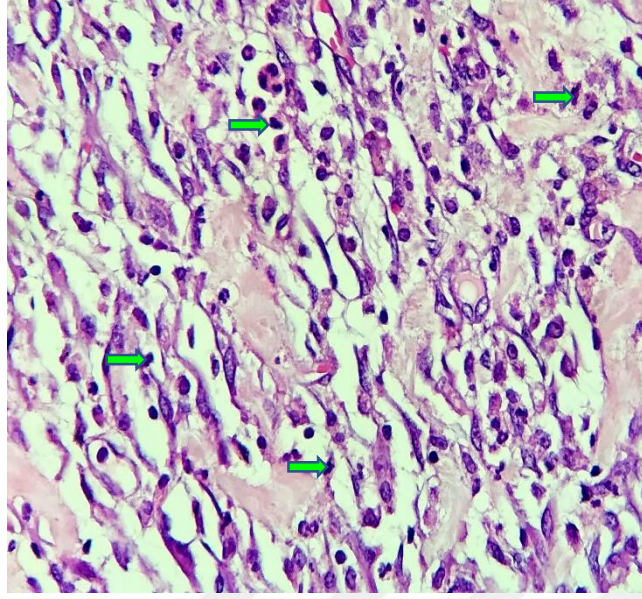


Şekil 19. İnflamasyon derecelerinin gruplara göre dağılımı



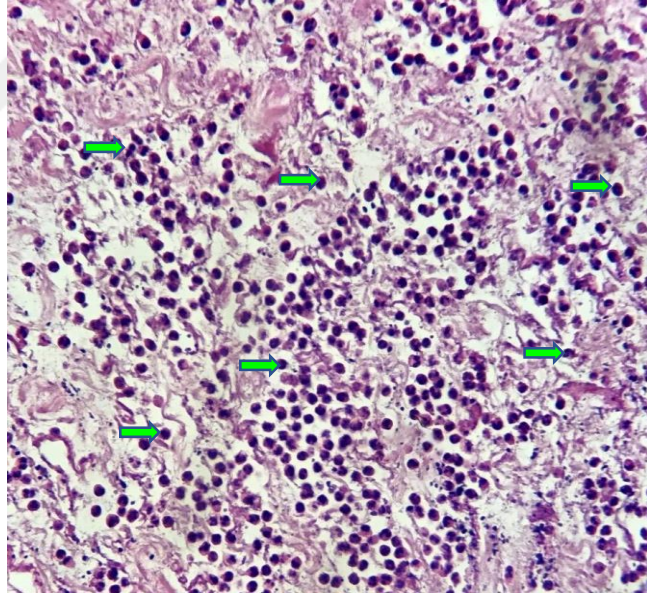
400X büyütmede rastgele seçilen 20 adet alanda sayılan nötrofil sayısı ortalaması <20. Ok işareti nötrofillerin bazılarına örnek göstermektedir.

Şekil 20. Grade 1: Düşük inflamasyon derecesi.



400X büyütmeye rastgele seçilen 20 adet alanda sayılan nötrofil sayısı ortalaması 20-300. Ok işareti nötrofillerin bazılarını örnek göstermektedir.

Şekil 21. Grade 2: Orta dereceli inflamasyon.



400X büyütmeye rastgele seçilen 20 adet alanda sayılan nötrofil sayısı ortalaması >300. Ok işareti nötrofillerin bazılarını örnek göstermektedir.

Şekil 22. Grade 3: Yüksek inflamasyon derecesi.

4.3.3. Epitelizasyonun değerlendirilmesi

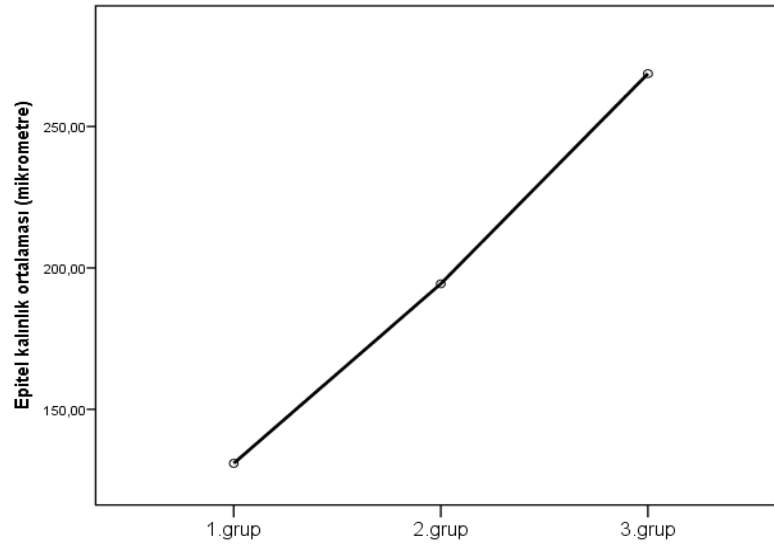
Sıçan gruplarına göre epitel kalınlığı(mikrometre) ölçümleri arasında anlamlı bir fark olup olmadığı Kruskal Wallis testi ile test edilmiş ve sonuçları Tablo 6'da gösterilmiştir. Sonuçlar Şekil 23.'te de grafik halinde gösterilmiştir. Epitel kalınlığı az olan bir histopatolojik görüntü örneği Şekil 24.'te, fazla olan ise Şekil 25.'te verilmiştir.

