

**T.C.
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**



**KİSMİ KALINLIKTA YANIK SONRASI STATİK MAGNETİK ALANIN
LOKAL UYGULANMASININ YARA İYİLEŞMESİ ÜZERİNE
ETKİLERİ**

UZMANLIK TEZİ

HAZIRLAYAN

Dr. Ebru Hatice AYVAZOĞLU SOY

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Yahya EKİCİ

ANKARA-2012

**T.C.
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**



**KİSMİ KALINLIKTA YANIK SONRASI STATİK MAGNETİK ALANIN
LOKAL UYGULANMASININ YARA İYİLEŞMESİ ÜZERİNE
ETKİLERİ**

UZMANLIK TEZİ

HAZIRLAYAN

Dr. Ebru Hatice AYVAZOĞLU SOY

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Yahya EKİCİ

ANKARA-2012

ÖZET

Yanık cildin koagulatif yıkımına neden olan en ağır travmalardan biridir. Termal nedenler (sıcak ya da soğuk), kimyasallar, elektrik ve radyasyon benzer şekilde doku hasarına neden olur. Normal cilt bariyerinin bozulması, malnütrisyon ve baskılanmış immün sistem fonksiyonları gibi sebeplerle resüsitasyon fazını atlatmış yanık hastalarında en önemli mortalite sebebi enfeksiyonlardır.

Yanık alanının erken dönemde debridmanı ve greftlenmesi ile oldukça başarılı sonuçlar alınmaktadır. Ancak hastanın ameliyatı kaldıramayacak durumda olması, greft için kullanılabilir yeterli sağlam cilt bulunmaması gibi çeşitli sebeplerle erken greftlemenin yapılamadığı durumlarda özellikle geniş yanık alanı bulunan hastalarda yara iyileşmesini hızlandıracak çeşitli ürünlerin kullanımı hastanın sağ kalımını etkileyebilir ve görülebilecek enfeksiyon komplikasyonlarını azaltabilir. Bu amaçla yara örtüm materyalleri ve yapay deriler üretilmiş ve denenmiştir ancak bunlar çoğunlukla pahalı ve ülkemizde nadir kullanılan ürünlerdir. Bu alanda halen çalışmalar devam etmekte olup yeni çözümler araştırılmaktadır.

Elektromagnetik alanın (EMA) biyolojik sistem üzerindeki etkileri yüzyıllardır incelenmektedir. Bilimsel çalışmalar pulse ve statik magnetik alan üzerinde odaklanmıştır. Yaşayan organizmalar membran fonksiyonundan sinir sisteminde bilgi iletimine, makromoleküler ilişkilere kadar elektromagnetik alanları kullanan elektromagnetik sistemlerdir. Non iyonize elektromagnetik enerjinin organizmada fizyolojik prosesleri etkilediği bilinmektedir ve medikal tedavide elektromagnetik alanlar son birkaç yıldır kullanılmaktadır. Son yıllarda statik magnetik alanın (SMA) ve elektromagnetik alanın (EMA) birçok hastalıkta tatmin edici terapötik etkisi olan alternatif noninvasif bir metod olduğunu gösteren birçok kanıt elde edilmiştir (1). Birçok deneysel çalışmada SMA'nın birçok dokuda yara iyileşmesini (2,3) ve kemik iyileşmesini desteklediği gösterilmiştir (4). Birkaç klinik araştırma da SMA'nın doku tamirinde ve ağrının azalmasındaki etkinliği kanıtlanmıştır (5). SMA ve EMA'nın insanlarda dermal iyileşmeye pozitif etkisi de bulunmaktadır (6).

Statik magnetik alanın yara iyileşmesini artırdığına dair birçok deneysel ve klinik çalışmalar mevcut olmakla beraber yanık yarasının iyileşmesi üzerindeki etkilerini inceleyen herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bütün bu bilgilerin ışığında bu deneysel çalışmada statik magnetik alanın yüzeyel kısmi kalınlıkta yanık oluşturulmuş ratlarda yanık bölgeye lokal uygulanmasının yara iyileşmesi üzerine etkileri araştırıldı.

Çalışmaya alınan toplam 40 rat çalışma grupları (grup 1 ve grup 3; n=20), kontrol grupları (grup 2 ve grup 4; n=20) olarak dört gruba ayrıldı. Çalışma gruplarında ve kontrol gruplarında oluşturulan yanık alanına komşu sağlam cilt altına magnet barlar ve mıknatıs özelliği olmayan barlar yerleştirildi. Yanık sonrası üçüncü ve yedinci günlerde yanık yara alanları ölçüldü ve yanık yarası iyileşme oranları her bir denek için hesaplandı. Yanık sonrası birinci haftada ratlar sakrifiye edilerek histopatolojik incelemeler yapıldı. Histopatolojik incelemede yara iyileşme süreci değerlendirilirken polimorfonükleer lökosit (PMNL) hücre dağılımı, fibroblast dağılımı derecelendirildi ve damar proliferasyonu değerlendirildi. Kollojen üretimi ve epitelizasyon varlığı ise var/yok olarak kaydedildi.

Bu çalışmada histopatolojik incelemeler sonucunda genel olarak bakıldığında kontrol gruplarında (grup 2 ve grup 4) yara iyileşmesinin inflamatuvar evrede durakladığı, çalışma gruplarında (grup 1 ve grup 3) ise iyileşmenin daha iyi olduğu ve proliferatif evreye geçtiği görüldü. Histopatolojik bulgular tek tek incelendiğinde PMNL dağılımının çalışma gruplarında kontrol gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu ($p<0.001$) görülürken; fibroblast hücre dağılımının ($p<0,001$), damar proliferasyonunun ($p<0,001$), kollojen üretiminin ($p<0.004$) çalışma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha fazla olduğu görüldü. Çalışma gruplarında 3 (%15) denekte epitelizasyon mevcut iken, kontrol gruplarında hiçbir denekte epitelizasyon saptanmadı, ancak aradaki bu fark alt gruplardaki denek sayısının azlığı nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı ($p=0.072$)

Yapmış olduğumuz bu çalışma ile statik magnetik alanın kısmi kalınlıkta yanık sonrası yara iyileşmesini artırdığı gösterilmiş olup bu sonuçlardan hareketle statik magnetik alanın yanık yüzdesi geniş yüzeyel kısmi kalınlıktaki yanıklarda klinik kullanıma girmesi sağlanabilir. Özellikle greftleme imkânı olmayan ve geniş yanık yüzeyine sahip hastalarda yanık alanların hızlı iyileşmesi komplikasyonların azalmasını ve sağ kalımın artmasını sağlayacağından statik magnetik alanın bu hastalar için bir alternatif olabileceği düşünülmektedir. Yine statik magnetik alanın 3. derece yanıklarda yara iyileşmesi üzerine olan etkilerinin de deneysel yanık modellerinde araştırılması gerekmektedir.

ABSTRACT

**THE EFFECT OF STATIC MAGNETIC FIELD ON PARTIAL
THICKNESS BURN WOUND HEALING**

Burn is one of the major traumas, that causes coagulative destruction of the skin. Injuries are caused by thermal damage (heat and cold), chemicals, electricity and radiation. Infections are the major cause of mortality in burn patients due to impaired normal skin barrier, malnutrition and depressed immune system functions.

Early debridement and grefting of burn wound provides successful results. Due to some reasons like the situation of the patient that interfere with operation, default of intact skin for grefting, early grefting could not be always possible. In that case, in patients with extensive burn wounds, using some devices that increase the healing, would increase the morbidity and mortality, also would decrease the complications due to enfection. For these reasons wound covering materials and artificial skin derivatives are produced and tried. However, all these devices are expensive and rarely being used. In this subject experiments and resarches are being handled and searching for new solutions.

For centuries scientists are investigating the effects of electromagnetic fields in biological systems. Scientific researches focused on pulsed and static magnetic fields. Organisms are electromagnetic systems that use electromagnetic fields in membrane function, transmission in nervous system and even in macromolecular interactions. It is known that non ionised electromagnetic energy concerns with physiological processes in the organism and for recent years electromagnetic fields are being used in medical treatment. During the past decades, there has been substantial and growing evidence that static magnetic fields and pulsed electromagnetic fields as alternative noninvasive methods, can both produce satisfying therapeutic effects on various disorders. Numerous animal experiments have demonstrated that static magnetic field could help promote the healing of various tissue defects, such as fresh and nonunion fracture, skin wound and ulcer, nerve injury etc. Several clinical investigations further confirmed the efficacy of static magnetic field in impaired tissue repair and pain relief. Both static magnetic fields and electromagnetic fields have positive effects in dermal healing.

There have been experimental and clinical researches about the efficacy of static magnetic field in wound healing. However there is not any investigation about the efficacy of static magnetic field in burn wound healing. According to these data, in this experimental

study the efficacy of static magnetic field in partial thickness burn wound in rats was investigated.

We included 40 rats in the experiment and we categorised them into four groups. Twenty of these 40 rats had magnets placed (10 parallel and 10 horizontal) under the intact skin next to burn wound (group 1 and group 3). Twenty rats were the control groups that had nonmagnetic bars (10 parallel and 10 horizontal) under the intact skin next to burn wound (group 2 and group 4). The wound areas were measured on day 3 and day 7. Wound healing rates were calculated. At the seventh date rats were sacrificed and tissue samples were taken for histopathological investigation. In pathological investigations, the healing processes were evaluated by scoring polymorphonuclear leucocytes (PMNL), fibroblasts and neovascularisation. Collagen production and epithelisation were recorded as negative or positive.

In this experiment, in control groups (group 2 and group 4) wound healing were paused at inflammatory level, where as in magnet groups (group 1 and group 3) healing were better and passed to proliferative level. PMNL distribution were significantly lower in magnet groups ($p < 0.001$). Fibroblast distribution ($p < 0.001$), neovascularisation ($p < 0.001$) and collagen production ($p < 0.004$) were significantly higher in magnet groups. In magnet groups three (15%) subjects had epithelisation, where as in control groups there was not any epithelisation. However this result was not statistically significant due to the number of subjects in subgroups ($p = 0.072$).

In this experiment we showed that static magnetic field improves the healing rate in partial thickness burn wounds. According to these results static magnetic field can be used in clinic to promote the healing in patients with high percentage of burns. Especially, in cases that have no chance for grefting, to decrease complications and increase the survival, static magnetic field can be an alternative. The efficacy of static magnetic field in burn wounds should be investigated in experimental burn models.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

Teşekkür.....	
Özet.....	
İngilizce Özet.....	
İçindekiler Dizini.....	
Kısaltmalar ve Simgeler Dizini.....	
Tablolar, Şekiller, Resimler Dizini.....	
1. Giriş ve Amaç.....	
2. Genel Bilgiler.....	
2.1. Yanık Etiyolojisi.....	
2.2. Epidemiyoloji, Dermografi ve Korunma.....	
2.3. Yanık Fizyopatolojisi.....	
2.4. Yanık Yarası.....	
2.4.1. Yanık Yarası Fizyopatolojisi.....	
2.4.2. Yanık Yarası Derinliği ve Sınıflaması.....	
2.5. Yara İyileşmesi.....	
2.6. Yanıkta Yara İyileşmesi.....	
2.7. Yanıkta Cerrahi Tedavi.....	
2.7.1. Eskaratomi ve Fasyatomi.....	
2.7.2. Cerrahi Kapama Yöntemleri...	
2.8. Pansuman Materyalleri.....	
2.9. Yanıkta Enfeksiyon	
2.10. Magnetik Alan	
3. Gereç ve Yöntem.....	
3.1. Araştırma Tipi.....	
3.2. Araştırma Yeri ve Ortamı.....	

3.3. Anestezi.....	
3.4. Yanık Modeli.....	
3.5. Araştırma Grupları.....	
3.6. Araştırma Parametreleri.....	
3.6.1. Yara Alanı Ölçümü.....	
3.6.2. Histopatolojik İnceleme.....	
3.7. İstatistiksel Analiz.....	
4. Bulgular.....	
4.1. Gross Yara İyileşmesi.....	
4.2. Histopatolojik Bulgular.....	
4.2.1. İnflamatuar Hücre (PMNL) Dağılımı.....	
4.2.2. Fibroblast Hücre Dağılımı.....	
4.2.3. Damar Proliferasyonu.....	
4.2.4. Kollojen Üretimi.....	
4.2.5. Epitelizasyon.....	
5. Tartışma.....	
6. Sonuç ve Öneriler.....	
7. Kaynaklar.....	

KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ

ARDS.....	Erişkin Respiratuar Yetmezlik Sendromu
EA.....	Elektrik Alan
EMA.....	Elektromagnetik Alan
EGF.....	Epidermal Büyüme Faktörü
G.....	Gauss
H&E.....	Hematoksilen-Eozin
IFN.....	İnterferon
IL.....	İnterlökin
MODS.....	Çoklu Organ Yetmezliği Sendromu
NO.....	Nitrik Oksit
PDGF.....	Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü
PMNL.....	Polimorfonükleer Nötrofil Lökositler
SMA.....	Statik Magnetik Alan
T.....	Tesla
TGF.....	Transforme Edici Büyüme Faktörü
TNF.....	Tümör Nekroz Faktörü

TABLolar, ŞEKİLLER ve RESİMLER DİZİNİ

Tablo 1. Enflamatuar medyatörler

Tablo 2. Termal yaralanma sonrası ortaya çıkan sitokinler

Tablo 3. PMNL hücre dağılımı

Tablo 4. Fibroblast hücre dağılımı

Tablo 5. Kollojen üretimi

Şekil 1. PMNL hücre dağılımı

Şekil 2. Fibroblast hücre dağılımı

Resim 1. Jackson yanık modeli

Resim 2. Elde yapılmış eskaratomi örneği

Resim 3. Tam kat yanık sonrası uygulanan fasyatomi ve fasyatomi hattının deri grefti ile kapatılmış görünümü

Resim 4. Sırt derisi traş edilmiş, povidon-iyodin ve serum fizyolojik ile hazırlanmış ratın sıcak suda beklemiş sünger ile yanık oluşturulması

Resim 5. Yanık oluşturulduktan sonra yanık bölgesine vertikal olacak Şekilde, yanık bölgesine komşu sağlam deri altına magnet bar yerleştirilmesi

Resim 6. Yanık oluşturulduktan sonra yanık bölgesine vertikal olacak Şekilde, yanık bölgesine komşu sağlam deri altına mıknatıs özelliği olmayan bar yerleştirilmesi

Resim 7. Yanık oluşturulduktan sonra yanık bölgesine paralel olacak Şekilde, yanık bölgesine komşu sağlam deri altına magnet bar yerleştirilmesi

Resim 8. Yanık oluşturulduktan sonra yanık bölgesine paralel olacak Şekilde, yanık bölgesine komşu sağlam deri altına mıknatıs özelliği olmayan bar yerleştirilmesi

Resim 9. PMNL'den zengin granülasyon dokusu

Resim 10. PMNL'den fakir fibroblastik proliferasyon alanı

Resim 11. Eksuda altında neovaskularizasyon ve fibroblast proliferasyonu ile karakterize iyileőtme dokusu

Resim 12. Reepitelizasyon gösteren ileri evre granülasyon dousu içinde yeni kollojen üretimi

Resim 13. Yara kenarında granülasyon dokusunun üzerini örten reeepitalizasyon alanı

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Yanık cildin koagulatif yıkımına neden olan en ağır travmalardan biridir. Tedavisinin uzun sürmesi ve sıklıkla üzerine eklenen ikincil enfeksiyonlar nedeniyle mortalitesi halen yüksektir.

Termal nedenler (sıcak ya da soğuk), kimyasallar, elektrik ve radyasyon benzer şekilde doku hasarına neden olur. Normal cilt bariyerinin bozulması, malnütrisyon ve baskılanmış immün sistem fonksiyonları gibi sebeplerle resüsitasyon fazını atlattığı yanık hastalarında en önemli mortalite sebebi enfeksiyonlardır. Son yıllarda yanık tedavisindeki gelişmeler ile yanık ve yanık komplikasyonlarına bağlı mortalite ve morbidite oranları azalmış olup yanık hastalarının erken dönem resüsitasyon ve tedavi yöntemlerinde birçok gelişme olmuştur. 1950'lerde %50 yanığı olan hastaların mortalite oranı %50 iken bugün bu oran %5'lere kadar düşmüştür. Yanık alanının erken dönemde debridmanı ve greftlenmesi ile oldukça başarılı sonuçlar alınmaktadır. Ancak hastanın ameliyatı kaldıramayacak durumda olması, greft için kullanılacak yeterli sağlam cilt bulunmaması gibi çeşitli sebeplerle erken greftlemenin yapılamadığı durumlarda özellikle geniş yanık alanı bulunan hastalarda yara iyileşmesini hızlandıracak çeşitli ürünlerin kullanımı hastanın sağ kalımını etkileyebilir ve görülebilecek enfeksiyon komplikasyonlarını azaltabilir. Bu amaçla yara örtüm materyalleri ve yapay deriler üretilmiş ve denenmiştir ancak bunlar çoğunlukla pahalı ve ülkemizde nadir kullanılan ürünlerdir. Bu alanda halen çalışmalar devam etmekte olup yeni çözümler araştırılmaktadır.

Elektromagnetik alanın (EMA) biyolojik sistem üzerindeki etkileri yüzyıllardır incelenmektedir. Bilimsel çalışmalar pulse ve statik magnetik alan üzerinde odaklanmıştır. Yaşayan organizmalar membran fonksiyonundan sinir sisteminde bilgi iletimine, makromoleküler ilişkilere kadar elektromagnetik alanları kullanan elektromagnetik sistemlerdir. Elektromagnetik alan ve yaşayan organizma arasındaki etkileşime ilgi; primer olarak magnetik alan ve kanser oluşumu arasında zayıf da olsa ilişkiyi gösteren epidemiyolojik çalışmalarla başlamıştır. Bu nedenle çalışmalar zayıf ve özellikle düşük frekans alanlar üzerinde yoğunlaşmıştır (7). Vücuttaki EMA frekansları normalde çok düşük frekanslar arasındadır. Sinir ve kalp dokusunun aksiyon potansiyelleri, iskelet kası vibrasyonları ve diğer dokuların ritmik aktivitelerinden doğan frekanslar bu EMA'lardır (8).

Non iyonize elektromagnetik enerjinin organizmada fizyolojik prosesleri etkilediği bilinmektedir ve medikal tedavide elektromagnetik alanlar son birkaç yıldır kullanılmaktadır. Son yıllarda statik magnetik alanın (SMA) ve elektromagnetik alanın (EMA) birçok

hastalıkta tatmin edici terapötik etkisi olan alternatif noninvasif bir metod olduğunu gösteren birçok kanıt elde edilmiştir (1). Düşük frekans elektromagnetik alanın (EMA) hücre metabolizmasına istenmeyen etkisi olduğu ve malignensiyi tetiklediği bazı çalışmalarda belirtilmiştir (9). Ancak EMA'nın ratlarda kemik iyileşmesine yararlı etkisinin olduğu da gösterilmiştir (10). Birçok deneysel çalışmada SMA'nın birçok dokuda yara iyileşmesini (1,2,3) ve kemik iyileşmesini desteklediği gösterilmiştir (4). Birkaç klinik araştırma da SMA'nın doku tamirinde ve ağrının azalmasındaki etkinliği kanıtlanmıştır (1,5). SMA ve EMA'nın insanlarda dermal iyileşmeye pozitif etkisi de bulunmaktadır (6).

Statik magnetik alanın yara iyileşmesini artırdığına dair birçok deneysel ve klinik çalışmalar mevcut olmakla beraber yanık yarasının iyileşmesi üzerindeki etkilerini inceleyen herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bütün bu bilgilerin ışığında bu deneysel çalışmanın amacı statik magnetik alanın yüzeysel kısmi kalınlıkta yanık oluşturulmuş ratlarda yanık bölgeye lokal uygulanmasının yara iyileşmesi üzerine etkilerini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Yanık Etiyolojisi

Yanık etiyojisini belirleyen; yaş, meslek, barınma, pişirme özellikleri, sosyoekonomik çevre gibi birçok parametre vardır (11). Yanıkların çoğu kapalı alan yanıkları olup, kapalı alan yanıklarının da büyük bir kısmını haşlanma yanıkları oluşturur. ABD’de her yıl yaklaşık 100 insan haşlanma yanığı sonrası hayatını kaybetmektedir (12). Amerika ve Avrupa’da haşlanma yanıklarının tüm yanıklara oranı %35-60 iken bu oran ülkemizde %70'lere çıkmaktadır (13). En sık haşlanma yanığı nedeni sıcak su ve yağdır. Su ile oluşan yanıkların %50’sinden azında tam kat yanık görülürken bu oran sıcak yağlarla oluşan yanıklarda %60’a kadar çıkabilmektedir (14). Mortalite oranları düşük olsa da haşlanma yanıkları, yanık sonrası oluşan morbidite ve sekellerin en sık nedenidir. Haşlanma yanıklı olguların %30’unun hastane yatış endikasyonu vardır, ancak yatış endikasyonu en yüksek olan alev yanıklarıdır. Haşlanma yanıkları her yaş grubunda görülse de çoğu (%77) üç yaş altı çocuklarda olur, alev yanıkları ise erişkinlerde daha siktir. Alev yanıklarının en sık nedeni yanıcı maddelerin yanlış kullanımınıdır. Alev yanığı ile yanık merkezlerine kabul edilen hastaların ortalama yanık yüzdesi %30 olup bunun %14’ü tam kat yanıktır (13). Alev yanığı ile birlikte kıyafetlerin yanarak deriye yapışması oluşan hasarın derinliğini artırır.

