

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI

**2. ve 3. DERECE YANIKLI HASTALARDA TOTAL
OKSİDAN ve ANTİOKSİDAN STATÜ ile ERİTROSİT
ve TROMBOSİT İNDEKSLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Sevinç YAŞAR CAN

DANIŞMAN
Prof. Dr. Mustafa ZERİN

ŞANLIURFA / 2013

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI

**2. ve 3. DERECE YANIKLI HASTALARDA TOTAL
OKSİDAN ve ANTİOKSİDAN STATÜ ile ERİTROSİT
ve TROMBOSİT İNDEKSLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Sevinç YAŞAR CAN

DANIŞMAN
Prof. Dr. Mustafa ZERİN

Bu tez, Harran Üniversitesi Araştırma Fon Saymanlığı tarafından 13017 proje numarası ile desteklenmiştir.

ŞANLIURFA / 2013

T.C
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Sevinç YAŞAR CAN'ın hazırladığı " 2. ve 3. Derece Yanıklı Hastalarda Total Oksidan ve Antioksidan Statü ile Eritrosit ve Trombosit İndekslerinin Araştırılması " konulu çalışma 01/07/2013 tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek Fizyoloji Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.



Prof. Dr. Mustafa ZERİN
Başkan (Danışman)



Prof. Dr. A. Mıya KARAKILIÇIK
Üye



Prof. Dr. Nürten AKSOY
Üye

25.07.2013
OLUR

Prof. Dr. Nürten AKSOY
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEŐEKKÜR

Harran Üniversitesi Tıp Fakóltesi Fizyoloji Anabilimdalı Yüksek lisans eğitimim süresince emeği geçen, tez çalışmamda yardımlarını esirgemeyen saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Mustafa ZERİN ve Prof. Dr. A. Ziya KARAKILÇIK'a sonsuz teőekkürlerimi sunarım.

Laboratuar çalışmaları esnasında yardımlarından dolayı Biyokimya A.D. çalışanlarına ve Öğr. Gör. Hakim ÇELİK'e ayrıca teőekkür ederim.

Eğitimim boyunca her türlü desteği esirgemeyen ve anlayış gösteren sevgili eşim Fırat CAN, kayınvalidem Meryem CAN ve aileme çok teőekkürlerimi sunarım.

İTHAF

Yüksek lisans tezimi oğlum Yiğit Caner CAN'a ithaf ediyorum.

İÇİNDEKİLER

1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Yanık	3
2.1.1. Yanığın Tarihçesi	4
2.1.2. Yanık Epidemiyoloji.....	5
2.1.3. Yanık Dereceleri.....	5
2.1.3.1. Deri:	5
2.1.3.2. Yanık Derecelerinin Sınıflandırılması	11
2.1.3.3. Yanık Yüzdesinin Hesaplanması.....	15
2.1.4. Yanık Etiyolojisi.....	19
2.1.4.1. Termal Yanıklar	19
2.1.4.2. Kimyasal Yanıklar	21
2.1.4.3. Elektrik Yanıkları	21
2.1.4.4. İnhalasyon Yanıkları.....	23
2.1.4.5. Radyasyon Yanıkları.....	23
2.1.5. Yanığın Fizyopatolojisi.....	24
2.1.5.1. Lokal Etkiler ve Değişiklikler	26
2.1.5.2. Sistemik Yanıtlar	27
2.1.6. Yanıkta Oluşan Sistemik Komplikasyonlar	34
2.1.7. Yanık Şoku.....	36
2.1.8. Yanık Enfeksiyonları	37
2.1.8.1. Yanık İnfeksiyonlarında Patogenez	38
2.1.8.2. Yanık İnfeksiyonlarında Risk Faktörleri.....	39
2.1.8.3. Yanık Enfeksiyonlarının Klinik Belirtileri.....	40
2.1.8.4. Yanık Yeri Enfeksiyonlarında Tanımlamalar	41
2.1.8.5. Yanık Enfeksiyonlarında Etiyoloji	42
2.1.8.6. Yanık Enfeksiyonlarından Korunma ve Tedavi	43

2.1.9. Yanıkta Tedavi	45
2.1.9.1. Kimyasal Yanıklarda Acil Bakım.....	53
2.1.9.2. Elektrik Yanıklarında Acil Bakım	54
2.1.9.3. Yanık Algoritması.....	55
2.2. Serbest Radikaller	56
2.2.1. Oksidatif Stresin Rol Oynadığı Düşünülen Süreçler:.....	58
2.2.2. Serbest Radikal Oluşturan Başlıca Mekanizmalar	59
2.2.3. Eksojen Serbest Radikal Kaynakları	65
2.2.4. Serbest Oksijen Türevleri	66
2.2.4.1. Süperoksit Radikali.....	66
2.2.4.2. Hidrojen Peroksit (H ₂ O ₂).....	67
2.2.4.3. Hidroksil Radikali (OH [·])	68
2.2.4.4. Tekil (Singlet) Oksijen (O ₂ ↓↑).....	69
2.2.4.5. Nitrik Oksit.....	69
2.2.4.6. Ozon (O ₃).....	70
2.2.4.7. Hipoklorik Asit (HOCl)	70
2.2.4.8. Alkil radikali (R [·])	70
2.2.4.9. Hidroperoksil radikali (HO ₂ [·]).....	70
2.2.4.10. Alkoksil Radikal (LO [·])	70
2.2.5. Serbest Radikallerin Vücuttaki Etkileri	71
2.2.5.1. Lipidler Üzerine Etkisi.....	71
2.2.5.2. Proteinler Üzerine Etkisi.....	72
2.2.5.3. Karbonhidratlar Üzerine Etkisi.....	73
2.2.5.4. DNA ve Nükelik Asitler Üzerine Etkileri.....	73
2.2.5.5. Sistemler Üzerine Serbest Radikallerin Etkileri.....	74
2.2.6. Serbest Radikallerin Faydaları	75
2.3. Antioksidan Savunma Sistemi	75
2.3.1. Enzimatik Antioksidanlar	76
2.3.1.1. Süperoksit Dismutaz (SOD).....	76
2.3.1.2. Glutasyon Peroksidaz (GPx).....	77
2.3.1.3. Glutasyon Redüktaz	78
2.3.1.4. Glutasyon-S-Transferaz.....	78

2.3.1.5. Katalaz.....	79
2.3.2. Nonenzimatik Antioksidanlar	79
2.3.2.1. A Vitamini (β -Karoten).....	79
2.3.2.2. E Vitamini (a-Tokoferol)	80
2.3.2.3. C Vitamini (Askorbik Asit).....	80
2.3.2.4. Biluribin:	81
2.3.2.5. Polifenoller:.....	81
2.3.2.6. Seruloplazmin:.....	81
2.3.2.7. Albumin:.....	81
2.3.2.8. Ürik Asit:.....	81
2.3.2.9. Melatonin:	82
2.3.2.10. HDL:	82
2.3.2.11. Nitrik oksit:.....	82
2.3.2.12. Fibrinojen:	82
2.3.2.13. Sistein:.....	82
2.3.2.14. Transferrin:	82
2.4. Paraoksonaz /Ariesteraz	83
2.4.1. PON1'in Önemi.....	85
2.5. Eritrosit ve Trombosit İndeksleri	85
2.5.1. Eritrositler	85
2.5.1.1. Eritrosit İndeksleri	87
2.5.2. Trombositler	90
2.5.2.1. Trombosit İndeksleri.....	91
3.MATERYAL ve METOD.....	93
4. BULGULAR.....	97
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	101
6. KAYNAKLAR	108

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Derinin Yapısı	6
Şekil 2: Alt Deri	7
Şekil 3: 1.Derece Yanık	11
Şekil 4: Yüzeysel İkinci Derece Yanık.....	12
Şekil 5: Derin İkinci Derece Yanık	13
Şekil 6: Tam Kat Yanık (3.derece).....	14
Şekil 7: Yanık Derecelerinin Şematik Görünümü.....	15
Şekil 8: Avuç İçi Kuralı.....	16
Şekil 9: Dokuzlar Kuralı	16
Şekil 10: Lund-Browder Metoduna Göre, Eriskin Yaş Grubundaki Yanık Yüzey Alanı Oranları	16
Şekil 11: Termal Yanıkların Görülme Oranları	21
Şekil 12: Jackson'a Göre Yanık Yarasında Zonlar	27
Şekil 13: Yanıklı Hastada Metabolik Değişiklikler	30
Şekil 14: 1. ve 2. Derece Yanık Algoritması	55
Şekil 15: 3. ve 4. Derece Yanık Algortması	56
Şekil 16: Antioksidan Enzim Sistemi.....	78
Şekil 17: Antioksidanlar	83
Şekil 18 : Eritrosit.....	86
Şekil 19: Eritrositin Yapısı.....	86
Şekil 20: Trombosit	90
Şekil 21: Trombositoz.....	91

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Yanık Dereceleri	14
Tablo 2: Yanık Etyolojisi	24
Tablo 3: Yanık İnfeksiyonu Tanımlamaları (eksize edilmemiş olanlar için).....	41
Tablo 4: Yanıklı Hastalarda Sıvı Resusitasyon Formülleri.....	47
Tablo 5: Yanıkta Sık Kullanılan Topikal Antibakteriyal Ajanların Özellikleri.	52
Tablo 6: Oksijen Türevi Bileşikler.....	57
Tablo 7: Reaktif Oksijen Türevleri ve Serbest Radikaller	59
Tablo 8: Fagositlerin Ürettiği Reaktif Oksidan Ürünler.	65
Tablo 9: Gruplar Arasında Yaş, Cinsiyet ve Yanık Yüzdesi Ortalaması.....	97
Tablo 10: Yanık Türlerinin İstatistiksel Değerlendirmesi.....	98
Tablo 11: Yanık Dereceleri Dağılımı Yüzdesi.	98
Tablo 12: Grupların Oksidan ve Antioksidan Seviye Değerleri.....	98
Tablo 13: Gruplar Arası Eritrosit ve Trombosit İndeksi ile Lökosit Değerleri.	99

KISALTMALAR

TAS	: Total Antioxidant Status
TOS	: Total Oxidative Stress
OSİ	: Oxidative Stress İndexi
MCV	: Mean Corpuscular Volume
MCH	: Mean Corpuscular Hemoglobin
MCHC	: Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration
RDW	: Red Cell DistributionWidth
PLT	: Platelet
MPV	: Mean Platelet Volume
PCT	: Platelet Crit
PDW	: Platelet Distribution Width
MBK	: Minimum Bakterisidal Konsantrasyon
MİK	: Minimum İnhibitör Konsantrasyon
MRSA	: Metisiline Dirençli Stafilokok Aureus
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
DM	: Diabetes Mellitus
TVVYA	: Total Vücut Yanık Yüzey Alanı
LPG	: Likit Petrol Gaz
EKG	: Elektrokardiyografi
ARDS	: Akut Respiratuvar Distres Sendromu
Gy	: Gray
SIRS	: Systemic İnflamatuar Response Syndrome
MOF	: Multiple Organ Failure
IL	: İnterleukin
TNF- α	: Tümör Nekrozis Faktör α
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
ADH	: Anti Diüretik Hormon

CRP	: C- Reaktif Protein
MI	: Miyokardiyal İnfarktüs
CA	: Kanser
MÖ	: Milattan Önce
ROT	: Reaktif Oksijen Türevleri
IV	: İntravenöz
LDL	: Low Density Lipoprotein
HDL	: High Density Lipoprotein
IgG	: İmmünglobulin G
SVT	: Supraventriküler Taşikardi
PON	: Paraoksonaz
MDA	: Malondialdehit
XOD	: Ksantin Oksidaz
SOD	: Süperoksit Dismutaz
DNA	: Deoksi Ribo Nükleik Asit
ATP	: Adenozin Tri Fosfat
NaHCO₃	: Sodyum Bikarbonat
NaCl	: Sodyum Clorür
CVP	: Central Venous Pressure
NADPH	: Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate
SDD	: Selektif Dijestif Dekontaminasyon
NNIS	: National Nosocomial Infections Surveillance System
HT	: Hypertension
WBC	: White Blood Cell
HGB	: Hemoglobin
HCT	: Hemotokrit
RBC	: Red Blood Cell

ÖZET

2. ve 3. DERECE YANIKLI HASTALARDA TOTAL OKSİDAN ve ANTİOKSİDAN STATÜ ile ERİTROSİT ve TROMBOSİT İNDEKSLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Amaç: 2. ve 3. derece yanıklı hastalarda ilk 24 saat içerisinde plazma TAS, TOS, OSİ, paraoksonaz, arilesteraz aktiviteleri ile eritrosit (RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW) ve trombosit (PLT, MPV, PCT, PDW) indekslerinin plazmadaki değişimlerini belirlemek. Diğer bir amacımız yanıklı hastalarda lökosit değerlerini belirlemek.

Yöntem: Çalışmamız 2. ve 3. derece yanık yaralanması olan 42 hasta ve 38 sağlıklı grup ile yürütülmüştür. Yanık grubu acil servise tedavi amaçlı başvuran ikinci ve üçüncü derece yanığı olan hastalar üzerinden seçildi. Çalışmamıza ikinci ve üçüncü derece yanık yaralanması olan hastaların ilk 24 saatlik kan örnekleri dahil edildi. Sağlıklı grup çalışmayı etkileyecek özelliği (metabolik hastalık, sigara ve alkol kullanımı, böbrek rahatsızlığı vs.) olmayan kişiler arasından seçildi. Kan- plazma örnekleri 4000 devirde santrifüj edildikten sonra -80'de muhafaza edildi. TAS, TOS, OSİ düzeyleri, platelet ve eritrosit indeksi, PON-1 paraoksonaz ve arilesteraz aktiviteleri deneklerden alınan kan örneklerinden ölçüldü.

Bulgu: TAS, TOS, OSİ serum değerlerinde hasta grupta sağlıklı gruba göre anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$). PON-1 paraoksonaz aktivitesinde anlamlı bir farklılık görülmezken, PON-1 arilesteraz aktivitesinde yanık hasta grubunda sağlıklı gruba göre anlamlı oranda düşük bulundu ($p<0.05$). Eritrosit indeksleri arasında hasta ve sağlıklı grup arasında istatistiksel bir fark yoktu. Trombosit indeksleri arasında ise PLT, MPV, PCT değerleri anlamlı olarak yüksek bulunurken ($p<0.05$) PDW değeri ise hasta grupta anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$). Cinsiyet olarak grubumuz arasında anlamlı bir farklılık yoktu. Lökosit değerleri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda 2. ve 3. derece yanıklı hastalarda ilk 24 saat içerisinde TAS, TOS, OSI değerleri değişmedi, eritrosit indeksi değişmezken trombosit değerlerinde artış görüldü.

Anahtar Kelimeler: Yanık, Oksidatif Stres, Eritrosit İndeksi, Trombosit İndeksi, Antioksidanlar

ABSTRACT

INVESTIGATION OF TOTAL OXIDANT AND ANTIOXIDANT STATUS and INDICES of PLATELET and ERYTHROCYTE IN SECOND and THIRD DEGREE BURN PATIENTS

Aim: To determine the changes in plasma TAS, TOS, OSI, paraoxonase, arylesterase activities, erythrocyte (RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW) and platelet indices in the first 24 hours in second and third degree burn patients. Our another goal is to determine the values of leukocytes on the burned patients.

Methods: Our study was performed in 42 patients with second and third degree burn and 38 healthy groups. The burn group was selected from patients who admitted to emergency service for the treatment of second- and third-degree burns. The first 24 hour blood samples of the patients with second and third-degree burn injury were included in our study. The healthy group was selected from people who didn't have any property (metabolic disease, smoking, alcohol , kidney disease, etc) that affects the study. Blood-plasma samples were stored at - 80 after centrifugation at 4000 rpm. TAS, TOS, OSI levels, platelet and erythrocyte index, PON-1 paraoxonase and arylesterase activities were measured in the patient's serum samples.

Result: There were no significant difference in the serum level of TAS, TOS, OSI between patients and healthy groups ($p>0.05$). PON-1 arylesterase activities in patients with burn injury were significantly lower than healthy groups but there were no significant difference PON-1 paraoxonase activities ($p<0.05$). There was no statistical evidence of difference in the serum levels of erythrocyte indices between burn patients and healthy groups. PLT, MPV, PCT levels of platelet indices in the patient group were significantly higher than healthy groups ($p<0.05$), PDW levels in the patient group were significantly lower than the healthy groups ($p<0.05$). There was no significant difference between the gender in our groups. Leukocyte counts were found significantly high according to control group.

Conclusion: In our study, TAS, TOS, OSI levels and erythrocyte index did not change, platelet count increased in the first 24 hours in the patients with second and third degree burns.

Key Words: Burns, Oxidative stress, Erythrocyte index, Platelet index, Antioxidants

1.GİRİŞ

Yanık; elektrik, ısı, kimyasal maddeler ve radyoaktif ışınlar ile meydana gelen doku harabiyetine denir. Bazı yanıklar çok basit yaralanmalar iken, bazıları da hayatı tehdit eden yaralanmalar olarak karşımıza çıkmaktadır. Yanıklar, sebep oldukları mortalite ve morbidite nedeni ile kişiler ve toplumlar için büyük problem teşkil etmektedirler. Bugünkü bilgilere göre yanığın sadece deriyi etkileyen lokalize bir olay olmadığı anlaşılmıştır. Yanık, tüm organizmayı etkileyen ve oluşturduğu patofizyoloji ile prognozu belirleyen çok geniş bir travmadır. Yanıkta neden ne olursa olsun, meydana gelen doku harabiyeti; hücre proteinlerinin denatürasyonu ile karakterize olup, yanık alanının genişliği ve yanığı oluşturan etkenin devamlılığına bağlı olarak artış göstermektedir. Yanığın oluşma yollarından biri olan termal yanıklarda fizyolojik, anatomik, endokrinolojik ve immunolojik değişiklikler meydana gelir. Deri hasarı neticesinde sıvı kaybının yanısıra, birçok inflamatuvar mediatörler salınır. İnflamatuvar mediatörlerden; sitokinler, nitrik oksit, prostaglandinler, ve süperoksit iyonları doku hasarının sebebi olarak gösterilmişlerdir. Bunlardan süperoksit iyonları, hücre membranlarındaki lipid peroksidasyonu ile hücre harabiyetine neden olur, hatta hücre organellerinden lizozomları da tahrip ederek doku yıkımına neden olurlar. Bu mediatörler lokal olarak faydalı olmanın yanısıra yüksek düzeylere ulaştıkları zaman ters etkileri görülebilir. Örneğin, aktif makrofajlardan ve lökositlerden proteolitik enzimlerin ve süperoksit iyonlarının salınması sonucu daha ileri doku hasarları meydana gelir. Yanıktan hemen sonra ATP yıkımı sonucu XOD aktivitesindeki artış hem plazma hem de dokularda beraber olarak ortaya çıkmaktadır. Bu aktivasyon O_2 ve bunun da dismutasyonu ile H_2O_2 oluşumu ile sonuçlanır. Plazmada lipid peroksidasyonuna ait ürünlerin bulunması yanıkta bölgesel ve uzak organ hasarlarında oksijen radikallerinin önemli bir rol üstlendiğini ortaya koymaktadır. Yanıkta lokal iskemi sonucu oluşan oksijen radikallerinin lokal doku hasarına katkıda bulunduğu gibi yanık şokunun gelişmesi ve uzak organ hasarına da etkili olduğu gösterilmiştir. Amacımız yanıkla birlikte insan vücudundaki serbest radikallerin belirlenmesi TAS, TOS, OSI, paroksonaz ve arilesteraz değerlerinin belirlenmesidir. İkinci ve üçüncü derece yanığı olan hastalarda erken dönemde oksidatif stres durumu, eritrosit (MCV, MHC,

MCHC ve RDW, RBC, HGB, HCT) ve trombosit indeksleri (PLT, MPV, PCT ve PDW) ile lökosit sayıları (WBC) araştırılarak yanık sonrası erken dönemde (ilk 24 saat) yanığın ciddiyeti ve hasta prognozu ile ilişkisinin değerlendirilmesi diğer bir amacımızdır (1,2).

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Yanık

Yanık; derinin veya organların ısı, elektrik akımı, kimyasal veya yakıcı bir ajan etkisi ile tahrip olması veya yanması şeklinde gerçekleşen bir yara tipidir. Yanık, kişinin beden imajında değişiklik oluşturan, çok ağrılı, uzun süre tedavi ve hastaneye yatmayı gerektiren bir travmadır (3). Yanığın diğer travmalardan farklı fizyopatolojik olaylar zincirini başlattığı, ciddi hayati tehlikelere yol açtığı ve hipovolemiyle sonuçlanan kapiller permeabilitede artışa neden olduğu bilinmektedir. Yanık; vasküler sistem, deri ve kan elemanlarının üzerinde olumsuz etkilere sebep olduğu gibi genel hemodinamik değişiklikler ve buna karşı metabolik cevabın da oluşmasına neden olur. Ayrıca yanık, damar permeabilitesinin değişmesine, plazma proteinlerinin damar dışına çıkmasına, trombositlerin agregasyonuna ve fibrinolizin artışına sebep olmaktadır. Örneğin, ikinci derece termal yanıklarda klinik yönden en önemli fizyopatolojik değişimin yanık bölgesinde damarsal canlılığın kaybı olduğu literatürde kayıtlıdır (4-6).

Güneş yanıkları bilinen en eski yanık çeşididir. İnsanoğlunun ateşi keşfetmesiyle birlikte ateş ile iç içe yaşamaktadır ve bu sebeple de yanık ile sık sık karşılaşmaktadır. Her insan hayatı boyunca birçok kez küçük sayılabilecek sıcak yaralanması ile karşı karşıya kalırken daha seyrek olarak da hayatını tehdit edecek kadar büyük sıcak yaralanmalarına maruz kalmaktadır. Derinin yakıcı bir faktör ile yaralanması sonucu fonksiyonlarını yitirmesinin yanı sıra derinliği ve genişliğinin yüksekliği oranında hayatı tehdit eden bir tablo ortaya çıkabilmektedir (7-9).

İnsan cildi 40 dereceye kadar değişik periyotlarda sıcaktan pek etkilenmez, tolere edebilir. Bunun üzerindeki ısılar logaritmik olarak artan şekilde doku hasarı oluştururlar. Doku hasarının derecesi, ısının yüksekliğine ve temas süresine bağlıdır. Isının sebep olduğu protein denatürasyonu sonucu hücrelerde hasar gelişir. Bu değişikliklerin çoğu geriye dönebilir değişikliklerdir. 45 derecenin üzerindeki ısılarda meydana gelen protein denatürasyonu hücrenin tamir kapasitesinin üzerindedir (10). Primer olarak etkilenen organ deri olmasına karşın, diğer tüm organ ve sistemlerde de komplikasyonlar oluşabilmekte ve belirgin morbidite ve mortaliteye yol açabilmektedir (11). Oluşabilecek komplikasyon ve

ölüm riski yanık hasarının büyüklüğüyle doğru orantılıdır (12). Sepsis ve inhalasyon yanıkları en sık mortalite nedenleridir (13). Önemli bir mortalite ve morbidite etkeni olarak ailelerce yapılan bilinçsiz müdahalelerdir (yoğurt, diş macunu vs. sürülmesi) (14-18).

Yanıklar; etiyolojiye, yanık etkeninin tipine, yaranın derinliğine, şiddetine ve kapsadığı yüzey alanına göre pek çok şekilde sınıflandırılabilirler. Yanığın vücut yüzeyinde meydana getirdiği yara, toplam vücut yüzeyinin yüzde oranıyla ifade edilir. Ayrıca hem derinliği, hem de vücut yüzeyinde etkilediği alan hesaplanarak yanıkları; hafif, orta ve şiddetli şeklinde de sınıflandırmak mümkündür (4,19,20). Yanıklar, derinliği ve derinin etkilenen tabakalarına göre; birinci derece, ikinci derece, üçüncü derece ve bazen de göre dördüncü derece yanıklar olarak sınıflandırılmaktadırlar (20). Özellikle ev kazaları sonucunda oluşan yanıklar karşımıza çıkan yaygın vakalardır. Ciddi fiziksel ve ruhsal yıkım yaratırlar. Önemli derecede skar bırakır ve tedavisi için özel merkezler gerekir (21).

2.1.1. Yanığın Tarihçesi

Termal travmaya karşı insan vücudunun gösterdiği reaksiyonları içeren yanık olgusu ateşin kullanılmaya başlaması ile ortaya çıkar (7). İlk kayıtlı bilgiler MÖ yanık patolojisi ile ilgilenen ve kızgın metalle meydana gelen yanıkların daha çabuk şifa bulduğunu bildiren Aristotle'den kalmaz. Yine MÖ 430 larda Hippocrates yanık tedavisinde domuz yağı ve balmumu kullanmış, ıslak ve ılık pansumanları önermiştir (7). İlk yanık hastanesi, 1850 yılında Edinburg'da, Burn House adı ile açılmış ve yanık tedavisinde araştırma amacıyla değişik yöntemler kullanılmıştır. 1947 de ABD de Brook Army Hospital ve Army Burn Center of the Surgical Reseach Unit'in açılması ile yanıklarla ilgili kapsamlı araştırmalar başlamıştır (7). Yanık tedavisinde hızlı gelişmeler 1960'lardan sonra oldu. Şokun anlaşılması ile birlikte sıvı kaybını engellemek için hipertonic, izotonik, kolloid ve kristalloidlerden oluşan çeşitli tedavi protokolleri önerildi. Yine aynı yıllarda yanık yaralanmasındaki derinlik kavramının tanımlanması yapıldı. 1967'de Yugoslav Plastik Cerrah Zora Janzekovich'in tanımladığı erken tanjansiyel eksizyon ve greftleme kısa sürede yaygın olarak kullanılmaya başlandı. Jakson ve Shore'nin geliştirdiği yeni yöntemler mortalitenin azalmasını sağladı. Bu gelişmeler sonucunda 25-30 yıl önce %50 yanıklı hastada mortalite oranı %50'nin üzerinde iken günümüzde bu oran %10'un altına düşmüştür (22).

2.1.2. Yanık Epidemiyoloji

Dünya genelinde yapılan istatistiksel çalışmalarda yılda yaklaşık 2.500.000 insanın yanıktan etkilendiği ve bunlardan yaklaşık 265.000 kişinin yanık travmasına bağlı öldüğü belirtilmektedir (23,24). Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık 2 milyondan fazla kişi yanık yaralanmasına maruz kalmaktadır. Bunların 74.000'i hastaneye yatırılır, 20.000'i ise yanık tedavi merkezlerinde tedaviye ihtiyaç duyar. 12.000 hasta ise yanık nedeniyle kaybedilir. Aynı ülkede 1991 yılında 5053 insan yanık nedeniyle kaybedilmiştir (25-27). Ülkemizde bu konuyla ilgili kesin bir veri tabanı bulunmamaktadır. Ancak bölgesel olarak yapılan epidemiyoloji konusunda ülkemizde yapılmış bölgesel yayınlar mevcuttur (15,16,18). Yanık vakalarının yaklaşık yarısını çocuklar oluşturmaktadır (17). Yanık etkenleri sıklık sırasına göre haşlanma ve alev yanıkları, elektrik yanıkları ve kimyasal yanıklardır. En sık ikinci derece yanıklar görülürken, lokalizasyon olarak üst ve alt ekstremitelerde yanıklar daha fazladır. Tüm vakaların yaklaşık yarısında pansumanla tedavi yeterlidir. Diğer vakalar cerrahi işleme ihtiyaç duyar. Mortalite oranı % 6-7 civarındadır. Yanık en sık ilk 6 yaş içinde görülürken, bunların içinde de en sık ilk 2 yaş içinde görülür. İkinci sık görülen yaş grubu ise genç erişkin yaş dediğimiz 25-35 yaş arası gruptur. Her iki cinste eşit sıklıkta görülmesine rağmen genç erişkin yaş grubunda erkek kadın oranı 60/40'tır (7,26,27).

2.1.3. Yanık Dereceleri

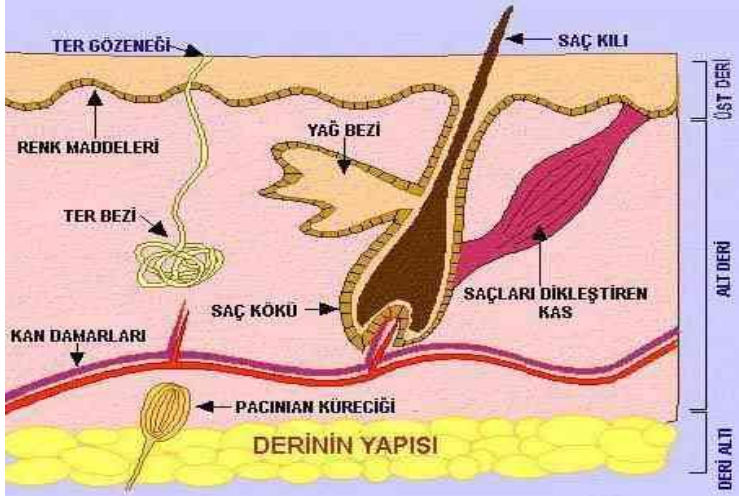
Yanık derecelerini daha iyi anlayabilmek için deriyi ve katmanlarını bilmek gerekir.

2.1.3.1. Deri:

Deri veya cilt, insanlar ve hayvanların vücutlarını kaplayan en üst katman olup, altında barındırdığı kas ve organları koruyan ve doku tabakalarından oluşan bir örtü sistemi organıdır. Bu tabakanın altında yağ tabakası vardır. Yağ tabakası vücudumuzu sıcak tutar ve darbelere karşı korur. Burada bulunan ter bezleri boşaltıma yardımcı olur. Deri solunumu nemli vücut yüzeyinde gerçekleşir. Dış ortamla gaz alışverişi nemli deriden difüzyonla geçer. Derinin nemli kalması mukus tabakası ile gerçekleşir. Cilt bizi dışarıya karşı koruyan bir bariyer görevi görür. Aynı zamanda vücut ısını ve su dengesini korurken, zararlı maddelerin vücuttan ter yoluyla atılımını gerçekleştirir. Yaklaşık iki m² alanı kapsar. Derinin yerine getirdiği işlevler karmaşık bir yapıyı gerekli kılmıştır. Bu nedenle deri, her biri farklı bir doku yapısına sahip üç ayrı katmandan oluşur.

Yüzeiden derine doğru bu tabakalar şunlardır:

1. Üst Deri (Epidermis)
2. Alt Deri (Dermis)
3. Deri Altı (Subkutan) (28).



Şekil 1: Derinin Yapısı.

• Üst Deri (Epidermis):

Epidermis derinin en dışta bulunan tabakasıdır. Esas olarak "Keratinosit" adı verilen hücrelerden oluşur. Kalınlığı vücudun bölümüne, yaşa ve cinsiyete bağlı olarak değişir. Epidermis de kendi içinde dört farklı tabakaya ayrılır. En alttaki tabaka "stratum basale epidermidis" adını alır ve tek sıra hücrelerden oluşur. Bu üst deri hücrelerinin oluştuğu ilk tabakadır. İkinci tabaka "stratum spinosum epidermidis" veya "stratum granulosum epidermidis" adını alır. Bu alttaki tabakada oluşan hücrelerin evrimleşmesi ve üst üste birikmesiyle oluşmuştur. En üst tabaka neredeyse tümüyle ölmüş hücrelerden oluşan "stratum corneum epidermidis" tabakasıdır.

En alt tabakada oluşan Keratinositler yaklaşık 21-25 günlük bir zaman dilimi içinde yapılarını değiştirerek üst tabakalara doğru göç ederler. Bir keratinositin tek tek bütün tabakaları geçerek cansız bir keratin tabakası haline gelmesine kadar geçen süre "derinin çevrimi (turnover)" olarak adlandırılır. Epidermiste mevcut diğer hücrelerin arasında "melanosit" denilen deriye rengini veren yani pigment üreten hücrelerle birlikte, derinin korunmasında görev alan Meckel hücreleri, Langerhans hücreleri ve lenfositler bulunur.

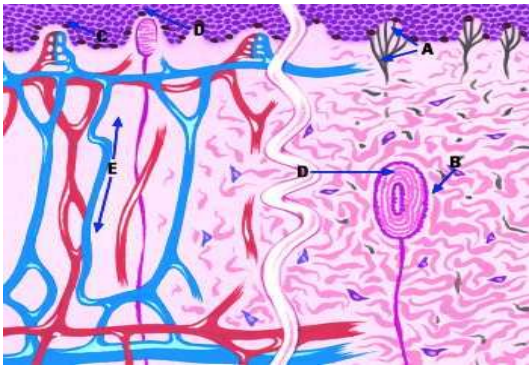
Derinin bir alttaki tabakası olan "Dermis" ten farklı olarak epidermiste damarlar bulunmaz. Beslenme, altta bulunan dermis tabakasından difüzyon yoluyla olur (28).

▪ **Alt Deri (Dermis):**

Asıl deriyi oluşturan "alt deri (Dermis)" damarları, sinirleri ve deriye elastikliğini veren lifleri içeren tabakadır. Buda aslında iki tabakadan oluşur: "stratum papillare" ve "stratum reticulare". Yüzeydeki ince tabaka olan stratum papillare ince elastik lifler içerir ve parmak benzeri çıkıntılar oluşturarak daha üstteki tabakanın deriye sağlam bir şekilde tutunmasını sağlar. Bu parmaksı çıkıntılarının içinde yoğun kılcıl damar ağı mevcuttur ve bu ağlar sayesinde epidermise kan akışı olur. Stratum papillare aynı zamanda çeşitli savunma hücreleri de içerir (histositler, fibroblastlar, mast hücreleri ve bağışıklık hücreleri). Ayrıca bu tabakada hissetmemizi sağlayan serbest sinir uçları ile dokunma ve basınç algılayıcıları gibi yapılar da bulunmaktadır.

Daha alttaki "Stratum reticulare" ise asıl olarak vücut yüzeyine paralel uzanan kalın kollajen lif demetleri ve elastik liflerden ibaret bir ağ yapısı oluşturmaktadır. Çeşitli tipte salgılar üreten ter ve yağ bezleriyle bunların salgılanmasını sağlayan kas hücreleri ile birlikte kıl ve tüylerle ilgili yapılar da yine bu tabaka içinde yer alır. Ayrıca tüm bu yapıları birleştiren ve bu yapılara destek sağlayan bağ doku hücreleri de bu tabaka da yer alır.

Daha alttaki deri altı dokusuna bitişik olan dermis tabakası, vücut sıcaklığı ile kan basıncını düzenleyen küçük ve orta boy damarların oluşturduğu bir ağ yapısına da sahiptir (28).



Şekil 2: Alt Deri.

• **Deri Altı (Subcutan) :**

"Subcutan" denilen deri altı tabakası dermisin altında bulunur. Aslında bu iki tabaka arasında net bir sınır bulunmaz ve her iki bölümün kalınlıkları ve geçiş özellikleri cinsiyete, yaşa, beslenme durumu ve yaşam koşullarıyla, vücudun hangi bölgesinde olduğuna göre değişir. Deri altı doku temel olarak yağ ve bağ dokusundan oluşur. Temel işlevi taşımak ve bağlamaktır. Enerji deposu ve mekanik tampon görevi de yapar ve vücudu sıcaklık dalgalanmalarına karşı korur. Bu tabaka altında yer alan kas tabakasının etrafındaki kılıfa (fasya) kadar uzanır. Subcutan doku içinde de kan damarları, sinirler ve lenf damarlarının geçtiği ve bağ doku perdelerinin birbirine bağladığı yağ dokusu lobülleri bulunur.

Yaşlanma ile birlikte derinin gelişimi tersine döner. Epidermis ve dermis incelirken, melanosit yoğunluğu azalır. Dermisteki damar ağı zayıflarken elastin fibrilleri kalınlaşır, ileri yaşlarda kıl folikülleri, yağ bezleri, apokrin ve ekrin bezler atrofiye uğrar. Zamanla deri kendisini koruyucu, duysal ve iletişimsel özelliklerini kaybeder. İlerleyen yaşla birlikte, deri, yeterli yağ ve su depolayamaz doğal elastikiyetini kaybeder ve incelir (28).

• **Derinin Fonksiyonları:**

• **Koruma Görevi**

Organizma ile dış ortam arasında bulunan cildimiz her iki yönlerde çeşitli zararlı etkenlere karşı açık olan bir organdır. Koruyucu görevini de bu iki çeşit etkenine karşı yapar.

• **İç Etkenlere Karşı Koruma**

Organizmanın tüm metabolizma sonucu ortaya çıkan çeşitli zararlı etkenlere karşı, bunların vücuttan atılarak uzaklaştırılması şeklinde görev yapar. Aynı zamanda vücut ısı dengesinin sağlanmasında da önemli görevleri vardır.

-**Detoksikasyon Görevi**

Ter bezleri aracılığı ile çeşitli zararlı maddeleri vücuttan uzaklaştırır.

-Vücut Isısını Düzenleme Görevi

Vücudun optimal ısını korumada cildin çeşitli eklerinden yararlanır. Bu hususta ilk oluşum kıl ve yağ bezi birimidir. Burada normalde yatık kıllar kasın kasılması ile dik duruma geçerek aralarındaki durgun hava tabakası kalınlaşırken cilt yüzeyine yağ salgısının artması sağlanır. Kalınlaşan hava tabakasının yanı sıra, bu salgı cilt yüzeyine yayılarak ısı kaybını önleyici rol oynar. Isı düşürme içinde ise etkin görevlerden birisi de cildin damarlarına aittir. Bu düzenleme mekanizması içinde geçerli bir diğer oluşum ekrin ter bezidir. Bu bezlerin salgıları, deri yüzeyinde buharlaşırken, deri ısı kaybına neden olurlar.

••Dış Etkenlere Karşı Koruma

Organizmanın dış ortam ile ilişkisi geniş ölçüde deri ile olur. Bu nedenle dış etkenlerin organizmaya girmelerine engel olmak ya da bunların yüzeyde daha zararsız hale getirmek şeklinde olan bu görevde de cildin çeşitli yapılarından faydalanılır.

-Biyolojik Etkenlere Karşı Koruma

Deri yüzeyi çok sayıda ve çeşitli mikroorganizmaların bir arada yaşadığı bir ortamdır. Yüzeyde yaşayan bu mikroorganizmaların hastalık hali durumlarında derinin özel yapı ve fonksiyonunun rolü büyüktür. Yüzeydeki mikroorganizmaların uzaklaştırılması derinin sürekli yenilenmesi ve corneumun sürekli olarak dökülmesiyle olur. Diğer yandan St. Corneumun kompakt yapısı bunların daha derinlere sokulmasına karşı mekanik bir engel görevi görür. Mikroorganizmalara karşı korumada derinin en önemli silahı kuşkusuz “asit mantodur”.

-Fiziki Etmenlere Karşı Koruma:

Fiziki etmenler başlıca mekanik etmenler, soğuk-sıcak ve ışınlar olarak kabul edilebilir.

***Mekanik Etkenler**

Fiziksel darbe, sürtünme, basınç ve çarpmaya karşı cilt kendisini hücre ve lif yapısının özel dizilişi ile korur.

***Işınlar**

Işınlar (güneş ışınlarına) karşı cildin koruma görevi özellikle melanin pigmenti ile olur. Cildin güneş tesiri ile kahverengi rengini alması melanin pigmentinin koruyucu fonksiyonun neticesidir. Güneşlenme esnasında ışınların fazlasını üst tabakada bulunan pigmentler tutar ve zararlı etkiye yalnız gaz tabakasının maruz kalmasını temin ederek, diğer tabakaları korur. Deriyi ve deri altını ışınlar karşı korumada pigmentten başka, tek corneum katının ve bütün katmanlarının ışını absorpsiyon (emme) şeklinde rol oynadıkları unutulmamalıdır. Işınların fazlası önemli cilt hastalıklarına, cilt kanserine yol açabilir.

***Isı**

Ortamın ısı değişikliklerine karşı organizmanın korunmasında ve ısının organizmaya zarar vermeyecek şekilde ayarlanmasında cilt etkin rol oynar.

***Kimyasal Etkenlere Karşı Koruma**

Çeşitli kimyasal etkenlere karşı korumada en önemli rolü lipit manto ve keratin üstlenmiştir. Ayrıca corneum tabakasının kiremit dizisi gibi olan yapısı bu maddelerin kolaylıkla daha aşağılara geçmesine engel olur. Bu engel ancak yüksek konsantrasyondaki asitler ve bu gibi maddeler tarafından yıkılabilir. Hafif asitler, alkaliler, su ve bunlardan eriyen cisimler keratin engelini aşamaz.

• Absorpsiyon Görevi

Birçok engel nedeniyle ciltten absorpsiyon (emilim) son derece zordur. Ancak su ve yağ karışımında eriyen maddeler ciltten bir miktar geçebilir.

• Depo Görevi

Cildin yağ tabakası, cildin kalori deposudur. Gıda yetersizliği durumunda rezerve olarak göreve her zaman hazırdır.

•Duyu Organı

Dış tesirlere (dokunma, basınç, sıcak, soğuk, ayır, kaşıntı, karıncalanma, uyuşma) gibi çeşitli durumlar alır. Cilt, üst tabakalarındaki sinir sistemi ile durumu merkezi sinir sisteme ileterek uygun tedbirin alınmasına imkân verir.

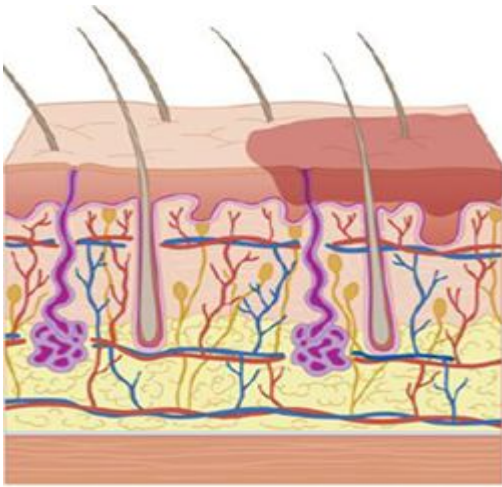
•Diğer Görevler

D-2 vitamini deride yapılır. Organizmada ortaya çıkan statik elektrik dış ortama deri ile aktarılır. Bütün bunların üstünde organizmanın bütünüyle beden ve ruh olarak güzel görünmesi ve toplum içinde kabul edilmesinde derinin rolü çok büyüktür (29).

2.1.3.2. Yanık Derecelerinin Sınıflandırılması

•Birinci Derece Yanık

Birinci derece yanıklar, genellikle çok kısa süre direkt alev veya ısı teması veya uzun süre şiddetli güneş ışığına maruz kalınması sonucu oluşur (20,30,31). Ciltte hiperemi, eritem ve hipertermi görülür. Yanık alanları çok ağrılıdır. Yanma çok yüzeysel olduğundan yanık yüzeyinde enfeksiyon gelişmez (26,27,32). Ağrı 48-72 saate kadar devam edebilir, ısı ve hava değişiklikleri ağrıyı arttırabilir. Bu yanıklar, epidermisin epitel hücrelerinin devamlı olarak yenilenmesi nedeniyle 5-7 gün içerisinde iz bırakmadan iyileşebilmektedir (33). Tedavide güneş koruyucu kremler, topikal anestetikler, antiinflamatuvar ajanlar ve oral antihistaminik preparatları kullanılır (34,35). İyileşme esnasında deskuamasyon izlenir (36,37).