Tablo 6. Epitelizasyonun değerlendirilmesi

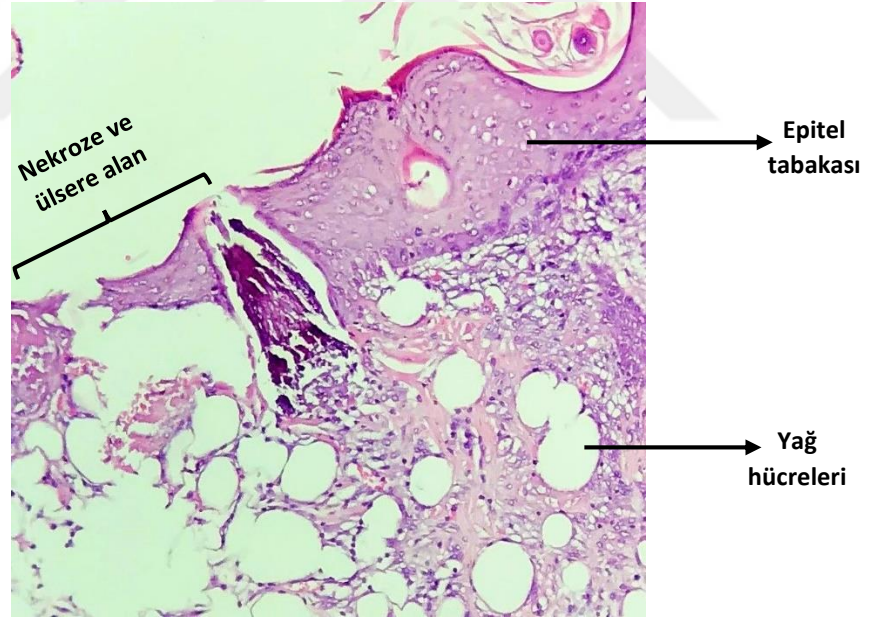
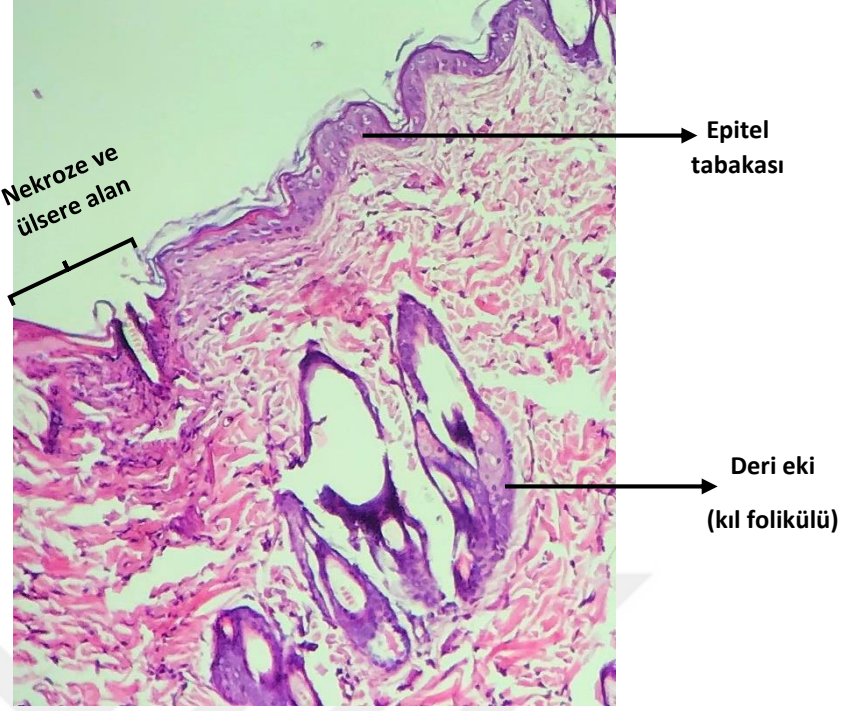
	N	Ortalama (mikrometre)	Std. sapma	χ^2	p	Anlamlı Fark
1.grup	10	130,9	23,8	25,248	,000*	* 1.grup ile 2.grup
2.grup	11	194,4	34,6			* 1.grup ile 3.grup
3.grup	12	268,7	27,0			* 3.grup ile 2.grup

* $p < 0.05$

Sıçan gruplarına göre epitel kalınlığı(mikrometre) ölçümleri arasında anlamlı bir fark bulunmuştur($p < 0.05$). Fark bulunan gruplar tablonun anlamlı fark sütununda belirtilmiştir.



Şekil 23. Epitel kalınlığının gruplara göre dağılımı



Şekil 25. Çok tabakalı epitel kalınlığı örneği

4.3.4. Deri eklerinin değerlendirilmesi

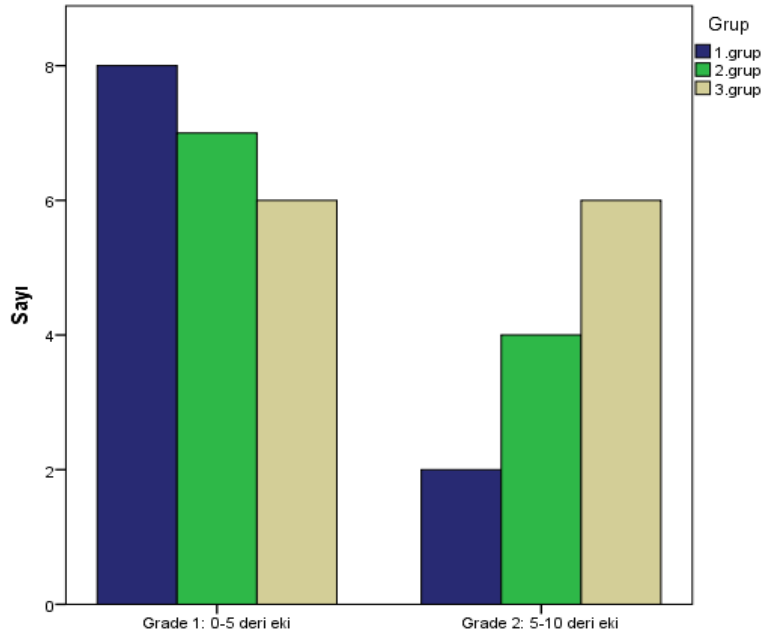
Gruplara göre deri ekleri arasında anlamlı bir fark olup olmadığı Ki-kare testi ile test edilmiş ve sonuçları Tablo 7’de gösterilmiştir. Sonuçlar Şekil 26.’da de grafik halinde gösterilmiştir. Düşük ve orta deri eki yoğunluk düzeyinin histopatolojik görüntüsüne birer örnek Şekil 27. ve 28. ile verilmiştir. Çalışmada yüksek deri eki yoğunluğu olan bir sıçan görülmemiştir.

Tablo 7. Deri eklerinin değerlendirilmesi

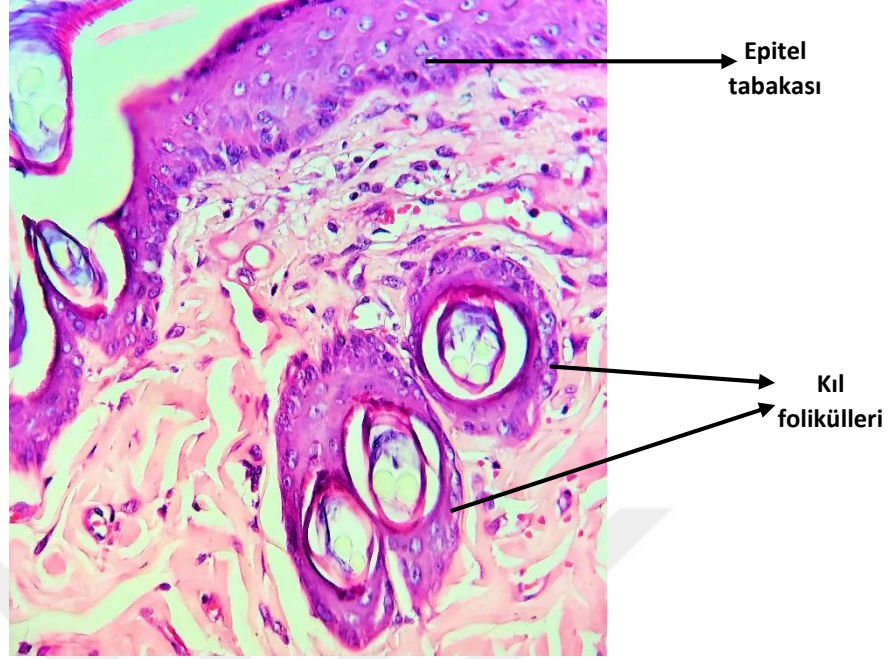
		Grup			Toplam	
		1.grup	2.grup	3.grup		
Deri ekleri	Grade 1: 0-5 deri eki	n	8	7	6	21
		%	38,1%	33,3%	28,6%	100,0%
	Grade 2: 5-10 deri eki	n	2	4	6	12
		%	16,7%	33,3%	50,0%	100,0%
Toplam		n	10	11	12	33
		%	30,3%	33,3%	36,4%	100,0%

$\chi^2 = 2,198$ $p=0,333$

Sıçan gruplarına göre sıçanların deri ekleri bakımından dağılımları arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$).

