

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

PARSİYEL KALINLIKTA TERMAL YANIKLARIN TEDAVİSİNDE
MEZOTERAPİNİN ETKİNLİĞİ - DENEYSEL ÇALIŞMA

Dr. Ayhan BUZ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Eksal KARGI

ZONGULDAK

2012

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

PARSİYEL KALINLIKTA TERMAL YANIKLARIN TEDAVİSİNDE
MEZOTERAPİNİN ETKİNLİĞİ - DENEYSEL ÇALIŞMA

Dr. Ayhan BUZ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Eksal KARGI

ZONGULDAK

2012

TEZ ONAY TUTANAĞI

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

Tez Başlığı : Parsiyel Kalınlıkta Termal Yanıkların Tedavisinde Mezoterapinin Etkinliği- Deneysel Çalışma

Tez Yazarı : Arş. Gör. Dr. Ayhan BUZ

Tez Savunma Tarihi: 24/05/2012

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Ahmet Eksal KARGI

Prof. Dr. Ahmet Eksal KARGI
Jüri Başkanı

Prof. Dr. Orhan BABUCCU
Üye

Prof. Dr. Derya ÖZÇELİK
Üye

Prof. Dr. Murat KALAYCI
Üye

Prof. Dr. Işıl ÖZKOÇAK TURAN
Üye

UYGUNDUR
29/08/2012



ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen, engin hoşgörüsü ile her zaman yanımda olan tez danışmanım, değerli hocam sayın Prof. Dr. Eksal Kargı 'ya, asistanlığım süresince bilgi ve tecrübesi ile bana yol gösteren değerli hocam sayın Prof. Dr. Orhan Babucçu'ya teşekkür ederim.

Eğitim sürecinde beraber çalışma şansına sahip olduğum değerli meslektaşlarım Bülent Tekerekoğlu'na, Cem Payaslı'ya Adnan Arslan'a, Sinan Kaya' ya, Mehmet Haşim Güner'e, Abdülkerim Olgun'a ve Ramazan Güler'e teşekkür ederim.

Plastik cerrahi servisi tüm çalışanlarına, ameliyathanede mesai paylaştığımız tüm çalışanlara teşekkürler.

Tez çalışmamın patolojik değerlendirme bölümünde özverili ve çok değerli desteklerinden dolayı patoloji öğretim üyesi sayın Doç. Dr. Nilüfer Kandemir Onuk'a teşekkür ederim.

Tez çalışmamda istatistik değerlendirmedeki desteklerinden dolayı öğretim üyesi sayın Firuzan Köktürk'e teşekkür ederim.

Sevgili eşim Sabiye' ye sabrı, manevi desteği ve hoşgörüsünden dolayı çok teşekkür ederim.

Dr. Ayhan BUZ

Zonguldak, 2012

ÖZET

Ayhan Buz, Parsiyel Kalınlıkta Termal Yanıkların Tedavisinde Mezoterapinin Etkinliği, Deneysel Çalışma, Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Uzmanlık Tezi. Zonguldak, 2012

Yanık sık karşılaşılan bir travmadır. Yanıklar arasında termal yanıklar daha sık görülmektedir. Parsiyel kalınlıkta (2. derece) termal yanıkların tedavisinde fikir birliği yoktur. Yara bakım ürünlerindeki çeşitlilik de bunun bir göstergesidir. Parsiyel kalınlıkta termal yanıkların tedavisinde kullanılan ürünlerin etkinlikleri ve birbirine üstünlükleri halen tartışmalıdır.

Mezoterapi, patolojinin olduğu lokalizasyona, intradermal olarak ajanın verilmesidir. Deneysel çalışmamızda parsiyel kalınlıkta termal yanıkların tedavisinde mezoterapinin etkinliğini araştırmayı amaçladık. Deneyde 50 adet wistar cinsi erkek rat kullanılmış, ratlar rastgele eşit sayıda 5 gruba bölünmüştür.

Grup 1(n=10): Kontrol grubu, yakma sonrasında hiçbir işlem yapılmadı.

Grup 2(n=10): Sham grubu, yakma işleminden sonra serum fizyolojik ile mezoterapi yapıldı.

Grup 3(n=10): Glutasyon grubu, yakma işleminden sonra glutasyon ile mezoterapi yapıldı.

Grup 4(n=10): Taurin grubu, yakma işleminden sonra taurin ile mezoterapi yapıldı.

Grup 5(n=10): L-Karnitin grubu, yakma işleminden sonra L-Karnitin ile mezoterapi yapıldı.

Yanık tedavisinde etkili olacağı düşünülen mezoterapik ajanlar nokta tekniği ile dermisin retiküler tabakasına intradermal olarak verilmiştir. Termal yanık oluşturulduktan sonraki ilk 2 saat içinde mezoterapinin ilk kürü başlanmış ve 10. güne kadar devam edilmiştir. 22. günde sakrifikasyon işlemi öncesinde gruplarda iyileşmeyen yanık alanları ölçülmüş, patolojik değerlendirme için başta oluşturulmuş olan termal yanık alanının tamamını içeren biyopsiler alınmıştır.

İyileşmeyen yanık alanı bakımından değerlendirmede, en az iyileşmeyen alanla Grup 3 (Glutasyon grubu) ilk sırayı almış, bunu Grup 4 (Taurin grubu) ve Grup 5 (L-karnitin grubu) izlemiştir. İyileşmeyen yanık yara alanı bakımında Glutasyon grubu, Taurin grubu ve L-karnitin grubu istatistiksel olarak Kontrol ve Sham gruplarından farklı bulunmuştur.

Patolojik inceleme için alınan kesitlerde, yanık yarasının iyileşmesi, akut inflamasyon, kronik inflamasyon, granülasyon dokusu miktarı, fibroblast maturasyonu, kollajen dokusu miktarı, reepitelizasyon, neovaskülarizasyon ve ülser derinliği gibi yara iyileşme kriterleri skorlanarak değerlendirilmiş, en iyi sonuç glutasyon grubunda elde edilmiş ve istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur. L-karnitin ve taurin grubunda da yanık yarasının iyileşmesi sham ve kontrol gruplarına göre daha iyi olarak değerlendirilmiş, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Ratlarda parsiyel kalınlıkta yanıkların tedavisinde glutasyon ile mezoterapinin etkili olduğu kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Yanık, mezoterapi, glutasyon, taurin, L-karnitin.

ABSTRACT

Ayhan Buz, Efficacy of Mesotherapy in the Treatment of Partial Thickness Thermal Burns, Experimental Study, Bülent Ecevit University faculty of medicine, Thesis in Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery, Zonguldak, 2012.

Burn is a very common trauma. Among all burns, thermal burns are much more common. There is no consensus over the therapy of partial thickness (grade 2) thermal burns. Variety of wound care products is sign for this situation. Still there is a controversy over the effectiveness of products for partial thickness thermal burn therapy. Mesotherapy is application of therapeutic agent intradermally to the pathologic localization. In this experimental study, it's aimed to research the efficacy of mesotherapy in the partial thickness thermal burn therapy.

Totally 50 wistar kind, male gender rat were included in the experiment and rats were divided randomly into 5 groups consisting equal number of rats.

Group 1(n=10): Control group, there was no transaction applied after burning.

Group 2(n=10): Sham group, mesotherapy was applied with serum physiologic after burning procedure.

Group 3(n=10): Glutathion group, mesotherapy was applied with glutathion after burning procedure

Group 4(n=10): Taurin group, mesotherapy was applied with taurin after burning procedure

Group 5(n=10) : In L-carnitine group, after burning procedure, mesotherapy was applied with L-carnitine.

Mesotherapeutic agents that expected to be effective on burn therapy, were implemented deep intradermally by point technique. During the first 2 hours time following the thermal burn procedure, first cure of mesotherapy was initiated and continued to the 10th day. Before the sacrifice process at the 22nd day, unhealed burn areas in each group were measured. For pathological assessment, biopsies were carried out through whole thermal burn areas created at the beginning. In the assessment of unhealed burn area, the least unhealed area was belong to group 3 (glutathion group) and then group 4 (Taurin group) and group 5 (L-carnitine group) followed each other in that order.

According to unhealed burn wound area, glutathion group, Taurin group and L-carnitine groups were statistically different from Control and Sham groups. The wound healing criteria such like burn wound healing, acute inflammation, chronic inflammation, the amount of granulation tissue, fibroblast maturation, the amount of collagen tissue, reepithelization, neovascularization and ulcer depth, were assessed among the pathology specimens by scoring. The best result was obtained from glutathion group and it was statistically significant. In L-carnitine and taurin groups, burn wound healing was much better comparing to sham and control groups but the result was not statistically significant.

Mesotherapy with glutathion was concluded to be effective on partial thickness burn therapy in rats.

Key Words: Burn, Mesotherapy, Glutathion, Taurin, L- Carnitine.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	viii
ŞEKİL DİZİNİ.....	ix
TABLO DİZİNİ.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Yanık.....	3
2.1.1. Etyoloji.....	3
2.1.2. Tarihçe.....	3
2.1.3. Sıklık ve epidemiyoloji.....	4
2.1.4. Yanığın dercesi.....	5
2.1.5. Yanık yüzdesinin hesaplanması.....	8
2.1.6. Yanığın derinlik ve total vücut yanık yüzey alanına (TVYYA) göre sınıflandırılması.....	10
2.1.7. Yanığın fizyopatolojisi.....	11
2.1.8. Elektrik yanıkları.....	15
2.1.9. Kimyasal yanıklar.....	15
2.1.10. Yanıklı hastanın tedavisi.....	16
2.2. Yanık Yarasının İyileşmesi.....	20
2.2.1. Yara iyileşmesi.....	20
2.3. Mezoterapi.....	22
2.3.1. Tanım ve tarihçe.....	22
2.3.2. Mezoterapinin etki mekanizması teorileri.....	22
2.3.3. Mezoterapinin kullanıldığı alanlar.....	24
2.3.4. Mezoterapi uygulama şekilleri.....	24
2.3.5. Mezoterapide kullanılan ajanlar.....	25
2.3.6. Deneyde kullanılan mezoterapi ajanları.....	28
2.3.7. Mezoterapide kullanılan ekipmanlar.....	32

2.3.8. Mezoterapinin kontrendike olduğu durumlar	33
2.3.9. Mezoterapinin yan etkileri	33
3. MATERYAL VE METOD	35
3.1. Denekler	35
3.2. Deney	35
3.2.1. Parsiyel kalınlıkta termal yanık oluşturulması	35
3.2.2. Parsiyel yanık alanına mezoterapi uygulama prosedürü	37
3.2.3. İyileşmeyen yanık alanı ölçümü	38
3.2.4. Sakrifikasyon işlemi	40
3.3. Patoloji Değerlendirme Metodları	41
3.4. İstatistik Değerlendirme Metodları	42
4. BULGULAR	44
4.1. Makroskopik Bulgular	44
4.1.1. İyileşmeyen yanık alanlarının ölçüm değerleri	44
4.2. Patoloji Değerlendirme Bulguları	45
4.3. İstatistik Değerlendirme Bulguları	48
4.3.1. Yara yüzey alanı istatistik değerlendirme bulguları	48
4.3.2. Patoloji sonuçlarının istatistik değerlendirme bulguları	49
5. TARTIşMA	52
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	59
6. KAYNAKLAR	60
7. EKLER	70
Ek 1: Etik Kurul Onayı	70

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
TVYYA	: Total vücut yanık yüzey alanı
IL	: İnterlökin
TNF-α	: Tümör Nekrotizan Faktör Alfa
SVR	: Sistemik vasküler direnç
CO	: Kardiyak output
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
CRP	: Serum Reaktif Protein
ALT	: Alanin aminotransferaz
AST	: Aspartat aminotransferaz
EKG	: Elektrokardiyogram
RL	: Ringer Laktat
PGE	: Prostaglandin E
PGI	: Prostaglandin I
Vit C	: Vitamin C
Vit H	: Vitamin H (biotin)
cAMP	: Siklik Adenozin mono fosfat
DMAE	: Dimetiletanolamin
CoA	: Koenzim A
UV	: Ultraviyole
NADP	: Nikotin adenozin dinükleotid fosfat
GSH	: Glutatyon
TVYYA	: Total Vücut Yanık Yüzey Alanı
VYA	: Vücut Yüzey Alanı
NAC	: N-Asetil Sistein

ŞEKİL DİZİNİ

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 1: Termal yanıklarda en sık karşılaşılanı sıcak sıvı ile haşlanmadır.	3
Şekil 2: Derinin anatomik ve histolojik yapısı.	7
Şekil 3: Yanık derecelerinin şematik görünümü.	8
Şekil 4: Dokuz'lar kuralına göre yanık yüzey alanının hesaplanması.	9
Şekil 5: Lund – Browder metoduna göre erişkinde yanık yüzey alanı oranları (%).....	10
Şekil 6: Jackson'a göre yanık yarısında zonlar.	12
Şekil 7: Yanıklı olgularda ilk yardım tedavisi.....	16
Şekil 8: Hidrojen peroksidin NADPH ve glutatyon aracılığı ile indirgenmesi.	29
Şekil 9: Glutatyon, deneyde kullanılan ajan (GSH, Aesthetic Dermal, İspanya).....	30
Şekil 10: Taurin, deneyde kullanılan orijinal ürün (Taurinox, Aesthetic Dermal, İspanya)	31
Şekil 11: L-Karnitin; deneyde kullanılan orijinal ajan (L- Carnitrans, Aesthetic Dermal, İspanya)..	32
Şekil 12: Mezoterapide kullanılan ekipmanlardan 4 ve 6 mm kanüller ile tabanca.	33
Şekil 13: Sırt bölgesinde 2x4 cm lik parsiyel yanık oluşturulmuş rat.	36
Şekil 14: Bir cm aralarla işaretlenmiş yanık alanına mezoterapi uygulaması	38
Şekil 15: Yara alanı ölçümünün yapıldığı cihaz Visitrak Digital (solda) ve üzerine çizim yapılan sarf malzemesi Visitrak Gird (sağda)	39
Şekil 16: Visitrak Gird üzerine iyileşmemiş yanık alanının çizimi yapılırken.	40
Şekil 17: Patolojik inceleme için yanık oluşturulan alanın epitelize olan ve olmayan kısımlarının tamamı eksizyonel biyopsiyle alınmış rat.	41
Şekil 18: Visitrak Digital ile iyileşmeyen yanık alanlarının ölçümü (cm ²).....	44
Şekil 19: Kontrol grubuna ait örnekte (A) yüzeyde reepitelizasyonun olmadığı ve ülserasyonun kas tabakasına kadar uzandığı (siyah ok) izlenmektedir. Sham grubuna ait örnekte (B) subkutan dokuda mikst tipte inflamatuvar hücreler ve konjesyone damar yapılarından oluşan granülasyon dokusu (siyah ok) görülür (A, B; Hematoksilen-Eozin, A; x100, B; x200).....	46
Şekil 20: Glutatyon grubuna ait örneklerde yüzeyde tama yakın reepitelizasyon (siyah ok), dermiste iyi gelişmiş kollajen bantlar (beyaz ok), iğsi şekilli fibroblastlar (yeşil ok) ve neovaskülarizasyon alanları (kırmızı ok) izlenmektedir (Hematoksilen-Eozin, A; x100, B; x200).	47

Şekil 21: Taurin grubuna ait örnekte (A) yüzeyde inkomplet reepitelizasyon (siyah ok) ve subepitelyal alanda minimal kronik inflamatuvar yanıt izlenmektedir (A; Hematoksilen-Eozin, x100). L-Karnitin grubuna ait örnekte (B) yüzey epitelizasyonunun tam olmadığı ve dermiste belirgin mikst tipte inflamasyon (beyaz ok) görülmektedir (B; Hematoksilen-Eozin, x100). 48

TABLO DİZİNİ

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
Tablo 1: Yanık dereceleri.....	8
Tablo 2: Lund – Browder metoduna göre pediatrik yaş grubunda yanık yüzey alanı oranları (%).	10
Tablo 3: Yanıklı hastada metabolik değişiklikler	14
Tablo 4: Yanıklı hastalarda sıvı resüsitasyon formülleri.....	18
Tablo 5: Histolojik parametrelerin skorlanması. BBA: Büyük büyütme alanı.	42
Tablo 6: Yüzey alanı ölçümüyle elde edilen değer olduğundan, aritmetik ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler kullanıldı. Kontrol ve Sham grupları Glutasyon, Taurin ve L karnitin gruplarından farklı bulundu ($p=0.001$).....	49
Tablo 7: Patolojik değerlendirme sonuçlarının (skorların) istatistiksel bulguları.....	51

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yanık halen önemli sıklıkta karşılaşılan, morbidite ve mortalite sebebi olmaya devam eden bir travmadır. Termal, elektrik, radyasyon ve kimyasal nedenlerle olabilmekte, bu nedenler arasında termal nedenler daha sık görülmektedir.

Termal yanıklar primer olarak cildi etkilemektedir. Yanığın ciltte oluşturduğu hasar epidermisle sınırlı ise birinci derece, epidermis ile beraber dermisin bir bölümünü etkilemişse ikinci derece, deride tam kat hasar var ise üçüncü derece, derinin tam kat yanığı ile beraber ciltaltı doku, yağ ve kas dokusu da etkilenmiş ise dördüncü derece yanık olarak tanımlanır. Birinci derece yanığın tedavisi medikaldır ve iz bırakmadan iyileşir. Üçüncü ve dördüncü derece yanıkların tedavisi cerrahidir. İkinci derece termal yanık (parsiyel kalınlıkta termal yanık) tedavisinde ise literatürde tam bir fikir birliği sağlanmamıştır. Parsiyel kalınlıktaki termal yanık yarasının pansumanında kullanımı önerilen malzemelerin çeşitliliği bunun bir göstergesidir.

Parsiyel kalınlıkta termal yanık yarasının kabul edilebilir bir kozmetik sonuç ile kapanmaması, hipertrofik skar veya keloid gelişmesi, eklem kontraktürlerinin eklenmesi tedavi süresini ve maliyetini kat kat arttırmaktadır. Bunların ötesinde makul sürede, kabul edilebilir kozmetik sonuç ile sağaltılmayan yanıklarda deride yıllar sonra malignensi gelişme riski de bilinmektedir.

Parsiyel kalınlıkta termal yanıkların tedavisi ile ilgili literatürde aloe vera, tualang balı gibi doğal ürünlerin, gümüşlü hirofiberli, gümüşlü alginatlı, gümüşlü hidrokolloidli sentetik yara örtülerinin, antiseptikli ve antibiyotikli yara örtülerinin, biyolojik örtülerin etkinliği ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu ürünlerin yanık tedavisinde birbirlerine üstünlükleri tartışmalıdır. En yaygın kullanımı olan gümüşlü hidrofiberli yara örtülerinin ülkemiz şartlarında maliyeti yüksektir.

Parsiyel kalınlıktaki termal yanıkların tedavisinde literatürde halen fikir birliği bulunmaması, gelişen pansuman ürün teknolojisinin, ürünlerde çeşitlilik artışından öteye geçememiş olması, konuyla ilgili bilimsel çalışmalara olan ihtiyacı günümüzde de gerekli kılmaktadır. Parsiyel kalınlıktaki yanık yarasını daha kısa sürede, düşük maliyetle, daha iyi kozmetik sonuç ile iyileştirecek yaklaşımları ortaya koyacak bilimsel çalışmalara ihtiyaç vardır.

Mezoterapi, tedavi edici ajanın hastalığın bulunduğu lokalizasyona, minimal dozda intradermal olarak verildiği tedavi yaklaşımıdır. Mezoterapi ilk olarak Fransız bilim adamı Michael Pistor tarafından tanımlanmış ve sonrasında Fransız Tıp Akademisi tarafından kabul görmüştür. Mezoterapi, migren tipi baş ağrısı, pruritis, telenjiektazi, alopesi, skar, akne, spor yaralanmaları, artritler ve tendinitler gibi birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır.

Mezoterapinin yağ azaltma, bölgesel zayıflatma, selülit, cilt tonusunun sağlanması, kırışıklıkların giderilmesi gibi birçok estetik uygulamada kullanımını popülaritesini arttırmıştır.

Deneysel çalışmamızda parsiyel kalınlıkta termal yanıkların tedavisinde mezoterapinin etkisini araştırmayı amaçladık.

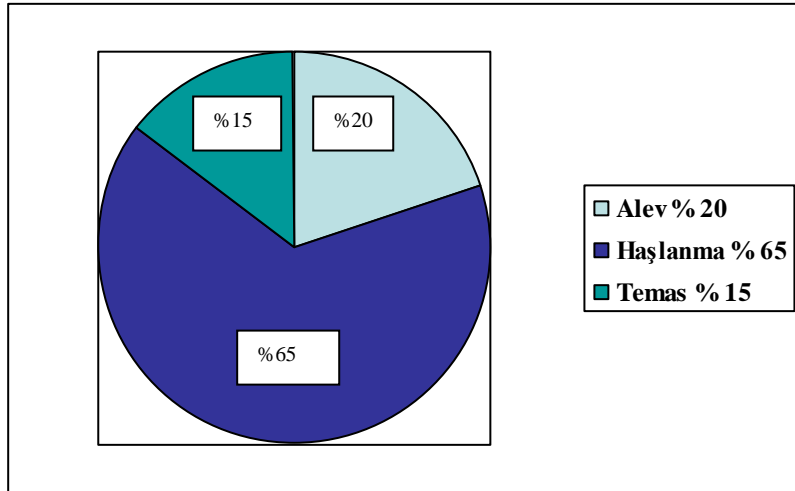
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Yanık

Yanık vücudun dış ortamla ilişkisini sağlayan derinin termal nedenlerle bütünlüğünün bozulmasıdır. Primer olarak etkilenen organ deri olmasına karşın, diğer tüm organ ve sistemlerde de komplikasyonlar oluşabilmekte ve belirgin morbidite ve mortaliteye yol açabilmektedir (1). Yanık hasarı ne kadar büyük olursa, oluşabilecek komplikasyon ve ölüm riski o kadar yüksek olmaktadır (2). Coğrafya ve insan ayırımı yapmayan yanık travmasının fiziksel etkisi kadar ruhsal etkisi de vardır.

2.1.1. Etyoloji

Yanık termal, elektrik, kimyasal madde ve radyoaktif ışınlar yoluyla oluşabilmektedir (3). Termal yanıklar, sıcak sıvı ile haşlanma, sıcak yüzeye temas ve alev yanığı gibi etkenlerle olabilmektedir. Termal yanıklardan haşlanma %65, temas yanığı % 15, alev yanıkları %20 oranında görülmektedir (4).



Şekil 1: Termal yanıklarda en sık karşılaşılanı sıcak sıvı ile haşlanmadır.

2.1.2. Tarihçe

Termal travmaya karşı insan vücudunun gösterdiği reaksiyonları içeren yanık olgusu ateşin kullanılmaya başlaması ile ortaya çıkar (5). İlk kayıtlı bilgiler MÖ yanık patolojisi ile

ilgilenen ve kızgın metalle meydana gelen yanıkların daha çabuk şifa bulunduğunu bildiren Aristotle' den kalmaz. Yine MÖ 430 larda Hippocrates yanık tedavisinde domuz yağı ve balmumu kullanmış, ıslak ve ılık pansumanları önermiştir (5).

İlk yanık hastanesi, 1850 yılında Edinburg' da 'Burn Hause' adı ile açılmış ve araştırma amacı ile yanık tedavisinde değişik yöntemler kullanılmıştır. 1947 de ABD de Brook Army Hospital ve Army Burn Center of the Surgical Reseach Unit' in açılması ile yanıklarla ilgili kapsamlı araştırmalar başlamıştır (5).