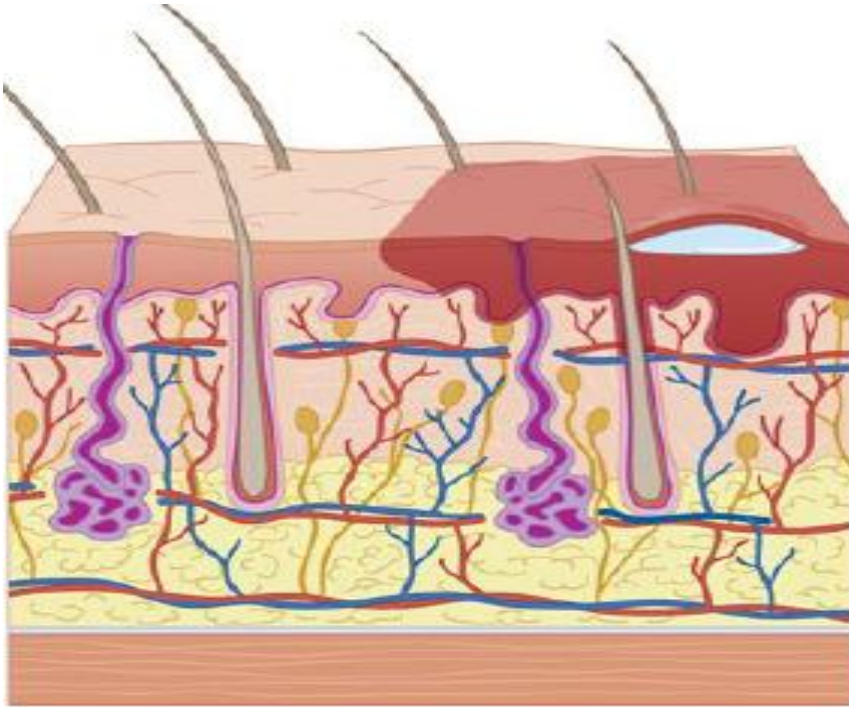
Şekil 3: 1.Derece Yanık.

• İkinci Derece Yanık

İkinci derece yanıklarda epiderminin tamamı ve derminin bazı katları yanıktan hasar görmüştür (35,38). Klinik olarak ağrı, eritem ve bül oluşumu ile karakterizedir. İkinci derece yanıkların seyrinde enfeksiyon görülmezse kendiliğinden kısa bir sürede iyileşir. Eğer yarada enfeksiyon meydana gelirse kolayca üçüncü derece yanığa dönüşebilir (20,31,39). Yüzeysel ve derin olmak üzere kendi içerisinde 2 alt gruba ayrılır.

•• Yüzeysel İkinci Derece Yanık

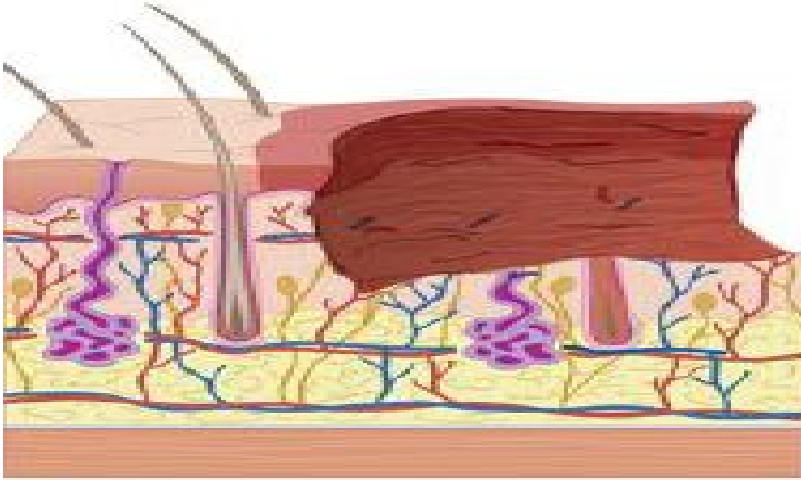
Eritemli (kızarıklık), ağrılı, dokununca yumuşaktır ve sıklıkla bül vardır. Yüzeysel ikinci derece yanıkta sadece derminin üst tabakaları hasar görürken, derin ikinci derece yanıkta ise derminin alt tabakalarına kadar hasar oluşmuştur ancak derminin tamamı hasar görmemiştir. Yüzeysel ikinci derece yanık alanlar daha pembemsi, yumuşak ve iki parmak arasında tutulabilir (katlanabilir) özellikte ve kendiliğinden 7-10 gün içinde iz veya nedbe bırakmadan iyileşirler (40).



Şekil 4: Yüzeysel İkinci Derece Yanık.

••Derin İkinci Derece Yanık

Yanığın derinliği retiküler dermise kadar inmiştir ve bu yanıklar yüzeysel yaıklara göre daha soluk, daha alacalı görünümde olup dokunmakla kısmen daha serttir, ancak ağrılıdır. Yanık alanlar daha koyu kırmızı renkte veya yer yer beyaz alanlar şeklinde olabilir. İki parmak arasında kolaylıkla katlanamayan sertliktedir. Yanık yüzeyi, yüzeysel ikinci derece yanığa göre daha kurudur. Derin ikinci derece yanık yaralarının iyileşmesi kendiliğinden 2-4 hafta hatta bazen 35 güne kadar sürebilir. Dermiste kayıp olduğu için sıklıkla ciddi nedbe bırakarak iyileşirler (40).

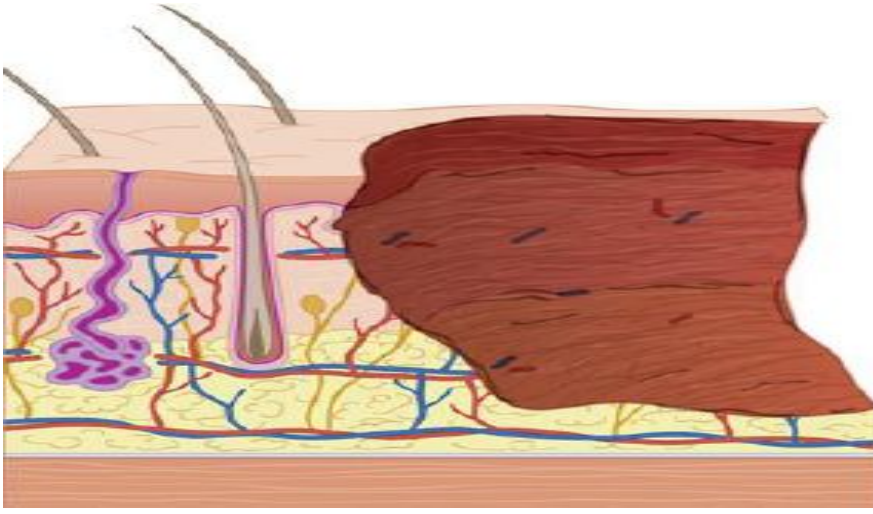


Şekil 5: Derin İkinci Derece Yanık.

•Üçüncü Derece Yanık:

Bu tip yanıklar sıcak su, alev ve elektrik akımı ile uzun süre temas sonucu oluşur. Deri genellikle açık kahverenginde veya esmer, tıkanan derialtı damarlarından dolayı incelmış, soğuk, sert ve duyarlıdır. Çoğunlukla derinin elastikiyeti kaybolduğu için gergin ve parlak bir görüntü sergiler ve elastikiyet kaybı derinin anormal bir şekilde büzülmesine sebep olur. Bu etki özellikle kemik çıkıntıları ve eklemler üzerinde çok açıktır. Derideki bütün yapılar hasara uğramıştır. Koagülasyon nekrozu sonucu dermis ve deri altı yağ dokusu harap olmuştur. Deri altındaki damarlarda trombozis gelişir. Üçüncü derece yanıklarda kapiller permeabilitede artma ve ödem belirgindir. Tüm katmanlarıyla zarar görmüş deride 2. veya 3. haftada otolizis ve lökositik infiltrasyon görülür. Bu olay genellikle süpurasyonla birlikte seyredir. Eğer yanık, deri altı yağ dokusunu da kapsamışsa iyileşme çok daha uzun sürebilir. Kası da içine

alan yanıklar eritrosit yıkılımında artışa neden olur. Bu tip derin üçüncü derece yanıklarda fizyolojik yanıt çok yavaş gelişir. Üçüncü derece yanıkların tedavisi için skarın uzaklaştırılması ve yaranın greft ile örtülmesi gereklidir. Eğer greftleme yapılmazsa zamanla kalın bir granülasyon tabakası oluşur ve ardından bu alanda kontraksiyon izlenir. Bu safhada reepitelizasyon yalnızca yara kenarında meydana gelir. Granülasyon yumuşaktır, enfekte olabilir ve yarada aylar sonra iyileşme görülebilir. Bu tip yaralarda iyileşmeyi takiben deride kalıcı derin izler oluşmaktadır ve derinin normal görünümünü kazanması için genellikle yaraya cerrahi müdahale gerekmektedir (30,41-43). Bu yanıklarda kapiller dolaşımın yanında sinir uçlarında hasar gördüğünden duyu hissi kaybolmuştur (44).



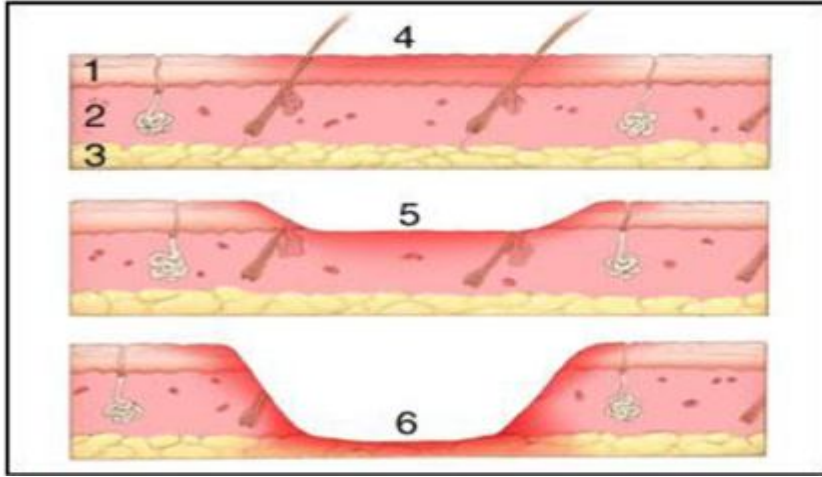
Şekil 6: Tam Kat Yanık (3.derece).

•Dördüncü Derece Yanık

Yanığın kas, tendon ve kemikleri de etkilediği oldukça derin bir grubudur. Geniş ve kapsamlı bir cerrahi girişim gerektirir (34,38). Nekrotik dokular debride edildikten sonra flep cerrahisi ile defektler kapatılır. Bazı olgularda amputasyona kadar ilerler. (34).

Tablo 1: Yanık Dereceleri.

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

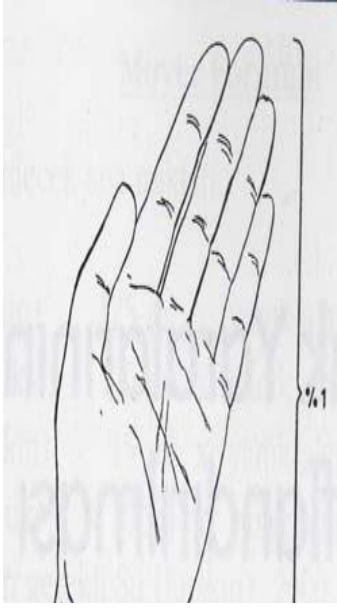


- 1: epidermis
- 2: dermis
- 3: subkutan yağ dokusu,
- 4: birinci derece yanık,
- 5: ikinci derece yanık,
- 6: üçüncü derece yanık.

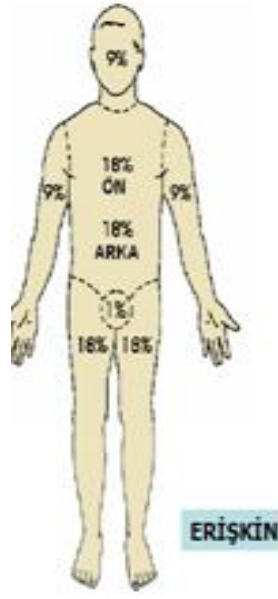
Şekil 7: Yanık Derecelerinin Şematik Görünümü.

2.1.3.3. Yanık Yüzdesinin Hesaplanması

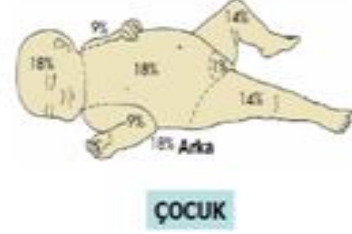
Yanık yüzdesini bilmek, prognoz ve sıvı replasmanı tedavisi için gereklidir (13,45,46). Yanık alanını hesaplamakta pratik bir yöntem olan 9'lar kuralı kullanılmaktadır (47,48). % 20'den küçük yanıklarda kullanışlıdır, % 40'ın üstündeki yanıklarda ise tahmin zorlaşır (49). Bebek ve çocuklarda erişkinlere göre kafa büyük ve alt ekstremiteler küçük olduğundan kafa %18 ve alt ekstremiteler % 14 olarak hesaplanır (50). Lund- Browder yöntemi, yanık oranını tahmin etmekte daha doğru sonuç verir, ama akılda tutmak zordur. Hastanın avuç içi parmakları dâhil toplam vücut yüzeyinin % 1'i kadardır. Son zamanlarda tanımlanan yeni bir yöntem ardışık ikiye bölme yöntemidir. İlk olarak yanık, vücudun yarısını etkilemiş mi bakılır. Yanık % 50'den küçükse bu kez de % 25'den büyük mü küçük mü bakılır. % 25'den küçükse bu kez de üçüncü adımda % 12,5'dan büyük mü küçük mü karar verilir (49,51). İnfant ve küçük çocukların vücut yüzeyi erişkinlere göre büyük olduğundan sıvı ve ısı kaybı daha fazla olur. İnfantlar ve yaşlılarda cilt daha ince olduğundan yanık derinliği daha fazla olur (52).



Şekil 8: Avuç İçi Kuralı.

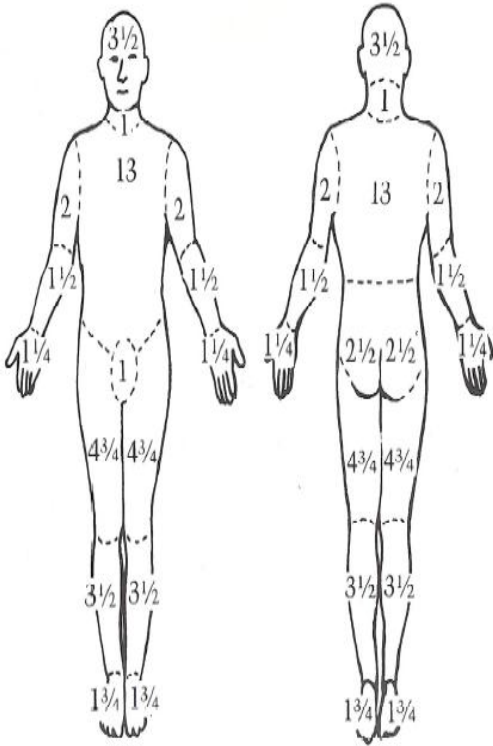


ERİŞKİN



ÇOCUK

Şekil 9: Dokuzlar Kuralı.



YAŞ GRUBU BÖLGE	1 YAŞ	1-4 YAŞ	5-9 YAŞ	10-14 YAŞ	15 ↑ YAŞ	ERİŞKİN
BAŞ	19	17	13	11	9	7
BOYUN	2	2	2	2	2	2
ÖN GÖVDE	13	13	13	13	13	13
ARKA GÖVDE	13	13	13	13	13	13
SAG KALÇA	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2
SOL KALÇA	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2
GENİTAL	1	1	1	1	1	1
SAG ÜST KOL	4	4	4	4	4	4
SOL ÜST KOL	4	4	4	4	4	4
SAG ÖNKOL	3	3	3	3	3	3
SOL ÖNKOL	3	3	3	3	3	3
SAG EL	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2
SOL EL	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2
SAG UYLUK	5 1/2	6 1/2	8	8 1/2	9	9 1/2
SOL UYLUK	5 1/2	6 1/2	8	8 1/2	9	9 1/2
SAG BALDIR	5	5	5 1/2	6	6 1/2	7
SOL BALDIR	5	5	5 1/2	6	6 1/2	7
SAG AYAK	3 1/2	3 1/2	3 1/2	3 1/2	3 1/2	3 1/2
SOL AYAK	3 1/2	3 1/2	3 1/2	3 1/2	3 1/2	3 1/2

Şekil 10: Lund-Browder Metoduna Göre, Erişkin Yaş Grubundaki Yanık Yüzey Alanı Oranları.

Amerikan Yanık Birliği yanıkların ciddiyetini küçük, orta ve büyük yanıklar olmak üzere 3 sınıfa ayırmaktadır.

•Küçük (Minör) Yanıklar:

- a. Erişkinlerde % 15 veya daha az 2. derece yanıklar,
- b. Çocukta % 10 veya daha az 2. derece yanıklar,
- c. Erişkin veya çocukta % 2 veya daha az 3. derece yanıklar.

Poliklinikte ayaktan ya da yanık odalarında pansuman edilerek tedavi edilir (53).

•Orta (Middle) Yanıklar:

- a. Erişkinlerde % 15–25 arası 2. derece yanıklar,
- b. Çocukta % 10–20 arası 2. derece yanıklar,
- c. Erişkin veya çocukta % 2–10 arası 3. derece yanıklar.

Bu yanıklara eşlik eden bir travmanın olmadığı durumlarda bir ünite tarafından yatırılarak tedavi edilmelidir.

•Büyük (Majör) Yanıklar:

- a. Erişkinlerde % 25 den fazla 2. derece yanıklar,
- b. Çocukta % 20'den fazla 2. derece yanıklar,
- c. Erişkinde veya çocukta % 10'dan fazla 3. derece yanıklar,
- d. İnhalasyon yanıkları,
- e. Elektrik yanıkları,
- f. Başka bir travmanın eşlik ettiği yanıklar (kafa travması, karın içi yaralanma, kırıklar, vs.),
- g. Gebelikte yanık yaralanması,
- h. Yanığa ilave risk getiren boyutta yandaş hastalığın varlığı (DM, steroid kullanımı, immün baskılanma, vb).
- i. Göz, kulak, yüz, el, ayak, büyük eklem ve genital bölge yanıkları,
- j. 2 yaş altı 50 yaş üstü yanıklar,
- k. Kimyasal madde yanıkları,
- l. Büyük eklemleri aşan yanıklar,
- m. Ekstremiteleri çepeçevre saran yanıklar.

Yanık merkezi tarafından yatırılarak tedavi edilmelidir.

•Hastaneye Yatırılarak Tedavi Edilmesi Gereken Yanık Sınıflandırması

- Psikolojik, sosyal ve uzun süre rehabilitasyon gerektirecek yanık yaralanmaları,
- Her yaşta TVYYA> % 20 olan 2. ve 3. derece yanıklar,
- Her yaşta TVYYA \geq % 5 – 10 olan 3. derece yanıklar,
- 10 yaş altı ve 50 yaş üstü hastalarda yanıklı TVYYA \geq % 10 olan 2. ve 3. derece yanıklar,
- Yüz, kulak, el ve ayak yanıkları,
- Büyük eklemler içine alan yanıklar,
- Genital bölge ve perine yanıkları,
- Kimyasal yanıklar,
- Elektrik yanıkları,
- Yıldırım çarpmaları,
- İnhalasyon yanıkları,
- Yanığa eşlik eden çoklu travma olması,
- Kronik hastalık varlığı (diyabet, hipertansiyon, kalp hastalığı, immün yetmezlik, nörolojik bozukluklar, vb),
- Gebelik,
- Çocuk istismarı varlığı veya şüphesi,
- Geniş yumuşak doku yaralanması ile birlikte olan yanıklar (8,54-57).

•Özel Bölge Yanıkları

Vücudun bazı bölgelerindeki yanıkların, fizyolojik ve anatomik özelliklerinin farklı olması nedeniyle diğer bölgelerde oluşan aynı enişlik ve derinlikteki yanıklara kıyasla gerek klinik görünümünün farklı olması, gerekse tedavileri açısından farklı bakım ve tedbirler gerektirir. Baş, boyun, eller ve perine bölgesi özel bölge yanıkları olarak isimlendirilirler. Baş, boyun yanıkları ve çevresindeki göğüs yanıkları solunum yolları ile ilgili ortaya çıkabilecek komplikasyonları da akla getirmelidir. Bu yanıklar eskar ve ödem nedeniyle mekanik obstrüksiyona neden olabilirler (7,32). Kulaklar ve burun temel olarak kıkırdak dokudan oluşmaktadır ve kıkırdak dokunun kanlanması az olduğundan dolayı enfeksiyon riski taşımaktadır. Kulakta oluşan yanıklar kulak kepçesi iltihabına ve ilerleyen zamanlarda doku kaybına da sebep olabilir. Göz çevresi yanıklarında alt ve üst göz kapaklarının yanıktan etkilenmesi sonucunda göz kapağı çekilmeleri oluşur. Göz kapaklarının tam kapanmaması; kornea kuruması, konjonktivit, korneada ülser gelişmesi ve skarlaşma gibi sorunlara yol

açabilir (32,33,58,59). Perioral bölgede görülen yanıklar ise ağzın yatay boyutunu azaltarak, ağzı açma kabiliyetini kısıtlar (7). Isı travmasıyla karşılaşan kişi kendini korumak için refleks olarak çoğunlukla ellerini kullanır. Ellerin, ayakların ve eklemlerin yanması durumunda yoğun bir fizik tedaviye ihtiyacı vardır. Çünkü vücudun bu kısımlarında meydana gelen yanıklar kişinin özbakım yeteneğini yerine getirmesine engel olur (7,32,58,60). Pelvis, perine ve genital bölgede oluşan yanıklar, idrar ve gaita ile kontaminasyon açısından yüksek riskli bölgelerdir ve uzun zamanda iyileşir. Bu bölgeki yanıklarda üriner obstrüksiyon görülebilir (7,32,58,59).

2.1.4. Yanık Etiyolojisi

Yanık; haşlanma, alev, sıcak cisimlerle temas, elektrik, kimyasal maddeler ve radyasyon nedeniyle gelişebilir (33,58,61-65). Termal yanıklar olarak haşlanma yanığı, alev yanığı ve temas yanığı gösterilmektedir (1,33).

2.1.4.1. Termal Yanıklar

• Sıcak Sıvı Yanıkları (Haşlanma)

Kişilerin dikkatsizliğiyle birlikte ortaya çıkan genellikle ev ve iş ortamlarında sıcak su ve buharın sebep olduğu yanık türlerinden en sık karşılaşılanı sıcak sıvı yanıklarıdır. Neft ve asfalt yanıkları özel sıcak sıvı yanıklarındandır. Çocuklardaki yanıkların % 70 kadarı haşlanmalara bağlı olduğu gösterilmiştir. En sık sıcak içecek veya sıvıların dökülmesine maruz kalınmasına bağlı olarak haşlanma meydana gelir. Haşlanmaya bağlı yanıklarda genellikle birinci derece ve yüzeysel ikinci derece yanıklar oluşmaktadır (66). Sıcak sıvılar ile olan yanıklarda çaydanlık, tencere vb. sıcak sıvı içeren kapların dikkatsizlik veya kaza ile düşürülmeleri sonucu en çok etkilenen bölgenin alt ekstremiteler olduğu düşünülmektedir (44,67-70). Sıcak sıvı yanıklarında sıcaklığın derecesi, temas süresi ve derinin kalınlığı yanık şiddetini belirleyen faktörler arasında yer almaktadır. Sıcak sıvılara batma şeklindeki yanıklar, sıcak sıvı dökülmesi şeklindeki yanıklara göre her zaman daha ciddi ve daha derin hasara neden olmaktadır (71).

▪ Alev Yanıkları

Alev yanıkları genellikle derin yanıklardır ve yüksek ısı gerektirir. Bu yanıklar inhalasyon yaralanmasının da oluşmasına sebep olabilir. Hastanın prognozu yanık alanın genişliğine göre değişir (72). Han ve ark.'ı (73), alev yanıklarının hastanede kalma süresinin ortalama 35,9 gün olduğunu, çocukların yaşlılara göre daha az hastanede kaldığını belirtmişlerdir. Ayrıca yaptıkları çalışmada alev yanıklarının daha kötü seyir ettiğini ve hastanede kalma sürelerinin daha uzun olduğunu belirtmişlerdir. Alev yanıkları da en sık 4-7 yaş gurubunda, yani çocukların yaptıklarının bilincinde olmadıkları dönemde olmaktadır (74,75). Çocuklarda elbiselerin tutuşması, yetişkinlerde ise parlayıcı sıvılarla alev yanığı daha sık görülmekte (% 20) olup mortalitesinin yüksek olduğu belirtilmektedir. Alev yanıkları yazın tarla ve işletmelerde petrol ürünlerinin kullanımının artması, kışın soba kullanımı ve kapalı alanlarda zaman geçirilmesine bağlı olarak artmaktadır (44,69,76,77). İşleri gereği yanan aleve temas sonucu yanma alev yanıklarına sıklıkla neden olmakla birlikte ateşin içine düşme, benzinin alev alması, tandıra düşme, patlama, düşük oranda da intihar veya epileptik nöbet sırasında ateşe düşme gibi durumlarda alev yanıklarının nedenleri arasında sıralanmaktadır (78). Patlamalar sonucu oluşan alev yanıkları daha az sıklıkta görülmekle birlikte, bireyler çok kısa sürede çok yüksek ısıya maruz kalmakta ve sıklıkla özel bölge yanıkları (el ve yüz) oluşmaktadır. Patlama sonucu oluşan yaralanmalar bu bireylerde yanıktan daha ciddi sorunlara neden olmaktadır. Bu yanıkların, greftleme gerekmeyen iyileşebilmesine rağmen, yanık nedeniyle üst hava yollarında hasar olabileceğinden bu hastaların yakın takibi gerekmektedir (71,79).

▪ Temas Yanıkları

Temas yanıkları, cildin sıcak cisimlerle doğrudan teması ile meydana gelen yanıklara denir. Ani geri çekme refleksi sebebiyle deriyle temas genellikle kısa süreli olur. Ancak bilinç kaybı veya işyerindeki mekanik yaralanmaların olduğu durumlarda temas yanıkları daha derin olabilir (80). Yanık şiddetini sıcaklığın derecesi ve dokunun sıcak ile temas süresi belirler. Eğer çok sıcak bir cisim ile bir süre temas edilir ise cildin tam kat yaralanması oluşabilir ve hatta cilt altı dokularda yanığa bağlı hasarlanmalar oluşabilir (81).



Şekil 11: Termal Yanıkların Görülme Oranı (82).

2.1.4.2. Kimyasal Yanıklar

Kimyasal maddelerin cilde temas etmesi neticesinde oluşan yaralara kimyasal yanık denir. Kimyasal maddelerin birçoğu derinin hücre yapısını bozarak yanık yarasına neden olur. Kimyasal maddenin yoğunluğu ve deri üzerinde kalma süresi arttıkça oluşan yaraların derinliği ve genişliği de artar. Bu durumlarda da çoğu kez vücudun diğer organları için tehlike oluşturan sistemik reaksiyonlar oluşur. Bazı kimyasal maddelerin buharları solunduğunda, solunum yollarında ve ağızda mukoza yanıklarına neden olabilir. Asit gibi maddelerin buharları bu tür yanıklara neden olabilir. Sıvı azot, sıvı hava gibi dondurucu maddelerin oluşturduğu hasarlar kimyasal yanıklar kapsamında değerlendirilir (83). Kimyasal yanıkta hasar; ısı nedeniyle oluşmamakta, maddelerin deriye temas ettiği sürece oluşturduğu koagülasyon nekrozuna bağlı olarak oluşmaktadır. Doku hasarının derecesi kimyasal maddenin toksisitesi, konsantrasyonu ve doku üzerinde kalış süresine bağlı olarak artmaktadır (33,84). Yanığın şiddeti kimyasal maddenin yoğunluğu ve deriye temas süresine bağlıdır. Kimyasal yanıklar, protein denatürasyonu ve yaralanma açısından termal yaralanmalara benzerdir ancak kimyasal yanıklarda hasar kimyasal madde uzaklaştırılana kadar devam eder. Bu tür yanıklar, endüstriyel kazalar, laboratuvar kazaları sonucu görülmektedir (85).

2.1.4.3. Elektrik Yanıkları

Elektrik enerjisi ısı yaralanmasına dönüşerek küçük fakat derin yanıklara neden olabilir. Elektrik akımının voltajı, amperi, temas noktasındaki dokuların süresi ve direnci yanığın

şiddetini belirler. Elektrik yanıklarına yüzeyden bakıldığında, akımın giriş ve çıkış yerleri gözlenir, bu durum daha kapsamlı olan cilt altı dokusundaki hasarı gizlemektedir (80). Akımın vücuda girdiği ve çıktığı temas noktalarından başka derin dokularda akımın geçtiği dokularda da hasar olur. Giriş ve çıkış noktalarından sonra en sık rastlanan doku hasarı adalelerin nekrozudur. Elektrik arkının olduğu bölgelerde, akımın girdiği çıktığı ve elbiselerin yanması sonucu cilt yanıkları oluşur. Yanan cilt altında hasarlı iskelet kası ve sinir lifleri bulunur. Elektrik yaralanmasında akım hücre membranındaki protein ve lipitlerde denatürasyona neden olur ve hücre membranı geçirgenliğini arttırarak bozar. Elektrik yaralanmalarında sıcak yaralanmalarına benzer klinik tablonun ortaya çıkması, elektrik çarpmalarından sonra da benzer olayların geliştiğini göstermektedir. Akımın kat ettiği mesafede buna bağlı hasar ortaya çıkar. Elektrik yanıklarından sonra genellikle temas eden ekstremitelerde hasar görülmekle beraber akımın kat ettiği yol boyunca değişik derecelerde hasar oluşur. Elektrik akımının geçtiği önemli yollarından biri de kan damarlarıdır ve akım buradan geçerken kanın şekilli elemanlarını ve damar çevresi etkilemektedir. Periferik sinir ve iskelet kas dokuları, elektriğin oluşturduğu membran permeabilizasyonuna en çok yatkın olan dokulardır. Çok kısa sürede temas ile deri ve deri altı dokuda geniş yanık hasarı oluşur. Akut yaralanmadan hemen sonra hastaların çoğunluğunda kardiyak aritmiler görülür. Bazen ani kardiyak arrest görülebilir. EKG’de anormal bulgular ve aritmi tespit edilebilir. Kalp durması veya EKG’de bu durumun devam ettiği tespit edilmedikçe devamlı kardiyak monitorizasyona ihtiyaç duyulmaz. Bu gibi durumlarda yoğun resüsitasyon girişimlerine ihtiyaç vardır. 100 miliamperden yüksek akım elden ele, elden ayağa geçerse, kardiyak aritmiler için yeterli elektrik şoku oluşur. Akımın vücuda girdiği ve çıktığı noktaların dışında deri sağlam olmakla birlikte akımın geçtiği derin dokularda da hasar olur. Deride görünen yanık alanlar gerçek yanık doku miktarını göstermez (86). Beyinden geçen elektrik akımının, solunum merkezini baskılaması, ve yine elektrik akımına maruziyet sırasında, diyafram ve göğüs duvarı kasları gibi solunum kaslarının sürekli kasılı kalması solunum durmasına neden olmaktadır (87).

• Elektrik Yanığı Klinik Bulguları

- Genellikle ekstremitelerde akım giriş ve çıkış yerleri,
- Giriş ve çıkış yerlerine yakın deri yanıkları,
- Kardiyak aritmiler,
- Elektrolit bozuklukları,

- Myoglobinüri ve hemoglobinüri
- İskelet kası ve sinir hasarı,
- Geçici paraliziler (Geçici cansızlık belirtisi),
- Kas kompartman sendromları,
- Omurga yaralanmaları,
- Termoakustik blast travma (86).

2.1.4.4. İnhalasyon Yanıkları

İnhalasyon yanığı, alev, sıcak hava, buhar, toksik gaz ve duman inhalasyonu sonucu respiratuvar sistemde oluşan mukozal hasar olarak tanımlanabilir (88,89). Yanık hastalarında inhalasyon hasarının sebebi çoğu kez ortamda bulunan dumandır. Duman genellikle 0,5 µ'dan küçük karbon partikülleri (is) ve uçucu maddeler ihtiva eder. Karbon partikülleri solunum sistemine ısıyı taşırlar ve uçucu maddelerin iritan etkisiyle beraber inhalasyon hasarını oluştururlar. İnhalasyon yanıklarının sistemik etkilerinin sebebi ise karbon monoksit (CO) ve hidrojen siyanid gibi maddelerin sistemik dolaşıma geçmesidir (90). İnhalasyon yanıklarında, solunum sistemine ait komplikasyonlar ve mortalite oranı , diğer yanıklara göre daha fazladır (91). Mortalite ve morbiditenin yüksek olmasının sebebi, yangın ortamında bulunan is ve toksik gazların, ARDS, pnömoni ve solunum yetersizliği gibi pulmoner komplikasyonlara yol açmasıdır (92). İnhalasyon yanığını erken dönemde belirlemede özellikle yüz yanığı olan hastalarda üst solunum yollarında is veya kurum görülmesi ilk şüphe çekici bulgudur. Ayrıca ilk başvuru anında, nefes darlığı, seste çatallaşma, ses kısıklığı, hırıltı, bronkore, anksiyete ve bilinç bulanıklığı gibi semptom ve bulgularda uyarıcı olmalıdır (88,93,94).

2.1.4.5. Radyasyon Yanıkları

Derinin radyasyona maruz kalması sonucunda epidermis veya dermisin kaybı söz konusudur. Deri hasarı küçük bir yüzey alanında sınırlı kalabilse de, derinlemesine yumuşak doku tabakalarına, kas ve kemiklere doğru da yayılabilmektedir. Yanık nedeniyle dokularda ödem ve kompartman sendromu ile başlayan, şok tablosuna kadar ilerleyen bir durum oluşabilmektedir (95). Radyasyon yanıklarının şiddeti radyoaktif ışının miktarına, alınma süresine ve alınma hızına göre değişir. Bir dozun bir defada ve ani olarak alınması öldürücüdür. Vücutta radyasyona en duyarlı dokular lenf hücreleri, hematopoetik hücreler,

intestinal epitel hücreleri, üreme organları, mesane epitel hücreleri ve yemek borusu epitel hücreleridir (96). Ciltte görülen eritem genellikle ilk bulgu olmakla beraber, bu eritem ne kadar erken gelişirse kişi o kadar yüksek radyasyona maruz kalmış demektir. Bu eritem 1. derece yanıklarda gelişen eriteme benzemekle beraber, radyasyona maruz kaldıktan 2-3 hafta sonra eritem gelişir ise bu eritemden hemen sonra nemli deskuamasyon gelişir. Eğer eritem radyasyona maruz kalındıktan 6-18 hafta sonra gelişiyor ve vaskulit, şişlik, ağrı eriteme eşlik ediyorsa bu nemli deskuamasyon 2. derece yanığa eşdeğerdir. Genellikle 3 hafta içinde gelişir ve 12-20 gray (Gy) arasında radyasyona maruz kalındığında meydana gelir. Daha yüksek dozlarda radyasyona maruz kalındığında nemli deskuamasyon daha hızlı gelişir. 25 Gy'den daha yüksek dozlarda tam kat ülserasyon ve nekroz gelişir. Radyasyona maruz kalındıktan haftalar ve aylar sonra ülserasyon ve nekroz gelişebilir. Mikrovasküler yapıda klasik değişiklikler meydana gelir; sağ kalan yüzeysel damarlarda telanjiektatik değişiklikler meydana gelirken derin damarlarda obliteratif endarterit gelişir. Tam kat ülserasyonun sebebidir bu derin damarlarda meydana gelen tıkanıklıklardır (97). Radyasyon yanıkları genellikle güneş ışınlarına, bronzlaşma yataklarına ya da röntgen ışınlarına aşırı maruz kalmaya bağlıdır. Yanığa yol açan sebepler Tablo 2'de gösterilmiştir (25).

Tablo 2: Yanık Etiyolojisi (25).

Etiyoloji	%
Haşlanma	37
Yangınlar	18
Yanıcı sıvı ve gazlar	15
Elektrik	7
Sigaraya bağlı	6
Ateş	6
Sıcakla temas	5
Taşıt yangınları	2
İtfaiye çalışmaları	2
Kimyasal nedenler	1
Diğer	1

2.1.5. Yanığın Fizyopatolojisi

Yanığın vücuttaki fizyopatolojik değişiklikleri bir alana düşen ısının neden olduğu etkiler ve bunların üzerindeki belirgin bir akut iltihabi süreç ile karakterize edilir (82). Yirmi saniye süre ile 51-60 derecelik ısının meydana getirdiği travma, minör termal yaralanma da dahil inflamatuvar bir reaksiyona sebep olur. Yanık bölgesinde yaralanmaya ilk cevap olarak

gelişen vazodilatasyon gelişir ve bununla birlikte inflamatuvar reaksiyon oluşur. Geniş yanıklarda hem yanık bölgeden hem de diğer dokulardan sistemik yoğun bir inflamatuvar mediyatör salınımı olur. Bu mediyatörler vazokonstrüksiyon ve vazodilatasyon yaparlar. Kapiller permeabilite artar, damar dışına çıkan plazma hücreler arası mesafede birikerek yanık bölgesinde lokal ödem oluşurken sistemik olarakta uzak organ ve dokularda ödem oluşur. Küçük boyutlu yanıklarda maksimum ödem 8-12 saatte gelişirken, büyük yanıklarda maksimum ödem 12-24 saatte gelişir. Sistemik ödem genellikle % 25'i aşan yanıklarda oluşur. Permeabilite artışına neden olan maddeler mediyatör olarak isimlendirilir ve başlıcaları prostaglandinler, vazoaktif aminler, katekolaminler, komplemanlar ve lökotrienlerdir. Yanık travmasıyla birlikte hücrel değişiklikler de olur. Hem yanık olan hem de yanık olmayan dokularda hücre membranında geçirgenlik azalması olur. Yetersiz perfüzyon etkisine bağlı olarak Na pompası bozulur. Hücre içine fazla Na birikimi ile hücre içinde Na artışı olur ve hücreler şişer. Hücre membran potansiyeli azalmaya devam eder ve resüsitasyon bu dönemde başlatılmaz ise hücre ölümü başlar (40).

Yanıktan sonra gelişen yanık şoku hipovolemik tipte bir şoktur. Şoka yol açan hacim kaybı, tam kan olmayıp kanın sadece plazma bölümüdür. Ödem sonucu dolaşımdan kaybolan sıvıya bağlı olarak hipovolemi ve buna ait semptom ve bulgularla şok gelişmeye devam eder. Hemokonsantrasyonla birlikte kan vizkozitesi artar, kan akımı yavaşlar ve myokard hipoksisi sonucu kalp atım hacmi azalır ve tüm dokularda perfüzyon yetersizliği olur. Hipovolemi böbrek kan akımının ve idrar miktarının azalmasına yol açar. Hipovolemi ve kan akımının yavaşlaması dokularda iskemiye sebep olur. Bu oluşan iskemi; birçok mediyatörün ortama salgılanmasına, serbest oksijen radikallerinin gelişmesine ve bölgede nötrofil infiltrasyonunun artmasına yol açar. Aktif nötrofillerden de toksik oksijen radikalleri ortama salınmaktadır. Yanıkta lokal iskemi sonucu oluşan oksijen radikallerinin lokal doku hasarına katkıda bulunduğu gibi yanık şokunun gelişmesine ve uzak organ hasarına da etkili olduğu gösterilmiştir. Tüm vücuttaki mikrovasküler permeabilite artışı dokulardaki oksijen difüzyonunu bozar. Yaygın mikrotrombüsler vazoregülatuar mekanizmayı aksatarak kan akımı düzenini bozar. Oksijenli kan kapiller yatağa ulaşamaz ve böylece oksijen dağılımı bozularak hipoksi gelişir. Ve oluşan hipoksi hücre hasarına dolayısıyla organ disfonksiyonuna yol açar (40). Yanık sonrasında salınan mediatörler SIRS, MOF ve ölümlere yol açmaktadır (98,99). Yanıkta klinik olarak görülen şok belirtilerini şöyle sıralayabiliriz (40) :

- Rengin kül gibi soluk bir hal alması,

- Yanık olmayan bölgelerde derinin nemli ve soğuk olması,
- Yanık olmayan bölgelerde yüzeysel venlerin kollapsı,
- Kapiller dolmada bozulma,
- Hızlı nabız sayısı,
- Hızlı ve yüzeysel solunum,
- Hipotansiyon,
- Gittikçe artan hava açıklığı,
- İdrar miktarında azalma,

Termal hasar karmaşık lokal ve sistemik yanıtlara neden olur (100).

2.1.5.1. Lokal Etkiler ve Değişiklikler

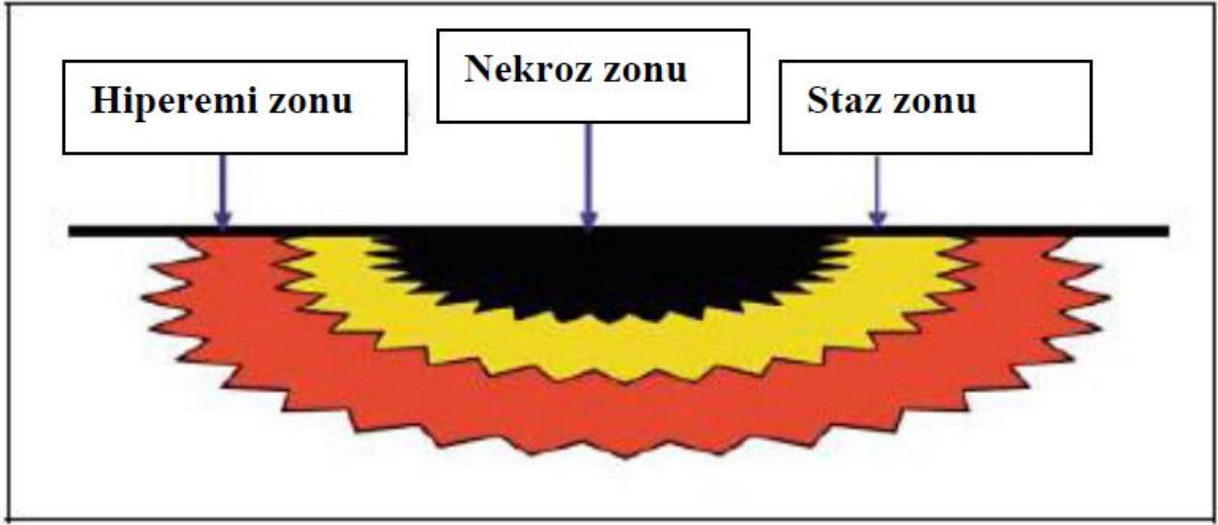
Lokal inflamatuvar cevap sonucu vazodilatasyon ve vasküler geçirgenlikte bir artış meydana gelir (100). Bir yanık yarasının değişik alanları farklı hasar derinliklerine sahiptir. Bir yanık temel olarak üç boyutlu bir iskemik yaradır:

1) Nekroz (Koagülasyon) Zonu: En fazla hasarın olduğu bölgedir. Yapısal proteinlerin koagülasyonu sonucu geri dönüşümsüz doku kaybı vardır (101).

2) İskemi (Staz) Zonu: Belirgin bir inflamatuvar reaksiyonunun eşlik ettiği, doku perfüzyonunun azaldığı hasarlı fakat canlı dokudan oluşan bir tabakadır. Bu alandaki dokular uygun bir tedavi ile kurtarılabilir. Yanık tedavisinde temel amaç bu alandaki doku perfüzyonunu arttırmaktır. Uzamış hipotansiyon, enfeksiyon ve ödem gibi durumlar bu alandaki dokuların ölerek koagülasyon zonundaki dokulara dönmesine neden olabilir (66).

3) İnflamasyon (Hiperemi) Zonu: En dıştaki halka olup bu alanda doku perfüzyonu artmıştır. Bu alandaki dokular araya ciddi sepsis veya uzamış hipoperfüzyon gibi durumlar girmezse iyileşmeyle sonuçlanırlar (66).

Yanıktaki bu üç zon üç boyutludur ve staz zonundaki hücrelerin gelişen enfeksiyon veya yaranın kuruması sonucu kaybı halinde, var olan hasar hem periferik olarak çevreye hem de derinlere doğru süratle genişleyebilir (66,100).