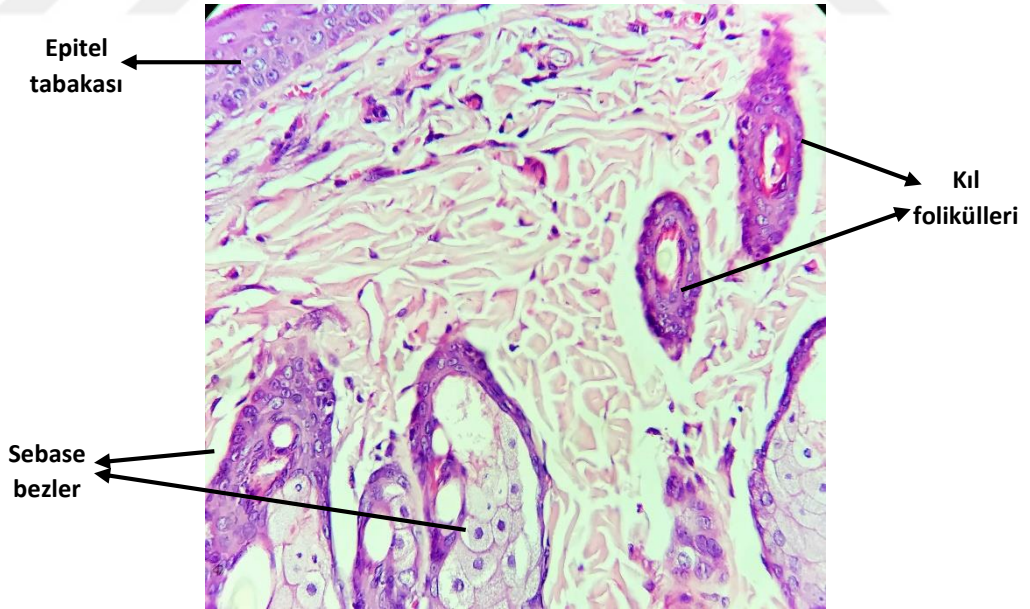


Şekil 26. Deri eki derecelerinin gruplara göre dağılımı



400X büyütmede rastgele seçilen 20 adet alanda sayılan deri eki sayısı ortalaması 0-5.

Şekil 27. Grade 1: Düşük dereceli deri eki.



400X büyütmede rastgele seçilen 20 adet alanda sayılan deri eki sayısı ortalaması 5-10.

Şekil 28. Grade 2: Orta dereceli deri eki.

5. TARTIŞMA

Eski çağlardan beri yanık ve tedavisi tıp biliminin önemli konularından biri olmuştur. Çünkü yanık insanoğlunun karşılaşılabileceği en yıkıcı travmalardan biridir. Dünyada her yıl 300.000'den fazla insan yanık ve ona bağlı yaralanmalar sonucunda yaşamını yitirmektedir (2, 3). Travma kurbanı ve aileleri bu durumdan fiziksel, fizyolojik, psikososyal ve ekonomik anlamda ciddi olarak etkilenmektedirler.

Termal travmanın hemen ardından inflamatuvar mediatörler ve stres hormonlarının salınımıyla sistemik olaylar zinciri oluşmaya başlar (76). Tüm bu olaylar zinciri iyi yönetilemezse sonucunda intravasküler volüm azalır, sistemik vasküler direnç artar, kardiyak debi azalır ve uç organ iskemileri ve sonunda yetmezlikleri görülür. Ciddi yanıkların uzun süre hastane yatışı gerektiren, multipl cerrahi müdahaleyi ve yara bakım prosedürlerini de içeren uzun soluklu bir tedavi süreci vardır(4). Bu tedavi sürecinde yanığa karşı oluşan sistemik yanıtı biliyor ve yönetimini iyi yapıyor olmak tedavinin daha etkin olmasında, mortalite ve morbiditenin azaltılmasında son derece önemlidir. 2. derece derin yanıkların tam kat yanığa dönüşmeleri doğru tedavi ile kısmen de olsa engellenebilmektedir (76). Günümüzdeki tedavi metodu erken tanjansiyel eksizyon ve greftlemedir. Bu yüzden staz zonu çalışmaları bu yanıkların tam kat yanığa dönüşmesini engellemek, yanık alanlarının viabilitesini arttırmak ve bu yolla yeni tedavi modaliteleri bulmak üzerine dizayn edilmektedir.

Yanık sonrası ilk 48 saatte oluşan progresif hipoksi, iskemi, hiperkoagülasyon, vasküler geçirgenlik artışı, ödem, nötrofil aktivasyonu, artmış inflamasyon ve serbest oksijen radikalleri ve bunların yarattığı endotelial hasar sonucunda uygun tedavi yönetimi yapılmadığı zaman staz zonunda nekroz oluşmaktadır (7, 8, 77). Dokuya giden kan akışının artırılması, serbest radikallerin azaltılması ya da ortamdaki uzaklaştırılması, inflamatuvar cevabın düzenlenmesi, inflamasyonun sınırlandırılması, dokunun iskemiye toleransının artırılması ile staz zonunun kurtarılacağı öngörülmektedir. Staz zonu çalışmaları yukarıda bahsedilen patofizyolojik mekanizmaların sağlanması ve düzenlenmesi üzerine kurulmaktadır.

Çalışmamızda TC'nin kullanılmasını sebebi inflamatuvar süreçlerde demarkasyon hattının oluşmasını sağlama, epitelizasyonu hızlandırma, antienflamatuvar, immünmodülatör, neovaskülarizasyonu arttırıcı etkilerinin olduğuna dair literatürde çalışmaların mevcut olmasıdır(10, 11). Bu etkileri ile staz zonunun nekroza dönüşümünü azaltacağı, bu nekroza sebep olan patofizyolojik değişiklikleri azaltabileceği ve yara iyileşmesine olumlu yönde katkıda bulunacağı düşünüldü.