Yanık tedavisinde 1960'lerden sonra süratli gelişmeler oldu. Sıvı kaybı sonucu oluşan şokun anlaşılmasını takiben yanık tedavisini sağlamak için hipertonic, izotonic, kolloid ve kristalloidlerden oluşan çeşitli protokoller önerildi. Aynı yıllarda yanık yaralanmasındaki derinlik kavramının tanımlanması tamamlandı.

1967 'de Yugoslav Plastik Cerrah Zora Janzekovich'in tanımladığı erken tanjansiyel eksizyon ve greftleme kısa sürede yaygın olarak kullanılmaya başlandı; Jakson ve Shore'nin geliştirdiği yeni yöntemlerle mortalite azaltıldı. Bu gelişmeler soncunda 25-30 yıl önce %50 yanıklı hastada mortalite riski %50 üzerinde iken bu oran günümüzde %10 un altına düşmüştür (6).

2.1.3. Sıklık ve epidemiyoloji

ABD de yılda 1.250.000 kişi yanık nedeni ile hastaneye başvurmakta, 50.000 kadarı tedavi için hastaneye yatırılmaktadır (7).

Dünya genelinde yapılan istatistiksel çalışmalarda yılda 265.000 kişinin yanık travmasına bağlı öldüğü belirtilmektedir (7,8).

Ülkemizde yanık sıklığı ile ilgili ulusal veya bölgesel veri yoktur. Dr. Yılmaz ve arkadaşlarının 2008 yılında yaptıkları alan taraması ile yanık insidansının hesaplanmasında Sivas bölgesinde yanık insidansı binde 3.7 olarak bulunmuş, 7 yaş ve altı çocuklarda bu oran daha yüksek olarak saptanmıştır (9). Yanık travması %90 oranında evde olmaktadır (9).

Dr. Tarım ve arkadaşlarının Türkiye'nin güney bölgesi pediatrik yanık epidemiyolojisi çalışmasında 7 yaş altı yanıkların en sık nedeni haşlanma iken, 7 yaş üstünde elektrik yanığının daha sık görüldüğü belirtilmiştir (10).

Yaşlar arasında dağılıma bakıldığında yanıklı hasta populasyonunun %20 sinin 1-4 yaş arası, %10 unun 5-14 yaş arası, %60 ını 15-65 yaş arası ve kalan %10 unun 65 yaş üstü bireylerden oluştuğu görülmüştür. (11).

2.1.4. Yanığın dercesi

Yanığın derecesini (derinliğini) daha iyi kavramak için derinin anatomik ve histolojik yapısını ana hatları ile bilmek gerekir.

2.1.4.1. Derinin anatomisi

Deri üstte epidermis ve bunun altında dermis tabakasından oluşur. Dermis epidermisten 15-40 kat daha kalındır. Dermis ile epidermis birleşme yeri düzensiz olup papiller uzantılar içerir. Dermis hücre içermeyen bağ doku elemanları bulundurur. Bağ dokusunun arasında sinirler, kan damarları, lenfatikler, kas üniteleri, pilosebase, ekrin ve apokrin üniteler vardır. Dermisin altında pannikulus adipozus denilen içinde yağ hücreleri bulunan gevşek bağ dokusu vardır.

Epidermis çok katlı yassı keratinize epitelden oluşur. Melanositler, langerhans ve merkel hücreleri bu tabakadadır. 5 katmandan oluşur.

1. Stratum bazale (bazal tabaka): En alt tabakadır. Bu tabakada yoğun mitotik aktivite vardır ve epidermisin sürekli yenilenmesinden sorumludur. Epidermis lokalizasyon ve yaşa bağlı değişmekle beraber her 15-20 günde bir yenilenmektedir.

2. Stratum spinosum (dikensi tabaka): Bu tabaka stoplazması filamentlerle dolu poligonal hücrelerden oluşur. Bu filamentlere tonofibriller denilir ve sürtünme ile baskıya karşı direnç oluştururlar. Bu nedenle ayak tabanında daha fazladır. Stratum bazale ve stratum spinosumun ikisine birden malpigi tabakası denir ve epidermisteki tüm mitozlar bu bölgede olur.

3. Statum granulozum (tanecikli tabaka): Stoplazmalarında keratohiyalin maddesi bulunduran hücrelerden oluşur. Ayrıca lameller granüllerde bulunur. Bu granüller lipit içerir ve hücreler arası boşlukta bariyer görevi yaparak yabancı maddelerin penetrasyonunu engeller.

4. Stratum lucidum (berrak tabaka): derinin daha kalın olduğu el ayası ve ayak tabanı gibi bölgelerde belirginleşen bir tabakadır. Yassı hücrelerden oluşur.

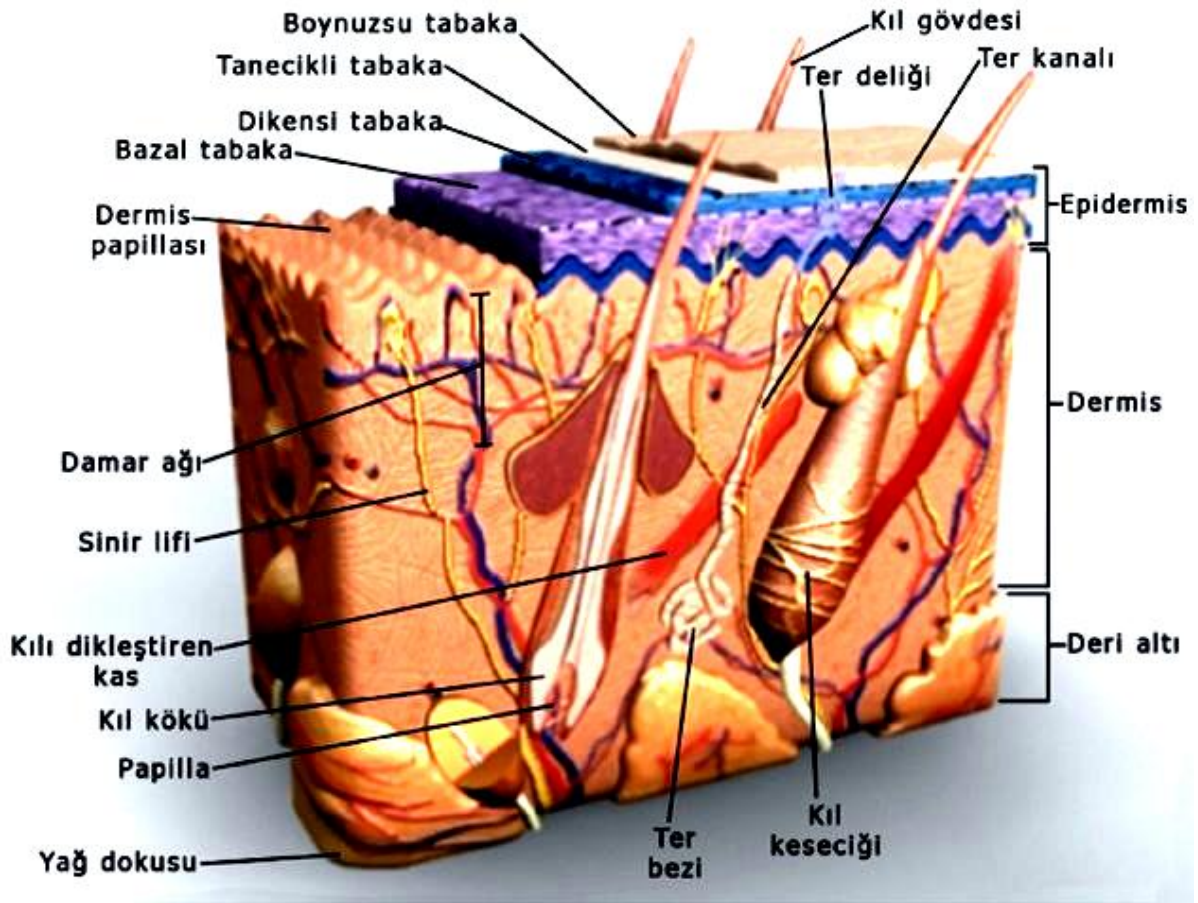
5. Stratum korneum (boynuzlu tabaka): En üst tabakadır. Stoplazması keratin ile dolu nükleussuz yassı hücrelerden oluşur. Bu hücreler keratini salgıladıktan sonra boynuzsu hücrelere (horny cell) dönüşürler. Daha sonrada yüzeyden dökülürler.

Melanositler nöral krest kökenli hücrelerdir ve stratum bazale ile stratum spinozum arasında düzensiz dallanmalar yaparlar.

Langerhans hücreleri yıldız şekilli hücrelerdir ve özellikle stratum spinozumda bulunurlar. Bunlar kemik iliğinde yapılan makrofajlardır. Antijenleri T lenfositlere tanıtırlar ve immün reaksiyonlarda rol oynarlar.

Merkel hücreleri el ve ayakta kalın deride bulunan, yoğun granül içeren hücrelerdir. Nöral krest orjinlidir. Duyusal reseptör olarak çalışırlar.

Dermis birbirinden tam olarak ayrılamayan iki tabakadan oluşur. Bunlar **papiller dermis** ve **retiküler dermistir**. Papiller dermis incedir ve gevşek bağ dokusundan oluşur. Fibroblast, mast ve makrofaj hücrelerini içerir. Retiküler dermis daha kalındır, düzensiz bağ dokusundan ve özellikle tip 1 kollajenden oluşur. Papiller dermise göre daha az hücre içerir.



Şekil 2: Derinin anatomik ve histolojik yapısı.

2.1.4.2. Yanık yarasının derecesinin belirlenmesi

Yanık yarasının deri ve deri altı dokularda ulaştığı derinlik seviyesine göre yanığın derecesi belirlenir. Yanığın derecesinin bilinmesi uzun dönem morbidite ve mortalitenin belirlenmesinde ve tedavi planının doğru yapılandırılmasında çok önemlidir.

1. derece yanık: Epidermisi etkileyen ve dermis tabakasına ulaşmamış yanıktır. En sık güneş yanığı veya ani gaz parlamasının sebep olduğu bu tip yanıklarda deride eritem, ağrı, kaşıntı vardır ve deri kurudur.

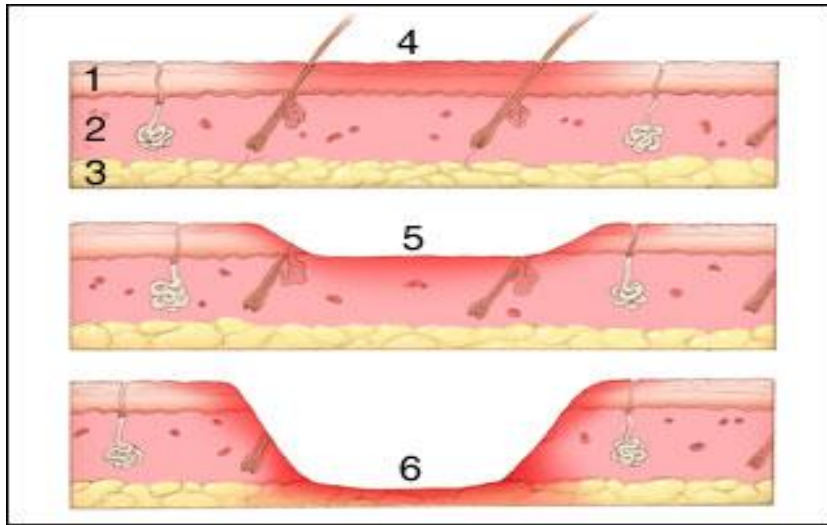
2. derece yanık: Bu yanık derecesinde **epidermin tamamı ve dermisin bir kısmı** hasar görmüştür. Dermisteki hasarın derinliğine göre 2. derece yanıklar yüzeysel ve derin olmak üzere iki kısma ayrılır. Papiller dermisi aşmayan yüzeysel 2. derece, retiküler dermise kadar uzanan yanık derin 2. derece olarak sınıflanır. Ancak akut durumda inspeksiyonla ayırımı güçtür. Çok sıcak sıvılar ile temas veya yüksek ısı metal, alev gibi etkenlere maruz kalmakla oluşabilir. Kısa sürede ödem ve bül oluşumu ile karakterizedir. Ağrılıdır.

3. derece yanık: Tam kalınlıkta derinin etkilendiği yanıktır. Epidermis ve dermisen tamamı tahrip olmuştur. Derinin koagulasyon nekrozuna uğraması nedeni ile 3. derece yanıkta kuru ve soluk görünüm vardır. Sinir uçları hasar gördüğünden ağrısızdır.

4. derece yanık: Subkutan doku, kas, tendon ve kemiğe kadar etkili olan yanıktır. Geniş ve kapsamlı cerrahi girişim gerektirir. Nekrotik dokular debride edildikten sonra sıklıkla flep ile kapatma gerektirir. Bazen amputasyon gerekebilir.

Derece	Derinlik	Etkilenen dokular	Klinik görünüm	Ağrı	Epitelizasyon	Skar
1.	Yüzeyel	Epidermisen bir kısmı	Kuru deri, eritem	+	+	Genellikle bırakmaz
2.	Orta	Epidermisen tamamı, dermisen bir kısmı	Ödem, vezikül, bül	+++	±	Sıklıkla bırakır
3.	Derin	Epidermis ve dermisen tamamı	Kuru deri, eskar	-	-	Bırakır
4.	Çok derin	Kas, kemik	Eskar	-	-	Bırakır

Tablo 1: Yanık dereceleri.



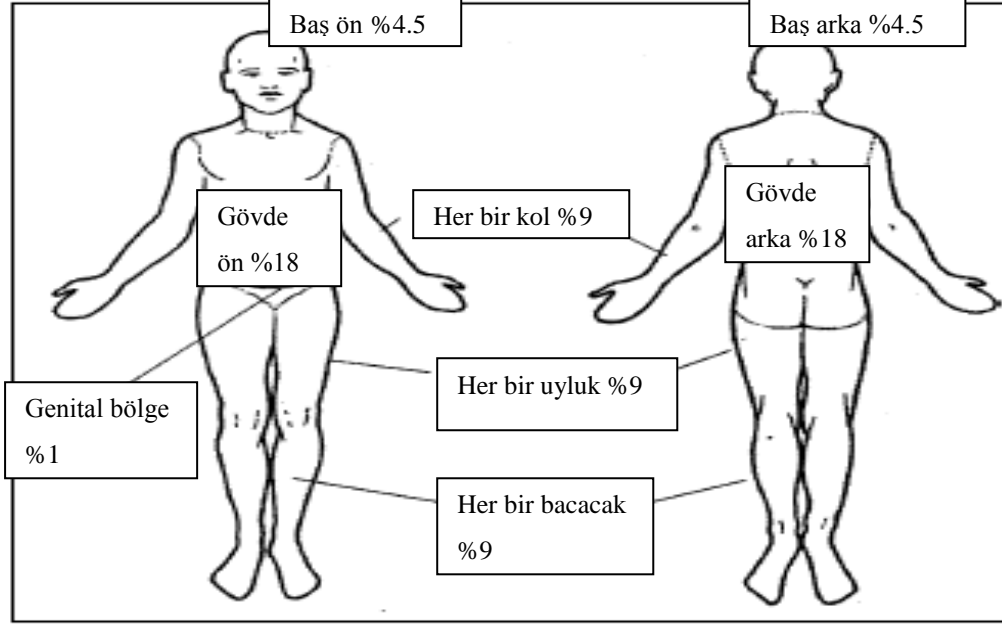
- 1: epidermis
- 2: dermis
- 3: subkutan yağ dokusu,
- 4: birinci derece yanık,
- 5: ikinci derece yanık,
- 6: üçüncü derece yanık.

Şekil 3: Yanık derecelerinin şematik görünümü.

2.1.5. Yanık yüzdesinin hesaplanması

Yanık travmalı bir hastada yanık derecesi ile beraber yanık yüzdesinin hesaplanması, resusitasyon planı, tedavi, tedavinin sürdürüleceği merkezin seçilmesi ve prognozun tahmini açısından önemlidir.

Yanık yüzdesinin hesaplanmasında pratikte en sık kullanılan Wallace'nin 9'lar kuralıdır (Şekil 4) Ancak yaş grubu dikkate alınarak yapılan Lund-Browder yüzey alanı hesaplaması daha uygun görünmektedir (Tablo 2, Şekil 5).

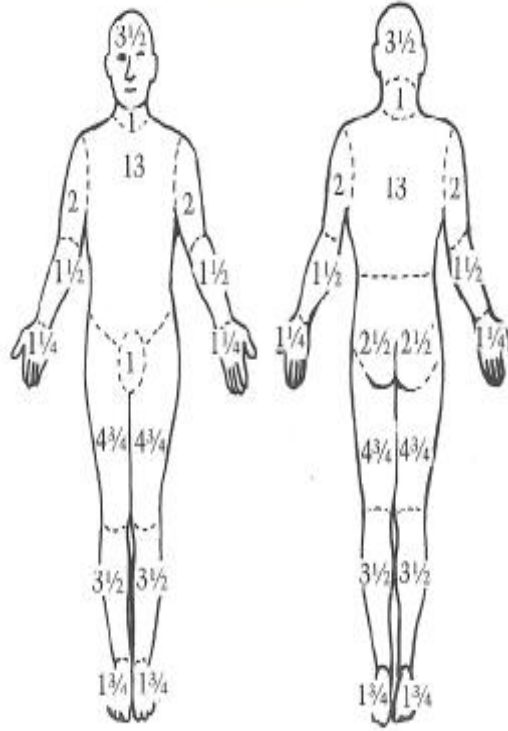


Baş %9, ön gövde %18, arka gövde %18, her bir üst ekstremité %9, her bir alt ekstremité %18, genital bölge %1

Şekil 4: Dokuz'lar kuralına göre yanık yüzey alanının hesaplanması.

Bölge	0-1 yaş	1-4 yaş	5-9 yaş	10-14 yaş	15 yaş
Baş	19	17	13	11	9
Boyun	2	2	2	2	2
Gövde ön	13	13	13	13	13
Gövde arka	13	13	13	13	13
Sağ kalça	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
Sol kalça	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
Genital	1	1	1	1	1
Sağ kol	4	4	4	4	4
Sol kol	4	4	4	4	4
Sağ ön kol	3	3	3	3	3
Sol ön kol	3	3	3	3	3
Sağ el	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
Sol el	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
Sağ uyluk	5.5	6.5	8	8.5	9
Sol uyluk	5.5	6.5	8	8.5	9
Sağ bacak	5	5	5.5	6	6.5
Sol bacak	5	5	5.5	6	6.5
Sağ ayak	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
Sol ayak	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5

Tablo 2: Lund – Browder metoduna göre pediatrik yaş grubunda yanık yüzey alanı oranları (%).



Şekil 5: Lund – Browder metoduna göre erişkinde yanık yüzey alanı oranları (%).

Her yaş grubunda avuç içi % 1 olarak kabul edilerek, pratik olarak yanık alanı hesaplanabilir.

2.1.6. Yanığın derinlik ve total vücut yanık yüzey alanına (TVYYA) göre sınıflandırılması

Amerikan yanık derneğinin sınıflamasıdır. Yanığın derinliği ve vücuttaki yüzdesi, daha kesin ifade ile total vücut yanık yüzey alanı (TVYYA) hesaplanarak hastanın tedavi edileceği merkez belirlenir.

2.1.6.1. Minor yanıklar

Çocuk ve yaşlılarda TVYYA %10'u geçmeyen kısmi kalınlıkta yanık (2. derece ve altı) veya TVYYA %2'yi geçmeyen tam kalınlıkta (3. derece ve üstü) cilt yanığı. Erişkinlerde (10-50 yaşlar arası) TVYYA %15'i geçmeyen kısmi kalınlıkta yanık, %2'yi geçmeyen tam kalınlıkta yanık.

2.1.6.2. Orta derece yanıklar

Çocuk ve yaşlılarda TVYYA %10-20 arası veya TVYYA %10'u geçmeyen tam kalınlıkta olan fakat kritik bölgede (yüz, el, ayak, genital bölge, perine) olmayan yanıklar. Erişkinlerde TVYYA %15-25 arası olan veya TVYYA %10'u geçmeyen tam kalınlıkta olan fakat kritik bölgelerde olmayan yanıklar.

2.1.6.3. Majör yanıklar

Çocuk ve yaşlılarda TVYYA %20 üstü kısmi kalınlıkta yanık veya TVYYA %10 üstü tam kalınlıkta yanık, kritik bölgelerde yanık olması, erişkinlerde TVYYA %25 üstü kısmi kalınlıkta veya %10 üstü tam kalınlıkta ve kritik bölgelerde olan yanıklar majör yanıktır. Ek olarak inhalasyon yanığı, yüksek gerilim elektrik yanığı, yıldırım çarpması, yanıkla beraber travma olması ve yaşlı hastada yanıkla beraber komorbid hastalık olması (DM, KBY gibi) majör yanık olarak değerlendirilir.

Buna göre hastaneye yatırılarak tedavi edilmesi gerekenler:

- Tüm orta ve majör yanıklar, erişkinde %15 üstü parsiyel kalınlıkta yanık, %2 üstü tam kalınlıkta yanık, çocukta %10 üstü parsiyel kalınlıkta yanık ve tam kalınlıkta herhangi yanık
- Kritik bölge yanıkları (el, ayak, yüz, genital bölge)
- 2 yaş altı ve 65 yaş üstü yanıklar
- inhalasyon yanıkları, elektrik yanıkları

2.1.7. Yanığın fizyopatolojisi

Yanık yarısındaki patofizyolojik değişiklikler bir alana düşen ısının neden olduğu etkiler ve bunların üzerine binen belirgin bir akut iltihabi süreç ile karakterize edilir. Vücut yüzey ısısında ani bir yükseliş bu alandaki kan damarlarında vazodilatasyon ile ısıyı uzaklaştırmayı amaçlayan eş zamanlı lokal cevaplara neden olur. Dokuda devam eden ısı artışı enflamatuar mediatörlerin lokal salınımına neden olur.

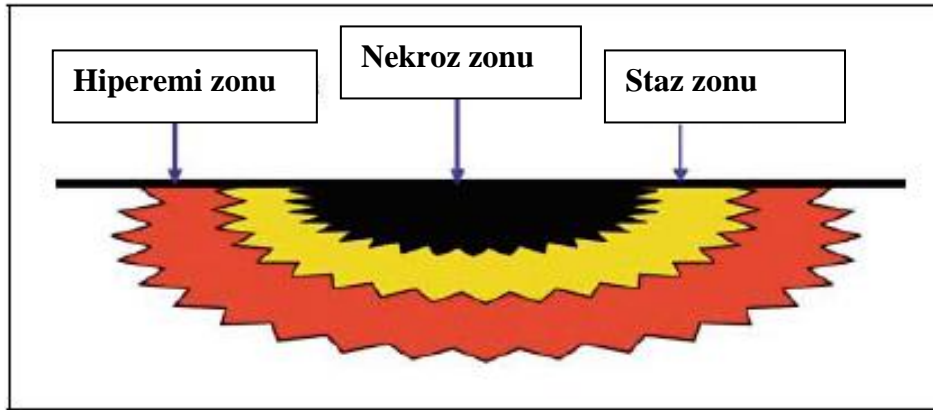
2.1.7.1. Lokal etkiler ve zamana bağılı değişiklikler

Farklı derecelerdeki ısı transferleri nedeniyle, başlangıçta yanık yarası farklı alanlarda farklı derinliklere sahiptir. Jackson 1953 yılında bu yanık zonlarını tanımlamıştır (12).

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

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

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



Şekil 6: Jackson'a göre yanık yarasında zonlar.