Amerika’da yılda yaklaşık 250000 kimyasal yanık olgusu izlenmektedir. Yanık yüzeyi küçüktür bu nedenle sadece %2’sinin hastane yatış endikasyonu mevcuttur (15). Hastaneye yatırılan yanıkların %50’sini beş yaşın altındaki çocuklar oluşturur (13). Güçlü asitler ile meydana gelen kimyasal yanıklar için en riskli grup bu kimyasalların kullanıldığı gübre sanayi çalışanları iken, güçlü alkali yanıkları için ise risk grubu sabun üreticileri ve ev temizlik kimyasallarını kullanan ev hanımları ve bunları kaza ile üzerine döken çocuklardır. Birçok farklı sanayi kuruluşunda çeşitli kimyasallar ile yanık meydana gelebilir. Tarım işçileri arasında anhidroz amonyak ile oluşan kimyasal yanık en sık görülürken, çimentoya bağlı yanık inşaat işçileri arasında en sık görülen nedendir. Kimyasal silahlar da yanık etiyojisinde yer tutmaktadır. Beyaz fosfor ve hardal gazı ile oluşan yanıklar askeri personelde en sık karşılaşılan kimyasal yanık etkenleridir (13).

ABD’de yılda yaklaşık 1000 kişi, elektrik akımına kapılarak hayatını kaybetmektedir. Elektrik kazalarının 1/3’ü ev içerisinde meydana gelir. Düşük akımın neden olduğu yanıklar tam kat defekt oluşturur ve genellikle belirli bir alan ile sınırlıdır. Yüksek voltaj yanıkları ise en sık elektrik ile uğraşan işçilerde ve yüksek gerilim hatlarına tırmanan kişilerde gözlenir (13). Elektrik yanıkları arasında en sık ölüm oranı yıldırım çarpması sonrası meydana gelir.

Amerika’da 15 yıllık retrospektif bir çalışmada toplam 1318 ölüm vakası bildirilmiştir (16). Yıldırım çarpmalarının büyük bölümü yaz aylarında meydana gelmektedir.

Uzun süreli tedavi gerektirmesi ve yüksek mortalite oranları nedeniyle yanıklar arasında en önemlisi inhalasyon yaralanmalarıdır (17). En sık neden kapalı alan yangınlarıdır. İnhalasyon yaralanmasına bağlı mortalite ve morbidite halen yüksektir.

2.2. Epidemiyoloji , Dermografi ve Korunma

Ülkemize ait geniş epidemiyolojik veriler bulunmamasına karşın, her yıl Amerika Birleşik Devletleri’nde ortalama 50.000’i major yanık olmak üzere 1 milyondan fazla yanık olgusuna rastlanmaktadır. Hem ekonomik koşulların hem de coğrafi özelliklerin yanık nedenleri ve buna bağlı ölüm oranları üzerinde etkisi bulunmaktadır.

Düşük sosyoekonomik çevrenin sonucu olarak, aynı evin içerisinde çok sayıda aile ferdinin barınması, yangın sonrası alev yanığından etkilenen birey sayısında artışa neden olur. Amerika’da yapılan bir araştırmada düşük sosyoekonomik bir çevrede yetişen bir çocuğun yanık nedeniyle ölme riski yüksek gelire sahip bir çevrede yetişen çocuğun ölüm riskinden 3 kat fazla bulunmuştur.

Mevsimsel değişimler de belirleyici olabilir. Isınma ihtiyacının en yüksek olduğu kış aylarında alev yanığı görülme sıklığı artar. Ülkemize ait sağlıklı veriler bulunmamasına karşın ısınmanın daha çok ev içi kömür veya odun sobaları ile sağlandığı bölgelerde, ev içi yangın dolayısıyla alev yanığı ve inhalasyon hasarı riski fazladır. Buna karşın yaz aylarında yüksek gerilim hatlarına bağlı elektrik yanıkları ve yıldırım çarpmaları daha fazla görülmektedir. Belirli pişirme alışkanlıkları belli bir bölgede normalde karşılaşılmayan bir yanık etiyojisi meydana getirebilir. Cinsiyetin özellikle elektrik yaralanmalarında önemli yeri bulunur. Ev içi elektrik kazaları sonrası yanan çocukların 2/3’ü erkektir. Yüksek gerilim hattına bağlı yaralanmalarda da erkek kadın oranı yüksektir. Bunun aksine haşlanma yanıkları genellikle kadınlarda daha sık görülür.

Yanık ülkemizde ve dünyada karşılaşılan başlıca travmalardandır. Yanık tedavisinin sosyoekonomik analizine, yurt dışında özellikle son 20 yıldır büyük önem verilmektedir. Ülkemizde modern yanık merkezlerinin sayısı arttıkça, yanık tedavisinin epidemiyolojik boyutlarına katkı sağlayacak çalışmalara ihtiyaç olacaktır.

Hastanın akut tedavi maliyetini, uzun tedavi süreci gerektiren rehabilitasyon ve sekonder düzeltici cerrahi masrafları düşünüldüğünde yanıktan korunmanın önemi bir kez daha karşımıza çıkmaktadır. Yanık tedavisi verilen yanık merkezlerinde hasta başı maliyetler

oldukça yüksektir. Tedavi maliyetleri ülkeden ülkeye, hatta aynı ülke içerisindeki farklı yanık merkezleri arasında değişiklik gösterebilmektedir. Ülkemizde bu konuda yapılan sınırlı sayılı çalışmalarda, yanık merkezinde yatarak tedavi görmüş alev yanıklı bir hastanın ortalama maliyetinin 19.000 TL, elektrik yanıklı bir hastanın maliyetinin 30.000 TL, haşlanma yanıklı bir hastanın maliyetinin 12.000 TL olduğu gösterilmiştir (18).

Sağlık harcamaları üzerine bu kadar büyük bir yük getiren, ülkemizde ve dünyada ciddi mortalite ve morbiditeye neden olan yangın doğal afetler dışında kalan sebepleri önlenabilir ve alınacak tedbirler, verilecek eğitimler ile yüksek mortalite ve morbidite oranları azaltılabilir. Dünya genelinde yangınların neden olduğu ölüm vaka sayısı 265.000'dir ve büyük bölümü yangından korunma ile ilgili eğitim ve tedbirlerin yetersiz olduğu gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde meydana gelir (19).

Yanık epidemiyolojisi, dermografisi ve etiolojisindeki bölgesel farklar gözetilerek ulusal yanık önleme programları geliştirilmelidir. Geliştirilecek yanık programı belirli stratejik hedefler ve temeller üzerine kurulmalı ve elde edilecek sonuçlara göre dinamik olarak revize edilebilmelidir. Eğitim ile insanların yanık sonrası yapılması gereken ilk yardım bilgilerini öğrenmesi sağlanarak mortalite ve morbiditenin azaltılması sağlanır.

2.3. Yanık Fizyopatolojisi

Yanık yaralanmasına yaklaşımda genel bir uyanış 1935 ve 1945 yılları arasındaki on yıllık dönemde başlamıştır. Yanık yaralanmasındaki fizyopatoloji karmaşıktır ancak farmakolojik tedavi girişimleri ile paralel olarak daha çok anlaşılmıştır. Yanık fizyopatolojisinin anlaşılması ile mortalite, iyileşme zamanı ve fonksiyon restorasyonunda birçok gelişme kaydedilmiştir.

Termal ajanla doku arasındaki etkileşim sonucu lokal etkiler ortaya çıkar ve yanık yarası meydana gelir (20). Yanık yarası ve hasta etkileşimi sonucu, tüm vücudu ilgilendiren sistemik sirkülatuar ve metabolik yanıtlar olaya katılır; sistemik enflamatuar yanıt ve yanık şoku olarak karşımıza çıkar (21). Major yanıklarda lokal yaralanma tetikleyici, sonuçlar ise sistemiktir.

Yanık yarasındaki patofizyolojik değişiklikler ısının neden olduğu etkiler ve bunların üzerine eklenen belirgin akut iltihabi süreç ile karakterizedir. Vücut yüzey ısısında ani bir yükseliş bu alandaki kan damarlarında vazodilatasyon ile ısıyı uzaklaştırmayı amaçlayan eş zamanlı lokal cevaplara neden olur. Doku ısısında daha fazla bir yükselme enflamatuar yanıtı

başlatır, enflamatuar medyatörlerin lokal salınımına neden olur ve takiben reaksiyon şelaları başlar (22).

Yaralanmaya, enfeksiyona ve antijen uyarısına cevap olarak kimyasal medyatörlerin aşırı üretimi, lökosit ve endotel hücrelerinin aktivasyonu, dolaşan sitokinlerdeki değişiklikler sistemik etkilere katkıda bulunur. Majör yanıklı hastalarda bu etkiler; enfeksiyonlara karşı artmış duyarlılık, SIRS, erişkin respiratuar yetmezlik sendromu (ARDS) ve progresif organ yetmezliği ve ölümlü sonuçlanabilen organ disfonksiyonu sendromuna (MODS) yol açabilir (23). Yaralanma, aktif lökositlerden kaynaklanan sitokinlerin ve tüm immün sistem hücrelerinin katıldığı bir yanıt başlatır.

Enflamasyon; doku hasarına, enfeksiyona veya antijen uyarısına karşı, immün sistem elemanlarının hasar bölgesine yönlendirildiği bir reaksiyondur. Kısa süreli vazokonstriksiyonu, yaralı alana kan akımını artıran vazodilatasyon ve hiperemi dönemi takip eder. Ozmotik aktivite artar ve hızla ödem gelişir (23). Fibrin birikimi ile birlikte koagülasyon sistemi aktive olur ve aktif plateletler yara yüzeyinde birikir; hücrel debrisler ve bakteriler fibrin matriksi (fibrin ve fibronektinin ko-polimeri) içine hapsedilir. Aktif plateletler, makrofaj ve fibroblastları aktive eden bazı sitokinleri yara içine salgılar (24). Eş zamanlı olarak, kompleman sistemi klasik ve alternatif yollardan aktiflenerek vazodilatasyon ve mikrovasküler permeabilite artışı olur. Birçok enflamatuar medyatör; histamin, serotonin, kininler, araşidonik asit metabolitleri ve ksantin oksidaz ürünleri gibi, bu sürecin gelişiminde önemlidir (25).

Aktif kompleman ürünlerinden C3a ve C5a, platelet faktör 4 ve çeşitli bakteriyel ürünler fagositik lökositleri yaraya çeken kemotaktik faktörlerdir. Yaraya ilk olarak ulaşan ve bakterileri süratle fagosite eden ve öldüren lökositler polimorfonükleer nötrofil lökositlerdir (PMNL) (26). PMNL'ler yavaş yavaş ve dereceli olarak kendileri ile aynı kemotaktik faktörlere yanıt veren makrofajlarla yer değiştirirler. Makrofajlar ise, uyarıldıklarında çoklu yara iyileşmesi için birçok sitokin üretir.

Termal yaralanma sonrası ortaya çıkan, kan akımını ve mikrosirkülatur permeabiliteyi kontrol eden veya hücre hareketlerini yöneten önemli enflamatuar medyatörler Tablo 1'de özetlenmiştir (27). İnsan plazmasındaki farklı şelale sistemleri (koagülasyon-fibrinolitik/kinin/kompleman şelale sistemleri) normal koşullar altında hassas bir denge içinde tutulur. Koşullarda bir değişiklik olduğunda, konakçının gereksinimlerine göre bunlardan bir veya daha fazlası aktive edilir (24). Bunu hastanın gereksinimlerinin karşılanmasından sonra, dolaşımdaki inhibitörleri tarafından inhibisyonları izler. Termal yaralanma gibi şiddetli bir

travma durumunda ise, aşırı Hageman faktörü (faktör 12) aktivasyonu meydana gelebilir. Bu da birbiri ile ilişkili tüm şelale sistemlerinin daha fazla aktivasyonu anlamına gelir.

Medyatör	Orijin	Etkileri
Bradikinin	Kinin sistemi (kininojen)	Vazodilatasyon Mikrovasküler permeabilite artışı Düz kas kontraksiyonu Ağrı
Fibrinopeptidler Fibrin yıkım ürünleri	Koagülasyon sistemi	Mikrovasküler permeabilite artışı PMNL ve makrofaj kemotaksisi
C3a	Kompleman C3	Mast hücre degranülasyonu Düz kas kontraksiyonu
C5a	Kompleman C5	Mast hücre degranülasyonu Düz kas kontraksiyonu Mikrovasküler permeabilite artışı PMNL ve makrofaj kemotaksisi PMNL aktivasyonu
Substance P	Duyusal sinir uçları	Vazodilatasyon Mikrovasküler permeabilite artışı
Histamin	Mast hücreleri Bazofiller	Mikrovasküler permeabilite artışı Düz kas kontraksiyonu Kemokinesiz
5-hidroksitriptamin (5-HT serotonin)	Plateletler Mast hücreleri	Mikrovasküler permeabilite artışı Düz kas kontraksiyonu
Platelet aktifleyen faktör (PAF)	PMNL Makrofajlar Bazofiller	Mikrovasküler permeabilite artışı Düz kas kontraksiyonu PMNL aktivasyonu
PGE2	Siklooksijenaz yolu	Vazodilatasyon
PGF2-alfa	Siklooksijenaz yolu	Vazokonstriksiyon
LTB4	Lipooksijenaz yolu	PMNL kemotaksisi
LTD4	Lipooksijenaz yolu	Mikrovasküler permeabilite artışı Düz kas kontraksiyonu

TABLO 1: Enflamatuar medyatörler

Yanık sonrası ortaya çıkan enflamatuar yanıtlar, plazma enzim sistemlerinden ve lökositlerden salgılanan sitokinler tarafından yönetilir. Hızlı etkili medyatörler (Vazoaktif aminler ve kinin sisteminin ürünleri gibi) ara cevabı düzenlerler. Lökositler enfeksiyon veya hasar alanına ulaşır ulaşmaz diğer hücrelerin daha sonraki akümülesyonunu ve aktivasyonunu kontrol eden medyatörler salgırlar. Sitokinler hem enflamasyon hem de immünite için gereklidir. Bu medyatörler enflamatuar yanıtın süresini ve şiddetini düzenlerler ve birçok regülatuar etkiye sahiptirler.

Farklı sitokinler birtakım kategorilerde gruplanırlar. İnterlökinler, T-lenfositler tarafından üretilen geniş bir sitokin topluluğudur (IL-1'den IL-12'ye kadar). Bazıları aynı zamanda mononükleer fagositler ve doku hücreleri tarafından da üretilir. Sadece bazı sitokinlerin yanıktaki rolleri detaylı olarak araştırılmıştır (tablo 2) (24).

Sitokin	İmmünsistem	Diğer hücreler	Temel hedef	Temel fonksiyon
IL-1	Makrofaj Büyük granüllü lenfosit B hücreler	Endotelyal h. Fibroblast	T ve B hücreleri Makrofaj Endotelyal h. Doku h.	Lenfosit, makrofaj aktivasyonu Lökosit/endotelyal yapışma Akut faz proteini
IL-2	T hücreler		T hücreler	Lenfosit, makrofaj aktivasyonu T hücre prolifer. ve diferans.
IL-6	T ve B hücreleri	Fibroblast	B hücreler Hepatosit	Akut faz proteinlerini indükler B hücre diferans.
IL-8	Monosit		PMNL Bazofil	Kemotaksis
TNFalfa	Makrofaj Lenfosit Mast hücreleri		Makrofaj Granülosit Doku hücreleri	Makrofaj, granülosit aktivasyonu Lökosit/endotelyal yapışma Akut faz proteinleri stimülasyonu Kaşeksi ve pireksi Anjiogenezisin stimülasyonu
IFNgama	T hücreleri NK hücreleri	Epitelyal h. Fibroblastlar	Lökositler Doku hücreleri	Makrofaj aktivasyonu Lökosit/endotelyal yapışma

TABLO 2. Termal yaralanma sonrası ortaya çıkan sitokinler

Şiddetli termal yaralanmada, immün süpresyonun boyutları, diğer travma çeşitlerinden çok daha fazladır. Hatta majör yanıklarda yanık yüzey alanını azaltmak için hayat kurtarıcı olarak uygulanan oto-homo greftleme girişimlerinde homo-greftlerin geç rejeksiyona bile uğramadığı gözlemlenebilir.

İnterlökin-1 (IL-1); proinflamatuvar, akut faz reaksiyonlarını indükleyen bir sitokindir. Nötrofil fonksiyonunu stimüle eder, diğer bazı sitokinlerin üretimini regüle eder ve ateş oluşturur. Yeni veriler, IL-1 tarafından indüklenen enflamatuvar cevapları ve T-hücre proliferasyonunu inhibe eden bir interlökin-1 reseptör antagonistinin de (IL-1ra) yanıkta önemli bir role sahip olduğunu düşündürmektedir. IL-1ra, keratinositler içinde bulunan intraselüler proteindir ve stratum corneumdaki ölü hücrelerden salınabilir. Şiddetli yanıklardan sonra, dolaşımda IL-1 kadar IL-1ra seviyelerinde de yükselme olduğu gösterilmiştir. Konsantrasyonları, hastaların hastaneye kabullerinde en yüksek seviyedeysen taburcu edilmelerine doğru düşmüştür.

İnterlökin-2 (IL-2); T hücreleri tarafından üretilir. T hücre ve makrofajlar üzerinde etkisini gösterir. Yanık hastalarında yüksek serum IL-2 ve IL-2R (IL-2 reseptörü) seviyeleri olduğu bilinmektedir. Bu güçlü bir lenfoid sistem aktivasyonu meydana geldiğini gösterir. Öte yandan, IL-2'nin kontrolündeki IgM üretimi, yanık hastalarında daima baskılanmıştır (24).

İnterlökin-6 (IL-6); T ve B hücreleri, makrofajlar fibroblastlar ve endotelial hücreler tarafından üretilir. Mast hücreleri üzerinde etkisini gösterir. Karaciğerde akut faz proteinlerinin üretimini stimüle eder. Ayrıca, B hücrelerinin antikor üreten hücrelere farklılaşmasını indükler. Özellikle majör yanıklardan sonraki ölümcül sepsiste dolaşımda IL-6 seviyelerinin yükselmiş olduğu tespit edilmiştir. Yara iyileşmesiyle ilişkili olarak, aynı zamanda yanık bül sıvısında da yüksek miktarda IL-6 mevcuttur. IL-6'nın IL-1 ve TNF (tümör nekroz faktörü)'i baskıladığı öne sürülmüştür.

İnterlökin-8 (IL-8); kemoatretkan aktiviteye sahip proinflamatuvar bir sitokindir. Monositler endotelial hücreler, keratinositler ve nötrofiller tarafından üretilir. IL-8, IgG Fc-reseptörünün (FcR) aracılık ettiği nötrofil fagositozu ve oksidatif patlamayı stimüle eder. Yanık bül sıvısında, sepsisli ve yanıklı hastalardan alınan kan örneklerinde IL-8 seviyelerinin yüksek olduğu gösterilmiştir. Yanıklı hastaların da hastaneye kabul edildiklerinde ortalama plazma IL-8 konsantrasyonunun sağlıklı kontrol grubundan yaklaşık 60 kat yüksek olduğu tespit edilmiştir. Toplam yanık yüzey alanı %40'ın üzerindeki hastalarda plazma IL-8 konsantrasyonlarının, minör yanıklı hastalardakinden önemli derecede yüksek olduğu gözlenmiştir. Ayrıca sepsisle komplike olmuş yanık hastalarında, ikinci bir IL-8 piki olduğu

gösterilmiştir. Termal yaralanmayı takiben dolaşımdaki yüksek miktarlara IL-8'in, major yanıklı hastalarda güçlü ve süregelen nötrofil aktivasyonuna katkıda bulunduğu düşünülmektedir.

Tümör nekroz faktörü alfa (TNF-alfa); aktif makrofajlar tarafından üretilir ve sistemik enflamasyon ve çoklu organ disfonksiyonuna yol açan enflamasyonun en önemli medyatörlerindendir. TNF-alfa diğer sitokinlerin üretimini düzenler, lökositler için endotelyal yapışkanlığı artırır , nötrofil ve monositlerin yapışkanlıklarını fagositik oksidatif patlama ve degranülasyon aktivitelerini artırır. Yanıklarda, dolaşımda geçici olarak TNF-alfa yükselir ve bu kötü prognoz göstergesidir. Enfekte yanıklarda lokal olarak üretilebilir. TNF'in aynı zamanda termal yaralanmadan sonra çoklu organ yetmezliği gelişmesinde de önemli role sahip olduğu öne sürülmüştür. Değişmiş TNF-alfa sentezi yanık sonrası hipertrofik skar oluşumu ve kötü iyileşmiş greft donör alanlarıyla ilişkilidir.

İnterferonlar (IFN) üç gruba ayrılabilir; IFN-alfa (lökositler tarafından üretilen 20 varyanta sahip en geniş grup), IFN-beta (fibroblastlar tarafından yapılan), IFN-gama (lenfositler tarafından yapılan). Hepsi antiviral aktiviteye sahiptir. IFN-gama yanıklarda detaylı ve dikkatle çalışılmış olan tek interferondur. Birçok immünregülatuar etkilere sahiptir ve makrofaj aktivasyonunun ve "class-2 transplantasyon antijeni" oluşturulmasının en güçlü uyarıcısıdır. Termal yaralanma oluşturulmuş farelerde IFN-gama üretiminin yanık sonrası 2. günden, 7. güne kadar selektif olarak baskılanmış olduğu bildirilmiştir. Yaralanmadan sonraki erken fazda, yanık hastalarından çok azında dolaşımda tespit edilebilir IFN-gama seviyelerine sahiptir. Yanık sonrası 5. günden itibaren, 10. günde pik yapacak şekilde önemli derecede yüksek seviyelere ulaşır ve taburcu edilmeye doğru düşer. IFN-gama üretiminin çoklu travmalı hastalarda önemli ölçüde düşük olduğu ve termal yaralanmayı takiben yaşam şansını artırdığı da bilinmektedir.