Literatürde staz zonunun yaşayabilirliği ile ilgili çok çeşitli çalışmalar mevcuttur. Bunlardan bazılarını bakacak olursak; Abbas ve ark. çalışmalarında staz zonuna mezenkimal kök hücre enjeksiyonunun, Deniz ve ark. intraperitoneal N-asetisistein enjeksiyonunun, Kaya ve ark. staz zonuna epidermal büyüme faktörü enjeksiyonunun, Orhan ve ark. staz zonuna inaktif PRP(platelet rich plasma) enjeksiyonunun staz zonu yaşayabilirliğini yaşayan dokunun tüm staz zonuna oranlanıp yüzde cinsinden hesaplanması ile değerlendirmiş(78-81). Hepsinin çalışmasında deney grubu ile kontrol grupları arasında staz zonu yaşayabilirliği açısından anlamlı bir fark bulunmuş. Biz de çalışmamızda literatürü de göz önünde bulundurarak aynı şekilde yüzde hesabı yaptık. TC grubunda staz zonunun %50.59'u viabl iken sham grubunda bu oran %33.4, kontrol grubunda %25.45'tir. TC grubu ile diğer grupların değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık mevcuttur ($p<0.05$). Biz çalışmamızda ek olarak viabl dokuların gerçek alanlarını santimetrekare cinsinden hesaplayıp karşılaştırmasını yaptığımızda TC grubunun viabl doku alanı 1.41 cm^2 iken sham grubunun 0.81 cm^2 , kontrol grubunun 0.54 cm^2 olup TC grubu ile diğer grupların değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık mevcuttur($p<0.05$). Ayrıca hem yüzde değerlendirmesinde hem de santimetrekare cinsinden değerlendirmede kontrol grubu ile sham grubu arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmamıştır. Bu bulgular bize TC'nin staz zonuna uygulanmasının staz zonunun yaşayabilirliğini arttırdığı yönünde bilgi vermektedir.

Histopatolojik verilerin değerlendirmesine bakacak olursak literatürde doku kan akımının artması, staz zonunun perfüzyonunun artmasını gösterdiği için vasküler yoğunluk hesaplanması ya da kapiller sayısı sıklıkla değerlendirme yöntemleri arasında kullanılmaktadır (82-84). Eyuboğlu ve ark. adipöz doku kaynaklı stromal vasküler fraksiyonun (SVF) staz zonu üzerine etkisini inceledikleri çalışmalarında

anjyogenezin, doğal olarak artmış kan akımının ve staz zonunun kurtarılmasının bir göstergesi olarak staz zonunda vasküler yoğunluk hesaplaması yapmışlardır (74). SVF uygulanan kısımda vasküler yoğunluk kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmıştır. Yücel ve ark. staz zonunun pentoksifilin ile kurtarılmasına yönelik yaptığı çalışmada yine aynı sebepten vasküler yoğunluk hesabını kullanmış ve deney grubu ile kontrol grubu arasında 7. gün yapılan ölçümlerde anlamlı bir sonuç bulmuşken 17. gün ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulamamıştır. Oryan ve ark.'nın tenotomize edilen tavşan tendonlarında TC'nin yapısal ve fonksiyonel performansı üzerine etkisini incelediği çalışmasında, gruplar arasında kapiller sayısı açısından anlamlı bir fark göremezken kapiller çapları arasından deney grubunda daha büyük çaplı damarlar olmak üzere istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlenmişlerdir (68). Satar ve ark.'nın sıçanlarda TC'nin yara iyileşmesi üzerine etkisini 16 gün boyunca değerlendirdiği çalışmasında kapiller sayısında TC ile tedavi görmüş grupta istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda yaptığımız vasküler yoğunluk değerlendirmesinde vasküler yoğunluğun TC grubunda artmış olduğu görülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$). Çalışmamızda kapiller çapı değerlendirilmediği için bu konuda yorum yapamamaktayız. Bizim çalışmamız 10.günde sonlandırılmış olması bu parametre değerlendirmesindeki kısıtlılığımızı göstermektedir. Yara iyileşmesinin tamamlanmış olduğu 3 haftanın sonunda bu ölçümün yapılmasıyla sonuçlar tekrar değerlendirilebilir.

Artmış kapiller sayısının yanında azalmış nötrofil (polimorfonükleer lökosit) sayısı da yara iyileşmesinin göstergelerinden biri olarak kabul edilir ve çalışmalarda bu amaçla değerlendirilmeye alınır. Eski ve ark.'nın seriyum nitratın staz zonu üzerine etkilerini, Kayapınar ve ark.'nın staz zonu üzerine melatoninin etkisini ve Uraloğlu ve ark.'nın PRP'nin staz zonuna etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında tedavi grubunun nötrofil sayısı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azdır (75, 83, 85). Yücel ve ark. ise çalışmalarında aynı amaçla nötrofil sayımı yapmış ve 17. günün sonunda yaptığı değerlendirmede tedavi grubunda daha az sayım olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulamamıştır. Satar ve ark.'nın sıçanlarda TC'nin yara iyileşmesi üzerine etkisini değerlendirdiği çalışmasında da deney grubunda nötrofil sayısında 4. günden 16. günün sonuna kadar kontrol grubuna

göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma mevcuttur. Bizim çalışmamızda yaptığımız nötrofil sayımında literatüre ters olarak gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Staz zonunun viabilitesinin bir göstergesi olarak Eski ve ark. vital kütanöz eklerin varlığının değerlendirmesini kullanmıştır (75). Deney grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde kütanöz eklerin daha fazla olduğu görülmüştür. Biz de çalışmamızda aynı amaçla vital kütanöz eklerin değerlendirmesini histopatolojik olarak yaptık. TC grubunda vital kütanöz eklerin daha fazla olduğu görülmüştür; ancak bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bir fark yaratmamıştır.

Eyüboğlu ve ark.'nın adipöz doku kaynaklı stromal vasküler fraksiyonun(SVF) staz zonu üzerine etkisini inceledikleri çalışmalarında artmış epitel kalınlığı staz zonunun kurtarılmasının göstergelerinden biri olarak kullanılmıştır (74). SVF uygulanan grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak epitel kalınlığında artış görülmüştür. Yine aynı amaçla Hayati ve ark.'nın karbomer 940 hidrojelin yanık yarası üzerine etkisini araştırdığı ve Eski ve ark.'nın seriyum nitratın staz zonu üzerine etkisini araştırdığı çalışmalarda epitel kalınlığı değerlendirilmiş ve kontrol grubu ile deney grubu arasında anlamlı fark bulunmuştur (75, 86).