2.1.7.2. Sistemik etkiler

Majör yanıklarda lokal ve sistemik inflamatuvar mediatörler salınır. Lokal mediatörlerin (prostoglandinler, lökotrienler, bradikinin, nitrik oksit ve serbest oksijen radikalleri) salınımı ile sistemik kapiller geçirgenlik artar ve yaygın ödem oluşur (13). Sistemik mediatörlerden, IL-1, IL-6, IL-8, IL-10 ve TNF- α salınımı sistemik inflamatuvar yanıtı açar. Bu inflamatuvar yanıtın etkisi ile stres hormonlarında artmış salınım yanık sonrası 3-5. günlerde hipermetabolik bir durum oluşturur. Yanıkta tüm organ ve sistemlerde fizyopatolojik

değişiklikler olmaktadır. İlk 24-48 saat erken ya da akut faz, daha sonraki dönem ise hipermetabolik ya da geç faz olarak adlandırılmaktadır (14,15).

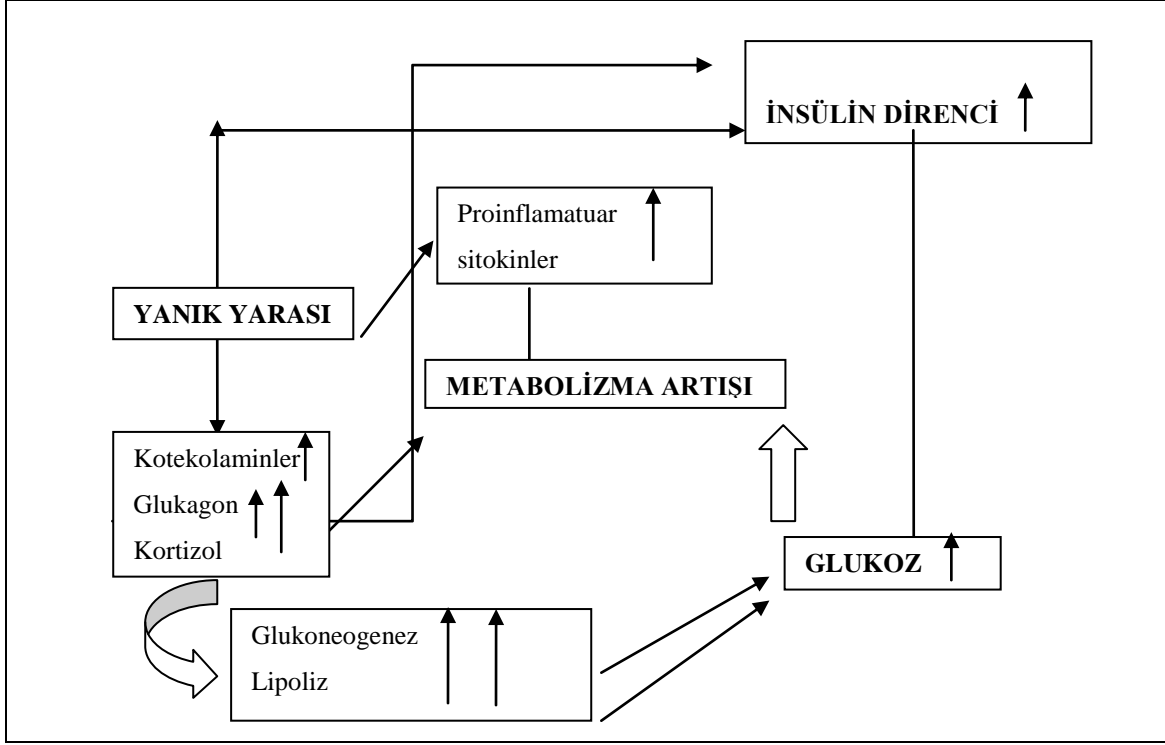
Kardiyovasküler sistem: Akut fazda oluşan miyokardial disfonksiyon, kan viskozite artışı ve sistemik vasküler direnç (SVR) artışı sonucu geçici olarak kardiyak output (CO) düşer. Ekstravasküler alana sıvı kaybı sonucu oluşan ödem ve hipovolemi doku perfüzyonunda azalmaya ve yanık şokuna yol açmaktadır (16). Hipermetabolik fazda SVR düşer, CO artar, taşikardi ve sistemik hipertansiyon gelişir.

Solunum sistemi: Gerek direkt alev, duman ya da toksik gaz inhalasyonu, gerekse indirekt olarak sistemik etkilenim sonucu; solunum yollarında mukozal ödem, mukosilier aktivitede azalma, endobronşial döküntüler ve sürfaktan aktivitesinde azalma meydana gelmektedir (17-19). Klinik olarak; laringospazm, bronkospazm, pnömoni, trakeobronşiyolit ve pulmoner kompliansta artış gelişmektedir (20,21). İnhalasyon hasarlarında karbonmonoksit intoksikasyonu gelişebilir. Tanı karboksihemoglobin düzeylerinin kooksimetrik ölçümü ile konmaktadır. İntoksikasyonda; kardiyak disfonksiyon, rabdomyoliz, başağrısı, bulantı ve kusma izlenmektedir. Ciddi olgularda koma ve kardiyak arreste varan tablolar görülebilmektedir.

Yanıkta, sistemik mediatörlerin etkisi sonucu; pulmoner hipertansiyon, pulmoner ödem, pulmoner kompliansta azalma meydana gelmektedir (22).

Renal sistem: akut fazda kardiyak debide düşme ve vasküler tonustaki artış nedeniyle glomerüler filtrasyon hızı (GFR) azalmaktadır. Hipermetabolik fazda ise, CO artışı sonucu GFR artar, fakat tübüler disfonksiyon meydana gelebilir (23).

Endokrin ve Metabolik sistem: Majör yanıklarda akut faz sonrası stres hormonları artar ve hipermetabolik bir durum oluşmaktadır. Enerji tüketimi, vücut ısısı, kas katabolizması, protein ve kilo kaybı, lipoliz, glikoliz ve insülin direnci artar. Bu artış oranı yanık derecesi ile orantılıdır (24-28). Bu değişiklikler, yanık debridman ve greftleme işleminden sonraki bir yıla kadar sürebilmektedir (29).



Tablo 3: Yanıklı hastada metabolik değişiklikler

Hepatik Sistem: Akut fazda karaciğer hipoperfüzyonu, iskemi-reperfüzyon hasarı ve sitokinlerdeki artış sonucu hepatik hücre apoptozisi meydana gelmektedir. AST, ALT ve bilirubin değerleri artar. Enzim seviyeleri 2-6 hafta içinde normal değerlerine gelir. Ayrıca, hepatik yağlanma ve ödem sonucu albumin ve transferin değerlerinde düşme, akut faz reaktanları, haptogloblin, CRP ve kompleman düzeylerinde artış meydana gelir (30).

Hematolojik Sistem: Akut fazda hemokonsantrasyon ve bunun sonucu hematokrit ve kan viskozitesinde artış izlenmektedir. Resüsitasyon sonrası ise hemodilüsyona bağlı olarak hematokrit düşer. Ayrıca yara yerinde platelet agregasyonu sonucu trombositopeni meydana gelir (31).

Gastrointestinal Sistem: hipoperfüzyon, iskemi-reperfüzyon hasarı ve sitokinlerin salınımı sonucu intestinal mukoza bariyeri bozulur ve bakteri ve toksinlere permeabilite artar (32). Yanıklı hastalarda; gastrik ve duodenal stres ülseri, akut enterokolit, adinamik ileus ve akalkülöz kolesistit riski artar. Ayrıca majör yanıklarda, intraabdominal basınç artışına bağlı olarak abdominal kompartman sendromu gelişebilir. Bunun sonucu; pulmoner kompliansta azalma, oligüri ve hemodinamik instabilite gibi organ disfonksiyon bulguları gelişebilir (33).

Nörolojik Sistem: Hipovolemi, hiponatremi ve kortikal ven trombozu sonucu oluşan hipoksiye bağlı olarak yanık ensefalopatisi gelişebilmektedir. Ciddi yanıklarda oluşan ensefalopatide; halüsinasyon, kişilik değişiklikleri, delirium, nöbet ve koma gelişebilir (34). Elektrik yanıklarında direk spinal kord hasarı oluşabilir (35).

2.1.8. Elektrik yanıkları

Elektrik yanıkları yanık merkezlerine başvuruların %3-4'ünü oluşturur (11,36). Elektrik yanıklarında hasarı belirleyen pek çok faktör olduğundan anamnezin iyi alınması gereklidir. Akımın miktarı, tipi, etki yolu (elden ele, elden ayağa gibi), temas süresi sorgulanmalıdır. Elektrik yanıklarında TVYYA hesaplamak güç ve bazen imkansızdır. Akım sonucu deri altında görülemeyen alanlarda yanık oluşabilmektedir. Elektrik yanıklarında oluşan hasarın en iyi bilineni ısı etkisi ile oluşan, vasküler spazm, takiben vasküler hasar, koagülasyon ve vasküler tıkanmalardır. Kaslarda nekroz ve kompartman sendromu gelişmesi vasküler tıkanmaları izler.

Elektrik yanığından en çok sinir sistemi etkilenir. Periferik hasarda uyuşma ve karıncalanma geçicidir. Spinal kord hasarında tablo daha geç ortaya çıkabilir ve transvers miyelit görülebilir.

Elektrik çarpmasına maruz kalan hastaların %25 ine kadar kardiyak ritim bozuklukları görülür (11). Ancak bunlar çoğunlukla masum aritmilerdir. Alternatif akım sonucu ani ölümler genellikle ventriküler fibrilasyon sonucu olur. Bu tablo koldan kola olan akımlarda 3 kat daha fazla görülür. Hastada daha önceden ciddi bir kalp hastalığı olmadığı sürece gerçek anlamda bir MI seyrekdir (11).

Elektrik yanıklı hastaya yaklaşım travma hastasına yaklaşım gibidir. Önemli ayrıntılar, kardiyak monitorizasyon, miyoglobinin ciddi renal toksisitesi açısından idrar çıkışı 1 ml/kg/saat olacak şekilde hidrasyon, miyoglobin düzeyinin tetkiki ve takibi ile kompartman ve doku nekrozları açısından cerrahinin öneminin gözden kaçırılmamasıdır.

2.1.9. Kimyasal yanıklar

Asitler, bazlar, oksidanlar, beyaz fosfor, metaller ve vesikantlar ile kimyasal yanıklar oluşmaktadır.

İlk müdahale etkene, giriş yoluna göre farklılık gösterir. Metalik lityum, sodyum, magnezyum, potasyum gibi elementler dışındaki kimyasal yanıklar bol su ile yıkanmalıdır (11,37).

2.1.10. Yanıklı hastanın tedavisi

Yanıklı hastanın tedavisi yangın olduğu anda başlatılan, yanık tablosunun şiddetine göre tedavinin devam edeceği ve sonlanacağı merkezlere ulaştırılması ile devam eden dinamik bir süreçtir.

2.1.10.1. Yanıklı hastaya ilk yardım

Yanan bir hastaya kaza yerinde yapılacak ilk yardım yanık yüzdesi küçük bile olsa sonradan gelişebilecek komplikasyonları azaltma açısından çok önemlidir. Olay yerinde yapılması gereken ilk işlem yakıcı etkenin uzaklaştırılması ve soğutmadır (3,11). Bu işlem ağrıyı ve ödemi azaltır. Aynı zamanda nekroz zonunun genişlemesini engeller.

Hastanın üzerinde turnike etkisi yaratacak yüzük, bilezik, saat gibi aksesuarlar çıkartılmalıdır (3). Hastanın TVYYA %20' den fazla ve nakil edileceği mesafe 30 dakikadan fazla ise damar yolu açılmalı ve ringer laktat başlanmalıdır (38). Nakil sırasında oluşabilecek şok tablosuna ve hava yolu obstrüksiyonuna hazırlıklı olmak gerekir.



Şekil 7: Yanıklı olgularda ilk yardım tedavisi.

2.1.10.2. Yanıklı hastanın ulaştırıldığı ilk sağlık kuruluşunda yapılacak işlemler

Yanıklı hastanın ulaştırıldığı ilk sağlık kuruluşunda yapılacak işlemler şu şekilde sıralanır:

1. Hava yolunun açık tutulması; özellikle baş-boyun bölgesi yanıklarında ve inhalasyon yanıklarında sıklıkla ilerleyen ödemin hava yolunda obstrüksiyona neden olabileceği akılda tutulmalıdır (3,5,11).
2. Kazanın kısa öyküsünün alınması ve iyi fizik muayene yapılması.
3. Orta derece ve majör yanıklarda damar yolu açılması ve mayii infüzyonu başlanması (3,5,11).
4. Hastanın ağrısının giderilmesi: Minör yanıklarda topikal anestezi ajanlarının yanında asetaminofen gibi ağrı kesiciler kullanılabilir. Büyük yanıklarda 0.1-0.2 mg/kg dozunda morfin veya 1-2 mg/kg dozunda dolantin kullanılabilir. Hastada anksiyete oluşmuşsa anksiyolitik başlanabilir.
5. Yanığın derinliğinin ve genişliğinin hesaplanması.
6. Gerekli görüldüğü durumlarda eskarotomi ve fasiyotomi yapılması (38).
7. Lokal yara tedavisi (39).
8. İdrar sondası uygulaması ve idrar çıkışının takibi.

TVYYA ve derinliğinin hesaplanması sonrasında yanık yukarıda bahsedildiği gibi ağırlığına göre sınıflandırılır. Yanıklı hastanın yaşı, ek travma varlığı, ek komorbid hastalık varlığı, inhalasyon hasarı bulunmasına göre tedavinin sürdürüleceği merkez (yanık odası bulunan servis, yanık ünitesi, yanık merkezi) belirlenerek transferi sağlanır.

2.1.10.3. Ayaktan takip edilecek hastanın tedavisi

Sıvı resusitasyonu gerekmeyen, hastaneye yatış kriterlerini taşımayan hastalar ayaktan takip edilir. Bu grup hastalarda öncelikle yanık alanı serum fizyolojik ile temizlenir. Bül var ise patlatılmaz, bül sıvısı aspire edilip üzerindeki membran biyolojik pansuman olarak bırakılır. Uygun pansuman malzemesi ile pansumanı yapılır ve seçilen pansuman malzemesine göre pansuman aralığı belirlenir. Yanık yarasında enfeksiyon tablosu (selülit, lokal ısı artışı, kızarıklık) yok ise sistemik antibiyotik başlanmasına gerek yoktur (3).

2.1.10.4. Majör yanıklı hastaların tedavisi

Bu başlık altında yataklı kurumlarda yatırılarak tedavisi yapılan ciddi yanıklı hastaların tedavisi ele alınacaktır.

İlk değerlendirmesi tamamlanan hastadan laboratuvar tetkikler istenir. Tam kan sayımı, kan grubu tayini ve cross-match, biyokimya paneli; özellikle elektrolitler ve böbrek fonksiyon testleri, inhalasyon yanıklarında arteriyel kan gazı, karboksi hemoglobin, akciğer grafisi, elektrik yanıklı hastada, idrarda myoglobin, kreatin kinaz, EKG gibi tetkikler yapılmalıdır.

Sıvı replasmanı yanık tedavisinde özen isteyen önemli bir basamaktır. Sıvı replasmanı için ilk ortaya konan formül 1960 yılında Amerikan Parkland hastanesinde Dr. Baxter tarafından şekillendirilen parkland formülüdür (40-43). Bu formülde hastaya ilk 24 saatte her yanık yüzdesi için 4ml/kg olacak şekilde ringer laktat verilir. Verilecek miktarın yarısı ilk 8 saatte, kalan yarısı 16 saatte gidecek şekilde verilir. Sıvı replasmanını yetişkinlerde ve 50 kg üzerindeki çocuklarda idrar çıkışını 0.5ml/kg/saat, küçük çocuklarda idrar çıkışını 1ml/kg/saat olacak şekilde düzenlemek gereklidir.

Tablo 4 te yanıklı hastaların sıvı resüstasyonunda kullanılan formüller gösterilmiştir.

Formül	İlk 24 saatte verilecek sıvı	İkinci 24 saatte verilecek kristalloid	İkinci 24 saatte verilecek kolloid
Parkland	RL, Her yanık yüzdesi için 4 mL/kg/24saat	Hesaplanan plazma hacminin %20-60'ı	İdrar çıkışını 30 mL/saat tutacak şekilde
Evans (Yowler, 2000)	Her yanık yüzdesi için 1 mL/kg SF + 2000 mL %5dextroz + her yanık yüzdesi için 1 mL/kg kolloid	İlk 24 saatteki hacmin %50si + 2000 mL %5 dextroz	İlk 24 saatteki hacmin %50si
Slater (Yowler, 2000)	2 L/gün RL + 75 mL/kg/24 saat taze donmuş plazma		
Brooke (Yowler, 2000)	Her yanık yüzdesi için 1.5 mL/kg RL + her yanık yüzdesi için 0.5mL/kg kolloid + 2000 mL %5 dextroz	İlk 24 saatteki hacmin %50si + 2000 mL %5 dextroz	İlk 24 saatteki hacmin %50si
Modified Brooke	Her yanık yüzdesi için 2 mL/kg RL		

Tablo 4: Yanıklı hastalarda sıvı resüstasyon formülleri.

Yanık yarasının enfeksiyonu, halen ölüm sebebidir (44). Yanık alanı enfeksiyonu ve sepsis riski yanık derinliği ve genişliği ile doğru orantılı olarak artmaktadır. Patojenik mikroorganizmanın giriş yolu sıklıkla yanık yarası ve solunum yoludur (45). Yanık travmasından sonraki günlerde gram pozitif bakteriler yanık yarasından izole edilirken bir hafta sonra gram negatif bakteriler ve mantarlar izole edilmeye başlarlar (46,47). Bakteri ve mantarların doku invazyonu sonrası ortaya çıkan sepsis tablosunun tedavisi güçtür. Yanıklı hastada immüsupresyon olması sepsisin ortaya çıkmasında etkili faktörlerdendir.

Tedavide eskarın tanjansiyel eksizyonu ve erken greftleme, yaradan histolojik tanı ve mikrobiyal kültür için örneklemeler alınması, etkene spesifik antibiyoterapi başlanması önerilir.

Yanık yarasının pansuman ile kapatılmasında, gümüşlü hidrofiberli, gümüşlü alginatlı, klorheksidinli, hidrokolloid gibi farklı içerikleri olan hazır yara örtüleri kullanılabildiği gibi antibiyotikli pomadlar da kullanılabilmektedir. Antibiyotikli pomadlar arasında; gümüş nitrat, mefanid, mupirocin, gümüş silvadiazin ve basitrasin sayılabilir.

Yanık yarası pansuman ve destek tedavisi ile beklenen 14-21 günlük iyileşme süresi içinde epitelize olmaması halinde öncelikle otolog deri grefti ile kapatılması gerekir. Hastanın TVYYA fazla ve dōnor alan yetersiz ise deri yerine kullanılacak alternatif ürünler:

- 1. Epidermal ürünler:** a) Otolog epidermal hücre kültürleri b) Allojenik epidermal hücre kültürleri
- 2. Dermal ürünler:** a) Alloderm (hücreden arındırılmış insan derisi) b) Integra (kondroitin -6 sülfat içeren sığır kollejeni) c) Dermograft-TC (Fibroblast inkübe edilmiş naylon meş)
- 3. Epidermo-dermal ürünler:** a) Apligraf (sığır kollajeni + allojenik fibroblast ve epidermal hücre) b) Kompozit deri kültürü.(fibroblast ve epidermal hücre içeren kollajen matriks)

2.2. Yanık Yarasının İyileşmesi

2.2.1. Yara iyileşmesi

Yara iyileşmesi birbiri ile kesin sınırlarla ayrılmayan ancak birbirini izleyen bir seri aşamalardan oluşmuştur. Bunlar hemostaz, inflamasyon, proliferasyon ve maturasyon fazlarıdır.

1. Hemostaz: Dokulardaki normal anatomik yapının bozulması ile kan damarlarının bütünlüğü de bozulmakta ve hücreler zarar görmektedir. Bu olaylar sonucunda pıhtılaşma ve kompleman sistemi aktive olmaktadır. Bütün membranların zarar görmesi araşidonik asit yolunu aktive eder. Araşidonik asit döngüsünün son ürünleri, vazoaaktif ve mitojenik özelliklere sahip lökotrienler ve prostaglandinlerdir. Pıhtılaşma zinciri fibrin plaklarının oluşumu ile sonlanır. Daha sonra uyarılan trombositlerden "büyüme faktörleri" olarak bilinen PDGF (Platelet Derived Growth Factor), FGF (Fibroblast Growth Factor) ve TGF-beta (Transforming Growth Factor) yara ortamına salınırlar (48,49).

2. İnflamasyon Fazı: Bu faz klasik olarak kızarıklık, şişlik, ısı artışı ve ağrı ile karakterizedir. Kızarıklık vazodilatasyona bağlıdır. Bu faz sırasında görülen şişliğin nedeni, bütünlüğü bozulmuş damarlardan doku içerisine sızan plazma proteinleridir. Araşidonik asit, PGE ve PGE2'nin ısı artışına neden olmalarına karşın yaralanma bölgesindeki lokal ısı artışının asıl nedeni, o bölgedeki metabolik hızın ve kan dolaşımının artmış olmasıdır. Ayrıca PGI2, PGE ve PGE2'nin de ağrıyı provoke ettikleri bilinmektedir. Yaralanmadan sonraki birkaç saat içerisinde enflamasyonun hücre fazı da başlamış olur. Polimorfonükleer lökositler (PMN) ortaya çıkmakta ve 48 saat boyunca ortamdaki dominant hücre olarak kalmaktadır. PMN'lerden sonra ortama gelen ilk hücreler monositlerdir ve 24 saat içerisinde maksimuma ulaşırlar. Bu hücreler hızla makrofajlara dönüşmektedirler. Makrofajlar ise yara debridmanının ana hücreleridirler. Primer iyileşen yaralarda makrofajlar haftalar boyunca ortamda kalmaktadırlar. Makrofajlar bFGF (Basic Fibroblast Growth Factor) gibi bazı büyüme faktörleri salgırlar. Bu maddeler angiogenezi artırmakta, fibroblast ve endotelial hücreler için ise kemotaktik ve mitojenik etki göstermektedirler. Fibroblastlar, yara iyileşme sırasında ortaya çıkan kollajen, glikozaminoglikan ve elastin lifleri gibi yapı taşlarının kaynağıdır (48,50).

Epitelizasyon, yara iyileşmesinin en öncelikli olayıdır. Epitelial hücreler, enfeksiyon yoksa ve zeminde canlı bir doku varsa ilerleyebilirler. Açık bir yara epitel ile kapatılmadığı sürece sürekli olarak enflamatuvar fazda kalmakta ve etkin bir kollajen sentezi olmamaktadır. Yaranın dış ortamla ilişkisi kesilene kadar enflamasyon fazının devam ettiğini bilmek önemlidir. Çünkü bir yara enflamasyon fazında ne kadar uzun süre kalırsa oluşacak skar dokusu da o derece belirgin olacaktır.