İnterferonlarla stimülasyonu takiben makrofajlardan üretilen neopterin, hücre sel immün cevap aktivasyonunun bir belirteci olarak kabul edilmektedir. Yanık yaralanması sabit bir plazma neopterin artışına yol açar ki; bu sepsis için diagnostik değere sahip sağlıklı bir makrofaj reaksiyonunu gösterir.

Sepsis için diagnostik değere sahip bir diğer belirteç de son yıllarda üzerinde birçok araştırma yapılan prokalsitonindir. Prokalsitonin kalsitoninin öncülü olup normal koşullarda tiroid bezinden salınan bir glikopeptittir. Sağlıklı bireylerde kan seviyesi <0.1 ng/ml'dir. Ciddi enfeksiyonlarda 1000 ng/ml'nin üzeri değerlere ulaşabilir. Sepsiste prognostik değeri üzerine çalışmalar devam etmekle birlikte hala tartışmalıdır (27,28).

Yanık fizyopatolojisinde gündemde olan konulardan biri de aktivatörler, serum süpresif faktörler ve yanık toksinleridir. Termal yaralanmayı takiben gelişen enflamatuar yanıtların immün fonksiyon bozukluğuna ve travmalı hastaların enfeksiyona duyarlı hale gelmesine neden olduğuna inanılmaktadır (29). Konakçı savunmasında ve enflamatuar yanıtlarda kritik bir rol oynayan fagositik lökositlerin fonksiyonlarında basit bir hipofonksiyondan çok daha kompleks bir değişiklik gözlemlenmektedir (24). Major yanıklar, yanık sonrası erken fazda güçlü bir sistemik PMNL aktivasyonu başlatır. Geç fazda ise, PMNL fonksiyonları bozulur ve enfeksiyöz komplikasyonlara predispozisyon oluşabilir. Bazı durumlarda, örneğin; çok geniş yanıklarda veya şiddetli enfeksiyon ve sepsisle komplike yanıklarda, enflamatuar yanıtlar beklenmedik bir şekilde güçlü olabilir ve ARDS, SIRS, MODS gelişimine katkıda bulunabilir. Bu olgulardan yola çıkılarak, yanık hastalarının kanında ve yanık dokusunda süpresif faktörler ile birlikte aktivatörlerin de mevcut olduğunu gösteren deliller elde edilmiştir. Aktivatörlerden aday olabilecek maddelerden birinci sırada normal insan PMNL'sini farklı yollarla aktive eden çeşitli kemototik faktörleri saymak gerekir (C5a, opsonize zimosan, eksojen kemotaksin ve aktive serum). Lipopolisakaritler, bazı sitokinler, PAF ve lökotrienler gibi diğer bazı faktörler de nötrofil aktivasyonu oluşturanlar arasına dahil edilebilir. Termal yaralanmalı hastalardan elde edilen serumların, normal T-lenfosit proliferasyonunu daima baskıladığı gösterilmiştir. Dahası, yanık eskarından kaynaklanan özel bir maddenin immünsüpresif olduğu iddia edilmiştir. Aynı zamanda T-hücre aktivasyonu bozukluğuna yol açabilecek bir kütanöz yanık toksini de tanımlanmıştır (hücre membran lipid-proteinlerinin polimerize bir kompleksi) (30).

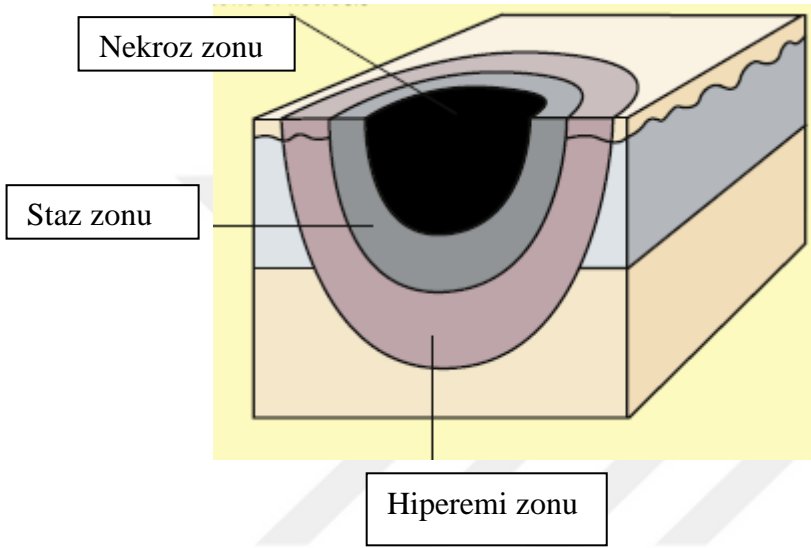
2.4. Yanık Yarası

2.4.1. Yanık Yarası Fizyopatolojisi

Vücut ile temas anında, termal enerji yüksek enerji moleküllerden düşük enerji moleküllere transfer edilir, bu süreç ısının iletimi olarak bilinmektedir. Termal etkiye bağlı hücre hasar derecesini belirleyen en önemli faktörler; ısının derecesi ve hücrenin ısıya maruz kalma süresidir. Enzim sistemlerinde 40-44 derece arasında ısıya maruz kalındığında, fonksiyon bozukluğu başlar ve erken protein denatürasyonu gelişir. Hücresel fonksiyonların bozulması ile birlikte membran sodyum pompası da çalışamaz ve hücre içi sodyum konsantrasyonu artar ve hücre şişer. Isı 44 derece ve üzerine çıktığında hücre onarımı mümkün değildir ve nekroz gelişir. Bir saat süre ile 45 derece ısıya maruz kalan hücrelerde nekroza sebep olabilecek derecede plazma membranında değişiklikler gözlenmektedir

(31).Açığa çıkan serbest oksijen radikalleri de hücre membran bozukluklarının ilerlemesine ve sonuçta hücre ölümüne neden olmaktadır.

Isı arttıkça protein destrüksiyonu artar. Erken denatürasyon protein yapısının bütün seviyelerinde destrüksiyona neden olur, bu duruma koagülasyon denir. Nekroz yaygındır ve ısının direkt temas ettiği deri yüzeyinden başlar ve çevreye yayılır, deride koagülasyon zonu ya da nekroz zonu olarak nitelendirilir. Jackson tarafından tanımlanan yanık zonundan ilkidir, yanık eskar dokusunu içerir (resim 1) (32).



Resim 1. Jackson yanık modeli

Koagülasyon zonunun çevresinde staz zonu vardır. Enflamasyon ve ödemle karakterize hasar daha azdır ve kurtarıma potansiyeli vardır. Dolaşım progresif olarak bozulursa iskemi ve hücre ölümü gerçekleşir. Mikrotrombüsler, nötrofil adezyonu, fibrin depolanması, endotelde ödem ve vazokonstriksiyon gibi mikrovasküler patolojik değişiklikler ile kan akımında bozulma sonucu staz zonu tamamen eskar dokusuna dönüşebilir. Bu süreç 48 saate kadar uzayabildiği gibi, ciddi yanık alanlarında iki üç saat içerisinde de ortaya çıkar (33).Bu nedenle hasarın destekleyici tedavisinde geç kalınmamalıdır. İlk haftada yanık yarasının kuru kalmaması, topikal antimikrobiyal ajanların kullanılması, uygun resüsitasyonun sağlanması nekrozun ilerlememesi için gerekli tedavi yaklaşımlarıdır. Uygun koşullar sağlandığı takdirde, staz zonundaki hücreler 1 hafta içerisinde yeniden canlılığını kazanır (34). Ancak iyileşmeye rağmen epitelyal hücre kaybı yüksektir. İyileşme döneminde hücreler hasara karşı aşırı duyarlıdır. Dehidratasyon, basınç, hipovolemi, aşırı sıvı verilmesi ve enfeksiyon staz zonunda nekroza dolayısıyla yanığın derinleşmesine neden olabilir. Tromboksan A2 ve prostaglandin F2 gibi çeşitli vazoaktif enflamatuvar mediatörler yanık dokusunda açığa çıkar. Spesifik tromboksan inhibitör kullanımının dermal perfüzyonu,

trombosit adezyonunu ve vazokonstriksiyonu önleyerek önemli derecede iyileşme sağladığı ve yanıkta nekroz gelişimini azalttığı gösterilmiştir (35).

Hiperemi zonu staz zonunun periferik kısmıdır. Vazoaktif mediatörlerin etkisi ile kan akımında artış ile birlikte belirgin vazodilatasyon gözlenir. Hiperemi zonu minimal hücre hasarı ile karakterizedir. Travma ve enfeksiyon gelişmediği takdirde bu zonda tam bir hücreyel iyileşme görülür.

Yanık hasarına ve sıvı desteğine bağlı değişik derecelerde, kapiller damarlardan intersitisyel aralığa sıvı geçişi ve yetersiz lenfatik drenaj ile ödem meydana gelir. Beslenmesi ve oksijenasyonu azalan dokularda enfeksiyon gelişme riski artar (36). Doku ödemi 2-3 saat içerisinde ciddi boyutlara ulaşır. Lenfatik rezorbsiyon yanıktan hemen sonra başlar ve ödem var olduğu sürece devam eder. 12-24 saat arasında ödem maksimumdur ve 48-72 saat süre ile yüksek seviyede kalır. Takiben hastanın ve yanığın fizyolojik durumuna bağlı olarak ödem yavaş emilir.

Yanıkta oluşan ödemin nedenini anlayabilmek için normal mikrovasküler fizyolojiyi bilmek gerekir. Normal koşullarda, arteriol ve kapiller basınç etkisi ile intersitisyel aralığa sıvı filtrasyonu olur. İntersitisyel aralığa geçen sıvı venöz kapiller ve venüllerle geri emilir, bir miktar sıvı da lenfatik yolla drene olur. Yanık yaralanmalarında Starling dengesini koruyan tüm parametreler bozulmuştur. Yanık dokusunu drene eden lenfatiklerin yüksek miktarda protein içermesi, yanık dokularında mikrovasküler geçirgenliğin plazma proteinlerinin intersitisyuma kaçışına izin verecek derecede arttığını gösterir. Vasküler geçirgenliğin artış nedenleri tam açıklanamamıştır. Nedenlerden biri, kapiller ve venül endotel hücrelerde ısıya bağlı meydana gelen hasar olabilir. Bu hasar hücreler arası bağlantıları bozup sıvı kaybına neden olacak ve hücrelerde şişme ile sonuçlanacaktır (37).

Diğer bir etken, yanık dokusundan serbestleşen, transendoteliyal geçirgenlikte ve protein sıvı geçişinde artışa neden olan histamin, bradikinin, serbest oksijen radikalleri gibi kimyasal mediatörlerdir (38). Büyük molekül ağırlıktaki proteinlerin düşük molekül ağırlıklı proteinlere göre daha fazla damar içerisinde tutulması, yanık yarısında ödem gelişiminden tek sorumlunun vasküler geçirgenlikte artış olmadığını göstermektedir (39). Özellikle yanık ödem sıvısının analizi, globulin ve fibrinojen gibi büyük moleküllerin albumin gibi küçük moleküllere göre daha az oranda bulunduğunu göstermektedir.

Yanık dokusunda ödem gelişiminde diğer bir etken artmış kapiller hidrostatik basınçtır. Bunun nedenlerinden biri, hasardan hemen sonra mast hücrelerinden serbestleşen ve arteriollerde vazodilatasyona neden olan histamin ve benzeri kimyasal mediatörlerdir. Yapılan çalışmalarda histaminin vazodilatör etkisinde nitrik oksit serbestleşmesinin etkili olduğu

bulunmuştur. Histaminin serbest oksijen radikallerinin oluşmasını uyarması da ödem oluşumundaki diğer bir mekanizmadır. Yanık sıvısında bulunan çeşitli prostanooidlerin vazodilatasyon ile kapiller basıncı artırarak ödem oluşturmada rolü olabileceği düşünülmektedir. İndometazin, nikotinic asit ve ibuprofen gibi prostaglandin inhibitörlerinin kullanımının yanık dokusunda lenf protein içeriğinde önemli bir değişikliğe neden olmadan ödem formasyonunu azalttığı gösterilmiştir.

Kapiller filtrasyon basıncı, postkapiller venül içerisinde eritrositlerin aglütinasyonu nedeniyle venül akışının bozulması sonucu da yükselebilir. Trombosit ve nötrofillerin kapiller ve venül endotel yüzeylerine yapışması da buna katkıda bulunur. Artmış kapiller filtrasyon basıncının diğer bir sebebi de serotonin gibi mediatörlerin sebep olduğu venüler konstriksiyondur. Kapiller filtrasyon basıncını artıran sistemik durumlar ise hipertansiyon ve aşırı sıvı yüklenmesidir.

Yanık dokusunda ödem oluşumunda intersitisyel olaylar da katkıda bulunur. Isıya bağlı kollajen denatürasyonu ve sonucunda erken dönemde yanığın ciddiyetine bağlı olarak intersitisyel hidrostatik basıncın azaldığı bilinmektedir. İntersitisyel aralıkta oluşan negatif basınç ile ödem hızlanır. Hidrostatik basıncın değişmesi yanında intersitisyel aralıkta kolloid osmotik basıncında da artma olur ve intersitisyel aralığa sıvı geçişi hızlanır.

Bunların hepsi enflamasyon sürecinin bir parçasıdır. Artmış geçirgenliğe neden olan mediatörler, ödeme neden olan hidrostatik basınç enflamasyondan kaynaklanır. Enflamasyon membran fosfolipidleri hasarlandığında başlar. Fosfolipaz A aktive olur, fosfolipaz A fosfolipidleri araşidonik asite dönüşür, kaskad aktive olur. Prostanooidler ve lökotrienler açığa çıkar ve vazokonstriksiyona, artmış kapiller geçirgenliğe, nötrofil kemotaksisine ve diapedeze neden olur. Isı ile hasarlanmış dokuda kompleman kaskad aktive olur ve nötrofiller aktifleşir. Yanık sonrası 4. ve 5. günlerde yanık alanına ilk önce nötrofiller daha sonra makrofajlar gelir. Yapılan çalışmalarda nötrofillerin endotel duvarına yapışmasını engelleyecek antikorların verilmesinin lokal ödem ve nekrozu azalttığı gösterilmiştir (40). Nötrofiller serbest oksijen radikallerini serbestleştirir, lipid peroksidasyonu meydana gelir. Çalışmalarda süperoksid dismutaz enziminin hidroksil radikallerini aktive ederek lipid peroksidasyonunu azaltarak hücre membran hasarını iyileştirdiği gösterilmiştir (41). Serbest oksijen radikalleri aynı zamanda fosfolipaz A aktivasyonunu uyarır, araşidonik asit kaskadı aktive olur ve enflamasyon meydana gelir. Mikrovasküler endotel hücreleri içerisinde hipoksantin ksantin oksidaz enzimi ile ksantine dönüşürken de yan ürün olarak ortaya çıkar. Ksantin oksidaz inhibitörü olan allopurinolün oksidatif hasarı azalttığı da gösterilmiştir (42). Histamin de

ksantin oksidaz aktivasyonunu artırır. H2 reseptör antagonisti verildiğinde lipid peroksidasyon ürünlerinin azaldığı gözlenmiştir (43).

Sonuç olarak yanık yarısındaki fizyopatolojik değişiklikler bir alana düşen ısının neden olduğu etkiler ve bunların üzerine binen akut enflamasyon sürecidir.

2.4.2. Yanık Yarısı Derinliği ve Sınıflaması

Yanık yarısı patolojik olarak tam kalınlıkta yanık ve kısmi kalınlıkta yanık olmak üzere iki kısma ayrılır. Kısmi kalınlıkta yanık da kendi içinde yüzeysel ve derin olarak ikiye ayrılmaktadır.

Yanık yarısı klinik olarak ise dört derecede incelenir. Bunlar;

1. Birinci derece yanıklar: Sadece derinin epidermis tabakasının hasarlandığı yanıklardır. Kırmızı renkli, kuru, ağrılı, bül oluşumunun olmadığı ve kendiliğinden bir hafta içinde skar bırakmadan iyileşen yanıklardır.

2. İkinci derece yanıklar: Yüzeysel ve derin olmak üzere iki kısımda incelenirler.

a.Yüzeysel ikinci derece yanıklar: Epiderminin tamamı ve papiller derminin hasarlandığı ve patolojik olarak yüzeysel kısmi kalınlıkta yanık yarısıdır. Pembe renkli, oldukça ağrılı, basmakla kapiller dolaşımın görüldüğü, sıklıkla bül oluşumunun olduğu yanıklardır. İyileşme yanmamış derin dermisteki cilt eklerinden epitel hücrelerinin yüzeye doğru göç etmesi ile belirgin olmayan skar dokusu bırakarak 2-3 haftada tamamlanır.

b.Derin ikinci derece yanıklar: Epiderminin tamamı ve derminin de çoğunun hasarlandığı ve patolojik olarak derin kısmi kalınlıkta yanıklardır. Kirli beyaz renkte, benekli, kapiller dolaşımın görülmediği, ağrısız, bül oluşumunun görülebildiği yanıklardır. İyileşme retiküler derminin canlı kalan deri eklerindeki epitel hücrelerinin yüzeye göç etmesi ile belirgin skar bırakarak 4-6 haftada tamamlanır.

3. Üçüncü derece yanıklar: Epidermis, dermis ve subkutan dokunun tamamen hasarlandığı ve patolojik olarak tam kalınlıkta yanık yarısıdır. Kahverengi, beyaz veya siyah renkte, kuru, sert, ağrısız yanıklar olup kendiliğinden iyileşme görülmez.

4. Dördüncü derece yanıklar: Deriye ek olarak kas, tendon, kemik gibi yapıların da hasarlandığı yanıklardır. Kendiliğinden iyileşme görülmez (44).

2.5. Yara İyileşmesi

Yara iyileşmesi hasar gören dokuların onarımı ve kaybolan dokuların yerine konması ile doku bütünlüğünün yeniden sağlanmasıdır. Bu süreç travma sonrası tetiklenen

biyokimyasal ve hücrel olaylardan oluşur. Yara iyileşmesini 4 evrede inceleyebiliriz. Bunlar hemostaz, inflamasyon, proliferasyon ve matürasyon evresidir.

Hemostaz Evresi : Bu ilk evre geleneksel olarak pıhtılaşma ile yarada hemorajinin olduğu hasar sınırlama evresi olarak görülür. Doku hasarı sonucu yırtılan damarlardan açığa çıkan trombositler subendotelial kollajene temas ederler. Böylece faktör 12 aracılığı ile trombosit agregasyonu ve koagülasyonun intrinsek dönemi aktive olur. Trombositlerden trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), transforme edici büyüme faktörü α ve β (TGF- α , TGF- β), fibronektin ve serotonin salınır. Lokal olarak oluşan bu pıhtı sadece daha fazla kan kaybını önlemekle kalmayıp nötrofil, monosit, fibroblast ve endotelial hücreler gibi yara bölgesine gelecek ilk dalga cevap hücrelerinin invazyonu için iskelet görevi oluşturur ki bu hücreler bir sonraki aşama olan enflamatuar evreyi başlatırlar. Hemostaz yetersizliğinde hücrelerin inflamasyon alanına tutunması azalır (45,46).

Enflamasyon Evresi: Bu süreç yaralanan bölgeye kan akımında artış, damar geçirgenliğinde artış ve yarayı mikroorganizmaların kolonizasyonuna karşı koruyan, kurtarılabılır dokuları onaran ve tamiri mümkün olmayan dokuları ortadan kaldıran çok çeşitli lökositlerin yaraya geçişi ile karakterizedir. Lokal olarak sitokinler ve büyüme faktörleri salınır, hareketli hücrelerde aktivasyon başlar. Yara bölgesine ilk olarak nötrofiller gelir. Damar geçirgenliğinin artması, prostaglandinler, kemotaktik faktörler, mikroorganizmalar ve doku artıkları ile nötrofiller aktive olurlar. Enflamasyon döneminde özellikle retikuloendotelial sistem hücreleri (nötrofil, makrofaj ve lenfositler) görev alırlar. Ancak enfeksiyon olmadığı sürece nötrofillerin yara iyileşmesinde rolü olmaz. Makrofajlar debridman, matriks sentezi ve damarlanmadan sorumludurlar. Trombositlerden salınan faktörler makrofajlar için en önemli aktivatörlerdir (47). Makrofaj aktivasyonu ile nitrik oksit (NO) sentezi ve damarlanma artar, fibroblastlar aktive olur. Yara bölgesindeki hipoksi de NO salınımını artırır. NO salınımı makrofaj dışında endotel hücreleri, fibroblastlar, monosit ve lenfositlerce de tetiklenir (46). Yara çevresi enflamatuar hücreler tarafından yeterince hazırlandığında yara iyileşmesi üçüncü evre olan proliferatif evreye ilerler.