Literatüre TC çalışmalarına bakıldığında Satar ve ark. TC'nin sıçanlardaki tam kat yaralara etkisini çalışmıştır(10). TC'nin 4. günden itibaren hızlı bir epitelizasyon başlattığı, 16. günde ise tüm sıçanlardaki yaraların tamamen epitelizasyonunu sağladığı görülmüştür ve bu epitelizasyonun kontrol ve çalışma grupları arasında anlamlı bir fark yarattığı saptanmıştır ($p<0.05$). Aynı şekilde Sardari ve ark.'nın TC'nin ineklerde oluşturulan tam kat yara üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmada 14. günde TC grubunda yaranın %70'inin epitelize olduğu, kontrol grubunun ise %45'inin epitelize olduğu görülmüştür ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$)(11). Albay ve ark. sığırlarda mavi dil hastalığı üzerine TC'nin etkisini çalışmış ve oral lezyonların 24 saat içinde epitelize olduğunu göstermiştir(87). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak epitel kalınlığı ortalaması sham grubunda 130.9 ± 23.8 μm , sf enjekte edilen grupta 194.4 ± 34.6 μm ve TC grubunda 268.7 ± 27 μm olarak bulunmuş olup epitel kalınlığında TC grubu ile diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmüştür ($p<0.05$).

Günümüzde yanık yaralarının derinliğinin değerlendirilmesi, tedavi seçeneklerine karar verilmesinde rol alması amacıyla yanık çalışmalarında sıklıkla termal kameralar çalışılmaktadır. Çünkü en tecrübeli cerrahlarda bile klinik gözlem ile yanık derinliğinin belirlenmesi ve bunun doğruluğu %50-70 arasında değişmektedir (48, 88, 89). Jaspers ve ark. FLIR ONE kameranın yanık yaralarının değerlendirilmesinde güvenilirliğini ve geçerliğini değerlendirdiği 41 hastanın yanık yaraları üzerindeki çalışmada güvenilirliğinin iyi, geçerliliğinin orta düzeyde olduğu ve yanık yarası değerlendirmesinde güvenle ilk 10 gün içerisinde kullanılabileceği belirtilmiştir(48). Mazurek ve ark. ise 26 hastanın toplamda 32 adet süperfisyel ya da derin 2. derece yanık yarası üzerinde FLIR T650 termal kamera ile yaptığı çalışmada yanık yarasının sıcaklığı ne kadar az olursa yanık derinliğinin o kadar fazla ve iyileşme süresinin o kadar uzun olduğu sonucuna varmışlardır (90). Özellikle daha az tecrübeli doktorlara tedavi seçeneğine ve süresine karar veremediği durumlarda kolay kullanılabilen portatif termal kameraların yardımcı olabileceği önerisinde bulunmuşlardır. Hardwicke ve ark. 11 yanık yarası olan hastayı FLIR SC660 termal kamera ile değerlendirip literatürle paralel bir şekilde yanık yarasının sıcaklığının tedavi süreci ve tedavi seçeneğinde önemli olmadığını, önemli olanın hastanın vücut sıcaklığı ile yanık yarasının sıcaklık farkının önemli olduğunu vurgulamıştır (91). Ayrıca termal kameraların sadece statik görüntü alma amacıyla değil dinamik fonksiyonlarının da kullanılabileceği, intraoperatif eksizyon sınırını belirlemede kullanılabileceği önerisinde bulunmuştur. Miccio ve ark. domuzlarda FLIR T300 termal kamera ile yaptığı çalışmayla yanık sonrası ilk 2 günde termal kamera ile yaranın sıcaklık değişim trendlerine göre yanığın kesin derinliğinin belirlenebileceğini ve böylece tedavi planının yapılabileceğini belirtmişlerdir(88). Biz de çalışmamızda yanık modelinin düzgün oluşturulduğunu doğrulamak ve de staz zonunun değerlendirilmesi amacıyla FLIR ONE pro termal kamerayı kullandık. Yapılan termal kamera ölçümlerinde yanık yarasının tamamının ve staz zonlarının ortalama sıcaklıkları için gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Zaten literatürde Hardwicke ve ark. da dediği gibi bunlar arasında bir fark olması ya da olmaması bir anlam ifade etmemektedir. Önemli olan sıcaklık farkıdır. Çalışmamızda da sıcaklık farkı (ortalama vücut sıcaklığı-staz zonu ortalama sıcaklığı) için TC grubu ile salin ve sham grupları arasında anlamlı bir fark görülmüştür ($p<0.05$). Bu sıcaklık farkının miktarı TC grubunda

diğerlerine göre daha azdır. Bu da TC grubunun staz zonunun sıcaklığının daha yüksek olduğunu ve böylece staz zonunun viabilitesinin TC ile artmış olduğunu göstermektedir.



6. SONUÇLAR

Tarantula cubensis D6(TC) maddesinin yanık staz zonuna etkilerini değerlendirdiğimiz çalışmamızın sonuçlarında:

- Yapılan makroskopik değerlendirmede staz zonu viabl alanının TC grubunda sham ve kontrol gruplarına göre daha fazla olduğu böylece staz zonu viabilitesini arttırdığı görüldü. Bu etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu($p<0.05$).
- Termal kamera ile yapılan ölçümlerde vücut sıcaklığı ve staz zonu sıcaklık farkının TC grubunda daha az olduğu ve bu farkın gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü($p<0.05$). Bu sonuç da TC grubunda yanık yarasının iyileşme sürecinin kısa olacağını ve artmış viabiliteyi göstermektedir.
- Histopatolojik ölçümlerde epitelizasyon kalınlığının TC ile tedavi edilen grupta diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde fazla olduğu görüldü($p<0.05$). Böylece TC tedavisi ile yara iyileşmesinin daha iyi ve staz zonunun viabilitesinin artmış olduğu kanıtlandı.

Elimizdeki veriler TC'nin staz zonu viabilitesinin arttırılmasında etkili olduğu ve bu konuda kullanım potansiyeli olduğunu göstermektedir. TC'nin prospektüsünde sıçan dozu belirtilmediğinden tarafımızca bir doz belirlenmiş olup staz zonunun kurtarılabileceği ilk 48-72 saat içinde uygulaması yapılmıştır. Bu konuda yapılacak ileriki dönem çalışmalarda öncesinde doz ve uygulama sıklığı çalışması yapılmasını önermekteyiz. TC günümüzde mevcut haliyle veteriner hekimlikte kullanılmaktadır. TC'nin in vitro ortamda insan hücrelerinde antikanser etkilerinin çalışıldığı çalışmalar mevcuttur; ancak insanlar üzerinde klinik kullanıma geçmesi için daha kapsamlı birçok çalışmaya ihtiyaç vardır. Bu yüzden yanık yarası tedavisinde insanlarda kullanımı açısından önümüzde kat edecek çok yol vardır.

Termal kameraların daha önce de bahsettiğimiz gibi tıp alanında çok çeşitli sebeplerle kullanımı mevcuttur. Bu kullanım alanlarından biri de yanıktır. Yanık derinliğinin hesaplanması, yanık iyileşme süresinin tahmini, tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde kullanımı bunlardan bazılarıdır. Biz de çalışmamızla termal kameranın staz zonunun tedaviye yanıt verip vermediğini değerlendirmede kullanılabileceğini göstermiş olduk.