3. Proliferatif Faz: Beşinci gün ile üçüncü haftalar arasındaki süreyi kapsar. Bu dönemde epitel ve konnektif dokuda proliferasyon görülür. Bazal tabakadaki hücrelerdeki dedifferansiyasyon, mitoz ve migrasyon sonucu epitelizasyon süreci devam etmekte ve kontakt inhibisyonla sonlanmaktadır. Temiz, primer suture edilmiş yaralarda epitelizasyon 24-48 saat içerisinde tamamlanmaktadır. Tam kalınlıkta defektin olduğu vakalarda ilk 3-5 gün epitelizasyon minimaldir. Granülasyon dokusu oluşumu ile epitelizasyon da hızlanmaktadır. Proliferatif fazın ikinci önemli olayı kontraksiyondur. Uzun süre açık kalmış yaralarda kontraksiyon daha fazla olmaktadır. Eklem yüzeyindeki kronik yaralar iyileştikten sonra eklemde hareket kısıtlılığına neden olan ve kontraktür olarak bilinen bandlara neden olmaktadır. Yara iyileşmesinin proliferatif fazında, hücresel düzeyde makrofajlar, fibroblastlar, myofibroblastlar ve endotelial hücreler bulunmaktadır. Fibroblastlar, kollajen, peptid büyüme faktörleri ve diğer ekstrasellüler matriks moleküllerini sentezlediklerinden, proliferatif fazda önemli rolleri olan hücrelerdirler. 1970'li yıllarda açık yaralarda bulunan, hem fibroblast hem de düz kas hücre özelliklerini taşıyan hücreler tanımlanmış ve bu hücrelere miyofibroblast adı verilmiştir (50). Yaradaki bu hücrelerin sayısı ile yara kontraksiyonu arasında doğru orantı olduğu gösterilmiştir. Temiz, primer suture edilmiş yaralarda inflamasyon fazının sonu olan 5 ile 7. günlerde yara gerim kuvveti, ileride oluşacak total yara gerim kuvvetinin % 10'udur. Onarımdan 15-20 gün sonra yara günlük normal aktivite ile olan zorlamalara karşı dayanıklıdır. Gerim kuvveti zaman içerisinde artmaya devam etmektedir. Üçüncü haftanın sonunda kollajen yapım ve yıkımı eşitlenmiştir. Altıncı haftada yara gerim kuvveti totalin % 60'ına ulaşır. Gerim kuvveti üçüncü -altıncı aylarda maksimumdur. Ancak hiçbir zaman normal deri gerim kuvvetinin % 70-80'ini geçmez (51).

4. Maturasyon Fazı: Bu fazda daha önce sentezlenmiş olan, ancak dağıntık duran kollajen lifleri, skar dokusuna uygulanan güçlerin de etkisi ile daha düzgün bir duruma geçerler. Bu olay eski kollajenlerin düzenlenmesi şeklinde değil, eski kollajenlerin yıkılarak yerlerine yeni kollajenlerin sentezlenmesi şeklinde gerçekleşmektedir. Yara iyileşmesinin en

uzun fazı olan bu dönem bir yıl sürmekte ve bu süre sonunda skar dokusu düzleşmekte, kızarıklığı ve kaşıntısı da azalmaktadır. Bu olayların gerçekleşmesi, yara iyileşmesinin maksimuma ulaştığını, bundan sonra geçecek sürecin yara iyileşmesi üzerinde hiçbir etkisinin olmayacağı anlamına gelmektedir. Maturasyon fazının sonunda skarda bulunan fibroblastlar da ortamdan çekilirler ve skar dokusu asellüler bir karakter kazanır (52).

2.3. Mezoterapi

2.3.1. Tanım ve tarihçe

Mezoterapi, tedavi edici ajanın, hastalığın bulunduğu lokalizasyona minimal dozda intradermal olarak verildiği tedavi konseptidir (53). Mezoterapi terimi Antik Yunanca'dan türeme olup, meso (orta) ve terapi (tedavi) terimlerinden gelmektedir. Meso terimi mesodermi ifade etmekte, embriyolojik olarak endoderm ile ektoderm arasındaki orta tabakayı kastetmektedir (53). Mezoderm tabakası, dermis, deri altı yağ ve bağ dokusu olarak tanımlanır (54).

Bir patolojinin intradermal (İD) veya subkutanöz yol ile tedavi düşüncesi yeni değildir. Dermatolojide geleneksel olarak alopesinin, keloidlerin ve skarın tedavisinde İD enjeksiyon yıllardır kullanılmaktadır (53).

Michael Pistor 1950 li yıllarda astımlı bir hastaya intravenöz enjeksiyonla procain vermiş, bu deneyim mezoterapi pratiğini başlatmıştır (55). Astmatik semptomlar düzelmediği halde hastanın uzun zamandır olan tinnitusu gerilemiştir (55). Dr. Pistor bu enjeksiyonların subkutan yapılmasının daha iyi sonuçlar vereceği kanısına varmış ve bu metod ile çok sayıda iyi sonuç aldığını iddia etmiştir. Kendi ülkesi Fransa'nın Bray-lu bölgesinde başlattığı bu çalışmada patolojik araştırmalarını genişletmiş, Paris'e taşınmış ve ilk yayını 1958 de sunarak bu tekniğe mezoterapi adını vermiştir (53,56). Fransız Tıp Akademisi 1987 yılında mezoterapiyi tanımıştır (55,57). Mezoterapinin bilimselliği ve etkinliği halen tartışmalıdır (58). Mezoterapinin birçok uygulayıcısı ve taraftarı olduğu gibi çok sayıda karşıtı da vardır.

2.3.2. Mezoterapinin etki mekanizması teorileri

Mezoterapi tedavi tekniğinin etki mekanizması tam aydınlanmamış olduğundan, etki mekanizması ile ilgili birkaç teori vardır.

Pistorun refleks teorisi:

Dr. Pistor akupunkturda olduğu gibi, iç organların cilde farklı projeksiyonları ile cilt üzerinde bir harita oluşturabilecek şekilde yansımaları olduğunu iddia etmektedir. Onun gözlemleri bir patoloji ve bu patolojinin kutanöz yansımaları arasında bir ilişkinin varlığını göstermektedir. Bu refleks teoriye göre mezoterapi; dermal seviyeden orjin alan inhibitör uyarı ile lateral medüller seviyedeki visseral-medüller-serebral yolu (burada vegetatif sistem serebral spinal sistemle bağlantılıdır) bloke eder (53). Bu dermal inhibitör uyarı hem mekanik (iğne ile arttırılabilen) hem de fizyokimyasal-farmakolojiktir (iğne ile verilen ilaçlardan dolayı) (53). Bu durumun lateral meduller sempatik merkez üzerinde tekrarlayan vurulara sahip lokalize bir şok sağladığı savunulmuştur (53).

Lichwitz'in 1929 da yaptığı çalışmada, dermal seviyede enjekte edilen maddeye bağlı olarak visseral seviyede etkiler üretebilen serebral medüller ve vegetatif reaksiyonlar olduğunu iddia etmiştir (53).

Bicheron'un mikrosirkülatuar teorisi:

Bölgesel uygulanan ilaç lezyondaki değişime uğramış mikrosirkülasyona uyarıcı etki yapar. Hasta bir organ, tendon yada eklem, mevcut problemi daha da kötüye götüren mikrosirkülatuar vasküler hasara yol açar. Mikrosirkülasyonun rolü üzerine olan bu teori tedavi öncesi ve sonrası değişimleri ortaya koyan termografik çalışmalarla desteklenmiştir (53). Bu bulgular baş ve sırt ağrısı, dejeneratif osteoartiküler hastalık, vasküler akrosendromlar ya da selülit gibi birbirinden farklı patolojilerde mezoterapinin etki mekanizmasını açıklamakta kullanılmıştır (53).

Mezodermik teori:

Mucidine göre mezoterapi mezodermden köken alan bağ dokusunun tedavisidir.

Mezodermik teori üç ünitenin etkisi ile açıklanabilir.

1. Mikrosirkülatuar ünite: Küçük kapiller ve venöz boşluklardan oluşur. Bu venöz boşluklar bağ dokusu hücrelerinden salgılanan ve mezoderme ulaşan ilaçların kanla karışmasına olanak sağlar (53).

2. Nöral-vegetatif ünite: Sempatik sistem elemanlarının dermiste olmasından dolayı sinir sisteminin regülasyonu da mümkün olmaktadır (53).
3. İmmünolojik ünite: Bağ dokusu cilde penetre olan ürüne karşı özel hücreleri (plazma ve mast) ile defans zonları üretir. Bu durum da mezoterapinin immünolojik sistem üzerindeki etkisini açıklar (53).

Üçüncü dolaşım (sirkülasyon) teorisi: İnterstisyel kompartman üçüncü dolaşım olarak bilinir. Birincisi kan dolaşımı, ikincisi lenfatik sistemdir. İnterstisyel kompartman yada üçüncü dolaşım mezoterapi için seçilmiş alandır. Mezoterapi ajanları, prokain gibi membran stabilizatör etkisi olan ve bu yolla ilacın venöz ve kapiller dolaşıma girmesini engelleyebilen ajanlarla uygulanabilir. Bunlar damarlar tarafından absorbe edilmeksizin derin dokulardaki hedef bölgelerde interstisyel alanda çözüleceklerdir. Bu yolla mezoterapötik infiltrasyon minimal dozlarda bile terapötik etkinliğe sahip olacaktır. Farklı açılardan bunu açıklayabilen çalışmalar vardır (53).

2.3.3. Mezoterapinin kullanıldığı alanlar

Mezoterapi aşağıda sayılan alanlarda kullanılmaktadır (55, 58-61):

Sellülit, yüz ve boyun gençleştirme, cilt bakımı (deri sarkması, kırışıklıklar, gerginlik çizgileri, cilt tonusunun sağlanması), lipoliz, bölgesel zayıflatma, skarlar, hiperpigmentasyon, akne, alopesi, pruritis, hiperkeratozis, psöriazis, telenjektaziler, migren baş ağrısı, tendinitler, artritler, spor yaralanmaları.

2.3.4. Mezoterapi uygulama şekilleri

Mezoterapi ajanlarının değişik uygulama yöntemleri vardır. Teknik seçimi patolojiye, uygulama alanına, dermisen yapısına ve ürünün çeşidine bağlıdır. Genelde epidermisten hipodermise doğru uygulanır (57,59,61,62).

İntraepidermal uygulama: Bu teknikte ajan direkt epidermise verilir. Ağrısız bir uygulamadır. Genelde ağrı eşiği düşük hastalarda kullanılır.

Papül Tekniği: Süperfisiyal intradermal injeksiyon olarak bilinir. Epidermis dermis birleşim noktasına injeksiyon yapılır. Bazal laminadan epidermis ayrılır. İğne ile yaklaşık 1-2

mm kadar girilir. İnjektasyon alanında solukluk ve hafif bir şişlik oluşur. Solukluk 30 dakika içinde kaybolur. Bu teknik genelde ciltte kırışıklıklar ve immünstimulasyon için kullanılır.

Napaj (Napage) Tekniği: Dalloz Bourguignon tarafından geliştirilmiştir. En çok kullanılan yöntemdir. Bu süperfişyal intradermal teknik yaklaşık 2-4 mm derinliğe yapılır. İğne ucuna 30-60 derecelik bir açı verilir. İlaç verilirken 2-4 mm lik tüm hat boyunca düzenli ve aynı hızda sürekli verilmelidir. Bu teknikte kanama olmaz. Napaj ağrısız ve iyi kutanoz stimulasyon sağlayan bir tekniktir. Geniş uygulama alanları ve yüz için uygundur. Dezavantajı düşük orantılı karışım kullanılması gerekmesidir (61).

Nokta (Point by point) Tekniği: Derin intradermal injektasyon tekniğinde 4-12 mm den 15 mm derinliğe kadar yapılır. Genelde spor yaralanmaları, romatoloji ve sellülitte bu teknik kullanılır. Fibro - skleroz sellülit veya derin yerleşimli nodullerde uygundur. Tedavi edilmesi planlanan bozukluğa göre seyreltilmiş ilaç (0.05 – 0.1 ml) karışımları uygulama yapılacak vücut alanına verilir (63). Çalışmamızda bu teknik kullanılmıştır.

2.3.5. Mezoterapide kullanılan ajanlar (63):

Biovita H :

Biotin, Vit H olarak da bilinir.

Suda eriyen bir vitamindir. İntestinal bakterilerin genel tiplerinin ürünüdür.

Endikasyonlar: Saç kaybı ve tırnak problemleri. Sebum ürünlerinin regülasyonu, seboreik dermatit ve kuru egzema.

Toksisite: 30-600 mcg arasındaki dozaj yararlı ve güvenlidir. Biotin nontoksik bir moleküldür.

Hyaluronik asit:

Bir glikozaminoglikandır. Hyaluronik asit vucuttaki her hücrede doğal olarak bulunur. Vucuttaki hyaluronik asitin %50 sini deri dokusu içerir. Hyaluronik asit deride elastin ve kollajen lifler arasındaki boşluğu doldurur.

Endikasyon: Mezolift, yaşlı ve dehidrate deri, deri boşluklarının doldurulması, destek amaçlı.

Toksisite: Nonimmünojeniktir, iyi tolere edilir, güvenli ve etkilidir.

Bilobine G:

Ginkgo biloba türevi bir ajandır.

Etki: Doku etkisi: Membran stabilizatör, antioksidandır. Oksijen ve glukozun kullanımını artırır. Vit C den daha güçlü bir antioksidandır. Serbest radikalleri uzaklaştırır.

Vasküler etkisi: Kan sirkülasyonunu artırır. Kapiller permaabilyiteyi azaltır. Platelet inhibisyonunu önler.

Endikasyon: Saç kaybı, sellülit ve mezolift “antiaging”.

Toksosite: Literatürde yüksek doza bağlı yan etki rapor edilmemiştir.

Centellasiol:

Aynı adlı sarmaşıktan elde edilen bir ekstredir.

Etki: Yara iyileşmesi, sellülit, sklerozu azaltır, konnektif dokuyu artırır. Antiinflamatuvar ve antioksidan. Fibroblastların kontraksiyonunu artırır deride “antiaging” etki gösterir.

Endikasyonlar: Dermatitler, cilt ülserleri, keloidler, cerrahi yaralar, venöz hastalıklar, lazer peeling dermabrazyon sonrasında yara iyileşmesi, sellülit.

Toksosite: Kontak dermatit rapor edilmiştir.

K- Bromine:

K-Bromine kafein içerir.

Etki: Kafeinin ana etkisi adenozin reseptörlerinin blokajıdır. Kafein fosfodiesterazı inhibe eder ve cAMP yi inaktivasyondan (hidrolizden) korur. Lokal adipolitik etkisi yoktur. Kafein diüretiktir.

Endikasyon: Sellülit, lipoliz.

Toksosite: Rapor edilen toksik etkisi yoktur.

Melirutol:

Melirutol 200 mg melilot 1 mg coumarin içerir. Rutin bir bioflavonoiddir. Vit P olarak bilinir.

Etki: Antioksidan, antiinflamatuvar, antitrombotik ve vazoprotektif. Rutin biyolojik antioksidanların seviyesinin devamını sağlar.

Endikasyon: Venöz yetmezlik, varikoz venler, gece krampları, huzursuz ve yorgun bacaklar, lenfödem, posttravmatik veya postcerrahi lenfödem ve vasküler sellülit.

Toksosite: Rapor edilen toksik etkisi yok.

Silorgamine:

DMAE ve Organik silisyum karışımından oluşur.

Etki: DMAE dermis ve epidermiste önemli rol oynayan nöromedyatör asetil kolinin prekürsörüdür. DMAE; keratinositler, fibroblastlar, myofibroblastlar, ter bezleri ve endotel hücreleri membran reseptörleri içerir ve bunlarda asetil koline cevap verir. DMAE'nin direnç etkisi myofibroblastların membran reseptörlerinin kolinerjik stimülasyonuna neden olur. Sitosol miyoflamanlarının kontraksiyonu stimüle olur. DMAE antiradikal ve antilipofuksin aktivitesi vardır.

Endikasyonlar: "Antiaging", yüz ve vücut derisinin tonusunun artırılması.

Toksosite: Yüksek dozlarda alerjik kontakt dermatit.

Dermastabilon:

Fosfotidilkolin ve Deoksikolat karışımından oluşur.

Etki: **Deoksicholat**; Biliyer bir tuzdur. Hücre membranını harap eder. **Fosfotidilkolin**; Yağların suda çözülmesini sağlar.

Endikasyon: Yağ depozitleri, buffalo neck, lipomalar, lipoliz.

Toksosite: Rapor edilmiş toksisitesi yok.

Purascorbol 10/20 (Vit C) :

Askorbik asit.

Etki: Vit C, 3 geni (Pro a1, a2, a3) kontrol eder ve prokollajenin sentezini kodlar. Kollajen sentezini stimüle eder ve yara onarımı ile iyileşme/rejenerasyon sürecinde önemlidir. Fotoprotektif etkisi mevcuttur. Vit C keratinositleri UV ışınlarından korur. Melanogenezise inhibitör etki yapar. Deri hiperpigmentasyonunu antitirozinaz ve antioksidan etki ile azaltabilir.

Endikasyonlar: Antiaging, melazma, psoriasis, atopik dermatit, saç kaybı ve deri iyileşmesinde sıklıkla kullanılmaktadır.

Toksosite: Askorbik asit suda eriyen bir vitamindir. İdrarla rahatlıkla atılır.

Pyrustim:

Sodyum piruvate.

Etki: Vücutta aminoasitlerin sentezi için purivik asit kullanılır. Kollajen sentezini artırır; Alfa hidroksiasit ve alfa ketoasitin dermal kollajen sentezini stimüle ettiği gösterilmiştir. Antioksidan; Vazo – kardiyο koruyucu ve lipoliz.

Endikasyonlar: Antiaging, orta fasial deri gençleştirme ve foto-aging, kollajen sentez stimülasyonu, lipoliz.

Toksisite: Belirgin yan etkisi yok. 500- 1000 mg/kg dozunda sodyum piruvatın rat intraperitoneal injeksiyonunda beyin iskemisi, noron ölümleri gözlenmiştir.

Dexenol:

Dekspanthenol pantotenik asidin alkol derivesidir.

Etki: Asetil CoA proteinler ve peptidlerin asetilizasyonunda yer alır. CoA biyosentezinde prekürsörüdür. Pantenol saç ve deride absorbe edilir. Deri iyileşmesini stimüle eder, nemlendirir ve kalınlığını artırır. Pantetoik asid radyasyon etkisine karşı koruyucudur ve antioksidandır. Antiinflamatuvar, antiviral etkileri vardır. Pantotenik asit hayvanlarda yara iyileşmesini olumlu etkilemiştir. Doku kültürlerinde insan dermal fibroblastların yara alanına göçünü hızlandırdığı gözlenmiştir.

Endikasyon: Yara iyileşmesi, saç kaybı, melazma.

Toksisite: Dekspantenolün topikal kullanımı ile kontak dermatit rapor edilmiştir.

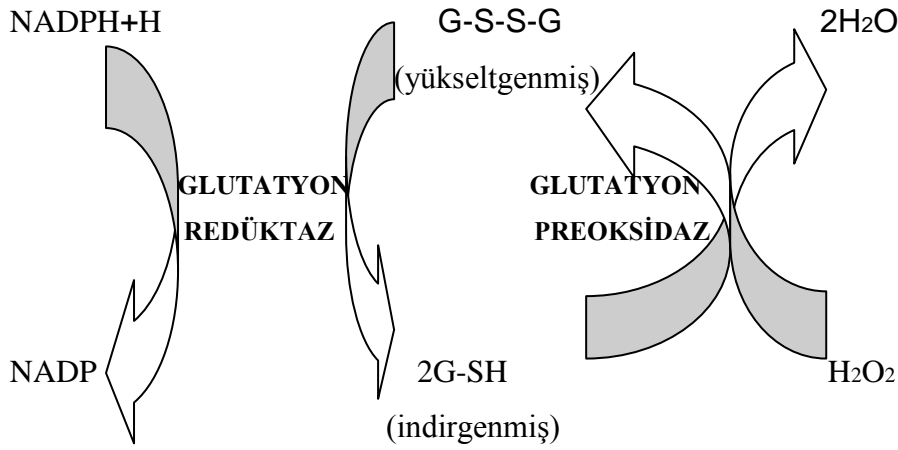
Mezoterapide kullanılan diğer ajanlar:

- Yohimbine ● Alfa Lipoikasıit ● Pentoksifilin ● Glikolikasıit
- Finasterid ● Minoksidil ● Kollajenaz ● Fosfotidilkolin
- Aminoasıitler ● D – Panthenol ● Hyalurunidaz
- Aminofilin ● Retinoikasıit ● Eser elementler

2.3.6. Deneyde kullanılan mezoterapi ajanları

Glutatyon (GSH):

Antioksidan reaksiyonları katalizleyen enzimlerin başında gelir. Birçok hücrede bulunan ve bir tripeptid-tiol (γ -glutamil sisteinil glisin) olan redükte glutatyon hidrojen peroksidi kimyasal olarak detoksifiye edebilir (64). Glutatyon peroksidaz tarafından katalizlenen bu reaksiyon artık koruyucu özellikleri olmayan okside glutatyonu oluşturur (64). Hücre, indirgeyici elektronların kaynağı olarak NADPH'ı kullanan glutatyon redüktazın katalizlediği bu reaksiyon ile indirgenmiş glutatyonu tekrar oluşturur (Şekil 8).



Şekil 8: Hidrojen peroksidin NADPH ve glutatyon aracılığı ile indirgenmesi.

Hidrojen peroksit, moleküler oksijenin kısmi indirgenmesi ile oluşan reaktif oksijen ara ürünleri gurubundan biridir. Bu bileşikler aerobik metabolizma, ilaçlar, çevresel toksinler ile oluşan reaksiyonların yan ürünleri olarak sürekli meydana gelirler. İleri derece reaktiftirler ve DNA, proteinler ve doymamış yağlarda ciddi kimyasal değişikliklere neden olurlar. Reaktif oksijen ara ürünleri reperfüzyon hasarı, kanser, inflamatuvar hastalıklar ve yaşlanma gibi bir çok patolojik süreçte sorumlu tutulmuşlardır.

GSH'nin sentezi ve salgılanması ile okside formun ortamdan uzaklaştırılması oksidatif stresle başa çıkmada en etkin yollardan biridir. Kutanoz yara iyileşmesinde oksidanlar ve antioksidanlar önemli yer oynamaktadır. Lokal akut ve kronik yaralarda oksidanların hücre harabiyetine neden oldukları bilinmektedir.

Etki: GSH vücut tarafından üretilen bir antioksidandır ve oksidatif streslere karşı en önemli hücre koruyucu mekanizmalardan biridir (65,66).

Endikasyon: Melazma, "antiaging" ve yara iyileşmesi.

Toksosite: Literatürde glutatyonun doz yüksekliğine bağlı toksisitesi yoktur (66,67).



Şekil 9: Glutasyon, deneyde kullanılan ajan (GSH, Aesthetic Dermal, İspanya).

Taurin:

Taurin (2- aminoetilsüfonik asit), methionin ve sistein amino asitlerinin katabolik son ürünü olan ve insanda protein sentezine katılmayan bir amino asittir. Başlıca sentez yeri karaciğerdir ve memelilerin tüm dokularında bulunur.

Safra asitleri karaciğerden ayrılmadan önce bir molekül glisin ya da taurin ile konjüge edilerek safra tuzları oluşturulur. Deneysel ve klinik çalışmalarda taurinin membran stabilizasyonu, adipoz doku regulasyonu, hipoglisemik, hipolipidemik ve antioksidan özelliğinin yanında normal retina gelişmesini sağladığı, fetal nöron hücrelerinde DNA ve protein sentezini arttırdığı hücreleri plazma osmolaritesinde değişikliklere bağlı olarak koruduğu ayrıca trombositlerde, kalp ve vasküler düz kas hücrelerinde kalsiyum seviyeleri üzerinde düzenleyici etkileri olduğu belirtilmiştir (63,68,69).

Etkileri: Taurin dermisi ve keratinositlerin hidrasyonunu artırır. Hidroksiprolinin dermal konsantrasyonunu artırır ve yeni kollajen yapımına yardım eder.

Doğal bir antioksidandır. Oksidatif strese dokuyu korur. Oksidatif stres sonrasında katalaz sellüler içeriğini restore eder (63).

Antienflamatuar etkisi olduğu ve ayrıca ilerleyici arteroskleroza önlediği ileri sürülmüştür.

Endikasyonları: Antiaging, sigaranın deri hasarı ve deri rejenerasyonu.

