



**T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PLASTİK, REKONSTRÜKTİF VE ESTETİK CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**RATLARDA YÜZEYSEL VE DERİN YANIK MODELLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Semra NERGİZ
UZMANLIK TEZİ**

**SİVAS
2014**



**T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PLASTİK, REKONSTRÜKTİF VE ESTETİK CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**RATLARDA YÜZEYSEL VE DERİN YANIK MODELLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Semra NERGİZ
UZMANLIK TEZİ**

**Prof. Dr. Sarper YILMAZ
DANIŞMAN**

**SİVAS
2014**

ONAY SAYFASI

Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı'nda uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

İmza

Üye: Prof. Dr. Sarper YILMAZ

Üye: Prof. Dr. Kürşat KARADAYI

Üye: Prof. Dr. Mustafa TURAN

Bu tez, 10/04/2014 tarih ve 2014/2 Sayılı Yönetim Kurulu Kararı ile belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Okay BULUT

Tıp Fakültesi Dekanı

Tıpta Uzmanlık Tez Yazım Yönergesi, Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 10/02/2010 tarih ve 2010/ 1-2 sayılı kararı ile kabul edilerek yürürlüğe girmiştir. Bu tez bu yönetmelik hükümlerine göre yazılmıştır.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi, tecrübe ve tüm samimiyetiyle her konuda yanımda olan, bana yol gösteren, sabrını esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Sarper YILMAZ'a,

İhtisas yaptığım süre içinde yetişmemde büyük emeği olan değerli hocam Prof. Dr. Ali Rıza ERÇÖÇEN'e,

Uzmanlık eğitimim süresinde beraber çalışma şansı bulduğum, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocam Doç. Dr. Nazım GÜMÜŞ'e

Uzun süren asistanlık sürecinde, her şeyi paylaştığımız asistan ve kliniğimizdeki tüm personel arkadaşlarıma,

Hayatımın her anında desteğini, sevgisini ve sabrını sonuna kadar hissettiren canım anneme, babama ve sevgili eşime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Semra NERGİZ

Sivas, 2014

ÖZET

Ratlarda Yüzeysel Ve Derin Yanık Modellerinin Karşılaştırılması, Semra NERGİZ, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD. Sivas, 2014

Bu çalışmada; ratlarda standardize edilebilir ve tekrarlanabilir bir deneysel yanık modeli oluşturmayı amaçladık.

Deneyde yanık oluşturmak için kullanılacak teknikleri, materyali ve kabaca temas sürelerini belirlemek amacı ile bir ön çalışma ve ön çalışmanın sonuçlarına göre de esas çalışmayı planladık.

Çalışmada 3 grup oluşturularak, 10-60 saniye arasında temas süreleri ile haşlanma yanığı; 5-30 saniye arasında temas süreleri ile pirinç blokla temas yanığı oluşturuldu. 28 gün boyunca yanık alanlarındaki değişiklikler makroskobik olarak takip edildi. Histopatolojik inceleme için yanık alanlarından 1. ve 3. günlerin sonunda doku biopsisi alındı. Makroskobik olarak; hem haşlanma hem de pirinç blok ile oluşturulan yanıklarda insanda görülen genel yanık bulguları görülmedi (bül oluşumu, kızarıklık, ödem gibi). Makroskobik olarak insanda görülen yanıklara benzer şekilde yanık derecelendirilmesi yapılamadı. Histopatolojik olarak 1.günün sonunda kaynar su ve pirinç yanıklarının her ikisinde de, 30 saniye temas süresinden itibaren tam kat yanıklar elde edildi. 30 saniye temas süresine kadar olan yanıklar 2. derece idi. 3. gün sonunda su ile haşlanma modelinde 15 saniye temas süresinden itibaren yanıklar tam kat halini aldı ve bariz şekilde ilerledi. 3. günün sonunda haşlanma yanıklarında histopatolojik olarak görülen dramatik değişikliklerin hiçbiri pirinç ile temas yanıklarında görülmedi.

Pirinç blok ile oluşturulan yanıkların haşlanma yanıklarına göre daha tutarlı olduğu ve insanlarda yanığa bağlı deri hasarında tedavi metodlarını tasarlamak için ratlarda oluşturulan yanık modellerinin sadece histopatolojik incelemesiyle bir sonuca varılabileceği, makroskobik olarak yara takibinin sağlıklı sonuçlar vermeyeceği kanaatine vardık.

Anahtar kelimeler: yanık modeli, rat, haşlanma, pirinç blok

SUMMARY

Comparison of Superficial and Deep Burns in Rats, Semra NERGİZ, Cumhuriyet University Medical Faculty, Plastic Surgery Department. Sivas, 2014

This study aims to form a standard and reproducible experimental burn model in rats. In order to test the required techniques, materials and their contact durations we planned a preliminary-study and performed main study according to results of this preliminary study.

3 separate groups are formed. Scalding burns have performed with 10 to 60 seconds of hot-water-contact durations. Brass-bar-contact burns have performed with 5 to 30 seconds. Macroscopically, all changes at the burn fields were observed and recorded throughout the 28 day observation period. For histopathological examinations, tissue biopsies were taken at the post-burn 1st and 3rd days.

Macroscopically, classical macroscopic human burn findings were not observed in both scalding and brass-bar-contact burns of the rats (There was no bullous formations, edema or rashes). Therefore, macroscopically grading of burns could not be performed as human burns. Histopathologically, both scalding and brass-bar-burns yielded full thickness burns since the contact time of 30 seconds at the end of the first day. Durations less than 30 seconds resulted in 2nd degree (partial thickness) burns. At the end of third day, scalding burns were full thickness burns since the contact time of 15 seconds. However, any of the histopathologic dramatical changes of scalding burns were not seen in brass-bar contact wounds.

We decided that brass-bar contact burns were more consistent. In addition, we believe that macroscopical burn examinations do not give healthy results for studying human burn therapeutic methods. Instead, we strongly recommend only histopathological examinations of burn models.

Key Words: burn model, rat, scalding, brass comb

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
SUMMARY	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
RESİMLER ve ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Yanığın Sınıflandırılması.....	2
2.1.1. Etkenin Niteliğine Göre.....	2
2.1.2 Doku Hasarının Derinliğine Göre	6
2.1.3 Genişliğine Göre.....	7
2.2. Yanığın Fizyopatolojisi.....	10
2.2.1. Lokal Etkiler.....	10
2.2.2. Sistemik Etkiler	11
2.3. Tedavi	12
2.3.1. İlk Yardım ve Yanıklı Hastanın Değerlendirilmesi	12
2.3.2. Yanıkta Sıvı Elektrolit Tedavisi.....	14
2.3.3. Yanıkta Yara Bakımı	14
3. MATERYAL VE METOD	17
3.1. Deney Hayvanları.....	17
3.2. Ön Çalışma.....	17
3.3. Deneyin Aşamaları	18

3.3.1. Anestezi	18
3.3.2. Yanık Oluşturulması.....	18
3.3.3. Kaynar su ile haşlanma yanığı	19
3.3.4. Pirinç blok ile temas yanığı.....	20
3.4. Makroskopik Değerlendirme	21
3.5. Patolojik Değerlendirme	21
4. BULGULAR	22
4.1. Haşlanma Ve Pirinç Blok Yanıklarında Makroskopik Değerlendirme Bulguları	22
4.2. Haşlanma Yanıklarında Histopatolojik Değerlendirme Bulguları.....	26
4.3. Pirinç Blok İle Temas Yanıklarında Histopatolojik Değerlendirme Bulguları..	30
5. TARTIŞMA.....	34
6. SONUÇ	42
7. KAYNAKLAR.....	43

RESİMLER ve ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1: Dokuzlar kuralı.....	8
Resim 3.1. İki farklı metod ile yanık oluşturuldu	19
Resim 3.2: Haşlanma Yanığı Oluşturmak için Kullanılan Enjektör Düzeneği	19
Resim 3.3: Pirinç Blok	20
Resim 4.1: Yanığın İlk Oluşturulduğu Safha	22
Resim 4.2: 3. güne kadar yanık alanlarında dramatik bir değişiklik gözlenmedi.....	23
Resim 4.3: 3.gün görüntüsü.....	24
Resim 4.4: 1. hafta görüntüsü.....	25
Resim 4.5: 4. hafta Görüntüsü	26
Şekil 4.1: 10 saniye temas süreli haşlanma yanığı, 1. gün	27
Şekil 4.2: 25 saniye temas süreli haşlanma yanığı, 1. gün	27
Şekil 4.3: 40 saniye temas süreli haşlanma yanığı, 1. gün	27
Şekil 4.4: 20 saniye temas süreli haşlanma yanığı, 3. gün	28
Şekil 4.5: 25 saniye temas süreli haşlanma yanığı, 3. Gün.....	28
Şekil 4.7: 5 saniye temas süreli pirinç blok yanığı, 1. gün.....	30
Şekil 4.8: 10 saniye temas süreli pirinç blok yanığı, 1. gün	30
Şekil 4.9: 30 saniye temas süreli pirinç blok yanığı, 1. gün.....	31
Şekil 4.10: 10 saniye temas süreli pirinç blok yanığı, 3. gün	31

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1: Dokuzlar kuralı	8
Tablo 2.2: Lund – Browder çizelgesi.....	9
Tablo 2.3: Yanıklarda Hastaneye Yatış Endikasyonları	10
Tablo 2.4: Yanık tedavisinde kullanılan topikal antibakteriyel ajanların özellikleri....	15
Tablo 4.1: Kaynar Su ile Haşlanma Yanığı.....	29
Tablo 4.2: Pirinç Blok ile Temas Yanığı.....	32

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Hayvan modellerinde deneysel yanıkların oluşturulmasının; insanlarda yanığa bağlı deri hasarının patogenezi anlamak, yeni tedavi yöntemlerinin tasarlanması ve geliştirilmesini sağlamak için yararlı olduğu düşünülmektedir. Yanık yarasının patolojisini, lokal, sistemik tedavisini ve yanık travmasının tüm organizma üzerindeki etkisini araştırmak için pek çok hayvan modelleri önerilmiştir (1). Yanığın ağırlığının değerlendirilmesi, etkin medikal yönetim ve tedavi için önemlidir. Yanık derinliği, yanığın ağırlığının bir göstergesidir ve tedavi modaliteleri üzerine etki ederek prognozu değiştirebilir (2, 3).

Literatürde yanık modelleri ile ilgili çalışmalara yönelik yaptığımız taramada; hayvanlarda deneysel yanık modeli oluşturmanın standart bir metodolojisinin olmaması en çok dikkatimizi çeken unsurlardan birisi oldu. Çok farklı çalışmalar yapılmış olmasına rağmen metodolojik sorunları minimize etmek üzerine çok az vurgu yapıldığını gördük (4).

Literatürdeki çalışmalarda; yanık oluşturma metodu (5-12), yanık sonrası takip ve değerlendirme süreleri (5, 10, 12-15) ile yanık derinliğini belirleyen kriterler (15-17) net şekilde verilmemiş ya da yetersiz bilgi verilmiştir. Bazı çalışmalarda ise aynı metodoloji uygulanmış ama farklı derinlikte yanıklar elde edilmiştir (10, 18). Ayrıca çoğu çalışmada yanık alanlarının makroskobik takibinin yeteri kadar yapılmadığı (4, 19-21), hayvan derisi ile insan derisinin yanığa verdiği reaksiyonların bazı çalışmalarda benzer olduğu (19), bazı çalışmalarda ise farklı olduğu görüldü (21).

Bu çalışmada; ratlarda standart ve tekrarlanabilir bir deneysel yanık modeli oluşturmak amacı güdüldü. Bunun için; yanık alanını, yanık oluşturacak mekanizma ve yanık oluşturacak etkenin temas süresi ile yanık sonrası değerlendirme sürelerini ve kriterlerini standardize etme gayreti içinde olduk.

2. GENEL BİLGİLER

Termal, kimyasal, elektriksel veya radyoaktif ajanların neden olduğu doku hasarına yanık denir (22). Sebebi ne olursa olsun; yanıktaki nihai sonuç; hasar görmüş dokularda oluşan protein denatürasyonudur (23). Temel hasar mekanizmaları; ısıya bağlı doku ölümü, enflamatuar mediatörlere bağlı oluşan hasar ve ısının etkisi ile tromboze olan damarların yol açtığı iskemik hasardır (23). Hasarın şiddeti; karşılaşılan etkenin nicelik ve niteliği ısının derecesine, temas süresine, ortama (hava-sıvı), temas eden vücut yüzeyi ve o bölgedeki deri kalınlığına göre değişir. Küçük yüzeyli yanıklar bölgesel doku hasarı yaparken geniş vücut yüzeyini kaplayan yanıklarda deri hasarı ile birlikte sistemik yanıt da oluşur (23).

Deri 40°C'ye kadar olan sıcaklıklara uzun süre dayanabilir. Ancak 40°C'nin üzerindeki sıcaklıklarda doku hasarı logaritmik olarak artar. 45°C'den yüksek ısılarda protein denatürasyonu hücrenin onarım kapasitesini aşar (22, 24).

Termal enerji kinetik enerjinin bir varyantıdır. Bu enerji, yüksek enerjili moleküllerden düşük enerjili moleküllere hava yoluyla (konveksiyon), radyasyon yoluyla veya doğrudan temasla (kondüksiyon) deriye aktarılırsa yanık oluşur. Hava yoluyla termal enerji, sıcak bir gaz akımı ile iletilir. Bu iletim buhar veya kuru hava aracılığıyla olabilir. Buharın yakıcı etkisi, iletkenliği fazla olduğu için kuru havadan daha fazladır. Kondüksiyon yanıklarında katı veya sıvı sıcak bir cisimle temas gereklidir. Radyasyon yoluyla iletilen ısı enerjisi başlıca kızılötesi (infrared) ışıklardan kaynaklanır. Güneş yanıklarında yakıcı olan etken ortamın ısısı değil, morötesi (ultraviole) radyasyondur. Yanık türleri için mesafe önemli bir etkindir (25).

2.1. Yanığın Sınıflandırılması

Yanık; etkenin niteliğine, doku hasarının derinliğine ve genişliğine göre üç şekilde sınıflanabilir.

2.1.1. Etkenin Niteliğine Göre

Etkenin niteliğine göre yanıklar, termal (sıcak sıvı, alev), elektrik, kimyasal, radyoaktif ve inhalasyon yanıkları olarak incelenir.

Sıcak Sıvı Yanıkları: Yanık türleri arasında sıcak sıvılarla haşlanma en sık karşılaşılan nedendir. Buna karşın yanık mortalitesinde haşlanma daha alt sıralarda yer alır. Alev yanığı ve kimyasal yanıklar, sıklığı daha az, ancak morbidite ve mortalitesi daha fazla olan yanık türleridir (26).

Sıklıkla sıcak suyun neden olduğu yanıklardır. Kaynayan su sıklıkla derin yanık nedeni olur. Koyu kıvamlı çorbalar, soslar gibi konsantre sıvılarla oluşan yanıklar, ciltte daha fazla temasta kaldıkları için derin yanığa neden olurlar. Açık olan vücut alanları, ince giyimli yerlere nazaran daha az derinlikte yanarlar. Giysiler ısıyı tutar ve daha uzun süre ısının temasta kalmasına neden olurlar. Sıvının içine dalma şeklinde oluşan yanıklar, genelde daha derin ve ciddi yanıklardır. Sıcak yağa bağlı yanıklar derin dermal veya tam kat yanıklardır. Yemeklik yağ ve gres yağı 204°C civarındadır. Neft ve asfalt yanıkları özel sıcak sıvı yanıklarıdır (25, 27).