Şekil 12: Jackson'a Göre Yanık Yarasında Zonlar (82).

2.1.5.2. Sistemik Yanıtlar

Yanık alanı TVYYA'nın % 30 ve üzerine çıkarsa yanık bölgesinden salınan sitokinler ve diğer inflamatuvar mediyatörler sistemik yanıt oluşturacak düzeylere ulaşırlar (66,100). Sistemik mediyatörlerden, IL-1, IL-6, IL-8, IL-10 ve TNF- α salınımı sistemik inflamatuvar yanıtı yol açar. Bu inflamatuvar yanıtın etkisi ile stres hormonlarında artmış salınım yanık sonrası 3-5. günlerde hipermetabolik bir durum oluşturur. Yanıkta tüm organ ve sistemlerde fizyopatolojik değişiklikler olmaktadır. İlk 24-48 saat erken ya da akut faz, daha sonraki dönem ise hipermetabolik ya da geç faz olarak adlandırılmaktadır (102,103).

• Sistemik İnflamatuvar Cevap Sendromu

Yanıklı hastalarda yeni kullanılmaya başlanan bir durumu anlatır. Bu sendrom sadece yanıkta değil enfeksiyöz veya enfeksiyöz olmayan olaylardan sonra, multipl travmada, pankreatitte de gelişebilir. En sık yanıktan ya da enfeksiyöz olaylardan sonra gelişir (104).

Klinik olarak teşhisinde bu bulgular vardır:

- Vücut ısısı $> 38\text{ C}$ veya $< 36\text{ C}$,
- Kalp atım hızı $> 90/\text{dk}$,
- Solunum hızı $> 20/\text{dk}$. veya PaCO $< 32\text{ mmHg}$,
- Lökosit sayısı $> 12000/\text{ul}$, veya $> \% 10$ band şekli (104).

Plazmada lipid peroksidasyonuna ait ürünlerin bulunması yanıkta lokal ve uzak organ hasarlarında oksijen radikallerinin önemli bir rol üstlendiğini göstermektedir. Yanıkta gerçek

bir iskemi-reperfüzyon hasarı olmamakla birlikte lokal bir iskemi ve yavaş süren reperfüzyon olduğu iddia edilmektedir. İntravasküler kompleman aktivasyonu ve bunun sonucu olan “intravasküler nötrofil aktivasyonu” yanık bölgeden uzakta gelişen organ hasarlarından sorumlu tutulmaya başlanmıştır. Aktif nötrofillerden salınan reaktif oksijen ürünlerinin, yanıktan sonra hemoglobinemide ve hemoglobinüride ile kendini gösteren eritrosit yıkımına neden olduğu gösterilmiştir (8).

• **Kardiyovasküler Sistem**

Termal hasara ilk anda verilen kardiyovasküler yanıt kalp debisinde azalma ve sistemik vasküler dirençte artma şeklindedir. Adrenalin, noradrenalin, vazopressin ve anjiotensin salınması sistemik ve pulmoner vasküler direnci artırır (105). Bu tabloyu kalp debisinin progresif bir şekilde arttığı ve sistemik vasküler direncin azaldığı hipermetabolik bir durum takip eder (100). Kalp debisindeki azalma yanık alanı ile doğru orantılı olup, intravasküler alandan ekstravasküler alana geçen sıvıya ve proteine bağlıdır. IL-1 ve TNF- α gibi ajanlar miyokard kasılmasında meydana gelen ilk azalmadan sorumlu olabilir; ama kalp debisindeki azalmanın temel nedeni hipovolemi ve kan viskozitesinde meydana gelen artıştır (105). Sıvı resusitasyonu ile hipovolemi düzeltilirse kardiyak performans da düzelir. İkinci 24 saatlik dönemde hacim defisiti yerine konulmuş olur ve mikrovasküler geçirgenlikte meydana gelen değişiklik azalır ve böylece kalp debisi 3. günden sonra normalin üstünde seviyelere çıkar. Sistemik vasküler direnç normal değerlerin altına düştüğünde hipermetabolik bir tablo meydana gelir (100). Yanık travmasından sonraki ilk bir hafta sonunda hemodinamik tablo tamamen tersine dönmüştür ve yanık hastasında vazodilatasyonun eşlik ettiği normalin üstünde bir kalp debisi mevcuttur. Kalp debisi yanık sonrası 10. günde normalin 2.5 katı kadar yükselmiştir (106). Yanık sonrası bu hipermetabolik tablo yanık sonrası ikinci haftada en üst değere ulaşır ve sonra azalarak devam eder. Kalp debisinde meydana gelen artış esas olarak yanık bölgesindedir. Bu sebeple kalp debisinde hipovolemi oluşması veya farmakolojik girişimlere bağlı meydana gelen kalp debisindeki azalma yaraya gıda ve oksijen gelişimini bozarak yara iyileşmesini de olumsuz etkiler (107).

• **İmmünolojik Yanıt**

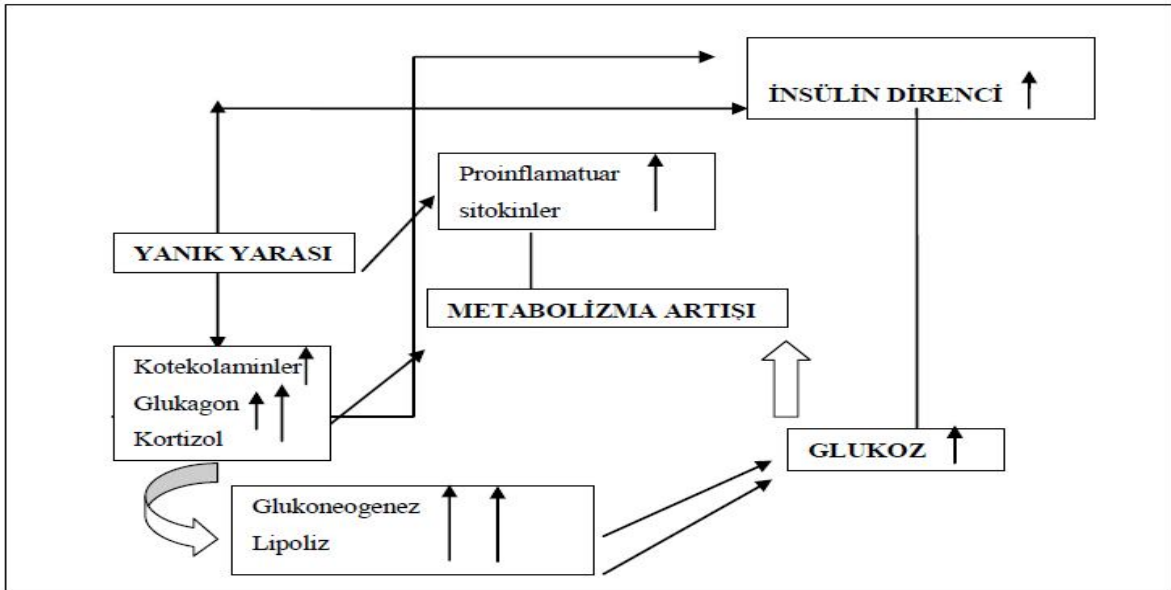
Hücre sel ve hü mor al immün yanıt yanığın büyüklüğü ile doğru orantılı olarak baskılanmaktadır (107). TVYYA'nın % 20'sinden fazlası yanan hastalarda bütün immün

sistem etkilenir. Bu hastalarda lenfosit sayısının azalması ile T-hücre aktivitesinde azalma olurken, B-hücre aktivitesinde ki bozulmada immün globulin sentezinde azalmaya yol açmaktadır (108). Termal yaralanma immün cevabın baskılanmasına sebep olur ve immünolojik değişiklikler neticesinde hastanın survisi önemli ölçüde değişebilir ve septik komplikasyonlardan ölebilir. Bu hastalarda kişinin immün yanıtı yetersiz kalırsa verilen antibiyotikler enfeksiyonu ortadan kaldıramaz. İmmün sistemdeki depresyon inflamatuvar cevapta, humoral faktörlerin üretiminde ve hücrel immünitedeki fonksiyonel bozukluklarla kendini gösterir. İmmünglobulinlerin salgılanmasında azalma, spesifik antikörlerin yapımında azalma ile birlikte opsonik komponentlerin sentezi azalır. Lenfopeni, polimorfonükleer hücrelerin kemotaksisi, fagositoz, oksijenasyon aktivitesi ve bakterisidal kapasitelerinde azalma olur. Yine monositlerde fagositoz kaybı ile birlikte migrasyon kabiliyetlerinde kayıp ve hücrel immün sistemde baskılanma olduğu çeşitli şekillerde gösterilmiştir (40). Pulmoner enfeksiyon hastanede yatarak tedavi gören hastaların mortalite nedenlerinin başında gelmektedir. Bunun en önemli sebebi derinin koruyuculuk görevini yitmesi ve immün yetersizliktir. Yanık sonrası ilk haftada lökosit sayısı yüksek seyrederken lenfosit sayısı düşüktür. Solid organlarda ki lenfositler apoptoz ile kaybedilirler. Bu olay glukokortikoidler tarafından düzenlenmekte olup glukokortikoid reseptör antagonistlerince bloke edilebilir. Bu süreçte TNF- α 'nın rolü yoktur. Yanığın büyüklüğü ile doğru orantılı olarak IL-2 düzeyleri azalır. Septik komplikasyonlar geliştiği takdirde IL-2 yapımı daha da azalır (107). Ayrıca yanıktan sonraki ilk 5 gün IL-1 ve özellikle IL-6 ve IL-8 düzeyleri ciddi miktarlarda artar (100). Yanık sonrası dönemde serum IgG düzeyleri azalır ve ancak hasta iyileştikçe normal değerlerine ulaşır ve bu süreç 2-4 haftayı bulabilir. Granülosit kemotaksisi, degranülasyon, adherans, serbest oksijen radikal üretimi ve kompleman reseptör ekspresyonunda değişiklikler meydana gelir. Granülositlerin sitozolik oksidaz ve normal oksidaz aktiviteleri artmıştır. Bunların sonucu olarak oksidatif potansiyelleri artmıştır ve notrofiller aktiflenirse doku ve organ hasarı yapabilme kapasiteleri artar (107).

• Endokrin ve Metabolik Değişiklikler

Yanık sonrası akut faz dönemde glukagon, kortizol ve katekolamin düzeylerinde artma, insülin ve triiyodotironin düzeylerinde azalma ile tanımlanabilecek akut bir yanıt ortaya çıkar. Bu değişiklikler yanık genişliği ile doğru orantılıdır (109). Yanık sonrası akut faz dönemde metabolik hız azalır; resusitasyon ile katabolik veya hipermetabolik bir tablo gelişir. Nitrojen

dengesi negatiftir ve insuline periferik direnç vardır. Yanık yarası iyileşirken veya greftleme ile kapatıldığı zaman katabolik hormon cevabı ortadan kalkıp anabolik evre başlar. Yanığın üzerine septik komplikasyonların eklendiği durumlarda ise ilk baştaki hipermetabolik cevapta bir artış görülürken sepsis tablosunun devamında hipometabolizma hali gelişebilir (107). Gram + ve – organizmalar için en önemli opsonik antikor olan IgG nin termal yaralanmadan sonraki azalışı septik komplikasyonlarla prognostik olarak ilişkilidir (40). Majör yanıklarda akut faz sonrası stres hormonları artar ve hipermetabolik bir durum oluşmaktadır. Enerji tüketimi, protein, vücut ısısı, kas katabolizması, lipoliz ve glikoliz artar. Bu artış oranı yanık derecesi ile doğru orantılıdır (110). Bu değişiklikler, yanık debridman ve greftleme işleminden sonraki bir yıla kadar sürebilmektedir (111). TVYYA'nın % 30'u ve üzerinde yanığı olan hastalarda metabolizma hızı normalin iki katına çıkar. Bu metabolik durum ilk bir ve iki hafta içinde en yüksek seviyededir. Yanığa bağlı olarak yağ oksidasyonundaki artış ve protein katabolizmasındaki artış nedeniyle kilo kaybı görülür. Kilo kaybı yanık yüzey alanı, yaş, cinsiyet, kilo, yanık öncesi var olan hastalık ile ilişkili olarak değişir (32).



Şekil 13: Yanıklı Hastada Metabolik Değişiklikler (82).

• Hematolojik Değişiklikler

Termal hasarı takiben eritrositler yanığın derinliği ve büyüklüğü ile doğru orantılı olarak tahrip olur. Geniş yanıklarda her gün eritrosit kitlesinin % 8-12'si kaybedilebilir. Erken dönemde fibrinojen düzeyleri ve trombosit sayısı azalırken fibrin yıkım ürünleri artar.

Resusitasyonu izleyen dönemde fibrinojen, faktör V ve VIII düzeyleri hızla normal düzeylerinin üstüne çıkar. Anemi oluşması ile beraber eritropoietin düzeyleri de artar. Rekombinant eritropoietin ile demir takviyesi birlikte yapılırsa eritropoez daha da artar (107). Toplam eritrosit miktarının % 30 kadarı yanığın doğrudan etkisi ile hemoliz olur (erken hemoliz). Bu durum genellikle ilk 3-4 gün içinde meydana gelir, ancak eritrositlerin hemolizi sıvı kaybı nedeniyle maskelenir. Geç dönemde ise kemik iliğinde erken salınan genç eritrositler dalakta hemoliz olur. Artan kan viskozitesi olması kapiller perfüzyonun bozulmasına sebep olur (85,112). Yanıklarda yara bölgesinde trombosit agregasyonu sonucu trombositopeni meydana gelir (113). Geç dönemde koagülasyon faktörlerinde bir artış dikkati çeker. Yanık sonrası antitrombin III ve protein C seviyeleri en erken üçüncü günden başlayarak artar. Bu değerlerdeki artışa bağlı olarak tromboembolik olaylar nadir görülse de hastaların antikoagüle edilmesi gerekir (27).

• **Gastrointestinal Sistem Değişiklikleri**

İntestinal mukoza bariyeri iskemi-reperfüzyon hasarı, hipoperfüzyon ve sitokinlerin salınımı sonucu bozulur sonuç olarak bakteri ve toksinlere karşı permeabilite artar (114). Büyük travmalarda olduğu gibi, gastrointestinal paralizi gelişir. Bunun sebebi sempatik sinir sisteminin aktive olup, parasempatik sistemin aktif olmamasıdır. Katekolamin salınım ve mediatör aktivasyonu hastalarda mukozal kan akımı ile bikarbonat sekresyonundaki azalmanın sonucu mide de mukoza hasarı ve ülserasyona sebep olabilir (27). Yanık yüzeyinin TVYYA'nın % 25'in üstünde olduğu durumlarda sıklıkla ileus gelişir. Resusitasyonu izleyen 3 ile 5'inci günlerde gastrointestinal motilite normale döner. Yanıktan sonraki 3-5 saat içinde mide ve duodenumda fokal iskemik mukozal alanlar gelişebilir ve stres ülser profilaksisi yapılmaz ise bunlar ülsera dönüşebilir (107). Yanıkta en sık görülen gastrointestinal sistem komplikasyonları stres ülserleri (Curling Ülserleri) ve paralitik ileustur. Bununla birlikte gastrointestinal peristaltizm baskılandığı durumlarda, hematemez, melena, bulantı, abdominal distansiyon ve kusma görülebilir (112).

Majör yanıklarda, abdominal kompartman sendromu intraabdominal basınç artışına bağlı olarak gelişebilir. Bunun sonucu; pulmoner kompliyansa azalma, hemodinamik instabilite ve oligüri gibi organ disfonksiyon bulguları gelişebilir (115).

• Pulmoner Değişiklikler

Termal hasar sonrası duman inhalasyonu olmasa bile pulmoner fonksiyonlarda fizyolojik değişiklikler meydana gelir. Yanma sonrası erken dönemde ağrı ve anksiyeteye bağlı olarak hafif derecede hiperventilasyon görülebilir. Sıvı resusitasyonuna başlanması ile beraber dakikada ki ventilasyon sayısı normalin 2-2,5 katına çıkabilir. Bu artış TVYYA alanı ile doğru orantılı olup yanık sonrası meydana gelen hipermetabolizma halini yansıtır (107). Gerek direkt alev, duman ya da toksik gaz inhalasyonu, gerekse indirekt olarak sistemik etkilenim sonucu; solunum yollarında mukosilier ve sürfaktan aktivitesinde azalma, mukozal ödem ile endobronşial döküntüler meydana gelmektedir (116). Klinik olarak; bronkospazm, pnömoni, laringospazm ve trakeobronşiyolit meydana gelmektedir (117). Yanıkta, sistemik mediatörlerin etkisi sonucu; pulmoner ödem, pulmoner hipertansiyon ve pulmoner kompliansta azalma meydana gelmektedir (118). Göğüs duvarında meydana gelen ödemin resusitasyon amacı ile verilen sıvı ile artması akciğer kompliyansında azalmaya neden olup atelektazi ve hipoksemiye yol açabilir. Ayrıca ilk resusitasyonda verilen sıvılar ağır bir akciğer ödemeine neden olabilir. Yeterli doku perfüzyonu sağlayan en az sıvıyı vermek sekonder akciğer komplikasyonlarını önlemek için doğru bir yaklaşımdır (107). Buhar yanıkları dışında üst ve alt solunum yolları ısıya doğrudan maruz kalmaz. İnhalasyon yanığı yanma sonrası ortaya çıkan duman ve sayısız toksik madde ile oluşan kimyasal bir trakeobronşit ve akut pnömonidir. Yanıklarda inhalasyon hasarı sonucu hem pulmoner vasküler sistem hem de hava yolları etkilenir (25).

• Nörolojik Değişiklikler

Yüksek voltajlı elektrik yanıklarında, eşlik eden travmanın da birlikte olmasıyla nörolojik değişiklikler daha sık olarak ortaya çıkar. Yanık hastalarının tümünde diğer travma türlerinde de görülen özgül olmayan nörolojik değişiklikler görülür (109). Yanıklarda, erken dönemde hipovolemi ve hipoksi nedeniyle nörolojik bozukluklar, görülür. Geniş yanıklı hastalarda artmış anksiyete, oryantasyon bozukluğu ve ajitasyon gibi nörolojik bulgular, stres reaksiyonu ve yoğun bakım ünitelerindeki izolasyona bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir (64). Ciddi yanıklarda oluşan ensefalopati; kişilik değişiklikleri, delirium, halüsinasyon, nöbet ve koma gelişebilir (119). Elektrik yanıklarında direkt olarak spinal kord hasarı oluşabilir (120).

• Renal Sistem Değişiklikleri

Böbrek fonksiyonlarında oluşan değişiklikler kardiyovasküler cevap ile birlikte seyreder (33). Erken dönemde yani akut fazda vasküler tonustaki artış nedeniyle GFR azalır ve kardiyak debide düşme görülür. Hipermetabolik fazda ise, CO₂ artışı sonucu GFR artar, ancak tübüler disfonksiyon oluşabilir (121). Hastalarda ileri derecede oligüri ve geniş yanıklarda ise anüri görülmektedir (33). Yanıklı hastalar antidiürece adaydırlar. Burada en önemli faktör fazla salınan ADH hormonudur. Aynı zamanda meydana gelmiş olan hipovolemide olayı agra ve eder. Yeterli sıvı resüsitasyonu yapılan hastalarda renal yetmezlik beklenmemekle birlikte ilk günlerde az miktarda olabilen proteinüri ve takiben 4-7. günlerde albüminüri görülebilir. Bu durumun renal yetmezlik ile ilişkisi bilinmemektedir (108). Geç veya yetersiz resüsitasyon, böbrek yetersizliğine ve akut tubuler nekroza neden olabilir. Akut böbrek yetersizliğinin gelişmesinde, vazopressin, katekolamin, anjiotensin, aldosteron ve stres hormon düzeylerinde meydana gelen artışlar rol oynamaktadır (122).

• İskelet-Kas Sistemi Değişiklikleri

Yanık yaraları tam olarak iyileşse bile iskelet sisteminde geçici veya kalıcı birçok patolojik sorunlara neden olur. En sık ortaya çıkan iskelet- kas sistemi değişiklikleri, kemik kırıkları, osteomyelit ve osteoporozdur. Yanık hastalarında, özellikle akut dönemde kemiklerden kalsiyum kaybı olur ve kemik gelişimi, büyümesi yavaşlar. Kalsiyum kaybı yanık sonrası 7. haftaya kadar devam eder. Geniş yanıklarda, kalsiyum kaybı ve osteoporoz yanık tedavisi tamamlandıktan sonra bile devam eder. Yanığın kemik gelişimindeki olumsuz etkilerinin nedeni tam olarak aydınlatılamamıştır (25).

• Hepatobilier Sistem Değişikliği

Yanık yüzeyinin büyüklüğü ile erken dönemde meydana gelen karaciğer fonksiyon bozukluğu arasında doğru orantılı bir ilişki vardır. Yanık yüzeyinin TVYYA'nın % 50'sini geçtiği durumlarda karaciğer enzimlerinde artma sıklıdır. Meydana gelen bu artış kan vizkositesinde artmaya, kardiyak debide meydana gelen azalmaya ve splanknik vazokonstrüksiyona bağlıdır (107). Akut fazda karaciğer hipoperfüzyonu, iskemi-reperfüzyon hasarı ve sitokinlerdeki artış sonucu hepatik hücre apoptozisi meydana gelmektedir. AST, ALT ve bilirubin değerleri artar. Enzim seviyeleri 2-6 hafta içinde normal değerlerine gelir.

Ayrıca, ödem ve hepatik yağlanma sonucu transferrin ve albümin değerlerinde düşme, haptoglobin, akut faz reaktanları, CRP ve kompleman düzeylerinde artış meydana gelir (123). Karaciğer enzimleri olguların çoğunda başarılı resusitasyon ile normal değerlere düşer. Termal yaralanmadan sonra akut faz dönemde sarılık gelişmesi kötü prognoz göstregesi olup önceden var olan karaciğer fonksiyon bozukluğuna ya da resusitasyonun iyi yapılamamasına bağlı olabilir. Geç dönemde bilirubin değerlerinde ve karaciğer enzimlerinde artış genellikle sepsis ve MFO ile ilişkilidir (107).

2.1.6. Yanıkta Oluşan Sistemik Komplikasyonlar

•**Kardiyovasküler Komplikasyonlar;** Septik tromboflebit, tromboemboli, yanık şoku MI, hiperdinamik kalp yetmezliği, akut hipertansiyon, bakteriyel endokardit.

•**Respiratuar Komplikasyonlar;** Bronkopnömoni, ARDS, solunum yetmezliği inhalasyon yaralanması, akut pulmoner ödem.

•**Renal Komplikasyonlar;** Metabolik asidoz, renal yetmezlik.

•**Gastrointestinal Komplikasyonlar;** Paralitık ileus, süperior mezenterik arter sendromu, pankreatit, gastroduedonal ülser, hepatik fonksiyon bozukluğu, pseudoobstrüksiyon, taşsız kolesistit.

•**Endokrin Komplikasyonlar;** İnsülin ve glukagon etkileşiminde bozulma, tiroid hormon üretiminde azalma, hipotalamik-pitüiter aksta bozulma, katekolamin ve adrenal korteks hormonlarında değişme.

•**Metabolik Komplikasyonlar;** Barsak perforasyonları, hiperalimentasyona bağlı komplikasyonlar (pnömotoraks, hemotoraks, sepsis, karaciğer yağlanması, hiperosmolar koma), protein, yağ, vitamin ve minerallerin uygunsuz verilmesi.

•**Kas-İskelet Sistemi Komplikasyonları;** Uzun dönemde osteoporoz, ankilozlar, sinostoz, eklem deformiteleri, osteomyelit, ekstremitte kayıpları, fonksiyon bozuklukları, kompartman sendromu.

• **Hematolojik Komplikasyonlar;** Koagülopati, anemi.

• **Neoplastik Komplikasyonlar;** Greftler ve yanık skarları üzerinde de malignite geliştiği gösterilmiştir.

• **Elektrik Yanığına Bağlı Komplikasyonlar;**

•• **Akut Komplikasyonlar;** Kan kaybı, intraabdominal kanama, perforasyon, myokardial yaralanma, arteriyel mural nekroz, rüptür, abdominal organlarda künt yaralanma, fraktürler sayılabilir.

•• **Kronik Komplikasyonlar;** Beyin sapında fonksiyon bozuklukları, epilepsi, spinal kord sendromları, ALS, periferik sinir hastalıkları, sağ dal bloğu, SVT, fokal ektopik atımlar, kortikal ansefalopati, hemipleji, striyal sendrom, katarakt (124).

•• **Septik Komplikasyonlar;** Yanık bölgesi dışında bazı organlarda yanık tedavisi esnasında, akut faz dönemde enfeksiyon gelişir. Bunlar içinde en sık görüleni akciğer enfeksiyonları (bronkopnömoni, pnömoni, ateletazi, vd.) olup yanığa bağlı ölümlerin başlıca nedenidir. Üretrit, sistit ve periüretral abse yanıkta sık görülür. Hastanın yatakta devamlı yatıyor olması, mesaneye sonda konması, vd. gibi nedenler üriner enfeksiyonlara yol açar. Yanıklı hastalarda nedeni bulunmayan ateş yükselmeleri çoğu kez üriner sistem enfeksiyonlarına bağlı olmaktadır. Septik tromboflebit yanıklı hastalarda sık görülür. IV kateterlerin 2 günden daha fazla yerinde tutulması veya periferik damarlardan hipertonic solüsyon verilmesi sonucu meydana gelir. Geniş yanıklı hastalarda mantar enfeksiyonları sık görülmektedir. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin tedavi endikasyonu olmaksızın kullanılması enfeksiyonu başlatır veya şiddetlendirir. Üriner enfeksiyon, bronşit, bronkopnömoni, flebit, sepsis, vd. enfeksiyonlarda bakterilerle beraber veya tek başına izlenir (125).

• **Diğer Komplikasyonlar;**

Topikal antibakteriyel ajanlarla yapılan modern tedavi komplikasyonların insidansını azaltmakla beraber yanıklarda enfeksiyon hala en önemli sorundur. Hastanın oryantasyonunun bozulması tam gelişmiş sepsisin habercisidir. Genellikle pik yapan ateş ve paralitik ileus ortaya çıkar ve 2-3 günü aşkın bir süre seyrederek çok daha ciddi bir duruma gelir, sıcaklık

normalin altına düşebilir. Yaranın görünüşü kötüleşir ve lökosit sayısı düşebilir, sonuçta septik şok ortaya çıkar. Çocuklarda ayrı bir önemi olan komplikasyon, elektrolit dengesizliği, hipoksemi infeksiyon veya ilaçlara bağlı nöbetlerdir, vakaların üçte birinde sebep bulunamaz. En sık sebebi teşkil eden hiponatremi topikal gümüş nitrat kullanımının azalması ile daha seyrek görülmeye başlanmıştır. Sorumlu tutulan ilaçlar penisilin, fenotiyazin, difenhidramin ve aminofilindir. Hasta küçük miktarlarda ve tekrarlı bir şekilde kusmaya başladığı zaman yaralanmadan sonraki ilk hafta içinde ortaya çıkan akut mide dilatasyonundan şüphelenilmelidir. Feçes durgunluğu, dehidrasyon ve narkotik analjezik alışkanlığı immobilizasyondan dolayı oldukça nadir görülür (126).

2.1.7. Yanık Şoku

Termal yaralanmada yanık şokunun sebebi lokal ve sistematik homeostaz düzensizliklerin meydana gelmesidir. Söz konusu homeostaz düzensizlikler;

- Hormonal değişiklikler,
- Hücre membranının normal işlevindeki bozulma,
- Hemodinamik değişiklikler,
- Doku asid-baz dengesindeki değişiklikler,
- Hematolijik düzensizlikler.

Yanık şokunda görülen sıvı ve elektrolit bozuklukları büyük ölçüde sodyum pompası disfonksiyonuna sekonder olarak ortaya çıkan, su ve Na'un hücre içerisine göçü ve K'un hücre dışına göçü sebebiyle oluşan membran potansiyeli değişimlerine bağlıdır. Termal yaralanmalarda oluşan klinik yönden en önemli fizyopatolojik değişme, damar canlılığının kaybı ve öncelikle yanık sahası içinde ve etrafında oluşan kapiller permeabilededeki belirgin artıştır. Yaralanmış damarlardan sıvı ve protein kaybı, ödem oluşumu ile interstisyel boşluğa doğru olur. Kapiller geçirgenliğin yanık bölgelerinde artmasının yanı sıra yanık bölgesinden uzak kapillerler de bile geçirgenliğin kısmen arttığı görülür. İlk 24 saat içinde yanıkta sıvı kaybının hızı en yüksek seviyeye ulaşır. Yaralanmadan yaklaşık 48 saat sonra ise kapiller geçirgenlik normal seviyeye düşer ve ödem sıvısının emilimi başlar. Bu dönem, çoğunlukla klinik diürez dönemi olarak isimlendirilir. Yanıktan 48-72 saat sonra yanık şokunun ikinci fazı gerçekleşir. Bu faz, artan fibrinojen miktarının ve fazla olan fibrinojenin yanık bölgesini drene eden venleri ve lenfleri tıkamasından kaynaklanmaktadır (127). Yanık nedeniyle damar içinden plazma ve proteinlerin damar dışına çıkması nedeniyle yanık şoku gelişir. Yanık

şokunu hemorajik şoktan farklı kılan tüm kanın değil, sadece plazmanın damar dışına çıkmasıdır (72).

Yanık şoku hemodinamik ve lokal doku değişiklikleriyle birlikte. Şiddetli termal yanıklarda hemodinamik değişiklik olarak hipovolemik şok bulguları olan kardiyak atımda azalma, ekstrasellüler ve sirküle eden plazma volümlerinde azalma tespit edilir. İnflamatuvar mediatörlerden; prostaglandinler, nitrik oksit, sitokinler ve süperoksit iyonları ilave doku hasarının sebebi olarak gösterilmişlerdir. Bunlardan süperoksit iyonları, hücre membranlarındaki lipid peroksidasyonu ile hücre hasarına neden olur ve hatta hücre organellerinden lizozomları da tahrip ederek doku yıkımına sebep olurlar. Bu mediatörler lokal olarak faydalı iseler de yüksek düzeylere ulaştıkları zaman ters etkileri gösterebilirler. Örneğin, lökositlerden ve aktive makrofajlardan proteolitik enzimlerin ve süperoksit iyonlarının salınması sonucu daha ileri doku hasarları meydana gelir. Yanık travmasını takiben ilk haftalarda IL-1 ve IL-6 ve TNF- α 'nın katabolizma ve immunolojik depresyon artışına neden olan potansiyel kimyasal mesaj taşıyıcılar oldukları gösterilmiştir (128).

2.1.8. Yanık Enfeksiyonları

Vücudun tüm dış yüzeyini kaplayan derinin öncelikli görevlerinden birisi de dış ortamdaki patojen mikroorganizmalara karşı bir bariyer görevi yapmasıdır. Derinin bu özelliği yanık yaralanması ile birlikte bozulur. Oluşan hasarlı bölgeler hem mikroorganizmaların geçişine izin verir hem de yanık sonrası nekrotik dokular mikroorganizma üremesi için uygun bir araç oluşturur. Bununla birlikte yanık hastası yanığın immun sistem üzerine bilinen olumsuz etkilerinden dolayı eksojen ve endojen kaynaklı enfeksiyonlara daha meyilli bir hale gelir. Yanık hastalarında enfeksiyon ve bunun ilerlemesi sonucu gelişecek yanık yara yeri veya organ sepsisi halen ciddi bir mortalite nedenidir.

Yanık yüzey alanı travma sonrası genellikle steril iken, kısa süre içinde mikroorganizmalarla kontamine hale gelir. Yanık travmasının türü ve büyüklüğüne bağlı olarak kolonize olan mikroorganizma sayısı ve derinliği de değişir. Bu da sonradan ortaya çıkacak olan enfeksiyonlar açısından oldukça önemlidir. Streptococcus pyogenes geçen yüzyılın erken dönemlerinde en yaygın görülen yanık enfeksiyon mikroorganizmalarından biriydi. Yıllar geçtikçe Pseudomonas aeruginosa ve Staphylococcus aureus çok daha yaygın olarak görülmeye başlanan mikroorganizmalar olarak gösterildi (129). Yanık dokusunda enfeksiyon gelişimi açısından aşağıdaki risk faktörleri önemlidir.

1. Kolonize olan bakterilerin virölansı ve antibiyotik direnci,
2. Deri greftinin başarısız olması,
3. Yanık alanının TVYYA'nın % 30'undan fazla olması,
4. Tam kat yanık,
5. Yanık dokusunun uzun süre açık kalması,
6. Başlangıçta uygun bakım yapılmayan yanık dokusu (129).

2.1.8.1. Yanık İnfeksiyonlarında Patogenez

Yanık alanı, yanık sırasında deride bulunan mikroorganizmalar ve hastanın gastrointestinal sistemindeki mikroorganizmalarla yanık olayından sonra kolonizasyon için elverişli bir ortam haline gelmektedir. Ya da yanık ünitelerinde hastaların bakımı sırasında çevreden veya aynı üniteye takip edilen başka bir hastadan da yanık infeksiyon etkeni mikroorganizmalar bulaşabilir (130). İmmün sistemin baskılanmasına sebep olan deri bütünlüğünün bozulmasına ek olarak, yanık alanının endojen ve eksojen yollarla hızla kolonize olması, yanık alanının mikroorganizmalar için iyi bir besi yeri teşkil etmesi ve termal yanıklar gösterilebilir. Oluşan immünoşpresyon özgül olmayan bağışıklık sistemi (nötrofil ve makrofaj fonksiyonları), hücresel bağışıklık sistemi (T-helper/Tsupresor oranının azalması ve doğal öldürücü-hücre aktivitesinde azalma) ve sıvısal bağışıklık (kompleman komponentlerinde ve serum immünoşglobulin seviyelerinde azalma) gibi sistemleri etkilemektedir. Gram pozitif mikroorganizmalar ilk 48 saat içinde, gram negatif mikroorganizmalar ise 3. ve 21. günler arasında yanık alanında kolonize olmaya başlarlar. Eğer yanık alanında mikroorganizma yoğunluğu bir gram dokuda 10⁵ CFU ve daha fazlasına ulaşırsa kıl folliküllerinden subkutan dokulara yayılabilmektedir. Subkutan dokuda perivasküler kolonizasyon, tromboz, vasküler tıkanma ve nekrozla sonuçlanır. Eksize edilmemiş dokuların yanık alanındaki canlı dokulara invaze olması da yanık infeksiyonu veya yanık alanı kaynaklı sepsis ile sonuçlanabilir (130).

Yanıklarda yanık alanının genişliği ile infeksiyon ve sepsis arasında doğrudan bir bağlantı vardır. Yanık alanının TVYYA'nın % 10-20'sinden daha azını oluşturduğu hastalarda hayatı tehdit eden infeksiyonlar daha az oranda gelişmektedir (131).

2.1.8.2. Yanık İnfeksiyonlarında Risk Faktörleri

Mikroorganizmaların yanık alanlarına bulaşmasından sonra yanık yüzeyinde canlılığını sürdürmesi, kolonizasyonu ve invazyonunu etkileyen değişik faktörler vardır. Bunlar aşağıda sıralanmıştır;

• **Hospitalizasyon Süresi:** Gram negatif enterik bakteriler, S. aureus ve pseudomonasların kolonizasyonu ile yanıklı hastaların hastanede kalma süreleri arasında doğrudan bir bağlantı bulunmaktadır (130).

• **Yanık Yarasının Genişliği:** Yaranın fekal flora ile kontaminasyonu ile yanık yarasının genişliği ile ve ayrıca fatal sepsis gelişimi ile yara genişliği arasında bağlantı olduğu farklı çalışmalarla gösterilmiştir (132).

• **Transfüzyonlar:** Yanık infeksiyonu kan transfüzyonu sayısı arttıkça doğru orantılı olarak artar. Transfüzyonun zaten zayıflamış olan konak immünitesini baskılamasının rolü olabilir (130).

• **Mikroorganizmaların Uygulanan Topikal Antimikrobiyallere Dirençli Olması:** Yanık ünitelerinde yanık bölgesinde topikal antimikrobiyallere dirençli gram negatif basillerle olan infeksiyon salgınları bildirilmektedir. Bu salgınlardan izole edilen bakterilerin sıklıkla topikal uygulanan gentamisin, gümüş nitrat ve gümüş sülfadiazine dirençli olduğu gösterilmiştir (130).

• **Mikroorganizmaların Sistemik Uygulanan Antimikrobiyallere Dirençli Olması:**

Sistemik antimikrobiyal ilaçlara karşı mikroorganizmaların dirençli olmaları, onların yanık yarasında seleksiyonu için avantajdır. Sistemik uygulanan antimikrobiyal ilaçların avasküler yanık eskarında terapötik konsantrasyonlara ulaşamadığı yaygın olarak kabul edilen bir görüş olmasına rağmen, tobramisin ve gentamisinin yanık yüzeyi ve derin dokularda terapötik konsantrasyonlara ulaşabildiği gösterilmiştir. Mayhall ve ark. (133) yanık dokusunda bulunan mikroorganizmaların; antibiyotiklerin minimum bakterisidal konsantrasyonlara ulaştığında elimine olduğunu, ancak antibiyotik konsantrasyonunun minimum inhibitör konsantrasyonundan düşük olanların elimine olmadıklarını ve hastalardan beşinde uygulanan antibiyotiğe yüksek oranda dirençli Serratia marcescens'e bağlı yanık

enfeksiyonu geliştiğini gözlemlemişlerdir. Bu beş olgunun dokularında da antibiyotiklerin mikroorganizmaların minimum inhibitör konsantrasyonlarının üstünde olduğu bildirilmiştir. Yanık dokusunda yanık ünitesinde sık kullanılan antibiyotiklere dirençli mikroorganizmaların olduğu ve bu antibiyotiklerin ampirik kullanımında yanık enfeksiyonu için risk oluşturduğu görülmüştür.

2.1.8.3. Yanık Enfeksiyonlarının Klinik Belirtileri

• Genel Belirtiler

- Yanık yerinde fokal, multifokal veya generalize koyu kahve rengi, siyah veya soluk renk değişiklikleri,
- Yara yerinde meydana gelen kısmi doku hasarının tüm deri katmanlarına yayılması,
- Eskar dokusunun altında hemorajik renk değişikliği,
- Yara kenarında yanıklı olmayan dokuda oluşan ödem ve/veya solukluk (sıklıkla *Pseudomonas aeruginosa*),
- Yanık eskarının beklenmedik şekilde hızla kötüleşmesi (sıklıkla mantar enfeksiyonu).

• Spesifik Belirtiler

- Bakteriyel enfeksiyonlar,
- Subkutan dokularda görünen yeşil (pyosiyenin) pigment (*Pseudomonas aeruginosa*),
- Yanık alanını dışındaki dokularda eritematöz nodüler lezyonlar (ektima gangrenozum).

• Mantar Enfeksiyonları

- Santral iskemik nekroz gösteren subkutan ödemde genişleme,
- Subkutan yağ dokusunun hemorajik sabunlaşma nekrozu.

• Viral Enfeksiyonlar

- İyileşmiş veya iyileşmekte olan yanıklarda veziküler lezyonlar,
- Yüzde yerleşmiş ve derinin tüm katmanlarını tutmayan yanıklardan sonra oluşan düzgün sınırlı olmayan kızamık ve kabuklaşma gösteren lezyonların görülmesi (134).

2.1.8.4. Yanık Yeri Enfeksiyonlarında Tanımlamalar

NNIS yanık yeri enfeksiyonu tanımlamaları yanık yaralarında eksize edilmemiş eskarı olanlar için geçerlidir. Yanık yarası impetigosu ve yanık yarası sellülitinin tanımlanması için bu tanımlamalar yetersizdir ve bunların tanımlanabilmesi için ek kriterler gerekmektedir. Ayrıca NNIS’de yanık yarası impetigosu ve yanık yarası sellülitini de içeren yanık yeri enfeksiyonları sınıflandırılması bulunmaktadır.

Tablo 3: Yanık İnfeksiyonu Tanımlamaları (eksizedilmemiş olanlar için) (130).

Kriter 1
Hastalarda yanık dokusunun görünüm ve özelliklerinde saptanan bazı değişiklikler: <ul style="list-style-type: none">- Hızlı eskar ayrışımı, eskar dokusunda, yara kenarlarında koyu kahverengi, siyah ve soluk renk değişimi ve ödem gelişimi, ve- Histolojik incelemelerde canlı dokudan alınan biyopsi örneklerinde mikroorganizma invazyonunun gösterilmesi.
Kriter 2
Hastalarda yanık dokusunun görünüm ve özelliklerinde görülen bazı değişiklikler: <ul style="list-style-type: none">- Hızlı eskar ayrışımı, eskar dokusunda, yara kenarlarında koyu kahverengi, siyah ve soluk renk değişimi ve ödem, ve- Hastalarda tanımlanan bir başka enfeksiyon odağının olmaması, buna karşın kan kültüründe mikroorganizma izolasyonu, ya da- Lezyon bölgesinden alınan biyopsi örneklerinde ışık mikroskobu ya da elektron mikroskobu ile Herpes simplex virusunun inklüzyon cisimlerinin gösterilmesi ya da elektron mikroskobu ile viral partiküllerin belirlenmesi
Kriter 3
Yanık hastalarında bir başka nedene bağlı olmaksızın aşağıdaki semptom ve bulgulardan en az ikisinin bulunması: <ul style="list-style-type: none">- Ateş ölçümü ile hipertermi ($> 38^{\circ}\text{C}$) ya da hipotermi ($< 36^{\circ}\text{C}$) saptanması- Hipotansiyon- Oligüri- Hiperglisemi (Günlük karbonhidrat tüketim düzeyinden kanaklanan tolerasyonun ortadan kalması sonucu)- Mental konfüzyon Hastalarda ayrıca aşağıdaki bulgulardan birinin ortaya çıkması <ul style="list-style-type: none">- Yanık alanına ait biyopsi örneklerinin histolojik incelemelerinde canlı dokuda mikroorganizma invazyonunun gösterilmesi ya da- Kan kültüründe mikroorganizmaların izole edilmiş olması ya da- Lezyon bölgesinden alınan biyopsi örneklerinde ışık mikroskobu ya da elektron mikroskobu ile Herpes simplex virusunun inklüzyon cisimlerinin gösterilmesi ya da elektron mikroskobu ile viral partiküllerin saptanması.

• Yanık İnfeksiyonlarının Sınıflandırılması

•• Yanık Yarası Sellüiti

Yanık alanının kenarında ya da greftin alındığı bölgede hassasiyet, lokalize ağrı, kızarıklık, ödem, ısı artışı, lenfanjit ve infeksiyonun sistemik belirtilerinin eşlik etmesi yanık yarası sellüitidir. Tanı, yara kültürü veya klinik belirti ile konur ya da ikisi ile birlikte (134).

•• Yanık Yarası Enfeksiyonları

- Eksize edilmemiş yanık yerinin invaziv infeksiyonları ,
- Yanık yarası görünümünde orta dereceden ileri dereceye kadar değişme görülmesi,
- Yanık yarasından biyopsi ile alınan dokunun histopatolojik incelemesinde canlı dokuda infeksiyon belirlenmesi,
- İnfeksiyonun sistemik belirtilerinin eşlik etmesi,
- Eksize edilmiş yanık yarası veya donör bölgesinin infeksiyonu,
- Greftlenmiş yanık yeri infeksiyonu,
- Yanık yarası yüzeyinde fokal nekroz gelişimi ve/veya yeni eskar.

Yanık yarası tabanının infeksiyonundan ile ölü greftin mikrobiyal kolonizasyonunu birbirinden ayırmak için yanık yarası tabanından histopatolojik inceleme gerekebilir (134).

•• Yanık Yarası İmpetigosu

- İyileşmiş / greftlenmiş yanık yarasında veya cilt grefti donör bölgesinde epitel doku kaybı (fokal başlayıp generalize olabilir),
- İnfeksiyonun sistemik belirtileri eşlik edebilir,
- Tanı yara kültürü ile yapılır. (sıklıkla etken stafilokoklardır) (134).