Toksisite: Antioksidan ajan olarak toksik etkili olduğu düşünülmemelidir.



Şekil 10: Taurin, deneyde kullanılan orijinal ürün (Taurinox, Aesthetic Dermal, İspanya)

L-Karnitin:

L-karnitin kas mitokondrilerinde bulunan, enerji üretiminde rolü olan doğal bir yapıdır (70). Lizin amino asidinin bir ürünüdür. Spesifik yağ asitlerinin mitokondri membranından, β oksidasyon ile yağların enerji üretimi için okside edildiği bölgeye transportunu sağlar.

Dokuda ne kadar L- karnitin mevcut ise o kadar yağ yakılabilir ve bu durum sporcularda kilo verme, enerji üretimi ile ilişkilendirilebilir (70).

Endikasyonu: selülit ve lokal yağ birikimi (70)

Toksisite: L - Karnitin yüksek dozları tolere edilebilir. Toksisite rapor edilmemiştir (63).



Şekil 11: L-Karnitin; deneyde kullanılan orijinal ajan (L- Carnitrans, Aesthetic Dermal, İspanya).

2.3.7. Mezoterapide kullanılan ekipmanlar

Mezoterapi’de verilen ilaçların lokal emilimini kolaylaştırmak ve sistemik emilimini geciktirmek için, geniş ve derin enjeksiyonlar yerine, deri içine yüzeysel olarak çok küçük damlalar şeklinde dağıtılması amaçlanır. Bu amaca uygun olarak yapılmış özel enjeksiyon tabancaları, enjektör uçları (Şekil 12), ilaçların eşit derinlikte ve eşit dozda, pek çok noktaya süratle dağıtılmasını sağlar. Böylece tedavinin etkisi bölgesel olarak kısa zamanda kendisini ortaya koyar. Mezoterapi’de genel kan dolaşımına karışan ilaç miktarı çok küçük dozda olduğundan, herhangi bir yan etki olasılığı çok düşüktür.

Mezoterapi için üretilmiş değişik formasyonlarda enjektörler (sirküler, lineer çok uçlu gibi) vardır. Daha sık kullanımı olan 4 ve 6 mm lik uçlardır. 4mm lik uçlar baş ve boyun bölgesinde tercih edilirken, 6 mm lik uçlar gövde ve ekstremitelerde kullanılır. Enjektör olarak, insülin enjektörü, 2cc, 5cc ve 10 cc lik enjektörler kullanılmaktadır.



Şekil 12: Mezoterapide kullanılan ekipmanlardan 4 ve 6 mm kanüller ile tabanca.

2.3.8. Mezoterapinin kontrendike olduğu durumlar

- Kutanöz enfeksiyonlar
- Kanser
- Herpes
- Otoimmün Hastalıklar
- Antikoagülan tedavi
- Gebelik
- Atopik bünye, alerjik reaksiyon hikayesi
- Serebrovasküler olay hikayesi
- Diyabetes mellitus

2.3.9. Mezoterapinin yan etkileri

Mezoterapinin yan etkileri genelde minör ve düzelebilir etkilerdir:

Allerji: Kullanılan maddeye göre alerjik reaksiyonlar gözlenebilir. Ancak şoka varan bir reaksiyon mezoterapide bildirilmemiştir. Gelişen alerjik döküntüler 2-3 gün içinde kendiliğinden kaybolur. Uygulama esnasında alerjik reaksiyon görüldüğünde işlem durdurulmalıdır.

Ağrı: Kişinin ağrı eşiğine bağlıdır bağlıdır. Kontrol edilebilecek bir durum değildir. Ağrıyı azaltmak için enjeksiyon işlemleri hızlı ve dikkatli yapılmalı, tabanca veya iğne iyi kalitede olmalıdır. Uygulama sırasında uçlar sıkça değiştirilmelidir.

Enfeksiyon: Kırılan deri bariyeri nedeni ile enfeksiyon riski her zaman vardır. Birkaç basit önlem ile enfeksiyondan kaçınmak mümkündür:

Kullanılan ürünlerin sterilitesine dikkat etmek, malzemelerin tek kullanımlık olması, kullanılan alanların dikkatlice dezenfekte edilmesi, hastaya hijyen konusunda gerekli bilgilerin verilmesi, bu önlemler arasındadır.

Hematom: Tüm tedbirlerin alınmasına rağmen hematom olabilmektedir. Tedaviden 2-3 gün sonra masaj ile hematom kaybolur (71-73).

Geçici tirotoksikoz tablosu, granülo-matoz pannikülit, kutanöz ülser, granuloma annulare, abdominal hematom, nontüberkuloz mikobakteri enfeksiyonu, alopesi nadir olsada gözlenebilmektedir (71,72,74,75).

3. MATERYAL VE METOD

Hayvan modelinde deneysel çalışma olarak tasarladığımız çalışma, Bülent Ecevit Üniversitesi (BEÜ) (önceki adı Zonguldak Karaelmas Üniversitesi) Hayvan Deneyleti Etik Kurulu'ndan 27/05/2010 tarih ve 2010/06 sayılı toplantı ile BEÜ Hayvan Deneyleti Yerel Etik Kurul ilkelerine uygunluk kararı alınarak başlatıldı. Çalışma BEÜ Tıp Fakültesi Hayvan Deneyleti Araştırma Laboratuvarında yapıldı.

3.1. Denekler

Çalışmada 50 adet Wistar türü, erişkin, beş ayını doldurmuş 380-450 gr ağırlığında erkek rat kullanıldı. Ratlar rastgele olarak onarlı sayıda beş gruba bölündü.

Grup 1(n=10): kontrol grubu, yakma sonrasında hiçbir işlem yapılmadı.

Grup 2(n=10): Sham grubu, yakma işleminden sonra serum fizyolojik ile mezoterapi yapıldı.

Grup 3(n=10): Glutasyon grubu, yakma işleminden sonra GSH ile mezoterapi yapıldı.

Grup 4(n=10): Taurin grubu, yakma işleminden sonra taurin ile mezoterapi yapıldı.

Grup 5(n=10): L-Karnitin grubu, yakma işleminden sonra L-Karnitin ile mezoterapi yapıldı.

Tüm deneklerde yakma işlemi eş zamanlı gerçekleştirildi. Fiziki şartlar ve beslenme olanakları tüm denekler için aynı idi. Mezoterapi gruplara yanık sonrası ilk 2 saat içinde başlandı ve 10 gün boyunca aynı saatlerde ve dozlarda tekrarlandı. Yanıktan sonraki 22. günde (yara iyileşmesinde proliferasyon fazının tamamlandığı sürece uyan) hayvanlarda iyileşmeyen alanların yüzey ölçümü, histopatolojik inceleme için yakılmış olan alanın, epitelize olan ve olmayan kısımların tamamı, eksiz edilerek sakrifikasyon işlemi yapıldı.

3.2. Deney

3.2.1. Parsiyel kalınlıkta termal yanık oluşturulması

Ratlara 40mg/kg dozunda pentotal sodyum 0.5g (İ.E. Ulagay, Türkiye) intraperitoneal enjeksiyonu ile anaestezi sağlandı. Anestezi derinliği çene ve iskelet kas tonusuyla izlendikten sonra sırtlarındaki tüyler tıraşlandı. Pirinçten yapılmış 2x4 cmlik probun alevde ısıtılması sonrası tıraş edilen bölgeye 1–2 saniye temas ettirilmesi ile ikinci dereceden yanık oluşturuldu

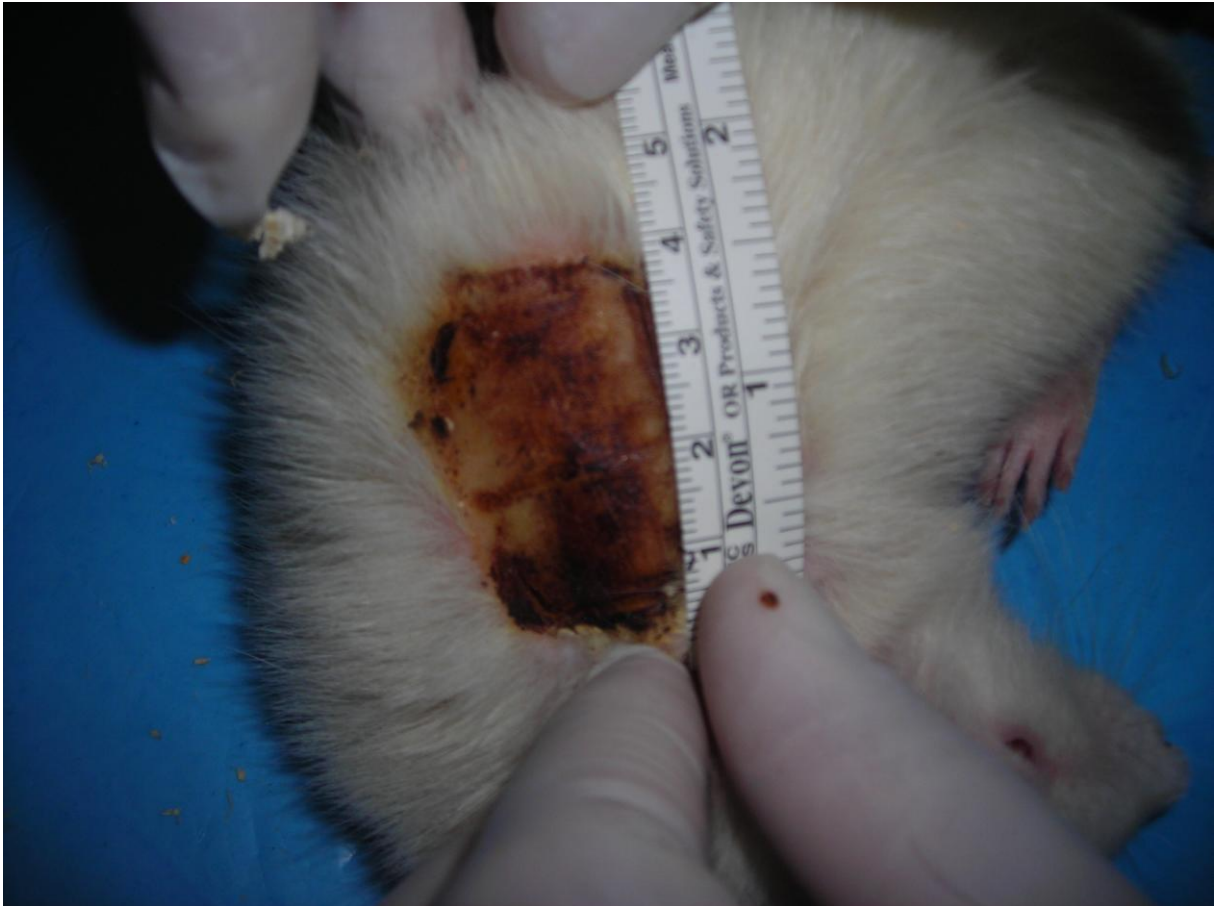
(şekil 13). Ratların içme sularına günlük dozu 5 mg/kg denk gelecek şekilde analjezik (parasetamol süspansiyon) ilaç konuldu. Takiplerinde antibiyotik kullanılmadı. Ratlarda yüzey alanı San Roman'ın;

Vücut Yüzey Alanı(VYA)= $\frac{2.54 \times A^{0.7} \times B}{A^{2/3}}$ formülü kullanılarak bulundu (76).

A: Ağırlık (gr)

B: Boy (ağızdan kuyruğa kadar)

Ratlarda ağırlık 380 ile 450 gr arasında ve boy 22 cm ile 26 cm arasında ölçülmüş ve formüle göre VYA ları 100 cm² ile 120 cm² arasında bulunmuştur. Sekiz santimetre karelik yanık alanı TVYA nın % 10'undan az olduğundan parenteral mayii desteğine gerek duyulmadı.



Şekil 13: Sırt bölgesinde 2x4 cm lik parsiyel yanık oluşturulmuş rat.

3.2.2. Parsiyel yanık alanına mezoterapi uygulama prosedürü

Ratların sırt bölgelerinde 2x4 cm lik parsiyel kalınlıkta yanık oluşturulduktan sonra, yanık çevresindeki sağlam derinin en ve boy kenarları birer cm aralıkla işaretlendi (şekil 14). Yanık oluşturulmuş sekiz cm² lik alanda, her cm² lik kısmına 0.1 ml mezoterapi ajanı enjeksiyonu yapılacağından, alanı bölmek üzere dış kenarlara birer santim aralarla işaretler konuldu. Mezoterapi uygulamasına yanık oluşturulmasında sonraki ilk 2 saat içinde başlandı. Kontrol grubu hariç her grup için planlanan mezoterapi ajanı aynı dozda, günün aynı zaman diliminde, on gün boyunca yapıldı. Kontrol grubuna yanık oluşturulduktan sonra hiçbir işlem yapılmadı. Enjeksiyon tekniği olarak nokta tekniği kullanıldı. Ajan yanıklı zemindeki dermisin dip kısımlarına 6 mm lik enjeksiyon kanülleri ve insülin enjektörü kullanılarak enjekte edildi. Her rat için ayrı kanül ve enjektör kullanıldı. Enjeksiyon sırasında ucu körelen kanül travmatizasyonu engellemek için değiştirildi.

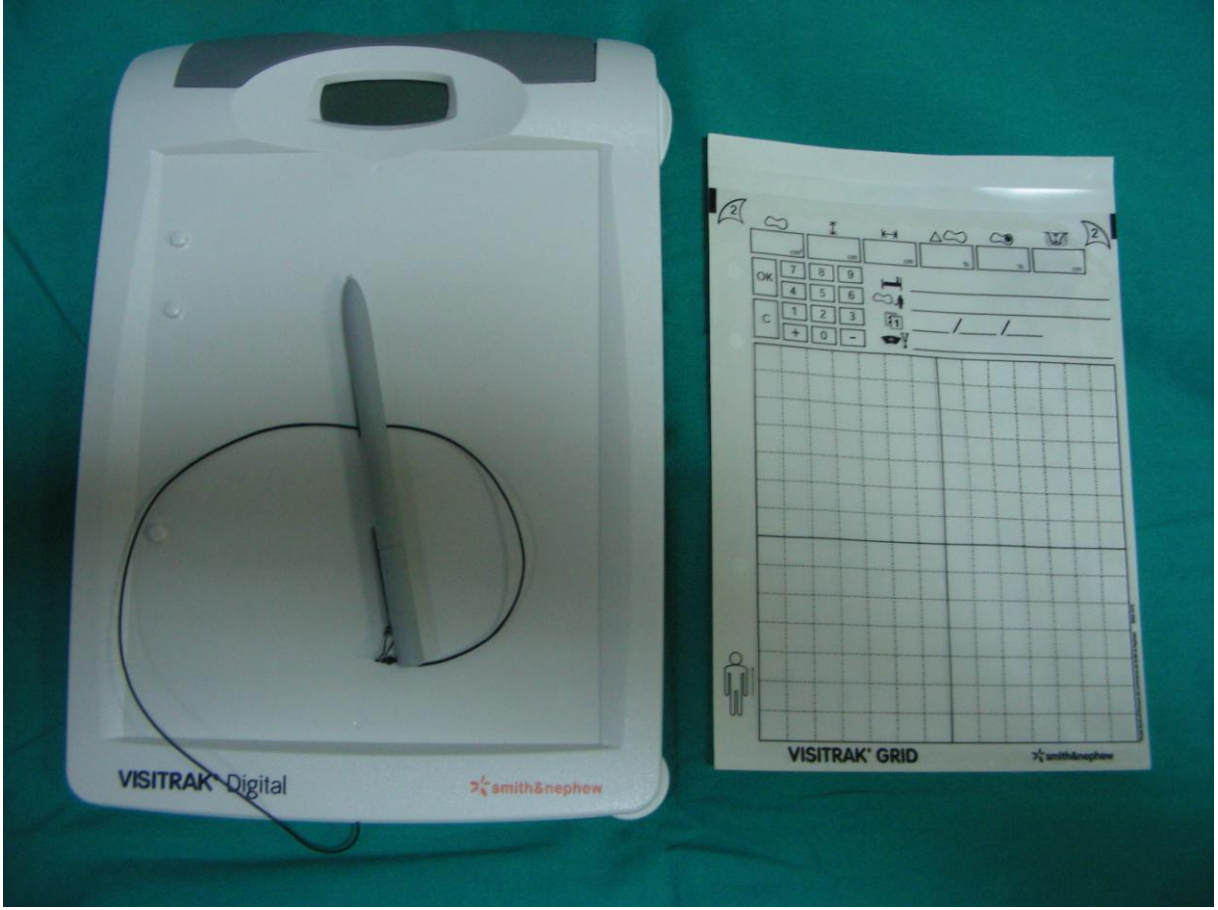
Mezoterapi uygulamasının tamamlandığı 10. günden sonra ratlar günlük periyotlarla izlemeye alındı. Yanık alanlarında enfeksiyon bulgusu izlenmedi. Ratların hiç birinde deneyden çıkarılmayı gerektirecek bir patoloji veya kayıp olmadı.



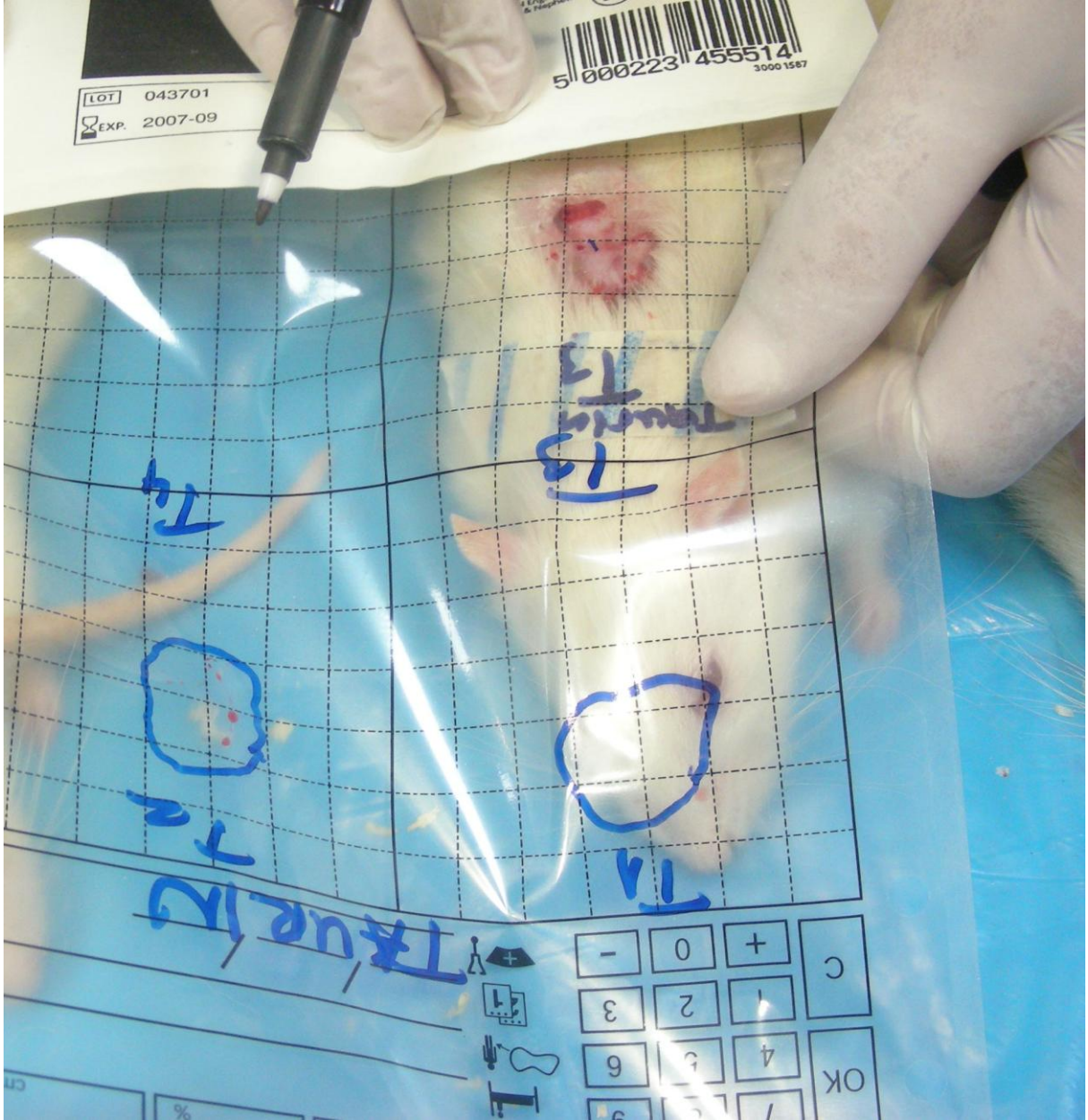
Şekil 14: Bir cm aralarla işaretlenmiş yanık alanına mezoterapi uygulaması

3.2.3. İyileşmeyen yanık alanı ölçümü

Yanık oluşturma işleminden sonraki 22. günde patolojik örnekleme ve sakrifikasyon işlemleri yapılmadan önce yanık yarasında epitelize olmamış alanların ölçümü yapıldı. Ölçüm işlemi Visitrak digital (Smith & Nephew) marka, 00 00 00 42 17 seri numaralı cihaz ile yapıldı (şekil 15). Cihazın sarfında bulunan Visitrak Gird marka üç tabaka kağıt – folye üzerine epitelize olmayan yaranın sınırlarının iz düşümü asetatlı kalem ile çizildikten (Şekil 16) sonra cihaz üzerine yerleştirilerek ölçüm değerleri alındı.



Şekil 15: Yara alanı ölçümünün yapıldığı cihaz Visitrak Digital (solda) ve üzerine çizim yapılan sarf malzemesi Visitrak Grid (sağda).



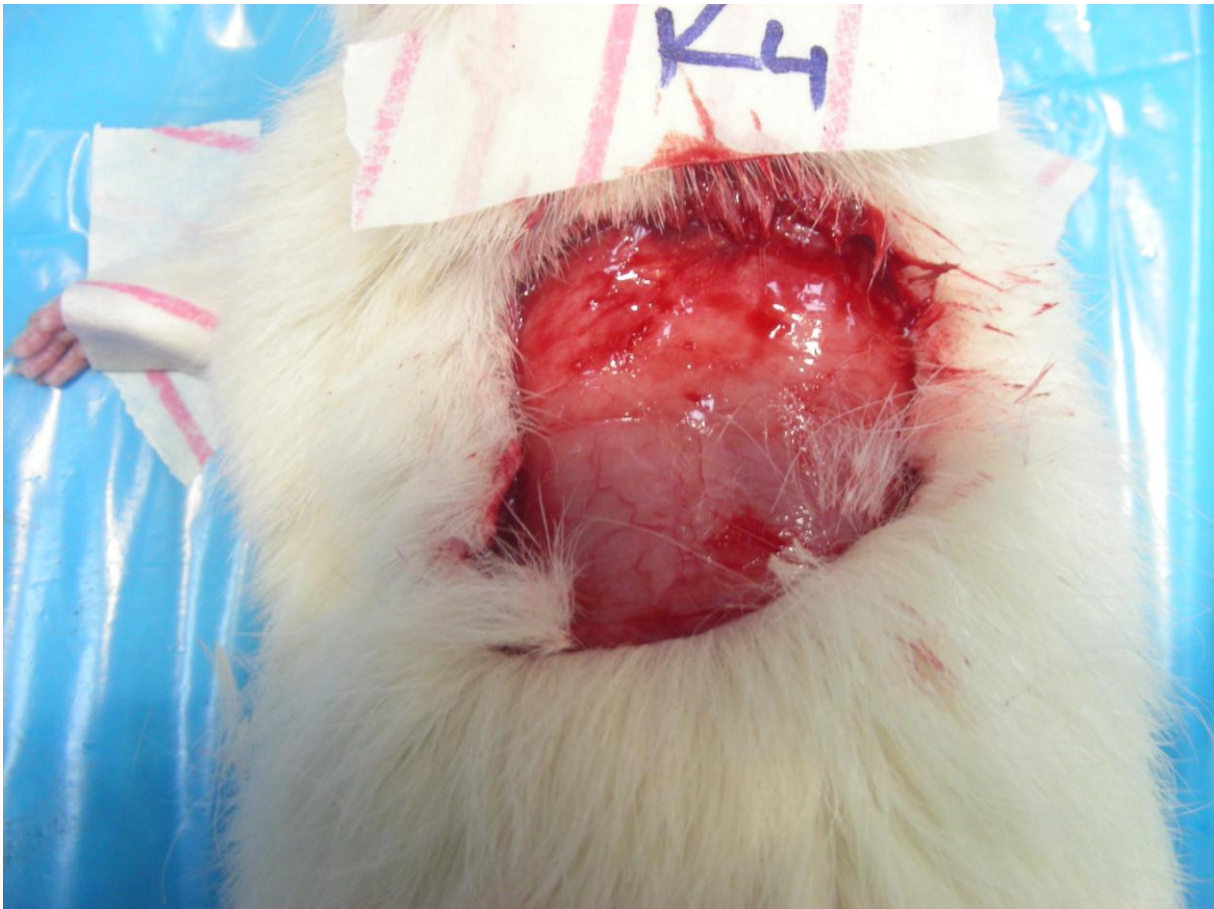
Şekil 16: Visitrak Gird üzerine iyileşmemiş yanık alanının çizimi yapılırken.