7. KAYNAKLAR

1. Violence and Injury Prevention, Burns [Internet]. 2019 [cited 01.12.2019]. Available from:https://www.who.int/violence_injuryprevention/otherinjury/burns/en/.
2. Lee KC, Joory K, Moiemmen NS. History of burns: The past, present and the future. *Burns Trauma*. 2014;2(4):169-80.
3. Peck M, Molnar J, Swart D. A global plan for burn prevention and care. *Bull World Health Organ*. 2009;87(10):802-3.
4. Christian Smollea JC-D, Abigail A. Forbesb, Paul Wurzera, Gabriel Hundeshagen, Ludwik K. Branskia, Fredrik Husse, Lars-Peter KamolzaaDivision. Recent Trends in Burn Epidemiology Worldwide: A Systematic Review. *Burns*. 2017;43:249-57.
5. Mock C PM, Peden M, Krug E. A WHO Plan for Burn Prevention and Care. Geneva, Switzerland2008. 23 p.
6. Jackson DM. [The diagnosis of the depth of burning]. *Br J Surg*. 1953;40(164):588-96.
7. J.V. Boykin EE, R.N. Pittman. In Vivo Microcirculation of a Scald Burn and the Progression of Postburn Dermal Ischemia. *Plast Reconstr Surg*. 1980;66:191-8.
8. Baskaran H, Toner M, Yarmush ML, Berthiaume F. Poloxamer-188 improves capillary blood flow and tissue viability in a cutaneous burn wound. *J Surg Res*. 2001;101(1):56-61.
9. Theranekron D6 [Internet]. Richter Pharma. [cited 16.12.2019]. Available from: https://www.richter-pharma.at/product-theranekron-d6_301.htm.
10. N.Y. Gül Satar ITC, A. Topal, H. Kurt, V. Ipek, G.I. Onel. The effects of Tarantula cubensis venom on open wound healing in rats. *Journal of Wound Care*. 2017;26:66-71.
11. Kamran Sardari EGK, Mehrdad Mohri. Evaluation of wound contraction and epithelialization after subcutaneous administration of Theranekron® in cows. *Comparative Clinical Pathology*. 2007;16:197-200.

12. Anthony Papp TEA, Nicole P Bernal, Damien W. Carter, Steven A. Kahn, Yvonne L. Karanas, Jong O. Lee, Laura A. Nosanov, Jennifer Rosenthal, Joan M. Weber, Palmer Q. Bessey, Matthew B. Klein. National Burn Repository 2019 Update, Report of Data From 2009-2018. 14.0 ed2019.
13. Herndon DN. Total Burn Care. Fourth ed: Elsevier; 2012. 808 p.
14. Leopoldo C. Cancio SEW. A History of Burn Care. In: Marc G. Jeschke L-PK, Folke Sjöberg, Steven E. Wolf, editor. Handbook Of Burns, Acute Burn Care and Therapy. 1. SpringerWienNewYork: Springer-Verlag/Wien; 2012. p. 3-17.
15. Weeks BS. Brief Introduction to the History of Burns Medical Science. Burns Regenerative Medicine and Therapy. 2004;1-3.
16. Marc G. Jeschke L-PK, Folke Sjöberg, Steven E. Wolf. Handbook of Burns Acute Burn Care SpringerWienNewYork; 2012. 240 p.
17. Forjuoh SN. Burns in low- and middle-income countries: a review of available literature on descriptive epidemiology, risk factors, treatment, and prevention. Burns. 2006;32(5):529-37.
18. Arslan H, Kul B, Derebasinlioglu H, Cetinkale O. Epidemiology of pediatric burn injuries in Istanbul, Turkey. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2013;19(2):123-6.
19. Yavuz A, Ayse A, Abdullah Y, Belkiz A. Clinical and demographic features of pediatric burns in the eastern provinces of Turkey. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2011;19(1):6.
20. Nursal TZ, Yildirim S, Tarim A, Caliskan K, Ezer A, Noyan T. Burns in southern Turkey: electrical burns remain a major problem. J Burn Care Rehabil. 2003;24(5):309-14.
21. Jonathan Friedstat FWE, Nicole S. Gibran. Burns. In: Brunicaardi FC, editor. Schwartz's Principles of Surgery. Tenth ed: McGraw-Hill Education; 2015. p. 227-39.
22. Marc G. Jeschke DNH. Burns. In: Courtney M. Townsend RDB, B. Mark Evers, Kenneth L. Mattox, editor. Sabiston Textbook of Surgery, The biological basis of modern surgical practice. 20th ed. Philadelphia: Elsevier; 2017. p. 505-31.

23. Justin Gillenwater WLG. Thermal, Chemical and Electrical Injuries. In: Chung KC, editor. *Grabb and Smith's Plastic Surgery*. Eighth ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2020.
24. Shehan Hettiaratchy PD. ABC of burns, Pathophysiology and types of burns. *BMJ* 2004;328:1427–9.
25. Matthew P. Rowan LCC, Eric A. Elster, David M. Burmeister, Lloyd F. Rose, Shanmugasundaram Natesan, Rodney K. Chan, Robert J. Christy, Kevin K. Chung. Burn wound healing and treatment: review and advancements. *Critical Care*. 2015;19:1-12.
26. David W. Mozingo WGC, Basil A. Pruitt. Burns. In: Frederic S. Bongard DYS, Janine R.E. Vintch, editor. *Current Diagnosis and Treatment, Critical Care*. Third ed: Mc Graw Hill Lange; 2008. p. 723-50.
27. P. Y. Gueugniaud HC, M. Bertin-Maghit, P. Petit. Current advances in the initial management of major thermal burns *Intensive Care Med*. 2000;26:848-56.
28. Ahmet Çınar Yastı EŞ, Mutlu Saydam, Geylani Özok, Atilla Çoruh, Kaya Yorgancı. Guideline and treatment algorithm for burn injuries. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2015;21:79-89.
29. Caroline Hall CH, Christopher J. Corkins, Alisha Z. Jiwani, John Fletcher, Anders Carlsson, Rodney Chan. Pathophysiologic Mechanisms and Current Treatments for Cutaneous Sequelae of Burn Wounds. *Comprehensive Physiology*. 2018;8:371-405.
30. Mozingo DW, Smith AA, McManus WF, Pruitt BA, Jr., Mason AD, Jr. Chemical burns. *J Trauma*. 1988;28(5):642-7.
31. J Christensen LM, M Vaeth, S Schou, A Wenzel. Thermography as a quantitative imaging method for assessing postoperative inflammation. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2012;41:494-9.
32. Babak Kateb VY, Cheng Yu, Warren Grundfest, John Peter Gruen. Infrared thermal imaging: A review of literature and case report. *NeuroImage*. 2009;47:T154-T62.