Proliferasyon Evresi: Bu evrede esas olarak fibroblastlar aktive olur ve endotel hücreleri çoğalırlar. Fibroblastlar yara çevresindeki sağlıklı dokulardan yara içerisine ilerleyerek yara içinde fibröz bir dolgu şeklinde granülasyon dokusunu oluştururlar. Yara bölgesinde bulunan fibroblastlar sağlıklı dokulardakilere göre daha fazla kontraksiyon ve kollajen sentezleme özelliğine sahiptirler. Özellikle TGF- β ile aktive olan fibroblastlar daha fazla matriks proteini, matriks proteaz inhibitörü ve integrin reseptörü sentezlerler. Özellikle aktive olmuş makrofaj ve trombositlerden salınan sitokinler (PDGF ve EGF) fibroblast

proliferasyonunu artırır. Enflamasyon evresinde görev alan nötrofiller ise bu evrede makrofajlar tarafından fagosite edilerek görevlerini tamamlarlar. Yine bu evrede yaradaki hematojen dolgunun içine doğru hasarlı dokunun çevresindeki venüllerdeki endotel hücrelerinin çoğalması ve damarlanma ile kapillerleri oluşturması ile bir damarlanma artışı görülür. Aynı zamanda yaralanmadan birkaç gün sonra yara kenarlarındaki ve yara içinde sağlam kalmış cilt eklerindeki (kıl, yağ follikül epiteli gibi) epitelyal hücrelerde çoğalmanın tetiklenmesi ile yaranın kapanmasını sağlayan epitelyal hücre örtüsü (epitelizasyon) oluşmaya başlar. Epitelizasyonu tetikleyen mekanizmalar tam olarak ortaya konamamış olsa da makrofaj ve epitel hücrelerinden salınan sitokinler ile kontrol edildiklerine dair bulgular vardır. Epitelizasyonu tetikleyen epidermal büyüme faktörü (EGF) trombositlerden salgılanır, ancak kollojenin varlığı da epitelizasyonu tetikler. Epitelizasyon kontakt inhibisyon ile sona erer (45,46).

Matürasyon Evresi: Yara iyileşmesinin en uzun ve en az anlaşılmış evresidir. Yaranın kapanmasını takiben aylarca sürebilen, yaranın zeminindeki fibröz dokunun fibroblastlar tarafından modifiye edilerek yara iyileşmesinin son haline yani skar dokusuna çevrildiği evredir. Bu skar makroskopik olarak onu çevreleyen ciltten ayırt edilemez olduğu gibi (atrofik skar), çevre ciltten kabarık ve orijinal yara sınırlarında (hipertrofik skar) veya çevre ciltten kabarık ancak orijinal yara boyutlarını geçen büyüklükte (keloid skar) olabilir. Hipertrofik skar maalesef tedavi görmüş birçok yanık hastasında sıklıkla görülen skar çeşididir (45).

2.6. Yanıkta Yara İyileşmesi

Yanık yarasında iyileşmeyi sağlayan biyolojik süreçler diğer yara tiplerinden daha farklı işlemektedir. Yanık yarası ve diğer yaralar arasındaki ilk ve en belirgin fark yanık hasarının kan damarları üzerine olan etkisidir. Yanık hasarı, hasarın olduğu bölgedeki kan damarlarına zarar vererek hasar bölgesine olan kan akımını azaltır veya durdurur ve bu bölgeyi çevreleyen bölgedeki kan akımını da değiştirir (48). Yanık hasarının kan damarları üzerindeki bu etkisi sonucunda kan damarlarında ya hiç yırtılma olmaz ya da çok az olur ve diğer yaralardan farklı olarak yara bölgesinde hemoraji görülmez. Neticede yara iyileşmesinin ilk baştaki hasar sınırlayıcı safhasında oluşan hematojen dolgu yanık yarasında oluşmaz.

Cilt hasarı genellikle ciltteki hücrelerin vital aktiviteleri ile değerlendirilirse de cildin yapısal elemanlarının hasarı da değerlendirmeye alınmalıdır. Bu sebeple yanık yaradaki iyileşme ölçütleri diğer yara tiplerinden önemli derecede farklılık gösterebilir. Yara

bölgesinde yaranın sınırlarını belirleyen hemorajinin olmaması nedeniyle iyileşen bölgenin kesin olarak tanımlanması mümkün olmayabilir.

Ciltte üç ana hücre popülasyonu bulunmaktadır. Epitelyal hücreler epidermisen yüzeyini kapamakta ancak aynı zamanda kıl follikülü, ter ve yağ bezlerinin de yapısını oluşturmaktadır. Fibroblastlar dermiste bulunurlar ve cilde gerilme kuvvetini sağlayan kollajeni oluştururlar. Endotel hücreleri ise kan damarlarında bulunmaktadır. Epitelyal hücre desteği iyileşme oranını artırmakla kalmayıp aynı zamanda iyileşen dokunun kalitesini de etkiler. Yüzeysel kısmi kalınlıktaki yaralarda yaralanan bölgeye yara kenarlarından ve hasar görmemiş kıl folliküllerinden, ter ve yağ bezlerinden bol miktarda yeni epitel hücre desteği sağlanır. Bu yaralarda dermisen üst kısmında hücresel hasar görülse de yapısal matriks göreceli olarak daha az hasar görmektedir. Bu nedenle iyileşme hasar görmüş yapısal matriksin yerine konmasını içermez ve spontan olarak iyi bir neticeye ilerler. Derin kısmi kalınlıkta ve tam kat kalınlıktaki yaralarda ise yeni epitel desteği derin yapılardaki epitel kaynakları tahrip olduğu için sadece yara kenarları ile sınırlı kalmaktadır. Hasar görmüş yapısal matriksin temizlenmesi ve yenilenmesi gerekmektedir. Bu şartlar altında yara iyileşmesi sadece yara kenarlarından olacaktır ki bu durum oldukça uzun bir süre alabilir ve cerrahi girişim gerektirebilir (48).

2.7. Yanıkta Cerrahi Tedavi

Cerrahi yara bakımı, modern yanık yarası bakımının temelidir. Nekrotik dokuların cerrahi olarak uzaklaştırılması ve yaranın kapatılması özellikle geniş yanık yarası bulunan hastalarda hayat kurtarıcıdır. Yanık tedavisi, yanık hastasının hayatının kurtarılması ve yaralarının kapatılması değildir. Cerrahi tedavi hastanın akut yanık ile kliniğe kabul edildiği anda başlar ve hastanın beklentilerine ulaşana kadar veya artık hastaya önerilen başka bir tedavi seçeneği kalmayana kadar devam eder. Hasta sosyal hayata ve topluma yeniden kazandırılana kadar yanık tedavisi bitmiş sayılmaz (49). Zaman bakımından yapılacak cerrahi girişimler 3 grupta toplanabilir: (A) acil yapılması gereken zorunlu işlemler, akut fazda fonksiyonu korumak adına yapılması gereken cerrahi girişimler (URGENT) (B) mutlak yapılması gereken işlemler, eklem hareket alanını azaltan ve günlük aktivitelere engel teşkil eden kontraktürler gibi kaybedilmiş fonksiyonların yeniden kazanılması için yapılan cerrahi girişimler (ESSENTIAL) (C) arzuya bağlı kozmetik işlemler, skatrisiyel alopesinin düzeltilmesi (DESIRABLE)

2.7.1. Eskarotomi ve Fasyatomi

Ekstremiteler ve gövde ön yüzün sirkumferensiyel yanıklarının neden olduğu ödem ve uygulanan sıvı resüsitasyonu sonrası bölgesel kompartman içi basınçlarda artış gözlenir (50). Dermis yanık sonucu elastikiyetini kaybeder ve basınç artışını tolere edemez, kompartmanlarda vasküler ve nöronal yapılar komprese olur. Eskarotomi ve fasyatomi ile bu kompartmanlarda dekompresyon sağlanır. İskemiye dayanma süresi oldukça kısa olan kas dokularının ve periferik sinirlerin vasküler desteği uzun süreli komprese olarak kalırsa kas nekrozları ve periferik sinir hasarları ve geç dönemde uzuv kayıpları gözlenebilir (51). Gövde ön yüzde oluşan eskar dokusu ilerleyici ödem ile birlikte göğüs kafesinin inhalasyon için gereken ekspansiyonu yapmasına engel olabilir. Öte yandan intra-abdominal hipertansiyon abdominal kompartman da basınç artışına neden olabilir (52).

Eskarotomi ve fasyatomi akut yanığın acil cerrahi girişimlerini oluştururlar. Eskarotomi ve fasyatomi için endikasyon klinik gözleme dayalı olarak konulur. Klinik gözlem ile kompartman sendromunun 5P olarak da bilinen bulguları tutulum derecesine paralel olarak izlenebilir. Bu bulgular; Pain (ağrı), Pallor (solukluk), Parestezi (duyu kaybı), Parezi (hareketsizlik) ve Pulselessness (nabız alınamaması). Doppler USG, pulse oksimetre kullanımı klinik gözlemi tamamlayıcı olarak kullanılabilir. Kompartman basıncının ölçülmesi için farklı yöntemler bildirilmiş olsa da klinik pratikte bu yöntemleri kullanmak güçtür. Kompartman içi basıncın 25 mmHg'nin üzerinde olması eskarotomi yapılmasını akla getirmelidir, 40 mmHg'nin üzerindeki değerler ise kesin endikasyon nedenidir (53). Pulse oksimetre değerleri olarak bazı otörler %95'in altındaki değerleri eskarotomi endikasyonu için kabul ederken, bu değeri yüksek bulan kimi yazarlar %90'ı sınır kabul eder (54). Yanık sonrası oluşan şok ve vazokonstriksiyon nedeniyle pulse oksimetre değerlerinde ciddi düşüklük izlenebilir (55). Yanık şokunun ortadan kalkması ile dermal vazokonstriksiyon sona erer ve bu değerler normal sınırlara gelebilir. Her ne kadar yanıkta erken yapılması gereken tedavilerden olsa da, eskarotomi hastanın tecrübeli merkezlere transferine kadar ertelenebilir (56).

Eskarotomi sedasyon veya genel anestezi altında koter yardımıyla yapılmalıdır. Yeterli dekompresyon için insizyonlar yanıklı ekstremitenin distalinden başlayıp hiç ara vermeden proksimalde yanık olmayan alana dek eskar boyunca uzatılmalıdır (resim 2). Bir ekstremiteye bir veya iki insizyon yapılabilir. İnsizyonlar major nörovasküler yapıları zedelemeyecek şekilde medial ve lateral yüzleri boyunca olmalıdır. Eskarotomi insizyonu eskarı tüm insizyon

boyunca tam kat kesmeli ve cilt altı dokuya ulaşmalıdır. Yeterli derinlik ve uzunlukta olmayan insizyonlar başarısız eskaratominin başlıca nedenidir.



Resim 2. elde yapılmış eskaratomi örneği

Genellikle zamanında ve usulüne uygun yapılmış eskaratomi ile yeterli dekompresyon sağlanır. Bununla birlikte, yetersiz veya geç yapılmış eskaratomiler sonrasında, ileri derecede ödem gelişen ağır yanıklarda ve özellikle yüksek voltajlı elektrik yaralanmalarında kas kompartmanlarının basıncını düşürmek için eskaratomi yanında fasyatomi de yapmak gerekir (56). Tüm kompartman fasyaları ayrı ayrı değerlendirilmeli ve fasyatomi yapılmalıdır. Ekspozite olan kasların canlı olup olmadığı değerlendirilmeli, açık şekilde nekrotik kaslar debride edilmeli ve kasların kurummasını önleyici pansuman ile yaralar kapatılmalıdır (resim 3). Bu işlemler sırasında periferik nabızların alınıp alınmadığı kontrol edilmelidir. Üst ekstremitelerin yüksek voltajlı elektrik yaralanmalarında karpal tünel ve Guyon kanalı da dekomprese edilmeli ve en kısa sürede üzerleri canlı doku ile kapatılarak sinirlerin canlılığı korunmalıdır (57). Eskaratomi ve fasyatomide en sık gözlenen komplikasyonlar kanama, nörovasküler yapıların zedelenmesi ve enfeksiyondur (58).



Resim 3. Tam kat yanık sonrası uygulanan fasyatomi ve fasyatomi hattının deri grefti ile kapatılmış görünümü

Eskaratomy ve fasyatomy uygulanmadığı durumlarda solunum hareketleri bozulabilir. Kas nekrozlarının neden olacağı myoglobinemisi ile renal fonksiyonlar hızla kötüleşebilir (58). Hayatı tehdit edebilecek bu komplikasyonların yanı sıra yanık sonrası morbiditeyi kas ve sinir kayıpları ile artırabilir. Hatalı eskaratomiler ve fasyatomiler yanık tedavisini olumsuz etkileyebileceği ve hastada gereksiz morbiditeye neden olabileceği için uzmanlaşmış merkezlerde deneyimli cerrahlar tarafından açılmalıdır (58).

2.7.2. Cerrahi Kapama Yöntemleri

Derinin mobil olduğu yerlerde, küçük derin dermal veya tam kat yanıklar **eksize** edildikten sonra oluşan defekt yara kenarları **primer** kapatılabilir.

Özellikle yüksek voltajlı elektrik yaralanmaları ve dördüncü derece yanıklar sonrası **amputasyon** veya **dezartikülasyon** tek seçenektir (59). Amputasyonun zamanlaması önemlidir. Klinik bulgular ve yapılacak debridmanlarla ekstremitenin canlılığı iyice değerlendirilirken gecikmiş amputasyon kararının nekrotik dokular nedeni ile sepsis kaynağı olabileceği, büyük arterlerde spontan rüptürlere bağlı ani ve aşırı kanamalar olabileceği unutulmamalıdır.

Yanık kalınlığına ve oluştuğu bölgeye göre değişiklik gösteren sürelerde kendiliğinden epitelize olan yüzeysel yanıkların aksine, tüm tam kat yanıklar ve bazı derin dermal yanıklarda oluşan nekrotik dokuların **debridmanı** ve sonrasında **greftleme** ihtiyacı duyulur. Mümkün olan en erken dönemde debridman ve greftlemenin gerçekleştirilmesi, yara enfeksiyonlarının önlenmesini ve enflamasyonun azaltılmasını sağlar (60). Erken dönemde yapılan debridman ve greftleme yara yüzeyinden ısı, protein, elektrolit ve sıvı kaybını azaltmaktadır. Debridmanın zamanlaması konusunda tartışmalar devam etmektedir (61). **Debridman** zamanını belirleyen en önemli konu hastanın genel durumudur. ölü dokuların eksizyonu tanjansiyel veya tam kat (fasyaya kadar) olarak yapılabilir. Deri greftleri biyolojik natürüne göre otojen, allojen, izojen ve ksenojen olarak sınıflanabilir. Son yıllarda dermal ve/veya epidermal bileşeni ihtiva eden kalıcı biyolojik deri eş değerlerinin yanık yarası tedavisindeki rolleri giderek artmış olsa da günümüzde halen akut yanık tedavisinde kalıcı yara kapaması olarak en sık kullanılan yöntem otolog deri greftlemesidir. **Kısmi kalınlıktaki deri greftleri** uyluk ön yüz, saçlı deri, gövde, alt ve üst ekstremiteler, hatta geniş yanıklı ve deri grefti donör alanı yetersiz olgularda ayak tabanı, skrotum ve aksilla da dahil olmak üzere vücudun hemen her yerinden alınabilir. Greft donör alanlarının kapalı pansuman ile iyileştirmek nemli ortam sağlaması, daha az enfeksiyon ve ağrıya sebep olması nedeni ile en sık tercih edilen

yöntemdir. Greft donör alanları 1-2 haftada epitelize olur. Aynı donör alandan birden fazla greft almak mümkündür. **Tam kat deri grefti** için en sık kullanılan verici sahalara, postaurikular alan, supraklavikular, inguinal ve suprapubik bölgedir. Tam kat deri greftinin verici sahalara genellikle primer sütüre edilir. Yarı kalınlıktaki deri greftlerine göre daha iyi renk uyumu ve esneklik sağlaması ve kontraktüre daha az meyil olması nedeniyle özellikle fonksiyonel ve estetik önemi olan yüz bölgesi gibi alanlar tam kat deri grefti ile onarılmalıdır. Geniş yüzey alanında yanığı olan hastalarda deri grefti için verici saha sınırlı olması nedeni ile greftler elle veya özel aletlerle meshlenerek daha fazla alan elde edilebilir. 1:1.5 oranından 1:9 oranına kadar greftler genişletilebilir. İdeal olanı 1:3 oranında kabul edilmektedir. Meshleme ile greftin altında hematoma oluşumunun engellenmiş ve düzensiz yüzeylerde greftin alıcı yatağına tam uyumu sağlanmış olur. Aşırı genişletilmiş greftlerin intraoperatif manüplasyonu zorlaşır, bütünlüğü ileri derecede bozulur ve aşırı kontraksiyon ile iyileşir. Uygun debridman yapılmadan konulacak greftlerde tam veya kısmi kayıp gözlenir. Uzun süreli yara bakımı uygulanmış yara enfekte kabul edilir ve granülasyon dokusu tamamen debride edilmelidir. Çıplak tendon, kemik gibi grefti tutmasının mümkün olmadığı yapılar açıkta kalmamalıdır. Yatakta kanama kontrolünün dikkatli yapılması da atlanmaması gereken bir husustur.

Geniş yanıklar sonrası karşılaşılan en önemli sorun yetersiz deri grefti donör alanıdır. Tam kat yanık sonrası, fonksiyonel ve estetik açıdan daha iyi sonuç elde etmek için öncelikle yeni bir dermal tabaka oluşturmak gerekir. Bu amaçla **kadavra dermisi** yanında **asellüler insan dermisi** (Alloderm®) veya **tip 1 kollojen + kondroitin 6 sülfat + silikon elastomer** (Integra®) gibi yapay deri yedekleri kullanılabilir. Dermal tabaka vaskülarizasyonu sonrası çok ince yarı kalınlıkta otogreftler veya kültüre epitelyal otogreftler ile yara kalıcı olarak kapatılır.

Kültüre epitelyal otogreft, yanmamış bölgeden alınan 1-2 cm²'lik deri örneğinin laboratuvar ortamında çoğaltılarak 2-3 hafta içerisinde greftlenebilir epitelyum tabakaları elde edilmesi esasına dayanır. Dermisten yoksundur, sürtünme kuvvetine ve enfeksiyona duyarlıdır, debride edilmiş alana konulduğunda tutma olasılığı düşüktür. Tutsa dahi sık sık yara açılmaları ve bül oluşumu gözlenmekte, greftlenen alanda kontraksiyon gözlenmekte, renk kalite ve esneklik açısından tatmin etmemektedir (62). **Kültüre kompozit otogreft** elde edilmesi laboratuvar ortamında dermis analogu ile otolog kültüre epitelyum hücrelerini birleştirme esasına dayanır. Bu birleşime otolog fibroblastlar da eklenebilmektedir. Bir çalışmada asellüler insan dermisi ile otolog keratinositler, bir diğer çalışmada kollojen glikozaminoglikan, otolog fibroblast ve keratinositler birlikte kültüre edilmiştir. Kök hücre

teknolojileri geliştikçe dermal analogları otolog epidermal kök hücreleri, endotel kök hücreleri, kıl foliküllerinin kök hücreleri ve hatta melanositlerle kombine ederek fizyolojik, uygulaması kolay, mekanik kuvvetlere dayanıklı, estetik bakımdan üstün greftler elde edilmeye çalışılmaktadır (63,64).

Son yıllarda **vakum yardımcı kapama sistemi** birçok zor yaranın kapatılmasında başarıyla kullanılmaktadır. Greftleme için uygun zemin bulunamayan veya kemik, tendon, eklem gibi yapıların açığa çıktığı derin yanıklarda doğrudan greftleme mümkün değildir. Bu tip 4. derece yanıklarda vakum yardımcı pansuman ile yatakta kaliteli granülasyon gelişimi sağlanabilmekte ve üzeri deri grefti ile kapatılabilmektedir. Ototogreft sonrası greftin tutmasını artırmak için de bu sistem kullanılabilir (65).

Flepler (lokal veya serbest), yanık yarasının kapatılmasında greftleme ile kapatılamayacak alanlarda düşünülmelidir. Bu sayede önemli yapıların üzeri kapatılarak olası fonksiyon kayıplarının önüne geçilebilir.