3.2.4. Sakrifikasyon işlemi

Ratlara anestezi verilerek yanık alanlarındaki epitelize olmayan alanların ölçümü yapıldıktan sonra, ilk başta oluşturulmuş olan 8 cm² lik yanık alanının tamamı, epitelize olan ve olmayan tüm alan, patolojik değerlendirme sırasında patoloji uzmanının kesit alma tercihlerinde hiçbir kısıtlama getirmemek amacı ile pannikulus karnozus dahil olarak eksize edilerek alındı. Örnek alma işleminden sonra hayvanlar 100mg/kg a intrakardiyak pentotal verilerek sakrifiye edildiler. Patolojik inceleme için alınan örnekler gruplarına göre tasnif edilerek % 10 luk formol ile muamele edildiler.

3.3. Patoloji Değerlendirme Metodları

Deneyin başında ratlarda oluşturulmuş olan 2x4 cm lik yanık alanının tamamı, iyileşmiş ve iyileşmemiş dokuları içerecek şekilde (5 grup, 50 örnek) eksizyonel biyopsi ile alınarak (şekil 17) % 10 luk nötral formalin solüsyonu ile fikse edildi. Takiben parafin bloklara gömme işlemi yapıldı. Parafin bloklardaki örneklerden mikrotom bıçağı ile kesitler alındı; her örnek rutin hematoksilin & eozin boyası ile boyandı. Kollajen yoğunluğunun değerlendirilmesi amacıyla kesitlere histokimyasal olarak Masson trikrom boyası uygulandı. Boyanmış hazır preparatlar ışık mikroskobunda 100 lük ve 200 lük büyütmelemlerle ile incelendi.



Şekil 17: Patolojik inceleme için yanık oluşturulan alanın epitelize olan ve olmayan kısımlarının tamamı eksizyonel biyopsiyle alınmış rat.

Değerlendirme, yaralarda akut inflamasyon, kronik inflamasyon, granülasyon dokusu miktarı, fibroblast matürasyonu, kolojen depozitleri, reepitelizasyon, neovaskülarizasyon ve ülser derinliği gibi yara iyileşme parametreleri ile yapıldı. Parametrelerin skorlanması, Abramov ve arkadaşlarının 2007 yılında yayınlanmış olan ‘tavşan modelinde vajinal ve

abdominal cerrahi yaraların iyileşmesinin histolojik karakteristiği'nin incelendiği makalesi (77) baz alınarak yapıldı. Abranov ve arkadaşları, Greenhalg ve arkadaşlarının önerdiği skorlama sistemini modifiye etmiş, her bir parametreyi bağımsız olarak incelemiş ve histolojik bulgulara 0 ile 3 arasında skorlar vermişlerdir (Tablo 5).

Parametre	Skor			
	0	1	2	3
Akut inflamasyon	Yok	Az	Orta	İyi
Kronik inflamasyon	Yok	Az	Orta	İyi
Granülasyon dokusu	Yok	Az	Orta	İyi
Fibroblast maturasyonu	İmmatur	Az matür	Orta matür	Tam matür
Kollajen depozitleri	Yok	Az	Orta	İyi
Reepitelizasyon	Yok	Minimal immatür	Parsiyel immatür	Komplet matür
Neovaskülarizasyon	Yok	BBA da 5 ten az damar	BBA da 6-10 damar	BBA da 10' - dan fazla
Ülser derinliği	Yok	Yüzey epitelyum	Dermal dokuda	Kas dokusuna

Tablo 5: Histolojik parametrelerin skorlanması. BBA: Büyük büyütme alanı.

3.4. İstatistik Değerlendirme Metodları

İstatistiksel değerlendirme SPSS 18.0 programı kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler aritmetik ortalama±standart sapma olarak ifade edildi. Kategorik değişkenler bakımından (akut inflamasyon, kronik inflamasyon, granülasyon dokusu miktarı, fibroblast matürasyonu, kollajen depozitleri, reepitelizasyon, neovaskülarizasyon ve ülser derinliği) gruplar arasındaki farklılıklar Ki-kare testi ile değerlendirildi. Yüzey alanı

bakımından gruplar arasındaki farklılık Kruskal-Wallis varyans analizi ile incelendi. Kruskal-Wallis varyans analizi sonucu anlamlı bulunduğunda grupların ikişerli karşılaştırılması Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Sonuçlar % 95 güven aralığında değerlendirildi ve $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Makroskopik Bulgular

Visitrak digital ile yara alanları tüm ratlarda ölçülerek (Şekil 18) gruplar halinde listelendi.



Şekil 18: Visitrak Digital ile iyileşmeyen yanık alanlarının ölçümü (cm²).

4.1.1. İyileşmeyen yanık alanlarının ölçüm değerleri

kontrol grubunda iyileşmemiş en küçük yanık alanı: 2.6 cm²

kontrol grubunda iyileşmemiş en büyük yanık alanı: 6.4 cm²

kontrol grubunda tüm ratlarda iyileşmemiş yanık alanlarının toplamı: 46.4 cm²

Sham grubunda iyileşmemiş en küçük yanık alanı: 0.8 cm²

Sham grubunda iyileşmemiş en büyük yanık alanı: 6.9 cm²

Sham grubunda tüm ratlarda iyileşmemiş yanık alanlarının toplamı: 45.1 cm²

L-karnitin grubunda iyileşmemiş en küçük yanık alanı: 2.0 cm²

L-karnitin grubunda iyileşmemiş en büyük yanık alanı: 4.7 cm²

L-karnitin grubunda tüm ratlarda iyileşmemiş yanık alanlarının toplamı: 30 cm²

GSH grubunda iyileşmemiş en küçük yanık alanı: 0.6 cm²

GSH grubun iyileşmemiş en büyük yanık alanı: 4.2 cm²

GSH grubunda tüm ratlarda iyileşmemiş yanık alanlarının toplamı: 22.9 cm²

Taurin grubunda iyileşmemiş en küçük yanık alanı: 1.5 cm²

Taurin grubunda iyileşmemiş en büyük yanık alanı: 3.9 cm²

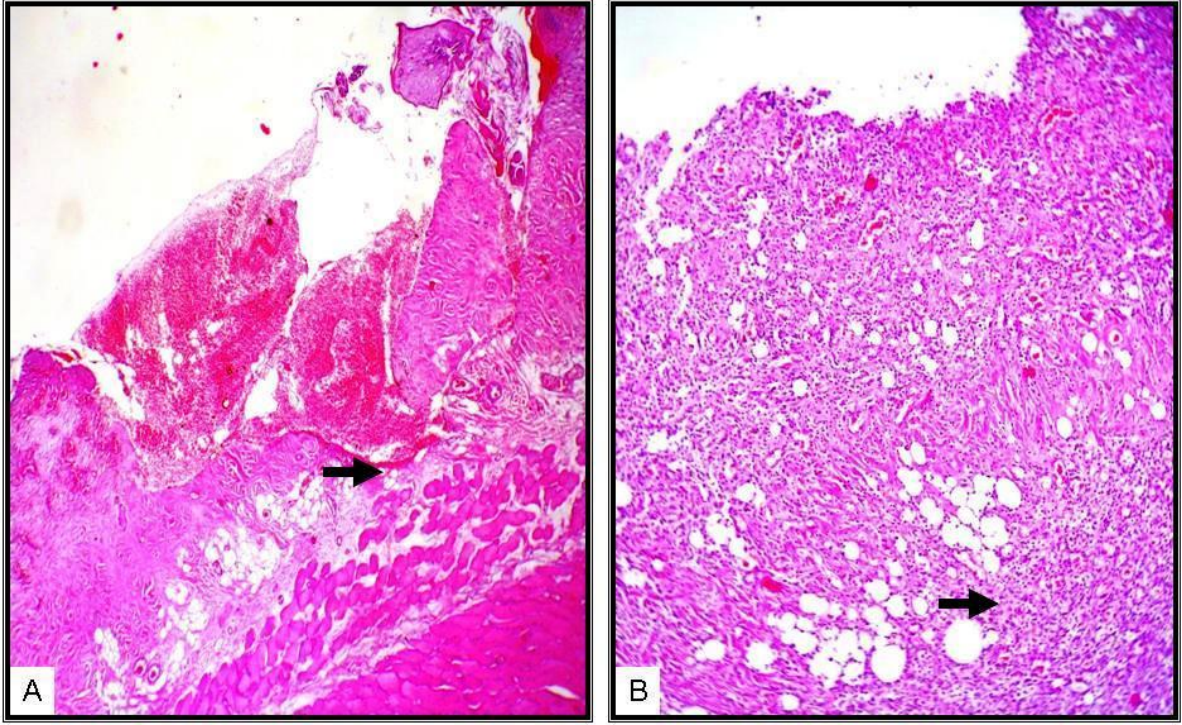
Taurin grubunda tüm ratlarda iyileşmemiş yanık alanlarının toplamı: 28.7 cm²

Tüm gruplarda iyileşmeyen yanık yüzey alanları toplamı göz önünde bulundurulduğunda en az iyileşmeyen alanın 22.9 cm² ile Glutasyon grubunda olduğu bunu 28.7 cm² ile Taurin grubunun izlediği ardından 30 cm² ile L-Karnitin in geldiği görülmekte, iyileşmeyen alanları en fazla olan Sham grubu (45.1 cm²) ve Kontrol grubu (46.4 cm²) bunları izlemektedir.

4.2. Patoloji Değerlendirme Bulguları

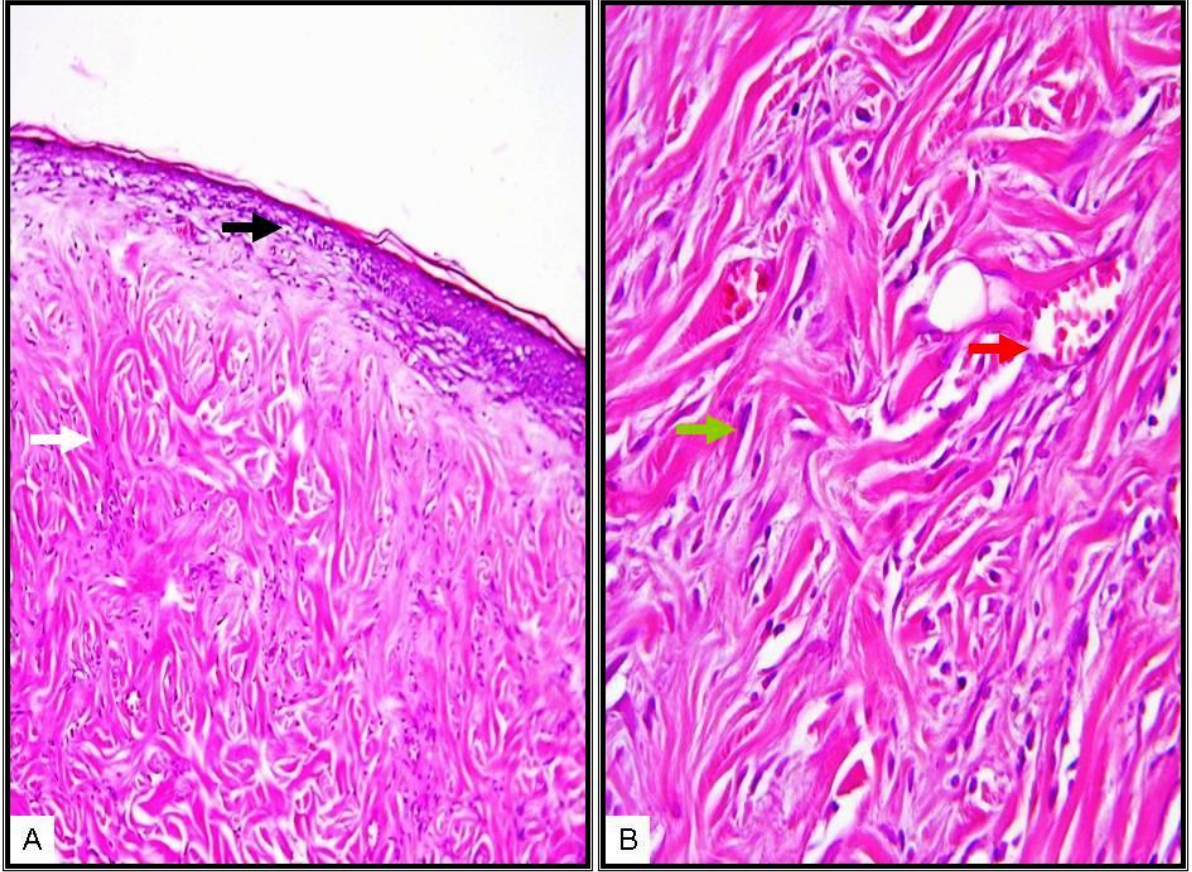
Abramov ve arkadaşlarının histolojik skorlama sistemi baz alınarak yapılan skorlama ve parametrelerin histolojik değerlendirmesinde akut enflamasyonda nötrofil hakimiyeti temsili olarak kabul edilirken kronik inflamasyon plazma ve monositik hücrelerin varlığı ile tanımlandı. Granülasyon dokusunun matürasyon derecesi fibroblastların dizilimi ve şekilleri ile tanımlandı. Matür fibroblastlar ince ve genellikle sıkışık, paralel tabakalar halinde dizilim gösterirken, immatür fibroblastların yıldız şekilli ve daha az organize oldukları izlendi.

Patolojik değerlendirmede kontrol ve sham gruplarına (grup 1 ve 2) ait preparatlarda, tüm parametrelere göre yanık yarasını iyileşmesinin diğer gruplara nazaran daha kötü olduğu, yüzey reepitelizasyonunu olmadığı, ülserasyonun kas tabakasına kadar ilerlemiş olduğu, subkutan dokuda miks tipte inflamatuvar hücreler ve konjesyone damar yapılarından oluşan granülasyon dokusunun varlığı izlenmiştir (Şekil 19).



Şekil 19: Kontrol grubuna ait örnekte (A) yüzeyde reepitelizasyonun olmadığı ve ülserasyonun kas tabakasına kadar uzandığı (siyah ok) izlenmektedir. Sham grubuna ait örnekte (B) subkutan dokuda mikst tipte inflamatuvar hücreler ve konjesyone damar yapılarından oluşan granülasyon dokusu (siyah ok) görülmektedir (A, B; Hematoksilen-Eozin, A; x100, B; x200).

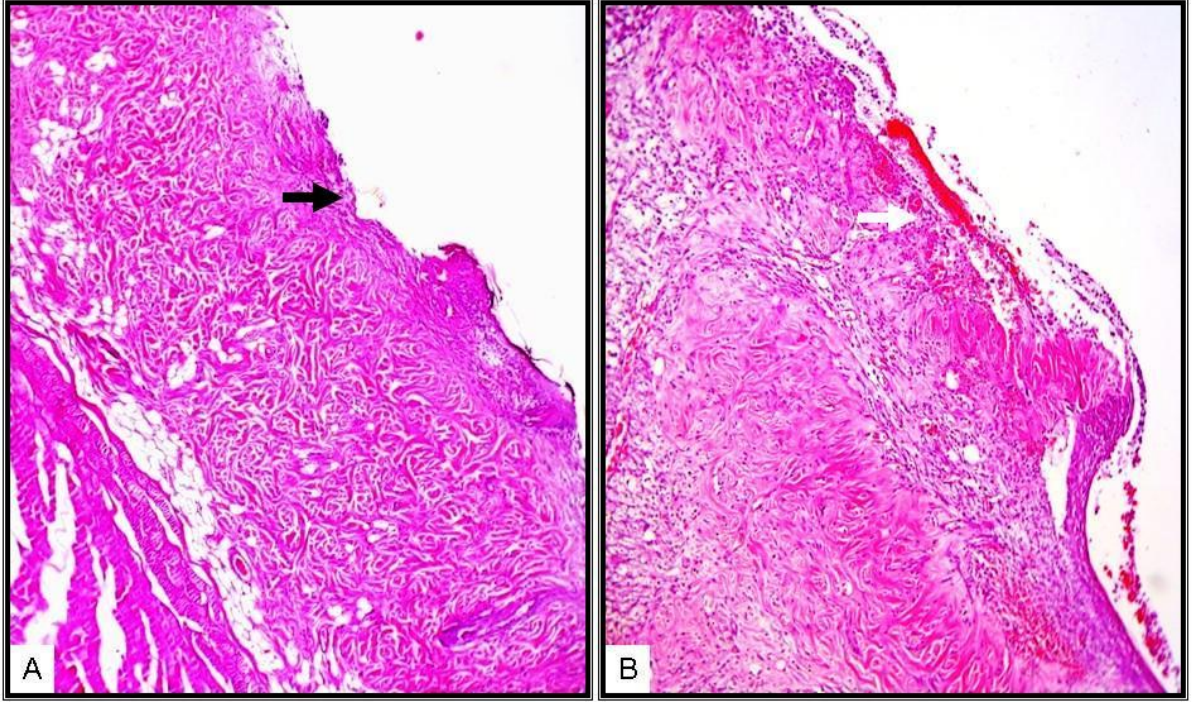
Glutasyon grubuna (Grup 3) ait preparatlarda, tama yakın reepitelizasyon, dermiste iyi gelişmiş kollajen bantlar, tam matür fibroblastların hakimiyeti ve büyütme alanlarında iyi neovaskülarizasyon olduğu görüldü (Şekil 20). Ülser derinliği preparatlarda yüzeysel epitelyum kaybı ile dermal dokuda sınırlı olan yelpaze içinde değişmekteydi.



Şekil 20: Glutasyon grubuna ait örneklerde yüzeyde tama yakın reepitelizasyon (siyah ok), dermiste iyi gelişmiş kollajen bantlar (beyaz ok), iğsi şekilli fibroblastlar (yeşil ok) ve neovaskülarizasyon alanları (kırmızı ok) izlenmektedir (Hematoksilen-Eozin, A; x100, B; x200).

Taurin grubuna (Grup 4) ait örneklerde, yüzeyde inkomplet reepitelizasyon ve subepitelyal alanda minimal kronik inflamatuvar yanıt izlenmekteydi (Şekil 21 A). Taurin grubunda kollajen bantların miktarı kontrol ve sham gruplarına göre daha yoğun, glutasyon grubuna göre daha az yoğunlukta görülmekteydi.

L- karnitin grubuna (Grup 5) ait örneklerde yüzey reepitelizasyonununun tam olmadığı, dermiste belirgin mikst tipte inflamasyon hücreleri görülmekte idi (Şekil 21 B). L-karnitin grubunda matür fibroblast düzeyleri ve kollajen depozitlerinin yoğunluğu kontrol ve sham grubuna göre daha iyi durumda iken, taurin ve glutasyon gruplarına göre daha az miktarda izlenmekteydi.



Şekil 21: Taurin grubuna ait örnekte (A) yüzeyde inkomplet reepitelizasyon (siyah ok) ve subepitelyal alanda minimal kronik inflamatuvar yanıt izlenmektedir (A; Hematoksilen-Eozin, x100). L-Karnitin grubuna ait örnekte (B) yüzey epitelizasyonunun tam olmadığı ve dermiste belirgin mikst tipte inflamasyon (beyaz ok) görülmektedir (B; Hematoksilen-Eozin, x100).

4.3. İstatistik Değerlendirme Bulguları

4.3.1. Yara yüzey alanı istatistik değerlendirme bulguları

Ratların yanık oluşturulan deri bölümünün iyileşmeyen alanları bakımından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.001$). Yara yüzey alanları bakımından Kontrol grubu ile Sham grubu istatistiksel olarak birbirine benzer bulunurken, Glutatyon, Taurin ve L karnitin grupları da yara yüzey alanı değerleri bakımından istatistiksel olarak benzer bulundu. Ancak Kontrol grubu ile Sham grubu yara alanı bakımından istatistiksel olarak benzer bulunurken, Glutatyon, Taurin ve L-karnitin gruplarından farklı bulundu ($p=0.001$).

Grup	Mean	N	Standart deviasyon	Median	Minimum	Maksimum
Kontrol	4.640	10	1.3914	4.750	2.6	6.4
Sham	4.510	10	1.8929	4.400	0.8	6.9
Glutasyon	2.290	10	1.2914	2.300	0.6	4.2
Taurin	2.870	10	0.8097	2.950	1.5	3.9
L-karnitin	3.000	10	0.8932	2.900	2.0	4.7
Toplam	3.462	50	1.5779	3.350	0.6	6.9

Tablo 6: Yüzey alanı ölçümle elde edilen değer olduğundan, aritmetik ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler kullanıldı. Kontrol ve Sham grupları Glutasyon, Taurin ve L karnitin gruplarından farklı bulundu (p=0.001).

4.3.2. Patoloji sonuçlarının istatistik değerlendirme bulguları

Akut inflamasyon bakımından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.011). Farkı yaratan grubun Glutasyon (GSH) grubu olduğu saptandı. Diğer dört grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamadı.

Kronik inflamasyon bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.002). Farkı ortaya koyan grubun kontrol grubu olduğu saptandı. Kronik inflamasyon bakımından diğer dört grup arasında anlamlı fark tespit edilmedi.

Granülasyon miktarı bakımından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.005). Granülasyon miktarı bakımından Kontrol, Sham ve Glutasyon grupları birbirine benzer bulunurken, Taurin ve L-Karnitin grupları hem birbirinden, hem de diğerlerinden farklı bulunmuştur.

Fibroblast maturasyonu bakımından gruplar arasındaki fark anlamlı olarak bulunmuştur (p=0.002). Gruplar arasında Glutasyon (GSH) grubunun diğerlerinden anlamlı olarak farklı olduğu görüldü. Diğer gruplar arasında fibroblast maturasyonu açısından sonuçlar benzer bulundu.

Kollojen depozitleri açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi ($p=0.001$). Farka neden olan grubun Glutasyon olduğu tespit edildi. Diğer dört grup arasında kollojen depozitleri bakımından fark anlamlı değildi.

Reepitelizasyon bakımından gruplar arasında fark anlamlı bulunmuştur ($p=0.006$). Glutasyon grubu diğer gruplardan anlamlı olarak farklı olduğu bulunmuştur. Diğer dört grup arasında reepitelizasyon bakımından anlamlı fark bulunmamıştır.