Alev Yanıkları: Yanıcı sıvıların uygunsuz kullanımı, araba kazaları ve elbiselerin soba veya ısıtıcılarla tutuşması gibi nedenlerle meydana gelir. Çamaşırları veya yatağı yanan hastalar, çok nadiren tam kat yanık olmadan kurtulabilirler. Doğal gaz, propan, benzin ve diğer yanıcı gaz patlamaları kısa sürede yoğun ısıya neden olurlar. Kıyafetler tutuşmadığı sürece, patlayıcı yanıklarda koruyucu bir rol oynarlar. Bu yanıklar sıklıkla sekonder iyileşirler, ancak geniş bir cilt alanını tutabildikleri gibi üst solunum yollarında belirgin termal yaralanmaya neden olabilirler (24, 27).

Temas Yanıkları: Genellikle tam kat yanık şeklinde görülürler. Özellikle yeni yürümeye başlayan çocukların ütü, fırın, soba, sıcak kömür, köz gibi sıcak objelere teması derin yanık oluşumunda sık bildirilmektedir. Araba kazası kurbanları sıcak motor parçaları ile temasta bulunabilirler. Epilepsi hastalarında görülen yanık etiyojisi de sıklıkla temastır (24, 27).

Kimyasal Yanıklar: Tüm yanıkların %13'ünü oluşturan kimyasal yanıklar, endüstride iş ve laboratuvar kazaları sonucu karşımıza çıkar (25). Kimyasal yanıklar görünüşte termal yanıklara benzerler, ancak etki mekanizmaları ve tedavi şekilleri farklıdır. Doku hasarındaki temel olay; termal yanıklardaki gibi protein denatürasyonudur. Doku hasarının derecesi etkenin kimyasal yapısı, konsantrasyonu, maruz kalma süresi ve etki mekanizması ile yakın ilişki gösterir. Alkali maddelere

bağlı yanıklar daha derin olma eğilimindedir (27, 28). Kimyasal yanıklar; etkenin derideki etki şekline veya kimyasal yapısına göre sınıflandırılırlar (25, 29).

Kimyasal yapılarına göre:

- Asitler (sülfürik asit, asetik asit, formik asit)
- Bazlar (amonyum, sodyum ve potasyum hidroksitleri ve kireç)
- Organik bileşikler (fenol ve petrol kaynaklı bileşikler) inorganik ajanlar (sodyum, lityum ve klor)

Acil tedavide, etkenle temas süresini kısaltmak için, öncelikle elbiseler temas eden kişinin üstünden çıkarılmalıdır. Kimyasal etkenle bulaşan bölgeler bol su ile yıkanmalıdır ki yıkamanın yanık derinliğini ve hastanede kalma süresini kısalttığı gösterilmiştir (25, 27). Bundan sonraki basamak, kimyasal etkenin nötralizasyon safhasıdır. Ancak nötralizasyon ajanlarının kullanımı konusu tartışmalıdır. Bunlardan bazıları, örneğin sülfürik asitin sodyum hidroksid ile nötralizasyonu, termal yaralanmada sıvı nitrojen ile dondurma yapılması gibi zarar vericidir. Güçlü nötralizasyon ajanlarının miktarının saptanması temel güçlüktür. Çünkü konsantre etkenlerin nötralizasyonu sırasında açığa çıkacak ısı enerjisi de termal yaralanmaya neden olabilir. Bundan sonraki basamaklar, diğer termal yanıklarda olduğu gibi; sıvı resüsitasyonu, metabolik destek, topikal yara bakımı ve cerrahi tedaviden ibarettir. Ancak kimyasal yanıklarda pansumanlarla topikal yara bakımı uzun sürebilir. Derin ikinci ve üçüncü derece kimyasal yanıklarda erken tanjansiyel eksizyon ve greftleme en iyi tedavi yöntemidir (25).

Radyoaktif Yanıklar: İyonize radyasyona maruz kalınması ile ortaya çıkan yanıklara radyasyon yanıkları denir. Radyasyon iki mekanizma ile yaralanmaya neden olur.

- Termal etki: Patlama sonucu ortama salınan ısı ile flaş tipte termal yaralanma oluşur, yaralının elbisesi yanabilir ve tabloya alev yanığı da eklenebilir.
- Radyasyon etkisi: İyonize radyasyon ile biyolojik hasar, enerji transferi nedeniyle meydana gelir. Bu enerji transferi ile organizmada serbest

radikaller içeren reaktif maddeler oluşur, bu maddeler normal vücut molekülleri ile birleşerek aktif metabolitler ortaya çıkarırlar.

Radyasyon yanıklarında, ilk zamanlarda yanıklar iyileşir gibi görünmekte ancak bir veya iki hafta sonra ciddi relaps oluşturmaktadır. Hızlı bir şekilde yara enfeksiyonu gelişir. Ayrıca granülasyon dokusunun gelişiminde de bozukluk vardır. Tedavide genel yanık bakımının yanında, kemik iliği süpresyonu ve diğer sistemik komplikasyonlar ile de mücadele etmek gerekir (25).

Elektrik Yanıkları: Elektrik; evlerde kullanılan şebeke gerilimi (220, 380 volt) veya yüksek gerilim (1000 volt üstü) şeklindedir. Bu nedenle elektrik yaralanmaları yüksek veya alçak gerilimle meydana gelebilir (25). Elektrik yanıklarında doku hasarında temel belirleyici faktör voltajdır. Ohm yasası gereğince elektrik akımının yoğunluğu (amper) voltajla doğru, dirençle ters orantılıdır ($\text{Amper}=\text{voltaj/direnç}$). Akım sonucu ortaya çıkan ısı “joule ısısı” olarak tanımlanır.

Joule ısısı= akım x doku direnci x temas süresi

Formülden de anlaşılacağı üzere; akımın, doku direncinin ve temas süresinin artması, ortaya çıkan joule ısısını arttıracaktır ve bunun sonucunda da dokudaki hasar artacaktır. Ayrıca dokuların elektriğe karşı direncide doku hasarında önemli bir rol oynar (24, 30). Tüm bunların neticesinde oluşan doku hasarının elektrik akımının direk etkisiyle veya bu akım tarafından oluşturulan ısı etkisiyle meydana geldiği konusunda hala tartışmalı görüşler mevcuttur.

Elektrik yanıkları iki ayrı grupta tanımlanmıştır (31).

- Flaş yanıkları (ark)
- Gerçek yüksek gerilim yanıkları (temas)

Elektrik kaynağı ile temas sözkonusu ise, ekstremiteden geçen akım, çıkardığı ısı etkisi ile doku hasarını meydana getirir. Flaş yanıklarında ise mekanizma, temas olmadan elektrik akımının vücut yüzeyine yakın mesafeden topraklanarak geçmesi ve bu sırada açığa çıkan ısı nedeniyle termal yaralanma olmasıdır. Yüksek gerilimli elektrik yanıkları, yüksek seviyeden ekstremitte amputasyonlarına ve periferik sinir disfonksiyonlarına sebep olmaları nedeniyle büyük morbiditeye sahiptir. Ayrıca akımın geçişi sırasında meydana gelen hemoliz ve adale nekrozları sonucu gelişen

myoglobüniiri akut tubuler nekroza sebebiyet vererek mortaliteyi yükseltir. Elektrik akımındaki ani ölüm beklenenin aksine düşük voltaj ile meydana gelir. Genellikle akımın beyin sapından geçmesi ile indüklenen kardiyak aritmiler veya solunum arresti sonucu meydana gelmektedir.

İnhalasyon Yanıkları: Sıcak buhar veya zehirli gazların solunması nedeniyle solunum sisteminde meydana gelen inflamatuvar yanıtın ve oluşan hasarın bir sonucu olarak karşımıza çıkan bir klinik tablodur. Yanık olayından hemen sonra hastadan yangın olayının meydana geldiği kapalı bir ortamda kalma öyküsünün alınması, yüz yanığı olması, yapılan muayenede burun kıllarında yanık saptanması, dudak, dil ve ağız mukozasında kuruluk olması, seste çatallanma, kurumlu balgam çıkarma, wheezing ve ral duyulması durumunda inhalasyon yanığından şüphelenilmelidir (25). Hastanın prognozunun belirlenmesinde yanık yüzeyinden sonra, en önemli belirleyici faktördür. Benzer yanık yüzeyine sahip hastalarda, inhalasyon hasarı varlığında, ölüm riski 7 kat artmaktadır (23).

2.1.2 Doku Hasarının Derinliğine Göre

Yanıkta tedavi yanığın derinliği ve kapladığı vücut alanının belirlenmesi ile başlar. Bu nedenle yaralanmanın derinlik ve alan olarak belirlenmesi tedavinin planlanması için çok önemlidir (32). Yanığın derinliğini erken dönemde belirlemek her zaman mümkün değildir, doku hasarı genellikle 48 ila 72 saat sonra net olarak belirginleşir. Günümüzde yanık derinliğini belirlemede tarif edilmiş pek çok sofistike yöntem olmakla birlikte, en çok kabul gören yöntem seri klinik gözlemdir (33). Doku hasarının derinliğine göre yanıklar; birinci, ikinci ve üçüncü derece yanıklar olmak üzere üç şekilde sınıflandırılabilir (25).

Birinci Derece Yanıklar: Bu tip yanıklar sadece epidermisi ilgilendiren yanıklardır. Ağrılı, eritematöz ve ödemli bir deri ile karakterizedirler. Ultraviyole ışınları, güneş veya kısa sürmüş alev parıltısı ile derinin sadece epidermis tabakası etkilenir. Yanık yerler çok ağrılıdır ve en geç bir hafta içinde skar oluşmadan iyileşir (23, 25).

İkinci Derece Yanıklar: Kısmi kalınlıkta yanıklardır. Yüzeysel ve derin olmak üzere ikiye ayrılır. Yüzeysel ikinci derece yanıklarda derminin yüzeysel tabakası

yanmıştır. Şiddetli ağrı, hiperestezi, bül oluşumu ve belirgin şişlik ile karakterizedir. Buna karşın derin kısmi kat yanıklarda dermisin retiküler tabakasına kadar yanık etkili olmuştur. Enfeksiyon gelişmez ise yüzeysel kısmi kat yanıklarda üç haftadan önce kendiliğinden iyileşme olurken, derin kısmi kat yanıklarda iyileşme belirgin bir skar dokusu ile birlikte 3-9 haftada gerçekleşir. (23, 25).

Üçüncü Derece Yanıklar: Yanık; derinin tüm tabakalarını, ciltaltı dokusunu, adale dokusunu ve kemik dokusunu içerebilir. Deri elastisite ve duyusunu kaybeder. Deri beyaz veya karbonlaşmış görünümündedir. Damarlar tromboze olmuştur. En belirgin özelliği alttaki sağlam dokuya sıkıca yapışmış muşamba tarzındaki eskar dokusudur. Eğer eskar dokusu önceden kaldırılmaz ise, üç veya dört hafta sonra kendiliğinden ayrılır ve zeminde granülasyon dokusu meydana gelir. Çok küçük yanıklar skar formasyonu ile iyileşirken, geniş yanıklar deri greftlemesini gerektirir (23, 25).

Isının derecesi ve temas süresi doku hasarının esas belirleyicisidir. Ayrıca ısının etkisi vücudun değişik kısımlarında da farklılık gösterir. Derisi kalın olduğu avuç iç ve ayak tabanı gibi bölgeler yanık hasarına daha dirençli iken göz kapağı, el sırtı, ayak sırtı gibi derinin ince olduğu yerler daha hassastır. Çocukların ve yaşlıların derileri erişkinlere göre daha ince olduğu için tam kat yanıklar ve buna bağlı olarak morbidite ve mortalite daha fazla oranda görülür (23).

2.1.3 Genişliğine Göre

Vücut yanık alanı ne kadar genişse hastanın prognozu da kötü olur. Yanık alanı genişliği hastanın vücudundaki yanmış alanın yüzdesi olarak ifade edilir. Hesaplama 1. derece yanıklar göz önüne alınmaz. 2. ve 3. derece yanıklar göz önüne alınır. Hesaplama birkaç formül geliştirilmiştir.

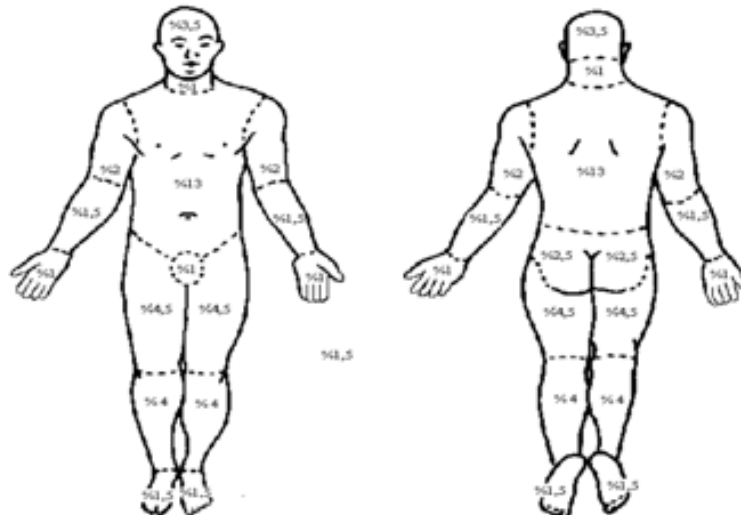
Yanık yüzey genişliği genellikle dokuzlar kuralı kullanılarak hesaplanır (Tablo 2.1, Şekil 2.1). Dört yaşından küçük çocuklarda ekstremiteler ve başın tüm vücuda oranı erişkinler gibi değildir. Erişkinlere göre baş daha büyük, alt ekstremiteler ise daha kısadır. Bundan dolayı, dokuzlar kuralının kullanılması yüzey hesaplanmasında hataya neden olur. Daha doğru tahminlerde bulunmak için, çocuklarda yanık genişliği hesaplanırken Berkow veya Lund- Browder şeması kullanılabilir (Tablo 2.2). Daha

küçük yanık alanlarını hesaplamak için ise yanıklı hastanın avuç içini %1 olarak kabul edip, bu hesap yaraya uygulanır (20, 28).

Dokuzlar kuralı: Pulaski ve Tennison tarafından geliştirilmiştir. Hastanın vücut yüzeyi 9 sayısı ve katlarına bölünmüştür (Tablo 2.1, Şekil 2.1). Erişkin ve çocukta vücut yüzey alanı yüzdesi farklıdır. Çocukta boyun hesaplanmaz gövdeye dahil edilir. Bu formülle yanık alanını tam olarak hesaplamak mümkün değildir.

Tablo 2.1: Dokuzlar kuralı

Vücut kısmı	Erişkin	Çocuk
Baş	%9	%18
Boyun	%1	-
Kol	%9	%9
Diğer kol	%9	%9
Gövde ön yüz	%18	%18
Gövde arka yüz	%18	%18
Bacak	%18	%14
Diğer bacak	%18	%14



Şekil 2.1: Dokuzlar kuralı

Lund ve Browder çizelgesi: İlk defa Berkow tarafından geliştirilmiştir. Daha sonra Lund ve Browder adlı araştırmacılar tarafından bu çizelge değiştirilmiştir. Burada belli yaş aralıkları için detaylı bir şekilde vücut yüzey alanları belirtilmiştir (Tablo 2.2). Son zamanlarda birçok yanık merkezinde Lund ve Browder çizelgesinin modifiye edilmiş hali kullanılmaktadır.

Tablo 2.2: Lund – Browder çizelgesi

Alan	0-1 yaş	1-4 yaş	5-9 yaş	10-14 yaş	15 yaş	Erişkin
Baş	19	17	13	11	9	7
Boyun	2	2	2	2	2	2
Gövde ön yüz	13	13	13	13	13	13
Gövde aka yüz	13	13	13	13	13	13
Sağ gluteal	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
Sol gluteal	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
Genital	1	1	1	1	1	1
Sağ üst kol	4	4	4	4	4	4
Sağ ön kol	3	3	3	3	3	3
Sağ el	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
Sol üst kol	4	4	4	4	4	4
Sol ön kol	3	3	3	3	3	3
Sol el	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
Sağ uyluk	5.5	6.5	8	8.5	9	9.5
Sağ bacak	5	5	5.5	6	6.5	7
Sağ ayak	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
Sol uyluk	5.5	6.5	8	8.5	9	9.5
Sol bacak	5	5	5.5	6	6.5	7
Sol ayak	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5

Yanıkların doku hasarının derinliğine ve genişliğine göre sınıflandırılması, tedavide verilecek sıvı miktarının hesaplanmasında ve uygun tedavi merkezlerinin belirlenmesinde önemlidir. Minör yanıklar, ayaktan poliklinik kontrolleri ile takip edilebilirken, orta derece yanıklar, hastanelerde, majör yanıklar ise tam teşekküllü hastane veya mümkünse özel yanık merkezlerinde tedavi edilmelidir (25).

Tablo 2.3: Yanıklarda Hastaneye Yatış Endikasyonları

Minör	% 2 nin altında %1 in altında 2	Ayaktan tedavi
Orta	%2 - %1 arası %15 - % 25 arası 2	Duruma göre
Major	% 1 üzeri % 2 üzeri 2	Hastaneye yatış
Diğer	El, yüz perine yanıklar Radyasyon yanıkları İnhalasyon hasarlı yanıklar	Yüzdesine bakılmaksızın hastaneye yatış

2.2. Yanığın Fizyopatolojisi

Yanık yaralanması sonucu; öncelikle yanık bölgesinde ve komşu alanlarda lokal fizyopatolojik etkiler ve bunlara sekonder cevap olarak gelişen sistemik fizyopatolojik etkiler meydana gelir. Tüm bu etkiler yanığın şiddeti ile ilişkilidir (23, 25). Bu sistemik yanıtların çoğunluğu çeşitli mediyatörlerin salınımı sonucu gelişir.

2.2.1. Lokal Etkiler

Yanık yarısındaki lokal fizyopatolojik değişiklikler; ısının neden olduğu protein denatürasyonu ve bunun sonucu olarak ortaya çıkan inflamatuvar mediyatörlerin salınmasının neden olduğu bir inflamatuvar süreç ile karakterizedir.

Başlangıçta yanık yarısı farklı alanlarda farklı derinliklere sahiptir. Farklı derecede ısı transferi nedeniyle, yanık yarısı, birkaç doku harabiyet zonundan oluşur. Ortada ısı transferinin en yoğun olduğu, protein denatürasyonu sonucu geri dönüşümsüz hücre ölümünün meydana geldiği alana koagulasyon zonu denir. Koagulasyon zonu belirgin bir inflamatuvar reaksiyonla karakterize staz zonu tarafından çevrelenmiştir. Kurtarılabilme potansiyeline sahip bu alan, enfeksiyon veya yaranın kuruması ile tamamen destrüktif bir alana dönüşebilir. En dışta ise minimal hücre hasarı ve spontan iyileşme alanı olan hiperemi zonu vardır (23, 25).

Temel olarak staz zonunda olmak üzere, birinci fazda; yanık sonrası ortalama 1-3 saatte yanıklı bölgedeki damarlarda gelişen vazodilatasyon, yükselmiş ekstravasküler osmotik aktivite ve artmış mikrovasküler permeabilite sonucu, lokal ödem periyodu başlar. Bu periyodu “no-reflow” fenomeni olarak adlandırılan ikinci faz takip eder. Bu fazda doku perfüzyonundaki heterojen düşüşler meydana gelir. Bu da lokal doku iskemisine sebep olarak nekroza yol açar. Mikrosirkülasyondaki bu bozukluk yanık sonrası ortalama 12-24 saatte en kötü seviyeye ulaşır. Üçüncü fazda endotel hücrelerinin, plateletlerin ve lökositlerin damar duvarında toplanmaları, takiben ekstravazasyon ve zarar görmüş parankimal hücrelere ve mikroorganizmalara doğru göç etmeleri ile sonuçlanır. Dolaşımdan gelen plateletler ise farklı seviyelerde hemostaz ve lokal tromboz oluşumuna katkıda bulunurlar. İşte tüm bu esnada veya bunların sonucu olarak koagülasyon sistemi ile kompleman sistemi aktive olur ve ortama çeşitli kaynaklardan sitokinler, prostoglandinler, kininler, vazoaktif aminler, serbest oksijen radikalleri v.b pek çok inflamatuvar mediyatörler salınarak bir çeşit reaksiyon zincirleri oluşmaya başlar ki, bu lokal etkiler sistemik patofizyolojik cevapla sonuçlanır (25).

2.2.2. Sistemik Etkiler

Tüm bu lokal etkilerin sonucu meydana gelen ekstravazasyon lokal ve sistemik ödeme sebebiyet vermekte ve sonuçta etkin kan volümü azalmaktadır. Başlangıçta yüksek metabolizma nedeniyle kardiyak output artsa da, hipovolemi nedeniyle kardiyak output normalin %20'sine kadar düşebilir. Bunun sonucu olarak, başlangıçta kompanzasyon mekanizmaları ile hayati organlarda normal sınırlarda tutulmaya çalışılan doku perfüzyonu giderek düşer ve metabolik asidoz meydana gelir. Böbrekteki kan akımının azalması, ADH salınmasına sebep olarak sıvı rezorpsiyonunu artırır. Bunlara ilave olarak yanık hasarı sonucu meydana gelen hemoglobin ve myoglobin tübüllerde çökerek akut tübüler nekroza sebep olabilir. Sonuçta eğer sıvı ve elektrolit kayıpları karşılanmazsa, akut tübüler nekroz ve sonrasında da böbrek yetmezliği gelişir (23, 25).

Geniş yanıklara pulmoner sistemin verdiği yanıt hiperventilasyondur. Ventilasyon normalin iki katına çıkar. Bunun nedeni artmış oksijen gereksinimi ve

perfüzyon-ventilasyon dengesizliğidir. Geniş yanıklarda akciğer hacmi azalır ve vital kapasite artımı ile pulmoner direnç artar. Gastrointestinal sistemde ise şiddetli splanik vazokonstrüksiyon sonucu; paralitik ileus ve akut gastrik dilatasyon gelişir. Ayrıca geniş yanıklı hastaların %4-10'unda özellikle midede ve duodenumda çok sayıda ufak ülserlerle karakterize klinik olarak masif hematemez ve melena ile seyreden curling ülserleri meydana gelebilir. Karaciğerde ise hipovolemi ve hipoksi nedeniyle; şişme, hepatoselüler nekroz ve yağ dejenerasyonu görülebilir (23, 25).

Yanık travması sonucu birçok metabolik ve nöroendokrin değişiklikler görülür. Bunlardan bir kısmı hipovoleminin düşük akım hızına bağlıdır. Fakat diğerleri perfüzyon ve doku oksijenasyonu yeterliyken olur. Yanık hastalarında oksijen tüketimini bazal seviyenin üzerine çıkaran, yüksek metabolizma hızı söz konusudur. Bunun kesin nedeni anlaşılamamakla birlikte, yara iyileşmesi ile birlikte metabolik hız da normale iner. Bu hipermetabolik durum; protein katabolizması, hiperglisemi, glukagon/insülin oranında azalma, intraselüler katyonda değişimler şeklinde görülür. Yüksek metabolizma hızına eşlik eden negatif nitrojen dengesi nitrojen gereksinimini çok artırır. Nitrojen gereksinimi, hem artan katabolizma hemde protein sentezindeki azalma yüzünden artar. Yanıklı hastada ayrıca glukagon, kortizol ve katekolaminler yükselmiştir. Bu hormonların katabolik yanıtta önemli rol oynadığına inanılmaktadır (23, 25).

2.3. Tedavi

Yanık tedavisi, yanığın genişliğine göre değişik merkezlerde yapılabilir. Hafif yanıklar ayakta tedavi edilebilirken orta derecede yanıklar tam donanımlı bir hastanede ve ağır yanıklar ise yanık merkezi olan bir hastanede tedavi edilmelidirler (29).

2.3.1. İlk Yardım ve Yanıklı Hastanın Değerlendirilmesi

1) Özellikle alevle yanan kişinin koşmasına izin verilmemeli, kişi yanık sahasının dışına alınır alınmaz, yere yatırılarak çarşaf, battaniye, ceket vs. gibi örtülerle sarılarak yerde yuvarlayarak söndürülmeye çalışılmalıdır.

2) Giysiler vakit geçirilmeden çıkarılmalı, çıplak vücut ve ekstremiteler soğuk çarşaf ve benzeri malzemeler ile sarılmalıdır. Üst ve alt ekstremitelerdeki yanıklarda uzuv hemen soğuk suya sokularak ödem ve ağrının giderilmesine çalışılmalıdır.

3) Kimyasal etkenlerle meydana gelen yanıklarda eğer giysiler asit, alkali veya diğer kimyasal sıvılarla ıslanmışsa derhal giysiler çıkarılmalı, bol su ile vücut yıkanarak etken vücuttan uzaklaştırılmaya çalışılmalıdır.

4) Elektrik akımına maruz kalan bir kişi ile karşılaşıldığında ise devreyi kapatarak, iletken olmayan bir malzeme ile teması sonlandırmak ilk adım olmalıdır. Elektrik akımından uzaklaştırılan yaralının hemen solunum ve dolaşım sistemi kontrol edilmelidir. Elektriğin, beyindeki solunum merkezinde apneye neden olması durumunda ağızdan ağıza solunum, karotid ve femoral nabazanların alınamaması durumunda ise kardiyopulmoner resüsitasyon yapılmalıdır.

5) Hastaneye geldikten sonra kısa bir anamnez alınıp, kısa bir genel muayene yapıp, yanık yüzdesi hesaplanmalı ve vücut ağırlığı ölçülmelidir.

6) Hastanın ağrısı kontrol altına alınmalıdır. Özellikle ikinci derece yanıklarda çok şiddetli ağrılar olmaktadır. İntramüsküler veya peroral analjeziklerin emilimi, periferik dolaşım yetersizliği nedeniyle yeterli olmayacağından, analjezikler mutlaka intravenöz verilmelidir. Analjezi amaçlı İV yolla morfin 0.1-0.2 mg/kg dozda verilebilir, dolantin ise 1-2 mg/kg dozda verilebilir.

7) Baş boyun bölgesinin derin yanıklarında ve özellikle kapalı ortam yanıklarında trakeotomi veya endotrakeal entübasyon endikasyonu düşünülmelidir.

8) Sıvı-elektrolit tedavisi ve santral venöz basıncın saptanması amacıyla mümkünse santral bir venden intravenöz kateterizasyon, çıkarılan idrar miktarının takibi için ise, üriner kateterizasyon yapılmalıdır.

9) Profilaktik antibiyotik tedavisine başlanmalı ve tetanus profilaksisi yapılmalıdır. Daha önce aşı olmuş kişilerde 0.5 ml tetanus toksoidi yeterli olurken, aşı olmayanlarda 3000-5000 ünite antitetanik serum veya 250-500 ünite insan tetanus immunglobulini proflaksi için yeterlidir (25).

2.3.2. Yanıkta Sıvı Elektrolit Tedavisi

Büyük hasta grupları üzerindeki çalışmalar, kaybolan sıvı miktarının, yanığın derinliği ile değil, fakat genişliği ile orantılı olduğunu göstermiştir (25). Ayrıca doğal yollarla sıvı kaybını kompanse edebilen veya edemeyerek dekompanse şok devresine geçmeye elverişli kritik yanık genişliğini söylemek mümkün olmuştur. Bu kritik alan yetişkinlerde, vücut yüzeyinin %15'i kadardır. Çocuklar sıvı kaybına daha az direnç gösterirler ve vücut yüzeyinin ancak %10'undan aşağı yanıklara dayanabilirler. Hatta bazen % 8 yanığa sahip bebekler sıvı elektrolit tedavisi gerektirebilirler (24).

Sıvı elektrolit tedavisi gerektirecek ağır yanıklarda, ilk 48 saatlik dönemde uygulanacak sıvı tedavisinin uygulanmasında birçok formüller önerilmekle beraber, bütün olgularda uygulanabilecek hiçbir formül yoktur (1, 28). Halen kullanılan formüllerin hepsi, deneysel olarak klinik gözlemlerden elde edilmiştir (Tablo 2.3). Uygulanan formül, klinisyene yalnız sıvı ihtiyacının genişliği hakkında fikir verebilir. Ağır yanıklarda intravenöz sıvı uygulanmasında matematik formüllere mutlak bağlı kalınmaması, tedavi sırasında hastanın verdiği fizyolojik cevabın her zaman gözönünde bulundurulması gerekmektedir (25).

Parkland Formülü:

$$4\text{ml} \times \text{vücut ağırlığı} \times \text{yanık yüzdesi(kg)} = \text{Ringerlaktat}$$

Hesaplanan sıvının $\frac{1}{2}$ ' si ilk 8 saatte verilir. Kalan sıvının $\frac{1}{4}$ 'ü sonraki 8 saatte, son $\frac{1}{4}$ 'ü de son 8 saatlik bölümde verilir. İkinci 24 saatte, verilen miktarın yarısı verilir, sonraki gün ise hastanın yanık şiddeti ve durumuna göre karar verilir (34).

2.3.3. Yanıkta Yara Bakımı

Yanığın akut safhasındaki yanık şoku ve metabolik bozukluklar gibi ciddi problemler medikal tedavilerle giderilebilmektedir. Oysa yanık zemininde gelişen enfeksiyon, olayın boyutlarını büyütmede, ikinci derece yüzeysel bir yanığın derinleşmesine hatta üçüncü dereceye dönüşmesine neden olmaktadır. Yanmış ve nekrotik hale gelmiş dokular, mikroorganizmalar için ideal bir besi yeri oluşturmaktadır. Bu besi yerinde üreyen patojen mikroorganizmaların salgıladıkları toksinler dolaşıma karışarak; endotoksin şoku, organ yetmezlikleri ve sepsis

oluşturarak hastanın ölümüne neden olabilmektedir. Bilindiği gibi yapılan araştırmalarda, yanığa bağlı ölüm nedenlerinde ilk sırayı enfeksiyon (sepsis), almaktadır (35).

Yanık yarasının medikal tedavisi: Medikal yara bakımını kullanan antibiyotikli ve antibiyotisiz merhemler ile çeşitli yara örtüleri oluşturmaktadır. Yara örtüleri; hidrokolloidlerden tül sargılar dahil, hidrofiberlere değin uzanmaktadır.

Eskar dokusunun kanlanması yoktur, dolayısıyla sistemik olarak kullanılan antibiyotikler eskar dokusuna ulaşmaz. Bu nedenle yanık yarasına etkili olması istenen antibakteriyel ajanlar topikal olarak kullanılmalıdır (36). Normal deri bakteriyel floradan çok zengin değildir. Difteroidler ve Stafilokokus epidermidis, bazen de Stafilokokus aureus deri florasında bulunan başlıca mikroorganizmalardır. Deri florası hastanın bulunduğu ortama, kullanılan topikal veya sistemik antibiyotiğe göre değişir. Yanığın ilk günlerinde yanık yarasında gram pozitif mikroorganizmalar hâkim iken, sonraları, Proteus, Klebsiella ve Pseudomonas gibi gram negatif mikroorganizmalar yarada sık görülür hale gelir (36). Topikal antibakteriyel ajanların kullanılması ile başlangıçta yanık yarasında bakteri kolonizasyonu gecikir, daha sonraki dönemlerde ise kolonizasyon minimal düzeyde tutulur. Eğer topikal antibiyotik tedavisi başarılı olursa invaziv yanık yarası enfeksiyonu gelişimi önlenir (36).

Sık kullanılan topikal antibakteriyel ajanlar Tablo 2.4'te gösterilmiştir.

Tablo 2.4: Yanık tedavisinde kullanılan topikal antibakteriyel ajanların özellikleri

Antibakteriyel ajan	Avantajları	Dezavantajları
Gümüş nitrat (% 5)	Yüksek antibakteriyel ve proflaktik etki	Eskara penetrasyonu az. Hiponatremi
Gümüş sülfodiazin	Geniş spektrum	Nötropeni, eskar penetrasyonu kısıtlı, eskar ayrılmasını geciktirir
Nitrofurazon	Geniş spektrum	Sensivite reaksiyonu
Mupirosin	Sadece gram (+) lere karşı aktif	Spektrumu dar
Mafenid asetat	Geniş spektrum, iyi penetrasyon	Uygulamada ağrı, karbonik anhidraz enzim inhibisyonu
Sulfadiazin	Eskarlarla birlikte kalsifiye bir kabuk	epitelyumyumiyizasyonda gecikme, methemoglobinemi
Serium nitrath gümüş	En geniş spektrum	Nötropeni

Yanık yarasının cerrahi tedavisi: Yanık şoku fizyopatolojisi ve anesteziinde geline aşamaların ışığında, yanık eskarının enfeksiyon yerleşmeden erken olarak kaldırılması ve oluşturulan defektin hemen greftlenmesi; yanığın akut döneminin minimal komplikasyonla atlatılmasına olanak sağlamış, böylece bir çok yanıklı hastanın yaşama şansının artmasına neden olmuştur. Son yıllarda özellikle geniş ve büyük yanıkların tedavisinde ana kural halini alan, Erken Cerrahi Eksizyon ve Greftleme Yöntemi'nin öncülüğünü; Janzekovic, Jackson ve Groves gibi araştırmacılar yapmışlardır. Bu konudaki ilk çalışma 1968 yılında Janzekovic tarafından yayınlanmıştır. Daha sonra Jackson, 1969 ve 1972 de modifiye humby bıçağı kullanarak yaptığı erken tanjansiyel eksizyon sonuçlarını yayınlamıştır. Yine 1971 de Groves tarafından benzer bir çalışma yayınlanmıştır. Benzeri pek çok çalışma, ilk günlerde yapılan eksizyon ve greftlemenin immün sistem üzerine önemli bir etki yaptığını göstermiştir. Erken nekrotik dokuların eksizyonu ve greftleme ile sepsisin önlendiği, hücrel immüitenin düzeldiği, fagositoz yapan hücrelerin fonksiyonlarının normale döndüğü, kan kaybının azaldığı saptanmıştır (35).

Yara bakımında güncel yaklaşımlar:

- 1) % 20'den küçük tam kat yanıklar ve orta derinlikteki yanıklar eğer deneyimli bir cerrah tarafından tedavi edilir ise erken eksizyon ve greftleme yapılarak hastanede kalış süresi kısaltılır, hasta maliyeti düşer, iş ve okuldan uzak kalma süresi kısalmır.
- 2) Erken eksizyon ve greftleme bütün hastalarda, ihtiyaç duyulan ağırlı debridman sayısını dramatik olarak azaltır.
- 3) Total vücut yanık yüzeyi %20-40 arasında olan hastalara erken eksizyon ve greftleme yapılırsa daha az enfeksiyöz yara komplikasyonu gelişir (28, 37).

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Deney Hayvanları

Bu çalışmada kullanılan deney hayvanları 12.12.2013 tarih, B.30.2.CUM.0.01.00.00-50/88 sayılı etik kurul onayından sonra Cumhuriyet Üniversitesi Hayvan Laboratuvarı'ndan temin edildi.

Deneyde 280-300 gr. arasındaki yaklaşık 5 aylık dişi ve erkek Wistar albino ratlar kullanıldı. Deneyler, ön çalışma grubu ve esas çalışma grubu olarak ikiye ayrılan ratlar üzerinde yapıldı.

Ön çalışma grubunda 15, esas çalışma grubunda 24 adet rat kullanıldı. Ratlar ortama uyumlarının sağlanması için bir hafta standart laboratuvar şartlarında tutuldu: standart diyet, 12 saatlik aydınlık - karanlık siklusları, uygun ısı-nem ortamı sağlandı.

3.2. Ön Çalışma

Ön çalışma yapmamızın amacı; deneyin başlangıç aşamasından sonuna kadar yapımında uygulanacak teknikleri belirlemek, tekniklerin uygulanabilirliğini test etmek, değişik derinliklerde yanık oluşturmak için kullanılacak materyali ve kabaca temas sürelerini belirlemektir.

Ön çalışmada toplam 15 rat kullanıldı.

Yanık oluşturmak için kaynar su, sıcak suda bekletilen pirinç blok, sıcak suda bekletilen bakır para, doğrudan ateşe temas ettirilen bakır para kullanıldı. Ratların sırtında dört ile sekiz adet arası yanık alanları oluşturuldu. Yanık oluşturma süresi olarak 4 saniyeden 60 saniyeye kadar temas süreleri kademeli olarak denendi.

Yanık oluşturulduktan sonra tüm süreler boyunca makroskopik değişiklikler kaydedildi.

Histopatolojik inceleme için 24. saatin sonunda ratların bir kısmının yanık alanlarından biyopsi alındı. Biyopsi alınan ratlara 200 mg/kg pentotal sodyum intraperitoneal olarak verilerek hayvanların ölümü gerçekleştirildi. Biyopsi alınmayan ratlar ise geç makroskopik inceleme için 5 gün takip edildi ve sürenin sonunda aynı metodla ölümleri gerçekleştirildi.

Ön çalışmanın sonunda her ratın sırtında 4 adet olmak üzere, kaynar su ve kaynar suya batırılmış pirinç blok ile yanık oluşturulmasının uygun olduğu görüldü.

Haşlanma yanığında; 15 saniyeye kadar tüm temas sürelerinde epidermis ve dermis 1/3 üst kısmı yanar iken, 30 saniye temas süresinden itibaren tüm dermisin yandığı görüldü.

Bu süreler pirinç yanıklarında; 10 saniye temas süresine kadar epidermis ve dermis 1/3'ü iken, 20 saniyede 2/3 dermis, 30 saniyede tüm dermisi içeriyordu.

Ön çalışmanın sonuçlarına göre esas çalışma planlandı.

3.3. Deneyin Aşamaları

3.3.1. Anestezi

12 saat aç bırakılan ratların anestezisi; subkutan yoldan 3 mg/kg dozunda verilen xylazine HCL ve sonrasında yine subkutan uygulanan 90 mg/kg dozunda ketamin HCL ile sağlandı. Analjezi için caprofen 4 mg/kg günde bir defa olacak şekilde subkutan olarak kullanıldı.

Deney bittikten sonra ratlara 200 mg/kg pentotal sodyum intraperitoneal olarak verilerek hayvanların ölümü gerçekleştirildi.

3.3.2. Yanık Oluşturulması

Anestezi sonrası ratların sırt bölgeleri, her iki tarafı içerecek şekilde tıraşlandı.

Daha fazla yanık alanının morbidite ve mortaliteyi arttırabileceği ve yanık alanlarının çok yakın olacağından dolayı yara iyileşme sürecini etkileyebileceği düşünülerek ratların sırtında dört adet yanık alanı oluşturuldu. Her ratın sırtına ön işaretler konulup sonra yanıklar oluşturuldu (Resim 3.1).

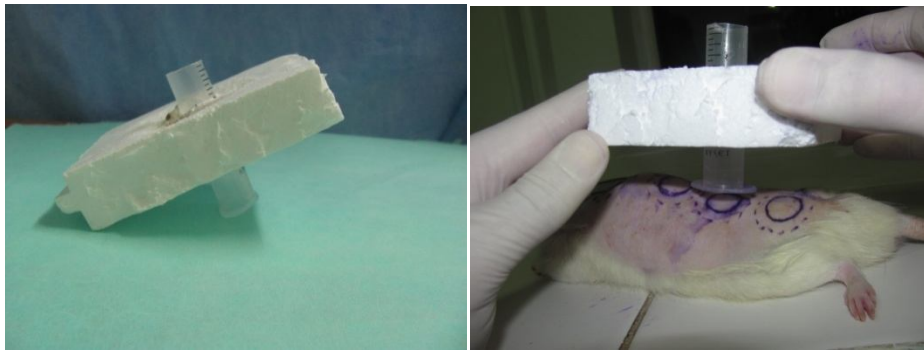


Resim 3.1: Yanık oluşturulmadan önce ön işaretlemeler

İki farklı metod ile yanık oluşturuldu, kaynar su ile haşlanma yanığı ve prinç blok ile temas yanığı.

3.3.3. Kaynar su ile haşlanma yanığı

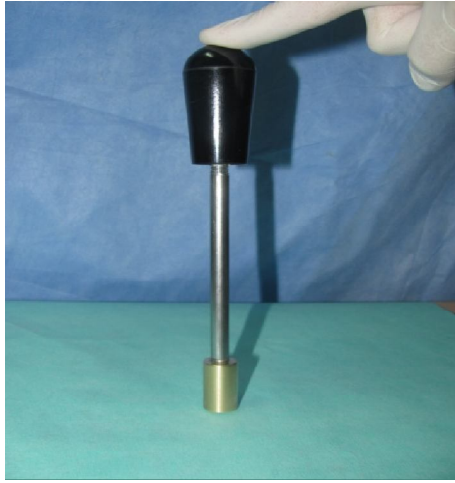
Haşlanma yanığı oluşturmak amacı ile düzgün sınırlı bir yanık alanı meydana getirebilmek için; 10cc.lik bir enjektör haznesinden kesildi, enjektör haznesinin sağlam arka ucu önceden kalem ucu ile boyadığımız yanık oluşturulacak alana kondu. Ratın kalan vücut alanlarına su temasını önlemek amacı ile enjektör, köpük bir plakanın içerisinden geçirilerek bir düzenek hazırlandı (Resim 3.2). Enjektörün kesit alanının çapı 18 mm idi. Aktif kaynamakta olan su, ateş üzerinden alınır alınmaz enjektör düzenek içine, tüm hazneyi dolduruncaya kadar döküldü. Planlanan temas süresi dolduğu anda, hayvan düzenekle beraber, suyun dökülmesi amacıyla ters çevrildi. Çalışmada distile su kullanıldı.



Resim 3.2: Haşlanma Yanığı Oluşturmak için Kullanılan Enjektör Düzeneği

3.3.4. Pirinç blok ile temas yanığı

Yanık oluşturmak amacı ile ağırlığı 42 gr, dairesel çapı 15 mm olan bir pirinç blok kullanıldı. Pirinç blok alaşımı %95 bakır, %5 çinko içerecek şekilde hazırlandı. Pirinç blok 3 dakika kaynayan suyun içerisinde bekletildikten sonra, ratın sırtına ek basınç uygulamadan, sadece kendi ağırlığı ile dikey pozisyonda, planlanan süre boyunca temas ettirildi (Resim 3.3).



Resim 3.3: Pirinç Blok

Her bir grup için 8 adet olmak üzere toplam 24 adet rat kullanıldı. Her grupta 1. ve 3. günlerin sonunda, histopatolojik inceleme amacıyla üçer ratın yanık alanlarından biopsi alındı ve biopsi alınan ratların ölümü gerçekleştirildi.

3. günün sonunda kalan her grupta kalan 2 rat, yanık alanlarında histopatolojik inceleme yapılmadan makroskobik olarak günlük takibe alındı.

Çalışmadaki gruplar:

grup 1: 10 – 15 – 20 – 25 sn. temas süreli haşlanma yanığı

grup 2: 30 – 40 – 50 - 60 sn. temas süreli haşlanma yanığı

grup 3: 5 – 10 – 20 – 30 sn. temas süreli pirinç blok ile temas yanığı

3.4. Makroskopik Değerlendirme

Tüm gruplardaki yanıklar; ön çalışmada 5 gün boyunca günlük değerlendirme ve fotoğraflama ile esas çalışmada 28 gün boyunca, 1.-7.-14.-28. günlerde fotoğraflama yapılarak takip edildi.

Makroskopik takipte; yanık alanlarında renk değişikliği, şişme, bül oluşumu, kabuklanma, nekroz varlığı, skar dokusu ve kontraksiyon değerlendirildi.

3.5. Patolojik Değerlendirme

Yanık alanlarından alınan doku örnekleri; Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalı'nda değerlendirildi.

Alınan deri örnekleri histopatolojik inceleme için %10'luk tamponlu formaldehit içerisinde tespit edildi. Tespit edilen doku parçalarından 24 saat sonra yanık alanını ve normal deri alanını içerecek şekilde 2-3 mm kalınlığında lineer makroskopik örnekleme yapıldı. Örnekler kasetlere konulduktan sonra 16 saat boyunca ototeknikon cihazında doku takip işlemine alındı ve burada alkol, ksilol ve sıvı parafin serilerinden geçirilerek ertesi gün kesite hazır parafin bloklar içine gömüldü. Hazırlanan bloklardan 4-5 µm kalınlıkta kesitler alınarak hematoksilin eozin (HE) ile boyandı. HE boyalı kesitler ışık mikroskopunda incelendi.

Ön çalışmada tüm gruplarda histopatolojik inceleme için sadece 1. günün sonunda biopsi alındı. Esas çalışmada biopsiler, hem 1. günün hem de 3. günün sonunda alındı.

Biopsiler; tüm yanık alanını ve 5mm. sağlam sınırları da içerecek şekilde ve pannikulus carnosus kası dahil edilerek tam kat olarak alındı.

Cilt tabakalarındaki yanık derinliği; epidermis- dermis ve subkütan doku olarak değerlendirildi. Dermis ayrıca kendi içerisinde: yüzeysel dermis (dermis üst 1/3'ü), orta dermis (dermisin 2/3'ü) ve derin dermis (dermisin tamamı) olarak üç gruba ayrıldı.

Histopatolojik incelemede; epidermal değişiklikler, epidermis-dermis kavşağında bozulma, iltihabi hücreler, neovaskülarizasyon, damarsal değişiklikler, kollajen değişiklikler, fibroblast proliferasyonu ve pilosebase birimlerin hasarı değerlendirildi.

4. BULGULAR

Deney sırasında hiçbir ratta enfeksiyon, mortalite ya da sistemik komplikasyonlara ait klinik bulgular görülmedi.

4.1. Haşlanma Ve Pirinç Blok Yanıklarında Makroskobik Değerlendirme Bulguları

Haşlanma ve pirinç yanığının her ikisinde de; yanıklar ilk oluşturulduğunda, saniye farkı gözetmeksizin, yanık deride sadece beyaz-sarı renk değişikliği meydana geldi, hiçbir yanık alanında kızarıklık, bül ya da kabuklanma oluşumu görülmedi (Resim 4.1).

1. saatin sonunda yanık alanlarında hiçbir değişiklik izlenmedi.

1.günün sonunda üç grupta da; beyaz- sarı renk değişikliğinin sınırlandığı ve yanık alanlarında dokunmakla sertliğin arttığı görüldü (Resim 4.2).