33. B.B. Lahiri SB, T. Jayakumar, John Philip. Medical applications of infrared thermography: A review. *Infrared Physics & Technology*. 2012;55:221-35.
34. Tattersall GJ. Infrared thermography: A non-invasive window into thermal physiology. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*. 2016;202:78-98.
35. E F J Ring KA. The technique of infrared imaging in medicine. *Infrared Imaging A casebook in clinical medicine: IOP Publishing Ltd* 2015.
36. Rogalski A. History of infrared detectors. *Opto-Electronics Review*. 2012;20:279-308.
37. Gorbach AM, Heiss JD, Kopylev L, Oldfield EH. Intraoperative infrared imaging of brain tumors. *J Neurosurg*. 2004;101(6):960-9.
38. Liu Y, Polo A, Zequera M, Harba R, Canals R, Vilcahuaman L, et al. Detection of diabetic foot hyperthermia by using a regionalization method, based on the plantar angiosomes, on infrared images. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2016;2016:1389-92.
39. Cherkas LF, Carter L, Spector TD, Howell KJ, Black CM, MacGregor AJ. Use of thermographic criteria to identify Raynaud's phenomenon in a population setting. *J Rheumatol*. 2003;30(4):720-2.
40. Bagavathiappan S, Saravanan T, Philip J, Jayakumar T, Raj B, Karunanithi R, et al. Infrared thermal imaging for detection of peripheral vascular disorders. *J Med Phys*. 2009;34(1):43-7.
41. Brooks JP, Perry WB, Putnam AT, Karulf RE. Thermal imaging in the detection of bowel ischemia. *Dis Colon Rectum*. 2000;43(9):1319-21.
42. Vilcahuaman L, Harba R, Canals R, Zequera M, Wilches C, Arista MT, et al. Detection of diabetic foot hyperthermia by infrared imaging. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2014;2014:4831-4.
43. Medina-Preciado JD, Kolosovas-Machuca ES, Velez-Gomez E, Miranda-Altamirano A, Gonzalez FJ. Noninvasive determination of burn depth in children by digital infrared thermal imaging. *J Biomed Opt*. 2013;18(6):061204.

44. Jacek Rumin'ski M, IEEE, Mariusz Kaczmarek, Alicja Renkielska, and Antoni Nowakowski. Thermal Parametric Imaging in the Evaluation of Skin Burn Depth. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2007;54:303-12.
45. R. P. Cole. Thermographic assessment of hand burns. *Burns*. 1990;16:60-3.
46. R. P. Cole PGS, H. G. Chissell and S. G. Jones. Thermographic assessment of burns using a nonpermeable membrane as wound covering. *Burns*. 1991;17:117-22.
47. Shakespeare MILaPG. Timing of thermographic assessment of burns. *Burns*. 1996;22:26-8.
48. M.E.H. Jaspers MEC, A. Meij-de Vries, J.H.G.M. Klaessens, P.P.M. van Zuijlen. The FLIR ONE thermal imager for the assessment of burn wounds: Reliability and validity study. *Burns*. 2017;43.
49. Pro-Grade Thermal Camera For Smartphones, Flir One Pro [Internet]. 2020 [cited 20.01.2020]. Available from: <https://www.flir.com/products/flir-one-pro/?model=435-0007-02>.
50. Fraiwan L, AlKhodari M, Ninan J, Mustafa B, Saleh A, Ghazal M. Diabetic foot ulcer mobile detection system using smart phone thermal camera: a feasibility study. *Biomed Eng Online*. 2017;16(1):117.
51. Barron MR, Kuckelman JP, McClellan JM, Derickson MJ, Phillips CJ, Marko ST, et al. Smartphone-based mobile thermal imaging technology to assess limb perfusion and tourniquet effectiveness under normal and blackout conditions. *J Trauma Acute Care Surg*. 2017;83(6):1129-35.
52. Peleki A, da Silva A. Novel Use of Smartphone-based Infrared Imaging in the Detection of Acute Limb Ischaemia. *EJVES Short Rep*. 2016;32:1-3.
53. Lin PH, Saines M. Assessment of lower extremity ischemia using smartphone thermographic imaging. *J Vasc Surg Cases Innov Tech*. 2017;3(4):205-8.
54. Gabriel A. Wallace NS, Elina Quiroga, Nam T. Tran. The Use of Smart Phone Thermal Imaging for Assessment of Peripheral Perfusion in Vascular Patients. *Annals of Vascular Surgery*. 2017.

55. Barron MR, Kuckelman JP, McClellan JM, Derickson MJ, Phillips CJ, Marko ST, et al. Mobile forward-looking infrared technology allows rapid assessment of resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta in hemorrhage and blackout conditions. *J Trauma Acute Care Surg.* 2018;85(1):25-32.
56. Cao J, Currie K, Carry P, Maddox G, Nino S, Ipaktchi K. Smartphone-Based Thermal Imaging: A New Modality for Tissue Temperature Measurement in Hand and Upper Extremity Surgeries. *Hand (N Y).* 2017:1558944717710765.
57. Suphachokauychai S, Kiranantawat K, Sananpanich K. Detection of Perforators Using Smartphone Thermal Imaging. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2016;4(5):e722.
58. Hardwicke JT, Osmani O, Skillman JM. Detection of Perforators Using Smartphone Thermal Imaging. *Plast Reconstr Surg.* 2016;137(1):39-41.
59. Konczalik W, Nikkhah D, Mosahebi A. Applications of Smartphone thermal camera imaging system in monitoring of the deep inferior epigastric perforator flap for breast reconstruction. *Microsurgery.* 2017;37(5):457-8.
60. Nicolás Pereira DV, Günther Mangelsdorff, Matías Kufeke, Ricardo Roa. Detection of Perforators for Free Flap Planning Using Smartphone Thermal Imaging: A Concordance Study with Computed Tomographic Angiography in 120 Perforators. *Plastic and Reconstructive Surgery.* 2018;141:787-92.
61. T. Kanazawa GN, T. Goto, H. Noguchi, M. Oe, T. Miyagaki, A. Hayashi, S. Sasaki, H. Sanada. Use of smartphone attached mobile thermography assessing subclinical inflammation: a pilot study. *Journal of Wound Care.* 2016;25:177-82.
62. Matthew C. Sniegowski ME, Jeffery Olson. Thermal imaging of corneal transplant rejection. *International Ophtalmology.* 2017;38.
63. Venom [Internet]. Encyclopædia Britannica, inc. [cited Aralık 16, 2019]. Available from: <https://www.britannica.com/science/venom>.
64. Armin Ghasemi-Dizgah BN, Nour Amirmozafari. Tarantula cubensis venom (Theranekron®) selectively destroys human cancer cells via activating caspase-3-mediated apoptosis. *Acta Medica International.* 2017;4(1):74-80.

65. Dolapcioglu K, Dogruer G, Ozsoy S, Ergun Y, Ciftci S, Soylu Karapinar O, et al. Theranekron for treatment of endometriosis in a rat model compared with medroxyprogesterone acetate and leuprolide acetate. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;170(1):206-10.
66. Lotfollahzadeh S, Alizadeh MR, Mohri M, Mokhber Dezfouli MR. The therapeutic effect of *Tarentula cubensis* extract (Theranekron(R)) in foot-and-mouth disease in cattle: a randomised trial in an endemic setting. *Homeopathy.* 2012;101(3):159-64.
67. Oryan A, Moshiri A, Meimandi Parizi A. Alcoholic extract of tarantula cubensis improves sharp ruptured tendon healing after primary repair in rabbits. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2012;41(12):554-60.
68. Oryan A, Moshiri A, Raayat AR. Novel application of Theranekron(R) enhanced the structural and functional performance of the tenotomized tendon in rabbits. *Cells Tissues Organs.* 2012;196(5):442-55.
69. Cam Y KM, Atasever A, Atalay O, Beyaz L. Efficacy of levamisole and *Tarantula cubensis* venom for the treatment of bovine cutaneous papillomatosis. *The Veterinary Record.* 2007;160.
70. Gultiken N, Guvenc T, Kaya D, Agaoglu AR, Ay SS, Kucukaslan I, et al. *Tarantula cubensis* extract alters the degree of apoptosis and mitosis in canine mammary adenocarcinomas. *J Vet Sci.* 2015;16(2):213-9.
71. Nilgün Gultiken MRV. Köpek Meme Tümörlerinde Pre ve Postoperatif Dönemde Uygulanan *Tarantula Cubensis* Ekstraktının Etkisi. *Journal of Istanbul Veterinary Science.* 2007;2:13-23.
72. Regas FC, Ehrlich HP. Elucidating the vascular response to burns with a new rat model. *J Trauma.* 1992;32(5):557-63.
73. Mickley GA, Hoxha Z, Biada JM, Kenmuir CL, Bacik SE. Acetaminophen self-administered in the drinking water increases the pain threshold of rats (*Rattus norvegicus*). *J Am Assoc Lab Anim Sci.* 2006;45(5):48-54.

74. Eyuboglu AA, Uysal CA, Ozgun G, Coskun E, Markal Ertas N, Haberal M. The effect of adipose derived stromal vascular fraction on stasis zone in an experimental burn model. *Burns*. 2018;44(2):386-96.
75. Eski M, Ozer F, Firat C, Alhan D, Arslan N, Senturk T, et al. Cerium nitrate treatment prevents progressive tissue necrosis in the zone of stasis following burn. *Burns*. 2012;38(2):283-9.
76. Keck M, Herndon DH, Kamolz LP, Frey M, Jeschke MG. Pathophysiology of burns. *Wien Med Wochenschr*. 2009;159(13-14):327-36.
77. Gravante G, Palmieri MB, Esposito G, Delogu D, Santeusanio G, Filingeri V, et al. Apoptotic cells are present in ischemic zones of deep partial-thickness burns. *J Burn Care Res*. 2006;27(5):688-93.
78. Abbas OL, Ozatik O, Gonen ZB, Ogut S, Entok E, Ozatik FY, et al. Prevention of Burn Wound Progression by Mesenchymal Stem Cell Transplantation: Deeper Insights Into Underlying Mechanisms. *Ann Plast Surg*. 2018;81(6):715-24.
79. Deniz M, Borman H, Seyhan T, Haberal M. An effective antioxidant drug on prevention of the necrosis of zone of stasis: N-acetylcysteine. *Burns*. 2013;39(2):320-5.
80. Kaya O, Orhan E, Sapmaz-Metin M, Topcu-Tarlacalisir Y, Gunduz O, Aydin B. The effects of epidermal growth factor on early burn-wound progression in rats. *Dermatol Ther*. 2019:e13196.
81. Orhan E, Sapmaz-Metin M, Tarlacalisir-Topcu Y, Gunduz O, Kaya O. The effect of platelet-rich plasma in inactive form on the burn zone of stasis in rats. *J Plast Surg Hand Surg*. 2019;53(5):301-8.
82. Uraloglu M, Livaoglu M, Agdogan O, Ersoz S, Karacal N. The effect of low molecular weight heparin on salvaging the zone of stasis in an experimental burn model. *Turk J Med Sci*. 2018;48(3):653-60.
83. Kayapinar M, Seyhan N, Avunduk MC, Savaci N. Saving the zone of stasis in burns with melatonin: an experimental study in rats. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2015;21(6):419-24.

84. Turkaslan T, Yogun N, Cimsit M, Solakoglu S, Ozdemir C, Ozsoy Z. Is HBOT treatment effective in recovering zone of stasis? An experimental immunohistochemical study. *Burns*. 2010;36(4):539-44.
85. Uraloglu M, Ural A, Efe G, Yulug E, Livaoglu M, Karacal N. The Effect of Platelet-Rich Plasma on the Zone of Stasis and Apoptosis in an Experimental Burn Model. *Plast Surg (Oakv)*. 2019;27(2):173-81.
86. Hayati F, Ghamsari SM, Dehghan MM, Oryan A. Effects of carbomer 940 hydrogel on burn wounds: an in vitro and in vivo study. *J Dermatolog Treat*. 2018;29(6):593-9.
87. Metin Koray ALBAY ŞŞ, Mehmet KALE, Mehmet Çağrı KARAKURUM, Kenan SEZER. Influence of Tarantula cubensis Extract on the Treatment of the Oral Lesions in Cattle with Bluetongue Disease. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*. 2010;16:593-6.
88. Joseph Miccio SP, Xavier Marinaro, Atulya Prasad, Steven McClain, Adam J. Singer, Richard A.F. Clark. Forward-looking infrared imaging predicts ultimate burn depth in a porcine vertical injury progression model. *Burns*. 2016;42.
89. Adam J Singer PR, Leonelle Beto, Lisa Jones-Koliski, Steven Sandoval, Richard AF Clark. Infrared Thermal Imaging Has the Potential to Reduce Unnecessary Surgery and Delays to Necessary Surgery in Burn Patients. *Journal of Burn Care & Research*. 2016;37.
90. Maciej J. Mazurek QF, Abtin M.M. Sadeghi, Alethea Tan, Mobinulla Syed, Peter Dziejwski. A pilot study of a hand-held camera in a busy burn centre: Prediction of patient length of recuperation with wound temperature. *Burns*. 2016;42.
91. Hardwicke J, Thomson R, Bamford A, Moiemmen N. A pilot evaluation study of high resolution digital thermal imaging in the assessment of burn depth. *Burns*. 2013;39(1):76-81.

8. EKLER

Ek 1: Etik Kurul Onayı



T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu



TOPLANTI TARİHİ : 14.06.2018
TOPLANTI NO : 2018/07

- 3- Tıp Fakültesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 2018-16-07/06 Protokol no'lu "Tarantula Cubensis D6 Maddesinin Sıçanlarda Yanık Staz Zonu Üzerine Etkisi" konulu çalışmasının Etik Kurul İlkelerine uygun olduğuna,

Oy birliği ile karar verildi.

ASLI GİBİDİR

Prof. Dr. Emine YILMAZ SİPAHİ
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkan Vekili