Neovaskülarizasyon açısından gruplar arasında fark glutasyon lehine anlamlı bulunmuştur ($p=0.049$). Diğer dört grup neovaskülarizasyon açısından farklı bulunmadı.

Ülser derinliği açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.126$).

Parametre ve skor		Gruplar					Total	p
		Kontrol (n=10)	Sham (n=10)	glutasyon (n=10)	Taurin (n=10)	L-karnitin (n=10)		
Akut inflamasyon	Az	0	1	5	0	0	6	0.011
	Orta	4	3	3	7	6	23	
	İyi	6	6	2	3	4	21	
	Total	10	10	10	10	10	50	
Kr. İnflamasyon	Az	1	4	9	7	6	27	0.002
	Orta-iyi	9	6	1	3	4	23	
	Total	10	10	10	10	10	50	
Granulasyon miktarı	Az	3	6	3	2	0	14	0.005
	Orta	7	3	7	4	9	30	
	İyi	0	1	0	4	1	6	
	Total	10	10	10	10	10	50	
Fibroblast maturasyonu	Hafif matur	5	6	0	2	3	16	0.002
	Orta matur	5	4	4	4	5	22	
	Tam matur	0	0	6	4	2	12	
	Total	10	10	10	10	10	50	
Kollajen depozit	az	4	4	1	2	4	15	0.001
	orta	6	6	1	5	5	23	
	iyi	0	0	8	3	1	12	
	Total	10	10	10	10	10	50	
Reepitelizasyon	yok	1	1	0	0	0	2	0.006
	Min. İmm.	6	7	0	4	5	22	
	P/T Mat.	3	2	10	6	5	26	
	Total	10	10	10	10	10	50	
Neovaskülizasyon	az	2	4	1	5	3	15	0.049
	orta	8	6	6	3	7	30	
	iyi	0	0	3	2	0	5	
	total	10	10	10	10	10	50	
Ülser derinliği	yok	0	0	1	0	0	1	0.126
	y. ept kaybı	1	1	4	4	1	11	
	DDS ülser	5	4	5	5	5	24	
	Derin ülser	4	5	0	1	4	14	
	Total	10	10	10	10	10	50	

Min İmm.: minimal immatur, P/T Mat.: parsiyel / tam matur, y. ept: yüzey epiteli, DDS: dermal dokuda sınırlı.

Tablo 7: Patolojik değerlendirme sonuçlarının (skorların) istatistiksel bulguları.

5. TARTIŞMA

Yanık, fiziksel harabiyet yanında ruhsal bozukluklara da sebep olabilen önemli travmalar arasındadır. Tüm dünya ülkeleri için sağlık sorunu olarak güncelliğini korumaktadır. Dünyada her yıl yanıktan dolayı 265.000 insan ölmektedir ve bunların %90'ı az gelişmiş, gelişmekte olan ülkelerde görülmekte, bu ölümlerin yarısından fazlası sadece Güneydoğu Asya ülkelerinde olmaktadır (78). Yanık, termal, elektrik, radyasyon ve kimyasal madde gibi çeşitli nedenlerle olabilmektedir. Bu nedenler arasında en sık termal yanıklar görülmektedir. Ülkemizde yapılmış bölgesel çalışmalarda da termal yanıkların daha sık görüldüğü gösterilmiştir (9,79).

Termal yanıklar primer olarak vücudumuzu saran deriye hasar vermektedir. Ciltte yanığın verdiği hasarın ulaştığı derinliğe göre yanık derecelendirilmektedir. Sadece epiderminin bir kısmını kapsayan hasarda 1. derece yanık söz konusudur. 2. derece yanıkta ise epiderminin tamamı ve derminin bir kısmı etkilenmiştir. 3. derece yanık tam kalınlıkta yanık olup epidermis ve derminin tamamı harap olmuştur. Birinci derece yanık topikal nemlendiricili pomatlarla tedavi edilir ve genellikle iz bırakmaz (3,5,11,80). 3. derece yanığın tedavisi de eksizyon ve greftlemedir (3,5,11,80) ve skar kaçınılmazdır. Parsiyel kalınlıktaki dermal (2. derece) yanıklar daha sık karşılaşılan yanıklardır (80). Birinci ve üçüncü derece yanıkların tedavi protokolü net iken, parsiyel kalınlıktaki termal (2. derece) yanıkların tedavi algoritması ile ilgili literatürde bir açmaz vardır (81-83). Parsiyel kalınlıktaki yanıkların tedavisinde ortak bir konsensüs henüz oluşmamıştır. Parsiyel kalınlıktaki yanık yarasının bakım ve pansuman ürünlerindeki çeşitlilik bunun bir göstergesidir.

Parsiyel kalınlıktaki yanık yarasının tedavisinde, hücre kültürleri gibi biyolojik örtüler, gümüşlü hidrofiberli, gümüşlü alginatlı, gümüşlü hidrokolloidli sentetik yara örtüleri, antibiyotikli veya antiseptikli yara örtüleri, antibiyotikli pomadlar, gümüş içerikli pomadlar ve epitelizan merhemler yanında bazı doğal özler (aloe vera, çay ağacı yağı, tualang balı v.b.) gibi çok geniş yelpazeden ürünler kullanılmaktadır (80-83). Literatürde bu ürünlerin yanık yarasının tedavisindeki etkinlikleri ve birbirleri ile tedavideki üstünlüklerinin karşılaştırıldığı çok sayıda yayın vardır. Bu pansuman ve tedavi seçeneklerinden hiç birisi ağırlıklı veya tek alternatif olma özelliğine sahip olamamıştır. Halen parsiyel kalınlıkta termal yanıkların tedavisinde tam tatmin edici tedavi seçeneği ortaya koyacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Parsiyel kalınlıktaki yanık yarasının tedavisinde yaranın kapanmasını (epitelizasyonu) sağlamak tedavinin ilk aşamasıdır. Hipertrofik skar veya keloid oluşumunun önlenmesi, oluşmuş ise tedavisi, eklemlerin üzerindeki cildi etkileyen yanıklarda kontraktür oluşmasının engellenmesi, oluşması halinde cerrahi tedavisi ve yanık yaralanmasının üzerinden geçen yıllar içinde kanser gelişme riski yanık yaralanmasının dramatik boyutunu ve tedavisinin önemini ortaya koymaktadır. Burada özellikle parsiyel kalınlıktaki termal yanıkta alternatif tedavi ve pansuman seçenekleri tedavide farklı yaklaşımları doğurmakta, çoğu zaman yaranın epitelizasyonu için gereken olağan süreyi beklemenin ötesine gidilmekte ve iyileşme süresi uzatılmaktadır. Çocuk hastalarda greftleme yoluna gidildiğinde olası donor saha morbiditesi, oluşacak izlerin anlatılması sonucu, ebeveynler de alternatif pansuman tedavilerinin denenmesini zorlamakta ve iyileşmeyi bekleme limitini uzatmaktadır. Yanık yarasının iyileşmesindeki gecikme kanser gelişimi için risk faktörü iken, erken greftleme kanseri önleyici önemli bir tedavidir (84). Yanık skarı zemininde en sık gelişen cilt kanseri skuamöz hücreli karsinomadır (85). Tüm yanıklarda travma sonrası ilk 5 yıl içinde %20 oranında hipertrofik skar ve kontraktür görülebilmektedir (86). Bu tablo özellikle parsiyel kalınlıktaki termal yanıkların tedavisine katkıda bulunacak, tedavi süresini kısaltacak, maliyetini düşürecek ve sekelleri önleyecek çalışmaların artan gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Deneyisel çalışmamızda, parsiyel kalınlıktaki dermal yanıkların tedavisinde mezoterapinin etkinliği araştırıldı. Mezoterapik ajan olarak yanık yarasının tedavisinde etkili olacağı düşünülen güçlü antioksidan özelliği bilinen **glutasyon** (GSH), antioksidan etkisi ile kollajen üretiminde katkısı bilinen **taurin** ve yağ oksidasyonu ve enerji metabolizmasındaki etkisi ile selülit tedavisinde kullanımı yaygın olan **L-karnitin** kullanıldı. Yanığın fizyopatolojisinde serbest radikallerde artış ve bunların sebep oldukları doku hasarı, metabolik dengenin bozulmasının yara iyileşmesine olumsuz etkisi, yara iyileşme parametreleri göz önüne alınarak çalışmamızda mezoterapi için bu ajanlar seçilmiştir. Literatür taramasında yanık tedavisinde mezoterapinin kullanıldığı hiçbir çalışmaya rastlanmadı.

Mezoterapi, tedavi edici ajanın, hastalığın bulunduğu lokalizasyona minimal dozda intradermal olarak verildiği tedavi konseptidir. Tedavisinde etkili olduğu öne sürülen hastalıklar arasında migren tipi baş ağrısı, telenjektazi, alopesi, skar, akne, spor yaralanmaları, artritler, tendinitler, hiperkeratozis, psöriazis gibi birçok hastalık sayılmaktadır. Yağ azaltma yoluyla bölgesel zayıflama, selülit, cilt tonusunun sağlanması, ciltte yaşlanma etkilerinin azaltılması, kırışıklıkların giderilmesi gibi birçok estetik uygulamada kullanımı

mezoterapiye olan ilgiyi arttırmaktadır. Prensip olarak mezoterapide uygulanan ajanın düşük dozda lezyonun olduğu bölgeye verilmesi sistemik dolaşıma önemsenmeyecek kadar az karışması diğer bir avantajıdır. Bu durumda tedavi edici mezoterapi ajanı hastalık olan bölgede kolayca istenen konsantrasyona ulaşacak ve sistemik tedaviye göre yan etki daha az olacaktır. Diğer açıdan çoğu antibakterial etki odaklı yara örtüleri veya pomadlarla yapılan yanık yara tedavisinde lezyonun bulunduğu lokalizasyona yöneliktir. Mezoterapide de lezyonun bulunduğu alana tedavi anlayışı yanık yarası tedavi mantığına ters düşmeyecektir.

Parsiyel kalınlıkta termal yanıklar ağrılıdır. Yanık yarasına mezoterapi yapılmasının ağrılı olacağı ilk akla gelecek eleştirel yaklaşımdır. Pansuman değişimi de hangi yara örtüsü ile yapılırsa yapılsın ağrılı olmaktadır. Bu amaçla yanıklı hastalara sistemik analjezik verilmektedir. Dolayısı ile mezoterapi öncesi hastaya analjezik yapılması ek yük oluşturmayacaktır.

Parsiyel kalınlıktaki termal yanıkların tedavisi ile ilgili literatürde çok sayıda çalışma vardır. Cuttle ve arkadaşlarının aloe vera ve salyanın kısmi kalınlıktaki yanık yaralarının ilk yardım tedavisindeki etkinliklerini karşılaştırdıkları deneysel çalışmada, aloe vera ve salyanın reepitelizasyon, skar histolojisi veya kozmetik sonuç açısından kontrol grubuna üstünlüklerini ortaya koymuşlardır (87). Nasir ve arkadaşlarının karşılaştırmalı çalışmasında tualang balının yanık tedavisinde etkili olduğu ileri sürülmüş, bakterisidal ve bakteriostatik etkilerine değinilmiştir (88). Saba ve arkadaşları parsiyel kalınlıkta yanığı olan çocuklarda, gümüşlü hidrofiberli (Aquacel Ag®) yara örtüsü ile basitrasın ve çinko merhemli gazlı bezin yanık yarası tedavisinde etkinliklerini karşılaştırdıkları çalışmada; gümüşlü hidrofiberli yara örtüsünün yedi gün önce epitelizasyon sağladığı, daha az ağrı ve pansuman sıklığı avantajları nedeni ile üstünlüklerini göstermiş ve pediatrik yanıklarda tedavide rutine girmesini önermişlerdir (89). Bunun yanında Aziz ve arkadaşlarının yanık yarasında gümüş içerikli yara örtüleri ve topikal gümüşlü ajanlarla kapalı pansuman ile ilgili literatür taramasında, gümüş içerikli yara örtüleri yada topikal gümüşlü ajanlar ile kapalı pansumanın yanık yarasında iyileşmeyi artırdığına veya önlediğine dair tutarlı ve yeterli kanıt bulamamışlardır (90).

Ayrıca sık tekrarlanan yara pansumanı, yara yüzeyinde yeni epitelize olmakta olan alanları travmatize etmekte ve yara iyileşmesini geciktirmektedir (91).

Parsiyel kalınlıkta termal yanıkların tedavisi ile ilgili görüş ve yara bakım ürün farklılıkları yanında yara iyileşmesinden sonra da devam eden hipertrofik skar ve kontraktür

oluşumu ile cilt kanseri görülme riski gibi sorunlar, tarafımızda konuyla ilgili deneysel çalışmaların halen çok gerekli olduğu düşüncesini güçlendirmiştir. Bu amaçla yanık yarasının tedavisinde mevcut yara bakım ürünleri ile de yapıldığı gibi, yaraya direkt uygulama pratiğine uygun olarak, mezoterpinin etkisinin araştırılmasını planlamamıza neden oldu.

Deneysel çalışmamızda ratlarda oluşturulan parsiyel kalınlıktaki (2. derece) yanık yaralarında gruplarda, en fazla iyileşme ve grup toplamında epitelize olmayan yara alanı en küçük olan Glutasyon grubu ilk sırayı almıştır. Glutasyonu sırasıyla Taurin ve L-karnitin grupları izlemiştir. Sham ve Kontrol gruplarında iyileşmeyen yanık alanı ise en fazladır. İstatistiksel olarak Glutasyon, Taurin ve L karnitin grupları iyileşmeyen yanık yara alanı bakımından Sham ve Kontrol gruplarından farklı bulunmuştur. Ancak Glutasyon, Taurin ve L-karnitin grupları arasında iyileşmeyen yanık yara alanı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Yanık yarasının iyileşmesinin mikroskobik değerlendirilmesinde akut inflamasyon düzeyi, kronik inflamasyon düzeyi, granülasyon dokusu miktarı, fibroblast maturasyonu, kollajen depozitleri, reepitelizasyon düzeyi, neovaskülarizasyon miktarı ve ülser derinliği gibi yara iyileşme unsurlarını oluşturan parametreler değerlendirilerek skorlanmıştı (77). Elde edilen sonuçlar istatistiksel değerlendirmeye alınmıştı. Yara iyileşmesinin temel kriterlerinden fibroblast maturasyonu, kollojen depozitleri, reepitelizasyon, neovaskülarizasyon ve akut inflamasyon bakımında glutasyon farklı bulunmuş, istatistiksel olarak da bu fark anlamlı bulunmuştu. Patolojik değerlendirmede parsiyel kalınlıktaki yanık yarasının iyileşmesinin Glutasyon grubunda en iyi olduğu saptanmış, Sham ve Kontrol grubunda iyileşmenin en az olduğu görülmüştü. Taurin ve L-karnitin gruplarında iyileşme Kontrol ve Sham gruplarına göre daha iyi olarak değerlendirilmiş, fakat istatistiksel değerlendirmede anlamlı bulunmamıştı.

Normal şartlarda hücre oksijen radikallerine karşı defansını fizyolojik koşullarda enzim sistemleri, vitaminler, elementler ve bazı antioksidan moleküllerle sağlar (92). Bu şekilde serbest oksijen radikallerinin üretimi ile yıkımı denge halinde tutulmaktadır. Oksidatif stresin arttığı yaralanmalarda, yükselen serbest radikaller hücresel yapılardan lipitler, DNA ve proteinlerde hasara yol açmaktadır. Lipit peroksidasyonuna sebep olması sonucunda, hücre zarı akışkanlığı azalmakta, membran yüzey alanı değişmekte, membrana bağlı proteinlerde azalma olmaktadır (93). DNA üzerindeki etkileri, baz ve şeker birimlerinde tek veya çift

tarafli kırilmalar, diğ er molekül ile ç apraz ba ğ oluşması ş eklinde dir. Proteinlerde sü lfridil gruplarının oksidasyonu, disü lfitlerin indirgenmesi, proteinler arasında ç apraz ba ğ lanmalar, peptidlerde fragmantasyonlara yol aç maktadır (94,95). Antioksidan olarak majör hücre iç i düzenleyici ve dengeyi sa ğ layıcı bileş ik, tekrar okside olabilen thiol grubu sayesinde glutatyondur (96). Sü peroksid dismutaz ve katalaz da bu iş levin önemli enzimleridir.

Ciddi yanık yüksek oksidatif stres ile beraberdir (97). Yanık sonrasında doku iskemisi nedeniyle, hücre iç i glutasyon düzeyi düş mekte, bu da büyük olasılıkla osidatif stres sü resince glutasyon aş ırı tüketiminden kaynaklanmaktadır (98,99). Ö te yandan yanığın akut fazında artan nötrofil fonksyonu da serbest oksijen radiklalarının üretimini tetiklemektedir.

İntersellüler redoks düzeyi de makrofajların immünolojik fonksyonunu etkilemektedir. Bu da yanıkta immün sistemin baskılanmasını bir yönüyle açıklar.

Antioksidan ajanlarla hayvan modelinde yaptıkları ç alışmalarında, Ç etinkale ve arkadaşlarına göre, serbest oksijen radikalleri kısmen yanıklı ortamda immün sü presyona yol aç maktadır (100).

Antioksidan tedavilerdeki artış, yanık tedavisinde klinisyenlerin ilgisini çe kecektir. Oksidanların zararlı etkileri keş fedildikten sonra antioksidanların biyolojik etkileri ç alışılmaya baş lanmıştır (101).

Yanıkta antioksidan kullanımı ile doku ödemi ve uzak organ hasarı azalması neden-sonuç ilişkisi ortaya konan deneysel hayvan ç alışmaları vardır (102,103).

Thiol grubu bulunduran NAC serbest radikal temizleyicileri arasında en fazla araştırma yapılan farmakolojik ajanlardan biridir. NAC glutasyon prekürsörü olarak bilinir ve OH⁻ ve HOCL⁻ iyonları ile ç ok iyi bir ş ekilde tepkimeye girer (104). NAC, glutasyon ve VitC gibi konvansiyonel antioksidanlarla yanık sonrası tedavinin doku hasarını azalttığı ve oksidanlardan koruyuculuğu düzenlediği gösterilmiştir (105,106).

Oksidatif stres yanık hasarı sü resince gözlenen patofizyolojik de ğ iş ikliklerin ana nedenlerinden biridir. Oksidanların fizyolojik kararlılık seviyeleri, antioksidanlar ve onların

onarım enzimlerinin nontoksik düzeyleri ile sağlanır. Mevcut veriler eksojen alınan antioksidanların yanık hasarını kısmi olarak zayıflatabildiğini desteklemektedir (101).

Bu çalışmalarda antioksidanlar sistemik olarak verilmişlerdir, lokal olarak yanık yarasına uygulama yapılmamıştır.

Bizim çalışmamızda mezoterapi yoluyla antioksidan ajan olan glutatyon yanık yarasına lokal uygulanmış, olumlu sonuç elde edilmiştir. Uygulama yönüyle diğer çalışmalardan farklıdır.

Parsiyel kalınlıkta dermal yanıkların tedavisinde mezoterapi kullanımı ile ilgili literatürde çalışmaya rastlamadık. Deneysel çalışmamızda kullandığımız mezoterapi ajanlarından L-karnitin ve taurin ile ilgili literatür taramasında yanık yarası tedavisinde lokal veya sistemik kullanımları ile ilgili çalışma bulamadık. Bulabildiğimiz az sayıda çalışma flep yaşayabilirliğine etkileri ile ilgili idi. Kargı ve arkadaşlarının hayvan modelinde cilt flebinin yaşayabilirliğinde deksametazon ve karnitin sinerjik etkilerini araştırdıkları deneysel çalışmada, karnitin ile deksametazonun flep yaşayabilirliğinde sinerjik etkili olduğu gösterilmiştir (107).

L-karnitin deneysel çalışmamızda parsiyel kalınlıkta termal yanıkların tedavisinde kontrol ve sham grubuna göre daha etkili bulunmuştur. Tek başına mezoterapi ajanı olarak parsiyel kalınlıkta yanık yarasının tedavisindeki etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. L- karnitin yanık yarası tedavisinde en azından destek sağlayacağı sonraki çalışmalarda ortaya konabilir.

Taurin ile ilgili olarak Basher ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada oral Taurin desteğinin flep yaşamına olan etkisini incelemişlerdir. 40 adet sıçanı 4 gruba ayırarak 0, 10, 30, 100 mg/kg günlük oral taurin desteği uygulamışlardır. Cerrahiye başlamadan 2 gün önce başlayıp 14 gün boyunca bu tedavi uygulanmıştır. Flepler proksimal, orta ve distal olarak 3 zona ayrılmış, distal kısımda doku taurin düzeyinin orta ve proksimal alanlara göre daha düşük olduğu gözlenmiştir. Flep nekrozu açısından ise önemli bir fark gözlenmemiştir (108).

Taurinin kollajen sentezindeki dolaylı katkısı, doğal antioksidan etkisi, öne sürülen antienflamatuar etkisi ile yanık yarasında mezoterapi uygulamasında etkili olacağı

düşünölmüş, etkinliğinin deneysel olarak belirlenmesi amaçlanmıştı. Taurin, parsiyel kalınlıktaki termal yanık yarasının tedavisinde mezoterapi ajanı olarak kontrol ve sham gruplarından daha etkili bulunmuştur. Bu sonuç parsiyel kalınlıkta termal yanık yarasının tedavisinde sistemik veya lokal olarak hiç denenmemiş olan taurinin kullanımının yararlı olacağı fikrini güçlendirici bir basamak olabilir. En azından parsiyel kalınlıkta termal yanıkların tedavisinde etkisini müspet bulduğumuz glutasyon ile taurinin beraber kullanımının daha da olumlu bir sonuç vereceği kuramını daha cesaretli olarak ortaya koymak mümkündür.

Glutasyon ile ilgili çalışmalar çok sayıdadır. Ancak glutasyonun yanık yarasına lokal kullanımı ile ilgili çalışma bulunamamıştır. Diyabetik ayak yarasında glutasyonun topikal uygulamasının olumlu sonuçları Deveci ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir (109). Artan oksidatif stres ve serbest oksijen radikalleri yarada ekstrasellüler matriksin oluşununun ve yeniden şekillenmesinin aksamasına neden olur ki bu da yara iyileşmesinin önemli bir basamağıdır (110-112). İskemi yarada mikro düzeyde protein seviyesini azaltır, metalloproteinaz seviyesini arttırır, böylece ekstrasellüler matriks üretimi engellenir (111-116). Upadhy ve Strasberg glutasyonun kendi okside thiol formu kadar iyi metalloproteinaz inhibitörü olduğunu göstermişlerdir (117). Bu alışma ve verilere paralel olarak Kopal ve arkadaşları, ratlardaki iskemik yara modelinde topikal glutasyonun etkisini incelemiştir (118). İskemik yaralarda topikal (mikropipet uygulama) glutasyon uygulaması ile oksidatif stresin azaldığını ve yarada iyileşmenin hızlandığını göstermişlerdir. Ölçülen matriks metalloproteinaz ve metalloproteinaz doku inhibitörlerinin oranının bunu desteklediği, ekstrasellüler matriks üretimini iyileştirerek yeterli hale getirdiği ve epitelizasyonu hızlandırdığı belirtilmiştir. Kopal ve arkadaşları glutasyonun iskemik yara ve venöz staz ülserleri gibi kronik yaralarda topikal kullanımını önermektedir. Bu görüşlerin ışığında iskemik bir yara vasfı da taşması nedeni ile yanık yarasına mezoterapi yoluyla uygulanan glutasyonun oksidatif stresi azaltarak yara iyileşmesini arttırdığını düşünmekteyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Deneyisel çalışmamızda, parsiyel kalınlıkta yanık yarasının mezoterapi yoluyla tedavisinde, glutasyon makroskobik ve mikroskobik değerlendirmeler sonucunda etkili bulunmuştur. Glutasyonun parsiyel kalınlıkta termal yanık yarasına mezoterapi yoluyla uygulanmasında iki avantaj vardır:

1. düşük dozda yarada daha yüksek konsantrasyon sağlayabilmesi.