Resim 4.1: Yanığın İlk Oluşturulduğu Safha



Resim 4.2: 1. gün görüntüsü

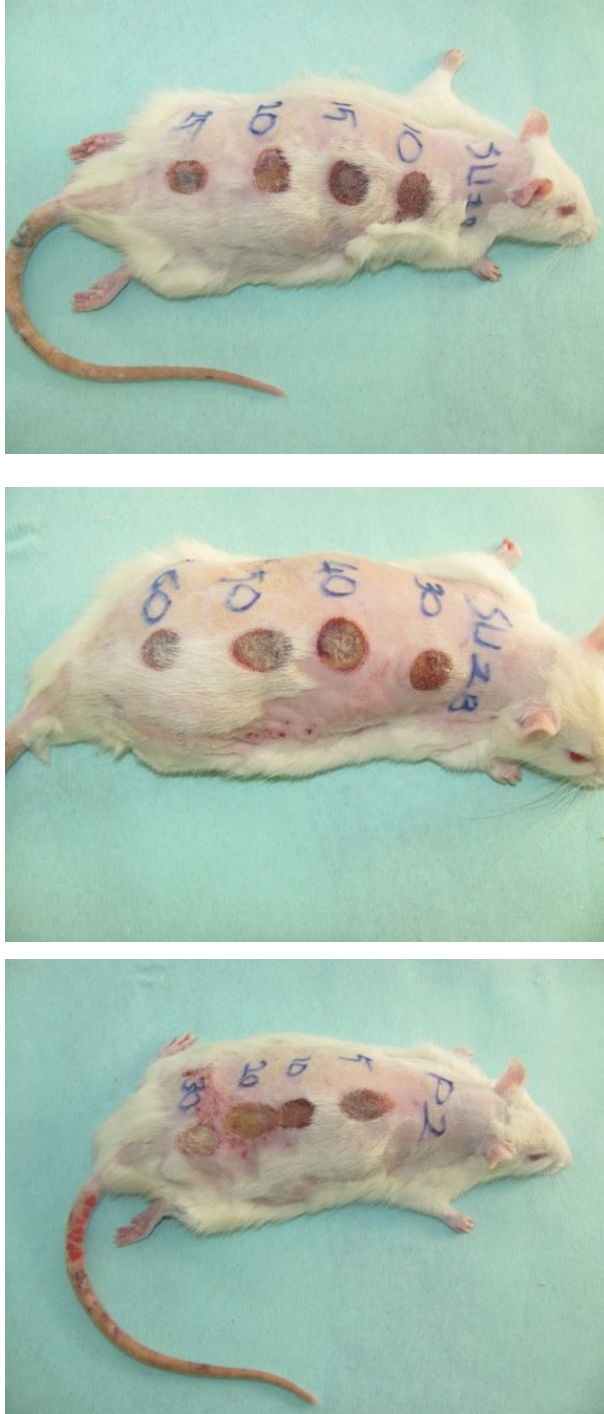
3. güne kadar yanık alanlarında dramatik bir değişiklik gözlenmedi.

3. günün sonunda üç grupta da; kahverengi, sınırlanmış kabuklanmanın olduğu yanık alanları elde edildi (Resim 4.3).



Resim 4.3: 3. gün görüntüsü

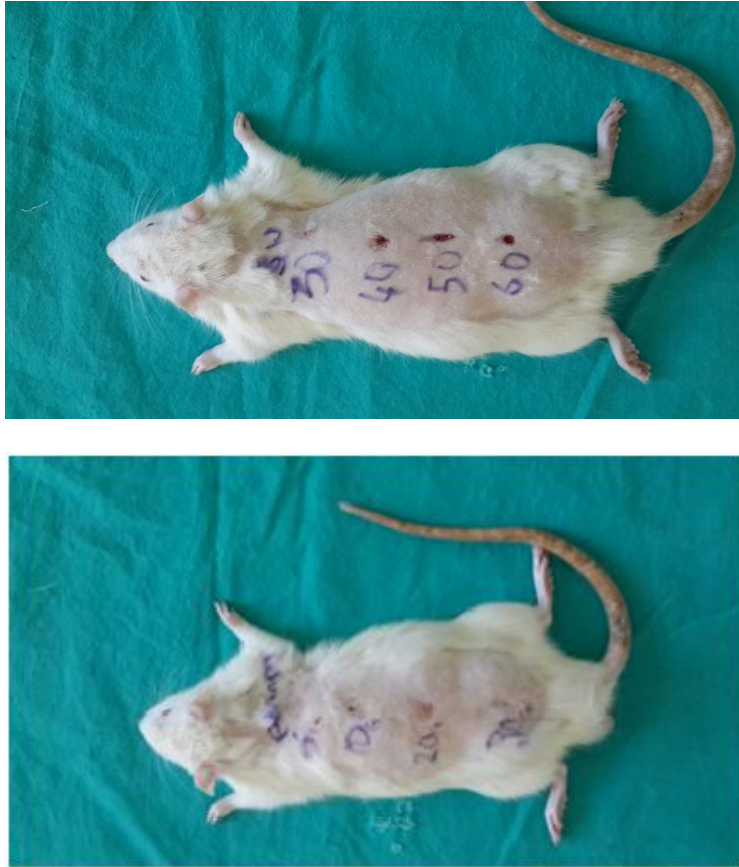
3. günden itibaren makroskopik olarak dramatik şekilde farklılaşan yanık alanları, **1. haftanın sonunda** her alanda gözle görülebilir eskar dokusu haline geldi (Resim 4.4).



Resim 4.4: 1. hafta görüntüsü

2. haftanın sonunda; pirinç ile yanıkta 5sn. temas süreli yanık alanının tamamen iyileştiği, 10 – 20 – 30 sn. temas sürelerinde eskarların ayrılmaya başladığı görüldü. Su ile haşlanma yanığında ise; yanıkların daha da belirginleştiği ve demarkasyon hatlarının bariz şekilde belirginleştiği görüldü.

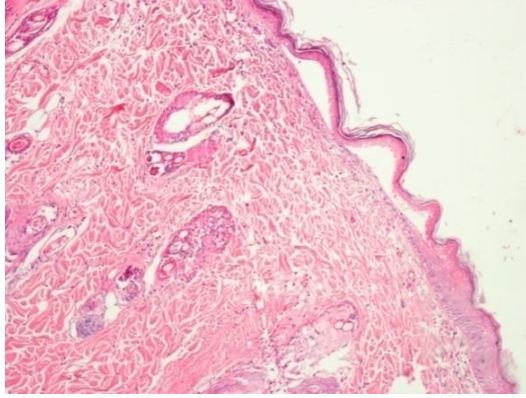
4. haftanın sonunda; pirinç ile tüm yanık alanları tamamen iyileşirken; su ile oluşturulan yanık alanlarından 30 saniyeye kadar olan yanıkların tamamen iyileştiği, 40 – 50 – 60 saniye süreli yanıklarda da dramatik şekilde küçülme olduğu görüldü (Resim 4.5).



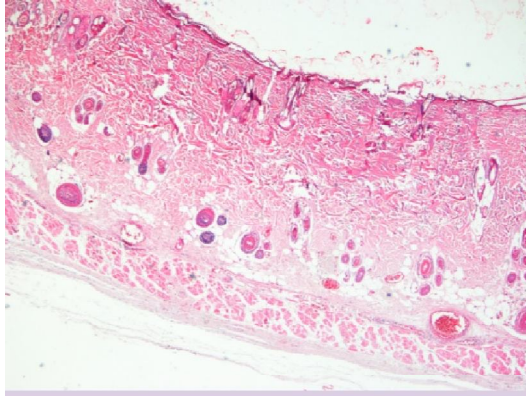
Resim 4.5: 4. hafta görüntüsü

4.2. Haşlanma Yanıklarında Histopatolojik Değerlendirme Bulguları

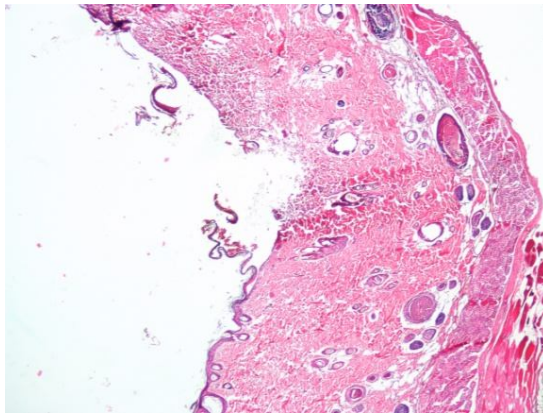
1.gün sonunda haşlanma yanıklarında alınan biopsilerde histopatolojik inceleme sonucunda; 10, 15, 20 saniye temas süresinde epidermis ve dermisin üst 1/3 bölümünde, 25 saniye temas süresinde epidermis ve dermisin 2/3 bölümünde, 30sn. temas süresinden itibaren dermisin tamamında yanık meydana geldiği belirlendi. Yani; 30, 40, 50, 60 saniyelerde tam kat yanık görüldü.



Şekil 4.1: 10 saniye temas süreli haşlanma yanığı, 1. gün



Şekil 4.2: 25 saniye temas süreli haşlanma yanığı, 1. gün

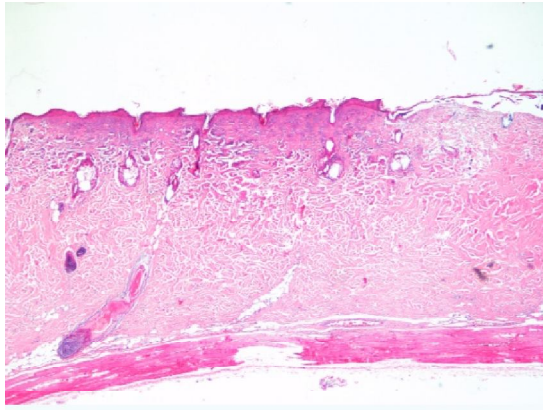


Şekil 4.3: 40 saniye temas süreli haşlanma yanığı, 1. gün

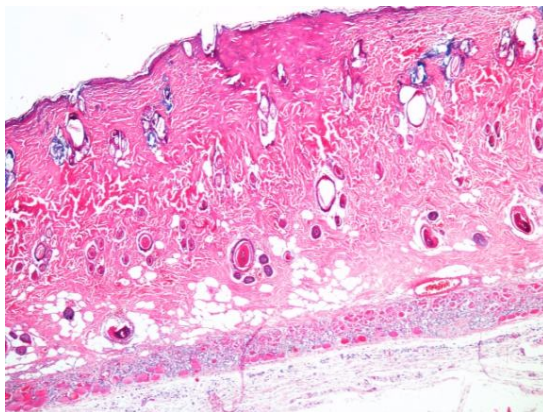
3. gün sonunda haşlanma yanık alanlarından alınan biopsilerin histopatolojik

incelemesinde; 10 saniye temas süreli örneklerde, 1. gün sonunda dermis 1/3'ünü içeren yanık derinliği orta dermise ilerlemiş (dermis 2/3'ünü içerecek şekilde), 15 ve 20 saniye temas süreli örneklerde, 1. gün sonunda dermis 1/3'ünü içeren yanık derinliği derin dermise ilerleyerek tam kat halini almıştır. 25 saniye temas süreli örneklerde 1. gün sonunda dermis 2/3'ünü içeren yanık derinliği tam kat hale gelmiş, kas dokusuna da bir miktar uzanmıştır. Kas soluk görünümündedir.

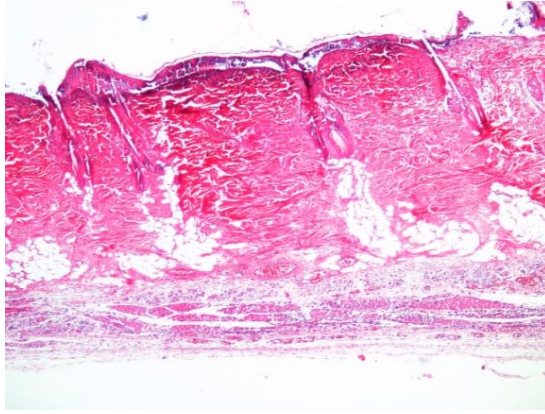
Sonuç olarak 3. günün sonunda; 15sn. temas süresinden itibaren, oluşturulan yanıklar tam kat yanık halini almıştır.



Şekil 4.4: 20 saniye temas süreli haşlanma yanığı, 3. gün



Şekil 4.5: 25 saniye temas süreli haşlanma yanığı, 3. Gün



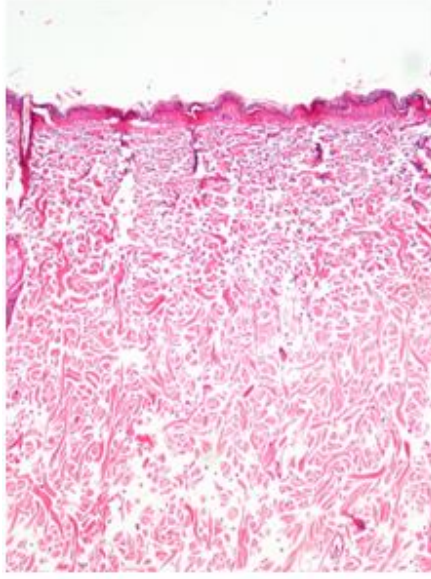
Şekil 4.6: 30 saniye temas süreli haşlanma yanığı, 3. Gün

Tablo 4.1: Kaynar Su ile Haşlanma Yanığı

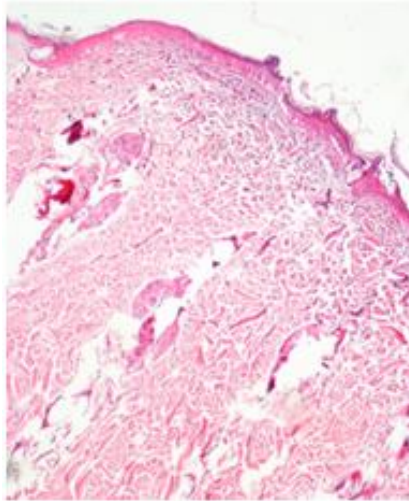
SANIYE	EPİDERMİS + 1/3 DERMİS (yüzeyel dermis)	EPİDERMİS + 2/3 DERMİS (orta dermis)	EPİDERMİS + 3/3 DERMİS (derin dermis- TAM KAT)
<i>1. gün</i>			
10	+	-	-
15	+	-	-
20	+	-	-
25	+	+	-
30	+	+	+
40	+	+	+
50	+	+	+
60	+	+	+
<i>3. gün</i>			
10	+	+	-
15	+	+	+
20	+	+	+
25	+	+	+
30	+	+	+
40	+	+	+
50	+	+	+
60	+	+	+

4.3. Pirinç Blok İle Temas Yanıklarında Histopatolojik Değerlendirme Bulguları

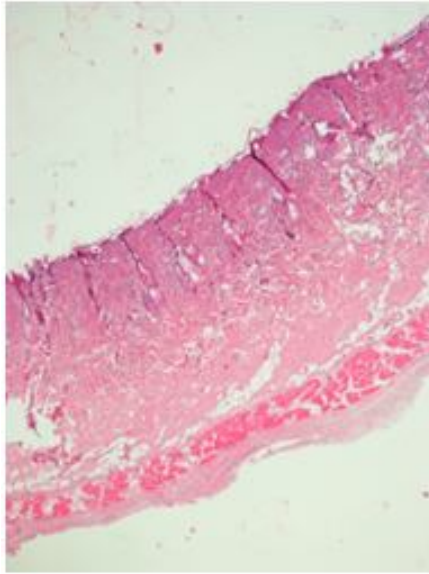
1. gün sonunda pirinç blok ile temas yanıklarında; alınan biyopsilerde histopatolojik inceleme sonucunda; 5, 10 saniye temas süresinde epidermis ve dermisin üst 1/3 bölümünde, 20 saniye temas süresinde epidermis ve dermisin 2/3 bölümünde, 30sn. temas süresinden itibaren dermisin tamamında yanık meydana geldiği belirlendi.



Şekil 4.7: 5 saniye temas süreli pirinç blok yanığı, 1. gün

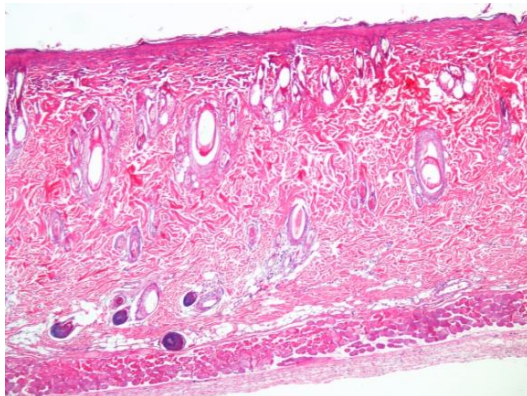


Şekil 4.8: 10 saniye temas süreli pirinç blok yanığı, 1. gün



Şekil 4.9: 30 saniye temas süreli pirinç blok yanığı, 1. gün

3. gün sonunda pirinç blok ile temas yanığı oluşturulan alanlardan alınan biopsilerin histopatolojik incelemesinde; 5 ve 10 saniye temas süreli örneklerde 1. gün sonunda dermis 1/3'ünü içeren yanık derinliği orta dermise ilerlemiş olduğu (dermis 2/3'ünü içerecek şekilde), 20 saniye temas süreli örneklerde 1. gün sonunda dermis 2/3'ünü içeren yanık derinliğinde orta dermisi aşmayacak şekilde minimal bir ilerleme olduğu görüldü. 30 saniye temas süreli 1. gün sonunda tam kat olan yanığın kas dokusuna ilerlediği görüldü.



Şekil 4.10: 10 saniye temas süreli pirinç blok yanığı, 3. gün

Tablo 4.2: Pirinç Blok ile Temas Yanığı

SANIYE	EPİDERMİS + 1/3 DERMİS (yüzeysel dermis)	EPİDERMİS + 2/3 DERMİS (orta dermis)	EPİDERMİS + 3/3 DERMİS (derin dermis-TAM KAT)
<i>1. gün</i>			
5	+	-	-
10	+	-	-
20	+	+	-
30	+	+	+
<i>3. gün</i>			
5	+	+	-
10	+	+	-
20	+	+	-
30	+	+	+

Tüm bulguları özetleyecek olursak;

- Makroskobik olarak; hem haşlanma hem de pirinç blok ile oluşturulan yanıklarda ratlarda görülen bulgular insanda görülen genel yanık bulgularından farklıydı (bül oluşumu, kızarıklık, ödem gibi). İnsanda görülen yanıklara benzer şekilde yanık derecelendirilmesi yapılamadı.
- Isı uygulamasını takiben erken dönemde makroskobik bulgular oldukça silikti.
- Makroskobik olarak her iki yanık türünde de yanık aktif şekilde ilerledi. 3. gün sonunda krut şekilde görüntü vermeye başlayıp 1. haftanın sonunda bariz eskar halini aldı.
- Yanık alanlarının ilk 2 hafta makroskobik takibinde pirinç ve haşlanma yanıkları arasında bariz farklılıklar görülmedi. 2. haftanın sonunda pirinç yanıkları iyileşme sürecine girerken su yanıklarında ilerleme devam etti.
- Pirinç blokla yanıklar haşlanma yanıklarına nazaran daha hızlı iyileşti.
- Histopatolojik olarak 1.günün sonunda kaynar su ve pirinç yanıklarının her ikisinde de, 30 saniye temas süresinden itibaren tam kat yanıklar elde edildi. 30 saniye temas süresine kadar olan yanıklar 2. derece idi.
- 1. gün sonunda haşlanma yanıklarında da pirinç plok ile oluşturulan temas yanıklarında da yanık subkutan dokuya ilerlemedi.
- 3. gün sonunda su ile haşlanma modelinde histopatolojik incelemede; yanık

derinliklerinde bariz ilerleme görüldü. 15 saniye temas süresinden itibaren tam kat haline gelen yanıkların subkütan dokuyu da içerdiği; kas dokusunda hatta yer yer kas altı dokuda iltihabi reaksiyon ve bariz hücre ölümü oluşturduğu görüldü. 30 saniye temas süresinden itibaren, 40, 50, 60 saniyelerde bu bulguların daha da şiddetlendiği, inflamasyon, neovaskülarizasyon ve kas ölümünün progresif olarak arttığı belirlendi.

- 3. günün sonunda haşlanma yanıklarında histopatolojik olarak görülen dramatik değişikliklerin hiçbiri pirinç ile temas yanıklarında görülmedi.

5. TARTIŞMA

Bugüne kadar yanık histopatolojisini incelemek ve çeşitli uygulamaların yanık progresyonu ve iyileşmesi üzerindeki etkisini araştırmak amacıyla birçok yanık modeli geliştirilmiştir. İyi bir yanık modeli; basit, tekrarlanabilir ve güvenilir olmalı, genişlik ve derinlikleri tutarlı yanıklar oluşturmalıdır. Deneysel bir yanık modelinin doğrulanabilir ve karşılaştırılabilir olması için diğer araştırmacılar tarafından da tekrarlanabilir olması, sonuçlarında tutarlı olması, kolay uygulanabilir ve mümkünse düşük maliyetli olması gerekir (38). Biz yapmış olduğumuz literatür taraması sonucunda; yanık modeli oluşturmada metodolojiye dair fikir birliğine varılmış bir standardizasyonun olmadığını gördük.

Metodoloji, deneysel çalışmaların temel başlık konusudur. Bu başlıkta araştırmacı çalışmayı yaparken yer alacak esas işlemleri sunmaktadır. Tanımlamalarda tüm detaylar yer alır, ancak “gereksiz bilgi tuzağı” da olmamalıdır. Katı kurallara uyulmalıdır ve çalışma tekrarlanabilir olmalıdır. Bu şekilde yüksek etik ve araştırma kalitesine ulaşılır (39).

Yanık modelleri ile ilgili hayvan çalışmalarında; yanık amaçlı kullanılan ajan, etkilenen vücut bölgesi, yanık temas süresi ve yoğunluğu, yanığın oluşma anından kayıt anına kadar geçen süre ve bu süre sonunda yanığın büyüklüğü ve derinliği dikkate alınmalıdır. Yanık progresyonunun takibindeki kriterler net bir şekilde belirtilmelidir. Literatüre baktığımızda bu bilgilendirmelerin net olarak tanımlanmadığını ve standardize edilemediğini gördük.

Çalışmalarda model hayvan olarak domuz (40), tavşan (41), fare (38, 42), köpek (43), gine-domuzu (44), rat (45) ve koyun (46) kullanılmış; küçük, kolay elde edilebilir, ucuz ve yüksek üreme hızı gibi avantajları nedeniyle en çok tercih edilen rat olmuştur. Ratların metabolik - fizyolojik özellikleri ve anatomisinin insandan farklı olduğunu vurgulamak gerekir (47). Örneğin; ratlar ince epidermis ve dermise, daha yoğun bir kıl tabakasına sahiptirler ve primer iyileşme reepitelizasyonun aksine kontraksiyonla olmaktadır (38).

Literatürde deneysel yanık oluşturmak amacıyla; kaynar su (48-55), sıcak pirinç blok (56-63), sıcak alüminyum çubuk ve levha (21, 64), bakır para ve levha (1, 35) ve krom, nikel, çelik alaşımlı levha (65) kullanılmıştır. Yanık oluşturma teknikleri açısından en çok tercih edilen sıcak su ile haşlama yöntemi, ikinci sırada pirinç alaşımlı blok olmuştur. Biz de çalışmamızda kaynar su ve pirinç blok kullanarak,

parametrelerimizi literatür ışığında bir ön çalışma sonrası belirleyip, tutarlı ve tekrarlanabilir bir yanık modeli geliştirmeyi amaçladık.

Ön çalışmada; literatüre uygun süreleri kapsayacak şekilde temas süreleri belirlenmiş (4 - 60 saniye arasında); süre aralıkları ara değerleri kaçırma ihtimalini ortadan kaldırmak amacıyla dar tutulmuştur. 1. gün sonunda doku örnekleri alınmış, yanık derinliklerine bakılmış, bu sonuçlar ışığında esas çalışmamızdaki temas süreleri belirlenmiş ve deneysel çalışmamız bu parametrelerle yürütülmüştür.

Kaynar su uygulaması, dermal yanık oluşturmak için kolay bir mekanizmadır. Suyun sıcaklığı, temas süresi ve yanık oluşturulacak alanın miktarı kolayca değiştirilebilir (13). Literatüre bakıldığında geçmiş çalışmaların bir kısmında ratın vücudu ile sıcak suyun temasını sağlayan düzenekler anlatılmış (13, 17, 18, 38, 49, 50, 53), bir kısmında ise sadece ratların sırtının sıcak su ile temas ettirildiği belirtilmiş, herhangi bir düzenek ya da yöntemden bahsedilmemiştir (5 - 12). Standart bir yanık modeli oluşturmak için; daha önceden tanımlanmış bir alanı yakmak ve diğer alanları haşlanmadan korumak önemlidir (17). Meyer ve Silva (15) göstermişlerdir ki tüm deneysel hayvan çalışmalarında mükemmel eşitlikte yanıklar oluşturulması imkansızdır. Bizim çalışmamızda da; ratların sırtında düzgün kenarlı ve aynı genişlikte yanık alanları oluşturmak amacıyla enjektörün ağzı ratın sırtına açıklık kalmayacak şekilde temas ettirilerek ve hayvanın planlanan alan dışında bir bölgesine su temasını önlemek amacıyla enjektör köpük bir bloğun içinden geçirilerek bir düzenek hazırlanmıştır. Kaynar su bu düzenek içine dökülerek ratın derisiyle temas etmesi sağlanmıştır. Standardize edilebilirliğini arttırmak amacıyla distile su kullanılmıştır. Cribbs ve ark. nın (53) fareleri kullanarak yaptığı çalışmada da su ile yanık oluşturmak amacıyla enjektör ile bir mekanizma oluşturulmuştur. Ancak bizinkiden farklı olarak; enjektör gövdesinde yanması istenen alan kadar açıklık oluşturulmuş ve enjektör fare ile beraber kaynar suyun içine batırılmıştır. Bizim çalışmamızda uygulama ve elde etme kolaylığı nedeniyle rat kullanılmıştır. Genellikle, ratlarda haşlanarak yanma anestezi altındaki hayvanın bir bölgesini kaynar suya batırmak şeklindedir. Ratın yanığa maruz kalan vücut bölgesi, ayrıntılı ve özenle hazırlanmış bir kalıp üzerindeki açıklığa bağlıdır (13). Dahiya (38) ile Heredero ve ark. nın (50) yaptıkları çalışmalarda, su ile haşlanma yanığı oluşturmak için metal tel kafes kullanmışlardır. Klaus ve ark. (13) su ile yanık oluşturmak için ratın sırtına yerleştirilen, dikdörtgen bir açıklığı olan ve dökülen suyu dışarı sızdırmayan esnek bir kalıp kullanmış ve yöntemin tekrarlanabilirliğini sağlayacak şekilde düzenekle ilgili ayrıntılı bilgiler vermişlerdir.

Bazı çalışmalarda kaynar suya batırılmış sünger ya da pamuklu bez deneğin sırtına uygulanarak yanık oluşturulmuştur (51, 52).

Çalışmamız sonucunda makroskopik takipte; hem kaynar su hem pirinç blokla temas sonrası her iki tip yanıkta da, yanıktan sonraki ilk 3 günde temas süresi farkı gözetmeksizin tüm ratlarda yanık alanlarında sertlik, beyaz-sarı renk değişikliği görüldü. Yanık alanlarında kızarıklık, şişlik ya da bül oluşumu gibi insan derisinde yanıkta görülen belirtilerin hiçbiri görülmedi. Gözle görülebilir kahverengi krutlanma, eskar oluşumu ancak 3. günden sonra meydana geldi. Bu bulgular ışığında; ratta yanık yarasının makroskopik özelliklerine dayanarak insan derisindeki gibi yanık derecelendirmesi yapılamayacağını ve de dolayısıyla yanık tedavi metodlarının etkinliğinin ratlarda yara görüntüsünün takibine göre değerlendirilemeyeceğini söyleyebiliriz.

Durmus ve ark. nın (19) ratlarda yaptığı çalışmada; pirinç blok 100°C kaynar suda termal dengeye gelene kadar ısıtılmış ve 20 saniye ratın sırtına uygulanmış, sonuçta 2. derece derin yanık oluştuğunu rapor etmişlerdir. Farklı iki ilacın yanık üzerindeki etkisini incelemek için günlük takip yapılmış ve ilaç uygulanmayan kontrol grubunda diğer gruplara nazaran daha yüksek oranda inflamasyon bulguları yani kızarıklık, ısı artışı ve şişlik görüldüğünü belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda pirinç blokla oluşturulan yanıkların hiçbirinde makroskopik olarak bu bulgular görülmedi.

Gaines ve ark. (4); literatürdeki çalışmaların büyük kısmında, pirinç blokları ısıtmak için kullanılan kaynar suyun hava kabarcıkları oluşturduğu, bunların pirinç bloğa yapışıp soğuk noktalara sebep olarak sabit olmayan ısınmaya yol açtığını ve bu noktaların deride yüzeysel yanık adalarına sebep olduğunu bildirmişlerdir. Kendileri domuzlar üzerinde yaptıkları çalışmada pirinç blokların ısıtılması için 4-6 dakika süre ile bir gruba %80 polyethylene glycol ve %20 su içeren azeotropik solusyon, diğer gruba ise kaynar su kullanmışlardır. Kaynar suya batırılmış pirinç blokların ısıyı eşit dağıtmadığını, % 80 polietilen glikol ve % 20 deiyonize su içeren azeotropik solusyona batırılmış pirinç blokların ise ısıyı eşit dağıttığını ve soğuk-noktaların oluşmadığını rapor etmişlerdir. Bu yöntemle büyük oranda istikrarlı, tutarlı yanıklar oluşturulabileceğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda pirinç bloğun ısıtılmasında kaynar su kullanılmış fakat makroskopik takipte Gaines'in (4) dikkat çektiği yüzeysel yanık adaları görülmemiş; düzenli yanık alanları elde edilmiştir. Bu farklılığın bahsedilen çalışmada denek olarak kullanılan domuzun deri yapısıyla ilgili olabileceği göz ardı edilmemelidir.

Tobalem ve ark. (61) ratlarla yaptığı çalışmada; pirinç bloğu 100 derece kaynar suda termal dengeye gelene kadar 15 dakika ısıtmış ve 60 saniye ratın sırtına uygulamış, sonuçta 2. derece yanık oluştuğunu, 1. haftanın sonunda yanığın 3. dereceye ilerlediğini belirtmişlerdir. Yazarların makalesinde verdikleri ilaç uygulanmamış grubun makroskobik digital görüntüleri ile bizim makroskobik görüntülerimiz karşılaştırıldığında 1. saat sonundaki yanık alanlarının görüntüsü benzerken, 1. hafta sonunda bizim çalışmamızda daha dramatik bir ilerleme ve krutlanma olduğu görülmüştür. İlgili çalışmada ayrıca bizim çalışmamızda görmediğimiz bir bulgu olarak, yanık alanları arasındaki sağlam deri bölgelerinde 1. hafta sonunda bariz nekroz olduğu görülmüştür.

Trop ve ark. (54) ile Selçuk ve ark.nın (5) yaptıkları çalışmalarda kaynar suyun 10 saniye rat sırtına teması sonucu eskar dokusu oluştuğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise 20 saniye temas süresine kadar ancak epidermis ve dermisin 1/3 üst kısmının yandığı ve ilk 3 gün eskar benzeri hiçbir yapının oluşmadığı görüldü.

Pereira ve ark. nın (21) 2. derece derin yanık oluşturmak için hayvan modeli geliştirmek amacı ile ratlarda yaptıkları çalışmada; kaynar suda ısıtılan alüminyum çubukla yanık oluşturulmuş ve makroskobik yara takibindeki bulguların bizim çalışmamızla uyumlu olduğu görülmüştür. Bu çalışmanın sonucunda da; 3. güne kadar yanık alanlarının soluk renkli, hiperemik ve ödemin yok denecek kadar az olduğu görülmüş ve kalın, kuru kabuklanma 3. günden sonra meydana gelmiştir.

Bizim taradığımız kaynaklarda; sıcak su ile oluşturulan yanıklarda anlamlı makroskobik bulguları ve zaman içerisinde oluşan makroskobik değişiklikleri detaylı olarak veren çalışmalara rastlayamadık. Genelde çalışmalarda yanıkta oluşan histopatolojik değişiklikler incelenmiştir, makroskobik değişiklikler çok dikkate alınmamıştır.

Dahiya ve ark. (38) yaptıkları çalışmada; farklı hayvanlarda yanık modelleri arasındaki farklılıkları incelemiştir. Tüm memeliler içinde insan derisine en yakın olanın domuz derisi olduğu belirtilmiş fakat bütün benzerliklerine rağmen; 2. derece yanıkta insandakine benzer şekilde bül oluşumu görülmediğini vurgulamışlardır.

Papp ve ark. nın (58) yaptığı çalışmada; pirinç blok kaynar suda ısıtıldıktan sonra domuzun sırtına farklı saniyeler temas ettirilmiştir. Makroskobik olarak; temas sürelerinde farklı derecelerde olmak üzere kızarıklık ve ödem oluştuğundan bahsedilmiştir. 24. Saatin sonunda minimal bir ödem kaldığı belirtilmiştir.

Çalışmamızda yanık derinliğinin mikroskopik incelemesinde; hem kaynar su hem de pirinç bloğu temasında 1. günün sonunda, 30 saniyeye kadarki zaman aralıklarının hepsinde 2. derece, 30 saniyeden itibaren 3. derece (tam kat) yanık meydana geldiği görüldü. 3. günün sonunda; kaynar su yanığında 15 saniye temas süresinden itibaren, ilk gün sonunda kısmi kalınlıkta olan tüm yanıklar tam kat halini almış olup, ilk gün tam kat olan yanıklar ise dramatik şekilde ilerleyerek subkutan dokuyu kapsamıştır. Pirinç blokla yanık derinliklerinde ise 3. günün sonunda bariz bir ilerleme olmadı. İlaç etkinliğinin araştırıldığı başka çalışmalara ışık tutacağını düşündüğümüz önemli bir bulgu; 1. günün sonunda tam kat olan yanıkların hiçbirinde subkutan dokunun etkilenmemiş olduğu ve de 3. günün sonunda su yanıklarında subkutan dokuya ilerleyen yanığın yarattığı dramatik değişikliklerin hiçbirinin pirinç yanığında görülmediğidir.

Çalışmamızda; rakım (1285m.) farkına bağlı atmosfer basıncı değişikliğiyle meydana gelen kaynama derecesindeki oynamaya bağlı olarak kaynayan suyun sıcaklığının birkaç derece düşük olduğunu vurgulamak isteriz.

Literatürde sıcak su ve pirinç blok ile yanık oluşturulan çalışmaların büyük kısmında, temas süreleri belirtilmiş fakat temas sonrası yanık derinliğini belirlemeye yönelik nasıl bir yöntem uygulandığı (13); hangi zaman diliminde doku biopsisi alındığı (5, 10, 12-15) ve mikroskopik incelemede yanık derinliği kriterleri (15-17) belirtilmemiş; doğrudan derin, yüzeysel ya da ikinci, üçüncü derece yanık olduğu şeklinde bilgi verilmiştir. Bizim bu çalışmalardan anladığımız kadarıyla; ortaya konulan yanık derinlikleri yanık oluşturulmasından hemen sonra alınan doku biopsi örneklerinin incelenmesi ile belirlendiği şeklinde olmuştur. Biz çalışmamızda enjektör düzeneği ve pirinç blok ile oluşturduğumuz düzgün sınırlı yanık alanlarından biopsinin alınış zamanını ve şeklini açık bir şekilde belirttik ve bu örneklerin mikroskopik incelemesinde yanık derinliğini belirleyen parametreleri net bir şekilde ortaya koymaya çalıştık.

Literatüre baktığımızda; etkenlerin temas süreleri ve sonuçta elde edilen yanık derinlikleri ile ilgili, çalışmalar arasında tutarsızlıklar olduğunu gördük (10, 13, 15, 18, 19, 57- 59, 60-62).

Şehirli ve ark. (10) kaynar suyun 10 saniye rata teması ile 2. derece yanık elde ederken, Pfurtscheller ve ark. (13) aynı sürede tam kat yanık oluştuğunu rapor etmişlerdir.

Varedi ve ark. (18) ile Gürer ve ark. nın (16) yaptıkları çalışmalarda; 96 derece suyun 10 saniye ve 12 saniye; Jia-ke Chai ve ark.nın (12) çalışmasında 94 derece suyun 12 saniye, Gokakin ve ark.nın çalışmasında 98 derece suyun 12 saniye (49) ve Pfurtscheller ve ark. nın (13) çalışmasında derece belirtilmeden kaynar suyun 10 saniye teması sonrasında tam kat yanık oluştuğu belirtilmiştir. Trop ve ark. (54) ile Selcuk ve ark. (5) ratlarda yaptıkları çalışmalarda; 100 derece kaynar suyla 10 saniye teması sonrası tam kat yanık meydana geldiğini; Dahiya ve ark. (38) ise 100 derece suda farede 8 saniyede, ratta 70 derece suda 12 saniyede tam kat yanık meydana geldiğini belirtmişlerdir. Acar ve ark. (6); ratlarda 8 saniye temas süresinde tam kat haşlanma yanığı elde etmişlerdir. Bahsedilen çalışmaların hiçbirinde, yanık derinliğinin nasıl belirlendiği ve histopatolojik kriterler belirtilmemiş, sadece tam kat yanık oluştuğu söylenmiştir. Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular, bahsedilen bu çalışmaların sonuçları ile uyumlu değildir. Bizim çalışmamızda; bu temas sürelerinde 1. günün sonunda ancak epidermis ve dermisin üst 1/3'ünün yandığı görülmüştür ve de yanık derinliğini belirleyen parametrelerimiz açıkça ortaya konmuştur. 1. gün sonunda tam kat yanık oluşması için en az 30 saniye temas süresi gerekmektedir.

Bahar ve ark. (51) pamuklu bezi 100 derece kaynar suya batırıp ratın sırtına uygulamışlar ve 5 saniye temas sonunda yüzeysel, kısmi kalınlıkta; 12 saniye temas sonunda derin dermal yanık oluştuğunu belirtmişlerdir. Dinar ve ark. (17) ratlarla çalışmasında da 70 derece suyla 12 saniye temas süresinde derin dermal yanık elde etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise; 12 saniye temas süresinde yüzeysel dermal yanık oluşmuştur.

Bahar'ın çalışmasında (51); 1. günün sonunda histolojik incelemede bizim çalışmamızın aksine nekrotik yanık zonları ortaya çıkmıştır. Aynı zamanda bu çalışmadaki yüzeysel yanıklar 15. günün sonunda tamamen re-epitelize olmuş; bizim çalışmamızda ise yüzeysel yanıkların bir kısmı 3. haftanın, bir kısmı da 4. haftanın sonunda tamamen iyileşmiştir.

Khorasani ve ark. nın (48) çalışmasında; 90 derece suyun 6 saniye teması sonucunda 2. derece yanık oluştuğu bildirilmiş; yüzeysel ya da derin dermal yanık diye ayrılmamıştır. Bizim ön çalışmamızda 6 saniyede epidermis ve dermisin 1/3 üst kısmının yandığı gösterilmiştir. Netice itibariyle 2. derece yanık olduğundan ilgili çalışma bizim çalışmamızla uyumludur.

Literatürde pirinç blok ile yanık oluşturulan çalışmalarda, temas süresi ve yanık

derinliği ile ilgili su yanıklarına göre, çalışmalar arasında daha fazla farklılıklar olduğunu gördük. Örneğin; bir çalışmada ratta pirinç blok ile 6 saniye (59), diğerinde 20 saniye (19) temas süresinde 2. derece derin yanık elde edildiği belirtilirken; bazı çalışmalarda ise 20 saniye temas süresi sonunda tam kat yanık elde edildiği bildirilmiştir. (15, 60, 62). Yine bir çalışmada 30 saniye temas süresinde tam kat yanık elde edilirken (57) bir başka çalışmada 9 saniyede tam kat yanık elde edilmiştir (14).

Çalışmamızda pirinç blokla temas yanığı oluşturmak için bloğu aktif olarak kaynayan suyun içinde 3 dakika beklettikten sonra ratın sırtına uyguladık. Singer et al (66) göstermiştir ki hayvana uygulanan basıncın miktarı doğrudan yanık derinliği ve yoğunluğunu etkiler. Dolayısıyla, tutarlı yanıklar oluşturabilmek için her seferinde sabit bir basınç uygulamak şarttır. Biz de yanık oluştururken, çalışmalarda da vurgu yapıldığı gibi (60-62) ek bir basınç uygulamadan sadece bloğun kendi ağırılığını uyguladık.

Histopatolojik incelemede; 30 saniye pirinç blok temas süresinden itibaren tam kat yanık meydana geldiğini gördük. Pirinç blokla yanık oluşturulan sadece iki rat çalışmasında bizimki ile uyumlu sonuçla karşılaştık (57, 63). Singer ve ark. nın (57) yaptığı çalışmada yanık modeli metodu ve sonuçta elde edilen yanık derinliği bizim çalışmamız ile örtüşmektedir. İlgili çalışmada da pirinç blok 100 derece kaynar suda 3 dakika ısıtılmış, sonrasında ratın sırtına 30 saniye uygulanmış ve tam kat yanık elde edildiği bildirilmiştir. Jia-Qi Tan ve ark. (60) ile Fırat ve ark. nın (62) yaptığı çalışmada pirinç blok kaynar suda 5 dakika bekletilmış ve ratın sırtına 20 saniye uygulama sonucunda tam kalınlıkta yanık elde edildiği bildirilmiştir. Bizim alışmamızda 20 saniye temas süresi sonunda epidermis ve 2/3 dermis yanığı elde edilmiştir. Pirinç bloğun kaynar su içinde bekleme süresinin yanık derinliğini etkileyen bir değişken olup olmadığı sorgulanabilir. Literatürdeki pirinç bloğun kaynar su içinde ne kadar süreyle bekletildiğini belirtmeden 20 saniye rat sırtına temas sonrası tam kat yanık elde edildiğini belirten çalışmalar olduğunu gördük (14, 15, 19). Bunlar içinde sadece Meyer ve ark. nın (15) alışmasında pirinç blok kaynar suyun içinde termometre ile ölçüm yapılarak, ısısı 100 dereceye gelene kadar tutulmuş ve sonrasında deneğe uygulanmıştır. Tobalem ve ark. nın (61) modelinde pirinç blok kaynar suda 15 dakika bekletilmış ve 60 saniye temas uygulanmıştır. Bu modelde pirinç blok bizim çalışmamıza nazaran çok daha uzun süre kaynar su içinde bekletilmış ve de daha uzun süre rat sırtına uygulanmış olmasına rağmen 1. saatte yüzeyel yanık elde edildiği

bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda histopatolojik incelemenin 1. saatin sonunda değil de daha geç olarak 1. günün sonunda yapılmış olması bu uyumsuzluğu açıklayabilir.

Papp ve ark. nın (58) çalışmasında süre belirtilmeden 100 derece kaynar suda bekletilen pirinç blok farklı temas sürelerinde deneğin sırtına uygulanmış ve 9 saniye temas süresinde tam kat yanık elde edilmiştir. Yine; Xiao ve ark. nın (59) modelinde 6 saniye temas süresi sonunda 2. derece derin yanık elde edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise; 10 saniye temas süresine kadar sadece epidermis ve dermis 1/3 üst kısmının yandığı görülmüştür. Xiao'nun çalışmasında 25. günde yanık alanlarının tamamen iyileştiği görülmüş. Bizim çalışmamızda da; 28. günde pirinç blokla olan yanıkların hepsi, temas süresi farkı gözetmeksizin tamamen iyileşmiştir.

Görüldüğü kadarı ile; yapılan çok sayıda çalışmada elde edilen sonuçlar arasında ciddi uyumsuzluklar dikkati çekmektedir.

Yanık modeli oluştururken ratların deri kalınlıklarının farklı olması, etkenle aynı temas süresinde yanık derinliklerinin de farklı olmasına neden olabilir. Histopatolojik inceleme esnasında deri kalınlığı dikkate alınırsa bu farklılığı minimize etmek mümkün olabilir. Literatürde buna vurgu yapılan ve metodolojiye dahil edilen herhangi bir bilgiye rastlamadık. Bu standardizasyonun sağlanmasının, tutarlı sonuçlar açısından tartışmaya değer olduğu kanaatindeyiz.

6. SONUÇ

Ratlarda hem kaynar su hem de pirinç blok ile 30 saniye temas süresine kadar 2. derece, 30 saniyeden itibaren 3. derece yanık oluşturulabilir. İlk 3 gün kaynar su ile oluşturulan yanıklar progresif şekilde derinleşirken; örneğin ilk gün kısmi kalınlıkta olan bir yanık 3. günün sonunda tam kat halini alırken, pirinç blokla oluşturulan yanık derinliklerinde dramatik bir değişiklik olmamaktadır. Bu nedenle, pirinç blok ile oluşturulan yanıkların haşlanma yanıklarına göre daha tutarlı olduğunu ve yanık tedavi yöntemleri araştırılırken, yanık derinliğinin takibinde daha güvenilir bilgi vereceği kanaatindeyiz.

Makroskobik olarak; ratların yanık travmasına verdikleri yanıt insandakine benzememektedir. Isı uygulanmasını takiben makroskobik bulgular oldukça sılıktır ve yanığın derinliği hakkında insandaki durumun aksine, hiçbir ayırt edilir bilgi vermemektedir. İnsan derisinde görülen ve derecelendirmeyi sağlayan yanık bulgularının neredeyse hiçbiri rat derisinde görülmemektedir. Bu sebepten dolayı; insanlarda yanığa bağlı deri hasarında tedavi metodlarını tasarlamak için ratlarda oluşturulan yanık modellerinin sadece histopatolojik incelemesiyle bir sonuca varılabileceği, makroskobik olarak yara takibinin sağlıklı sonuçlar vermeyeceği kanaatine vardık. Ancak yine de; rattaki yanık fizyopatolojisinin insandan farklı olabileceğini gözden uzak tutmamak gerekir.