2.1.8.5. Yanık Enfeksiyonlarında Etyoloji

Yanık enfeksiyonları virüsler, mantarlar ve bakteriler tarafından oluşturulabilirler. Bunların arasında ilk sırayı bakteriler (sıklıkla aeroblar) alırlar. Bütün yanık infeksiyonlarının % 2'sini sadece anaeroblar oluşturmakta ise de iyi mikrobiyolojik teknikler kullanıldığında bu oran % 11 ile % 31'e kadar yükselmektedir (130).

▪**Bakteriler:** Bakteriyel yanık enfeksiyonu etkenleri hastaneden hastaneye değişmekle birlikte sıklıkla; P. aeruginosa, S. aureus, Escherichia coli, Klebsiella spp, Enterococcus spp ve Candida spp görülür. Proteus spp ve S. marcescens' ise daha az sıklıkla görülmektedir (130). Son yıllarda Acinetobacter baumannii'nin etken olduğu yanık enfeksiyonu sayısının arttığı ve hastalarda yüksek oranda mortaliteye bakteriyemiye neden olduğu bildirilmiştir (135).

▪**Mantarlar:** Sıklıkla Aspergillus spp, Zygomycetes, Geotricum spp ve Fusarium spp gibi filamentöz yapılı olanlar görülür (130). Mantarlara bağlı yanık yarası enfeksiyonları TVYYA'nın % 50'den fazlasının yandığı hastalarda karşımıza çıkar. Kandidalara bağlı yanık yeri kolonizasyonunun yanıklardan sonraki 30'uncu gününde ve enfeksiyonunun ise 41'inci gününde gelişmektedir (134).

▪**Virüsler:** Herpes simpleks virüs (HSV) enfeksiyonları yanıklı hastalarda asemptomatik ve semptomatik olarak, sitomegalovirüs (CMV)'lara bağlı enfeksiyonlar ise asemptomatik ve ayrıca yanık yerini içermeyen enfeksiyonlar oluşabilmektedir (130).

2.1.8.6. Yanık Enfeksiyonlarından Korunma ve Tedavi

Yanık enfeksiyonlarının tedavisi, yanık alanının debridmanı, topikal ve sistemik antimikrobiyal ilaçların uygulanması, uygun beslenmenin sağlanması ile hastalardaki immün cevabın arttırılmasını içermektedir (136). Yanıklı hastalardaki enfeksiyondan korunma ve kontrol;

- a) Yanık alanına bariyer yöntemleri uygulanması (mikroorganizmaların çapraz kontaminasyonunun engellenmesi için),
- b) Hidroterapi sırasında çapraz kontaminasyonun engellenmesi,
- c) Yanık alanına topikal antimikrobiyallerin uygulanması,
- d) Sistemik antimikrobiyal ilaçların uygun kullanımı,
- e) Yanık alanının erken ve uygun eksizyonu ve kapatılması ile
- f) SDD gibi kategorileri içerir (130).

▪**Bariyer Yöntemleri:** En önemli bariyer uygulaması yanık ünitesinde çalışan personelin elleriyle mikroorganizmaların bir hastadan diğer hastaya kontaminasyonun

engellenmesidir. Bu tip kontaminasyon steril eldiven kullanılarak engellenebilir. Eldiven giymeden önce eller usulüne uygun bir şekilde yıkanmalıdır. Hastalar arasında ortak kullanılan malzemelerin sterilizasyon ve temizliğine çok dikkat edilmelidir. P. aeruginosa ve Acinetobacter spp için pişirilmeden tüketilen meyve ve sebzeler iyi bir kaynak abileceğinden hastaların bu tür yiyecekleri çiğ olarak tüketmeleri engellenmelidir (130).

▪**Hidroterapi Sırasında Çapraz Kontaminasyonun Engellenmesi:** Hastanın suya batırılması şeklinde hidroterapi uygulanıp uygulanmayacağına karar verilmelidir. Suya batırma yoluyla uygulanan hidroterapinin yararlı olmadığı, suyun yanık yüzeyine püskürtülmesinin daha yararlı olacağı savunulmaktadır (130). Yanık ünitelerinde hidroterapi uygulayan çalışanlar ile bağlantılı MRSA salgınları bildirilmiştir (137).

▪**Topikal Antimikrobiyal Uygulaması:** Topikal antimikrobiyal ilaçlar mafenid asetat, gümüş sülfadiazin ve gümüş nitrattır. Bu ilaçlar mikroorganizmaların yanık yüzeyinde kolonizasyon ve çoğalmasını önlemek için sıklıkla kullanılırlar. Gümüş sülfadiazin ise yan etkilerinin azlığından dolayı en sık kullanılan ilaçtır (134).

▪**Sistemik Antimikrobiyal İlaçların Uygun Kullanımı:** Bu ilaçların yanık ünitelerinde yaygın kullanımı dirençli mikroorganizmaların yanık alanında seleksiyonuna sebep olabilir (133). Yanık enfeksiyonlarının tanı ve tedavisi için bu sebeple yanık yeri biyopsi kültürünün yapılması zorunludur (130).

▪**Yanık Alanının Erken ve Uygun Eksizyonu ve Kapatılması:** Yanık enfeksiyonlarını azaltmada bu işlemin teorik olarak yeterli bilgisi yoktur (130).

▪**Selektif Dijestif Dekontaminasyon (SDD):** Bu yöntemde amaç absorbe olmayan antibiyotiklerin oral uygulanması ile potansiyel patojen mikroorganizmaların gastrointestinal sistemden elimine edilmesi ve yanık alanında kolonizasyonu ve enfeksiyonunun önlenmesidir (130). Geniş yanıkları olan hastalarda etkinliği net değildir. Barret ve ark. (138) geniş yanıklı pediatrik hastalara polimiksin E, tobramisin ve amfoterisin B'den oluşan SDD protokolü uygulanan grup ile plasebo uygulanan grup arasında yanık yarası kolonizasyonu açısından fark bulunmadığını bildirmişlerdir. Bir başka çalışmada ise SDD uygulanan hastalarda, yanık yarasında gram negatif bakteri kolonizasyonunun ve mortalitenin kontrol gurubuna göre önemli oranda azaldığını gösterilmiştir (139).

2.1.9. Yanıkta Tedavi

Yanık yaralanması komplike bir yaralanma olduğu için tedavisinde de önemli ayrıcalıklar vardır. Bozulan dengelerin sağlanmasına yönelik olarak tedaviyi 5 ana başlık altında toplayabiliriz:

1. Kan değerlerinin dengesi,
2. Nitrojen dengesi,
3. İmmün sistem dengesi,
4. İnfeksiyonla savaş,
5. Yara kapatılması.

Her tür yaralanma ya da hastalıkta olduğu gibi yanık yaralanmasında da erken girişim ve tedavi çok önemlidir. Yanık yaralanmasından hemen sonra hastada yukarıdaki dengelerin bozulmadığı görülmekle birlikte bunların kısa bir süre sonra aşama aşama ortaya çıkacağı bir gerçektir. Yanık yaralanmalarında ilk yaklaşım hemen hemen diğer tüm yaralanmalarda olduğu gibidir. Erken dönemde hastanın vital fonksiyonları değerlendirilir ve desteklenir.

Sistemik Olarak Yapılacak İlk İşlemler Sırasıyla Şöyledir:

Hastanın üzerindeki tüm giysiler çıkarılır ve genel ilk muayene yapıldıktan sonra, mutlaka üzerindeki yüzük, bilezik kolye gibi takılar çıkarılır. Bunlar erken dönemde çıkarılmaz ise bir müddet sonra ödem gelişince basıya neden olurlar. Daha sonra yapılacak işlemler ise şöyledir:

1. Solunum yolunun açık tutulması,
2. Solunum distressinin çözülmesi,
3. Oksijen vermek,
4. 1 veya 2 damar yolu açmak,
5. Analjezik ve sedatif vermek,
6. Üriner kateterizasyon yapmak,
7. Nazogastrik sonda koyarak dekompresyon sağlamak,
8. Temiz bir çarşafa sararak transportunu sağlamak,
9. Yanma zamanı ve etkenini öğrenmek,
10. İlave yaralanmalar varsa bunların ilk müdahalesini yapmak
11. Çeşitli testler için kan almak,
12. CVP ölçmek için kateter yerleştirmek.

Bunlardan mümkün olanları mutlaka olay bölgesinde veya nakil sırasında yapmak gerekir. Yapılamayanlar da ulaştırılan ilk merkezde yapılır. Bu girişimlere ilaveten yara ile ilgili olarak şunlar yapılır:

1. Yanık yarası yıkanır,
2. Yanık yarası soğutulur,
3. Eskarotomi uygulanır.

Yanıklı hastada solunum problemlerinin çeşitli nedeni olabilir. En sık karşılaşılan neden larinks ödemi olmakla birlikte bunun haricinde çeşitli nedenlerle de solunum distressi gelişebilir. Eşlik eden çene-yüz yaralanmaları, ağızdaki yabancı cisimlerin sebep olduğu solunum yolu obstrüksiyonları diğer solunum distressi sebepleridir. Tüm belirtilen nedenler göz önünde tutularak hava yolunun açık tutulması sağlanmalıdır. İlave yaralanmalara (darp veya yüksekten düşme gibi) ait kırıklar varsa bunlara yönelik tedbirler de alınır (10).

▪**Kan Değerlerinin Dengesi (Sıvı tedavisi):** Yanıklı hastalarda hipovolemi ve hipoksiye bağlı gelişebilecek şoku önlemede intravenöz sıvı tedavisi hayati önem taşıdığından, yetişkinlerde TVYYA'nın % 15'ini ve çocuklarda % 10'unu geçen yanıklarda ilk 30 dakika içinde sıvı tedavisine başlanması gerekmektedir (140).

İlk 24 saatteki plazma volüm değişiklikleri plazmanın kolloid içeriğinden bağımsız olduğundan, verilen kolloidin extravasküler alana hızlı geçebileceği ve akciğer gibi kritik dokularda toplanabileceğinden bu dönemde kolloid gereksizdir. İlk 24 saatte sadece kristalloidler önerilir. En çok tercih edilen ringer laktattır. Çünkü pH'sı ve içerdiği elektrolitler açısından kana en yakın olanıdır. Ringer laktat yoksa % 0.9 NaCl kullanılabilir. 24 saatten sonra kapiller bütünlük sağlandığından, plazma onkotik basıncını artırıp intravasküler alanda su toplanmasını sağlamak için kolloid verilmelidir (26,27).

Yanık hastalarında hemodinamik stabilite ve yeterli renal ven dolaşımının sağlanması için ilk 24 saat ve ikinci 24 saatte verilecek sıvı türleri ve miktarları belirleyen birçok formül mevcuttur. Bu formül $4 \text{ ml Ringer Laktat} \times \text{Ağırlık (kg)} \times \% \text{ yanık alanı}$ olarak belirtilmekte ve her yanık alan yüzdesi için vücut ağırlığının kilogram başına 4 ml Ringer Laktat verilmesini ifade etmektedir. Vücudun % 50'sinden daha fazla yanık oluşsa da formülde yanık yüzdesi yerine % 50 yazılması gerektiği belirtilmektedir. Hesap edilen sıvı miktarın % 50'sinin ilk 8 saatte verilmesi (Yanığa maruz kaldığı andan itibaren), geri kalanın ise 16 saatte verilmesi gerekmektedir. Sıvı tedavisi için kristalloid olarak; erişkinlerde Ringer laktat veya İzotonik NaCl, çocukta ise % 5 Dekstroзда Ringer laktat tercih edilmektedir. İkinci 24 saatte

ise aynı formülde kg başına 1,5 ml kristalloid veya 0,5 ml kolloid solüsyonu verilmesi, kristalloid olarak elektrolitsiz solüsyonların (örneğin: % 5 Dekstroz Sudaki) tercih edilmesi, kolloid olarak ise Taze Donmuş Plazma veya Human Albümin verilmesi önerilmektedir (76,140). Sıvı resusitasyonunda amaç yanık şokunu önleyerek, kardiyak output ve doku perfüzyonunu düzeltmektir (72).

Tablo 4: Yanıklı Hastalarda Sıvı Resusitasyon Formülleri (82).

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

Acil Serviste Sıvı Tedavisi (141) :

Önerilen formüller tavsiye niteliğinde olup sadece kılavuz miktarlarıdır. Hastanın klinik seyrine göre yeniden planlanmaları gerekir.

Erişkin ilk 24 saat

Parkland formülü: 4 mL / kg / % TVYYA, Laktatlı Ringer Solüsyonu.

Modifiye Brook formülü: 2 mL / kg / %TVYYA

Hesaplanan miktarın yarısı ilk 8 saatte, kalan yarısı 16 saatte verilir.

Çocuk ilk 24 saat

Galveston formülü: 2000 mL / m² vücut yüzeyi + 5000 mL / m² TVYYA, Laktatlı Ringer solüsyonu.

Hesaplanan miktarın yarısı ilk 8 saatte, kalan yarısı 16 saatte verilir.

ÖR: 70 kg erişkin, 2. ve 3. derece yanıklar içeren vücut yüzey alanı % 40

$$4 \text{ mL} \times 70 \times 40 = 11.200 \text{ mL/24 saat}$$

Hangi formül takip edilecekse edilsin, esas olan formüle sıkı sıkı bağlılık değil her hastaya göre özel değişikliklerin yapılmasıdır.

- İlk 8-12 saat içinde aşırı sıvı kaybının replasmanı,
- Sodyum: 0.5 mEq/kg% yanık,
- Su: 4.4 ml/kg/% yanık,
- Plazma: 0.35-0.50 ml/kg% yanık (24-30 saat içinde),
- Özellikle erişkinlerde ilk 24 saat içinde kolloid replasmanını fazla anlamı yoktur (10).

Aşağıdaki değerler resüsitasyonun iyi olduğuna işaret eder:

- Şuur açıklığı,
- Nabzın 120'nin altında olması,
- Hematokritin 60'ın altında olmaması,
- İdrar atımı erişkinde 30-50 ml/saat, çocukta 1,2 ml/kg/ saat olması,
- Santral venöz basıncın 8-12 cm su sütunu olması.

Adale hasarı olan hastalarda bu değerler daha da arttırılmalı, yaşlı hastalarda ise azaltılmalıdır. Çünkü yaşlılıkta normal olarak nefronların azalmasına bağlı olarak glomerular filtrasyon hızı azalır (10).

• Nitrojen Dengesi

Geniş yanıklarda hipermetabolik hal ortaya çıkar, normalin üzerinde madde çözülümü ve hızlı doku harabiyeti vücut ısısı artışı ve kilo kaybı (vücut kitle) azalması ile kendini gösterir. TVYYA'nı % 20'den fazla yanıklarda ileus gelişme ihtimali olduğundan beslenme gereksinimi için alternatif destek yolları gereklidir. Metabolik yönden en fazla yıkım başarılı bir resüsitasyondan sonra 3 ile 5. günlerde oluşur. Bu nedenle 2. günden itibaren yanıklı hastanın beslenmesi desteklenmeye başlanmalıdır. Bu yol ileus durumu çözülür çözülmez kullanılmalıdır. Yanıklı hastanın besin ihtiyaçlarını tespit etmek oldukça karmaşık olabilir. Karbonhidrat kalorileri kalori devamlılığı ve replasmanında esas yapıdır. En iyi nonprotein kalori ve enerji kaynağı yanıklı hastada glikozdur. Glikoz aynı zamanda nitrojen kaybını da etkili olarak minimize eder. En iyi glikoz ve nitrojen oranı 10/1 veya 150/1 şeklindedir. Soroff ve ark. tarafından yanıklı hastada nitrojen ihtiyacı ilk ayda 20 g/vücut yüzeyi m²/ gün olarak

belirlenmiştir. Bu formül ikinci ayda ise bu 13-16 g/vücut yüzeyi (m²)/gün şeklinde hesaplanır. *Curreri Formülü* ile hastanın günlük bütün beslenme ihtiyacı hesaplanır. Buna göre erişkinlerde; 25 kcal / kg + 40 kcal/% yanık alanı, çocuklarda ise 60 kcal/kg + 35 kcal x % yanık alanı formülü ile hesaplanır. Çocuklarda besin ihtiyacı daha fazladır. Normal besin ihtiyacı 90-100 kcal/kg kadardır. Erişkinlerde bu yüksek miktardaki kalori ihtiyacı nadiren oral yolla sağlanabilir. Genellikle beslenme tüpüne ihtiyaç duyulur. Ağızdan alınan enerji miktarı en fazla 5000 kcal civarındadır. Bir günde 5-6 öğün alınsa bile yanıklı hastada yeterli enerji alımı ağızdan sağlanamayabilir. Bu sebeple 24 saat devamlı bir şekilde tüpten beslenme yapılmalıdır. Eğer hasta serin ve kuru bir odada tutuluyorsa enerji ihtiyacı artar. Oda ısısı 32-34 derece olmalıdır. Yanıklı hastada sepsis geliştiğinde de enerji ihtiyacı artar. Hiperpreksiye neden olur. Her 1 derecelik vücut ısısındaki artış ek 1000 kalori gerektir (10).

• İmmün Sistem Dengesi

Yanık travmasındaki immün sistem değişiklikleri kısaca şöyle sıralanabilir:

- Nötrofillerin bakterileri yok etme yetenekleri zayıflar,
- Spesifik antikörlerin yapımı azalır,
- Opsonik komponentlerin sentezi azalır,
- Gecikmiş hipersensitivite azalır,
- Vasküler reaktivite azalır,
- Allogreft rejeksiyonu uzar.

Anaerobik mikroorganizmalar için yanık eskarı sadece uygun bir besi ortamı değil aynı zamanda immün cevabı baskılayan bir yapıya da sahiptir. Bu nedenle immünolojik fonksiyonların geri kazanılması için erken eskar eksizyonu ve greftleme yapılması çok önemlidir. Greftleme ve erken eskar eksizyonu lenfosit fonksiyonlarını yeniler. Yetersiz beslenme de immünolojik fonksiyonları olumsuz etkiler. Bu parametrelerin normale dönmesi en iyi oral beslenme ile sağlanır. Aynı orandaki beslenme İ.V olarak verilse dahi immünolojik olarak aynı yanıt alınmaz, daha kötü değerler elde edilir.

• İmmün Sistem Regülasyonu ve Desteği Tedavisi

1. Yanık eskarının akut eksizyonu.
2. Oral ve yeterli beslenme.

3. Septik hastaların tedavisinde immunglobulinlerin pasif olarak verilmesi ümit verici olmuşlardır. Başlangıçta İ.V IgG başarılı bulunmuştur. Plazma IgG'si 200 mg'ın altında olan ve sepsise eğilimli hastalara dikkatli olarak verilmesi önerilir.

4. Son yıllarda gammaglobulinlerin çocuklara verilmesi kuvvetle tavsiye edilmektedir. İntramüskuler olarak 1-3. ve 5. günlerde 1 ml/kg verilmesi önerilir.

5. Diğer bir aktif olmayan immünizasyonda plazma değişimidir. Bu uygulama ile plazmadaki toksinler atılmış olur ve yerine verilen taze-donmuş plazma ile immün faktörler yenilenmiş olur.

6. İmmünoterapi için, birçok immünmodülatör deneysel ve klinik olarak gösterilmiştir ve tavsiye edilmektedir (10).

• İnfeksiyonla Savaş

Yanıklı hastada yaygın immün defektler gelişir. Bu defektler tedavi sırasında replase edilmezse hasta tek başına enfeksiyonla mücadele edemez. Beta-hemolitik streptokoklar tarafından ilk bakteriyel atak olur. Clostridium tetani yanık yarasında ikinci sırada sıklıkla görülen bakteridir. Tüm yanıklarda klinik olarak az görülmesine rağmen tetanoz immün profilaksisi aşılama yapılmalıdır. İnfeksiyonla savaşta oldukça mesafe kaydedilmiştir. Bunlar;

- Steril ortamlı ve gelişmiş yanık bakım üniteleri,
- Tetanoz immün profilaksisi,
- Gelişmiş antibiyotiklerin kullanımı,
- Yaranın antibakteriyel maddelerle pansumanı,
- Erken eskar eksizyonu,
- Bakteriyel traslokasyonun anlaşılmasıdır.

Yanık hastalarında sepsise yol açan enfeksiyon kaynakları şu başlıklar altında toplanabilir:

1. Yanık yarası florası,
2. Gastrointestinal sistem florası,
3. Diğerleri (idrar yolu, üst solunum yolu, kateter enfeksiyonları gibi).

Barsak duvarında yanık şoku ile birlikte gelişen doku perfüzyonu bozukluğu bazı iskemik değişikliklere neden olur. Bu durum neticesinde barsak florasındaki bazı bakteriler barsak duvarını geçerek mezenter lenf ganglionlarına ulaşır ve buradan da karaciğer, dalak ve sonunda kana geçerler (bakteriyel translokasyon). Bu bakterilerin de varlığı göz önüne alınarak yanık septisemisi tedavisi yönlendirilmelidir (10).

• Yara Bakımı:

Birinci derece yanıklarda:

- Yüzeysel antibakteriyel ajana veya herhangi bir kapamaya ihtiyaç yoktur.
- Nemlendirici kremler veya pomatlar yeterlidir. Bunlar derinin kuruması ve gerilmesiyle oluşan yangı ve ağrı hissini azaltacaktır. Hastaya analjezik verilebilir.
- Geniş birinci derece yanıklarda, ağrı ve hidrasyon yönetimi için hasta gerektiğinde yatırılarak tedavi edilebilir.

İkinci derece yanıklarda:

- Yüzeysel yanıklarda:
 - Parafin emdirilmiş gazlı bezler pansuman değişiminde yaraya yapışmayı engelleyerek ağrıyı azaltacaktır.
 - Poliüretan film tabakalar kozmetik olarak görünür alanlarda ayrıca kullanılabilir.
 - Bunların elde bulunmaması halinde, parafin veya yağlı pomad (örn. % 0.2 Nitrofurazon pomad) emdirilmiş gazlı bezlerle pansuman uygundur.

Su keseciklerinin (Bül) tedavisi: Küçük çaplı ve kontrolsüz patlamayacağı düşünülen su keseciklerine dokunulmadan olduğu gibi bırakılabilir. Büyük su keseciklerinin ise boşaltılması ya da uzaklaştırılarak pansuman takibine alınması gereklidir.

– Derin yanıklarda:

- Yanık yarasına doğrudan (örn. gümüş sülfadiyazin, mupirosin, nitrofurazon) veya parafin emdirilmiş gazlı bezlerin altına antibiyotikli kremler uygulanabilir. Ancak, diskolorasyon, hipertrofik skarlaşma, keloid oluşumu ve/veya kontraktür yara iyileşmesinin gecikmesi ve üç haftayı aşması durumunda gelişebileceğinden hastaların yanık ünite/merkezlerine geciktirilmeden, nakli uygundur.

– Üçüncü ve dördüncü derece yanıklar:

- Yanık yarası alttaki bakterilerin enzimatik ürünleri ile eskarın kendiliğinden kalkmaktadır. Steril tam kat yanıkta eskar kendiliğinden ayrılmaz. Eskarın kendiliğinden ayrılması yaranın enfekte olduğunun bir göstergesidir.

Bu grup hastalarda sıklıkla cerrahi uygulamalar gerekir, yatarak tedavi edilmek üzere yanık ünite/merkezlerine yönlendirilir (141).

• Yanık Yarasının Medikal Tedavisi

Medikal yara bakımını kullanılan antibiyotikli ve antibiyotiksiz merhemler ile çeşitli yara örtüleri oluşturmaktadır. Yara örtüleri ise hidrokolloidlerden tül sargılar dahil hidrofiberlere değin uzanmaktadır. Enfekte yaralarda ise gümüş emdirilmiş preparatlar kullanılmaktadır.

Tablo 5: Yanıkta Sık Kullanılan Topikal Antibakteriyal Ajanların Özellikleri.

Antibakteriel ajan	Avantajları	Dezavantajları
Gümüş nitrat (%5)	Yüksek antibakteriel ve proflaktik etki	Eskara penetrasyonu az. Hiponatremi
Gümüş sülfadiazin	Geniş spektrum	Nötropeni Eskar penetrasyonu kısıtlı Eskar ayrılmasını geciktirir
Serium nitratlı-gümüş Sülfadiazin	En geniş spektrum Eskarla birlikte kalsifiye bir kabuk oluşturur. İyi penetrasyon	Nötropeni Epitelizasyonda gecikme Methemoglobinemi
Mefanid asetat	Geniş spektrum İyi penetrasyon	Uygulamada ağrı Karbonik anhidraz enzim inhibisyonu
Nitrofurazon	Geniş spektrum Yarayı iyi kurutur	Sensivite reaksiyonu Penetrasyonu az
Mupirosin	Sadece gram (+)' lere karşı aktif	Spektrumu dar

• Yanık Yarasının Cerrahi Tedavisi

Yanık yarasının cerrahi tedavisinde temel amaç nekrotik dokuların uzaklaştırılması ve bu bölgelerin uygun kapatılmasıdır. Uygun kapamada en fizyolojik olan otogreft kullanımı olsada bu hem donör sahada yara oluşturması hem de kozmetik iz bırakması gibi dezavantajlara sahiptir. Günümüzde sentetik deri benzerleri ya da kadavra derileri kullanılsa da çok geniş yanıklar haricinde pratikte pek kullanılmamaktadır.

Ölü dokuların uzaklaştırılması için uygulanan debridman veya eksizyonlar iki şekilde yapılır. Birincisi; teğetsel (tanjensiyel) laminar eksizyon, ikincisi ise fasyal eksizyondur (tam kalınlıkta eksizyon). Laminar eksizyon yaraya teğet olarak uygulanan eksizyon şeklidir ve bunda canlı dokuya ulaşana kadar ölü olan eskar dokusunun kesilerek çıkarılması esasına dayanır.

Erken eksizyon ve greftleme: Yanıklar, günlük banyolar ile ölü dokuların uzaklaştırılması ve beraberinde topikal antibakteriyel ajanların uygulanması suretiyle tedavi edilmektedir. Derin yanıklarda kendiliğinden ayrılması beklenilmeden, eskar cerrahi eksizyon ile kaldırılır ve yara, greftleme teknikleriyle veya bireyin gereksinimlerini karşılamak için hemen anında flep çevrilmesi ile kapatılır.

Yara Bakımında Güncel Yaklaşımlar

- 1) % 20'den küçük tam kat yanıklar ve orta derinlikteki yanıklar eğer deneyimli bir cerrah tarafından erken eksizyon ve greftleme yapılarak tedavi edilirse hastanede kalış süresi kısaltılır, hasta maliyeti düşer, iş veya okuldan ayrı kalma süresi kısalmır.
- 2) Erken eksizyon ve greftleme bütün hastalarda, ihtiyaç duyulan ağırlı debridman sayısını belirgin azaltır.
- 3) TVYYA'ı % 20-40 arasında olan hastalarda ise erken eksizyon ve greftleme yapılırsa enfeksiyöz yara komplikasyonu gelişme ihtimali azalmır (142,143).

2.1.9.1. Kimyasal Yanıklarda Acil Bakım

1. Giysiler en kısa sürede çıkarılmalıdır.
2. Etkenle temas eden bölgeler bol su ile yıkanmalıdır. Hipotermiyi önlemek için vücut sıcaklığında su ile oda sıcaklığında yıkanmalıdır. Akan, içilebilir kıvamdaki su altında gerektiğinde 60 dakikaya değin yıkama devam ettirilir. Yıkamanın sonlandırılması için hastanın ağrıda azalma veya kaybolma tanımlaması yeterli görülmektedir.
3. Nötralizasyon ajanları kullanılmamalıdır. Çünkü bunlar kimyasal reaksiyonun kendisi veya ortaya çıkacak ısı nedeniyle yanmanın derinleşmesine neden olabilecektir.
4. Kimyasal tozlardan kaynaklanan yanıklarda ise suyla yıkama yapmak sakıncalı olabilir. Çünkü su, toz şeklindeki kimyasal ajanı aktive edebilir. Böyle durumlarda, kimyasal toz önce

bir fırçayla, kuru bezle veya elektrik süpürgesi ile temizlenmeli ve daha sonra bol suyla yıkanmalıdır.

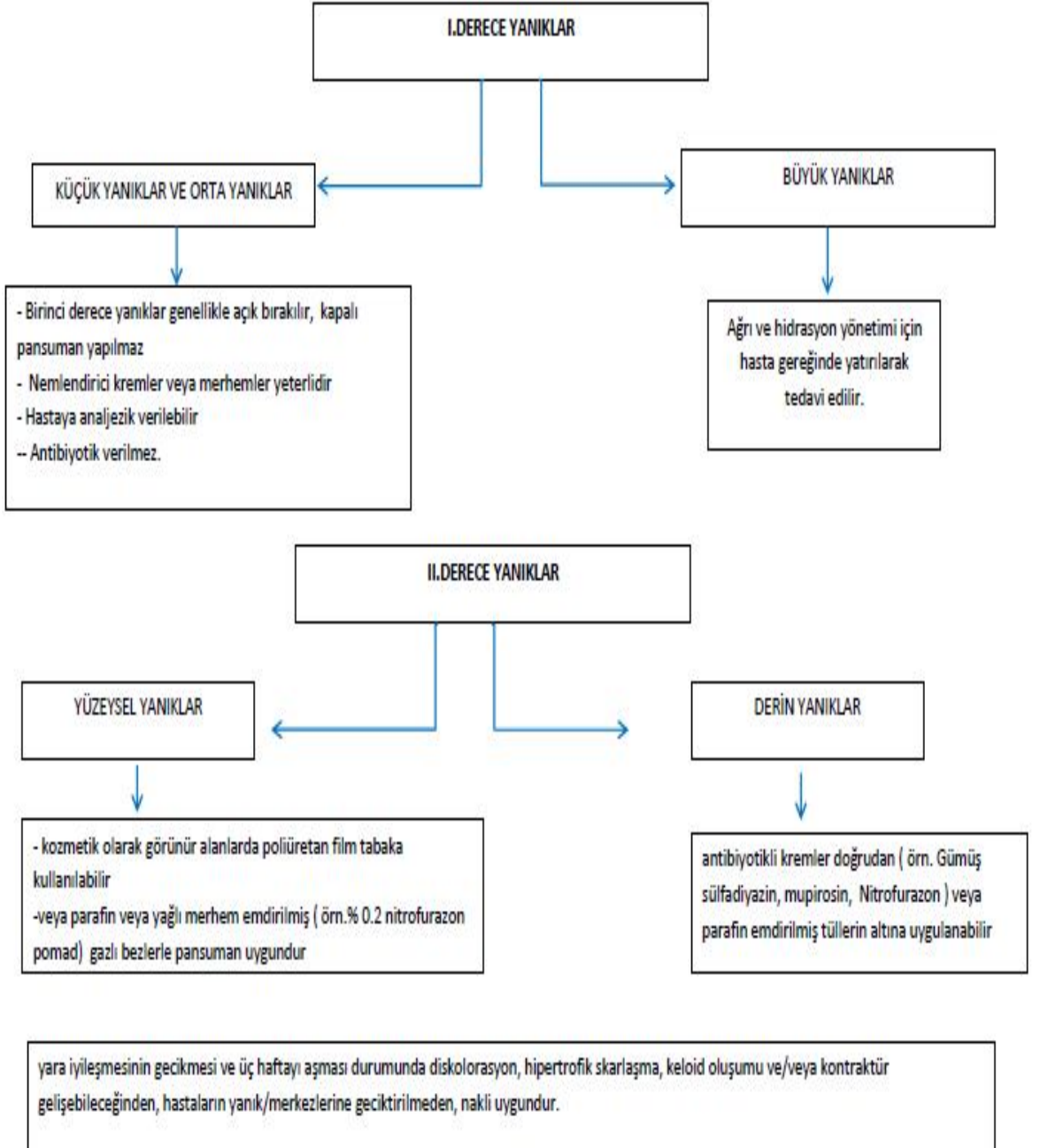
5. Eğer gözde hasar meydana geldiyse, gözler uzun süre ve bol suyla yıkanmalıdır ve göz hastalıkları uzmanına konsülte edilmelidir (141).

2.1.9.2. Elektrik Yanıklarında Acil Bakım

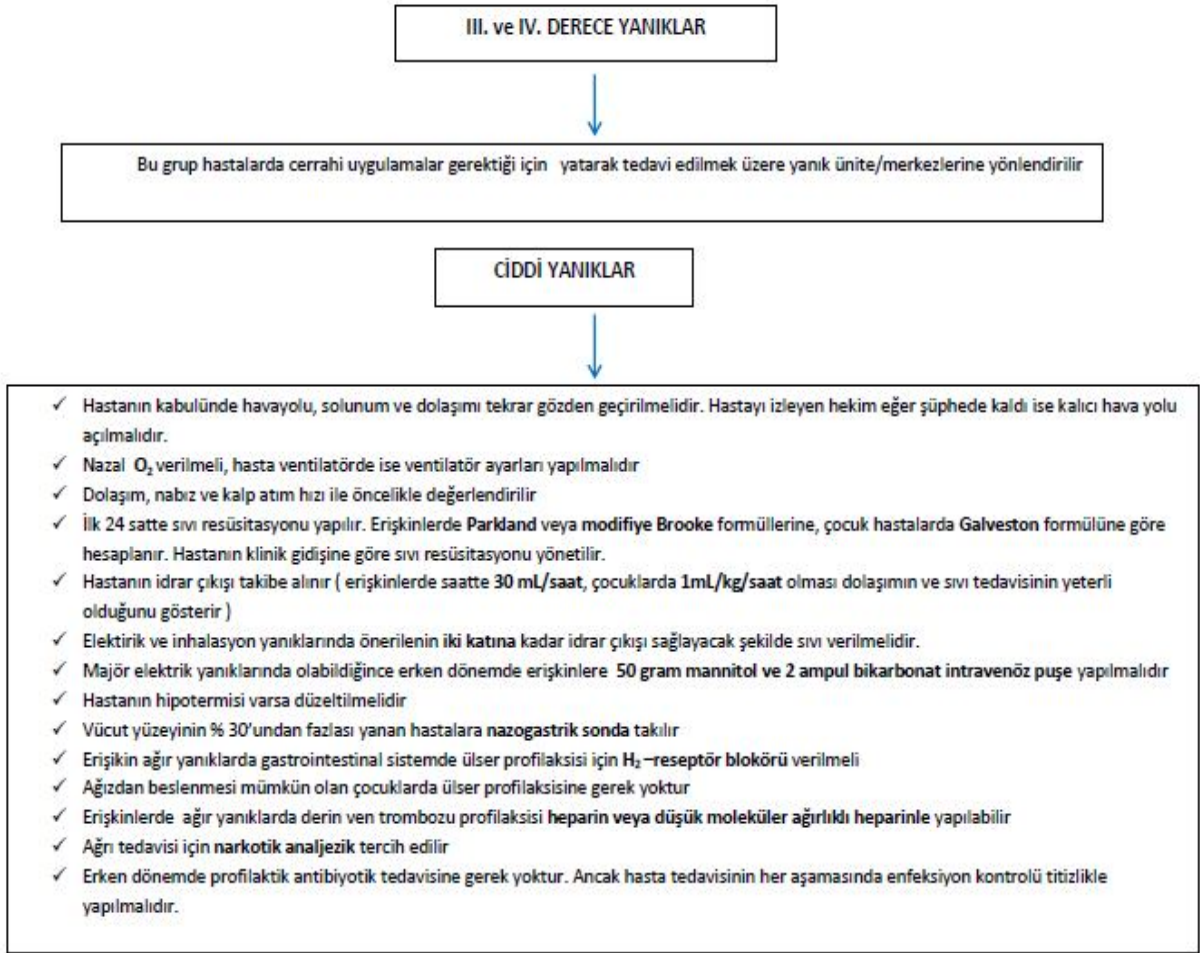
1. Genel travma algoritması kapsamında hava yolunun kontrol edilmesi ve solunumun değerlendirilmesini takiben kardiyovasküler sistemin değerlendirilmesi en önceliklidir.
2. Düşük voltaj elektrik yanıklarında yüksek ventriküler cevaplı atrial fibrilasyon en sık görülen kardiyak aritmi ve ölüm nedenidir. Bu nedenle elektrik yanığı ile gelen her hastaya mutlaka EKG çekilmelidir. Kardiyak monitörizasyon ve serum CPK-MB bakılmalıdır. Hastalarda, özellikle de yüksek gerilim yaralanmasında kardiyak kas nekrozu izlenebilir, Troponin-I düzeyi bakılmalıdır. Elektrik akış yolu kalbi içine alıyor ise en az 24 saat kardiyak monitörizasyon gereklidir.
3. Ekstremitelerde vasküler dolaşım bozukluğu ve ağır kas hasarı olabilir. Oluşan ödem kasın kendi fasyası içinde sıkışmasına ve nekroza gitmesine yol açabilir (kompartman sendromu). Böyle durumlarda eskarotomi yetersizdir, mutlaka fasyotomi yapılması gerekmektedir.
4. Elektriğin şiddetli kontraksiyonu sonucu kas kopmaları, kas yırtılmaları, kemiklerde kırıklar veya çıkıklar meydana gelmiş olabilir. İntraabdominal organ yaralanması da oluşabilir.
5. Myoglobinüri ve hemoglobünüri gelişebilir ve bu sebeple akut böbrek yetmezliğini engellemek için sıvı replasmanı ve idrar takibi gereklidir.
6. İdrarın rengi siyah veya kırmızı renkte ise intravenöz sıvı hızla arttırılmalıdır. Hedef erişkinlerde 100 ml/saat, çocuklarda 3-4 ml/kg/saat idrar çıkışını sağlamaktır.
7. İdrarı alkalileştirmek için erişkinlerde 2 ampul, 10 kg üzerindeki çocuklarda 1 ampul, 10 kg altındaki çocuklarda 1 ml/kg NaHCO₃ IV puşe edilmelidir.
8. Akut dönemde diüretiklerin kullanılması kontrendikedir, verilecek mayı arttırılmalıdır.
9. Diürezi sağlamak için yapılan çabalar sonuçsuz kalır ise son çare olarak mannitol verilebilir. Erişkinlerde 50 gr, çocuklarda 0,5 gr/kg mannitol intravenöz puşe edilmelidir.
10. Yüksek gerilimli elektrik yanıklarında, ilk resusitasyonlarının yapılmasını takiben hayati tehlike oluşturacak yandaş yaralanmaların kontrol altına alınması gereklidir. Diğer sistem

yaralanmalarının yönetimi ve ancak hastanın tam stabilizasyonunu takiben hasta en yakın ve uygun yanık ünite/merkeze yönlendirilmelidir (141).

2.1.9.3. Yanık Algoritması



Şekil 14: 1. ve 2. Derece Yanık Algoritması



Şekil 15: 3. ve 4. Derece Yanık Algoritması.

2.2. Serbest Radikaller

Serbest radikal bir veya daha fazla çiftlenmemiş elektronlara sahip moleküllere verilen addır. Moleküllerin sağ üst köşesine konulan nokta sayısı çiftleşmemiş elektron sayısını gösterilir (144). Serbest radikallerden en çok karşılaşılanlar, moleküler oksijende meydana gelen değişimler sonucu oluşurlardır ve bunlara ‘ serbest oksijen radikalleri (reaktif oksijen radikalleri)’ adı verilir. Daha sonradan kullanıma giren ‘rektif oksijen partikülleri’ terimi radikal olmayan oksidanları da kapsamaktadır (145). Oksijen 8 atom numaralı olan ve doğada dioksijen (O₂) olarak bulunan kararsız bir elementtir (146). Oksijen molekülündeki aynı yöne dönen iki elektrona sahip 2P son orbitali önemlidir. Bu orbitallerden herhangi birindeki elektron, bir orbitali bırakıp diğerine geçtiğinde veya farklı yönde döndüğünde “singlet oksijen” oluşur. Orbitallerden birine ters dönüşlü iki elektron veya ikisine ters dönüşlü iki elektron daha gelirse “oksijen radikali” elde edilir.

Tablo 6: Oksijen Türevi Bileşikler.

Radikaller	Radikal Olmayanlar
Hidroksil (HO)	Hidrojen Peroksit (H ₂ O ₂)
Alkoksil (RO)	Singlet Oksijen (O ₂ ^{↑↓})
Peroksil (ROO)	Ozon (O ₃)
Superoksit (O ₂ ⁻)	Hipoklorid (HOCl)
Nitrik oksit (NO)	Lipid hidroperoksit (LOOH)
Azot dioksit (NO ₂)	Peroksinitrit (ONOO)

Oluşan radikal, eşleşmemiş elektronu nedeniyle çok kararsız bir yapıya sahiptir ve tek elektronunu bir başka moleküle verebilir (redüksiyon), ya da bir başka molekülden elektron alarak elektron çifti oluşturabilir (oksidasyon). Sonuçta nonradikal yapıyı radikal şekle dönüştürebilirler (146,147). Oluşan radikaller çok reaktif ve anstabil dirler. Diğer moleküllere elektron verebildiklerinden ya da onlardan elektron alabildiklerinden dolayı vücutta indirgeyici veya yükseltgeyici olarak davranırlar (148-150).

Serbest radikaller organizmada normal metabolizma sonucu ortaya çıkabileceği gibi; ısı, ışık ve radyasyon gibi çeşitli dış kaynakların etkisi ile de ortaya çıkabilmektedir (151). Serbest radikaller bütün canlı hücrelerde fizyolojik miktarlarda üretilirler. Aşırı üretildiklerinde ise hücre ve doku hasarına neden olurlar. Serbest radikallerin bu etkileri antioksidan adı verilen enzim ve moleküller tarafından ortadan kaldırılır. Bütün organizmalarda serbest radikal üretimi ile antioksidan savunma mekanizmaları arasında hassas bir denge vardır. Oksidatif stres; serbest oksijen radikallerinin üretimi ile bunların antioksidanlar tarafından ortadan kaldırılması arasındaki dengesizlikten kaynaklanmaktadır. Serbest radikal reaksiyonları lipit, protein ve polisakaritlerin oksidasyonuna ve DNA hasarına neden olarak çeşitli hasarlara yol açarlar (152). Hücre ve dokularda meydana gelen serbest radikallerin en önemlisi oksijen radikalleridir. Serbest oksijen radikalleri hücre metabolizmasında oksijen içeren pek çok biyokimyasal indirgenme reaksiyonları sonucunda oluşabilmektedir (153,154). Bu kimyasal reaksiyonlar sırasında oksijen, elektron transport zincirinde suya kadar indirgenirken her basamakta serbest oksijen radikalleri açığa çıkmaktadır.

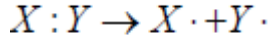
En önemli serbest oksijen radikalleri şunlardır (154).

- 1) O₂⁻ (Süperoksit radikali)
- 2) H₂O₂ (Hidrojen peroksit)
- 3) HO⁻ (Hidroksil radikali)

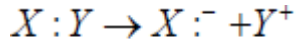
4) O₂↓↑ (Singlet oksijen)

Serbest radikaller üç yolla meydana gelirler (155);

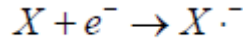
1- Kovalent bağı oluşturan elektronlardan birinin bağ atomlarından birinde, diğerinin ötekisinde kalmasıyla sonuçlanan bağ kırılması.



2- Normal bir molekülden tek bir elektronun kaybı. Kovalent bağı oluşturan her iki elektron atomların birinde kalır. Böylece serbest radikaller değil iyonlar meydana gelir.



3- Normal bir moleküle tek bir elektronun eklenmesi.



İki serbest radikalin birbiri ile reaksiyona girmesi sonucu radikal olmayan bir bileşik oluşur ve her iki serbest radikal de ortadan kalkar. Bir serbest radikal, radikal olmayan bir yapıyla reaksiyona girince farklı bir serbest radikal oluşturur. Bu özellik serbest radikallerin zincir reaksiyonları oluşturabilmelerini sağlar (156).

Serbest radikallerin oluşum hızı ile temizlenme hızı arasında denge olduğu sürece, organizma bundan etkilenmemektedir. Oksidanların arttığı veya antioksidanların yetersiz kaldığı durumlarda ise organizma oksidatif strese maruz kalır. Oksidatif stres hücrel metabolizma işleyişinin bozulmasına, kalp, böbrek, karaciğer, mide, akciğer, beyin gibi birçoğu hayati öneme sahip organlarda doku hasarı meydana gelmesine sebep olur (157,158).

2.2.1. Oksidatif Stresin Rol Oynadığı Düşünülen Süreçler:

- Nörodejeneratif süreçler
- Katarakt
- Sistemik amiloidoz
- Musküler distrofiler
- Romatoid artrit
- Respiratuar distress sendromu
- Kardiyovasküler hastalıklar
- Ateroskleroz
- DM
- Multipl skleroz

- Yaşlanma
- Gastrik ülser
- Sigara içimiyle ilişkili hastalıklar (159).

Tablo 7: Reaktif Oksijen Türevleri ve Serbest Radikaller (160).

OKSİJENDEN OLUŞAN BAŞLICA REAKTİF OKSİJEN TÜREVLERİ	OKSİJEN TÜREVİ OLMAYAN SERBEST RADİKALLER
$O_2^{\cdot-}$ (Süperoksit) radikali	Tiyol bileşikleri (R-SH)
H_2O_2 (Hidrojen peroksit)	Karbon merkezli radikaller (CCl_4)
HO^{\cdot} (Hidroksil) radikali	Azot merkezli radikaller (NO)
HOCl (Hipokloröz asit)	Fosfor merkezli radikaller
Tekil O_2 ($O_2 \uparrow \downarrow$)	
R^{\cdot} (Alkil radikali)	
ROO^{\cdot} (Peroksil radikali)	
$RCOO^{\cdot}$ (Organik peroksit radikali)	
RO^{\cdot} (Alkoksil radikali)	

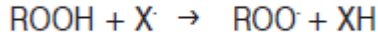
2.2.2. Serbest Radikal Oluşturan Başlıca Mekanizmalar

•Otooksidasyon

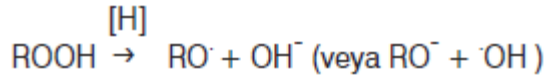
Atmosferik oksijenin katalizlediği otooksidasyon, tipik bir serbest radikal zincir reaksiyonudur (161). Serbest radikallerin oksijenle reaksiyonu oldukça hızlıdır ve bu reaksiyonların başlangıcı için birçok mekanizma tanımlanmıştır. Çoklu doymamış yağ asitleri

ve fosfolipidler otooksidasyona oldukça eğilimli olanlarıdır. Otooksidasyonda ilk oluşan ana ürünlerin hidroperoksit (ROOH) ürünleri olduğu varsayılmaktadır (162). Hidroperoksitlerin bir zincir reaksiyonunu başlatabilmesi için üç temel mekanizma önerilmektedir (163).

1. Hidroperoksit, bazı kaynaklardan gelen başlatıcı bir radikal ($X\cdot$) ile reaksiyona girerek zincir reaksiyona katılabilecek bir peroksil radikalini ($ROO\cdot$) oluşturabilir.



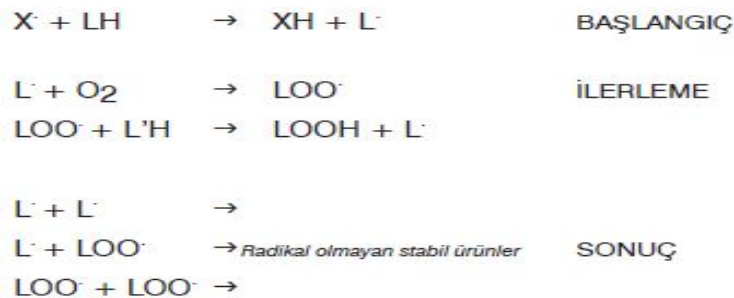
2. Hidroperoksit, alkoksil ($RO\cdot$) radikalini veya daha az bir ihtimalle hidroksil radikalini ($\cdot OH$) oluşturmak üzere bir metal iyonu veya farklı bir indirgenle indirgenabilir.



3. Diğer mekanizmalara göre daha az önemli olmakla beraber, hidroperoksitteki O-O bağı yüksek sıcaklıklardan daha ziyade oda sıcaklıklarında parçalanarak alkoksil ve hidroksil radikallerine dönüşebilmektedir.

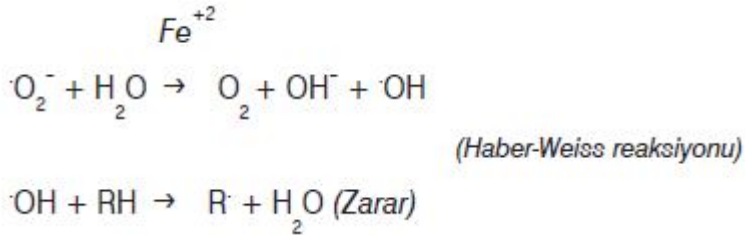


Lipid oksidasyonu; aşağıda gösterildiği şekilde, başlangıç, ilerleme ve sonuç olmak üzere üç aşamadan oluşmaktadır. Oksidasyonun başlangıç aşamasında, başlatıcı bir radikal ($X\cdot$) ile yağ asidi (LH) substratının reaksiyonu sonucu H atomu transferi yoluyla bir lipid radikali ($L\cdot$) oluşmaktadır. İlerleme aşamasında, oluşan $L\cdot$ radikaline oksijen eklenmesiyle peroksil radikali ($LOO\cdot$) oluşmakta ve bu peroksil radikali diğer bir yağ asidi ($L'H$) molekülünden ayrılan bir hidrojen atomu ile birleşerek tekrar hidroperoksitlere ve yeni lipid radikallerine dönüşmektedir. Sonuç aşamasında ise oluşan radikaller birbiriyle reaksiyona girerek radikal olmayan ester, eter, aldehit, keton ve alkol gibi stabil bozunma ürünlerine dönüşmektedir (162).

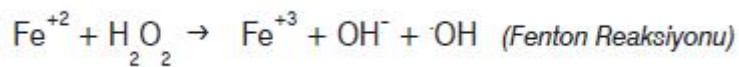


• Geçiş Metal İyonlarının Etkisi

Fe ve Cu gibi geçiş metal iyonları da canlı sistemde serbest radikal oluşturan güçlü birer oksidatif katalizör olarak işlev görmektedirler. Fe; oksidatif reaksiyonları teşvik etmede daha etkili bir metal iken, Cu'nun katalizlediği reaksiyonlar henüz tam olarak aydınlatılamamıştır (164). Demir, biyolojik sistemlerde oksijen taşınması, ATP üretimi, DNA ve klorofil sentezinde önemli role sahip olmasına rağmen serbest formları canlı hücrelerde toksik etki yapabilmektedir. Serbest formların oluşturduğu toksisite sonucunda oluşan aktif oksijen türleri lipid oksidasyonunu teşvik edebilmekte veya DNA moleküllerine saldırabilmektedir. Aslında tüm canlı hücreler serbest demirin toksik etkisini yok eden ve demirin fazlasını toksik olmayan şekillerde hücre içinde depolayan mekanizmalara sahiptir (165). Birçok metal doğal olarak vücutta kelat oluşturmuş formda bulunur. Örneğin; Fe ferritin gibi proteinlerde veya miyoglobin ve hemoglobinin porfirin halkasında, Cu ise çeşitli enzimlerde bulunmaktadır (166). Kelat oluşumu antioksidan savunma sistemine önemli katkıda bulunmakla birlikte, vücutta travma, toksinler, hastalık gibi çeşitli nedenlerle oksidatif reaksiyonları katalizleyebilen serbest metal iyon formlarına dönüşümler gerçekleşebilmektedir. Patolojik koşullar altında (katarakt, ateroskleroz, diyabet gibi) metal iyonlarının serbest ve zararlı şekillerde bulunduğu dair güçlü deliller bulunmaktadır (167). Fe⁺² katalizörlüğünde süperoksit anyonu ($\cdot\text{O}_2^-$) H₂O ile reaksiyona girdiği zaman zararlı hidroksil ($\cdot\text{OH}$) radikallerini oluşturan "Haber-Weiss reaksiyonu" oluşmaktadır (168).



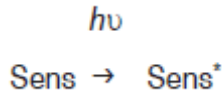
Ayrıca Fe iyonları, "Fenton-tip reaksiyonları" da katalizlemektedir. Bu reaksiyon ile hidroperoksitler zararlı hidroksil radikaline dönüşür. Hidroksil radikali hızlı bir şekilde lipid radikallerini oluşturarak lipid peroksidasyonu zincir reaksiyonlarını başlatmakta olup oldukça reaktif bir radikaldir (165).



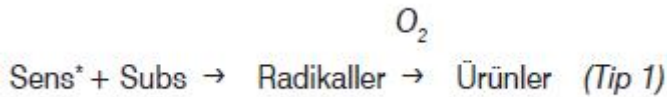
Özellikle yüksek oksijen kullanımı nedeniyle oksidatif strese karşı zayıf olan beyin, aynı zamanda yüksek düzeylerde Fe ve diğer divalent katyonları içermekte ve oluşan Fenton-tip reaksiyonlar reaktif oksijen türleri üreterek nöronlara zarar vermektedir. Beyin dokusu nispeten düşük antioksidan savunmasına sahiptir aynı zamanda oksidatif zararlara karşı dokuyu zayıflatan poliansatüre yağ asitlerini de yüksek düzeyde içermektedir. Beyin iskemisi, hafıza bulanıklığı, Alzheimer, Parkinson gibi birçok sinirsel bozuklukta oksidatif strese maruz kalan beyin dokusunda serbest radikallerin önemli bir rol oynadığına inanılmaktadır (169).

• Fotooksidasyon

Oksidasyonlarda başlatıcı olarak rol oynayan peroksitlerin oluşumu için, fotokimyasal iz yolları oldukça önemlidir. Işığın bir molekül tarafından direkt olarak absorpsiyonu, süperoksit anyonu üretebilen elektron transfer süreçlerine neden olabilmektedir. Fotosensitize süreçler ise, direkt fotokimyasal reaksiyonlardan muhtemelen daha önemli olup bu tip indirekt oksidasyonlarda sensitizer (Sens) denilen bir molekül ışığı absorbe ederek diğer bazı türlerin oksidasyonuna neden olmaktadır. Bu reaksiyonlarda genellikle ışığı absorbe eden bu molekül aktif forma (Sens*) dönüşmekte, sensitizerin kendisi tüketilmemektedir (163).

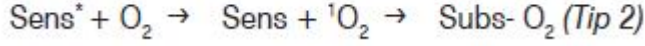


Bazı pigmentler (Klorofil-a, feofitin-a, hematoporfirin, hemoglobin, miyoglobin gibi) ve sentetik bir boya olan eritrosin tekli oksijen üreten fotosensitizerler arasındadır (161). Fotooksidasyon reaksiyonları Tip 1 ve Tip 2 olmak üzere iki sınıfa ayrılmaktadır. Tip 1 reaksiyonda; aktif hale geçen sensitizer, substratla elektron vermek ya da hidrojen atomu transferi suretiyle etkileşime girerek radikalleri üretmektedir. Bu radikaller de oksijenle etkileşime girerek oksijen ürünlerini meydana getirmektedir.



Tip 2 reaksiyonda ise, aktif sensitizer O₂ ile direkt etkileşime girerek singlet oksijen üretmekte ve bu oksijen de oksijen ürünleri meydana getirmek üzere substratla etkileşime girmektedir.

Subs



Tip 1 reaksiyonlar için riboflavin gibi flavinler uygun bir sensitizer iken, Tip 2 reaksiyonda ise klorofil gibi porfirinler de uyar ve önemli oranda singlet oksijen üreten sensitizerler arasındadır. Fotoksidasyondan zarar gören başlıca biyolojik hedefler arasında; triptofan, histidin, metiyonin, sistein ve tirozin içeren proteinler ve guanidin içeren nükleik asitler bulunmaktadır. Ayrıca, doymamış bileşiklerin (yağ asitleri ve kolesterol gibi) oksidasyonunun gerçekleştiği lipidler de zarar gören başlıca yapılar arasındadır (163).

▪Enzimatik Oksidasyonlar

ROT, vücutta XOD, siklooksigenaz, lipoksigenaz, miyeloperoksidaz ve sitokrom P-450 gibi birçok enzimin aktivitesinin bir sonucu olarak da üretilmektedir (169).

••Ksantin Oksidaz (XOD)

XOD, canlı sistemde ROT oluşturan başlıca enzimatik kaynaklardan birisidir. Pürin katabolizmasında bir ara bileşik olan hipoksantini önce ksantine daha sonra da ürik aside okside ederken NAD⁺'ye elektron transferini gerçekleştiren bir dehidrogenaz enzimi olmasına karşın, dokuda belli stres koşulları altında tiyol gruplarını okside eden ve proteolize neden olan bir oksidaz enzimine dönüşür. Süperoksit anyonu ve hidroperoksit radikalleri XOD'ın faaliyeti sonucunda ortaya çıkmaktadır. XOD'ın beyinde iskemi, ödem, damar permeabilitesinde değişkenlik gibi oksidatif hasarlara neden olduğu ve ayrıca hepatit, beyin tümörü vakalarında da XOD'ın serum düzeylerinin arttığı gösterilmektedir (167).

••NADPH Oksidaz

NADPH, serbest radikal oluşturan diğer bir enzimdir ve oksidaz nötrofillerin plazma zarında bulunmaktadır. Mitokondri tarafından alınan oksijenin yaklaşık % 1-4'ü süperoksit anyonu üretimi için kullanılır ve üretilen süperoksit anyonunun yaklaşık %20'si hücrelere verilir. Monositleri ve makrofajları içeren fagosit hücrelerde O₂ alımının artması ile aktiflik kazanan NADPH oksidaz, artan bu oksijeni süperoksit anyonuna dönüştürerek ekstrasellüler sıvılardaki miktarını arttırmaktadır (168).

••Nötrofil Miyeloperoksidaz (MPO)

Hidrojen peroksit tarafından klorid iyonlarının oksidasyonu yoluyla hipoklorik asit üretimini katalizleyen, canlı sistemde güçlü oksidan kaynaklarından birisi de MPO enzimidir. Savunma sisteminde bakterilerin öldürülmesine bu reaksiyonun toksisitesi katkıda bulunur. Buna karşılık, oluşan hipoklorik asit aynı zamanda α 1-antiproteinaz'ı inaktive etmekte ve sağlıklı insan dokusunu zarara uğratarak irinlere neden olmaktadır (167).

•Halojenlenmiş Hidrokarbonlar

Kontamine içme sularında bulunan toksik etkili halojenlenmiş hidrokarbonlar ve hava kirleticileri olarak bilinen azot oksitler serbest radikal meydana getiren diğer olaylardır. Hidrokarbonların (karbontetraklorür (CCl₄) ve bromotriklorometan (CBrCl₃) gibi) biyolojik sistemlerdeki oksidatif hasarın başlamasında etkili oldukları gösterilmiştir. Triklorometil peroksil, triklorometil radikalleri gibi oldukça reaktif türler, sitokrom P-450 monooksijenaz enzim sisteminin doymamış yağlarla ve çeşitli aminoasitlerle hızlı reaksiyonu sonucu CCl₄'ün metabolizması sırasında üretilmekte ve bu olay neticesinde lipid peroksidasyonu ve protein denatürasyonları oluşmaktadır (170).

•Araşidonik Asit Metabolizması

Plazma membranlarında araşidonik asidin salınımı, fagositik hücrelerin uyarılması, fosfolipaz ve protein kinazın aktivasyonu ile olur. Araşidonik asit, peroksitlerle aktive olan iki enzim olan siklooksijenaz ve lipooksijenaz katalizlediği tepkimeler sırasında serbest radikallerin oluşumuna sebep olur (50).

•Redoks Döngüsü

Redoks siklusu (menadion, nitrofurantoin, gibi ek elektron kazanma eğilimindeki bileşikler) yoluyla da serbest radikaller meydana gelebilir. Oluşan bu radikaller, oksijenle oksitlenerek tekrar ana bileşiğe dönüşmeyi amaçlar ve süperoksit radikalini meydana getirirler (49).

•Mitokondriyal Elektron Transferi

Az sayıda elektron enerji transdüksyonu sırasında oksijene zamansız sızarak oksijen kaynaklı serbest radikallerden süperoksit radikalini meydana getirir (171). Süperoksit oluşumu hücrede çoğunlukla mitokondride meydana gelir. Mitokondriyal solunum zinciri sırasında NADH, FADH₂ gibi indirgeyicilerin elektronlarının moleküler aktarılması esnasında, solunum zinciri taşıyıcılarının indirgenmesi neticesi serbest radikal yapısında olan ürünler oluşmaktadır (172).

•Fagositoz

Doku makrofajlar (kupfer hücreleri, alveolar makrofajlar), monositler, nötrofiller, eozinofiller, bazofiller gibi hücreler immunolojik veya özel bir uyarıyla uyarıldıklarında lizozomların dışarı verip reaktif oksijen solunumunun yanı sıra, mitokondri dışındaki oksijen üretiminde bir patlamaya (solunumsal patlama) neden olurlar. Oksidan ajanlar tarafından fagosite edilmiş patojenler öldürülür ve bu oksidanlar solunumsal patlama ile elde edilir. Fagositik kaynaklı oksidanlar; immunosupresif, ototoksik ve mutajenik etki gösterebilirler (173).

Tablo 8: Fagositlerin Ürettiği Reaktif Oksidan Ürünler.

Trombositler	H ₂ O ₂ , O ₂ ^{·-} , OH [·]
Nötrofiller	H ₂ O ₂ , O ₂ ^{·-} , OH [·] , HOCl
Eozinofiller	H ₂ O ₂ , O ₂ ^{·-} , OH [·] , HOCl,
Makrofajlar	H ₂ O ₂ , O ₂ ^{·-} , OH [·] , HOCl, NO [·]

2.2.3. Eksojen Serbest Radikal Kaynakları

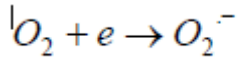
- Alışkanlık yapan maddeler (Alkol),
- Pestisitler,
- İyonize edici radyasyon ,
- Metaller,
- Hava kirliliği ,
- İlaçlar,
- İyonize radyasyon ve antineoplastik ajanlar,

- Stres,
- Zehirli gazlar,
- Kanserojen maddeler ,
- Kimyasallara maruz kalma,
- Organik yanık madde (sigara dumanı, yanmış gıdalar gibi) alımı (174).

2.2.4. Serbest Oksijen Türevleri

2.2.4.1. Süperoksit Radikali

Oksijenin bir elektron alarak indirgenmesi neticesinde bütün aerobik hücrelerde serbest süperoksit radikal anyonu ($O_2^{\cdot -}$) ortaya çıkar (175).

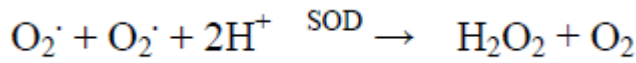


Reaktivitesi diğer radikallere kıyasla çok düşüktür. Vücutta birçok yoldan oluşabilir. Mitokondri ve endoplazmik retikulumdaki elektron transport zinciri en büyük kaynağıdır. Bu zincirdeki bazı elektronlar, elektron taşıyıcılardan sızarak oksijen molekülüne katılır. Oksijen molekülü bir adet elektron alınca $O_2^{\cdot -}$ oluşur. Bu sızıntı normal şartlarda % 5'in altındadır fakat sızıntı oksijen miktarı ile doğru orantılı olarak artar (176). Fagositoz yapan hücreler de, yakaladıkları bakterileri öldürmek için $O_2^{\cdot -}$ oluşturur. Yapılan çalışmalarda, monosit, makrofaj, eozinofil ve nötrofillerin $O_2^{\cdot -}$ ürettikleri ve bu üretimin mikroorganizmalara karşı yapılan savunmada çok önemli olduğu gösterilmiştir. Ancak fagositoz yapan hücrelerin aşırı aktive olduğu durumlarda (kronik enflamasyon durumları gibi), bu üretim radikal hasarına neden olabilmektedir (177). Süperoksit radikali kuvvetli bir redüktan, fakat zayıf bir oksidandır. Bunun nedenle de yalnız başına hücrel hasar oluşturma potansiyeli azdır (178). Fakat kısa yarı ömrüne rağmen H_2O_2 ile reaksiyona girerek hidroksil radikalının ortaya çıkmasına ve böylece oksidatif hasara sebep olur (179). Fizyolojik bir serbest radikal olan nitrik oksit ile süperoksit radikalının birleşmesi neticesinde reaktif bir oksijen türevi olan peroksinitrit oluşur (154). Peroksinitrit, nitrit (NO_2^-) ve nitrat (NO_3^-) oluşturmak üzere metabolize edilir. Peroksinitrit, azot dioksit (NO_2^{\cdot}), hidroksil radikali (OH^{\cdot}), nitronyum iyonu

(NO₂⁺) gibi toksik ürünlere dönüşebilir ki nitrik oksitin (NO[•]) zararlı etkilerinden peroksinitrit sorumludur.



Süperoksit radikalleri dismutasyon reaksiyonu ile H₂O₂ ve oksijen üretirler. Dismutasyon reaksiyonu spontan olarak gerçekleşmekte ve reaksiyon SOD enzimi ile katalizlenmektedir.



2.2.4.2. Hidrojen Peroksit (H₂O₂)

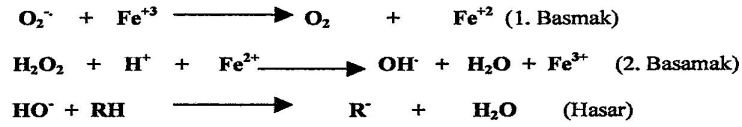
Hidrojen peroksit oluşumu, O₂'ye iki elektronun eklenmesi (indirgenme) ya da O₂^{•-}'ye bir elektron transferi (süperoksit dismutasyonu) ile veya glikolat oksidaz ve D-amino asit oksidaz ile direkt olarak gerçekleşmektedir (148).



Serbest radikal biyokimyasında yer alan hidrojen peroksit önemli bir bileşiktir bunun sebebi ise özellikle geçiş metal iyonlarının varlığında daha reaktif ve daha hasar verici olan hidroksil radikaline (OH[•]) dönüşmesidir.



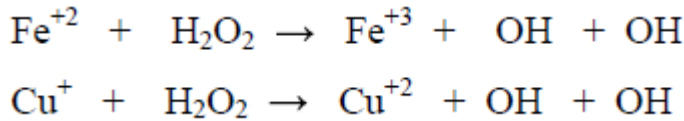
Yukarıdaki reaksiyon Haber-Weiss reaksiyonu olarak bilinir. Bir başka şekilde ise ortamda Fe⁺² veya Cu⁺¹'in varlığında, fenton reaksiyonuyla hidrojen peroksitten hidroksil radikali meydana gelir. Bu reaksiyon iki basamakta meydana gelir. Birinci basamak; kuprik (Cu⁺²) ve ferrik(Fe⁺³) iyonlarını redükte etmesidir, ikinci basamak ise; hidrojen peroksit ile redükte metal iyonlarının reaksiyona girerek, hidroksil radikalini oluşturmasıdır (180).



Hidrojen peroksin doğrudan gösterdiği hasar protein tiyollerini okside etmesi ve DNA ipliklerine hasar vermesidir. Hidrojen peroksit çok yavaş reaksiyon vermesinden dolayı oluşturduğu etkiler artacaktır (181). Oksitleyici özelliği nedeniyle biyolojik sistemlerde oluşan hidrojen peroksit derhal ortamdan uzaklaştırılması gerekir. Bu işi hücrelerdeki önemli katalaz ve peroksidaz antioksidan enzimleri yerine getirir (182). Süperoksit radikalının yağdaki çözünürlüğü sınırlı olduğu halde, hidrojen peroksit yağda çözünebilir. Bu nedenle hidrojen peroksit kendisinin olduğu yerden uzakta olan fakat Fe^{2+} içeren membranlarda hasar oluşturabilir.

2.2.4.3. Hidroksil Radikali (OH[·])

OH radikali, Fe^{+2} veya Cu^{+2} ile hidrojen peroksin (H_2O_2) reaksiyona girmesi sonucu meydana gelmektedir (183). Ayrıca suyun yüksek enerjili iyonize edici radyasyona maruz kalması sonucunda ortaya çıkar. Hidroksil radikali son derece reaktif bir oksidan radikaldir, yarılanma ömrü çok kısadır. Hidroksil radikali ROT'nin en güçlüsüdür, olduğu yerde tiyoller ve yağ asitleri gibi çeşitli moleküllerden bir proton kopararak tiyil radikalleri (RS^\cdot), karbon merkezli organik radikaller (R^\cdot), organik peroksitler (RCOO^\cdot) gibi yeni radikallerin oluşmasına ve neticede büyük hasara neden olur.



OH[·]radikali oluşabilmesi için süperoksit ve serbest metal iyonları gereklidir. Süperoksit radikali H_2O_2 'nin de öncülü olduğu ve proteinlere bağlı metallerin indirgenip serbest kalmasına neden olabildiğinden biyolojik koşullarda süperoksit yapımının arttığı ortamda OH[·] radikali oluşumu kaçınılmazdır. Hidroksil radikali yapımını önlemenin en güvenli yolu metal iyonlarının proteinlere bağlı formda tutulmasıdır (184,185). Lipit peroksidasyonu hidroksil radikalının oluşturduğu en tanınmış biyolojik hasardır. Hidroksil radikali üretimi fagositoz ve çeşitli enzimatik katalizlerde olmaktadır (154). Yine OH[·] radikali aromatik

halkaya katılma özelliği gösterdiklerinden DNA ve RNA'da bulunan pürin ve pirimidin bazlarına katılarak radikal oluşumuna neden olurlar. Bir dizi reaksiyona katılabilen OH^{*} radikali DNA'nın baz ve şekerlerinde ciddi hasarlar meydana getirerek DNA'da iplik kırılmalarına neden olurlar. Hasarın çok kapsamlı olduğu durumlarda, hücre koruyucu sistemler tarafından tamir edilemeyebilir ve bunun neticesinde hücre ölümleri ve mutasyonlar ortaya çıkar (183,186).

2.2.4.4. Tekil (Singlet) Oksijen (O₂↓↑)

Moleküler oksijenin yüksek enerji ile uyarılmış formudur. Biyolojik sistemlerde fotosentez reaksiyonları sırasında oluşmaktadır. Bu şekilde uyarılan oksijen formunun reaktivitesi çok yüksek olup içerdiği yüksek enerjiyi çevreye dalga enerjisi şeklinde vererek tekrar oksijene dönüşebilir veya kovalent tepkimelere girer (187). Yapısında iki adet çiftlenmemiş elektron taşır. Singlet oksijen hücre membranındaki poliansatüre yağ asitleriyle direkt reaksiyona girerek lipid peroksitlerin oluşumuna sebep olur. Singlet oksijen, serbest radikal reaksiyonlarının başlamasına da sebep olabileceği gibi serbest radikal reaksiyonları sonucu da meydana gelebilir. Singlet oksijen, uyarılmış elektronların daha düşük enerji düzeylerine düşmesiyle ışık yayar (155).

2.2.4.5. Nitrik Oksit

Nitrik oksit (NO⁻), renksiz gaz şeklinde bulunan tek sayıda elektron içeren inorganik bir serbest radikaldir. Bakteriler, sigara dumanı ve egzoz gazları reaktif azot oksitleri üretir. NO, fizyolojik şartlar altında birçok fonksiyonda rol oynar ve kararlı bir serbest radikal türevidir (188). Bu lipofilik yapıda olan serbest radikalın sentezi, damar endotel hücrelerinde nitrik oksit sentaz enzimi aracılığı ile L-arjininden gerçekleşir. Kolayca düz kasa geçerek guanilat siklaz enziminin hem demirine bağlanır ve cGMP sentezini uyarıp damar gevşemesini uyarır. NO, aynı zamanda tiyol gruplarını S-nitrozilasyona uğratarak protein ve reseptör fonksiyonlarını da değiştirir. NO, vücutta ortaya çıkmış olan ROT ile reaksiyona girerek güçlü bir oksidan olan peroksinitriti (ONOOH) oluşturmakta ve bunun da ileri dekompozisyonu ile OH^{*} radikali oluşumuna yol açmaktadır (189).

2.2.4.6. Ozon (O₃)

Ozon, güneş ışınlarına karşı önemli bir stratosferik koruyucu olmasına karşın yeryüzünde toksik/oksidan bir ajandır. Bazı bilimsel cihazlarda ve kirli şehir havasında bulunur. DNA, lipid ve proteinleri kolayca okside edebildiği gibi akciğerlere zararlıdır (190).

2.2.4.7. Hipoklorik Asit (HOCl)

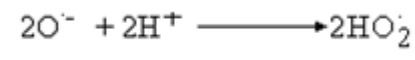
Hipoklorik asit (HOCl), radikal olmamasına rağmen ROT içinde sınıflandırılır. Hipoklorik asit, bakterilerin fagositik hücreler tarafından öldürülmesinde rol oynar. Monositler, makrofajlar (doku makrofajlar da dahil), aktive olan nötrofiller ve eozinofiller tarafından süperoksit radikalleri (O₂⁻) oluşturulur ve bilhassa nötrofillerde miyeloperoksidaz enzimi aracılığı ile önce O₂ oluşturulur, daha sonra bu ürünün dismutasyonu ile oluşan H₂O₂ klorür iyonuyla birleştirilerek potent bir antibakteriyel olan HOCl meydana getirilir (191).

2.2.4.8. Alkil radikali (R[•])

Hidroksil radikali; nükleik asitler, yağ asitleri, proteinler ve karbonhidratlar gibi çeşitli moleküllerden bir proton eksilterek karbon merkezli organik radikallerin oluşmasına sebep olur (192).

2.2.4.9. Hidroperoksil radikali (HO₂[•])

Süperoksit radikalının düşük pH'da (pKa 4.8) protonlanmasıyla oluşur (19).



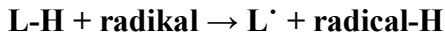
2.2.4.10. Alkoksil Radikal (LO[•])

Lipit hidroperoksidin Fe⁺² gibi geçiş metalleri ile indirgenmesi ile oluşur, okside LDL oluşturarak hücre ölümüne yol açar (148).

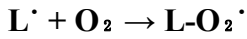
2.2.5. Serbest Radikallerin Vücuttaki Etkileri

2.2.5.1. Lipidler Üzerine Etkisi

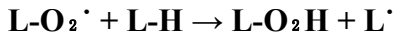
Lipidler serbest radikallerin etkilerine karşı en hassas olan biyomoleküllerdir. Membranlarda bulunan poliansatüre yağ asitleri, radikal hasarına karşı monoansatüre ve satüre yağ asitlerine oranla daha hassastır. Lipid peroksidasyonu, poliansatüre yağ asitlerinin oksidatif yıkımı olarak bilinir. Peroksidasyonun gerçekleşmesi için Cu, Fe gibi geçiş elementlerinin var olması gerekir. Nonenzimatik bir zincir reaksiyonu olarak devam eden peroksidasyon süperoksit ve hidrojenperoksit'den hidroksil oluşumu ile başlatılır. Çoklu doymamış yağ asidindeki çift bağlardan, bir elektron içeren hidrojen atomunun çıkarılması ile geriye karbon merkezli lipid radikali kalır (144).



Moleküler oksijen ile dayanıksız bir bileşik olan lipid radikali etkileşime girer ve böylece lipid peroksit radikalleri oluşur (144).



Lipid peroksit radikalleri, membrandaki yağ asitlerini etkileyerek yeni lipid radikallerinin oluşumuna da neden olabildikleri gibi direkt olarak membran proteinlerine zarar verebilirler (144).



Yeni oluşan bu lipid radikalleri ile zincir baştan başlarken öteki taraftan da lipid hidroperoksitler oluşmaktadır (lipid-O₂H). Hücre membranı akışkanlık ve geçirgenlik gibi özelliklerini lipid peroksit mevcudiyetinde kaybeder ve Ca gibi iyonlar hücre dışına çıkar. Ayrıca lipid hidroperoksitler, membran proteinlerine doğrudan toksik etki gösterebilir. Lipid hidroperoksitler yıkıldıklarında hidrokarbonlar ve aldehitler gibi toksik moleküller oluşur. Üç veya daha fazla çift bağ içeren yağ asitlerinin peroksidasyonu ile MDA oluşur. Oluşan

aldehitler, direkt olarak membran proteinlerine, enzimlere ve reseptörlere zarar vermeye birlikte hücrenin diğer bölümlerine ulaşarak hasarı oralara da taşıyabilirler. MDA lipid peroksidasyonun göstergesi olarak kullanılır, kanda ve idrarda tespit edilebilir (144). Vücutta biriken hidroperoksitler doğrudan toksik etki göstermenin yanında duyarlı aminoasit kalıntılarını (metionin, histin, sistein, lizin) okside eder veya zincir polimerizasyon reaksiyonlarıyla enzimleri inaktive edebilirler (173). Lipid peroksidasyonu birçok hastalıkta ve doku hasarında önemli yer tutmaktadır. Bunlar arasında hepatoksisite ve aterosklerozun patogenezi sayılabilir. Membranda oluşan yaygın lipid peroksidasyonu membran akışkanlığında değişikliğe, membran potansiyelinde azalmaya, membranın H⁺ ve diğer iyonlara karşı geçirgenlikte artışa neden olur. Hücre ve hücre içi organellerin (lizozomlar) içeriklerinin dış ortama salınmasına yol açar. Yıkım ürünü aldehitler ve lipid peroksitler, protein sentezini inhibe eder, makrofaj aktivitesini baskılar, enzimleri inaktive eder, membran bileşenlerinin çapraz bağlanmasına ve polimerizasyonuna sebep olur. MDA, DNA yapısındaki bazlarla kolay diffüze olabildiğinden etkileşir (193).

Hidrojen atomunun, hücre membranlarındaki poliansatüre yağ asitlerinden uzaklaşması ile başlayan lipid peroksidasyonu oksidatif stresin en tipik göstergesidir (194). Lipid hidroperoksitlerin aldehit ve diğer karbonil bileşikler ile etan, pentan gibi uçucu gazlara dönüşmesi ile lipid peroksidasyonu sonlanır (179). Enzimatik lipid peroksidasyonu; araşidonik asit metabolizması sonucu lipidlerden serbest radikal üretimine denirken, enzimatik olmayan lipid peroksidasyonu ise diğer radikallerin sebep olduğu lipid peroksidasyonuna denir (195).

2.2.5.2. Proteinler Üzerine Etkisi

Serbest radikallerin proteinler üzerine etkileri, aminoasit bileşimlerine bağlıdır. Yapılarında metiyonin, sistein, sistin, triptofan, histidin, tirozin gibi aminoasitleri fazlaca bulunduran proteinler radikallerin oksitleyici etkisine daha fazla duyarlıdır. Yapısında doymamış çift bağ bulunduran ve kükürt içeren moleküllerin de serbest radikallere duyarlılığı çok fazladır (196).

Serbest radikaller ile sülfidril ya da amino gruplarının etkileşmesi sonucu proteinlerin yapılarında üç çeşit değişiklik görülür;

- 1) Proteinlerin fragmentasyonu,
- 2) Aminoasitlerin modifikasyonu,

3) apraz bağlanmalar veya proteinlerin agregasyonu (197).

Serbest radikallerin etkisiyle IgG ve albümin gibi fazla sayıda disülfid bağ bulunduran proteinlerin üç boyutlu yapıları zarar görür ve normal fonksiyonlarını yerine getiremezler. Serbest radikaller ile Hem proteinleri de etkileşip O₂ veya H₂O₂ ile reaksiyona girerek methemoglobin oluşturur (198). ROT'in proteinlerle etkileşimi sonucunda prolin, histidin, lizin ve arjinin gibi çok sayıda aminoasit kalıntısında veya peptid yapısında meydana gelen oksidatif hasar sonucunda protein karbonil ürünleri ortaya çıkar. Oksidatif protein hasarını belirlemede protein karbonil düzeylerinin saptanmasının duyarlı bir yöntem olduğu bildirilmektedir (199).

2.2.5.3. Karbonhidratlar Üzerine Etkisi

Lipit ve proteinlere göre karbonhidrat molekülleri oksidatif hasara daha az maruz kalırlar. Monosakkaritlerin otooksidasyonu sonucu hidrojen peroksit, peroksitler ve okzoaldehitler oluşmaktadır. Bunlardan okzoaldehidler, DNA, RNA ve proteinlere bağlanarak ve aralarında çapraz bağlar kurarak kanser gelişimi ve yaşlanma sürecinde rol oynarlar (154,200).

2.2.5.4. DNA ve Nükelik Asitler Üzerine Etkileri

DNA üzerinde, iyonize radyasyon, artmış oksijen konsantrasyonu, XOD ve çeşitli kimyasalların aşırı miktarda radikal oluşturmasıyla direkt hasar meydana gelir. Hidroksil radikali; bazlarla ve deoksiribozlarla kolayca reaksiyona girerken, hidrojen peroksit ise membranlardan kolayca geçerek hücre çekirdeğindeki DNA'ya ulaşır ve hücrede fonksiyon bozukluğuna hatta ölüme yol açabilir (186). Serbest radikallerin, DNA ya etkileri mutasyonlara ve hücre ölümlerine yol açmaktadır. Hidroksil radikali, nükleik asitlerde doymuş karbon atomlarından hidrojen çıkarır. Süperoksit anyonu güçlü bir oksitleyici olduğundan, guanin gibi yüksek elektron yoğunluklu bölgeler içeren moleküllerle daha kolay tepkimeye girerken singlet oksijenin nükleik asitlerle tepkimeye girme yeteneği daha sınırlıdır. Eğer hidroksil radikali DNA'nın yakınında meydana gelirse pürin ve primidin bazlarında mutasyonlara neden olabilir. Oksidatif hasar dal kırıkları, baz çifti değişimleri, yeniden düzenlenme gibi yapısal değişimlere neden olmaktadır. DNA, serbest radikaller tarafından kolayca zarar görebilen önemli bir hedeftir (150).

2.2.5.5. Sistemler Üzerine Serbest Radikallerin Etkileri

•Kardiyovasküler Sistem:

Oksijen radikalleri endotelial hücre permeabilitesini artırır, dolaşımdaki lipoproteinlerin kinetiğinde değişiklik oluşturur ve lipoproteinlerin makrofajlar tarafından geri alımını bozar. Serbest radikallerin iskemi reperfüzyonunun oluşturduğu miyokard hasarında rolü bellidir (201).

•Renal Sistem:

Deneysel nefrotoksik nefritin akut fazında görülen akut glomerüler hasar ve proteinürinin etyopatogenezinde önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Bazal membranda, koruyucu işlevi olan antiproteazları hipoklorik asit gibi oksidanlar inaktive etmektedirler (202).

•Hepatik Sistem:

Karaciğer hasarında halojenli hidrokarbonlar ile alkolün, oksijen radikal hasarı ve lipid peroksidasyon aracılığı ile oluşturdukları etkiler üzerinde oldukça fazla çalışma vardır (203).

•Diğer Etkileri

Oksijen kaynaklı radikallerin saldırısı eklem aralığında ve sinoviyal sıvıda bulunan, başta hyalüronik asit olmak üzere, diğer proteoglikanlar ve bir miktar kollajen ve elastinin yıkılmasına sebep olur (204). Hipoksi-reoksijenizasyon sonrasında beyin, kalp, böbrek, pankreas, kaslar ve gastrointestinal sistemde oluşan serbest radikallerin, hasarlanmış mitokondri, XOD, arakşidonik asit yolları veya hasarlı dokuya polimorf nükleer hücre toplanması sonucu ortaya çıkarak hasar vermektedir (200). Demire bağlı serbest radikal oluşumunun multiorgan fonksiyon bozukluklarının etyopatogenezinde önemli bir yer tuttuğu görülmüştür. Eritrositlerde serbest radikallerin etkisi sonucu meydana gelen hasar, membran hasarı ve hemolize sebep olur (205). Aktive edilmiş oksijen radikali oluşumu aracılığı ile birçok ajan akciğerler üzerinden toksik etki göstermektedir (206).

2.2.6. Serbest Radikallerin Faydaları

Serbest radikaller, canlı organizmada gerçekleşen birçok fizyolojik süreçte görev alırlar. Örneğin, oksijen radikalleri hücrede gerçekleşen gen transkripsiyonu, sinyal iletimi ve guanilat siklaz aktivitesinin düzenlenmesi gibi değişik olaylarda önemli rol oynarlar (207). Aynı şekilde NO en çok bilinen sinyal ileten moleküllerden biridir ve vücutta hemen hemen her hücre ve organ fonksiyonunda görev alır. Vasküler tonus, trombozis, anjiogenesis, trombosit agregasyonu, lökosit adezyonu, vasküler düz kas hücrelerinin çoğalması ve gevşeme fonksiyonlarının düzenlenmesi için vücutta endotel hücreler tarafından üretilen NO'nun fizyolojik düzeylerde olması gereklidir (207). İlaç olarak, nöronlar tarafından üretilen NO, nörotransmitter olarak fonksiyon görürken, aktif olmuş makrofajların ürettikleri NO, immün cevabın oluşumunda önemli bir mediyatördür (208).

2.3. Antioksidan Savunma Sistemi

Vücutta oluşan serbest radikalleri metabolize eden, onların düzeylerini kontrol altında tutan, serbest radikal oluşumunu önleyen, temizlenmesini sağlayan veya oluşabilecek hasara mani olan ve tamir eden savunma mekanizmaları vardır. Savunmayı yapan bu maddelere antioksidan maddeler denir (153,154).

Antioksidanlar dört ayrı şekilde etki ederler;

1) Toplayıcı etki; Serbest oksijen radikallerini etkileyerek onları tutma veya daha zayıf yeni moleküle çevirerek bu etkilerini gösterirler. Antioksidan enzimler, trakeobronşiyal mukus ve küçük moleküller toplayıcı etki gösteren antioksidanlara örnek gösterilebilir.

2) Bastırıcı etki; Serbest oksijen radikalleriyle etkileşip onlara bir hidrojen aktararak aktivitelerini azaltma veya inaktif şekle dönüştürerek etki ederler. Vitaminler, flavanoidler bu tarz bir etkiye sahip olan antioksidanlardır.

3) Engelleyici etki (zincir kırıcı) etki; Serbest oksijen radikallerini bağlayarak zincirlerini kırıcı etkileri vardır. Hemoglobun, seruloplazmin ve mineraller zincir kırıcı etki gösteren antioksidanlardır.

4) Onarıcı etki; Serbest radikallerin oluşturdukları hasarı tamir ederler (209).

Endojen antioksidanlar; ya enzimatik (SOD, GPx, CAT, glutatyon transferaz (GST), glutatyon redüktaz, mitokondriyal oksidaz sistemi) veya nonenzimatik (bilirubin, albumin,

ürük asit, serüloplazmin, transferrin, ferritin, glutatyon, melatonin, myoglobin, hemoglobin, sistein, metiyonin, laktoferrin) gibi maddelerdir (153,154).

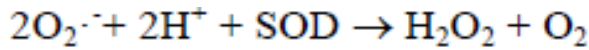
Eksojen antioksidanlar, vitaminler, ilaçlar ve gıda antioksidanları olmak üzere sınıflandırılabilirler.

Antioksidanlar, hücrenin hem membran hem de sıvı kısımlarında bulunabilirler (155).

2.3.1. Enzimatik Antioksidanlar

2.3.1.1. Süperoksit Dismutaz (SOD)

SOD, süperoksit anyonunun hidrojen peroksite dismutasyonunu katalizlemekle görevlidir (210).

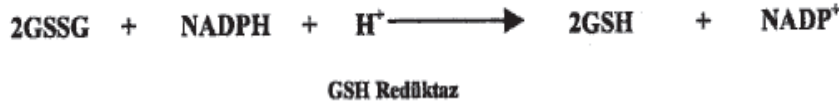
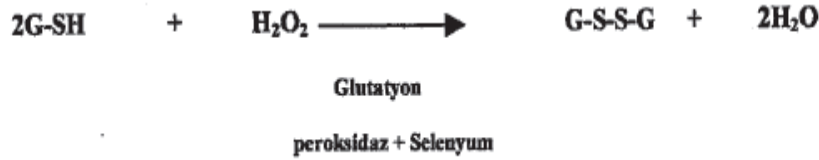


Spontan olarak da dismutasyon reaksiyonu gerçekleşebilmektedir. Ancak SOD bu reaksiyonu 10000 kat hızlanmasına katkıda bulunur (211). SOD beş farklı formdadır. Vücutta en bol olarak bulunan bakır, çinko CuZn-SOD sitoplazmada bulunur. Mn-SOD, mitokondrilerde yer alır. Fe-SOD, *E. Coli*, *Bacteroides fragilis* ve *Propionibacterium shermanii* bakterilerinde anaerobik ortamda Fe içeren, aerobik ortamda ise Mn içeren SOD enziminin kullanıldığı özel bir sistem şeklinde bulunmaktadır. Ni-SOD, *Streptomyces griseus* bakteride tanımlanan homotetramerik yapılı nikel içeren bir izoenzimidir. süperoksit ile Fe³⁺ 'ün, Fe²⁺'ye indirgenmesi sonucunda hidroksil radikalinin oluşmasının engelleyerek SOD antioksidan etkisini gösterir (149). Tek başına SOD'ı antioksidan ve detoksifiye edici bir enzim olarak kabul etmek gerçekte pek doğru değildir. SOD'un enzimatik katalizini gerçekleştirdiği reaksiyonun ürünü hidrojen peroksittir. Ancak bu reaksiyon, reaktif oksijen radikallerinin detoksifikasyonuna giden enzimatik yolun ilk basamağıdır. Katalaz ve glutatyon peroksidaz enzimleri tarafından, hidrojenperoksitin suya dönüştürülerek detoksifiye edilmesi ikinci basamakta gerçekleşir (212,213). Serbest radikal artışının gerçekleştiği hastalıklarda (lösemi, iskemi, RDS, hepatit, preeklampsi ve akciğer infeksiyonları gibi) SOD'm koruyucu rol oynadığı düşünülmektedir (153,154).

Enzimin fizyolojik fonksiyonu; oksijeni metabolize eden hücreleri süperoksit radikallerinin zararlı etkilerine karşı korumaktır. Lipid peroksidasyonunu bu şekilde inhibe eder.

2.3.1.2. Glutatyon Peroksidaz (GPx)

Dört selenyum atomu içerip tetramerik bir enzim yapısına sahiptir. Hidrojen peroksiti suya indirgemekle görevlidir. GPx daha çok sitozol ve mitokondrilerde bulunur. GPx genellikle hidrojen peroksit konsantrasyonun düşük olduğu durumlarda etkili iken hidrojen peroksit konsantrasyonlarının yüksek olduğu durumlarda CAT devreye girer. Bu şekilde hidrojen peroksit düzeyi devamlı kontrol altında tutulmaktadır (214).

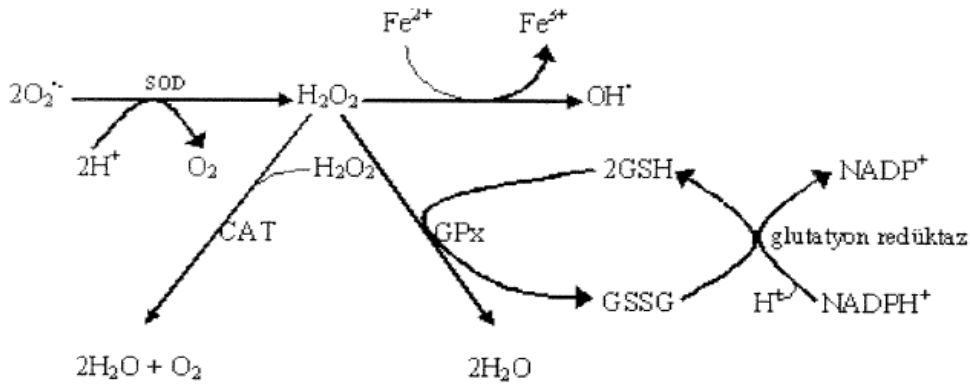


Bu reaksiyon eritrositin yaşam süresi için önemlidir çünkü hidrojen peroksitin birikimi, hemoglobinin methemoglobine oksidasyon hızını arttırmasıyla eritrositin yaşam süresini kısaltabilir. Glutatyon peroksidaz, hidrojen peroksite ek olarak organik peroksitlere de saldırır. Lipid peroksidasyonuna karşı E vitamini ile birlikte vücut savunmasının bir kısmını oluşturur (215). Karaciğer ve eritrositler enzim aktivitesinin en aktif olduğu dokulardır (216). GPx, intrasellüler aralıkta lipidleri peroksidasyondan koruyan en önemli özelliğinden dolayı hücrelerin yapısını ve işlevini korur (217). GPx fagositik hücrelerde önemli fonksiyonlarda rol alır. Fagositoz sırasında oluşan solunum patlaması sonucunda meydana gelen serbest radikal peroksidasyonundan fagositik hücrelerin zarar görmesini diğer antioksidanlarla birlikte engeller. Eritrositlerde, oksidatif strese karşı en etkili antioksidan GPx'dır. GPx aktivitesinin azalmasıyla hidrojen peroksit seviyesinde artış olur ve dolayısıyla şiddetli hücre hasarına meydana gelir (153,154). GPx; timus, kemik iliği, dalak, mezenterik lenf nodüllerini

içeren temel retiküloendotelial sistem (RES) dokularında, trombosit, eritrosit, makrofajlar ve eozinofillerde bulunur (218).

2.3.1.3. Glutatyon Redüktaz

Glutatyon, GPx tarafından diğer lipid peroksitlerin ve hidrojen peroksitin yükseltgenmesi sırasında okside glutatyona dönüşür. Glutatyon redüktaz, bu yapıyı tekrar redükte glutatyona dönüştüren enzimdir. Bu reaksiyonun gerçekleşmesi için NADPH'a ihtiyaç vardır. Kullanılan NADPH'ın tekrar üretilmesi de heksoz-monofosfat yoluyla olur. Bu reaksiyonun anahtar enzimi de glukoz-6-fosfat dehidrojenazdır. Netice olarak bu özelliklerinden dolayı glutatyon redüktaz ve glukoz-6-fosfat dehidrojenaz antioksidan savunma sistemine dahil edilebilir (154).



Şekil 16: Antioksidan Enzim Sistemi.

Hidroksil radikalini organizmada ortadan kaldırabilen bir enzim sistemi yoktur. Hidroksil çok kuvvetli bir radikal olduğundan, hiçbir enzim kendisini oksidatif hasardan koruyarak detoksifiye edemez. Bu sebeple temel amaç; hidroksil radikalinin oluşumuna mani olmak üzerine kuruludur (219).

2.3.1.4. Glutatyon-S-Transferaz

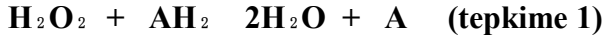
Glutatyon S-transferazlar, başta araşidonik asit ve lineolat hidroperoksitleri olmak üzere lipid peroksitlerine karşı selenyum-bağımsız GPx aktivitesi göstererek bir antioksidan savunma mekanizması oluştururlar. Hem hücre içi başlayıcı hem de detoksifikasyonrolünün yanında taşıyıcı rolleri de vardır. GST'lerin kanserojen, mutajen ve diğer zararlı kimyasalların

intraselüler detoksifikasyonunda rolleri olduğunu gösterilmiştir (198). Bu enzimlerin depo ve taşıma rolü olduğunu metabolize edilemeyen lipofilik-hidrofobik pek çok bileşiği başlamalar gösterir (186,198).



2.3.1.5. Katalaz

Katalaz enzimi 4 tane hem grubu bulunan bir hemoproteindir. Katalaz aerobik hücrelerin çoğunda bulunur. Enzim hücre içinde peroksizomlarda yerleşmiştir ve bir hemoproteindir. Katalazın SOD'a benzer etki gösterir. 2 hidrojen peroksit molekülünü kullanarak ötekini oksitler (154). Karaciğer, kan, kemik iliği, böbrek ve müköz membranda yüksek miktarlarda olup, peroksidatif tepkimeyle (tepkime 1); H_2O_2 oluşum hızının düşük olduğu durumlarda, katalitik tepkime ile (tepkime 2); H_2O_2 oluşum hızının yüksek olduğu durumlarda H_2O_2 'i suya dönüştürerek ortamdan uzaklaştırır (220).



2.3.2. Nonenzimatik Antioksidanlar

2.3.2.1. A Vitamini (β -Karoten)

β -karoten, A vitamininin öncül molekülü olup yağda çözünen bir antioksidan olarak serbest radikalleri biyolojik hedeflerle reaksiyona girmeden direkt olarak yakalayabilme özelliğine sahiptir. Aynı zamanda peroksit radikallerin oluşumunu zincir kıran bir antioksidan olarak etki ederek engeller (148). Karotenoidler, singlet oksijen ve peroksil radikalini temizlerler. Ayrıca singlet oksijen ve serbest radikal oluşumuna yol açan eksite molekülleri inaktif ederler (221). Serbest radikaller ile karotenoidler arasındaki etkileşimin açıklanmasında genel olarak üç mekanizma ileri sürülmektedir. Bu mekanizmalar: 1. Serbest

radikallere yeni bir radikal ekleme, 2. Yapısından bir H⁺ kopararak radikali etkisiz hale getirme, 3. Yapısından bir elektron transfer ederek radikali yüksüzleştirme şeklindedir (222).

2.3.2.2. E Vitamini (a-Tokoferol)

Oksidatif strese karşı ilk savunma hattını, lipit peroksidasyonunun erken aşamasında serbest radikal türevlerini ortadan kaldırarak ya da oluşumlarını engelleyerek zar fosfolipitlerindeki poliansatüre yağ asitlerini oksidanların zararlı etkilerinden koruyarak oluşturur (223). Hücrelerde bulunan yağda çözünen ana antioksidandır. Doğada yan zincirlerinin doyurulması ve metilasyon bakımından birbirinden farklı 8 tip vitamin E bulunmaktadır. α -Tokoferol plazmada baskın olarak bulunan ve en yüksek antioksidan aktiviteye sahip olanıdır. Vitamin E, insan vücudu için esansiyel olan bir antioksidan bileşiktir ve bu sebeple dışarıdan alınması gerekmektedir. Tokoferoller, yağlarda, fındıkta, çimlenen tohum ve tahıllarda bulunur. Özellikle mitokondri, endoplazmik retikulum ve plazma membranlarındaki fosfolipitler alfa tokoferole afinite gösterdiği için buralarda yoğunlaşmaktadır. Vitamin E, bir vitaminden daha çok bir antioksidan olarak tarif edilmiştir. Çünkü E vitamininin diğer vitaminler gibi enzimatik reaksiyonlarda kofaktör olarak rol alma gibi bir özelliği yoktur (149). E vitamini, lipit peroksil radikallerini yıkarak lipit peroksidasyon zincir reaksiyonlarını sonlandırdığından zincir kırıcı bir antioksidan olarak da bilinir. Vitamin E, serbest radikallerin yok edilmesi (224), zincirin kırılması (223), baskılama (225), bozulan yapıların onarılması (226) ve endojen savunma sistemlerinin güçlendirilmesi gibi (224) mekanizmaların hepsini kullanarak antioksidan fonksiyonunu yerine getirdiğinden antioksidan kapasitesi çok geniş ve yüksektir. Glutatyon peroksidaz ile E vitamini serbest radikallere karşı birbirlerini tamamlayıcı etki gösterirler. E vitamini peroksitlerin sentezini engeller iken glutatyon peroksidaz, oluşmuş peroksitleri ortadan kaldırır (227).

2.3.2.3. C Vitamini (Askorbik Asit)

Askorbik asit, yağda çözünmeyen bir vitamin olmasına rağmen lipit peroksidasyonunu başlatan radikallerin etkilerini yok ederek, lipitleri oksidasyona karşı korur. Antiproteazların oksidan maddeler ile inaktive olmasını engeller. E vitaminin rejenerasyonunda görev alarak tokoferoksil radikalinin tokoferole indirgenmesini sağlar ve böylece E vitamini ile birlikte LDL oksidasyonunu etkili bir şekilde engeller. Ayrıca fagositoz için de gereklidir.

Kemotaktik cevabı C vitaminin arttırdığı gösterilmiştir. Paradoksik olarak C vitamini yapay koşullarda bir prooksidan gibi davranabilir. Lipidlerin, proteinlerin ve DNA'nın oksidatif değişimini indüklemek için C vitamininin demir ve bakır ile birlikteliği kullanılmaktadır (150).

2.3.2.4. Biluribin:

Yağ asitlerini peroksidasyona karşı süperoksit ve hidroksil radikali toplayarak korur. Ayrıca zincir kırıcı bir antioksidan olarak özellik gösterir (154).

2.3.2.5. Polifenoller:

Fenoller, OH grubu içeren aromatik halkaya bağlı etkili antioksidanlardır, fakat diğer radikallere kıyasla etkin değildir (228).

2.3.2.6. Seruloplazmin:

Oksijen radikal ara ürünleri salınmaksızın Fe²⁺'yi, Fe³⁺'e oksitler, demir ve bakır bağımlı lipit peroksidasyonu inhibe eder. Daha az önemli olmakla birlikte süperoksit radikaliyle birlikte de reaksiyona girer (228).

2.3.2.7. Albumin:

Albumin demiri zayıf bakırı kuvvetli olarak bağlar. Albumine bağlı bakır, Fenton reaksiyonuna katılabilir ancak albumin yüzeyinde oluşacak olan OH radikali albumin tarafından ortadan kaldırılarak bu radikalın serbestleşmesine izin vermez (228).

2.3.2.8. Ürik Asit:

Hidroksil, süperoksit, peroksit radikallerini ve singlet oksijeni temizler ancak lipid radikallerine karşı etkisi yoktur (229).

2.3.2.9. Melatonin:

Lipofilik bir antioksidan olup, hidroksil radikalini süperoksit radikalini tutan bir antioksidan olan indolil katyon radikaline dönüştürerek ortadan kaldırır (154).

2.3.2.10. HDL:

LDL'nin oksidasyonunu metal selasyonu ya da peroksidaz benzeri aktivite ile engeller ve süperoksit radikallerini toplar (230).

2.3.2.11. Nitrik oksit:

Süperoksit radikali toplayarak bu radikalın sitotoksik etkisine bir bariyer oluşturmaktadır. NO miktarının süperoksit miktarını aştığı zaman fizyolojik etkisi görülmektedir (231).

2.3.2.12. Fibrinojen:

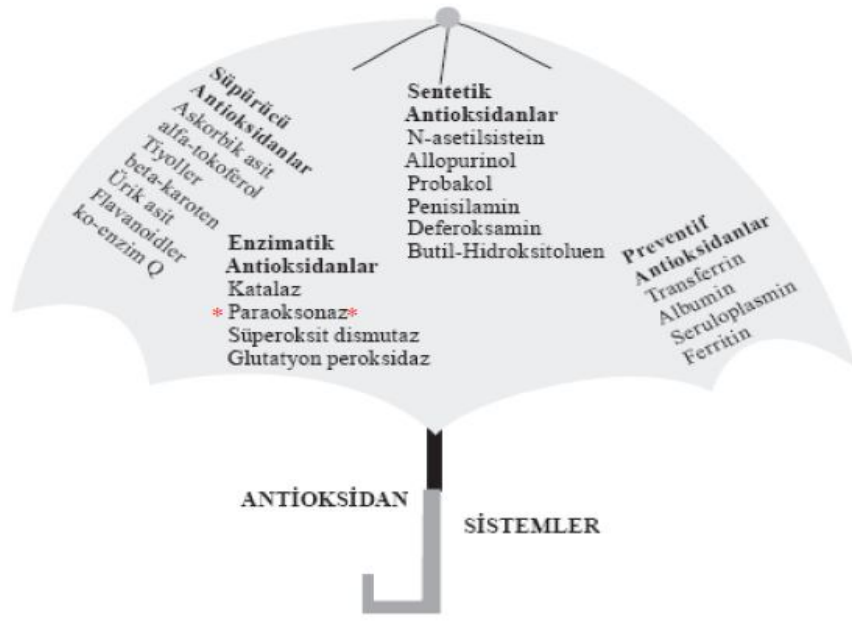
Hidroksil radikali toplayıcısıdır (232).

2.3.2.13. Sistein:

N-Asetil Sistein, serbest radikalleri temizleyebilen sülfidril gruplarına sahiptir. Ayrıca, hücrel redükte GSH konsantrasyonunu artırarak doğal antioksidan savunmayı güçlendirir. N-asetil sistein hücrelerde sülfidril gruplarının kaynağı olup, hidroksil radikali gibi reaktif oksijen radikalleriyle etkileşerek serbest radikalleri temizleyici etki gösterir (233).

2.3.2.14. Transferrin:

Lipid peroksidasyonu demiri bağlayarak engeller ve demirin katalizlediği reaksiyonlara katılımı durdurarak ya da yavaşlatarak etkili olurlar (228).



Şekil: 17: Antioksidanlar (234).

2.4. Paraoksonaz /Ariesteraz

Paraoksonaz-1 (PON1), 354 aminoasitli glikoprotein yapısında ve üç aktiviteli bir enzimdir. Bu enzimler ariesteraz, diazoksonaz ve paraoksonazdır (235). PON1 enziminin yapılan deneysel çalışmalarında HDL-kolesterol'un apo-A1 ve apo-J (Clustrein) proteinleri ile alakalı olduğu görülmüştür (236). PON1'i kodlayan gen, 7. kromozomun q 21-22 bölgesine yerleşmiştir. Paraoksonaz gen ailesinin PON1, PON2 ve PON3 olmak üzere üç üyesi vardır. PON2 ve PON3 paraoksani 105. pozisyonda lizin rezidüsü bulunmadığından hidroliz edemezler ve plazmada bulunmazlar (237). PON2 ve PON3, hakkında yapılan araştırmaların az olması sebebiyle PON1 kadar iyi anlaşılammışlardır. PON2'nin hücre içi yerleşimli iken PON1 ve PON3 genlerinin ürünü plazma da yer alır (238). Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda PON1'in HTLase aktivitesine PON2 ve PON3 gen ailesinin de katkıda bulunduğunu ve PON2 ve PON3' ün KAH'ğında en az PON1 kadar önemli olduğunu bildirmişlerdir (239). Paraoksonaz ve ariesteraz her ne kadar iki ayrı enzim olarak algılanırsa da, yapılan çalışmalar ve araştırmalar göstermiştir ki insan serumunda tek gen ürünü olan paraoksonaz enzimi hem ariesteraz, hem de paraoksonaz aktivitesine sahiptir. PON1'den bahsedilirken aslında PON1'in paraoksonaz ve ariesteraz aktivitesinden bahsedilmektedir. PON1'de 2 aminoasit polimorfizmi vardır. Bu polimorfizmlerden başka bilinen PON1

promotor bölgesinde beş tane daha polimorfizm bulunmaktadır. Popülasyonlardaki polimorfik dağılım bireyler arasında farklılığa neden olur. Arilesteraz aktivitesini, PON1'deki polimorfizm etkilemez bu aktivite PON1 aktivitesindeki değişikliklerden bağımsız olarak esasında protein konsantrasyonunun göstergesi olarak kabul edilebilir. Sonuç olarak, PON1 aktivite polimorfizmi göstermeyen arilesteraz aktivitesine de sahiptir (240). Serum PON1 enziminin, aromatik karboksilik asit esterleri ve paraoksan, sarin, diazookson, soman gibi organofosfat türevlerini detoksifiye ettiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Ayrıca PON1'in antioksidan fonksiyonunu, LDL-kolesterolü (LDL-K) serbest radikallerin indüklediği oksidasyondan ve bakır (Cu) iyonundan koruyarak gerçekleştirdiği düşünülmektedir (241). En belirgin etkisini, ileri düzeyde değişikliğe uğramış LDL-K'deki kolesterol linoleat hidroperoksitleri hidroliz ederek gösterir. Ateroskleroz oluşum sürecinde, oksidatif stres altında oluşan hidrojen peroksiti % 25 oranında hidroliz eder. Bu özellik PON1'in peroksidaz aktivitesine sahip olduğunu göstermektedir İnsan serum PON1 enzimi; 43-45 kDa molekül ağırlıklı olup karaciğerde sentezlenir, arildialkilfosfataz olarak da adlandırılan, kalsiyum (Ca) bağımlı ve bir ester hidrolazdır (242). PON1 enzimi, karaciğer, böbrek, ince bağırsak başta olmak üzere birçok dokuda ve serumda bulunur. Yapılan çalışmalarda serum PON1 aktivitesi, beslenme, akut faz proteinleri, hormonlar, gebelik, simvastatin tedavisi, sigara kullanımı ve apo A1 metabolizmasını etkileyen durumlardan etkilendiği gösterilmiştir (243). Ayrıca yapılan bir başka çalışmada ise, serum PON1 aktivitesinin, yeni doğan ve prematüre bebeklerde erişkin düzeyin yarısı kadar olduğu, erişkin düzeylerine doğumdan bir yıl sonra ulaşıldığı görülmüştür. Ancak yapılan çoğu çalışmada farklı olarak yaş ile PON1 enzim aktivitesi arasındaki artma-azalma ilişkisi incelenmiş ve PON1 enzim aktivitesinin yaşın artışıyla ilişkili olarak azaldığına dikkat çekilmektedir (244). Serum HDL konsantrasyonlarında erkekler ve kadınlar arasında belirgin bir fark olmasına rağmen insan serum PON1 aktivitesi yaş ve cinse bağlı olarak değişkenlik göstermemektedir (245). Bireyler arasındaki serum PON1 düzeyi ve aktivitesi çok değişkendir. PON1 geninin kodlama ve promotor bölgelerinde çok sayıda polimorfizm göstermesi bunun sebebidir. Bir diğer faktör ise beslenme şeklidir. Proaterojenik diyetin PON1 aktivite ve derişiminde önemli bir azalmaya neden olduğu saptanmış, flavonoid antioksidanların enzim aktivitesini % 20 arttırdığı gösterilmiştir. PON1 derişimi ve aktivitesini sürekli alınan alkolün artırdığı saptanmıştır (246). PON1, HDL'yi oksidasyondan koruyarak HDL kolesterolün ters kolesterol taşıma fonksiyonunun devamını sağlar. PON1'in bu özelliği sayesinde

makrofajlarda kolesterol birikimini engellenerek köpük hücre oluşumu ve ateroskleroz gelişimi yavaşlamaktadır (247).

2.4.1. PON1'in Önemi

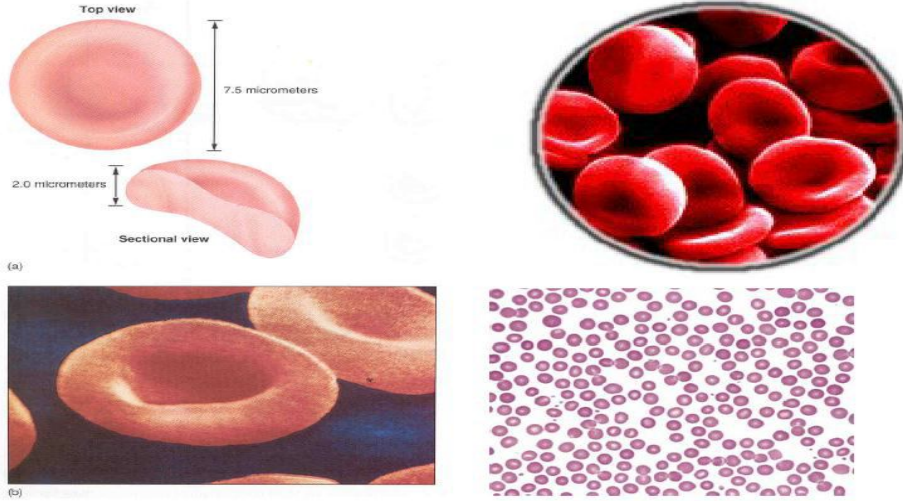
İnsan serum PON1'ı kalsiyum bağımlı antiaterojenik özellikleri olan organofosfat ve lakton gibi esterleri hidrolize eden bir enzimdir. PON1'in tanımlanan ilk fizyolojik fonksiyonu toksik organik molekülleri hidroliz etmesidir. PON1 önceleri organofosfat bileşiklerini hidroliz etme özelliğinden dolayı toksikoloji alanında üzerinde durulmuş fakat son yıllarda antioksidan etkileri nedeniyle güncellik kazanmıştır (248). PON1'in belirlenen ikinci biyolojik fonksiyonu antiaterojenik aktiviteye sahip olmasıdır. Serum PON1 plazma lipoproteinlerinin oksidasyonunu önlemede rolü olup, plazmada HDL ile birlikte bulunur. Peroksidasyona uğramış olan lipidler bu enzim tarafından metabolize edildiğinden, lipid peroksitlerin hem HDL'de hem de LDL'de birikimi önlenir. Bu özelliği sebebiyle PON1, HDL'nin LDL'yi oksidasyona karşı koruyucu etkisinden sorumludur ve bu yönüyle A ve E vitaminlerinden daha etkilidir (249). Bu enzimin plazmada her zaman HDL ile birlikte bulunmasının HDL'nin antiaterojenik etkilerine önemli katkısı vardır. Ayrıca PON1, LDL-fosfolipidlerin Sn-2 konumundaki okside olmuş araşidonik asit türevlerini metabolize edebilme yeteneğine sahiptir. Yine PON1'in HDL ilişkili trombosit aktive edici faktör asetil hidrolaz (PAF-AH) ile birlikte çalışarak lipid peroksitlerini hidroliz ettiği ve bu işlemde PAF-AH'ın ikincil savunma elemanı olarak görev alarak PON1'in etkisinden kurtulmuş olan peroksitleri hidrolize ettiği düşünülmektedir (250). PON1'in kardiyovasküler hastalıklar, sepsis, diyabet, Alzheimer ve Parkinson gibi pek çok hastalığın gelişmesine karşı antioksidan enzim özelliğinden dolayı koruyucu rol oynayabileceği düşünülmektedir (251).

2.5. Eritrosit ve Trombosit İndeksleri

2.5.1. Eritrositler

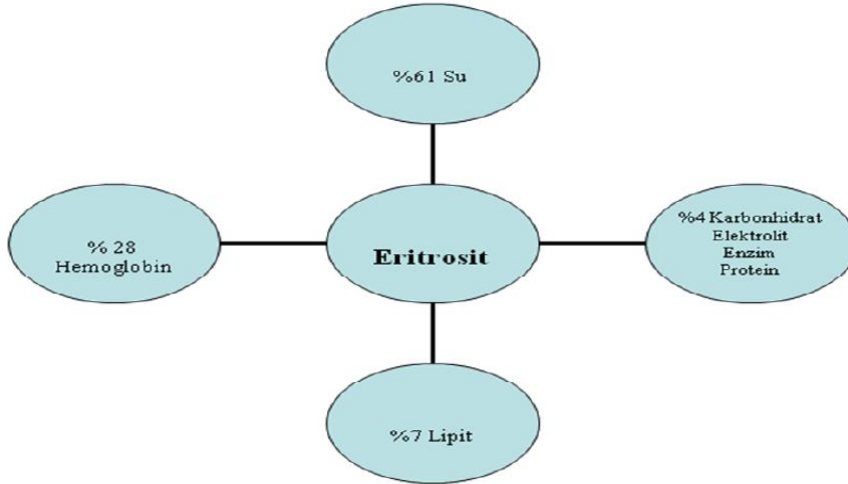
Dolaşım sisteminde belirli bir süre kalan hücrelere kan hücreleri adı verilmektedir. Eritrositler, içerdikleri hemoglobine O₂ bağlayarak taşıyan kırmızı renkli kan hücreleridirler. İnsan eritrositleri, çekirdeksiz ve bikonkav disk şeklindedirler; çapları 6-9 µ, kalınlıkları merkezde 1 µ ve kenarlarda 2-2,5 µ kadardır. Eritrositler erişkinlerin kemik iliğinde yapılırlar;

toplam vücut ağırlığının % 3-6 kadarını oluşturan kemik iliğinin yaklaşık yarısı eritrosit yapımında görev yapan eritropoietik hücrelerdir. Eritropoietik hücreler ve dolaşımda bulunan eritrositlerin tümüne eritron adı verilir (252). Eritrositler, oksijen ve karbondioksit taşımakla yükümlü olup yaşam için en gerekli hücrelerdir.



Şekil 18 : Eritrosit.

Eritrositlerin % 61'i su, % 28'i hemoglobin, % 7'si lipit, % 4'ü ise karbonhidrat, elektrolit, enzim ve proteinden oluşur. Eritrositler; eritrosit zarı, stroma, hemoglobin, proteinler ve enzimlerden meydana gelir.



Şekil 19: Eritrositin Yapısı.

Eritrosit zarı, protein ve lipitlerden yapılmış özel yapıya sahiptir. Protein kısmı, su ve elektrolitleri geçirir. Lipit kısmı ise seçici geçirgen olup pozitif (+) yüklüdür. Eritrositler,

negatif (-) yüklülerle reaksiyona girerler. Stroma, hemoglobin ve kan grubu antijenlerini ihtiva eder.

Yapısındaki hemoglobin sayesinde oksijen ve karbondioksit taşımak, aerobik ve anaerobik glikoliz yoluyla enerji temin etmek, asit-baz dengesini düzenlemek eritrositin görevleri arasındadır. Olgun eritrositlerin periferik kanda yaşama süresi 120 ± 20 gündür. Ortalama yaşam süreleri sonunda eritrositlerdeki metabolik sistemler zamanla daha az aktif hale gelir ve yaşamsal olaylar zayıfladığı için hücre daha kırılğan (fragil) olmaya başlar.

Eritrositlerin 120 günlük yaşamları sonunda fragilitesi çok arttığında, hücre zarları yırtılır ve serbest hale geçen hemoglobin (Hb) bütün vücutta bulunan doku makrofajları tarafından fagosite edilir.

Normal Değerler

-Erişkin erkekte ♂ : 4.500.000-6.000.000 / mm³ kan

-Erişkin kadında ♀ : 4.000.000-5.000.000 / mm³ kan

Eritrosit sayısının normal değerlerin üzerinde olmasına polisitemi, eritrosit sayısının normal değerlerin altında olmasına anemi denir. Bu değerler; çeşitli tip anemilerde azalır. Polisitemi, konjenital kalp hastalıklarında ve yüksek yerlerde yaşayanlarda artar (253-256).

2.5.1.1. Eritrosit İndeksleri:

Eritrosit indeksleri hemoglobin, hematokrit ve eritrosit sayıları tayin edildikten sonra hesaplanır (RDV, MCV, MCH ve MCHC).

•Eritrosit Dağılım Genişliği (RDW) :

Ortalama eritrosit dağılım genişliği (RDW) eritrositlerin büyüklüklerinin dağılım genişliğini gösterir. Histogramlardan elde edilen istatistiksel bir sonuçtur. RDW'nin normalden yüksek olması eritrositlerin birbirlerinden büyüklük olarak farklılık gösterdiği anlamına (anizositoz) gelir. RDW anizositozun objektif bir göstergesidir. anemilerin ayırımında MCV'den sonra en faydalı ikinci parametredir. Özellikle hipokrom-mikrositik anemilerin ayırımında faydalıdır. RDW'nin normalden yüksek olduğu durumlara demir eksikliği anemisi, kobalamin ve folik asit eksiklikleri, yenidoğanlar, hemolizle seyreden hastalıklar örnek verilebilir. Talasemi minor, kronik hastalıklarda, aplastik anemide RDW değeri normaldir. RDW hesaplaması eritrosit volüm dağılımının standart sapmasının MCV

(ortalama korpüsküler hacim)'ye bölünerek 100 ile çarpılması ile hemositometreler tarafından otomatik olarak yüzde cinsinden hesaplanır. Referans aralığı % 11.8-14.3 arasında değişir.

$$\text{RDW} = \frac{\text{Eritrosit volüm dağılımının standart sapması}}{\text{MCV}} \times 100$$

RDW'nin normal değer aralıklarında olması dolaşımdaki eritrositerin boyutlarında anlamlı bir farklılık olmadığını gösterir. Ancak bu değer normal olması eritrositleri ilgilendiren bir hastalığın olmadığı anlamına gelmez. Örneğin aplastik anemide hücreler anormal olsa dahi hücre boyutları arasında anlamlı farklılık olmadığı için RDW değerleri normal düzeylerde çıkmaktadır. Buna ilaveten pernisiyöz aneminin başlangıç döneminde yüksek olan RDW düzeyleri, ilerleyen safhalarda tüm hücrelerin MCV'sinin yükselmesiyle normal düzeylere geriler. Anizositozu, oksidatif stres de tetiklemektedir. Eritrositler oksidatif hasara yüksek antioksidan kapasiteye sahip olma özelliklerinden dolayı yatkındırlar ve hücre sağkalım süresi azalmıştır. Oksidatif stresin belirgin olduğu pulmoner işlevleri bozuk olan hastalarda yapılan bir çalışmada, RDW düzeyi ile anlamlı korelasyon olduğu saptanmıştır (257).

•MCV (Ortalama Eritrosit Hacmi) :

MCV eritrositin büyüklüğü hakkında fikir verir. Ortalama eritrosit hacmi (MCV) direkt olarak empedans veya ışık saçılması yöntemiyle ölçülmektedir. Eritrositlerin ortalama hacimleri femtalitre (fL) olarak gösterilir. Normal eritrositlerin hacimleri 80-100 fL'dir. 80 fL altındaki eritrositler mikrositik (Fe eksikliği anemisi, Pb intoksikasyonu, talasemiler gibi), 100 fL üstündeki değerlerde ise makrositik (Pernisiyöz anemi, Folik asit eksikliği) olarak kabul edilmektedir. Normal değerlerde ise normositer (Akut kan kayıpları) olarak adlandırılır. Anemilerin sınıflamasında en faydalı olan parametredir. Hipokrom ve mikrositer anemiler anemi ve MCV düşüklüğünde akla gelir. Bunlardan da en sık olarak demir eksikliği, talasemiler, kronik hastalık anemileri görülür. Megaloblastik anemiler ve miyelodisplastik sendromlarda anemi ve MCV yüksekliği görülebilir (258).

$$\text{MCV} = \frac{\text{Hematokrit değeri} \times 10}{\text{Eritrosit sayısı}(\text{mm}^3 \text{ te milyon})} = \dots\dots\dots \mu^3$$

$$\text{MCV} = \frac{\text{Hematokrit değeri} \times 100}{\text{mm}^3 \text{ te milyon olarak eritrosit sayısının ilk iki rakamı}} = \dots\dots\dots \mu^3$$

Normosit Eritrosit=MCV=80-94 μ^3

Makrosit Eritrosit=MCV> 94 μ^3

Mikrosit Eritrosit=MCV< 80 μ^3

•Ortalama Eritrosit Hemoglobini (MCH):

Ortalama eritrosit hemoglobini (MCH) eritrositlerdeki ortalama hemoglobin değerini gösterir. Normal değeri 30-34 pikogramdır. Anemi sınıflamasında MCV ile paralellik arzeder. Hacmi küçük olan eritrositlerin (mikrositik anemilerde) ihtiva ettiği hemoglobin az olduğundan MCH de düşüktür. Pernisyöz anemi ve makrositer gebelik anemisi gibi megalositer anemilerde, protein eksikliği anemisinde, folik asit antagonistleri ile tedavi durumlarında, sferositoz durumlarında MCH değeri yükselir (258).

$$\text{MCH(OEHb)} = \frac{100 \times \% \text{g Hb}}{\text{mm}^3 \text{ te milyon olarak eritrosit sayısının ilk iki rakamı}} = \dots\dots\dots \text{pg}$$

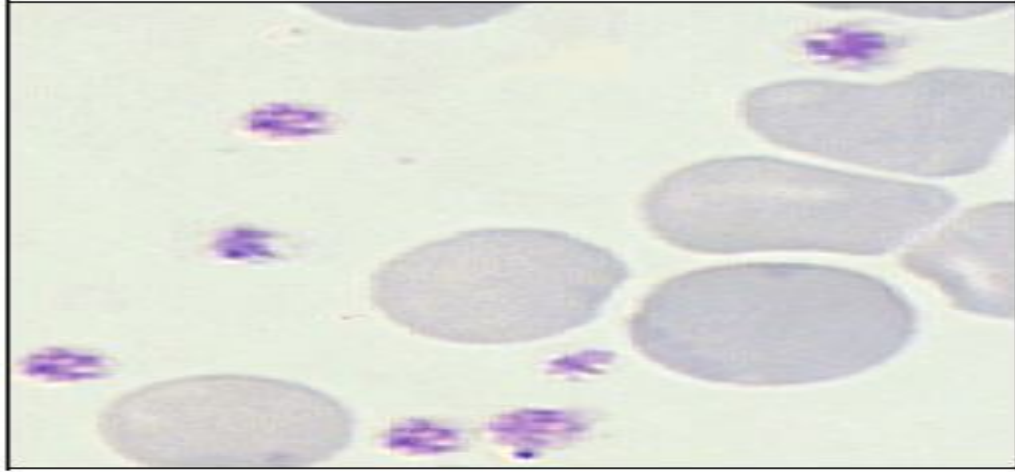
•Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu (MCHC)

MCHC, eritrositlerdeki hemoglobinin yüzde olarak ifadesidir. Ortalama eritrosit hemoglobin miktarı % 30-36 g/dL arasındadır. MCHC'nin % 36'yı geçmesi mümkün değildir. Çünkü hemoglobin miktarı arttıkça hücre hacmi de büyür ve dolayısıyla hematokrit değeri de büyür ve oran bozulmaz. Ancak ileri derecede sferositoz olan durumlarda MCHC normal değeri aşabilir. MCHC, durdurulamayan kusmalar, şiddetli ishal gibi uzun süren dehidratasyon hallerinde yükselir. Demir eksikliği anemilerinde, kanama anemilerinde, gebelik hidremisinde, su zehirlenmesinde MCHC azalır. Anemilerin sınıflamasından ziyade cihazların kontrol parametresi olarak kullanılmaktadır (258).

$$\text{MCHC} = \frac{100 \times \% \text{g Hb}}{\text{Hct}} = \dots\dots\dots \% \text{g}$$

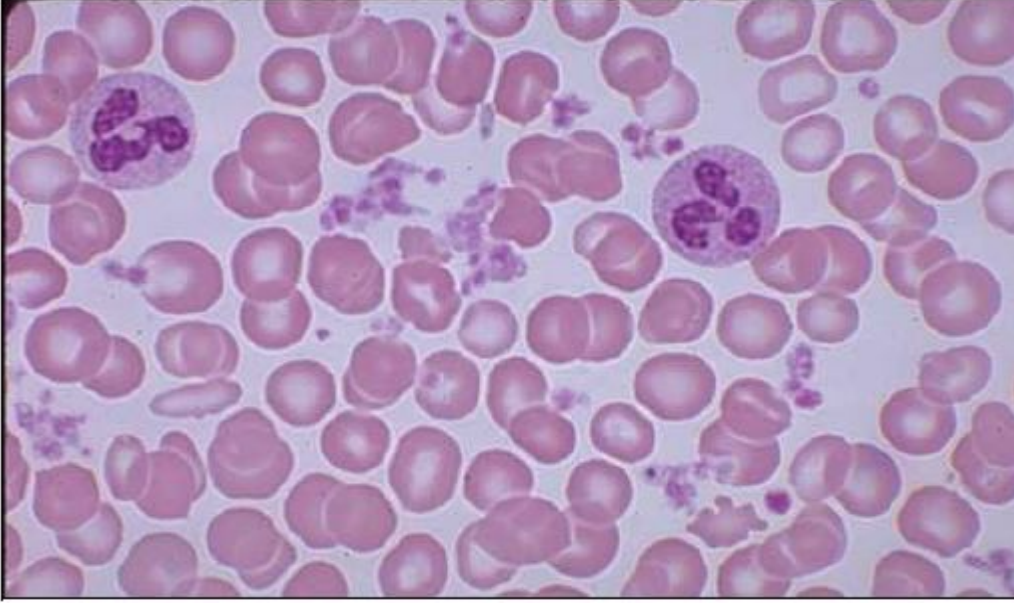
2.5.2. Trombositler

Sağlıklı kişilerde küçük-büyük damarların kanamaması, damarların duvarlarının yapısal bütünlüğü; trombositler ve plazmadaki koagülasyon faktörlerinin birlikte fonksiyonu ile başarılır. Damar bütünlüğünün bozulmasına bağlı olarak meydana gelen kanamanın kısa sürede durması olayı, yani hemostaz, trombosit ve plazma koagülasyon faktörleri arasında olan işbirliği ile başarılır. 2-5 µ çapında, stoplazması açık mavi, granülleri mor-kırmızı, kenarları irregüler (düzensiz), çekirdeği olmayan yuvarlak ya da oval hücrelerdir.



Şekil 20: Trombosit.

Kemik iliğinde megakaryositlerin stoplazmalarının parçalanması sonucu periferik kana verilen en küçük hücrelerdir. Trombositlerin 2/3'si periferde, 1/3'i dalakta depo edilir. Periferde ortalama 6-9 gün yaşar. Ömrü dolan trombositler dalak tarafından parçalanır. 1 mm³ kanda 150.000-400.000 arasında trombosit vardır. Trombosit sayısının azalmasına trombositopeni, artmasına trombositoz denir.



Şekil 21: Trombositoz.

Trombositlerin en önemli görevi, hemostazdır. Sağlam damarlarda dolaşan kanın dışarıya çıkmasını önleyen ve damarda bir hasar oluştuğunda kanamayı durduran mekanizmaya hemostaz ya da pıhtılaşma mekanizması denir. Sağlam damarlardan kan kaybı, damar duvarının bütünlüğü ve trombositlerle önlenir. Bu faktörler birbiriyle iç içedir. Trombositler, endotel hücrelerini beslemek suretiyle damar endotelinin bütünlüğünün korunmasını sağlar. Trombositopeni durumlarında endotel hücreleri incelmektedir. Trombositler ayrıca endotel hücrelerinin kontraksiyonu sırasında açığa çıkan bazal membrana yapışmak suretiyle de kanın damar dışına geçmesini önler (253-256).

2.5.2.1. Trombosit İndeksleri

•MPV (Mean Platelet Volume):

Ortalama trombosit hacmi (MPV), kanın şekilli elemanlarından trombositlerin ortalama boyutlarının otomatik olarak ölçümüyle hesaplanan değerdir. MPV trombositlerin fonksiyonunun bir göstergesidir. Trombosit bağımlı hemostatik fonksiyonun belirteci trombosit kitlesidir. Trombosit kitlesi, trombosit sayısı ile MPV'e bağlıdır. Aralarındaki ilişki; Trombosit Kitlesi = Trombosit sayısı x MPV (Ortalama Platelet Hacmi) olarak tanımlanabilir. Trombosit sayısı ile ortalama trombosit hacmi ters orantılı değişkenlerdir. MPV 6,9-10,8 fL değerleri arasında normal olarak kabul edilir. Çocuklarda ve genç erişkinlerde bu değer daha

yüksektir. Bu değerler kadınlarda menstrüel sikludan etkilenmeyip, trombosit parametreleri kadın ve erkeklerde sabittir. Trombosit sayısı, kullanılan antikoagülan çeşidi, venöz kan alımı ile ölçüm arasında geçen zaman ve ölçüm metodu gibi faktörlere bağlı olarak MPV ölçüm değeri değişkenlik gösterebilir. Trombosit fonksiyonu ve aktivasyonu ile ilişkili olan ateroskleroza gösteren bir belirteç olarak MPV'ye bakılır (259). MPV değerlerinin yükselmesi akut myokardiyal enfarktüs ve diğer vasküler bozuklukları örneğin renal arter stenozu, hiperlipidemi ve DM gibi durumlarla ilişkili bağımsız bir risk faktörüdür.

•**Trombosit Dağılım Genişliği (PDW):**

PDW, eritrositlerin dağılım genişliği (RDW) ölçümünün trombositlerdeki analogudur. Yükselmiş PDW değeri artmış trombosit hacim heterojenitesinin belirteci iken, düşük PDW değeri homojen trombosit popülasyonunun bir belirtecidir (259).

•**Platelet Crit (PCT):**

Kandaki toplam trombositlerin kana oranıdır. $PCT = \text{Trombosit sayısı} \times \text{MPV}$ formülü ile hesaplanır. Ortalama referans değerleri 0,1-0,3 % arasında değişmektedir (259).

3.MATERYAL ve METOD

•Hasta Seçimi:

Çalışmaya 08/03/2013 ve 23/05/2013 tarihleri arasında Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dağkapı Şubesi Acil Servise başvuran 2. ve 3. derece yanıklı gelen hastalar çalışmaya dahil edildi. Ancak profilaktik amaçlı ya da tedavi olarak antibiyotik ilacı uygulanmış olanlar ve yanık hadisesinin üzerinden 24 saat geçen kişiler çalışmanın dışında tutuldu. Ayrıca bu hastalar içerisinde; kanda alkol tespit edilen veya alkol alım hikâyesi olan bireyler, son 7 gün içinde herhangi bir nedenle ilaç kullanma hikâyesi olan, uyuşturucu ya da uyuşturucu ilaç kullanım öyküsü bağımlılığı olan bireyler, nörodepresör ilaç almış olanlar, multitravmalı bireyler, gebe olduğu kesin olan veya gebelik şüphesi olan bayanlar, metabolik rahatsızlığı olanlar (DM, HT vs.), ailesinde CA öyküsü olanlar ve sigara içen bireyler çalışmanın dışında tutuldu.

Çalışmaya alınan hastalardan rutin olarak alınan kan örnekleri 4000 devirde 10 dakika santrifüj edilip çalışmaları yapıldıktan sonra kalan plazma kısımları ependoflar içerisine bırakılıp çalışma gününe kadar -80'de muhafaza edildi.

Çalışmaya bu koşullarda 42 hasta 38 sağlıklı grup oluşturularak etik kurul izni doğrultusunda kişilerin bilgilendirilmiş onam formu alınıp kan örnekleri saklandı. Bu kan örnekleri üzerinden TAS, TOS, OSİ, Paraoksonaz/Arilesteraz aktivitesi ve hastaların çalışılmış tam kan laboratuvar sonuçlarındaki eritrosit (HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW) ve trombosit (PLT, MPV, PCT, PDW) indeksleri ile WBC düzeyleri alınıp değerlendirildi.

•Kullanılan Cihaz ve Aletler:

Otoanalizör (Abbott Aeroset)

Cobas Integra 800 Otoanalizör (Roche)

Santrifüj (Universal 30 RF)

Vorteks (DCA-VF-2)

Otomatik pipetler (Gilson)

Visible spektrofotometre (Jenway 6800 UV/VIS)

Hassas terazi (Sartorius)

Su banyosu (Nüve BM 402)

Derin dondurucu (-80 °C) (Uğur)

pH metre (Hanna)

•Kullanılan Kimyasallar:

1. ABTS Diammonium salt-Ambresco
2. Ammoniumİron(II) Sulfate- Merck
3. AceticAcid-Sigma
4. Sodium Acetate –Merck
5. Potasyum Hexacyanoferrate-Sigma
6. SodiumChloride-Merck
7. Sulfuric Acid-2,5 litre-Merck
8. 4-Hydroxy benzoic Acide 500 gram-Sigma
9. XylenolOrange-Merck
10. 1,1,3,3-Tetraethoxypropone
11. Paraoxanase sigma

•TAS (Total Antioksidan Seviye) Düzeyi Ölçüm Prensibi:

Örneklerin total antioksidan seviye (TAS) düzeyi, Rel Assay marka ticari kitler kullanılarak ölçülmüştür. Ölçüm yöntemi örnekteki tüm antioksidan moleküllerin renkli ABTS* katyonik radikalini redüklemesi sonucu renkli radikalın antioksidan moleküllerin toplam konsantrasyonlarıyla orantılı olarak dekolorize olması esasına dayanır. Kalibratör olarak E vitamininin suda çözünür bir analogu olan Trolox kullanılır.

Sonuçlar mmol Trolox Equivalent/L olarak ifade edildi (260).

•TOS (Total Oksidan Seviye) Düzeyi Ölçüm Prensibi :

Örneklerin toplam oksidan seviye (TOS) düzeyi, Rel Assay marka ticari kitler kullanılarak ölçülmüştür. Ölçüm örneklerin içerdiği oksidan moleküllerin ferroz iyonu ferrik iyonuna kümülatif olarak oksitlemesine dayanan, kolorimetrik yöntem kullanıldı.

Sonuçlar $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Equivalent/ L olarak ifade edildi (261).

•OSİ (Oksidatif Stres İndeksi) Düzeyi Ölçme Prensibi :

Oksidatif stresin bir göstergesi olarak gösterilen Oksidatif Stres İndeksi (OSİ), Toplam Oksidan Status/Seviye (TOS) düzeylerinin Toplam Antioksidan Status/Seviye (TAS) düzeylerine oranının yüzde derecesi olarak ifade edilir. Örneklerin Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) hesaplanırken TAS düzeyleri 10 ile çarpılarak TOS düzeyleri ile birimler eşitlenir. Sonuçlar Arbitrary Units (AU) olarak ifade edildi.

$$OSİ = \frac{TOS, \mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ Equiv. / L.}}{TAS, \text{mmol trolox Equiv. / L.} \times 10}$$

•Paraoksonaz Enzim Aktivitesi Ölçümü

HDL-Kolesterole bağlı lipofilik, hidrofobik yapıli antioksidan bir enzim olan paraoksonaz aktivitesi ticari Rel Assay marka kit kullanılarak ölçüldü. Yöntemde paraoksonaz enzimi paraoxon (O,O-diethyl-O-pnitrophenylphosphate), substratını hidroliz ederek renkli p-nitrophenol ürününün oluşmasına yol açar. Oluşan ürünün absorbansı 412 nm'de kinetik modda izlenerek enzim aktivitesi U/L olarak ifade edilir.

•Ariesteraz Aktivitesi Ölçümü

Antioksidan bir enzim olan paraoksonaz enziminin ariesteraz aktivitesi de ticari Rel Assay marka kit kullanılarak ölçüldü. Bu test, örneğin içerdüğü enzim tarafından fenilasetat substratından enzimatik aktiviteyle açığa çıkarılan fenolün, kolorimetrik olarak ölçülmesi esasına dayanır. Sonuçlar enzim aktivitesi çok yüksek düzeylerde olduğu için kU/L olarak ifade edilir.

•Eritrosit ve Trombosit İndeksi Düzeylerinin Belirlenmesi:

Hasta ve sağlıklı grubun eritrosit (HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW) ve trombosit (PLT, MPV, PCT, PDW) indeksleri ile WBC değerleri laboratuvar sonuç çıktıları alınarak bu parametre değerleri yazıldı.

•İstatistiksel Analiz:

Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesi ticari program SPSS 20 Statistical Package For SocialSciences) (SPSS for Windows, 20 SPSS Inc., USA) ile yapıldı. İki grup arasında farklılıklar independent-t test kullanılarak karşılaştırıldı. Gruplar arasındaki cinsiyet karşılaştırılması için de Chi-Square (Ki-Kare) testi kullanıldı. $P < 0,05$ olması anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Acil servise 2. ve 3. derece yanıkla gelen hastalardan ilk 24 saat içerisinde antibiyotik tedavisi almamış 42 yanıklı hasta çalışmaya dahil edildi. Bunların 24'ü erkek 18'i kadın hastaydı. Yanığı olmayan ve çalışma dışında tutulan özelliklere (alkol kullanan, sigara içen, ailesinde CA öyküsü bulunan, metabolik hastalığı olan ve multitravmalı) sahip olmayan 19 erkek, 19 kadın olmak üzere toplamda 38 kişi sağlıklı grup olarak belirlendi. Hasta grubun yaş ortalaması 9.05 ± 11.59 iken kontrol grubunun yaş ortalaması 12.42 ± 15.69 olarak belirlendi. Yanıklı hastaların yanık yüzdelerinin ortalaması $\%17.69 \pm 15.67$ olarak belirlendi. Hastalardan $\% 47.6$ 'sı (n=20) 2.derece yanık, $\% 47.6$ 'sı (n=20) 2. ve 3. derece yanık, $\% 4.8$ 'i (n=2) ise 3. derece yanıklı hastalardı. Literatürde en sık karşılaşılan yanık türü olarak haşlanma yanığı olarak gösterilmektedir. Bizim çalışmamızda da 42 yanık hastasının $\% 71.4$ (n=30) haşlanma olarak diğer hastalarında $\%14.3$ (n=6) alev ve $\%14.3$ 'ü (n=6) elektrik yanığıydı. Yapılan çalışmalar sonucunda hasta grup ile sağlıklı grup arasında cinsiyet ile yanık arasında anlamlı bir bulgu bulunamadı ($p>0,05$). Yaş ile yanık arasında da çalışmamızda anlamlı bir durum sonucuna varılamadı ($p>0,05$). Veriler mean \pm SD (Standart Deviation), $P>0,05$:anlamsız, $P<0,05$:anlamlı, $P<0,01$:çok anlamlı, $P<0,001$:ileri düzeyde anlamlı olarak sonuçlandırıldı.

Hasta ve sağlıklı grubun yaş, cinsiyet, yanık türü ve derecesi arasındaki istatistiksel veriler aşağıdaki tabloda ki gibidir.

Tablo 9: Gruplar Arasında Yaş, Cinsiyet ve Yanık Yüzdesi Ortalaması

	Hasta (n=42)	Kontrol (n=38)	p Değeri
Yaş	9.05 ± 2.98	12.42 ± 3.10	0.27
Cinsiyet (E/K)	24/18	19/19	0.52
Yanık Yüzdesi	17.69 ± 15.67	—	—

Tablo 10: Yanık Türlerinin İstatistiksel Değerlendirmesi

	Hasta Sayısı	Yüzdesi (%)
Haşlanma	30	71.4
Elektrik	6	14.3
Alev	6	14.3
Toplam	42	100

Tablo 11: Yanık Dereceleri Dağılımı Yüzdesi.

	Hasta Sayısı	Yüzdesi (%)
2.derece	20	47.6
2. ve 3. derece	20	47.6
3.derece	2	4.8
Toplam	42	100

Hasta ve sağlıklı grubun TAS, TOS, OSİ, Paraoksonaz ve Arilesteraz değerleri arasındaki karşılaştırma student-t testi yapılarak değerlendirildi. Değerlendirme sonuçları aşağıdaki tablodaki gibidir.

Tablo 12: Grupların Oksidan ve Antioksidan Seviye Değerleri.

	Hasta (n=42)	Kontrol (n=38)	p Değeri
TAS(mmol TroloxEqv./L)	1.08 ± 0.15	1.11 ± 0.12	0.28
TOS(µmol H2O2 Eqv./ L)	10.98 ± 3.81	12.06 ± 4.36	0.27
OSİ (AU)	1.20 ± 0.56	1.06 ± 0.33	0.19
Paraoksonaz (U/L)	93.10 ± 29.63	115.68 ± 37.24	0.10
Arilesteraz (kU/L)	119.26 ± 28.89	135.91 ± 26.82	0.01

Çalışmamızda hasta grubun total antioksidan değerleri ile sağlıklı grubun total antioksidan değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,05$). Gruplar arasındaki total oksidan seviye değerlerinde anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,05$). Oksidan seviye indeksi ve paraksonaz değerleri arasında da bir anlam bulunmazken ($p>0,05$) hasta ve sağlıklı grup arasındaki arilesteraz parametresi arasındaki sonuç anlamlıydı ($p<0,05$). Hasta grubu arilesteraz değeri sağlıklı gruba göre anlamlı olarak düşmüştü.

Tablo 13: Gruplar Arası Eritrosit ve Trombosit İndeksi ile Lökosit Değerleri.

	Hasta (n=42)	Kontrol (n=38)	p Değeri
RBC (M/uL)	4.79 ± 0.66	4.80 ± 0.36	0.94
HGB (g/dL)	12.38 ± 1.72	12.92 ± 1.23	0.11
HCT (%)	36.15 ± 4.72	37.37 ± 3.21	0.18
MCV (fL)	75.95 ± 8.18	77.86 ± 4.54	0.20
MCH (pg)	26.05 ± 3.20	26.82 ± 1.72	0.19
MCHC (g/dL)	34.26 ± 1.25	35.78 ± 8.14	0.23
RDW (fL)	15.85 ± 2.47	15.80 ± 1.23	0.91
PLT (K/μL)	413.52 ± 100.27	330.76 ± 87.18	0.00
MPV (fL)	8.64 ± 1.19	7.43 ± 1.18	0.00
PCT (%)	0.33 ± 0.06	0.24 ± 0.04	0.00
PDW (fL)	13.69 ± 3.79	17.07 ± 1.00	0.00
WBC (K/uL)	16.68 ± 3.66	9.33 ± 2.80	0.00

Yukarıdaki tabloda 2. ve 3. derece yanıklı hastaların eritrosit ve trombosit indeksleri ile lökosit değerlerinin istatistiksel analiz sonuçlarına bakıldığında eritrosit indeksleri olan RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC ve RDW değerlerinde iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmazken ($p>0,05$), trombosit indekslerinden PLT, MPV, PCT ve PDW değerleri arasındaki fark anlamlı olarak değişkenlik göstermekteydi ($p<0,05$). Çalışmamızda trombosit indekslerinden PLT, MPV, PCT sağlıklı gruba göre anlamlı olarak yükselirken, PDW değeri ise sağlıklı gruba göre anlamlı olarak düşüş göstermektedir. Lökosit değerlerinde ise hasta grubun değerleri sağlıklı gruba göre anlamlı olarak yükselmiştir ($p<0,05$)

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Yanık alanı TVYYA'nın % 30 ve üzerine çıkarsa yanık bölgesinden salınan sitokinler ve diğer inflamatuvar mediyatörler sistemik yanıt oluşturacak düzeylere ulaşırlar (66,100). Sistemik mediatörlerden, IL-1, IL-6, IL-8, IL-10 ve TNF- α salınımı sistemik enflamatuvar yanıtı yol açar. Bu enflamatuvar yanıtın etkisi ile stres hormonlarında artmış salınım yanık sonrası 3-5. günlerde hipermetabolik bir durum oluşturur. Yanıkta tüm organ ve sistemlerde fizyopatolojik değişiklikler olmaktadır. İlk 24-48 saat erken ya da akut faz, daha sonraki dönem ise hipermetabolik ya da geç faz olarak adlandırılmaktadır (102,103). Ciddi yanıklar, reaktif oksijen türleri (ROT) ve reaktif nitrojen türleride dahil olmak üzere enflamatuvar mediatörlerin, serbest salınması ile ilişkilidir. Oksidatif hasarın, yanık yaralanmalarından sonra meydana gelen lokal ve sistemik patofizyolojik olaylarda payı vardır (262).

Plazmada lipid peroksidasyonuna ait ürünlerin bulunması yanıkta lokal ve uzak organ hasarlarında oksijen radikallerinin önemli bir rol üstlendiğini ortaya koymaktadır (8). Oksidatif stres, ROT üretimindeki ve serbest radikaller; süperoksit gibi ve nonradikaller; hidrojen peroksit gibi, endojen enzimatik ve nonenzimatik antioksidan savunma sistemi de dahil üretimi ve tüketimi arasındaki dengesizlik anlamına gelir. Ancak serbest radikallerin aşırısı ya da antioksidan savunma sistemindeki bir kusur proteinler, lipidler ve nükleik asitler ile zincir reaksiyon etkileşimlerini uyarabilir. Bu durum hücrel bozukluk ve ölüme neden olur (263).

Vinha ve ark.ı (264) akut termal yanıklarda serum vitamin, oksidatif stres markır ve enflamatuvar marker düzeyleri ile ilgili yaptıkları çalışmada yanık hastalar ve kontrol grubu arasında glutatyon peroksidaz ve tiyobarbitürik asitle reaksiyona giren maddelerin serum düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış. Enflamatuvar stres olmasına rağmen, elde edilen veriler oksidatif stres belirteçlerinin yanıkta 24 ile 72 saat sonrası normal olduğunu göstermiştir. Bizim çalışmamızda ilk 24 saat içinde TAS , TOS ve OSİ 'nin serum değerlerinin, yanığa maruz kalan grup ve sağlam grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$).

Bertin – Maghit M. ve ark. (265) ortalama % 54 yanık alanı olan, 20 hasta üzerinde yapılan çalışmada bütün yanıklar sonrası oksidatif stres değerlendirilmiştir. Yanık sonrası lipid peroksidasyonu son ürünü, eser elementler, vitaminler ve antioksidan enzimatik aktivite değerlendirilmiştir. Selenyumda ve antioksidan vitaminlerde azalma, lipid peroksidasyonu son ürünlerinde artma saptanmış olup, majör yanıkların oksidatif stresle ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Bizim yaptığımız çalışmada yanıkların oksidatif stres ile ilişkili olmasına rağmen ilk 24 saatte yanık grubuyla sağlıklı grup arasında TAS, TOS farkı tespit edilememiştir. İki çalışma arasındaki farkın sebebi yanık yüzdesi olabileceği gibi, çalışma süresi arasındaki farktan da kaynaklanabilir.

Diana ve ark. (266) septik grup - yanıklı grup ve sağlam grup arasında yaptıkları çalışmada ilk 4 günde flow sitometri ile oksidatif stres markerlarından; reaktif oksijen türleri (ROT), myeloperoksidaz, malondialdehit ve endojen antioksidanlardan; plasma protein sulfidril grupları, glutatyon redüktaz, superoxide dismutaz ve katalaz markerlarını çalışmışlar. Lökosit üstündeki adhezyon moleküllerinden CD11a, CD14, CD18, CD49d ve CD97, Prokalsitonin, CRP, fibrinojen, platelet miktarı ve laktat analiz edildi. Ortaya çıkan sonuçta ROT pik değerinin ilk 2 gün yanıklı hastalarda normal gruba göre anlamlı bir fark olmadığı, 3. günden itibaren anlamlı bir artış gösterdiği görülmüştür. Antioksidanlardan GSH ve CAT aktivitesinin ilk günden itibaren normal gruba göre daha yüksek olduğu, Süperoksit dismutazın ise normal gruba göre aktivitesinin azaldığı tespit edilmiştir.

Bizim yaptığımız çalışmada Diana ve ark. çalışmasını destekler nitelikte ilk 24 saatte iki grup arasında ROT açısından anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir. Bizim yaptığımız çalışmada total antioksidan seviyede bir fark tespit edilmemiş olup arilesterazda bir azalma tespit edilmiştir. Diana ve ark. ise total antioksidan çalışmamasına rağmen antioksidanların bir kısmının arttığını, bir kısmının ise azaldığını göstermişlerdir.

İnsan serum PON-1, paraoksonaz ve arilesteraz aktivitesini gösteren bir esterazdır. Bir antioksidan enzim olan serum PON-1, termal yanığı olan hastalarda yeterince değerlendirilememiştir (267). Serum PON-1 paraoksonaz/arilesteraz aktivitesi, oksidatif stres ile ilişkili aterosklerotik kalp hastalığı, diyabet, iskemik inme, preeklampsi ve travma gibi birçok hastalıkta düşük bulunmuştur (268-272)

Yıldırım S. ve ark. (273) 2. ve 3 derece termal yanığı olan 41 hasta üzerinde MDA ve PON-1 paraoksanaz ve arilesteraz aktivitesini değerlendirmiş, sonuç olarak MDA ve PON-1 paraoksonaz aktivitesinin hafif yanıklarda sağlam grupla arasında fark bulunmadığı, ağır

yanıklarda ise yükselmiş olduğunu, PON-1 arilesteraz aktivitesinin azalmış olduğunu ve arilesteraz aktivitesinin yanık yüzdesi ile ters orantılı olduğunu göstermişlerdir.

Çalışmamızda, 2. ve 3. derece yanığı olan 42 hastada paraoksonaz ve arilesteraz seviyesi, sağlam olan grup ile karşılaştırılmış; sonuç olarak paraoksonaz seviyesi iki grup arasında fark saptanamamışken arilesteraz seviyesi Yıldırım S. ve ark.'ını destekler nitelikte düşük bulunmuştur. Paroksonaz aktivitesi arasında fark bulunmamasının sebebi Yıldırım ve ark.'nın yaptığı çalışmada gösterdikleri gibi yanık yüzdesinden kaynaklanabilir.

Termal hasarı takiben eritrositler yanığın büyüklüğü ve derinliği ile doğru orantılı olarak tahrip olur. Geniş yanıklarda eritrosit kitlesinin % 8-12'si her gün kaybedilebilir. Erken dönemde trombosit sayısı ve fibrinojen düzeyleri azalırken fibrin yıkım ürünleri artar. Resusitasyonu izleyen dönemde fibrinojen, faktor V ve VIII düzeyleri hızla normalin üzerine çıkar. Gelişen anemi ile beraber eritropoietin düzeyleri de artar. Rekombinant eritropoietin ile demir takviyesi beraber yapılırsa eritropoez daha da artar (107).

Yanığın doğrudan etkisi ile toplam eritrosit miktarının %30 kadarı hemolize olur (erken hemoliz). Bu durum genellikle ilk 3-4 gün içinde ortaya çıkar, ancak sıvı kaybı nedeniyle eritrositlerin hemolizi maskelenir. Geç dönemde ise kemik iliğinde erken salınan genç eritrositler dalakta hemoliz olur. Kan viskozitesinin artmış olması kapiller perfüzyonun bozulmasına neden olur (112,85).

El-Son Baty ve El-Otiefy (274) % 30 – 65 arasında yanık yaralanması olan 30 hasta üzerinde yanıktan sonraki yaklaşık 2 hafta boyunca meydana gelen hematolojik değişiklikleri izlemişler. Tüm hastalarda ilk günlerde trombositopeni görülmüş, 6.-7. güne doğru trombosit sayılarında artma olduğu ve ilerleyen günlerde trombosit sayılarının normal gruba göre yüksek olduğu görülmüştür. Yine kontrol grup, sağ kalan ve ölen yanık yaralanması olan hastalarda hemoglobin konsantrasyonu, eritrosit sayısı bakmışlar; ilk günlerde hemokonsantrasyon aşamasından dolayı Hgb değerlerinin yanıklı hastalarda sınırda yükseklik tespit ettiklerini, fakat ilk 2-3 günden sonra tüm bu değerlerde belirgin düşüş izlediklerini belirtmişlerdir. Anemi derinliğiyle, yanığın derecesi arasında bir korelasyon olduğunu göstermişlerdir.

Bizim yaptığımız çalışmada; yanık grubu ile sağlam grup arasında eritrosit indeksleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Bunun sebebi çalışma grubumuzun yanık yüzdesinin ve derecesinin genel olarak çok yüksek olmaması olabileceği gibi, Değerli ve ark.'nın belirttiği gibi ilk saatlerde hemoliz ile birlikte sıvı kaybının da olması

aneminin laboratuvar ortamında tespitini engelleyebilir. Çalışmamızda El-Son baty ve El-Otiefy' nin yaptığı çalışmanın aksine ilk 24 saatte trombositopeni görülmemiş olup, trombositopeninin yanık yüzdesi - derecesi ile ilişkili olduğu düşünülünce çalışmamızdaki yanık yüzdesi düşüklüğü bunun sebebi olabilir.

Trombositopeni, yanık hastalarında ilk haftada geçici olarak meydana gelir. Sonraki süreçteki trombositopeni sebebi ilaca maruziyet olabilir, dilüsyonel olarak oluşabilir veya sepsis göstergesi olabilir. Çalışmalar kritik hastalarda trombositopeninin kötü prognoz ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Warner ve ark.'nın (275) 187 yanıklı hastada yaptıkları çalışmada, yanıkların 112 sinde trombositopeni görülmüştür. Bunların % 82 si ilk bir hafta içinde görülmüşken, % 18 i ise bir haftadan sonra ortaya çıkmıştır. İlk bir haftadan sonra ortaya çıkan trombositopeninin en önemli sebebinin sepsis olduğu gösterilmiştir. 187 hastanın, 14 'ü (% 7) ölmüştür. Hayatta kalan ve ölen olgularda trombositopeni insidansı karşılaştırılmış olup ölenlerde yanık yaralanmasının ilk haftasında trombosit sayısında daha derin düşüş olduğu görülmüştür. Bizim yaptığımız çalışmada Warner ve ark.'nın aksine ilk 24 saatte trombositopeni görülmemiştir. Warner ve ark.'nın çalışması gösteriyor ki yanığın yüzdesi (derecesi, ağırlığı) sepsis ve trombositopenide belirgin etken olduğundan, yanık yüzdesi ortalaması % 17 olan hasta grubumuzda trombositopeninin görülmemesi beklenebilir.

Housinger ve ark. (276) yanık yaralanması olan ve bu sebepten ölen 32 yanık grubuyla, yanık yaralanması olan 32 sağ yanık grubu karşılaştırmışlardır. Ölen yanık hasta grubunun tümünde trombositopeninin çok belirgin olduğunu, sağ gruptan sadece 9'nun diğer gruptakine yakın ciddi trombosit düşüklüğü olduğunu belirtmişler ve trombositopeninin sepsis ve çoklu organ yetmezliğini göstermede bağımsız bir risk faktörü olduğunu vurgulamışlardır.

Çalışmamız da Housinger ve ark.'nın çalışmasının aksine trombositopeni görülmemiştir. Fakat Housinger ve ark.'nın yaptığı çalışmada da görüldüğü gibi sağ kalan grupta sadece 9 hastanın ölen gruptaki trombosit sayısı düşüklüğüne yakın bir düşüklük gözleendiği görülmüş olup, Warner ve ark., El-Son baty ve El-Otiefy'in yaptığı çalışmaya benzer şekilde yanığın yüzdesi ve derecesinin trombositopeniyi belirlediğini gösteriyor. Her üç çalışmada bizim yaptığımız çalışmanın aksine trombosit sayısı düşmekle beraber, yine bizim çalışmamızı dolaylı destekler nitelikte ciddi yanık derecesi ve yüzdesi büyük olan yanıklarda trombositopeniyi tespit etmişler ve yanık yüzdesi ve organ hasarıyla paralel bir azalma görmüşlerdir.

Pavic M. ve Milevoj L.'nin (277) yanık yaralanması olan iki grubun (A grubu % 10'dan küçük, B grubu % 10'dan büyük). 1, 4, 7, 21 ve 28. günlerdeki trombosit değerlerini karşılaştırmışlar. B grubunun daha anlamlı olmak üzere her iki grubunda ilk gün trombosit değeri düşük tespit edilmiş ve yine her iki grubun trombosit değeri 4. günde daha düşük tespit edilmişken 7. günde yükselmeye başladığı görülmüştür. Bizim yaptığımız çalışmada Pavic ve Milevoj'un yaptığı çalışmanın aksine yanık yüzdesi ortalaması % 17 olan hasta grubumuzda ilk 24 saatte trombositopeni tespit edilmemiş, aksine rölatif artış görülmüştür. Buradaki bulgular değerlendirilirken bulgular arasındaki farkın bir bölümünün açıklanabilmesinde deneklerin farklı yaşlarda olmalarının rol oynayabileceği, yukarıda belirtildiği gibi serbest oksijen radikali gibi birçok hastalıktan, egzersizden, beslenme şekline, yaşam biçiminden vs. etkilenen bir parametrenin sadece yanıklı olma durumu baz alınarak çalışılmasının zorluğundan olabileceği konusu akıldan çıkarılmamalıdır. Şu bir gerçek ki, farklı yöntemler ve denek farklılıkları, farklı çalışmaların sonuçlarının karşılaştırılmasını ve yorumlanmasını sınırlayan bir etkiye sahiptir.

Demling ve ark. (278) yanık sonrası bir hayvan modelinde, düşük sistemik antioksidan kapasite düzeyinin ve artmış lipid peroksidasyonunun mortalite ile korelasyon gösterdiğini tespit etmişlerdir. Çalışmamızda hastalarımızın ilk 24 saat içerisindeki kan numunelerinin istatistiksel değerlendirilmesinde antioksidan kapasitesinde sağlam ve hasta grup arasında anlamlı bir farklılık değerlendirilmedi ($p>0.05$).

Farriol ve ark.(279) total antioksidan kapasite ile vücut yanık yüzdesi veya klinik seyir arasında bir korelasyon saptamamıştır.

Bertin-Maghit ve ark. (265) yaptığı çalışmada yanık sonrası ilk beş günde selenyum (antioksidan eser element) ve antioksidan vitaminlerin (C, beta-karoten, likopen) azaldığını, lipid peroksidasyon ürünlerinin (TBARS) ise arttığını göstermişlerdir. Sonuç olarak majör yanıkların ilk 5 gün oksidatif stres ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Çalışma grubumuzu orta düzeydeki yanıklı hastalar oluşturduğu için Bertin-Maghit ve ark.'nın yaptığı ve literatürdeki diğer çalışmaları baz alarak diyebilirizki oksidatif stres majör yanıklarda ortaya çıkmaktadır. Ancak bu varsayımın kesin bir yargı olarak söylenmesi için orta düzeydeki yanıklı hastalar üzerinde oksidatif stres değerlerinin bakıldığı başka çalışmalara ihtiyaç vardır.

Marck RE. ve ark. (280) yaptığı çalışmada trombosit sayısının yanık yüzdesi ve yaş ile ilişkili olduğunu, yine yanık yaralanmasından sonra trombosit sayısının değişkenlik (trombositopeni – trombositoz) gösterdiğini gözlemlemişlerdir.

Nijsten MW ve ark. (281) yaptıkları çalışmada yanık yaralanması olan hastalarda interlökin-6 ve etkilerini gözlemlemişlerdir. İlk günlerde trombosit sayısının azaldığını ikinci haftadan sonra trombositoz görüldüğünü belirtmişlerdir.

Kwang-Yi Tung ve ark. (282), yanıklarda erkek/kadın oranının 1.94 olduğunu, 18 yaşın altındaki çocuklarda bu oranın azaldığını belirtmişlerdir. Yanıklarda, çocuk grubunda 1-3 ve yetişkin yaş grubunda ise 21-40 yaşlar arasında bir pik yaptığını belirtmişlerdir. Tae- Hyung Han ve ark. (283) yaptıkları çalışmada ise, yetişkin yaş grubunda en sık 30-40 yaşlarda yanıkların meydana geldiğini göstermişlerdir ayrıca tüm yanıkların %40'nın erişkinlerde (>65 yaş), %15 nin ise (<15yaş) çocuklarda olduğunu belirtmişlerdir. Yanık çeşitlerinden en çok görüleni sırasıyla haşlanma, alev, elektrik, inhalasyon ve kimyasal yanıklardır. Türegün ve ark.'nın (78) yaptıkları bir çalışmada, elektrik yanıklarının yüksek sıklıkla (%14,5) seyrettiğini bildirmişlerdir. Saffle ve ark. (284) alev ve haşlanma yanıklarının bütün yaşlarda birbirlerine yakın oranlarda olduğunu (%50,3/%49,7) bildirmişlerdir. Kobayashi K. ve ark. yaptıkları çalışmada (285) yanık etyolojilerini; alev yanıklarının %46, haşlanma yanıklarının %32, patlamaya bağlı yanıkların %7 olarak bulmuşlardır. Yaptıkları çalışmada 16 yaş altındaki yanıklı çocuklarda yanık etyolojisini; haşlanma yanıklarının %82, alev yanıklarının ise %11 olarak belirtmişlerdir. Yine bu çalışmada 65 yaş üstü yanık hastalarının %26'sı ise haşlanma yanıklı %56'sı alev yanığı olarak bulunmuştur. Hyung H. ve ark. (283) yaptıkları çalışmada yanık hastalarının %69,1'inin alev ve haşlanma yanıklarından oluştuğunu, yanık yüzdesinin 10-20 (%) arasındaki yanıklarda alev ve haşlanma yanıkların oranlarının birbirlerine yakın olduğunu, diğer bütün yaş gruplarında %20 ve üstündeki yanıklarda alev yanığının daha fazla olduğunu göstermişlerdir. Buna benzer olarak Hettiaratchy S. ve Dziewulski P. (66) yanıkların %70 kadarının çocuklarda haşlanmalara bağlı olduğunu belirtmişlerdir.

Yorgancı K. ve Öner Z. (25) kitaplarında yanık etyolojisini sıklıklarına göre ilk olarak haşlanma yanıkları (%37) ikinci sırada alev yanıkları (%18) üçüncü sırada elektrik yanıkları (%7) ve diğer yanık türlerini sıralamışlardır. Bizim yaptığımız çalışmada ise yaş ile yanık arasında anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p>0.05$). Çalışmamızda var olan yanık türleri arasında (elektrik, haşlanma ve alev) yukarıdaki çalışmalara benzer olarak haşlanma yanıkları % 71.4 oranında ilk sırayı alırken elektrik ve alev yanıkları ise yüzde olarak eşit dağılımdaydı. Çalışmamızdaki cinsiyet dağılımının 24'ünü erkek hastalar 12'sini ise bayan hastalar oluşturmaktaydı. Kwang-Yi Tung ve ark.'nın yaptığı çalışmadaki gibi erkek hastalarımızın

oranı kadın hastalarımıza göre fazla olmasına rağmen bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Sonuç olarak; Yaptığımız çalışmada baktığımız parametrelerden biri olan trombositlerin ilk 24 saatte tüm yanık hastalarımızda düştüğü görülmektedir. Trombositlerin koagülasyon sistemi üzerindeki etkisi, sepsisin, çoklu organ yetmezliği gibi ciddi durumların göstergesi olarak kabul edildiği bilinince trombosit değerlerinin yanıklı hastalarda yakın takbinin önemli olduğu söylenebilir. Yine bir diğer parametre olan eritrosit indeksinin bizim hasta grubumuzda ilk 24 saatte anlamlı olarak değişmediği görülmektedir. Sıvı kaybının olduğu yanıkta eritrosit indeksinin değişmemesi eritrosit yıkımının olduğunu, fakat sıvı kaybı sebebiyle laboratuvar ortamında tespitinin engellendiği düşünülür. Aksi halde rölatif olarak Hgb konsantrasyonunun artışı beklenirdi.

Yanık yaralanması olan hastalarda temel mekanizmada rol oynayan etkenlerin başında oksidatif stres gelse de yaptığımız çalışmada ilk 24 saatte total oksidatif stresin anlamlı olarak yükselmediği görülmektedir. Yaptığımız çalışmaya göre yanığın ilk 24 saatinde oksidatif stres ürünleri sistematik dolaşıma anlamlı düzeyde geçmiyor veya etkisi antagonize ediliyor. Yine çalışmamızda total antioksidanların yanığın ilk 24 saatinde anlamlı olarak yükselmediği görülse de antioksidanlarda PON-1 arilesterazın düştüğü ve PON-1 paroxonazın değişmediği görülüyor. Bu iki parametrenin birinin değişmediği, diğerinin düştüğü ve total antioksidanın değişmediği göz önüne alınınca, antioksidanların bir kısmının yükseldiği bir kısmının düştüğü bir kısmının değişmediği tespitine varabiliriz. Antioksidanların yanıkta aktif rol oynadıkları düşünülürse, bu bile oksidan ürünlerin yanığın patofizyolojisinde rol aldığı tespitini doğrular. Fakat oksidan ve antioksidan parametrelerin hangisinin ne kadar rol aldığı, yanık yüzdeleriyle ve dereceleriyle ne kadar ilişkili olduğu yapılan az sayıda çalışmada gösterilmiş olsa bile, henüz bu konuda yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bu konuda yapılacak çalışmalar antioksidanların yanığın tedavisindeki yerini de aydınlatacaktır.

Literatür taramalarında, yapılan çalışmaların büyük kısmının majör yanıklar üzerinde yapılan çalışmalar olduğu, orta dereceli yanıklar üzerinde yapılan çalışmaların ise kısıtlı olduğu görüldü. Orta dereceli yanıklar üzerinde serbest radikallerin etkilerini belirlemek için daha fazla çalışmaya gerek duyulmaktadır.

6. KAYNAKLAR

1. Tuna Z, Çetin C. Yanıklı Hastaların Yaşam Kalitesi ve Yaşam Kalitesini Etkileyen Faktörler. Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi 2010; 1–12.
2. Monafo WW, Bessey PQ. Total Burn Care, 2nd edn. Herndon DN, Ed. London, United Kingdom: WB Saunders, 2002; 109-119.
3. Erol S. Yanık Yarası Bakımı. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Cilt bakımı ve Yara Bakımı Sempozyumu 2001; 18-19 Ekim; İstanbul: s. 105-119. [12.02.2008] URL: <http://www.ctf.istanbul.edu.tr/stek/pdfs/27/2711SE.pdf>
4. Madri J.A. Inflammation and healing. Ed: KIssane J. M. Anderson's Pathology. The C.V. Mosby Company, St. Louis, Vol. 1 1990; 67-110.
5. Yenerman M. Genel Patoloji. 1. Basım, 1. Cilt. İstanbul Üniversitesi 1986; 271-294.
6. Atiyeh B.S., Hayek S.N., Gunn S.W. New technologies for burn wound closure and healing-review of the literature. Burns, 2005 31: 944-956.
7. Salmanpakoğlu N. Yanıklar ve Tedavileri. GATA Basımevi Ankara 1998; 11.
8. Çetinkale O, Yanıklar. İçinde: Ertekin C, editörler. Travma. İstanbul: Medikal Yayıncılık; 2005; 563-593.
9. Mındıkoğlu AN (yazar). Yanıklar ve Tedavileri. İstanbul: Nâzım Terzioğlu Matematik Araştırma Merkezi Baskı Atölyesi 1981: 2-15.
10. Çetinkale O. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Acil Hekimlik Sempozyumu. İstanbul, 16 -17 Ekim 1997; 255-268.
11. Kuyumcu M, Şen H, Özkan S. Yanıklı hastalarda anestezi, TAF prev med. Bull 2011; 10(3): 351-360.
12. Griffs RW. Management of multiple casualties with burns. BMJ 1985; 291:917-8.
13. Paulman AA, Harrison JD. Taylor Aile Hekimliği El Kitabı. (çeviri ed) Başak O, Demirağ SA. 3. baskı. Ankara, Güneş Tıp Kitapevleri, 2011: 739-745.
14. Shrivastava P, Goel A. Pre-hospital care in burn injury. Indian J Plast Surg 2010; (43):15–22.
15. Şakrak T, Köse AA, Karabağlı Y, Çetin C. Yanık Ünitimizde Yatarak Tedavi Gören Hastalara Ait 10 Yıllık Tarama Sonuçlarımız. Turk Plast Surg 2010; 18(3):111–114.
16. Aytaç S, Özgenel GY, Akın S, Kahveci R, Özbek S, Özcan M. Güney Marmara Bölgesindeki Çocuklarda Yanık Epidemiyolojisi. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2004; 30 (3):145.
17. Doğan F, Çoruh A, Kemaloğlu AC, Günay GK. Çocuk Hastalarda Yanık Travması ve Koruyucu Önlemler. Erciyes Tıp Dergisi 2011; 33(1):35.
18. Coban YK, Erkiliç A, Analay H. Our 18-month experience at a new burn center in Gaziantep, Turkey. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2010; 16(4):353–356.
19. Chanson M., Derouette J., Roth I., Foglia B., Scerri I., Dudez T., Kwak B.R.: Gap junctional communication in tissue inflammation and repair. BBA, 2005; (1711): 197-207.
20. Davidson J.M., Benn S. I.: Regulation of angiogenesis and wound repair. Ed: Sıraca A. E., Cellular and Molecular Pathogenesis. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1996;(5): 79-107.

21. Hrivastava P, Goel A. Pre-hospital care in burn injury. *Indian J Plast Surg* 2010; 43:15–22.
22. Juan P. Barret- Nerin, David N. Herndon, Principles and practice of Burn surgery. 2005; 1- (426).
23. William W.M. initial management of burns. *N. Eng J.Med* 1996; 335:1581-1586.
24. Forjuah SN, Burns in low- and middle- income countries. A review of available literature on descriptive epidemiology, risk factors, treatment and prevention. *Burns* 2006; 529-537.
25. Yorgancı K, Öner Z. Yanıklar. İçinde Sayek (yazar). *Temel Cerrahi*. 3.baskı Ankara: Güneş Kitabevi, 2004: 494-508.
26. Holmes JH, Heimbach DM. Burns. In Brunicaudi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Pollock RE (eds). *Schwartz's Principles of Surgery*. 8th edition New York: The McGraw-Hill Companies, Inc. 2005: 189-221.
27. Wolf SE, Herndon DN. Burns. In Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL (eds). *Sabiston Textbook of Surgery*. 17th Edition Philadelphia: Elsevier Saunders, 2004: 569-595.
28. <http://www.itf.istanbul.edu.tr/dermatoloji/derbilgi.htm>
29. http://hbogm.meb.gov.tr/modulerprogramlar/kursprogramlari/guzellik/moduller/sacvecilt_analizi.pdf
30. Aydın H. Plastik cerrahi. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2000; 91-120.
31. Whitney J.D., Wickline M.M.: Treating chronic and acute wounds with warming: review of the science and practice implications. *J. Wound Care*, 2003; 30: 199-209,.
32. Değerli Ü. Yanıklar, donmalar. İçinde Değerli Ü, Erbil Y (yazarlar). *Genel Cerrahi*. 8.baskı İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2006: 147-157.
33. Arıncı, A. Yanıklar ve Tedavileri. Nobel Tıp Kitabevi. İstanbul, 2000; 1-88.
34. Priti P, Sylvia A, Vasquez BS, et al. Topical antimicrobials in pediatric burn wound management. *J Craniofac Surg* 2008; 19: 913-922.
35. O'Brien SP, Billmire DA. Prevention and management of outpatient pediatric burns. *J Craniofac Surg* 2008;19:1034- 1039.
36. Heimbach D, Engrav L, Grube B, Marvin J. Burn Depth: A review. *World J Surg* 1992; 16:10-15.
37. Morgan ED, Bledsoe SC, Barker J. Ambulatory management of burns. *Am. Fam Physician* 2000; 62: 2015-2026.
38. Tiffany BG, Warren LG. Acute burns. *Plast Reconst Surg* 2008; 121:311-319.
39. Sparkes B.G.: Immunological responses to thermal injury. *Burns*, 1997; 23: 106-113.
40. <http://www.oguzcetinkale.com/hasta-bilgilendirme/yanik-ve-tedavisi/yanikta-tanimlamalar.html>
41. Cohen I.K., Diegelmann R.F., Yager D.R., Wornum I.L., Graham M.F., Crossland M.C.: Wound care and wound healing. Ed: Schwartz S.I., *Principles of Surgery*. McGraw-Hill, New York, Vol. 1. 1999; 263-295.
42. Moulin V., Auger F.A., Garrel D., Germain L. Role of wound healing myofibroblasts on re-epithelialization of human skin. *Burns*, 2000; 26: 3-12.
43. Shakespeare P. Burn wound healing and skin substitutes. *Burns*, 2001; (27): 517-522.
44. Billings, D.M. ve Stokes, L.G.(2007). *Medical Surgical Nursing*. (2. Baskı.) Missouri: MosbyCompany.
45. Morgan ED, Miser WF, Marx JA, Grayzel J. Treatment of Minor Thermal Burns. [http://www.pediatrila12deoctubre.com/servicios/pediatrila/urgencias/pdf/Manual_Urgencias_Pediatrila_12_d_e_Octubre.pdf] adresinden 11.04.2011 tarihinde erişilmiştir.

46. Hartford CE, Kealey GP. Care of outpatient burns. Total Burn Care içinde. Herndon DN, Jones JH, ed. Philadelphia, PA:WB Saunders. 2007; 67.
47. McPhee J, Papadakis MA. Güncel Tıbbi Tanı ve Tedavi (çeviri ed) Müftüoğlu E, Kadiroğlu AK, Kara İH. 49. baskı, Adana, Nobel kitapevi. 2010: 1408-1415.
48. Smith JJ, Malyon AD, Scerri GV, Burge TS. A Comparison Of Serial Halving And The Rule Of Nines As A Pre-Hospital Assessment Tool in Burns. Br J Plast Surg 2005; 58:957-967.
49. Muehlberger T, Otoman C, Toman N, Dailager A. Emergency pre-hospital care of burn patients. The Surgeon 2010; 8:101-104.
50. Moss LS. Treatment of the burn patient in primary care. Adv Skin Wound Care 2010; 23(11):517-524.
51. Waitzman AA, Neligan PC. How to Manage Burns in Primary Care. Can Fam Physician 1993; 39: 2394-2396.
52. Baxter CR. Management of burn wounds. Dermatol Clin 1993; 11(4): 709-714.
53. Burrell, L.O.(Ed.). Adult Nursing in Hospital And Community Settings. Athens, Appleton and Lange. 1992;2043-2065.
54. Greenfield E. Burns. In: Bucher L, Melander S, editors. Critical Care Nursing. New York: W.B. Saunders Co.; 1999; 1036-1069.
55. Wiebelhaus P, Hansen SL. Nursing Management 2001 July; 32 (7): 30-35.
56. Warren D. Burns. [07.12.2007] URL: http://www.pharmacists.ca/content/about_cpha/who_we_are/publications/products/pdf/TC5Burns.pdf.
57. Uysal A. Yanıklar. İçinde: Şahinoğlu AH. Yoğun Bakım Soruları ve Tedavileri. 2. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2003; 418-429.
58. Solotkin KC, Knipe CJ. Patient with Burns. Levis SM. Medical Surgical Nursing Assessment and Managements of Clinical Problems. 5th ed.; 2001; 523-550.
59. Carrougher GJ, Nursing Care of Clients with Burns In: Black JM, Mathassarin-JACOBS E, Medical Surgical Nursing Clinical Managements for Continuity of Care. 5th ed. New York: W. B. Saunders Company; 1997; 2233-2266.
60. Kara S. Yanık Elin Rehabilitasyonu. Yüksek Lisans. Ankara: Gülhane Askeri Tıp Akademisi; 1995; 1-63.
61. Walsh M. Clinical Nursing and Related Sciences. 6th Edition. London: Balliere Tindall, 2003; 934-947.
62. Bledsoe BE, Porter RS, Cherry RA. Burns. Intermediate Emergency Care Principles & Practice. Pearson; 2004; 671-701.
63. Kaya E. Multitравmalı Hastaya Yaklaşım. İçinde: Şahinoğlu H. Yoğun Bakım Soruları ve Tedavileri. 2. Baskı. İzmir: Türkiye Klinikleri; 2003; 331-336.
64. Tarcan E. Yanık ve Tedavi Yöntemleri. İçinde: Kurt N, editörler. Akut ve Kronik Yara Bakımı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2003; 320-343.
65. Lotz N, Hayward PG, Nguyen N. Skin Injuries and Burns. In: Sherry E, Triev L, Templeton J. Trauma. Oxford: Oxford University Press: 2003;248-255.
66. Hettiaratchy S, Dziewulski P. Pathophysiology and types of burns. BMJ 2004;328:1427-9.
67. Gürdal, S. Ö, Yücel, T. Yanık giriş, epidemiyoloji ve etiyolojisi. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi, 2007; 3(1), 1-3.
68. Kocatürk, K., Teyin, M., Balcı, Y., Eşiyok, B. Osmangazi Üniversitesi Hastanesi Acil Servisi'ne başvuru yapmış yanık olgularının değerlendirilmesi. Tıp Bilimleri Dergisi, 2005; 25(3), 400-406.

69. Luckmann, J.(Ed.). Manual of Nursing Care. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1997; 1664-1688.
70. Thompson, J.M., McFarland, G.K., Tucker, S.M. Clinical Nursing (5. Baskı).Missouri:MosbyCompany, 2002; 134-137.
71. Sevin K. Yanık ders notları. Erişim 31.12.2009; <http://www.estetiks.com/yanik.html>
72. Nelson LA, Thompson DD. Burn Injury. Plastic Surgical Nursing, Health& Mdicall Complate1998; 18, (3): 159-176.
73. Han TH, Kim JH, Yang MS, Han KW, Han SH, Jung JA, et al. A retrospective analysis of 19,157 burns patients: 18-year experience from Hallym Burn Center in Seoul, Korea. Burns 2005; 31: 465-470.
74. Mukerji G, Chamania S, Patidar G.P, Gupta S. Epidemiology of paediatric burns in Indore, India. Burns 2001; 27: 33-8.
75. Mercier C, Blond M. H. Epidemiological survey of childhood burn injuries in France. Burns 1996; 22: 29-34.
76. Urden, L.D., Stacy, K.M., Lough, M.E. Thelan's Critical Care Nursing: Diagnosis And Managment. 4. Baskı. Missouri: Mosby, 2002; 965-990.
77. Al, B., Güllü, B.N., Okur, H., Öztürk, H., Kara, İ.H., Aldemir, M. Doğu Anadolu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde haşlanma ve alev yanıklarının epidemiyolojik özellikleri. Tıp Araştırmaları Dergisi, 2005; 3(1), 14-21.
78. Türegün M., Şengezer M., Selmanpakoğlu N., Çeliköz B., Nişancı M. The last 10 years in a burn centre in Ankara: An analysis of 5264 cases. Burns, 1997; 23(7), 584-590.
79. Ovayolu N., Türk N., Uçan Ö. Yanık nedeniyle acile gelen hastaların değerlendirilmesi ve hemşirelik yaklaşımı. Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi, 2006; 9(4),91-98.
80. <http://saglik.ceplog.com/yanik-nedir-cesitleri-nelerdir.html>
81. <http://www.elcerrahi.com/hasta-bilgilendirme/70-elde-yaniklar.htmls>
82. Buz A. Parsiyel Kalınlıkta Termal Yanıkların Tedavisinde Mezoterapinin Etkinliği-Deneysel Çalışma. Bülent Ecevit Üniv. Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi A.D. Tıpta Uzmanlık Tezi, Zonguldak, 2012; 3-20.
83. <http://www.bayar.edu.tr/~fef/kimya/dosyalar/Laboratuvarıda%20Guvenlik.ppt#399,27,Slayt27>
84. Demir, U. ve Mihmanlı, M. Kimyasal yanıklar. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi, 2007;3(1); 89-91.
85. Kinney MR, Byars Dunbar S, Brooks-Brunn J, Molter N, Vitello- Ciccio J. AACCN's Clinical Reference for Critical Care Nursing. St. Louis: Mosby, 1998; 1065-1087.
86. <http://www.oguzcetinkale.com/hasta-bilgilendirme/yanik-ve-tedavisi/elektrik-yaniklari-ve-carpmalari.html>
87. Arı H.(2009).Elektrik Çarpması.Erişim 02.12.2009, <http://www.bsm.gov.tr/acilsaglik/docs/elektrik1.pdf>.
88. Marek K, Piotr W, Stanisław S, Stefan G, Justyna G, Mariusz N, et al. Fibreoptic bronchoscopy in routine clinical practice in confirming the diagnosis and treatment of inhalation burns. Burns 2007; 33:554-60.
89. Jung RC, Gottlieb LS. Respiratory tract burns after aspiration of hot coffee. Chest 1977; 72:125-8.
90. Clark CJ, Reid WH, Telfer AB, Campbell D. Respiratory injur in the burned patient. The role of flexible bronchoscopy. Anaesthesia 1983; 38:35-9.
91. Phillips AW, Cope O. Burn therapy. II. The revelation of respiratory tract damage as a principal killer of the burned patient. Ann Surg 1962; 155:1-19.

- 92.** Hantson P, Butera R, Clemessy JL, Michel A, Baud FJ. Early complications and value of initial clinical and paraclinical observations in victims of smoke inhalation without burns *Chest* 1997;111:671-5.
- 93.** Masanès MJ, Legendre C, Lioret N, Saizy R, Lebeau B. Using bronchoscopy and biopsy to diagnose early inhalation injury. Macroscopic and histologic findings. *Chest* 1995;107:1365-9.
- 94.** Chou SH, Lin SD, Chuang HY, Cheng YJ, Kao EL, Huang MF. Fiber-optic bronchoscopic classification of inhalation injury: prediction of acute lung injury. *SurgEndos* 2004;18:1377-9.
- 95.** Meral, R. Radyasyon yanıkları. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*, 2007;3(1),76-83.
- 96.** Markovchick VJ. Radiation Injuries. In Marx JA, Hockberger RS, editors. *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. 5th ed. St Louis, Mosby; 2002;1066-1074.
- 97.** Lee JO, Herndon DN. Burns and Radiation Injuries. In Feliciano DV, Kenneth L, Moore EE, editors. *Trauma*. 6th ed. McGraw- Hill, 2008;1051-66.
- 98.** Church, D., Elsayed, S., Reid, O., Winston, B. Ve Lindsay, R. Burn wound infections. *Clinical Microbiology Reviews*, 2006;19(2), 403-434.
- 99.** Gibran, N.S. ve Heimbach, D.M. Current status of burn wound pathophysiology. *Clinics in Plastic Surgery*, 2000;27(1), 11-22.
- 100.** Gueugniaud PY, Carsin H, Bertin-Maghit M, Petit P. Current advances in the initial management of major thermal burns. *Crit Care Med*, 2000;26:848-56.
- 101.** Peter Dziewulski, Juan P. Barret Assessment, Operative Planning and Surgery for Burn Wound Closure. In Wolf SE, Herndon DN, editors. *Burn Care*. 1st edition Landes Bioscience, 1999;19-52.
- 102.** Finnerty CC, Herndon DN, Przkora R, et al. Cytokine expression, profile over time in severely burned pediatric patients. *Shock*, 2006;26:13-19.
- 103.** Jeschke MG, Chinkes DL, Finnerty CC, et al. Pathophysiologic response to severe burn injury. *Ann surg*, 2008;248:387-401.
- 104.** Hinder F, Traber D. Pathophysiology of the systemic inflammatory response syndrome. Chapter 19, *Total Burn Care*, ed: Herndon DN., W.B. London, Saunders Company, 1996; 207-213.
- 105.** Latenser BA. Critical care of the burn patient: the first 48 hours. *Crit Care Med*, 2009; 37:2819-26.
- 106.** Yowler CJ. Burn Injuries (Critical Care In Severe Burn Injury). In Smith CE, Como JJ, editors. *Trauma Anesthesia*. Cambridge University Press, 2008;314-21.
- 107.** Mazingo DW, Cioffi WG, Pruitt BA. Burns. In Bongard FS, Sue DY, Vintch JRE, editors. *Current Diagnosis & Treatment Critical Care*. 3rd edition. The McGraw-Hill Companies, 2008;723-51.
- 108.** Lin E., Calvano S.E. ve Lowry S.F. Systemic Response to injury and metabolic support. Brunicaudi F.C., Andersen D.K., Billiar T.R., Dunn D.L., Hunter J.G. ve Polloc R.E. (Ed.). *Schwartz's Principles of Surgery* New York, USA: The McGraw-Hill Companies, Inc. (8.bs.), 2005;3-42.
- 109.** Yorgancı K, Öner Z, Sayek I. Yanıklar, Ankara; Güneş Kitabevi, Temel Cerrahi, 3. baskı, 2004; 494-508.
- 110.** Bishara S. Atiyeh, S. William A. Gunn, Saad A. Dibo. Metabolic Implications of severe Burn injuries and Their Management: A systemic Review of literature. *World J Surg*. 2008;32:1857-1869.

- 111.** Hart DW, Wolf SE, Mlcak RP, et al. Persistence of muscle catabolizm after severe burn. *Surgery* 2000;128: 312-319.
- 112.** Tarcan M. Yanıklar. İçinde: Mazingo DW, Cioffi WG, Puitt BA. *Current Yoğun Bakım Tanı ve Tedavileri Güven M ve editörler (Çev), İkinci Baskı.* Akara: Güneş kitapevi, 2004;799-828.
- 113.** Lawrence C, Atac B, Hematologic changes in massive burn injury. *Crit Care Med*, 1992; 20:1284-1288.
- 114.** Venter M, Rode H, Sive A, et al. Enteral resuscitation and early enteral feeding in children with major burns- effect on McFarlane response to stress. *Burns*, 2007;33:464-471.
- 115.** Burke BA, Latenser BA. Defining intraabdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in acute thermal injury: a multicenter survey. *J Burn Care Res*, 2008;29:580-584.
- 116.** Enkhbaatar P, Traber DL. pathophysiology of acute lung injury in combined burn and smoke, inhalation injury. *Clin Sci (Lond)*, 2004;107:137-143.
- 117.** Darling GE, Keresteli MA, İbanez D, et al. Pulmonary complication in inhalation injuries with associated. Cutaneous burn. *J Trauma*, 1996;40:83-89.
- 118.** Turnage RH, Nwariaku F, Murphy J, et al. Mechanisms of pulmonary microvascular dysfunction during severe burn injury. *World J surg*, 2002; 26: 848-853.
- 119.** Antoon AY, Volpe JJ, Crawford JD. Burn encephalopathy in children. *Pediatrics*, 1972;50:609-616.
- 120.** Gueugniaud PY, Jauffray M, Bertin-Maghit M, et al. Cerebral oedema after extensive thermal injury: prognostic significance of early intracranial and cerebral perfusion pressures. *Ann Burns Fire Disast*, 1997; 10:72-77.
- 121.** Aikawa N, Wakabayashi G, Ueda M, et al. Regulation of renal function in thermal injury. *Trauma*, 1990;30: 174-178.
- 122.** Bittner EA, Grecu L, Martyn J. Anesthetic management of the burned patient. In Longnecker DE, Brown DL, Newman MF, Zapol WM, editors. *Anesthesiology The McGraw-Hill Companies*, 2008;1674-87.
- 123.** Jeschke MG, Micak RP, Finnerty CC, et al. Changes in liver function and size after a severe thermal injury. *Shock*, 2007;28: 172-177.
- 124.** <http://www.estetiks.com/yanik.html>
- 125.** http://zehirlenme.blogspot.com/2009_11_27_archive.html
- 126.** <http://www.saglikbilimi.com/yaniklarda-komplikasyonlar/>
- 127.** Park J.E., Barbul A. Understanding the role of immune regulation in wound healing. *Am. J. Surg*, 2004;187: 11-16.
- 128.** Drost AC, Burleson DG, Cioffi WG, et al. Plasma cytokines following thermal injury and their relationship with patient mortality, burn size and time postburn. *J Trauma*, 1993; 35:335-9.
- 129.** Agnihotri N, Gupta V, Joshi RM. Aerobic bacterial isolates from burn wound infections and their antibiograms: a five year study. *Burns*, 2004; 30:241-3.
- 130.** Mayhall CG. Nosocomial burn wounds. In Mayhall CG(ed.): *Hospital Epidemiology and Infection Control.* 2nd Ed., Lippincot Williams & Wilkins, Philadelphia, 1999;275-86.
- 131.** Warden GD, Heimbach DM. Burns. In Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC, Daly JM, Fischer JE, Galloway AC (ed.): *Principles of Surgery.* 2nd Ed., McGraw-Hill, New York, 1999;223-62.
- 132.** Fleming RYD, Zeigler ST, Walton MA, Herndon DN, Hegggers JP. Influence of burn size on the incidence of contamination of burn wounds by fecal organisms. *J Burn Care Rehabil*, 1991;12: 510-5.

133. Mayhall CG, Polk RE, Haynes BW. Infections in burned patients. *Infect Control*, 1983; 4: 454-9.
134. Pruitt BA, McManus AT, Kim SH, Goodwin CW. Burn wound infections: current status. *World J Surg*, 1998;22:135-45.
135. Song W, Lee KM, Kang HJ, Shin DH, Kim DK. Microbiologic aspects of predominant bacteria isolated from the burn patients in Korea. *Burns*, 2001;27 (2): 136-9.
136. Bowler PG, Duerden BI, Armstrong DG. Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clin Microbiol Rev*, 2001;14 (2): 244-69.
137. Embil JM, McLeod JA, Al-Barrak AM, et al. An outbreak of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* on a burn unit: potential role of contaminated hydrotherapy equipment. *Burns*, 2001; 27 (7): 681-8.
138. Barret JP, Jeschke MG, Herndon DN. Selective decontamination of the digestive tract in severely burned pediatric patients. *Burns*, 2001;27 (5): 439-45.
139. Mackie DP, vanHertum WAJ, Schumburg T, et al. Prevention of infection in burns: preliminary experience with selective decontamination of the digestive tract in patients with extensive injuries. *J Trauma*, 1992;32: 570-5.
140. Ertekin, C. Yanıklar ve Donuklar. Erişim 04.12.2009, <http://www.attder.org.tr/default.asp?L=TR&mid=281&metid=27>; Parvianen, I. Yanıklar, inhalasyon ve elektrik hasarı. Akpir, K. ve Tuğrul, S. (Çev. Ed.) Klinik Yoğun Bakım. İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevi, 2009.
141. Çağıl H., Şencan İ., Çakır A., Koç O., Kaya İ., Bayraktar G. Sağlık Bakanlığı Yanık Yaralanmaları Tedavi Algoritması. 2012;1-19.
142. Holmes, J.H. ve Heimbach, D.M. Burns. Brunnicardi, F.C., Andersen, D.K., Billiar, T.R., Dunn, D.L., Hunter, J.G. ve Polloc R.E.(Ed). *Schwartzes Principles of Surgery* (8.bs.) New York,USA:The McGraw-Hill Companies, Inc, 2005;189-222.
143. Koyun B. 1998-2003 Yılları Arasında A.N.E.A.H. Yanık Kliniğinde Yatarak Tedavi Gören Elektrik Yanıklı Hastaların Uzun Dönem Sonuçlarının Değerlendirilmesi. Sanatta yeterlilik tezi Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, 2006.
144. Halliwell B. Reactive Oxygen Species and the Central Nervous System. *J. Neurochem* 1992;59:1609-1623.
145. Çavdar C, Sifil A, Çamsarı T. Reaktif Oksijen Partikülleri ve Antioksidan Savunma. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 1997; 3-4:92-95.
146. Meister A. Glutathione, ascorbate and cellular protection. *Cancer Research*. 1994; 54:1969-75-73.
147. Southorn P, Powis G. Free radical in medicine I. Chemical nature and biological reactions. *J Mayo Clin Proc*, 1988;63(3):381-8.
148. Flora SJ. Role of free radicals and antioxidants in health and disease. *Cell Mol Biol*, 2007; 53:1-2.
149. Baskin SI, Salem H. Oxidants, antioxidants, and free radicals. Washington DC: Taylor and Francis, 1997;1-35.
150. JMC. Free radicals in biology and medicine. 2nd ed. Oxford: Clarendon Press, 1989;188-196.
151. Arıcıoğlu A. Serbest Oksijen Radikalleri ve Hücre Hasarı. Doktor, Mayıs (1994).
152. Saugstad OD. Mechanisms of tissue injury by oxygen radicals: implications for neonatal disease. *Acta Paediatr* 1996;85:1-4.
153. Naito Y, Lee MC, Kato Y, Nagai R, Yonei Y. Oxidative stress markers. *Anti-Aging Medicine*, 2010; 7(5): 36-44.

- 154.** Akkuş I. Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. 1. baskı. Mimoza yayınları, 1995;3-157.
- 155.** Cheeseman K,H., Slater T,F. An Introduction to Free Radical Biochemistry. Br. Med. Bull, 1993;49(3),479-480.
- 156.** Mccord J,M. Oxygen Derived Free Radicals in Postichemic Tissue Injury. New Engl. J. Med., 1985;17, 159-163.
- 157.** Freeman BA, Crapo JD. Biology of disease free radicals and tissue injury. Lab. Invest., 1982;4: 412-426.
- 158.** Reilly PM, Schiller HJ, Bulkley GB. Pharmacologic approach to tissue injury mediated by free radicals and other reactive oxygen metabolites. Am. J. Surg., 1991;161: 488-503.
- 159.** Asami S, Manabe H, Miyake J, Tsurodome Y, Hirano T, Yamaguchi R, Itoh H, Kasai H. Cigarette Smoking induces an increase in oxidative damage, 8-hydroxydeoxyguanosine, in a central site of the human lung. Carcinogenesis, 1997;18- 1763-1766.
- 160.** Halliwell B, Gutteridge JMC. Free radicals and antioxidants in the year 2000: A historical look to the future. Ann N Y Acad Sci. 2000; 899:136-47.
- 161.** Nawar, W.W. Lipids. In “Food Chemistry”, O.R. Marcel Dekker, New York. Fennema (Ed), 1996; 225-319.
- 162.** Porter, N.A. Mechanism of fatty acid and phospholipid autoxidation. In “Chemical Changes in Food During Processing”, T. Richardson and J.W. Finley (Eds). Van Nostrand Rainhold Company, New York. 1985;73-105.
- 163.** Foote, C.S. Chemistry of reactive oxygen species. In “ Chemical Changes in Food During Processing”, T. Richardson and J.W. Finley (Eds). Van Nostrand Rainhold Company, New York, 1985;17-32.
- 164.** Halliwell, B., Gutteridge, J.M.C. Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease. Methods Enzymol. 1990;186; 1-85.
- 165.** Miller, D.D. Minerals. In “Food Chemistry”, O.R. Fennema (Ed). Marcel Dekker, New York, 1996;617-649.
- 166.** Lindsay, R.C. Food Additives. In “Food Chemistry”, O.R. Fennema (Ed). Marcel Dekker, New York, 1996;767-823.
- 167.** Lavelli V., Peri C. and Rizzola A. Antioxidant activity of tomato products as studied by model reactions using Xanthine oxidase, Myeloperoxidase, and copper-induced lipid peroxidation. J. Agric. Food Chem, 2000;48(5); 1442-1448.
- 168.** Duthie G.G., Wahle K.W.J. and James W.P.T. Oxidants, antioxidants and cardiovascular disease. Nutr. Res. Rev, 1989;2; 51-62.
- 169.** Meydani M. Antioxidants and cognitive function. ILSI. Nutrition Reviews, 2001;59(8);75-82.
- 170.** Chen, H. and Tappel, A.L. Protection of multiple antioxidants against heme protein oxidation and lipid peroxidation induced by CBrCl₃ in liver, lung, kidney, heart, and spleen. J. Agric. Food Chem. 1996;44(3); 854-858.
- 171.** Kovacic P., Pozos R. S., Somanathan R., Shangari N. And O’Brien P. J. Mechanism of mitochondrial uncouplers, inhibitors, and toxins: Focus on electron transfer, free radicals, and structure–activity relationships. Curr. Med. Chem., 2005;12: 2601–2623.
- 172.** Freeman B. A., Crapo J. D. Free radicals and tissue injury. Lab Invest, 1982;47:412-425.
- 173.** Mead J. Free radical mechanisms in lipid peroxidation and prostaglandins. Free radical in molecular biology. J Aging Disease. 1984;65(24):53–66. 91.
- 174.** Şekeroğlu M. R., Aslan R., Tarakçioğlu M., Algün E ve Kara M. Sigara kullananlarda lipit peroksidasyonu ve antioksidan aktivite. T. Tüberküloz ve Toraks Dergisi, 1997;45:105-9.

175. Brunori M., Rotilio G. Biochemistry of Oxygen Radical Species. *Method. Enzymol*, 1984;105,22-35.
176. Fridovich I. Superoxide dismutases. An adaptation to a paramagnetic gas. *J Biol Chem*, 1989;264:7761-7764.
177. Curnutte JT, Babior BM. Chronic granulomatous disease. *Adv hum Genet*, 1987;1:229-297.
178. Kappus H., Sies H. Toxic drug effects associated with oxygen metabolism: Redox cycling and lipid peroxidation. *Experientia*, 1981;37(12): 1233-1241.
179. Thomas CE., Aust SD. Free radicals and environmental toxins. *Ann Emerg Med Review*, 1986;15(9):1075-83.
180. Basaga H.S: Biochemical aspects of free radicals, *Biochem., Cell Biol.*, Vol. 68, 1990;989-998.
181. Horton AA. Fairhurst S. Lipid peroxidation and mechanisms of toxicity. *Crit Rev Toxicol*. 1987;18(1):27-79.
182. Halliwell B., Gutteridge JM. Free radicals, lipid peroxidation, and cell damage. *Lancet*. 1984;2(8411):1095.
183. Brent JA, Rumack HH. Role of Free Radicals in Toxic Hepatic Injury I. Free Radical Chemistry. *J. Clinical Toxicology*. 1993;49(4): 481-493.
184. Wheeler C. R., Salzman J. A. Automated assays for superoxide dismutase, catalase, Glutathione peroxidase and Glutathione reductase activity. *Analytical Biochemistry*, 1990;184:193-199.
185. Ames B.N., Shigenaga M. K., Hagen T. M. Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. *Proc Natl Acad Sci U S A.*, Sep 1;90(17), 1993;7915-22.
186. Dizdaroglu M. Chemical Determination of Free Radical-Induced Damage to DNA. *Free Radic Biol Med*. 1993;61(3):225-242.
187. Stahl M., Bouw R., Jackson A., Pay V. Human. Microdialysis. *Curr Pharm Biotechnol, Review*. 2002;3(2):165-78.
188. Simonian N,A., Coyle J,T.. Oxidative stress in neurodegenerative diseases. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol*, 1996;36: 83-106.
189. Southorn P. A., Powis G. Free radicals in medicine. I. Chemical nature and biologic reactions. *Mayo Clin Proc.*, 1998;63(4):381-9.
190. Chiu D, Kuypers F, Lubin B. Lipid peroxidation in human red cells. *Semin Hematol*. 1989;26:257-76.
191. Meister A. Glutathione Ascorbate and cell cycle regulation *FEBBS letters*. 1994:1-4.
192. Mugnaini V, Lucarini M. Hydrogen bonding affects the persistency of alkyl peroxy radicals. *Org Lett*, 2007;9: 2725-2728.
193. Ermiş B. Gebelikte Sigara Kullanımının Annelerin ve Yenidoğan Bebeklerinin Oksidan/Antioksidan Durumlarına Etkileri. *Yandal Uzmanlık Tezi*. Erzurum, 2004;4-6.
194. Dormandy, T., L. An approach to free radicals. *Lancet*. 1983;322:1010-1013.
195. Thomas Craig E., and Steven D. Aust. "Free radicals and environmental toxins." *Annals of Emergency Medicine* 15.9, 1986: 1075-1083.
196. Knight J.A. : Free radicals, antioksidants aging and disease. *AACC Press*, Washington D C, 1999;1-61.
197. Ripine JE, Bast A, Lankharst. Lipids I, and The Oxidative Stress Study Group: Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *J. Respir Crit Care Med*. 1997;156(26): 341-347.
198. Mccord JM. Human disease, free radicals and the oxidant/antioxidant balance. *Clin Biochem* 1993; 26(4): 351-7.

- 199.** Levine RL, Williams JA, Stadtman ER, Shacter E. Carbonyl assays for determination of oxidatively modified proteins. *Methods Enzymol*, 1994;233: 347-357.
- 200.** McCord JM, Fridovich I. The biology and pathology of oxygen radicals. *Annals of Internal Med.*, 1978;89: 122-127.
- 201.** Becker LC, Ambrosio G. Myocardial consequences of reperfusion. *Prog Cardiovasc Dis.*, 1987;30:23-44.
- 202.** Cotran RS, Kaufman N, Majno G, eds. *Current Topics in Inflammation and Infection*. Baltimore: Williams & Wilkins Company, 1982;62.
- 203.** Comporti M. Lipid peroxidation and cellular damage in toxic liver injury. *Lab Invest.*, 1985;53:599-623.
- 204.** Fantone JC, Ward P.A. Role of oxygen-derived free radicals and metabolites in leukocyte-dependent inflammatory reactions. *Am. J. Pathol.*, 1982;107:397-418.
- 205.** Rice-Evans C. Sickle cell membranes and oxidative stress. *Biochem J.*, 1968;237:265-9.
- 206.** Ward PA. Host-defence mechanism for lung injury. *J Allergy Clin Immunol.*, 1986;78:373-8.
- 207.** McCord JM. The evolution of free radicals and oxidative stress. *Am J Med* 2000;108(8):652-659.
- 208.** Ignarro LJ, Cirino G, Casini A, Napoli C. Nitric oxide as a signaling molecule in the vascular system: an overview. *J Cardiovasc Pharmacol* 1999; 34 (6):879-886.
- 209.** Agarwal A., Gupta S., Sharma R.K. Role of oxidative stress in female reproduction. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 2005;3:28.
- 210.** Ceballos L, Triver JM, Nicole A. Age correlated modifications of copper-zinc superoxide dismutase and glutathione-related enzyme activities in human erythrocytes. *J Clin Chem* 1992;36(1):66-70.
- 211.** Cross CE, Halliwell B. Oxygen-derived Species: Their Relation to Human Disease and Environmental Stress. *Environ Health Perspect.* 1994;102(Suppl 10):5-12.
- 212.** Harris E.D. Regulation of antioxidant enzymes, *Faseb. J.*, Vol.6, 1992;2675-2683.
- 213.** Asayama K, Yokota S, Kato K. Peroxisomal oxidase in various tissue of diabetic rats, *Diabetes Research and Clin Practice*, 1991;11: 89-94.
- 214.** Weiss SJ. Oxygen, ischemia and inflammation. *Acta Physiol Scand* 1986; 548:9-37.
- 215.** Murray R.K., Granner D.K., Mayes P.A., Rodwell V.W. *Harper'in Biyokimyası*, 24.Baskı. Barış kitabı, İstanbul. 1996;564-636.
- 216.** Fırat S. Kobaylarda radyasyonla oluşan akciğer hasarında doku glutatyon, glutatyon peroksidaz, glutatyon-S-transferaz düzeyleri ve N-asetil sistein'in bu sistem üzerine etkisi. *Gazi Üni. Tıp. Fak. Biyokimya A.B. Dalı, Uzm. Tezi, Ankara*, 1997;95.
- 217.** Necheles T.F., Boles T.A., Allen D.M. Erythrocyte glutathione peroxidase deficiency and hemolytic disease of the newborn infant. *The Journal of Pediatrics*. March, 1968;72:3:319-324.
- 218.** Cheng WH, Ho YS, Ross DA, Valentine BA, Combs GF, Lei XG. Cellular glutathione peroxidase knockout mice Express normal levels of selenium-dependent plasma and phospholipid hydroperoxide glutathione peroksidases in various tissues, *The J. of Nutr*, 1997;127:1445-1450.
- 219.** Kılıç K. Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Hastalarda Oksidatif Stres ve Serum Antioksidan Düzeylerinin Belirlenmesi. *Uzmanlık tezi. Erzurum*, 2009;41-53.
- 220.** Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol*. 2007; 39(1):44-84.

221. Young A.J, Lowe G.M. Antioxidant properties of carotenoids. *Arch Biochem Biophys*. 2001;385: 20-27.
222. El-Agamey A., Lowe G. M., McGarvey D. J., Mortensen A., Phillip D. M., Truscott T. G. Carotenoid radical chemistry and antioxidant/pro-oxidant properties. *ArchBiochem Biophys*, 2004;430,:37-48.
223. Thomas M. J. The role of free radicals and antioxidants. How do we know that they are working? *Critical Rew. Food. Sci. And Nutrit*, 1995;35(1-2):21-39.
224. Van-Der-Meulen J. H., McArdle A., Jackson M. J., Faulker J. A. Contraction-induced injury to the extensor digitorum longus muscles of rats: the role of vitamin E. *J. Appl. Physiol*, 1997;83(3):817-823.
225. Byung P. Y. Cellular defenses against damage from reactive species. *Physiological Reviews*, 1994;74(1):139-172.
226. Evelson P., Ordonez C. P., Llesuy S., Boveris A. Oxidative stress and in vivo chemiluminescence in mouse skin exposed to UVA radiation. *J-Photochem-Photobiol-B*, 1997;38(2-3):215-219.
227. Halliwell B. Free radicals and metal ions in health and disease. *Proc. Nutr. Soc. Feb*, 1987;46(1):13-26.
228. Nakamura M, Tomita A, Nakatani H, Matsuda T, Nadano D. Antioxidant and antibacterial genes are upregulated in early involution of the mouse mammary gland: sharp increase of ceruloplasmin and lactoferrin in accumulating breast milk. *DNA Cell Biol*. 2006; 25(9):491-500.
229. Bagnoti M., Perugini C., Cau C., Bordone R. Albano E. Bellome G.: When and why a water-soluble antioxidant becomes pre-oxidant during copper-induced low density lipoprotein oxidation: a study using uric acid. *Biochemical Journal*, 1999;340:143- 152.
230. Yoshikawa M., Sakuma N., Hibino T., Sato T., Fujinami T. HDL3 exerts more powerful antioxidative, protective effects against copper-catalyzed LDL oxidation than HDL2. *Clinical Chemistry*, 1997;30(3):221-225.
231. Lincoln J., Hpyle C.H.V., Burnstock G. Nitric oxide in health and disease. In Lucy, J.A. (Ed.), *Biomedical research topics*, Cambridge Univercity Press, 1992;44.
232. Olinescu R.M., Kummerrow F.A. Fibrinogen is an efficient antioxidant. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2001;12:162-169.
233. Zafarullah M., Li W. Q., Sylvester J., Ahmad M. Molecular mechanisms of Nacetylcysteine actions. *Cell Mol Life Sci.*, 2003;60: 6-20.
234. Boy Z., Bektas Kayhan K., Ünür M. Gingivada Pemfigus Vulgaris'in Erken Lezyonları: Olgu Sunumu. *İstanbul Üniversitesi Dis Hekimligi Fakültesi Dergisi*. 2006;40(3-4):37-42.
235. Canales A, Sanchez-Muniz FJ. Paraoxanase, something more than an enzyme ? *Med Clin (Barc)*, 2003;121:537-48.
236. Heijmans BT, Westendorp RGJ, Lagaay AM, Knook DL, Klufft C, Slagboom PE. Common paraoxanase gene variants, mortality risk and fatal cardiovascular events in elderly subjects. *Atherosclerosis*, 2000; 149: 91-7.
237. Suchocka Z, Swatowska J, Pachecka J, Suchocka P; RP-HPLC determination of Paraoxanase activity in human blood serum. *J of pharmaceutical and biomedical analysis*, 2006; 42:113-119.
238. Lipincott W. Paraoxanase a cardioprotective enzyme: continuing issues, *Curr Opin Lipidol*, 2004; 15:261-267.
239. Yang X, Gao Y, Zhou J, Zhen Y, Yang Y, Wang J, Song L, Liu Y, Xu H, Chen Z, Hui R; Plasma homocysteine thiolactone adducts associated with risk of coronary heart disease; *C Chimica acta*, 2006; 364: 230-234.

- 240.** Gülcü F, Gürsu F; The standardization of paraoxonase and arylesterase Activity Measurements; Turkish Journal Biochemistry, 2003;28 (2):45-49.
- 241.** Aviram M, Hardak E, Vaya J, Mahmood S, Milo S, Hoffman A, Billicke S, Draganov D, Rosenblat M. Human serum paraoxonases (PON1) Q and R selectively decrease lipid peroxides in human coronary and carotid atherosclerotic lesions. *Circulation*, 2000;101: 2510-17.
- 242.** Aviram M, Rosenblat M, Scott B, Erogul J, Sorenson R, Bisgaier CI, Newton RS, La Du B. Human serum paraoxonase (PON 1) is inactivated by oxidized low density lipoprotein and preserved by antioxidants. *Free Rad Biol Med*, 1999; 26: 892-904.
- 243.** Biasioli S, Schiavon R, Petrosino L, De Fanti E, Cavalcanti G, Battaglia P, Fasolin A. Paraoxonase activity and paraoxonase 1 gene polymorphism in patients with uremia. *ASAIO J*, 2003; 49:295-9.
- 244.** Seres I, Paragh G, Deschene E, Fulop T Jr, Khalil A. Study of factors influencing the decreased HDL associated PON1 activity with aging. *Exp Gerontol*, 2004; 39: 59-66.
- 245.** Geldmacher-von Mallinckrodt M, Diepgen TL, Duhme C, Hommel G. A study of the polymorphism and ethnic distribution differences of human serum paraoxonase. *Am J Phys Anthropol*, 1983; 62: 235-241.
- 246.** Deakin SP. ve James, RW. Genetic and environmental factors modulating serum concentrations and activities of the antioxidant enzyme paraoxonase-1. *Clin Sci.*, 2004;107, 435-47.
- 247.** Aviram M, Rosenblat M, Bisgair CL. Paraoxonase inhibits high density lipoprotein oxidation and preserves its functions: a possible peroxidative role for paraoxonase. *J Clin Invest*, 1998; 101: 1581-90.
- 248.** Mackness MI., Mackness B., Durrington PN., Conelly PW. ve Hegele RA. Paraoxonase: biochemistry, genetics and relationship to plasma lipoproteins. *Curr Opin Lipidol*, 1996;7, 69-76.
- 249.** Rousselot DB., Therond P., Beaudeau JL., Peynet J., Legrand A. Ve Delatre J. High density lipoproteins and the oxidative hypothesis of atherosclerosis. *Clin Chem Lab Med.*, 1999; 37, 939-49.
- 250.** Watson AD, Berliner JA, Hama SY, La Du BN, Faull KF, Fogelman AM, Navab M. Protective effect of high density lipoprotein associated paraoxonase. Inhibition of the biological activity of minimally oxidized low density lipoprotein. *J Clin Invest*, 1995;96(6):2882-2891.
- 251.** Dragonov DI. ve La Du NB. Pharmacogenetics of paraoxonases: a brief review. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol*,2004;369:78-88.
- 252.** <http://www.mustafaaltinisik.org.uk/89-1-14.pdf>
- 253.** Müftüoğlu E., Klinik Hematoloji ve İmmünoloji, 2. Baskı, Diyarbakır, 1987;1-718.
- 254.** Klinik Biyokimya XI. Sınıf, Türk Sağlık Eğitimi Vakfı, Ankara, 2002.
- 257.** Hampole CV, Mehrotra AK, Thenappan T, Gomberg-Maitland M, Shah SJ. Usefulness of red cell distribution width as a prognostic marker in pulmonary hypertension. *The American journal of cardiology*. 2009;104(6):868-72.
- 258.** Virgil F. Hairbanks. Iron-deficiency anemia. *Manual of clinical hematology*, ed: Joseph J. Mazza, Little Brown Company, Boston, 1995;17-38.
- 259.** Park Y, Schoene N, Harris W. Mean platelet volume as an indicator of platelet activation: methodological issues. *Platelets*, 2002;13(5-6):301-6.
- 260.** Erel O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clin Biochem*, 2004;37:277-85.

- 261.** Miyazawa T. Determination of phospholipid hydroperoxides in human blood plasma by a chemiluminescence-HPLC assay. *Free Radic Biol Med*, 1989;7:209-217.
- 262.** Parihar A, Parihar MS, Milner S, Bhat S. Oxidative stress and anti-oxidative mobilization in burn injury. *Burns* 2008; 34: 6-17., Horton JW. Free radicals and lipid peroxidation mediated injury in burn trauma: The role of antioxidant therapy. *Toxicology* 2003;189:75-88.
- 263.** Aksoy Y, Yapanoglu T, Aksou H, Yildirim AK. The effect of dehydroepiandrosterone on renal ischemia-reperfusion-induced oxidative stress in rabbits. *Urol Res*, 2004; 32:93-6.
- 264.** Vinha, Paula Pileggi, et al. "Effect of Acute Thermal Injury in Status of Serum Vitamins, Inflammatory Markers, and Oxidative Stress Markers: Preliminary Data." *Journal of Burn Care & Research* ,34.2 :2013; 87-91.
- 265.** Bertin-Maghit M, Goudable J, Dalmas E, Steghens JP, Bouchard C, Gueugniaud PY, Petit P, Delafosse B . *Intensive Care Med.*, 2000 Jun;26(6):800-3.
- 266.** Mühl D, Woth G, Drenkovichs L, Varga A, Ghosh S, Csontos C, Bogár L, Wéber G, Lantos J. Comparison of oxidative stress & leukocyte activation in patients with severe sepsis & burn injury .*Indian J Med Res* 134, July 2011;69-78.
- 267.** Yildirim S, Akar S, Kuyucu M, Yildirim A, Dane S, Aygul R. Paraoxonase 1 gene polymorphisms, paraoxonase/arylesterase activities and oxidized low-density lipoprotein levels in patients with migraine. *Cell Biochem Funct* 2011; 29: 549-54.
- 268.** Camuzcuoglu H, Toy H, Cakir H, Celik H, Erel O. Decreased paraoxonase and arylesterase activities in the pathogenesis of future atherosclerotic heart disease in women with gestational diabetes mellitus. *J Womens Health (Larchmt)* 2009;18:1435-9.
- 269.** Yıldırım A, Aslan Ş, Ocak T, Yıldırım S, Kara F, Şahin YN. Serum paraoxonase, arylesterase activities and malondialdehyde levels in trauma patients. *EAJM* 2007; 39: 85-8.
- 270.** Sonoki K, Iwase M, Sasaki N, et al. Relations of lysophosphatidylcholine in low-density lipoprotein with serum lipoprotein-associated phospholipase a2, paraoxonase and homocysteine thiolactonase activities in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*, 2009; 86: 117-23.
- 271.** Kim NS, Kang BK, Cha MH, Oh SM, Ko MM, Bang OS. Association between pon1 5'-regulatory region polymorphisms, pon1 activity and ischemic stroke. *Clin Biochem* 2009; 42: 857-63.
- 272.** Aksoy AN, Ozturk N, Aksoy H, Akcay F. Paraoxonase and arylesterase activities in patients with preeclampsia. *EAJM*, 2008; 40: 10-3.
- 273.** Yildirim S., Doganay S., Yildirim A., Aydin OE., Karakoc A., Laloglu E. Relationship of Serum Paraoxonase Enzyme Activity and Thermal Burn Injury. *EAJM* 2012 ; 44: 153-6.
- 274.** Sonbaty M.A., EI-0tiefy M.A. Haematological Chang In Severely Burned Patients. *Annals of Burns and Fire Disasters - vol. IX - n. 4 - December 1996.*
- 275.** Warner P., Fields AL., Braun LC., James LE., Bailey JK., Yakuboff KP., Kagan RJ.. *J Burn Care Res. Thrombocytopenia in the pediatric burn patient . May-Jun;2011;32(3):410-4.*
- 276.** Housinger TA, Brinkerhoff C, Warden GD. The relationship between platelet count, sepsis, and survival in pediatric burn patients. *Arch Surg. Jan;128(1):65-6; discussion 1993;66-7.*
- 277.** Pavic M., Milevoj L. Platelet Count Monitoring In Burn Patient. *Biochemia Medica* 2007;17(2):212-9.
- 278.** Demling, R., Ikegami, K., & Lalonde, C. Increased lipid peroxidation and decreased antioxidant activity correspond with death after smoke exposure in the rat. *Journal of Burn Care & Research*, 16(2), 1995;104-110.

- 279.** Farriol M, Fuentes F, Venereo Y, Solano I, Orta X, Segovia T. Antioxidant capacity in severely burned patients. *Pathol Biol (Paris)*. Apr;2001;49(3):227-31.
- 280.** Marck RE, Montagne HL, Tuinebreijer WE, Breederveld RS. Time course of thrombocytes in burn patients and its predictive value for outcome. *Burns*. doi: 10.1016/j.burns.2013.01.015. Epub 2013 Mar 13. Jun;2013;39(4):714-22.
- 281.** Nijsten MW, Hack CE, Helle M, ten Duis HJ, Klasen HJ, Aarden LA. Interleukin-6 and its relation to the humoral immune response and clinical parameters in burned patients. *Surgery* 1991; 109: 761-767.
- 282.** Kwang-Yi Tung, Mel-Lin Chen, Hsian-jenn Wang, Ging Chen. Seven-year epidemiology study of 12,381 admitted burn patients in Taiwan, *Burns* 2005;31:12-17.
- 283.** Tea-Hyung Han, Jong-Hyun Kim, Min-Seok Yang, et al. A retrospective analysis of 19,157 burn patients: 18-year experience from Hallym Burn Center in Seoul, Korea, 2005;31:465-70.
- 284.** Saffle JR, David B, Williams P. ABA Registry Participant Group. Recent outcomes in the treatment of burn injury in the United States: a report from the American Burn Association patient Registry, *J Burn Care Rehabil* 1995;16:219-32.
- 285.** Kobayashi K, Ikeda H, Higuchi R, Nozaki M, Yamamoto Y, Urabe M. Epidemiological and outcome characteristics of major burns in Tokyo. *Burns* 2005;31:3-11.