2.8. Pansuman Materyalleri

Lokal yanık yara bakımında pansuman yönteminin seçiminde en önemlisi yara derinliğinin iyi değerlendirilmesidir. Parsiyel kalınlıktaki yanıklarda yarayı nemli tutacak ve mikroorganizmalara karşı koruma sağlayacak ürünler uygulanmalıdır. Daha derin yanıklarda ise eskarın altında bakteri kolonizasyonunu önleyici pansuman malzemeleri tercih edilmelidir. Eskar kaldırıldığında yanık yarası epitelize olmaya başlayacağı için epitelizasyona zarar vermeyecek, yaraya yapışmayan ve antimikrobik maddeler içeren pansuman malzemeleri kullanılmalıdır. Tam kat yanıklarda ise eksizyona kadar olan dönemde ise antimikrobiyal özelliğe sahip topikal ürünler tercih edilmelidir. Sistemik profilaktik antibiyotiklerin kullanılmasının, eskar kanlanmadığı için fırsatçı enfeksiyonların ortaya çıkmasına neden olacak ve faydası olmayacaktır. Topikal ürünlerin geniş spektrumlu antimikrobiyal etkisinin olması önemlidir. Yanık sonrası erken dönemde cilt florasını oluşturan stafilocoklar ve streptokoklar kolonize olurken, daha sonraları gram negatifler de eklenebilmektedir. Yanıkta pansumanın amacı, enfeksiyondan korunmak ve ısı kaybını önlemektir. Majör yanıklarda otojen deri greftlerinin sınırlı olması nedeniyle birçok deri örtü alternatifi tanımlanmış olmasına rağmen günümüzde ideal deri alternatifi henüz geliştirilememiştir. İdeal pansuman malzemesinin sahip olması gereken özellikler;

(a)Koruyucu olmalı, yarayı bakteri ve yabancı maddelerden korumalıdır

(b)Kayıpları önlemeli, ısı ve sıvı kaybını önlemeli, sıcak ve nemli ortam oluşturmalıdır

(c)Eksudayı emici özellikte olmalı, değişik miktarlardaki eksudayı tutabilmelidir

(d)Toksik ve alerjik olmamalı, yapısını koruyabilmelidir

(e)Günlük aktiviteler sırasında yerinde sabit durabilmelidir

(f)Kolay değiştirilebilmeli, yaraya ve çevre deriye zarar vermeksizin kolaylıkla uygulanabilmeli ve değiştirilmelidir

(g)İyileşme sürecini kesintiye uğratmamak ve gerekli yara bakımı süresini kısaltmak için az sayıda pansuman değişimini sağlamalıdır

(h)Düşük maliyetle malzeme ve bakım sağlamalıdır

(i)Hastaya iyi bir yaşam kalitesi sağlamalı ve estetik görünmelidir (66)

Günümüzde yanık pansumanında kullanılan antimikrobiyal ajanlardan erken dönemde geniş spektrumlu etkisi ile gümüş sülfadiazin sıklıkla kullanılmaktadır. Eskar penetrasyonu olmaması nedeni ile enfekte yanık yaralarında ve üçüncü derece yanıklarda yeterince etkili değildir. Mafenide eskar penetrasyonu da olan gram negatif ve gram pozitif etkili bir maddedir, geniş yanık yaralarında kullanıldığında metabolik asidoza ve parsiyel kalınlıktaki yanık yaralarında ise ağrılara sebep olabilir. Gümüş nitrat da gram negatif ve gram pozitif etkili sık kullanılan diğer bir maddedir, hipotonik solüsyon şeklinde hazırlandığı için hiponatremi ve hipokloremiye sebep olabilir, hastanın elektrolitleri yakın takip edilmelidir. Nadiren methemoglobinemiye de sebep olabilir. Mupirocin (Bactroban) ise sadece kültür sonucu ile gösterilmiş MRSA enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılmalıdır. Son zamanlarda cerium nitrat banyosu ile TNF-alfa artışının önlenerek enflamasyon şiddetinin azaltılabildiği de gösterilmiştir.

Ucuza, etkili ve kolaylıkla uygulanabilir yara pansumanı gereksinimi sayısız sentetik geçiş geliştirilmesine neden olmuştur. Yara ortamının çevresel etkenlerden ve mikroorganizma kontaminasyonundan korunması, yara yüzeyindeki nekrotik dokuların uzaklaştırılması ve iyileşme için uygun ortam sağlanması kullanılacak uygun pansuman malzemeleri ile mümkündür.

2.9. Yanıkta Enfeksiyon

Son yıllarda yanık üzerine özelleşmiş ve daha donanımlı yanık merkezlerinin kurulması, yara bakımı, sıvı resüsitasyonu, nutrisyonel destek, pulmoner bakım gibi konularda elde edilen önemli gelişme ve tecrübe birikimine bağlı olarak yanık hastalarının sağ kalım oranlarında ciddi artış sağlanmıştır. Buna rağmen yanık yarasında oluşan enfeksiyon ve enfeksiyona bağlı gelişen komplikasyonlar yanık hastalarında mortalitenin en önemli

nedenidir. Total yanık alanı %40'ın üzerindeki hastalarda mortalitenin %75 nedeni sepsis ve enfeksiyona bağlı komplikasyonlardır (67). 1960'larda etkili antimikrobiyal topikal ajanların geliştirilmesi ve kullanıma girmesi yanık sepsislerine bağlı oluşan fatal sonuçların azaltılmasında önemli bir aşama oluşturmaktadır. Diğer taraftan derin yanıklarda, erken eksizyonun 1980-90'larda kabul görmesi ile yanık yarasında oluşan invazif enfeksiyonların ve buna bağlı oluşan sepsislerin oranında ciddi azalma sağlanmıştır (68).

İnvazif yanık yarası enfeksiyonlarında görülen sepsis, total yanık alanı ile orantılı olmakla birlikte, yanığın derinliği ve hasta yaşı da son derece önemlidir. Çok küçük çocuklar ile ileri yaşta olan yaşlılar yanığa maruz kalma süreçleri açısından yüksek riskli olmakla birlikte, klinik süreçleri de genç yaş grubuna göre kötü seyretmektedir (69). Pediatrik grupta sıklıkla yüzeysel yanıklar görülmekte ve bunlarda invazif yanık yarası enfeksiyonu nadiren oluşmaktadır. Obez yetişkinler ve diyabet gibi yandaş hastalıklara sahip hastaların mortalite ve morbidite oranlarının daha yüksek olduğu bilinmektedir. AIDS ve diğer immünsüpresif hastalıklar yanık yarası enfeksiyonuna bağlı sepsis ve mortalite yönünden ciddi risk altındadır.

Cilt bariyerinin termal hasarlanması, lokal ve sistemik hücrel ve humoral immün cevabın baskılanması, ciddi yanıklı hastalarda enfeksiyon ve enfeksiyona bağlı olarak görülen komplikasyonların ortaya çıkmasına neden olan temel sebeptir (70). Derin-parsiyel ve tam kat yanıklarda yara yüzeyinin koagüle olmuş proteinlerden zengin oluşu ve avasküler yapıdaki nekrotik eskar dokusu, mikrobiyal kolonizasyon ve proliferasyon için son derece uygun zemin hazırlamaktadır. Eskar dokusunun avasküler oluşu immün hücrelerin migrasyonunu engeller ve sistemik antimikrobiyal ajanların yanık bölgesine gelişini kısıtlamaktadır. Eskar dokusundan salınan toksik maddeler lokal immün cevabı baskılamaktadır.

Termal yaralanmanın şekli, büyüklüğü ve yanık yarasının florası enfeksiyon riskini ve enfeksiyonun invazyon potansiyelini belirler. İlk 48 saatte kolonize olan bakteriler ter bezleri, kıl kökleri gibi deri eklerinde sağ kalabilen gram pozitif bakterilerdir (71). Etkin penisilin tedavisi ile eradike edilmeden önce, A grubu beta hemolitik streptokoklar yaşamı tehdit eden yanık enfeksiyonları ve sepsise neden olan en önemli gram pozitif patojen iken daha sonra stafilokokus aureus yanık yarasında erken kolonizasyon gösteren en önemli gram pozitif ajan olmuştur. Gram negatif bakteriler takip eden günlerde kolonize olmaya başlar ve 1. haftanın sonunda gram negatif mikroorganizmaların dominans gösterdiği kompleks bir ekoloji oluşur (69). Gram pozitif, gram negatif bakteriler, mayalardan oluşan bu ekolojinin kaynağı gastrointestinal sistem, üst solunum sistemi florası olabileceği gibi hastane kaynaklı da olabilir. ABD'ne ait yanık merkezinin raporunda acinetobakter baumnaii, pseudomonas

aeruginosa ve stafilokokokus aureus majör patojen ajanlardır (72). Geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılmaya başlanması ile gram negatif organizmaların baskınlığı artmaktadır. Pseudomonas birçok merkezde dominant mikroorganizmadır (71). Anaerop bakteri enfeksiyonları daha az görülmekle birlikte genellikle elektrik yanıkları ve açık pansuman yapılan hastalarda görülür. Gelişen antimikrobiyal direnç yanık yarası enfeksiyonlarının tedavisinde kullanabileceğimiz terapötik seçenekleri kısıtlamaktadır (71). MRSA, vankomisin dirençli enterokok spp. ve multipl resistan gram negatif bakteriler hastanede yatan hastalarda hızla yayılan son derece ciddi patojenlerdir ve çoğu nazokomial kaynaqlıdır. Maya ve mantar kolonizasyonu geniş spektrumlu antibiyotik kullanımına bağlıdır.

Yanık yarasında oluşan enfeksiyon epidermal matürasyonda gecikme ve aşırı skar formasyonuna yol açmakla birlikte dermis altına invazyon göstererek bakteriemi, sepsis ve multiorgan disfonksiyonu sendromuna yol açabilmektedir. Bu nedenle enfeksiyonun saptanması ve enfeksiyon sırasında oluşan değişimlerin takibi, düzenli vital bulgu monitorizasyonu ve pansuman değişimlerindeki inspeksiyon bulguları son derece önemlidir.

Klinik bulgular ve semptomlar enfeksiyon tanısı için yeterli değildir. Düzenli olarak yaradan alınan sürüntü ve biyopsi kültürleri ile takibi yapılmalıdır. Özellikle eskar dokusunun eksiz edilmediği alanlardan alınan doku biyopsi örneklerinin kantitatif kültürü ve histolojik olarak mikrobiyal invazyonun gösterilmesi invazif enfeksiyonlar için altın standarttır (69). Bharadjaw ve ark. Yaptıkları çalışmada kan kültürünün sepsis takibi için prognostik önemi olduğunu (73), Marvin ve ark. Pozitif kan kültürünün invazif enfeksiyonun geç bulgusu olduğunu bildirmiştir (74).

Histolojik analiz, invazif enfeksiyon tanısı için en doğru yöntemdir. Enfeksiyonun en spesifik kanıtı yanmamış cilt altı dokuda mikroorganizma görülmesidir (75). Yanmamış dokudaki hemoraji, küçük damar trombozu, yanmamış bölgelerdeki iskemik nekrotik alanlar, enflamatuar değişiklikler, subeskar alanlardaki bakteriyel yoğunlaşmalar histolojik olarak enfeksiyonu düşündürür.

Sonuçta termal hasara bağlı ölümlerin başlıca sebebi enfeksiyonlardır. Bu süreci önlemek için canlılığını kaybetmiş yanık dokusunun hızla temizlenmesi, etkin nutrisyonel destek sağlanması ve devamlılığı bozulmuş derinin hızlı bir şekilde iyileştirilmesi veya yara örtüm materyali/yapay derilerle kapatılması gerekir.

2.10. Magnetik Alan

Modern moleküler biyoloji iyon taşıyıcıları ve iyon kanalları çalışması ile hücre ve dokuların “elektrik” aksiyonları arasındaki ilişkiyi göstermiştir. Bu elektrik alanlarının (EA) hücre göçünde ve yara iyileşmesindeki etkisi birçok çalışmada gösterilmiştir. İyon konsantrasyonlarındaki değişimlerle ortaya çıkan EA gradientlerin etkisi tüm kaskadlar boyunca, nükleusta gen ekspresyonuna kadar olan tüm yollar boyunca görülmektedir. Tüm bunlardan daha gizemli ve karmaşık olan da statik magnetik alanın (SMA) etkisini gösterme şeklidir. Organizmadaki tüm sistemler, moleküllerden organlara kadar her seviyede hareket halindedir. Dokularda elektrik alanlar (EA), magnetik alanlar (MA) ve bunların kombinasyonu elektomagnetik alanlar (EMA) düşük frekanslarda da olsa mevcuttur (8). Vücuttaki EMA frekansları normalde çok düşük frekanslar arasındadır. Sinir ve kalp dokusunun aksiyon potansiyelleri, iskelet kası vibrasyonları ve diğer dokuların ritmik aktivitelerinden doğan frekanslar bu EMA'lardır.

Biyoelektrik fikri, yani canlı organizmaların oluşturduğu EMA uzun zamandır bilimsel çalışmalara konu olmaktadır. Galvani, 1700'lerin sonuna doğru statik elektrik jeneratörlerinden elde ettiği elektriği kullanarak kurbağa kas sinir modelinde kas kontraksiyonunu elde etmiştir. Daha sonra karşı bacak siatik sinirin kesilmiş ucuna dokunarak yine kurbağa modelinde bacakta seğirme olduğunu görmüştür (1794). Galvani tüm bunların biyoelektrik varlığını gösterdiğine inanmış olsa da, aslında “hasar potansiyeli”ni göstermiştir (76). Hassas voltmetreler kullanarak anatomist H.S.Burr (1930-1950) bitki, hayvan ve insanlarda farklı elektrik potansiyellerini ölçmüştür (77). Lund (1926), Becker (1961), Burr (1972) voltaj gradientlerindeki değişikliklerin morfojenetik olaylar ile ilişkili olduğunu göstermiştir (76). Daha sonra iyon akımlarını ölçen non-invazif ekstraselüler probalar geliştirilmiştir (78,79). Hotary ve Robinson (1994) bu akımların sadece standart metabolizmada fizyolojik işaretler ya da klasik membran potansiyeli olmadığını, embriyonik süreçlerden erişkin yara iyileşmesine kadar birçok olayda spesifik ve yol gösterici sinyaller olduğunu belirtmişlerdir (80).

Biyoelektrik ile ilgili araştırmalarda şüphesiz en büyük gelişme iyon ve membran potansiyellerini submikrometre seviyelerde floresan mikroskop ile gösterebilen fonksiyonel boyaların kullanılmaya başlanmasıdır.

Elektromagnetizma konusunda, kimyasal reaksiyon modelleri ve hücre çalışmalarından epidemiyolojik ve klinik araştırmalara kadar çok sayıda çalışma mevcuttur.

EA ile karşılaştırıldığında endojen statik magnetik alan kaynakları göz ardı edilebilir çünkü yaşayan sistemlerde molekülden organelere her şey hareket halindedir. Eğer hareketteki değişiklik ritmik ise SMA da EMA oluşumuna neden olur. Faraday kanununda dediği gibi “magnetik alan ve elektrik alan değişimleri birbiri ile iç içedir”. Hücre biyolojisi ile MA etkilerinin birlikteliği EA’a göre daha karmaşıktır. EA moleküllerin yüzeyinde ve hücre membranında etkilerini gösterirken MA daha derin etkiler gösterir. Vücut MA için yarı geçirgendir, MA hücre içine kadar girebilir ve kimyasal, biyokimyasal reaksiyonlara neden olur. Hücre membranının yüksek dielektrik özelliği ile EA’lardan korunan hücreler MA’a karşı korunmasızdır. MA hücre içine ve dokuda daha derin seviyelere kadar inebilir (81). Her bir sinyal yolağı ve hücre aktivitesi bu şekilde MA’dan etkilenir.

Jeomagnetik ritimlerin, fizyolojik ritimleri etkilediği de gösterilmiştir (82,83,84). Dünya magnetik alanının (0,00005 Tesla) birçok davranışsal değişikliklerle ilişkisi olduğu istatistiksel olarak bildirilmiştir. Artan jeomagnetik aktivitenin, nöbet geçirme oranı ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (85,86). Hipo-Jeomagnetik dönemlerin parapsikolojik bozuklukları olan hastaları etkilediği de gösterilmiştir (87).

Çevreleyen MA’dan korunma sirkadiyen ritimleri belirgin desenkronize etmekte, korunmanın kalkmasından sonra tekrar resenkronizasyon gerçekleşmektedir. Jeomagnetik alan ve dalgalanmaları organizmanın canlılığı için gereklidir. Hipo-jeomagnetik alanlarda rat miyokardının rejenerasyonun azaldığı gösterilmiştir (88). Stres-induced aneljezi’nin ratlarda, hipo-jeomagnetik alanlarda azaldığı görülmüştür (89,90).

Yüksek MA maruziyetinin fizyolojik etkileri ile ilgili bir derlemede; MA’nın fizyolojik ölçümlerde (8 Tesla) bireylerde belirgin klinik değişiklikler yapmadığı, MA kuvveti arttıkça sistolik kan basıncının arttığı, kognitif fonksiyonlara etkisi olmadığı belirtilmiştir (91). Yüksek SMA için, deneysel hücre biyolojik etkileri ile alakalı birkaç çalışma bulunmaktadır. Yüksek SMA’ların (10-16.7 Tesla) kurbağa yumurtalarında bölünme planını değiştirdiği gösterilmiştir (92). 0.5 Tesla üzerindeki MA’nın kurbağa embriolarında ciddi gelişim anormalliklerine neden olduğu bilinmektedir (92).

Hücre membranı MA sinyallerinin ana hedefidir ve MA iyon veya ligand bağlayıcı reseptör bölgelerine, genellikle kalsiyum/kalmodulin bağımlı proses ve büyüme faktörlerinin yer aldığı sinyal kaskadların modülatörü olarak etki gösterir (81). Magnetik etkiler çoğunlukla kalsiyum iyonuna bağlanmıştır. Markov-Pilla birçok çalışmada kalsiyum-kalmodulin bağımlı proseslerin hızının iki katına çıktığını göstermiştir (93,94,95,96). Ayrıca yine bir çalışmada kalsiyumun kalmoduline bağlanma hızının iki kat arttığı görülmüştür (97).

Birçok yazıda MA'nın sulu çözeltilerde neden olduğu fiziksel ve kimyasal özelliklerden bahsedilmiştir (ör; farklı tuz solüsyonları ve diamagnetik inorganik tuzların kristalleşmesi) (98,99). Kedibalığı hepatositlerinde hücre yoğunluğunu, büyüklüğünü ve nükleer çapı değiştirdiği de görülmüştür (100).

Rosen tarafından SMA'nın biyolojik sistemler üzerindeki mekanizması tanımlanmıştır (101). Bu mekanizma membran fosfolipidlerinin diamagnetik anizotropik özelliğine dayanır. İyon kanallarının böylelikle aktivasyon kinetikleri değişir. Kalsiyum ve sodyum kanallarının SMA'dan etkilendiği de gösterilmiştir.

MA etkileri ile ilgili yapılan çalışmalar magnetlerin tedavide kullanımıyla hız kazanmıştır. Moleküler mekanizması tam anlaşılamamış olsa da modern medikal uygulamada MA, birleşmemiş kırıklarda ve kemik hastalıklarında (osteoporozis, osteoartrit gibi) kullanılmaktadır. Kas ve iskelet sisteminin dirençli hastalıklarında MA başarılı bir şekilde tedavide yer almaktadır (81). Elde edilmiş deneysel ve klinik bilgilerle düşük seviyelerde ekzojen MA'nın biyolojik sistemler üzerinde derin etkisi olduğu bilinmektedir (102). MA ve EMA'nın nosisepsiyon (103) ve farmakodinamik (104) etkileri ile ilgili birçok çalışma da bulunmaktadır.

Hücre büyümesinde SMA etkileri çalışmalarda gösterilmiştir. Lenfositlerde büyümeyi inhibe ettiği (105), hücre büyümesini stimüle ettiği (106) görülmüştür. Fibroblastlarda DNA sentezi stimülasyonu ve inhibisyonu (107) gösterilmiştir. Yine bir çalışmada normal lenfositlere etki göstermezken, insan lösemi hücrelerinde proliferasyonu azalttığı bildirilmiştir (108). Kondrositlerin SMA altında kültürlerde canlılığının arttığı görülmüştür (109).

SMA ratlarda kutanöz kan akımı ve sıcaklığında değişikliklere neden olabilir. SMA uygulamasından sonra mikrosirkülatur kan akımında artış olduğu gösterilmiştir (110). Tüm vücudun SMA'a maruz kalması sonucunda ratlarda iskelet kasında artmış kan akımı bildirilmiştir (111). Gönüllü insanlarda parmak derisi sirkülasyonunun, 15 dakika boyunca 4T SMA uygulamasından sonra azaldığı gösterilmiştir (112). SMA'nın arteriollerin çapını değiştirdiği, arteriol tonusunu normal tonusa yaklaştırdığı görülmüştür (113). SMA uygulamasının hem iskemik hem de ödematöz doku bozuklukları tedavisinde etkili olduğu tartışılmaktadır. Son yıllarda yine aynı yazarların çalışmalarında kronik SMA maruziyetinin mekanik hasara cevap olarak mikrovasküler yapılanmayı değiştirdiği bildirilmiştir (114). Başka bir çalışmada akut maruziyetin ratlarda ödem formasyonunu azalttığı belirtilmiştir (115). SMA'nın vasküler tonusu, vasküler düz kaslardaki kalsiyum kanalları aracılığı ile değiştirdiği ve bu şekilde etki gösterdiği düşünülmektedir.

İn vitro bir çalışmada insan ön kol deri fibroblastlarının kolajen fibrillerinin SMA vektörlerine paralel sıralandığı gözlemlenmiştir (116). Yine başka bir deneyde neonatal rat kalvaryum fibroblastlarının aktivitesinin SMA maruziyetinden sonra arttığı görülmüştür (107). İn vivo çalışmalar da SMA'nın iyileşmeye katkısı olduğu gösterilmiştir. Bir çalışmada kırık tavşan radiusları yanına yerleştirilen kobalt magnetlerin iyileşmeyi desteklediği gösterilmiştir (117). Başka bir çalışmada hamster mandibulasında osteotomi bölgesinde de benzer etkiler neodimiyum magnetler ile sağlanmıştır (118). Lipektomi yapılmış hastalarda permanent magnetik bant uygulamasının yara iyileşmesini arttırdığı çift kör klinik çalışmada vurgulanmıştır (119). SMA'nın kan akımını artırarak yara iyileşme hızını arttırdığı düşünülmektedir .



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Tipi

Deneysel çalışma protokolü Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Araştırma Kurulu tarafından etik ve bilimsel yönden onaylandıktan sonra 'National Institute of Health Guide for the care and use of laboratory animals' kurallarına uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Deneyde kullanılan ratlar Başkent Üniversitesi Araştırma Merkezi'ne bağlı Deney Hayvanları Üretim Merkezi'nden temin edilmiştir.

3.2. Araştırma Yeri ve Ortamı

Bu çalışma, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Araştırma Merkezi'nde gerçekleştirilmiştir. Çalışmada her biri randomize olarak seçilen, ağırlıkları 250-350 gram arasında değişen erişkin 40 adet Sprague-Dawley cinsi erkek rat kullanılmıştır. Ratlar çalışmaya başlamadan 1 hafta önce üretim merkezinden araştırma merkezine getirilerek sıcaklığı sabit ortamda (22 °C), 12 saat gündüz, 12 saat gece ortamında tutularak ve standart rat yemi verilerek deneye hazırlandı. Deneyde kullanılacak ratlar 12 saat önce aç bırakılarak sadece su içmelerine izin verildi.

Mıknatis etkileşimini engellemek için deney sonrası, denekler her biri ayrı plastik kafeslerde, iki kafes arası en az 30 cm olacak şekilde, normal oda ısısı ve atmosferine bırakılarak standart rat yemi ve su verilerek bir hafta izlendi.

3.3. Anestezi

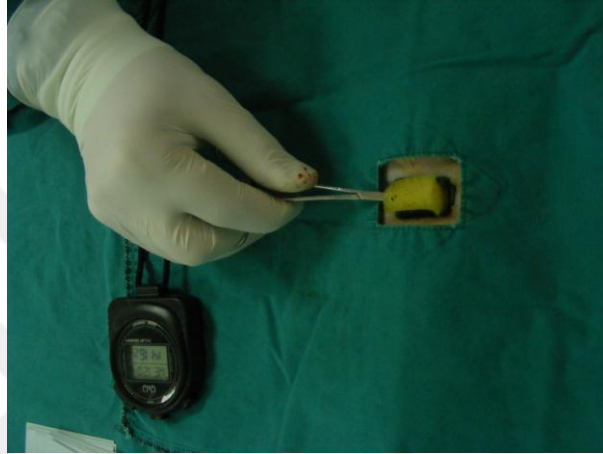
Bütün hayvanların anestezisi, 50 mg/ kg ketamin hidroklorür (Ketalar® Eczacıbaşı Warner-Lambert ilaç sanayi, Levent, İstanbul) ve 10 mg/kg xylazine hidroklorit'in (Rompon® Bayer, Şişli, İstanbul) aseptik şartlarda intraperitoneal verilmesi ile sağlandı. Yanık modeli uygulanan ratlara işlem sonrası fentanil sitrat (Fentanil Citrate ampul Abbott, Beykoz, İstanbul) 0,02 micg/kg dozunda subkütan 2x1 enjeksiyon yapılarak analjezi sağlandı. Tüm ratların sakrifikasyonu yine anestezi altında (ketamin hidroklorür 60 mg/kg intraperitoneal) servikal dislokasyon ile gerçekleştirildi.

3.4. Yanık Modeli

Yanık modeli olarak daha önceden Sawada ve arkadaşlarının kullandığı bir yöntemin modifikasyonu olan yanık modeli uygulandı (120). Kaynamakta olan su (100°C) içinde bekletilen 25x10x5 mm boyutlarında kesilmiş Vileda (© Procter&Gamble) marka sünger

sırtta önceden belirlenmiş ve hazırlanmış bölge üzerine 35 saniye boyunca kendi ağırlığı ile uygulandı. Optimum sürenin saptanabilmesi için 5 adet rat ile ön çalışma yapılarak ratlar 15, 20, 25, 30, 35 saniye yakılarak histopatolojik olarak yanık derinliği incelendi ve 35 saniyede istenen yanık derinliğine ulaşıldığı görüldü. Tüm ratların sırt derileri işlemiden önce traş edildi, povidon-iyodin solüsyonu ve steril serum fizyolojik ile saha hazırlandı (Resim 4).

Yanık oluşturulan tüm ratlarda yüzeysel kısmi kalınlıkta yanık oluşturulduğu histopatolojik olarak teyid edildi.



Resim 4. Sırt derisi traş edilmiş, povidon-iyodin ve serum fizyolojik ile hazırlanmış ratın sıcak suda beklemiş sünger ile yanık oluşturulması

3.5. Araştırma Grupları

Yapılan istatistiksel ön çalışma ile istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunabilmesi için gereken minimum rat sayısının 10 olduğu tespit edildi. Deney gruplarının 10 adet rattan oluşturulmasına karar verildi. Çalışma için seçilen toplam 40 rat 4 gruba ayrıldı. İki çalışma grubu (magnet bar grupları), iki kontrol grubu (mıknatis özelliği olmayan bar grupları). Çalışma gruplarında NeFeB mıknatisler, kontrol grubunda ise mıknatisler ile birebir benzer ancak mıknatis özelliği olmayan NeFeB barlar kullanıldı. Mıknatislerin ve barların istenmeyen yer değişikliğini engellemek için 3/0 ipek dikişlerle dokuya tespit edildi.

Statik magnetik alan: Mıknatis özelliği olan ve olmayan her biri 9.2 gr ağırlığında ve 25x10x5 mm (Magnet Sales and Service Limited, Wiltshire, UK) NeFeB barlar çalışmada kullanıldı. Transvers problu Gaussmetre kullanarak (Magnet Sales and Service Limited) yanık bölgesine komşu sağlam cilt altına yerleştirmeden önce her bir barın mıknatis kuvveti ölçüldü. 20 magnetin magnetik alan kuvveti yaklaşık her iki kutupta 4000 Gauss (G) ve barın tam orta noktasında 390-420 Gauss (G) olarak ölçüldü. Aynı ölçümler mıknatis özelliği olmayan

barlarda da yapıldı magnetik kuvvetleri 1-8 G arasında ölçüldü, bu değerler laboratuardaki zemin ile yakın magnetik kuvvetteydi (1-2 G).

Grup 1 (Çalışma Grubu): 10 adet rata yukarıda tarif edildiği şekilde sırt derisinde yanık oluşturulduktan sonra yanık bölgesine vertikal olacak şekilde, yanık bölgesine komşu sağlam deri altına magnet bar yerleştirildi ve 7 gün sonra sakrifiye edildi (Resim 5).

Grup 2 (Kontrol Grubu): 10 adet rata yukarıda tarif edildiği şekilde sırt derisinde yanık oluşturulduktan sonra yanık bölgesine vertikal olacak şekilde, yanık bölgesine komşu sağlam deri altına mıknatıs özelliği olmayan bar yerleştirildi ve 7 gün sonra sakrifiye edildi (Resim 6).

Grup 3 (Çalışma Grubu): 10 adet rata yukarıda tarif edildiği şekilde sırt derisinde yanık oluşturulduktan sonra yanık bölgesine paralel olacak şekilde, yanık bölgesine komşu sağlam deri altına magnet bar yerleştirildi ve 7 gün sonra sakrifiye edildi (Resim 7).

Grup 4 (Kontrol Grubu): 10 adet rata yukarıda tarif edildiği şekilde sırt derisinde yanık oluşturulduktan sonra yanık bölgesine paralel olacak şekilde, yanık bölgesine komşu sağlam deri altına mıknatıs özelliği olmayan bar yerleştirildi ve 7 gün sonra sakrifiye edildi (Resim 8).



Resim 5



Resim 6

Resim 5. Yanık oluşturulduktan sonra yanık bölgesine vertikal olacak şekilde, yanık bölgesine komşu sağlam deri altına magnet bar yerleştirilmesi

Resim 6. Yanık oluşturulduktan sonra yanık bölgesine vertikal olacak şekilde, yanık bölgesine komşu sağlam deri altına mıknatıs özelliği olmayan bar yerleştirilmesi



Resim 7



Resim 8

Resim 7. Yanık oluşturulduktan sonra yanık bölgesine paralel olacak şekilde, yanık bölgesine komşu sağlam deri altına magnet bar yerleştirilmesi

Resim 8. Yanık oluşturulduktan sonra yanık bölgesine paralel olacak şekilde, yanık bölgesine komşu sağlam deri altına mıknatıs özelliği olmayan bar yerleştirilmesi

3.6. Araştırma Parametreleri

Üçüncü ve yedinci gün yanık yara alanları ölçüldü. Yedinci günde sakrifiye edilen ratlardan alınan yanık doku örnekleri histopatolojik inceleme için Patoloji Anabilim Dalı'na gönderildi. Yanık dokularında histopatolojik incelemeler yapıldı. Yanık yara alanları ölçülerek yara iyileşme oranları hesaplandı. Deney bulguları 10'ar rat üzerinden değerlendirildi.

3.6.1. Yara Alanı Ölçümü

Dijital kamera (coolpix S2, Nikon, Tokyo, Japan) kullanılarak ratlardaki yaraların görüntüleri alındı. Fotoğraf çekiminden önce ratlara gözlem masasında immobilize edilerek pozisyon verildi ve kamera masaya 20 cm uzaklıkta görüntüler alındı. Tüm dijital görüntülerin horizontal ve vertikal çözünürlükleri sırasıyla 2600 ve 2000 pikseldi. Üçüncü ve yedinci gün yanık yara alanları tüm gruplar için **pixel yöntemi** ile hesaplandı.

3.6.2. Histopatolojik İnceleme

Histopatolojik inceleme Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda tek bir patolog tarafından yapıldı. Alınan dokular %10'luk formaldehit solüsyonu ile fikse edilip parafin bloklara gömüldü. Daha sonra alınan kesitler hematoksilin-eozin (H&E) ve trikrom ile boyandı. H&E boyalı kesitlerde yara iyileşmesi evreleri, trikrom boyalı kesitlerde ise kollojen üretimi incelendi. Yara iyileşme süreci değerlendirilirken bir büyük büyütme

alanındaki (x40) polimorfonükleer lökosit (PMNL) sayısı, fibroblast sayısı ve damar proliferasyonu değerlendirildi.

PMNL ve fibroblast hücre sayıları 0-5 arası derecelendirildi: 0=(<5), 1=(5-10), 2=(10-50), 3=(50-100), 4=(100-150), 5=(>150). Epitelizasyon varlığı ve kollojen yapımı ise var/yok olarak kaydedildi.

3.7. İstatistiksel Analiz

Bulguların istatistiksel analizleri SPSS 11.0 programı ile yapıldı. Histopatolojik hücre sayıları Ki-kare testi ile neovaskülarizasyon ve yara iyileşme oranı Student-t test ile değerlendirildi ve $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

Araştırma bulguları iki bölümde incelendi. Birinci bölümde yanık yarısındaki makroskopik yara iyileşmesi gruplarda karşılaştırılırken, ikinci bölümde ise her grupta yanık derisindeki patolojik değişiklikler ve çalışma sonunda çıkarılan yanık dokusundaki yara iyileşmesi histopatolojik olarak karşılaştırıldı.

4.1. Gross Yara İyileşmesi

Üçüncü ve yedinci gün yanık yara alanları tüm gruplar için **pixel yöntemi** ile hesaplandı. Yanık yarısı iyileşme oranı;

[Yara iyileşme oranı= (3.gün yanık yara alanı- 7.gün yanık yara alanı)/3.gün yanık yara alanı] formülü ile her grup için hesaplandı.

Çalışma ve kontrol grupları yara iyileşme oranları Student-t test ile karşılaştırıldı. Çalışma gruplarının ortalama yara iyileşme oranı 33,74±8,60 iken, kontrol gruplarının yara iyileşme oranı ortalama 9,71±3,90 idi. Çalışma gruplarında yara iyileşme oranı istatistiksel olarak daha yüksekti (p<0.001). Kontrol grupları, grup 2 ve grup 4 ortalama yara iyileşme oranları (sırası ile; 11,04 ve 8,38) Student-t test ile karşılaştırıldı, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.378). Çalışma grupları, grup 1 ve grup 3 ortalama yara iyileşme oranları (sırası ile; 34,01 ve 33,47) karşılaştırması ise yine Student-t test ile yapıldı ancak istatistiksel fark saptanmadı (p=0.334).

4.2. Histopatolojik Bulgular

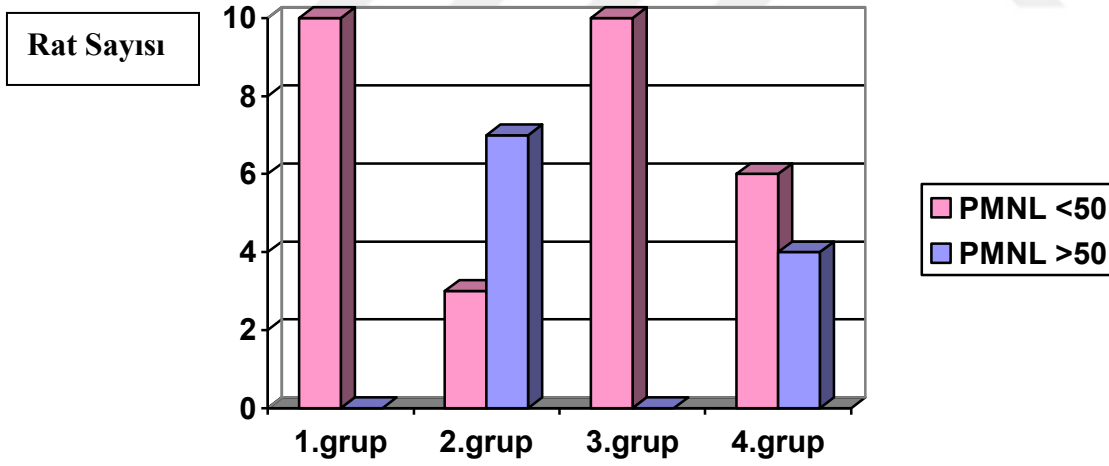
Deneyssel olarak yanık oluşturulan her dört grupta da makroskopik ve mikroskopik düzeyde yüzeysel kısmi kalınlıkta yanık oluşturulduğu tespit edildi. Makroskopik olarak pembe renkli, basmakla kapiller dolaşımın görüldüğü yanık oluşturulurken mikroskopik olarak epidermisin tamamı ve papiller dermisin hasarlandığı yüzeysel kısmi kalınlıkta yanık (yüzeysel ikinci derece yanık) oluşturulduğu gözlemlendi. Genel olarak bakıldığında grup 2 ve grup 4'te (kontrol grupları) yara iyileşmesinin inflamatuvar evrede durakladığı grup 1 ve grup 3'te (çalışma grupları) ise iyileşmenin daha iyi olduğu ve proliferatif evreye geçtiği görüldü. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda çalışma ve kontrol grupları arasında PMNL infiltrasyonunda, fibroblast göçünde, kollojen yapımında, neovaskülarizasyonda istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık saptandı.

4.2.1. İnflamatuvar Hücre (PMNL) Dağılımı

İnflamatuvar hücre yoğunluğunun gruplara göre dağılımı tablo 3 ve şekil 1’de, histopatolojik görünümleri ise resim 9’de gösterilmiştir.

Grup \ Rat No	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Grup 1 (Vertikal mıknatıs)	1	1	2	2	1	1	1	1	1
Grup 2 (Vertikal bar)	2	3	4	4	3	3	2	2	3	3
Grup 3 (Paralel mıknatıs)	2	2	2	2	0	1	1	1	2	0
Grup 4 (Paralel bar)	2	2	3	4	2	2	1	2	4	4

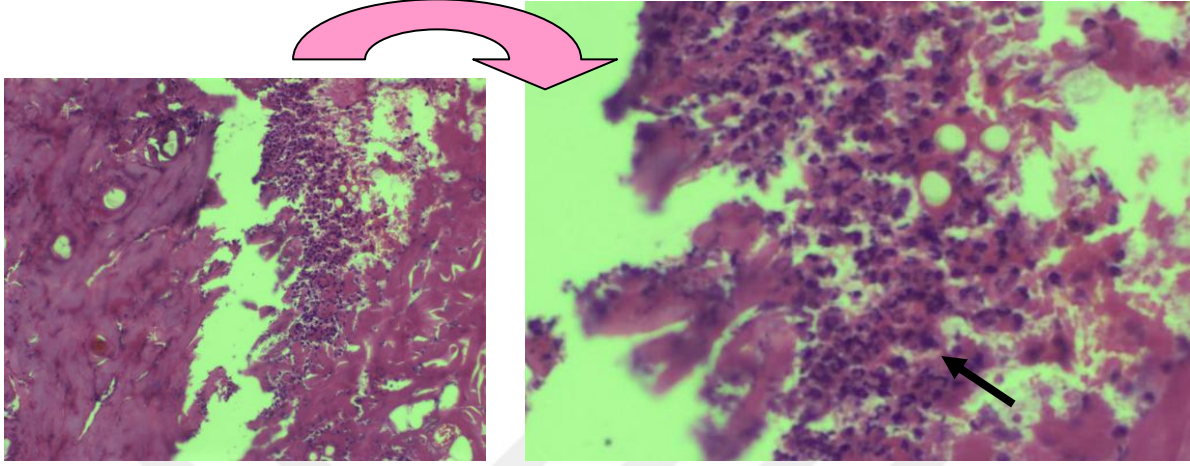
TABLO 3: PMNL hücre dağılımı



Şekil 1: PMNL hücre dağılımı

Çalışma gruplarında (1.grup ve 3. grup) PMNL sayısının 50’nin üzerinde olduğu hiçbir denek bulunmaz iken, kontrol gruplarının %55’inde (n=11) PMNL 50’nin üzerinde olduğu saptandı. İnflamatuvar (PMNL) hücre dağılımı gruplar arasında ki-kare testi ile değerlendirildi. Kontrol gruplarında PMNL sayısının 50’nin üzerinde görülme olasılığı çalışma gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek bulundu ($p < 0,001$).

Kontrol gruplarında yara iyileşmesinin inflamasyon evresinde kaldığı saptandı. Kontrol grupları arasında PMNL dağılımları incelendiğinde grup 2 ve grup 4 arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p=0,178$).



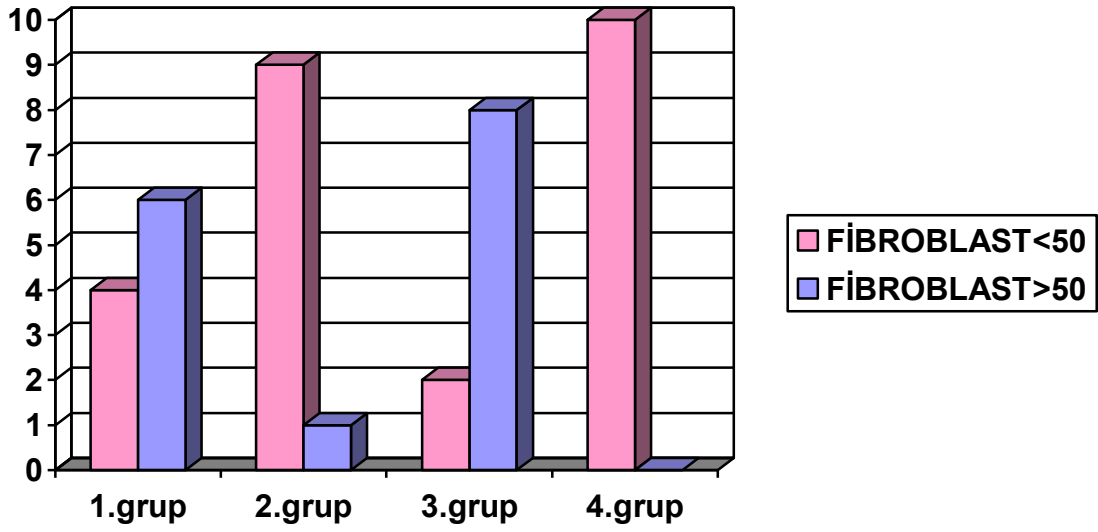
Resim 9. PMNL'den zengin granülasyon dokusu

4.2.2. Fibroblast Hücre Dağılımı

Fibroblast hücre yoğunluğunun gruplara göre dağılımı tablo 4 ve şekil 2'de, histopatolojik görünümü ise resim 10'da gösterilmiştir.

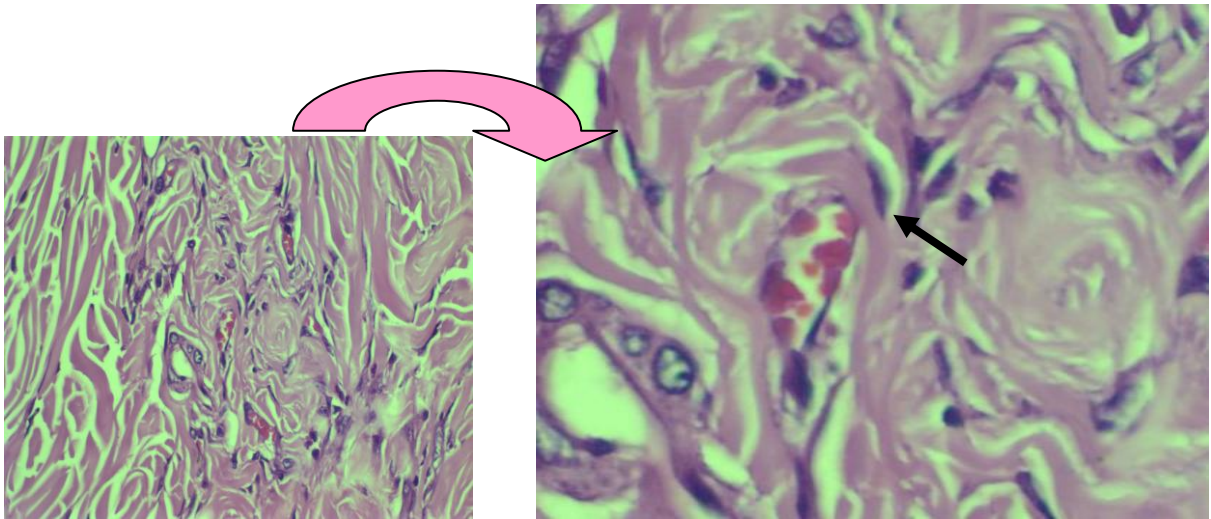
Grup \ Rat No	Rat No									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Grup 1 (Vertikal mknatis)	4	4	2	2	3	2	4	4	2	5
Grup 2 (Vertikal bar)	0	0	0	1	0	2	2	3	0	0
Grup 3 (Paralel mknatis)	2	2	4	5	3	4	4	3	3	4
Grup 4 (Paralel bar)	0	2	2	1	2	2	2	2	2	1

TABLO 4: Fibroblast hücre dağılımı



Şekil 2: Fibroblast hücre dağılımı

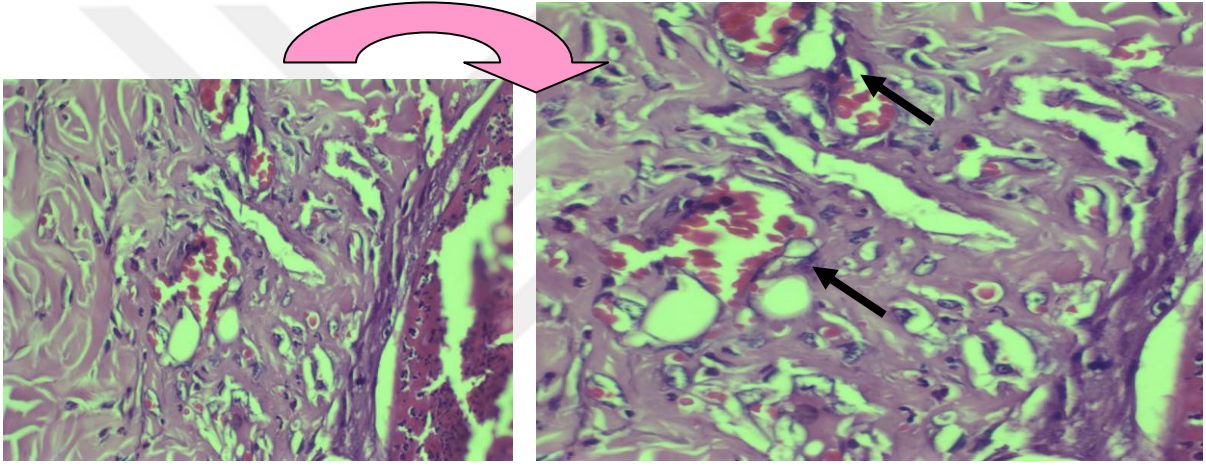
Çalışma gruplarında (1.grup ve 3. grup) fibroblast sayısının 50'nin üzerinde olduğu 14 denek (%70) bulunur iken, kontrol gruplarının sadece birinde (%5) fibroblast sayısının 50'nin üzerinde olduğu saptandı. Fibroblast hücre dağılımı gruplar arasında ki-kare testi ile değerlendirildi. Çalışma gruplarında fibroblast sayısının 50'nin üzerinde görülme olasılığı kontrol gruplarına göre istatistiksel olarak yüksek bulundu ($p<0,001$). Kontrol gruplarında yara iyileşmesinin inflamasyon evresinde kaldığı bu bulgularla da desteklendi. Kontrol grupları arasında fibroblast dağılımları incelendiğinde grup 2 ve grup 4 arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p=0,305$). Çalışma grupları arasında fibroblast dağılımları incelendiğinde grup 1 ve grup 3 arasında da istatistiksel fark saptanmadı ($p=0,329$).



Resim 10. PMNL'den fakir fibroblastik proliferasyon

4.2.3. Damar Proliferasyonu

Çalışma ve kontrol grupları damar proliferasyonu student-t test ile karşılaştırıldı. Çalışma gruplarının yeni oluşan vasküler yapıların sayılarının ortalaması $12,55 \pm 6,07$ iken, kontrol gruplarının ortalaması $3,25 \pm 2,71$ idi. Çalışma gruplarında damar proliferasyonu istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde fazla bulundu ($p < 0.001$) (resim11). Kontrol grupları, grup 2 ve grup 4 damar proliferasyon ortalamaları (sırası ile; 2,70 ve 3,80) student-t test ile karşılaştırıldı, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p = 0.943$). Çalışma grupları, grup 1 ve grup 3 damar proliferasyon ortalamaları (sırası ile; 11,20 ve 13,90) karşılaştırması ise yine student-t test ile yapıldı ancak istatistiksel fark saptanmadı ($p = 1.679$).



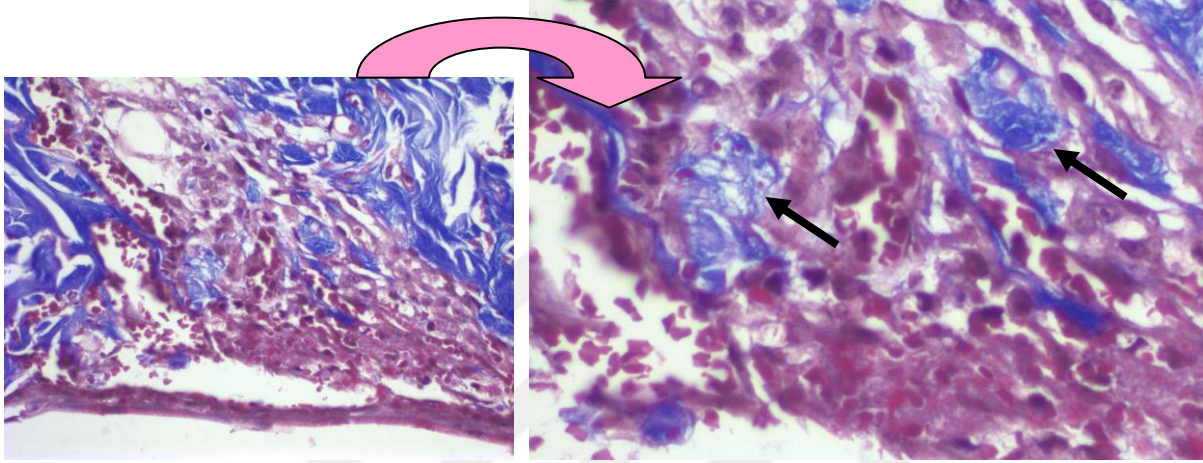
Resim 11. Eksuda altında neovaskülerizasyon ve fibroblast proliferasyonu ile karakterize iyileşme dokusu

4.2.4. Kollojen Üretimi

Çalışma ve kontrol grupları kollojen üretimi Ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Çalışma gruplarında 13 (%65) denekte kollojen üretimi mevcut iken, kontrol gruplarında 4 (%20) denekte kollojen üretimi saptandı. Çalışma gruplarında kollojen üretimi anlamlı olarak daha fazla idi ($p < 0.004$). Grup 2’de 1 (%10) ve grup 4’te 3 (%30) denekte kollojen üretimi mevcuttu. Kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p = 0.264$). Grup 1’de 5 (%50) ve grup 3’te 8 (%80) denekte kollojen üretimi mevcuttu, çalışma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p = 0.160$). Kollojen üretiminin gruplara göre dağılımı tablo 5’de, histopatolojik görünümü ise resim 12’de gösterilmiştir

		ÇALIŞMA GRUPLARI			KONTROL GRUPLARI		
		GRUP1	GRUP3	<i>p</i>	GRUP2	GRUP4	<i>p</i>
kollojen	Negatif	5 (%50)	2 (%20)	0,160	9 (%90)	7 (70%)	0.264
	Pozitif	5 (%50)	8 (%80)		1 (%10)	3 (30%)	

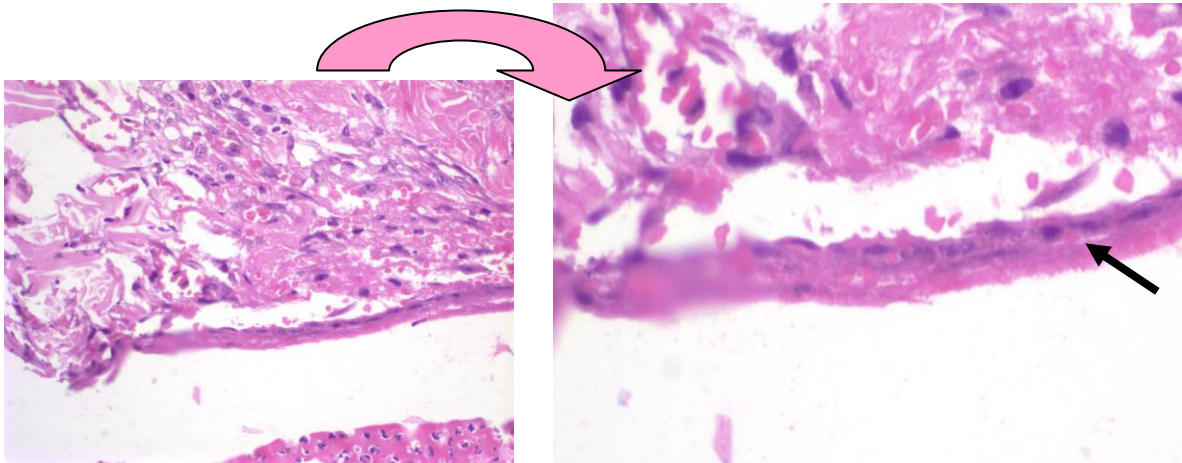
TABLO 5: Kollojen üretimi



Resim 12. Reepitelizasyon gösteren ileri evre granülasyon dokusu içinde yeni kollojen üretimi

4.2.5. Epitelizasyon

Çalışma gruplarında 3 (%15) denekte epitelizasyon mevcut iken (resim 13), kontrol gruplarında hiçbir denekte epitelizasyon saptanmadı. Ancak aradaki bu fark alt gruptaki denek sayısının azlığı nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı ($p=0.072$).



Resim 13. Yara kenarında granülasyon dokusunun üzerini örten reepitelizasyon alanı

5. TARTIŞMA

Termal yanıklardan sonra mortalite ve morbiditeyi belirleyen en önemli etkenler; yanık alanının genişliği, hastanın yaşı ve yanık derinliğidir. Yanık derinliği hastanın uzun dönemdeki dış görünüşünü ve fonksiyonlarını belirleyen en önemli etkidir (121). Isının aniden artması ile yanık bölgesinde histamin, bradikinin, tromboksan, proteolitik enzimler, serbest oksijen radikalleri ve sitokinler salgılanarak lokal olarak vazodilatasyon ve kapiller permeabilite artışı sonucu ödem oluşur. Eğer geniş bir yanık söz konusu ise bu etkiler sadece lokal olarak kalmaz ve tüm vücuttaki kapiller damarların geçirgenliğindeki artış sonucu yanık şoku olarak bilinen aşırı sıvı kaybına bağlı hipovolemik şok gelişir. Bu ilk sistemik yanıt sonrası hipermetabolik yanıt ortaya çıkar ve katabolizma belirgin olarak artar. Bazal metabolizma hızında artış, bazal vücut ısısında artış, hiperdinamik dolaşım, substrat kullanımında yetersizlik, lipoliz, vücut kas kitlesinde erime ve yara iyileşmesinde gecikme ile karakterize olan bu süreç hücrel fonksiyonları bozar ve enfeksiyon riskini artırır. Yine major bir yanık sonrası hem humoral hem de hücrel savunma mekanizmalarında baskılanma sonucu enfeksiyonlara yatkınlığa sebep olan immünsüpresyon tablosu ortaya çıkmaktadır (122).

Bu nedenle, yanık sonrasında meydana gelen immünsüpresyon, malnutrisyon ve yanık dokusunun mikroorganizmalar için uygun bir üreme ortamı oluşturması nedeniyle enfeksiyonlar halen en önemli mortalite ve morbidite nedenidir (121).

Geniş yüzey alanına sahip yanıkların tedavisi oldukça problemlidir. Bu hastalarda erken debridman ve greftleme için kullanılacak otogreft miktarının yetersizliği tedavideki en önemli kısıtlayıcıdır (123). Tam kat yanık sonrası, fonksiyonel ve estetik açıdan daha iyi sonuç elde etmek için öncelikle yeni bir dermal tabaka oluşturmak gerekir. Bu nedenle bu hastalarda yara örtüm materyallerinin ve yapay derilerin kullanımı devreye girmiştir ancak halen bu ürünlerin kullanım endikasyonları net değildir. Derin kısmi yanıklarda ve tam kat yanıklarda yara iyileşmesindeki en önemli problem hücre ve yapısal matriks desteğinin yetersizliğidir. Geleneksel olarak cildin epitelizasyonu yara iyileşmesi olarak kabul edildiğinden ilk geliştirilen ürün laboratuvar ortamında üretilen epitelyal hücreler olmuştur. Buradaki en önemli problem ise hücrelerin yaraya uygulanabilecek hale gelene kadar geçen süredir. Kültüre epitelyal otogreft, yanmamış bölgeden alınan 1-2 cm²'lik deri örneğinin laboratuvar ortamında çoğaltılarak 2-3 hafta içerisinde greftlenebilir epitelyum tabakaları elde edilmesi esasına dayanır. Dermisten yoksundur, sürtünme kuvvetine ve enfeksiyona

duyarlıdır, debride edilmiş alana konulduğunda tutma olasılığı düşüktür. Tutsa dahi sık sık yara açılmaları ve bül oluşumu gözlenmekte, greftlenen alanda kontraksiyon gözlenmekte, renk kalite ve esneklik açısından tatmin etmemektedir (62). Kök hücre teknolojileri geliştikçe dermal analogları otolog epidermal kök hücreleri, endotel kök hücreleri, kıl foliküllerinin kök hücreleri ve hatta melanositlerle kombine ederek fizyolojik, uygulaması kolay, mekanik kuvvetlere dayanıklı, estetik bakımdan üstün greftler elde edilmeye çalışılmaktadır (63,64).

1-2 cm²'lik deri örneğinin laboratuvar ortamında çoğaltılarak greftlenebilir epitelyum tabakaları elde edilmesi için beklenen süre minimum 3 haftadır (123). Bu süre içinde ise doktorun hastanın tedavisindeki zorluklarla başa çıkması ve yarayı cilt hücre kültürünün uygulanması için hazır hale getirmesi gerekmektedir. Kullanılacak yara örtüm materyallerinin yara üzerinde bariyer oluşturarak sıvı kaybını önlemesi ve mikroorganizmalardan koruması, yara iyileşmesinde çoğalan hücreleri desteklemesi, damarlanmaya izin vermesi ve keratinositlerin tutunmasına ve farklılaşmasına izin vermesi gerekmektedir. Bütün bu özelliklere sahip bir yara örtüm materyali henüz mevcut değildir. Bu problemlerin aşılması ve rutin klinik uygulamaya geçilebilmesi için zamana ve daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

EMA'ların metabolizma ve iyileşme üzerine katkısı olduğuna inanılmaktadır. 19. yüzyıl sonu, 20. yüzyıl başlarına kadar EMA uygulamaları popüler bir tedavi modeli idi. Zamanla bu tedavi modalitesine ilgi azalsa da EMA'nın pozitif ve negatif etkileri son otuz yıldır incelenmektedir. EMA vektör ve yoğunluğunun etkileri birçok iyileşme modelinde araştırılmıştır. Biyolojik sistemlerde, 15-75 Hz (pulse/saniye) arası frekanslardaki EMA'ların değişikliğe neden olduğu gösterilmiştir (9). Ottani çalışmasında ratlara 50Hz 70G EMA uygulayarak tibial kemik iyileşmesinin arttığını histolojik olarak gösterdi (10). Diğer çalışmalarda 50Hz 200G EMA'nın, ratların sırtında oluşturulan cilt yaralarını daha hızlı iyileştirdiği gösterildi (124). Başka bir çalışmada 50Hz 200G EMA'nın 2 saat açık, 10 saat kapalı döngülerle ratlara uygulandığında hem ince barsak hem kolon iyileşmelerinde pozitif etkileri olduğu gösterildi (125). Tüm bu sonuçlar EMA'nın iyileşme üzerindeki etkisi olduğunu düşündürmektedir. Ancak, EMA'nı deneysel ortamda uygulamanın zorlukları mevcuttur çünkü bu alanlar hedef dokulara odaklanamaz. Magnetik alan yaratan ve kafese bağlanan jeneratörler deneğin tüm vücudunu etkileyecek şekilde EMA yaratır. Magnetik alan vektörleri de deneğin yer değişikliği ile değişeceği için deneklerin belirli sabit pozisyonda tutulması gerekmektedir. Etik nedenler ve deneğin gerekli günlük aktiviteleri karşılanabilmesi için ancak günün belli zamanlarında deneklere magnetik alan uygulanabilmektedir. Magnetler, sabit güç ve vektörlerle permanent statik magnetik alan üretirler. Bu çalışmada magnetlerin ürettiği permanent magnetik alan (SMA) kullanıldı. Magnetik alan şiddeti

geometrik olarak uzaklıkla azaldığı için (magnetlerin magnetik alan şiddeti 6 cm'lik uzaklıkta 1-2 G'a kadar geriler) magnetik barlar yanık alanlarına en yakın komşuluktaki sağlam cilt altına yerleştirildi.

SMA etkileri, EMA'lar kadar belgelenmiş değildir. In vitro bir çalışmada ön kol deri fibroblastlarının yüksek şiddette SMA vektörlerine paralel sıralandığı görülmüştür (116). Çalışmamızda, çalışma gruplarına magnetler yanık yarasına hem horizontal hem de vertikal olarak yerleştirildi. Böylelikle fibroblastların ve ürünlerinin, kollojen fibrillerinin sıralanmasının, magnetik alan vektörlerinin yönü ile ilişkisi, çalışma grupları arasında yapılacak karşılaştırmada gösterilmesi amaçlandı. Çalışma grupları, grup 1 (vertikal) ve grup 3 (horizontal) karşılaştırıldığında, ortalama yara iyileşme oranları (sırası ile; 34,01 ve 33,47. $p=0.334$), PMNL dağılımı (her iki grupta da $PMNL>50$ idi, istatistiksel karşılaştırma yapılmadı), fibroblast dağılımı ($p=0,329$), damar proliferasyon ortalamaları ($p=1.679$) ve kollojen üretimi ($p=0.160$) açısından istatistiksel fark saptanmadı.

Diğer bir çalışmada, neonatal rat kalvaryum fibroblastların proliferasyon ve sentetik aktivitelerinin ortalama 6000G, çok düşük şiddette SMA'da dahi arttığı gösterildi (107). Deneysel in vivo çalışmalarda SMA'nın iyileşmeye pozitif etkisi olduğu vurgulanmıştır. 220-260G şiddetinde samaryum kobalt magnetlerin tavşan kırık radiuslarının yanına yerleştirildiği bir çalışmada, magnetlerin iyileşmeyi arttırdığı gösterilmiştir (117). Hamster mandibula kemiğindeki osteotomi bölgelerine yerleştirilen neodimium magnetlerle (40-80G) yapılan çalışmada da benzer etkiler gözlenmiştir (118). Lipektomi yapılan hastaların dahil edildiği çift kör klinik bir çalışmada, 150-400G şiddetinde permanent magnetik patch kullanıldığında yara iyileşmesinin hızlandığı görülmüştür (119).

Yara iyileşmesinde SMA'nın terapötik etkisinin esas mekanizması bilinmemektedir. Ancak yara iyileşmesinin mikrosirkülatuar düzeyde yeterli kan akımına ve yeterli oksijenasyona bağlı olduğu düşünülürse, SMA'nın uygulanan bölgelerde kan akımını arttırarak bu etkiyi gösterdiği düşünülmektedir (1).

SMA terapisinin, birçok hastalığın tedavisinde etkili noninvasif bir metod olduğu, hem klinik hem de deneysel çalışmalarda kanıtlanmıştır. Yumuşak doku hasarında, insomniada, osteoartritte ve kronik ağrı sendromunda etkili olduğu gösterilmiştir (1). Ancak, SMA'nın yanık yarası iyileşmesine katkısına dair herhangi bir çalışma yoktur.

Biz bu çalışmada SMA uygulanan çalışma gruplarında kontrol gruplarına göre beklenildiği üzere inflamatuvar evrenin kısaldığını, yara iyileşmesinin proliferatif evreye geçtiğini ve kontrol gruplarında ise iyileşmenin inflamatuvar evrede durakladığını gördük. Histopatolojik bulgular tek tek incelendiğinde PMNL dağılımının çalışma gruplarında kontrol

gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu ($p<0.001$) görülürken; fibroblast hücre dağılımının ($p<0,001$), damar proliferasyonunun ($p<0,001$), kollojen üretiminin ($p<0.004$) çalışma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha fazla olduğu görüldü. Çalışma gruplarında 3 (%15) denekte epitelizasyon mevcut iken, kontrol gruplarında hiçbir denekte epitelizasyon saptanmadı, ancak aradaki bu fark alt gruplardaki denek sayısının azlığı nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı ($p=0.072$).

Yanık yarasında iyileşmeyi sağlayan biyolojik süreçler normal yara iyileşmesinden farklıdır. Yanık yarasında kan damarlarında yırtılma ve buna bağlı oluşan hematojen dolgu görülmez. Bilindiği üzere lokal olarak oluşan bu hematojen dolgu nötrofil, monosit, fibroblast ve endotelyal hücreler gibi yara bölgesine gelecek ilk dalga cevap hücrelerinin invazyonu için iskelet görevi oluşturur. Hemostaz yetersizliğinde hücrelerin inflamasyon alanına tutunması azalır. Aynı zamanda yanık hasarı, hasarın olduğu bölgedeki kan damarlarına zarar vererek hasar bölgesine olan kan akımını azaltır veya durdurur. Yanık alanında yaranın sınırlarını belirleyen hemorajinin olmaması nedeniyle iyileşen bölgenin kesin olarak tanımlanması da mümkün olmayabilir. Yine yüzeysel kısmi kalınlıktaki yanıklarda dermisin üst kısmında hücresel hasar görülse de yapısal matriks göreceli olarak daha az hasar görmektedir. Dermisin alt tabakasında ve yapısal matrikste hasar olmaması nedeniyle sonuçta yara iyileşmesinde daha az yapısal matriks onarımı görülmektedir. Bu nedenle genellikle yara iyileşmesi hasar görmüş yapısal matriksin yerine konmasını içermez. Bu bağlamda değerlendirildiğinde SMA uygulanan grupta fibroblast hücre dağılımı, damar proliferasyonu, kollajen birikimi ve epitelizasyonun kontrol gruplarına göre daha fazla görülmesi aslında yüzeysel kısmi kalınlıktaki bu yanık modelinde bile SMA'nın yara iyileşmesinin bu kısımlarını olumlu yönde etkilediğini göstermektedir. Bu düşüncemizi destekleyen bir diğer bulgu da makroskopik yara iyileşme oranlarıdır. Çalışma ve kontrol grupları yara iyileşme oranları karşılaştırıldığında çalışma gruplarında yara iyileşme oranı istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$).

6. SONUÇLAR

Yüzeyel kısmi kalınlıkta sıcak su yanığı oluşturulan ratlarda uygulanan statik magnetik alanın yara iyileşmesi üzerine etkilerini değerlendirmeyi amaçladığımız bu çalışmada elde edilen histopatolojik ve makroskopik bulguların ışığında şu sonuçlara ulaşıldı;

- 1-)Statik magnetik alan, yara iyileşmesinde inflamatuvar evreyi kısaltır, yaranın daha çabuk proliferatif evreye geçmesini sağlar
- 2-)Statik magnetik alan, yara iyileşmesinde epitelizasyonu artırır
- 3-)Statik magnetik alan, yara iyileşmesinde damarlanmayı artırır
- 4-)Statik magnetik alan, yara iyileşmesinde fibroblast proliferasyonunu artırır
- 5-)Statik magnetik alan, makroskopik olarak yara iyileşme hızını artırır.

Bu sonuçlardan hareketle statik magnetik alanın, yanık yüzdesi geniş yüzeyel kısmi kalınlıktaki yanıklarda klinik kullanıma girmesi sağlanabilir. Özellikle greftleme imkânı olmayan ve geniş yanık yüzeyine sahip hastalarda yanık alanlarının hızlı iyileşmesini, komplikasyonların azalmasını ve sağ kalımın artmasını sağlayacağından statik magnetik alanın bu hastalar için bir alternatif olabileceği düşünülmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Da Jing, Guanghao Shen, Jing Cai. Effects of 180 Mt static magnetic fields on diabetic wound healing in rats. *Bioelectromagnetics* 31:640-648, 2010
2. Kelleher MO, Al-Abri RK, Lenihan DV. Use of a static magnetic field to promote recovery after peripheral nerve injury. *J Neurosurgery* 105:610-615, 2006
3. Henry SL, Concannon MJ, Yee GJ. The effect of magnetic fields on wound healing: experimental study and review of the literature. *Eplasty* 8:e40, 2008
4. Bruce GK, Howlett CR, Huckstep RL. Effect of a static magnetic field on fracture healing in rabbit radius. *Clin Ortop Relat Res* 222: 300-306, 1987
5. Trock DH. Electromagnetic fields and magnets, investigational treatment of musculoskeletal disorders. *Rheum Dis Clin N Am* 26:51-62, 2000
6. Man D, Man B, Plosker H. The influence of permanent magnetic field therapy on wound healing in suction lipectomy patients. *Plast Reconstr Surg* 104: 2261-2266, 1999
7. Sabo J, Mirossay L, Horovcak L. Effects of static magnetic field on human leukemic cell line HL-60. *Bioelectrochemistry* 56: 227-231, 2002
8. Funk R, Monsees T, Ozkucur N. Electromagnetic effects- from cell biology to medicine. *Progress in Histochemistry and Cytochemistry* 43: 177-264, 2009
9. Boorman GA, Bernheim NJ, Galvin MJ. National Institute of Environmental Health Sciences National Institutes of Health report on health effects from exposure to power-line frequency electric and magnetic fields. NIH Publication 99: 4493, 1999
10. Ottani V, Pasquale V, Govoni P. Augmentation of bone repair by pulsed Elf magnetic fields in rats. *Anat Anz* 172: 143-147, 1991
11. Park JO, Shin SD, Kim J. Association between socioeconomic status and burn injury severity. *Burns* 35: 482-490, 2009
12. Hemdon DN. Total burn care. Elsevier Saunders, 2007
13. Sahin I, Ozturk S. Burn trauma: etiology, incidence and prevention. *JPlastSurg* 2:1-7, 2010
14. Hankins CL, Tang XQ, Phipps A. Hot beverage burns; an 11 year experience of the Yorkshire Regional Brn Centre. *Burns* 32: 87-91, 2006
15. Barillo DJ, Cancio LC, Goodwin CW. Treatment of white phosphorus and other chemical burn injuries at one burn center over a 51 year period. *Burns* 30: 448-452, 2004
16. Lightning associated deaths, United States. *MMWR* 47: 391-394, 1998
17. Pruitt BA, Goodwin CW, Mason AD. Epidemiological, dermographic and outcome characteristics of burn injury. Saunders: 16-21, 2002
18. Acikel C, Eren F, Celikoz B. Bir yanik ünitesinde yatarak tedavi edilen akut yanıklı hastaların maliyeti. *TPCD*: 10-13, 2002
19. Forjuoh SN. Burns in low and middle income countries: a review available literature on descriptive epidemiology, risk factors of, treatment and prevention. *Burns* 32: 529-537, 2006
20. Arturson G. Pathophysiology of the burn wound and pharmacological treatment. *Burns* 22: 255, 1995
21. Arturson G. Possible involvement of arachidonic acid metabolites in thermal trauma. *Lea&Febiger*: 238, 1990

22. Nisanci M, Ozturk S. Burn Pathophysiology. *J Plast Surg* 2: 8-14, 2010
23. Hemdon DN. Total Burn Care. WB Saunders: 44-60, 1996
24. Sparkes BG. Immunological responses to thermal injury. *Burns* 23: 106, 1997
25. Sparkes BG. Influence of burn induced lipid protein complex on IL-2 secretion by PMC in vitro. *Burns* 17: 128, 1991
26. Vindenes H, Bjerknes R. Activation of polymorphonuclear neutrophilic granulocytes following burn injury. *J Trauma* 36: 161, 1994
27. Reinhart K, Karzai W, Weisner M. Procalcitonin as a marker of the systemic inflammatory response to infection. *Intensive Care Med* 26: 1193-1200, 2000
28. Muller B, Becker KL, Schachinger H. Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit. *Crit Care Med* 28: 977-983, 2000
29. Arturson G. Microvascular permeability to macromolecules in thermal injury. *Acta physiol Scand* 463: 111-122, 1979
30. Duan X, Yarmush D, Leeder A. Burn induced immunosuppression. *J Leukoc Biol* 83: 305-313, 2008
31. Ozgenel GY. Physiopathology of the burn wound. *J Plast Surg* 2: 15-18, 2010
32. Jackson DM. The diagnosis of the depth of burning. *Brit J Surg* 40: 588-596, 1953
33. Zawacki BE. Local effects of burn injury. *Apsen*: 29, 1987
34. Zawacki BE. Reversal of capillary stasis and prevention of necrosis in burns. *Ann surg* 180: 98-102, 1974
35. DelBecarro EJ, Robson MC, Heggors JP. The use of specific tromboxane inhibitors to preserve the dermal microcirculation after burning. *Surgery* 87: 137-141, 1980
36. Knighton D, Halliday B, Hunt TK. Oxygen as an antibiotic. *Arch Surg* 119: 199-204, 1984
37. Cotran RS. The delayed and prolonged vascular leakage in inflammation. *Am J Pathol* 46: 589-620, 1965
38. Robson MC, Smith DJ, Heggors JP. Innovations in burn wound management. *Plast Reconstr Surg*: 149, 1987
39. Davies JW. Capillary permeability, edema and lymph PG1. *Physiological Responses to Burn Injury*. Academic Press: 61, 1982
40. Bucky LP, Vedder NB, Hong CHZ. A monoclonal antibody which blocks neutrophil adhesion prevents second degree burn becoming third degree burns. *Proc Am Burn Assn* 23: 133, 1991
41. Thomson PD, Till GO, Woolliscroft JO. Superoxide dismutase prevents lipid peroxidation in burned patients. *Burns* 16: 406-408, 1990
42. Till GO, Guilds LS, Mahrougi M. Role of xanthine oxidase in thermal injury of skin. *Am J Pathol* 135: 195-202, 1989
43. Fried HP, Till GO, Trentz O. Roles of histamine, complement and xanthine oxidase in thermal injury of skin. *Am J Pathol* 135: 203-217, 1989

44. Sawada Y. Is prolonged and excessive cooling of a scalded wound effective? *Burns* 23: 55-58, 1997
45. Shakespeare P. Burn wound healing and skin substitutes. *Burns* 27: 517-522, 2001
46. Witte M. General principles of wound healing. *Surg Clin North Am* 77: 509-528, 1997
47. Schmit P. Enhanced expression of transforming growth factor-B type I and type II receptors in wound granulation tissue and hypertrophic scar. *Am J Pathol* 152: 485-493, 1998
48. Kazakos K. The use of autologous PRP gel as an aid in the management of acute trauma wounds. *Injury*: doi:10.1016/j.injury.2008.05.002, 2008
49. Baret JP. Burn reconstruction. *BMJ* 329: 274-276, 2004
50. Xiaojian L, Daiong L, Xilin L. Compartment syndrome in burn patients. *Burns* 28: 787-789, 2002
51. Geary PM, Pape SA. Combined limb escharotomy and fasciotomy following delay in surgery. *Plast & Reconst Surg* 116: 2057-2058, 2005
52. Yildiz TS, Agir H, Koyuncu D. Survival of an eight year old child with a severe high-tension electrical burn injury; a case report. *Ulus Travma Acil Cerr Derg* 12: 326-330, 2006
53. Roberts JR, Hedges JR. Burn care procedures. Saunders: 39, 2004
54. Edstrom LE, Robson MC, Macchiaverna JR. Prospective randomized treatments for burned hands. *Scand J Plast Reconstr Surg* 13: 131-135, 1979
55. Bardakjian VB, Kenney JG, Edgerton MT. Pulse oximetry for vascular monitoring in burned upper extremities. *J Burn Care Rehabil* 9: 63-65, 1988
56. Dennis P, Orgill M, Nelson P. Escharotomy and decompressive therapies in burns. *J Burn Care Res* 30: 759-768, 2009
57. Kidd M, Hultman CS, Van AJ. The contemporary management of electrical injuries. *Ann Plast Surg* 58: 273-278, 2007
58. Brown RL, Greenhalgh DG, Kagan RJ. The adequacy of limb escharotomies-fasciotomies after referral to a major burn center. *J Trauma* 37: 916-920, 1994
59. Rai J, Jeschke MG, Barrow RE. Electrical injuries: 30 year review. *J Trauma* 46: 933-936, 1999
60. Dennis P, Orgill M. Excision and skin grafting of thermal burns. *The New Eng J Med* 360: 893-901, 2009
61. Ong YS, Samuel M, Song C. Meta-analysis of early excision of burns. *Burns* 32: 145-150, 2006
62. Compton CC, Hickerson W, Nadire K. Acceleration of skin regeneration from cultured epithelial autografts by transplantation to homograft dermis. *J Burn Care Rehabil* 14: 653-662, 1993
63. Boyce ST, Kagan RJ, Yakuboff KP. Cultured skin substitutes reduce donor skin harvesting for closure of excised, full-thickness burns. *Ann Surg* 235: 269-279, 2002
64. Sheridan RL, Morgan JR, Cusick JL. Initial experience with a composite autologous skin substitute. *Burns* 27: 421-424, 2001

65. Sherer LA, Shiver S, Chang M. The vacuum assisted closure device: a method of securing skin grafts and improving graft survival. *Arch Surg* 137: 930-933, 2002
66. Civelek B, Celebioglu S, Erbas O. Yanik tedavisinde yara örtüsü seçenekleri. *TPCD* 15: 67-72, 2008
67. Polavarapu N, Ogilvie MP, Panthaki ZJ. Microbiology of burn wound infections. *J Cranfacial Surg* 19: 899-902, 2008
68. Hemdon DN, Gore D, Cole M. Determinants of mortality in pediatric patients with greater than 70% full-thickness total body surface area thermal injury treated by early total excision and grafting. *J Trauma* 27: 208-212, 1987
69. Church D, Elsayed S, Reid O. Burn wound infections. *Clin Microb* 403-434, 2006
70. Alexander JW. Mechanism of immunologi suppression in burn injury. *J Trauma* 30: 70-75, 1990
71. Altoparlak U, Erol S, Akcay MN. The time related changes of antimicrobial resistance patterns and predominant bacterial profiles of burn wounds and body flora of burned patients. *Burns* 30: 660-664, 2004
72. Murray CK. Infections in burns. *J Trauma*: 62-73, 2007
73. Bharadwaj R, Joshi BN, Phadke SA. Assessment of burn wound sepsis by swab, full thickness biopsy culture and blood culture. *Burns Incl Therm Inj* 10: 124-126, 1983
74. Marvin JA, Heck EL, Loebel EC. Usefulness of blood cultures in confirming septic complications in burn patients. *J Trauma* 15: 657-662, 1975
75. Mitchell V, Galizia JP, Fournier L. Precise diagnosis of infection in burn wound biopsy specimens. *J Burn Care Rehabil* 10: 195-202, 1989
76. McCaig CD, Rajnicek AM, Song B. Controlling cell behavior electrically. *Physiol Rev* 85: 943-978, 2005
77. Burr HS. Blueprint for immortality: electric patterns of life discovered in scientific breakthrough, 1972
78. Bluh O, Scott BI. Vibrating probe electrometer for the measurement of bioelectric potentials. *Rev Sci Instrum* 21: 867-868, 1950
79. Smith PJ, Hammar K, Poterfield DM. Self referencing, noninvasive, ion selective electrode for single cell detection of transplasma membrane calcium influx. *Microsc Res Tech* 46: 398-417, 1999
80. Levin M. Large scale biophysics: ion flow and regeneration. *Trends cell Biol* 17: 261-270, 2007
81. Markov MS. Magnetic field therapy: a review. *Electromagn Biol Med* 26: 1-23, 2007
82. Cremer G, Krause K, Mitoskas G. Magnetic field of the earth as additional zeitgeber for endogenous rhythms. *Naturwissenschaften* 71: 567-574, 1984
83. Gauquelin M, Gauquelin F. A possible hereditary effect on time of birth in relation to the diurnal movement on the moon and the nearest planets: it's a relationship with geomagnetic activity. *Int J Biometeorol* 11: 341, 1967

84. Wever R. Influence of weak electromagnetic fields on circadian periodicity of humans. *Naturwissenschaften* 55: 29-32, 1968
85. Friedman H, Becker RO, Bachman CH. Geomagnetic parameters and psychiatric hospital admissions. *Nature* 200: 626-628, 1963
86. Rajaram M, Mitra S. Correlation between convulsive seizure and geomagnetic activity. *Neurosci Lett* 24: 187-191, 1981
87. Kay RW. Schizophrenia and season of birth. *Schizophr Res* 66: 7-20, 2004
88. Nepomnyashchiida M, Lushnikova EL, Klinnikova MG. Effect of hypomagnetic field on tissue and intracellular reorganization of Mouse myocardium. *Bull Exp Biol Med* 124: 1021, 1997
89. Choleris E, Del Seppia C, Thomas AW. Shielding but not zeroing of the ambient magnetic field reduces stress-induced analgesia in mice. *Proc Biol Sci* 269: 193-201, 2002
90. Del Seppia C, Ghione S, Luschi P. Pain perception and electromagnetic fields. *Neurosci Biobehav Rev* 31: 619-642, 2007
91. Chakeres DW, De Vocht F. Static magnetic field effects on human subjects related to magnetic resonance imaging systems. *Prog Biophys Mol Biol* 87: 255-265, 2005
92. Denegre JM, Valles JM, Lin K. Cleavage planes in frog eggs are altered by strong magnetic fields. *Proc Natl Acad Sci USA* 95:14729-14732, 1998
93. Markov MS, Ryaby JT, Pilla AA. Extremely weak AC and DC magnetic field significantly affect myosin phosphorylation. Boston Birkhauser: 225-230, 1992
94. Markov MS, Wang S, Pilla AA. Effects of weak low frequency sinusoidal and DC magnetic fields on myosin phosphorylation in cell free preparation. *Bioelectrochem Bioenerg* 30: 119-125, 1993
95. Markov MS, Pilla AA. Weak static magnetic field modulation of myosin phosphorylation in a cell-free preparation: calcium dependence. *Bioelectrochem Bioenerg* 43: 235-240, 1997
96. Markov MS. Magnetic field therapy: a review. *Electromagnetic Biol Med* 26: 1-23, 2007
97. Liboff RL. Ion cyclotron resonance in biological systems. Springer, 2003
98. Berton R. Effect of ELF electromagnetic exposure on precipitation of barium oxalate. *Bioelectrochem Bioenerg* 30: 13, 1993
99. Lundager HE. Influence of magnetic field on the precipitation of some inorganic salts. *J Cryst Growth* 52: 94, 1995
100. Garg TK. Effect of magnetically restructured water on the liver of catfish. *Electro Magnetobiol* 14: 107, 1995
101. Rosen AD. Mechanism of action of moderate-intensity static magnetic fields on biological systems. *Cell Biochem Biophys* 39: 163-173, 2003
102. Markov MS, Ayrapetyan SN. Bioelectromagnetics. The mechanisms of the biological effect of extremely high power pulses. Springer, 2006
103. Del Seppia C, Ghione S, Luschi P. Pain perception and electromagnetic fields. *Neurosci Biobehav Rev* 31: 619-642, 2007

104. Whissell PD, Persinger MA. Developmental effects of perinatal exposure to extremely weak 7 Hz magnetic fields and nitric oxide modulation in the Wistar albino rat. *Int J Dev Neurosci* 25: 433-439, 2007
105. Norimura T, Imada H, Kunugita N. Effects of strong magnetic fields on cell growth and radiation response of human T-lymphocytes in culture. *J Uoeh* 15: 103-112, 1993
106. Balyasnikova IV, Krotov KA, Danilov SM. Effect of a static magnetic field on the growth rate and in vitro angiogenesis of endothelial cells. *Byull Eksp Biol Med* 117: 106-108, 1994
107. Mc Donald F. Effect of static magnetic fields on osteoblasts and fibroblasts in vitro. *Bioelectromagnetics* 14: 187-196, 1993
108. Aldinucci C, Garcia JB, Palmi M. The effect of strong static magnetic field on lymphocytes. *Bioelectromagnetics* 24: 109-117, 2003
109. Stolfa S, Skorvanek M, Stolfa F. Effects of static magnetic field and pulsed electromagnetic field on viability of human chondrocytes in vitro. *Physiol Res* 56: 45-49, 2007
110. Ichioka S, Minegishi M, Iwasaka M. High intensity static magnetic fields modulate skin microcirculation and temperature in vivo. *Bioelectromagnetics* 21: 183-188, 2000
111. Xu S, Okano H, Ohkubo C. Acute effects of whole body exposure to static magnetic fields and 50 Hz electromagnetic fields on muscle microcirculation in anesthetized mice. *Bioelectrochemistry* 53: 127-135, 2001
112. Mayrovitz HN, Groseclose EE. Effects of a static magnetic field of either polarity on skin microcirculation. *Microvasc Res* 69: 24-27, 2005
113. Morris CE, Skalak TC. Static magnetic fields alter arteriolar tone in vivo. *Bioelectromagnetics* 26: 1-9, 2005
114. Morris CE, Skalak TC. Chronic static magnetic field exposure alters microvessel enlargement resulting from surgical intervention. *J Appl Physiol* 103: 629-636, 2007
115. Morris CE, Skalak TC. Acute exposure to a moderate strength static magnetic field reduces edema formation in rats. *Am J Physiol heart Circ Physiol* 294: 50-57, 2008
116. Guido S, Tranquillo RT,. A methodology for the systemic and quantitative study of cell contact guidance in oriented collagen gels. *J Cell Sci* 105: 317-331, 1993
117. Bruce GK, Howlett CR, Huckstep RL. Effect of a static magnetic field on fracture healing in a rabbit radius. *Clin Orthop* 222: 300-306, 1987
118. Darendeliler MA, Darendeliler A, Sinclair PM. Effects of static magnetic and pulsed electromagnetic fields on bone healing. *Int J Adult Orthodon Orthognath Surg* 12: 43-53, 1997
119. Man D, Man B, Plosker H. The influence of permanent magnetic field therapy on wound healing in suction lipectomy patients. *Plast Reconstr Surg* 104: 2261-2266, 1999
120. Sawada Y. Is prolonged and excessive cooling of a scalded wound effective? *Burns* 23: 55-58, 1997

121. Monstrey S. Assesment of burn depth and wound healing potential. *Burns* 34: 761-769, 2008
122. Tokyay R, Akın S, Özbek S, Yanık. In: Gülay H. ed. *Temel ve Sistematik Cerrahi (Cilt 1)* 1. Baskı. İzmir Güven Kitabevi, İzmir : 271-310, 2005
123. Shakespeare P. The role of skin substitutes in the treatment of burn injuries. *Clinics in Dermatology* 23: 413-418, 2005
124. Patino O, Grana D, Bolgiani A. Pulsed electromagnetic fields in experimental cutaneous wound healing in rats. *J Burn Care Rehabil* 17: 528-531, 1996
125. Nayci A, Cakmak M, Aksoyek S. Comparison of electromagnetic field stimulation on the healinh of small and large intestinal anastomoses. *Dis Colon Rectum* 44: 1181-1188, 2001