Biz oluşturduğumuz yanık modellerinde; ortaya koyduğumuz parametrelerin standardize edilebilir ve tekrarlanabilir olacağını düşünüyoruz. Ancak hernekadar standardize edilebilir ve tekrarlanabilir hayvan modelleri ortaya korsa da, farklılıklar ve tutarsızlıkları göz önüne aldığımızda; yanık çalışmalarında insan yanıklarındaki makroskobik ve histopatolojik değişikliklerin dikkate alınmasının daha faydalı olacağı kanaatindeyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Campelo, A.P.B.S.; Campelo, M.W.S.; de Vasconcelos, P.R.L.; de Castro Britto, G.A.; Ayala, A.P.; Guimarães, S.B. An optimized animal model for partial and total skin thickness burns studies. *Acta Cirurgica Brasileira*, 26 (SUPPL. 1): 38-42, 2014.
2. DeSanti L. Pathophysiology and current management of burn injury. *Adv. Skin Wound Care* 18, 323–332. 2005.
3. Gomez R. & Cancio L.C. Management of burn wounds in the emergency department. *Emerg. Med. Clin. North Am.* 25, 135–146. 2007.
4. Gaines, C.; Poranki, D.; Van Dyke, M.; Du, W.; Clark. Development of a porcine deep partial thickness burn model. *Burns*, 39 (2): 311-319; 2013.
5. Selçuk C. T.; Durgun M.; Özalp B.; Tekin A.; Tekin R.; Akcay C.; Alabalık U. Comparison of the antibacterial effect of silver sulfadiazine 1%, mupirocin 2%, Acticoat and octenidine dihydrochloride in a full-thickness rat burn model contaminated with multi drug resistant *Acinetobacter baumannii*. *B u r n s* 3 8, 1 2 0 4 – 1 2 0 9, 2 0 1 2.
6. Acar A., Uygur F., Diktas H., Evinc R., Ülkür E., Oncu O., Görenek L. Comparison of silver-coated dressing (ActicoatW), chlorhexidine acetate 0.5% (BactigrassW) and nystatin for topical antifungal effect in *Candida albicans*-contaminated, full-skin-thickness rat burn wounds. *Burns* 3 7, 8 8 2– 8 8 5, 2011.
7. Karakaya M.A. (Uzmanlık Tezi) İkinci derece yanık tedavisinde yüksek gerilimli elektrik stimülasyonu ile silverdin uygulamasının karşılaştırılması. Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, 2008.

8. Güvendi B. (Uzmanlık Tezi) Deneysel yanık yarası iyileşmesi üzerine lokal büyüme hormanı kullanımının etkileri. Atatürk üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.B.D., 2007.
9. Pekşen M.E. (Uzmanlık Tezi) *Hypericum perforatum* bitkisinden elde edilen yağın %1'lik gümüş sülfodiazin (silverdin) ile karşılaştırılması. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.B.D., 2013.
10. Şehirli Ö., Ünlü B., Çetinel Ş., Tetik N., Şener E., Şener G. Etanercept protects remote organ damage in a rat model of thermal injury. *Marmara Pharmaceutical Journal* 15: 118-124, 2011.
11. MG Hala, MH Mahfouz. Biochemical alterations of amino acids, neurotransmitters and hepatic functions after thermal injury in rats. *Egyptian Journal of Biochemistry and Molecular Biology* Egyptian Journal of Biochemistry & Molecular Biology, Vol. 26 Issue 2, p13-28. 16p, Dec 2008.
12. Chai J., Liu W., Deng H., Cai J., Hu Q., Zou X., Shen C., Yin H., Han Y., Zhang X. A novel model of burn-blast combined injury and its phasic changes of blood coagulation in rats. *Shock*, Vol. 40, No. 4, pp. 297Y302, 2013.
13. Pfurtscheller K., Petnehazy T., Goessler W., Grasser I., Bubalo V., Trop M. Innovative scald burn model and long-term dressing protector for studies in rats. Austria. *J Trauma Acute Care Surg*, Volume 74, Number 3, 932-935, 2012.
14. Durmuş A.S., Han M.C., Yaman İ. Comparative evaluation of collagenase and silver sulfadiazine on burned wound healing in rats. *F.Ü.Sağ. Bil.Vet. Derg.* 23 (3): 135-139, 2009.
15. Meyer TN, Silva AL. A standard burn model using rats. *Acta Cir Bras* [serial online]; 14(4); 1999.

16. Gürer A.; Özdoğan M.; Gökakın A.K.; Gömceli İ.; Gülbahar Ö.; Arıkök A.; Kulaçoğlu H.; Aydın R. Tissue oxidative stress level and remote organ injury in two-hit trauma model of sequential burn injury and peritoneal sepsis are attenuated with N-acetylcysteine treatment in rats. *Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi*,15(1): 1-6, Ref:30; 2009.
17. Dinar, S. A new material for the standard burn model: Allevyn adhesive. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 117(2): 717-718 , February 2006.
18. Varedı M., Chinery R., Greeley G., Herndon D., Englander E.W. Thermal injury effects on intestinal crypt cell proliferation and death are cell position dependent. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 280: G157–G163, 2001.
19. Durmus A.S.; Yaman, M.; Can, H.N., Effects of extractum cepae, heparin, allantoin gel and silver sulfadiazine on burn wound healing: an experimental study in a rat model. *Veterinari Medicina*, 57 (6): 287-292, 2012.
20. Greenfield E, Jordan B. Advances in burn wound care. *Critical Care Nursing Clinics of North America*, 8 (2): 203-215, 1996.
21. Tavares Pereira, D.D.S., Correia, M.T.D.S., Lima-Ribeiro, M.H.M.; Carneiro-Leão, A.M.D.A., De Pontes-Filho, N.T. Development of animal model for studying deep second-degree thermal burns. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, Volume 2012, Article ID 460841, 7 pages, 2012.
22. Berkow R: *The merc manuel of diagnosis and therapy*. Fourteenth Edition, Merck&Co, Inc, U.S.A; 1575-1578, 1982.
23. Young DM. Burn and electrical injury. Mathes SJ (ed) *Saunders Elsevier* ,Philadelphia,USA.; (2.ed) : 811-862, 2006.

24. Smith JW, Aston SJ. Grabb and Smith's Plastic Surgery. Fourth edition. U.S.A: little, company; 675-730, 1991.
25. Selmanpakoğlu N. Yanıklar ve tedavileri. 1. baskı, Ankara: Gülhane askeri tıp akademisi yayın evi, 1998.
26. Richards A.M., Burns, Key Notes on Plastic Surgery, 273-283, 2002
27. Pham TN, Gibran NS. Thermal and electrical injuries. The surgical Clinics of North America; 87 (1): 185-206, 2007.
28. Holmes JH, Heimbach DM. Brunnicardi FC, Anderson DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Polloc RE. (Ed). Schwartz's Principles of Surgery, The McGraw- Hill Companies, New York, USA.; (8.ed): 189-222, 2005.
29. Moylan JA. Burn Injury. In: georgide GS, Georgiade NG, Textbook of Plastic Maxillofacial and Reconstructive Surgery. (2. ed). Baltimore: Williams& Wilkins, 243-268, 1992.
30. Robson MC, Hayvard PG. Electrical and chemical injuries. In: Cohen M, Mastery of Plastic and Reconstructive Surgery 1. ed. Chicago: little, Brown and Company, 441-452, 1994.
31. Luce EA, Dowden WL, Chi TS, Hoopes JE. High Tension electrical injury of the upper extremity. Surg. Gin obs, 147:38, 1978.
32. Kassira W, Namias N. Outpatient management of pediatric burns. J Craniofac Surg; 19 (4): 1007-9, 2008.
33. Kamolz LP, Kitzinger HB, Andel H, Frey M . The surgical treatment of acute burns. Eur Surg; 38 (6): 417-423, 2000.

34. Townsend C, Evers B, Beaucamp R, Mattox K. Sabiston textbook of surgery 17. edition, chapter 22, s.577, 2004.
35. Burke JF, Bondoc CC, Quinby WC. Primary burn excision and immediate grafting: a method shortening illness. *J Trauma*, 14: 389-395, 1974
36. Yorgancı K, Öner Z. Yanıklar, Temel Cerrahi. 3.baskı, 494-508, 2004
37. Koyun B. 1998-2003 yılları arasında ANEAH yanık kliniğinde yatarak tedavi gören elektrik yanıklı hastaların uzun dönem sonuçlarının değerlendirilmesi. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Uzmanlık tezi, 2006.
38. Dahiya P. Burns as a model of SIRS. *Frontiers in Bioscience* 14, 4962-4967, June 1, 2009.
39. Junior J.K., GragnaniII A., Ramos M.L., Ferreira L.M. Rat an experimental model for burns. A systematic review. *Acta Cirúrgica Brasileira - Vol. 27 (6) 2012.*
40. Singer A.J., Berruti L., Thode H.C., McClain S.A. Standardized burn model using a multiparametric histologic analysis of burn depth. *Acad. Emerg. Med.* 7, 1-6, 2000.
41. Knabl J.S., Bayer G.S., Bauer W.A. et al. Controlled partial thickness burns: an animal model for studies of burn wound progression. *Burns* 25, 229-235, 1999.
42. Liu Y, Zhou Q, Wang Y, Liu Z, Dong M, et al. Negative Pressure Wound Therapy Decreases Mortality in a Murine Model of Burn-Wound Sepsis Involving *Pseudomonas aeruginosa* Infection. *PLoS ONE* 9(2): e90494. doi:10.1371/journal.pone.0090494 Volume 9, Issue 2, 2014.
43. Matsumura H., Yoshizawa N., Kimura T., Watanabe K., Gibran N.S., Engrav L.H. A burn wound healing model in the hairless descendent of the Mexican hairless dog. *J.Burn Care Rehabil.* 18, 306-312, 1997.

44. Chu C.S., McManus A.T., Mason A.D. Jr, Okerberg C.V., Pruitt B.A. Jr Multiple graft harvestings from deep partial-thickness scald wounds healed under the influence of weak direct current. *J. Trauma* 30, 1044–1049, 1990.
45. Kim D.E., Phillips T.M., Jeng J.C. et al. Microvascular assessment of burn depth conversion during varying resuscitation conditions. *J. Burn Care Rehabil.* 22, 406–416, (2001).
46. Stair JM, Bowser BH, Marvin TH, Stewart CL, Caldwell Jr FT. The effects of sodium nitroprusside on the hemodynamics of burn shock: results of an experimental sheep model. *J Trauma*; 23: 939-44, 1983.
47. Gould LJ, Leong M, Sonstein J, Wilson S. Optimization and validation of an ischemic wound model. *Wound Repair Regen.*;13 (6): 576-82. 2005.
48. G. Khorasani, S. J. Hosseinimehr, P. Zamani, M. Ghasemi, and A. Ahmadi, The effect of saffron (*Crocus sativus*) extract for healing of second-degree burn wounds in rats. *The KeioJournal of Medicine*, vol. 57, no. 4, pp. 190–195, 2008.
49. Gokakin A.K; Deveci K.; Kurt A.; Karakus B.C; Duger C.; Tuzcu M.; Topcu Ö. The protective effects of sildenafil in acute lung injury in a rat model of severe scald burn: A biochemical and histopathological study. *Burns* (03054179), 39 (6): 1193-9 (journal article), 2013.
50. Santos Heredero FX, Hamann C., Obispo Martin J.M., Rodriguez Arias C., Coca Menchero S. Experimental Burn Model. *Annals of Burns and Fire Disasters* - vol. IX - n. 2 - June 1996.
51. T. Bahar, B. Bilezikci, T. Maral, H. Borman. A modified partial-thickness burn model in rats. *Burns*; Volume 33, Issue 1, Supplement, Pages S52-S53, February 2007.

52. Akinbingol, Gurler; Borman, H.; Maral, Tugrul; Uysal, C.; Ozdemir H.; Turkoglu S.; Haberal M.; Wound healing at adaptation zones of skin flaps harvested from acute burned skin. *Burns* (03054179); 39 (6): 1206-11, Sep. 2013.
53. Randolph K. Cribbs, M.D., Mark H. Luquette, M.D., Gail E. Besner, M.D. A standardized model of partial thickness scald burns in mice. *Journal of Surgical Research* 80, 69–74, 1998.
54. Trop M, Schiffrin EJ, Carter EA. Role of skin in the burn-induced reduction of reticuloendothelial phagocytic activity in rats. *Burns*; 16 (1): 57-9; 1990.
55. O. Löfgren, B. Palmer, E. Theodorsson, L. Törkvist, T. Lundeberg. Contribution of the sensory and sympathetic nervous system to scalding-induced edema in the rat paw. *Burns* 24, 188-195, 1998.
56. Hua-Liang Li, PhD, Li-Ping Chen, MS, Yong-Hua Hu, PhD, Yan Qin, MS, Ge Liang, MS, You-Xiong Xiong, and Qing-Xi Chen, PhD. Crocodile Oil Enhances Cutaneous Burn Wound Healing and Reduces Scar Formation in Rats. *Academic Emergency Medicine*; 19: 265–273; 2012.
57. Singer, Adam J. MD; Taira, Breena R. MD, MPH; Lin, Fubao PhD; LIM, Taeho MD; Anderson, Ryon BS; McClain, Steve A. MD; Clark, Richard A.F. MD. Curcumin Reduces Injury Progression in a Rat Comb Burn Model. *Journal of Burn Care & Research*; volume 32 (1), pp 135 – 142; January/February 2011.
58. Papp A., Valtonen P. Tissue substance P levels in acute experimental burns. *Burns* 32 (2006) 842–845, 2006.
59. Mengjing Xiao, MD; Ligen Li, MD; Quan Hu, MD, PhD; Li Ma, MD, PhD; Lingying Liu, MD, PhD; Wanli Chu, MD, PhD; Haijun Zhang, MD) Rapamycin reduces burn wound progression by enhancing autophagy in deep second-degree burn in rats, *Wound repair and regeneration*; 21; 6; p852-p859, 2013.

60. Jia-Qi Tan, Hong-Hui Zhang, Zhan-Jun Lei, Pan Ren, Chen Deng, Xue-Yong Li, Shao-Zong Chen. The roles of autophagy and apoptosis in burn wound progression in rats. *Burns* (03054179), 39 (8): 1551-6, 2013.
61. M. Tobalem, Y. Harder, T. Schuster, F. Rezaeian, R. Wettstein. Erythropoietin in the prevention of experimental burn Progression. Presented in part to the 97th Congress of the Swiss Society of Surgery–Association for Research in Surgery, Interlaken, Switzerland, September 2010.
62. Firat C., Samdancı E., Erbatur S., Aytekin A.H, Ak M., Turtay M., Coban Y.K. b-Glucan treatment prevents progressive burn ischaemia in the zone of stasis and improves burn healing: An experimental study in rats. *burns* 39 , 105 – 112, 2013.
63. Coban Y.K.; Ozerol E.; Tanber K.; Erbatur S.; Aytekin A.H.; Firat C. The Homeostatic Efficacy of ANKAFERD after Excision of Full Thickness Burns: A Comparative Experimental Study in Rats. *Surgical Science*, Vol. 02, Issue 01, p.16, 2011.
64. David K. Meyerholz, Travis L. Piester_, Julio C. Sokolich, Gideon K. D. Zamba, Timothy D. Light. Morphological parameters for assessment of burn severity in an acute burn injury rat model. *Int. J. Exp. Path.*, 90, 26–33, 2009.
65. Tobalem M., Harder Y., Tschanz E., Speidel V., Pittet-Cue´nod B., Wettstein R. First-aid with warm water delays burn progression and increases skin survival. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 66, 260-266, 2013.
66. Singer Adam J, Taira Breena R, Ryon Anderson, Mc Clain Steve A, Lior Rosenberg. Does pressure matter in creating burns in a porcine model? *J Burn Care Res*; July/August, 2010.