2. iskemik yarada sistemik tedaviye oranla daha kolaylıkla terapötik doza ulaşabilmesi. Mezoterapi ile parsiyel kalınlıkta termal yanık tedavisinin bu yönleriyle literatüre katkı sağlayacağı inancındayız.

Glutasyonun insanda da parsiyel kalınlıkta yanık yarasının tedavisinde, mezoterapi ajanı olarak kullanımının denenmesi gerektiği ve özellikle kozmetik sonuçlar açısından diğer tedavi ürünleri ile karşılaştırılması ile ilgili çalışmaların da yapılmasını öneririz.

Deneyimizde kullanılan mezoterapi ajanlarının kombine olarak kullanımında parsiyel kalınlıkta termal yanıkların tedavisinde daha da başarılı sonuç elde edilebileceğini düşünmekteyiz.

6. KAYNAKLAR

- 1- Kuyumcu M, Şen H, Özkan S. Yanıklı hastalarda anestezi, TAF prev med. Bull 2011; 10(3):351-360.
- 2- Griffs RW. Management of multiple casualties with burns. BMJ 1985;291:917-8.
- 3- Zor F, Ersöz N, Kūlahçı Y, Kapı E, Bozkurt M. Birinci basamak yanık tedavisinde altın standartlar, Dicle Tıp Dergisi, 2009 cilt 36 No:3 s.219-225.
- 4- Kahn SA, Patel JH, Lentz CW, et al. Firefighter Burn injures: Predictable patterns influenced by Turnout Gear, Journal of Burn Care& Research 2011;xx:000-000.
- 5- Naki Salmanpakoğlu, Yanıklar ve Tedavileri, GATA Basımevi Ankara 1998, s.11.
- 6- Juan P. Barret- Nerin, David N. Herndon, Principles and practice of Burn surgery 2005, s. 1-(426).
- 7- Wiliam W.M. initial management of burns. N. Eng J.Med 1996; 335:1581-1586.
- 8- Forjuah SN, Burns in low- and middle- income countries. A. review of available literature on descirptive epidemiyology, risk factors, treatment and prevention. Burns 2006; 529-537.
- 9- Yılmaz S, Sezer RE, Karagöz N, Erçöçen AR, Sezer H, ve ark. Sivas'ta alan taramasıyla yanık insidansının araştırılması, Türkiye Klinikleri J. med. Sc; 2010;30(5):1552-1560.
- 10- Tarım A, Nursal TZ, Yıldırım S, Noyan T, Moray G, Haberal M. Epidentploiy of pediatric Burn injuries in Southern Turkey, J. Burn Care Rehabil 2005;26:327-330.
- 11- Shehan Hettiaratchy, Peter Dziewulski, ABC of burns. BMJ 2004; 328:1366-8 .
- 12- Jakson D. The diagnosis of the depth burning Br J Surg 1953;40:588-596.
- 13- Arturson G. Pathophysiology of the burn wound and pharmacological treatment. The Rudi Hermans Lecture,1995. Burns 1996;22:255-274.
- 14- Finnerty CC, Herndon DN, Przkora R, et al. Cytokine expression, profile over time in severely burned pediatric pattents. Shock.2006;26:13-19.

- 15- Jeschke MG, Chinkes DL, Finnerty CC, et al. Pathophysiologic response to severe burn injury. *Ann surg.* 2008;248:387-401.
- 16- Monafó WW. Initial managements of burns. *N Engl J Med.* 1996;335:1581-1586.
- 17- Enkhbaatar P, Traber DL. pathophysiology of acute lung injury in combined burn and smoke, inhalation injury. *Clin Sci (Lond)* 2004;107:137-143.
- 18- Murakami K, Traber DL. Pathophysiological basis of smoke, inhalation injury. *Newsphysiol Sci.* 2003;18:125-129.
- 19- Nieman GF, Clark WR Jr, Warx SD et al. The effect of smoke, inhalation on pulmonary surfactant. *Ann surg.* 1980; 191:171-181.
- 20- Darling GE, Keresteli MA, Ibanez D, et al. Pulmonary complication in inhalation injuries with associated. Cutaneous burn. *J Trauma.* 1996;40:83-89.
- 21- Madnani DD, Steele NP de Vries E. Factors that predict the need for intubation in patients with smoke inhalation injury. *Ear Nose Throat J.* 2006;85: 278-280.
- 22- Turnage RH, Nwariaku F, Murphy J, et al. Mechanisms of pulmonary microvascular dysfunction during severe burn injury. *World J surg.* 2002; 26: 848-853.
- 23- Aikawa N, Wakabayashi G, Ueda M, et al. Regulation of renal function in thermal injury. *J Trauma* 1990, 30: 174-178.
- 24- Bishara S, Atiyeh S, William A, Gunn, Saad A. Dibo Metabolic Implications of severe Burn injuries and Their Management: A systemic Review of literature. *World J Surg.* 2008;32:1857-1869.
- 25- Pidcock H, Wade C, Wolf S. Insulin and Burned patient. *Crit Care med* 2007;35:524-530.
- 26- Gore D, Chinkes D, Hart D et al. Hyperglycemia exacerbates muscle protein catabolism in burn injured patients. *Crit. Care Med.* 2002; 30:2438-2442.
- 27- Periera CT, Murphy KD, Herdan DN. Altering Metabolism. *J Burn Care Rehabil.* 2005;26:194-199.

- 28- Jeschke MG, Mlcak RP, finnerty CC et al. Burn size determines the inflammatory and hypermetabolic response. Crit Care 2007;11:1290.
- 29- Hart DW, Wolf SE, Mlcak RP, et al. Persistence of muscle catabolizm after sewere burn. Surgery 2000; 128: 312-319.
- 30- Jeschke MG, Micak RP, Finnerty CC, et al.Changes in liver function and size after a severe thermal injury. Shock 2007;28: 172-177.
- 31- Lawrence C, Atac B, Hematologic changes in massive burn injury. Crit Care Med. 1992; 20: 1284-1288.
- 32- Venter M, Rode H, Sive A, et al. Enteral resuscitation and early enteral feeding in children with majör burns- effect on McFarlane response to stress. Burns.2007;33:464-471.
- 33- Burke BA, Latenser BA. Defining intraabdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in acute thermal injury: a multicenter survey. J Burn Care Res. 2008;29:580-584.
- 34- Antoon AY, Volpe JJ, Crawford JD. Burn encephalopathy in children. Pediatrics. 1972;50:609-616.
- 35- Gueugniaud PY, Jauffray M, Bertin-Maghit M, et al. Cerebral oedema after extensive thermal injury: prognostic significance of early intracranial and cerebral perfusion pressures. Ann Burns Fire Disast. 1997; 10:72-77.
- 36- Hanumadass M.L, Voora S.B, Kagan R.J, Acute electrical burns: a 10 – year clinical experience, Burns 1986;12: 427-431.
- 37- Bezuhly M, Gomez M, Fish JS. Emergency department management of minor burn injuries in Ontario, Canada. Burns 2004;30:160-164.
- 38- Tiffany BG, Warren LG. Acute burns. Plast Reconst Surg 2008;121:311-319.
- 39- Tompkins D, Rossi LA. Care of out patient burns. Burns 2004;30:7-9.
- 40- Greenhalg DG: Burn resuscitation J Burn Care Res 2007, 28:555-565.
- 41- Friedrich JB, Sullivan SR, Engrav LH, et al.: Is supra-Baxter resuscitation in burn patients a new phenomenon? Burns 2004, 30: 464-466.

- 42- Gibran NS, Committee on Organization and Delivery of Burn Care, American Burn Association: Practice guidelines for burn care, 2006. *J Burn Care Res* 2006;27:437-438.
- 43- Baxter CR, Fluid volume and electrolyte changes of the early postburn period. *Clin Plast Surg* 1974, 1:693-703.
- 44- T. Sjöberg, S. Mzezewa, K. Jönsson et al.: immune response in burn patients in relation to HIV infection and sepsis, *Burns* 2004, 30:670-674.
- 45- Shirani KZ, Pruitt Jr BA, Mason Jr AD. The influence of inhalation injury and pneumonia on burn mortality. *Ann surg* 1987;205:82-7.
- 46- Money DP, Gamelli RL. Sepsis following thermal injury *Compr Ther* 1989;15:22-9.
- 47- Vindenes H, Byerknes R. Microbial colonization of large wounds. *Burns* 1995; 21:575-9.
- 48- Monaco J, Lawrence W. Acute wound healing: An overview *Clinics in Plastic Surgery* 1-12, 2003.
- 49- Gurtner GC, Wound healing: Normal and Abnormal. *Grapp and Smith's Plastic Surgery*. Pp.15-23, Lippincott Williams, Wilkins, Philadelphia, USA, 1997.
- 50- Gurtner GC, Werner S, Barrandon Y, Longaker MT, Wound repair and regeneration *nature* 15(45):314-321,2008
- 51- Mast B, Cohen I. Normal wound healing Ed: Bruce MA, Eriksson E, Vader C, Robert CR pp. 37-52, *Plastic Surgery Indikations, Operations, Outcomes*, 2000.
- 52- Rodrich R, Robinson J. Wound Healing. *Selected Readings in Plastic Surgery*. 1999.
- 53- Gustawo Lefbaschoff, Denise Steher, Mesotherapy in the treatment of cellulite. Ed: Mitchel P. Goldman, Pier Antonio Balci, Gustawo Leibaschoff, Doris Hexel, Fabrizio Angelini, *Cellulite pathophysichology and treatment*, PP. 263-286, Taylor&Francis Group Newyork USA 2006.
- 54- Rohrich RJ. Mesotherapy: What is it? Does it work? *Plast Reconstr Surg* 2005 115(5):1425.
- 55- Mary K. Caruso, Andrew T. Roberts, Lionel Bissoon et all. An evuloitton of Meshotherapy solutions for inducing lipolysis and trating cellulite, *journal of plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgerg* (2007)xx, 1-4.

- 56- Pistor M. What is Mesotherapy? *Chir dest Fr.* 1976 46(288): 59-60.
- 57- Rotunda AM, Kolodney MS. Mesotherapy and phosphatidylcholine injections: historical clarification and review. *Dermatol surg* 2006; 32(4):465-480.
- 58- Bishara S. Atiyeh, Amir E. İbrahim, Saad A. Dibo. Cosmetic mesotherapy: Between Scientific Cuidince, Science, fiction and lucrative busines *Aesth plast Surg* 2008, 32:842-849.
- 59- LarizzoM, De Padava MP, Tosti A. Mesoterapi in skin rejuvenation. Ed, Tosti A, De Padova MP *Atlas of Mesotherapy in skin Rejuvenation* PP. 1-8 informa UK Ltd, London UK 2007.
- 60- Mysore V. Mesotherapy in Menagement of nouirlass- is it of any use. *İnt J. Tricholoji* 2(4):45-46, 2010.
- 61- Vedamurthy M. Mesotherapy. *İndian J.Dermatol Venerol Lepral* 73(1):60-62,2007.
- 62- Meskes CJ, Laoussadi S, Kac- Ohana N, Laseire O. Contralled trial of injeatable diclofenac in mesotherapy fort he treatment of tendinitis. *Rev Rhum Mal osteoartic* 57(7): 589-591,1990.
- 63- Tekerekoğlu B. Mezoterapinin flep yaşayabilirliğine etkisi: Deneysel alışma. Zonguldak Karaelmas Üniuersitesi Tıp Fakóltesi Plastik Rekostrüktif ve Estetik Cerrahi Uzmanlık Tezi, Zonguldak 2008.
- 64-Chourge PC, Harvey RA. Lippincott's İllustrated rewiews serisinden: Biyokimya Z. Edittory (ev. Ed: Tohullugil A, Dirican M, Ulukaya E) S.114-115 Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul 1997.
- 65-Gebichi JM, Nauser T, Domazou A, et al. Reduction of protein radicals by GSH and ascarbate: potential biological signficance. *Amino Acids* 2010, 39:1131-1137
- 66- Shan X, Aw TY, Jones DP. Glutathione – dependent protection again oxidative injury. *Pharmacol Ther* 47(1):61-71,1990.
- 67- Kashiveagi A, Asahina T, Nishio Y, et al. Glycation, oxidative stress and scavenger activity: glucose metabolizm and radical scavenger dysfunction in endothelial cells. *Diabetes* 45(3): 84-86;1996.

- 68- Militante J, Lombardini JB. Age related retinal degeneration in animal models of aging: possible involvement of tourine deficiency and oxidative stress. *Neurochem Res* 29(1):84-86:1996.
- 69- Militante JD, Lombardini JB. Treatment of hypertension with oral tourine: experimental and clinical studies. *Amino Acids* 23(4):381-393, 2002.
- 70- Knoll, B. *Bildatlas der ästhetischen Mesotherapie wirkstoffe/ dosierung / Anwendung* pp. 3-4 KVM verlag Berlin 2010.
- 71- Al- Khenazian S. Facial kutanous ulcers following mesotherapy. *Dermatol Surg* 34(6) 832-834, 2008.
- 72- Davis MD, Wright TI, Shehan JM. A complication of mesotherapy: noninfectious granulomatous panniculitis. *Arch Dermatol* 144(6):808-809, 2008.
- 73-Doutre MS, Beylot C. Side effects of mesotherapy. *Therapie* 52(2):93-96,1997.
- 74- Babacan T, Onat AM, Pehlivan Y et al. A cause of the Behcet's disease diagnosed by the panniculitis after mesotherapy. *Rheumatol int* 30:1657- 1659, 2010.
- 75- Estrada BD, Vincenzi C, Misciali C et al. Alopecia secondary to mesotherapy. *J Am Acad Dermatol* 61(4)707-709, 2009.
- 76- Farriol M, Rosello J, Schwarz S. Body surface area in sprague- Dowley Rats. *J.Anim physiol a. anim nutr* 77(1997) 61-65.
- 77- Abramov Y, Golden B, Sullivan M, Botros SM, Miller J-J R, Alshahrour A, RP Goldberg, Sand PK. Histologic characterization of vaginal vs. abdominal surgical wound healing in rabbit model. *Wound Rep Reg* (2007) 15:80-86.
- 78- Murray CJL, Lopez AD editors. *The global burden of disease: a comprehensive assesment of mortality an disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020.* voll1 World Health Organization; 1996.
- 79- Avşaroğulları L, Sözüer E, İkizceli İ, Kekeç Z, Yürümez Y, Özkan S. Adult burn injuries in an emergency department in central Anatolia, Turkey: a 5- year analysis. *Burn* 29(2003): 571-577.

- 80- Schwarze H, Küntsher M, Uhling C, Hierlemann H, Prantl L, Ottomann C, Hartmann B. Suprathel a new skin substitute, in the management of partial-thickness burn wounds. *Ann plast surg* 2008;60:181-185.
- 81- Atiyeh BS, Gun SW, Hayek SN. State of the art in burn treatment. *World J surg* 2005;29:131-148.
- 82- Haik J, Ashkenazy O, Sinai S, et al. Burn care standards in israel: lack of concensus. *Burns* 2005;31:845-849.
- 83- Caruso DM, Foster KN, Hermans MHE, Rick C. Aquacel Ag in the management of partial-thickness burns: Results of a clinical trial. *J Burn Care Rehabil* 2004;25: 89-97.
- 84- Özek C, Çankayalı R, Bilkay U, Güner U, Gündoğan H, Songür E. Marjolin's ulcers arising in burn scars. *J Burn Care Rehabil* 2001; 22: 384-9.
- 85- Kowal-Vern A, criswell BK. Burn scar neoplasms: a literatur review and statistical analysis. *Burn* 2005;31:403-13.
- 86- Van Baar ME, Essink-Bot M, Oen İM, Dokter J, Boxma H, Van Beeck EF. Functional outcome after burns; a review. *Burns* 2006;32: 1-9.
- 87- Cuttle L, Kempf M, Krauchuk O, George N, Liu P-Y, Chang H-E, Mill J, Wang X-Q, Kimble RM. The efficacy of aloe vera, tea tree oil and saliva as first aid treatment for partial thickness burn injuries. *Burn* 34 (2008) 1176-1182.
- 88- Nasir NAM, Halim AS, Singh K-KB, Dorai AA, Haneef M-NM. Antibacterial properties of tualang honey and its effect in burn wound management: a comparative study. *BMC J* 2010 10:31.
- 89- Saba SC, Tsai R, Glat P. Clinical evulation comparing the efficacy of aquacell ag hydrofiber dressing versus petrolatum gauze with antibiotic oinment in partial thickness burns in a pediatric burn center. *J Burn Care Res* 2009;30:380-385.
- 90- Aziz Z, Abu SF, Chong NJ. A systemic review of silver – containing dressing and topical silver agents (used with dressing) for burn wounds. *Burns* 38 (2012) 307-318.

- 91- Thomas S, Laurence J, Thomas A. Evaluation of hidrokolloids and topikal medication in minor burns. *J Wound Care* 1995;4:218-20.
- 92- Guemori L, Artur Y, Herberth B, Jeandel C, Cuny G, Siest G. Biological variability of superoksit dismutase, glutation peroksidase, and catalase in blood. *Clin Chem* 1991;37:1932-7
- 93- Trombly R, Tappel A. Fractionation and analysis of flurescent products of lipid peroxidation. *Lipids* 1975;10:441-7.
- 94- Stadtman ER, Oliver CN. Metal-catalyzed oxidation of proteins, Physiological consequences. *J Biol Chem* 1991; 266: 2005-8.
- 95- Starke-Reed PE, Oliver CN. Protein oxidation and proteolysis during aging and oxidative stres. *Arch Biochem Biophys* 1989; 275: 559-67.
- 96- Arrigo AP. Gene expression and the thiol redox state. *Free Radic Biol Med* 1999; 27: 936-44.
- 97- Aurust SD, Thomas CE, Morehouse LA, Saito M, Bucher JR. Active oxygen and toxicity. *Adv Exp Med Biol* 1986;197:513-26.
- 98- Şener G, Şehirli AO, Şatiroğlu H, Keyer-Uysal M, Yeğen C. Melatonin improves oxidative organ damage in a rat model of thermal injury. *Burns* 2002;28:419-25.
- 99- Şehirli AO, Şener G, Şatiroğlu H, Ayanoğlu-Dülger G. Protective effect of N-acetylcysteine on renal ischemia/reperfüsyon injury in rat. *J Nephrol* 2003;16:75-8.
- 100- Çetinkale O, Şenel O, Bulan R. The effect of antioksidant therapy on cell-mediated immunity following burn injury in an animal model. *Burns* 25 (1999) 113-118.
- 101- Parihar A, Parihar MS, Milner S, Bhat S. Oxidative stres and antioxidative mobilization in burn injury. *Burns* 34(2008) 6-17.
- 102- Youn YK, Suh GJ, Jung SE, Oh SK, Demling R. Recombinant human growth hormone decreases lung and liver tissue lipid peroxidation and increases antioksidant activity after thermal injury in rats. *J Burn Care rehabil* 1998;19:548-8.
- 103- Youn YK, LaLonde C, Demling R. Oxidant and the pathophysiology of burn and smoke inhalation injury. *Free Radic Biol Med* 1992;12:409-15.

- 104- Aruoma OI, Halliwell B, Hoey BM, Butler J. The antioxidant action of N-acetylcysteine: its reaction with hydrogen peroxide, hydroxyl radical, superoxide and hypochlorous acid. *Free Radic Biol Med* 1989;6:593-7.
- 105- Nguyen TT, Cox CS, Traber DL, Gasser H, Redl H, Schlag G, et al. Free radical activity and loss of plasma antioxidants, vitamin E and sulfhydryl groups in patients with burns: the 1993 Moyer Award. *J Burn Care Rehabil* 1993;14:602-9.
- 106- LaLonde C, Nayak U, Hennigan J, Demling RH. Excessive liver oxidant stress causes mortality in response to burn injury combined with endotoxin and is prevented with antioxidants. *J Burn Care Rehabil* 1997;18:187-92.
- 107- Kargı E, Deren O, Babuççu O, Hoşnuter M, Erdoğan B. Dual synergistic effect: the effect of dexamethasone plus carnitine on skin flap survival. *Ann Plast Surg* 2004;53:488-491.
- 108- Basher AW, Novotny MJ, Hanna PE. Failure of oral taurine supplementation to influence skin-flap survival in rats. *Plast Reconstr Surg* 95(5): 888-893, 1995.
- 109- Deveci M, Öztürk S, Bayram Y, Aydın A, Eken A, Şengezer M. Diyabetik yaraların tedavisinde topikal glutatyon uygulaması. *Türk Plast Rekonstr Est Cer Derg* 13(3): 179-184, 2005.
- 110- Vaalamo M, Leivo T, Saarialho-Kere U. Differential expression of tissueinhibitors of metalloproteinases (TIMP-1, -2, -3, and -4) in normal and aberrant wound healing. *Hum Pathol.* 1999;30:795– 802.
- 111- Vaalamo M, Mattila L, Iohansson N, et al. Distinct populations of stromal cells express collagenase-3 (MMP-13) and collagenase-1 (MMP-1) in chronic ulcers but not in normally healing wounds. *J Invest Dermatol.* 1997;109:96 –101.
- 112- Grinell F, Zhu M. Fibronectin degradation in chronic wounds dependson the relative levels of elastase, alpha1-proteinase inhibitor, and alpha2-macroglobulin. *J Invest Dermatol.* 1996;106:335–341.
- 113- Shandall AA, Williams GT, Hallet MB, et al. Colonic healing: a role for polymorphonuclear leucocytes and oxygen radical production. *Br J Surg.*1986;73:225–228.

- 114- Mallya SK, Mookhtiar KA, Gao Y, et al. Characterization of 58-kilodalton human neutrophil collagenase: comparison with human fibroblast collagenase. *Biochemistry*. 1990;29:10628 – 10634.
- 115- Punch J, Rees RS, Cashmer B, et al. Xanthine oxidase: its role in no-reflow phenomenon. *Surgery*. 1992;111:169–176.
- 116- Wilkens EW, Rees R, Smith D, et al. Identification of xanthine oxidase activity following reperfusion in human tissue. *Ann Plast Surg*. 1993;31:60–65.
- 117- Upadhya GA, Strasberg SM. Glutathione, lactobionate, and histidine: cryptic inhibitors of matrix metalloproteinases contained in University of Wisconsin and histidine/tryptophan/ketoglutarate liver preservation solutions. *Hepatology*. 2000;31:1115–1122.
- 118- Kopal C, Deveci M, Ozturk S, Sengezer M. Effects of topical glutathione treatment in rat ischemic wound model. *Ann Plast Surg* 58(4): 449-455, 2007.

7. EKLER

Ek 1: Etik Kurul Onayı



20
T.C.

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu



TOPLANTI TARİHİ : 28/03/2012
TOPLANTI NO : 2012/03

5- ZKÜ Tıp Fakültesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 2010-15-27/05 Protokol no'lu "Yüzeyel Termal Yanıkların Tedavisinde Mezoterapinin Etkinliği-Deneysel Çalışma" konulu çalışma başlığının "Parsiyel Kalınlıkta Termal Yanıkların Tedavisinde Mezoterapinin Etkinliği-Deneysel Çalışma" olarak değiştirilmesi talebinin uygunluğuna,

Oy birliği ile karar verildi.

ASLI GİBİDİR

Prof. Dr. Z. Nur BANOĞLU
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkanı