

**T.C.  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
TURGUT ÖZAL TIP MERKEZİ**

**ÇOCUKLARDA İKİNCİ DERECE YANIK TEDAVİSİNDE  
BEŞ FARKLI YARA ÖRTÜSÜNÜN ETKİNLİKLERİNİN  
HİSTOPATOLOJİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Birsen HARMA**

**ÇOCUK CERRAHİSİ A.D.**

**Danışman  
Prof. Dr. Mehmet DEMİRCAN**

**MALATYA-2011**

## İÇİNDEKİLER

<b>İÇİNDEKİLER.....</b>	<b>I</b>
<b>TABLOLAR DİZİNİ.....</b>	<b>VI</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ.....</b>	<b>VII</b>
<b>RESİMLERİN DİZİNİ.....</b>	<b>VIII</b>
<b>KISALTMALAR.....</b>	<b>IX</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ.....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>3</b>
2.1. Tarihçe.....	3
2.2. Deri.....	5
2.2.1. Embriyoloji.....	5
2.2.2. Derinin Yapısı.....	5
2.2.2.1. Epidermis.....	6
2.2.2.1.1. Stratum bazale (germinatum).....	6
2.2.2.1.2. Stratum spinozum.....	7
2.2.2.1.3. Stratum granulozum.....	7
2.2.2.1.4. Stratum lusidum.....	7
2.2.2.1.5. Stratum korneum.....	8
2.2.2.2. Dermis.....	9
2.3. Yara Çeşitlerinin Tanımlanması.....	10
2.3.1. Kapalı Yaralar.....	10
2.3.2. Açık Yaralar.....	10
2.3.3. Doku Kaybı Olan Yaralar: .....	11
2.3.3.1. Yüzeysel Doku Kaybı.....	11
2.3.3.2. Tam Kat Doku Kaybı.....	11
2.3.4. Doku Kaybı Olmayan Yaralar: .....	11
2.3.5. Yanık Yarası.....	11
2.3.5.1. Birinci Derece Yanıklar.....	12
2.3.5.2. İkinci Derece Yanıklar.....	12
2.3.5.2.1. Yüzeysel İkinci Derece Yanıklar:.....	13
2.3.5.2.2. Derin İkinci Derece Yanıklar:.....	13
2.3.5.3. Üçüncü Derece Yanıklar.....	13

2.3.5.4. Dördüncü Derece Yanıklar (Karbonizasyon).....	14
2.3.6. Genişliğine Göre Yanık Şiddetinin Hesaplanması.....	15
2.3.6.1. Küçük Yanıklar.....	16
2.3.6.2. Orta Yanıklar.....	16
2.3.6.3. Büyük Yanıklar.....	16
2.4. Termal Yanığın Patofizyolojisi.....	17
2.4.1. Lokal Cevap:.....	18
2.4.2. Sistemik Cevap.....	20
2.4.2.1. İnflamasyon, Ödem ve Yanık Şoku.....	20
2.4.2.2. Enfeksiyon.....	23
2.4.2.3. Sistemik İnflamatuvar Cevap Sendromu (SİCS).....	23
2.4.2.4. Koagülasyon Nekrozu.....	25
2.4.2.5. Hematolojik Değişiklikler.....	25
2.4.2.6. Gastrointestinal Sistem Değişiklikler.....	25
2.4.2.7. Pulmoner Değişiklikler.....	26
2.4.2.8. Endokrin Değişiklikler.....	26
2.4.2.9. Nörolojik Değişiklikler.....	26
2.4.2.10. İmmünolojik Değişiklikler.....	26
2.4.2.11. İskelet - Kas Sistemi Değişiklikleri.....	28
2.4.2.12. Renal Sistem Değişiklikleri.....	28
2.4.2.13. Hipermetabolizma.....	28
2.5. Derinin Yara ve Yanıklarının İyileşmesi.....	31
2.5.1. Stabil Hücreler:.....	31
2.5.2. Labil Hücreler:.....	31
2.5.3. Permenant Hücreler:.....	31
2.6. Deri Yanıklarında Primer İyileşme Fazı.....	31
2.6.1. Yara Pıhtısı ve Ortamdan Kaldırılması.....	32
2.6.2. Epitel Rejenerasyonu.....	32
2.6.3. Dermisin ve Subkutan Dokunun Tamiri.....	33
2.6.4. Primer Yara ve Yanık İyileşmesinin Son Evresi.....	35
2.7. Deri Yanıklarında Sekonder İyileşme Fazı.....	35
2.8. Yara ve Yanık Tedavisinde Kullanılan Materyaller.....	36
2.8.1. Konvansiyonel Yara Örtüleri.....	36

2.8.2. Biyosentetik Yara Örtüleri.....	37
2.8.3. Biyolojik Yara Örtüleri.....	38
2.9. Yanık Yarası Tedavisinde Sık Kullanılan Antimikrobiyal Ajanlar.....	39
2.9.1. Gümüş Sülfadiazin.....	39
2.9.2. Mafenide asetat.....	39
2.9.3. Polymyxin B, Neomycin ve Bacitrasin.....	39
2.9.4. Povidon İyot.....	39
2.9.5. Mupirocin.....	39
2.9.6. Nystatin.....	40
2.9.7. Gümüş Nitrat Solüsyonu.....	40
2.9.8. Dakin Solüsyonu.....	40
2.9.9. Klorheksidin.....	40
2.9.10. Bal.....	40
2.9.11. Gümüşlü Örtüler.....	41
2.10. İdeal Yara Örtüsü Özellikleri.....	41
2.10.1. Sıvı Kontrolü.....	41
2.10.2. Koku Giderilmesi.....	42
2.10.3. Mikrobiyal Kontrol.....	42
2.10.4. Fiziksel Bariyer.....	42
2.10.5. Boşluk Doldurucu.....	42
2.10.6. Yara Debridmanı.....	42
2.10.7. Kanama Etkisi.....	42
2.10.8. Düşük Yapışkanlık.....	43
2.10.9. Yara İzinin Giderilmesi.....	43
2.10.10. Yara İyileşmesinin Hızlandırılması.....	43
2.11. Yara Örtüsü Çeşitleri.....	45
2.11.1. Pasif Yara Örtüm Ürünleri.....	46
2.11.1.1. Kompozit Örtüler.....	46
2.11.1.2. Transparan Filmler.....	47
2.11.1.3. Hidrokolloidler.....	47
2.11.1.4. Hidrofiber Örtüler.....	48
2.11.1.5. Alginat Örtüler ve Alginatlı Yara Doldurucular.....	48
2.11.1.6. Silikon Örtüler.....	48

2.11.1.6.1. Silikon Jel Tabakalar .....	48
2.11.1.6.2. Topikal Silikon Jel ve Kremler.....	49
2.11.1.7. Antibakteriyel Örtüler .....	49
2.11.1.7.1. Gümüş İçeren Antibakteriyel örtüler.....	49
2.11.1.7.2. Klorheksidin İçeren Antibakteriyel örtüler .....	49
2.11.1.7.3. Diğer Antibakteriyel örtüler.....	49
2.11.1.8. Hidrojel Örtüler.....	49
2.11.1.9. Yara Temizlik Ürünleri .....	50
2.11.1.10. Deri Greftleri ve Eşdeğerleri .....	50
2.11.2. Aktif Kapama Sistemleri Ve Diğer Yöntemler.....	53
<b>3. MATERYAL VE METOD.....</b>	<b>54</b>
3.1. Materyaller .....	54
3.1.1. Aquacel® Ag.....	54
3.1.2. Textus®.....	54
3.1.3. Curasorb Ca-Alginat®.....	54
3.1.4. Curasorb Ca+Zn®.....	54
3.1.5. Furacin®li Gazlı Bez.....	54
3.2. Histopatolojik Değerlendirme Yöntemi.....	54
3.3. İstatistiksel Analiz.....	55
3.4. Deney ve Kontrol Gruplarının Oluşturulması.....	55
3.5. Deneklerin Seçimi.....	56
3.6. Pansuman Değişimi.....	56
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>57</b>
4.1. Aquacel® Ag Grubuna Ait Histopatolojik Bulgular.....	60
4.2. Textus® Grubuna Ait Histopatolojik Bulgular.....	62
4.3. Curasorb® Ca Grubuna Ait Histopatolojik Bulgular.....	64
4.4. Curasorb® Ca+Zn Grubuna Ait Histopatolojik Bulgular.....	66
4.5. Furacin®'li Gazlı Bez Grubuna Ait Histopatolojik Bulgular.....	68
<b>5. OLGU ÖRNEKLERİ.....</b>	<b>73</b>
5.1.1. Aquacel® Ag Olgusu.....	73
5.1.2. Aquacel® Ag Olgusu.....	74
5.1.3. Aquacel® Ag Olgusu.....	75
5.1.4. Aquacel® Ag Olgusu.....	76

5.2.1. Textus® Olgusu.....	77
5.2.2. Textus® Olgusu.....	78
5.2.3. Textus® Olgusu.....	79
5.3.1. Curasorb® Ca Olgusu.....	80
5.3.2. Curasorb® Ca Olgusu.....	80
5.3.3. Curasorb® Ca Olgusu.....	81
5.4.1. Curasorb® Ca+Zn Olgusu.....	82
5.4.2. Curasorb® Ca+Zn Olgusu.....	83
5.4.3. Curasorb® Ca+Zn Olgusu.....	84
5.5.1. Furacin®'li Gazlı Bez Olgusu.....	85
5.5.2. Furacin®'li Gazlı Bez Olgusu.....	86
5.5.3. Furacin®'li Gazlı Bez Olgusu.....	87
<b>6. TARTIŞMA .....</b>	<b>88</b>
<b>7. SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>96</b>
<b>8. ÖZET.....</b>	<b>98</b>
<b>9. SUMMARY.....</b>	<b>100</b>
<b>10. KAYNAKLAR.....</b>	<b>102</b>
<b>11. BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU ÖRNEĞİ.....</b>	<b>115</b>
<b>12. ETİK KURUL ONAYI .....</b>	<b>116</b>

## TABLULARIN DİZİNİ

<b>Tablo 1:</b> Farklı referanslara göre yanık yaralarının tanımlamaları.....	12
<b>Tablo 2:</b> Yanık derinliği evrelendirmesi ve yanık evrelerinin klinik ve histolojik özellikleri.....	15
<b>Tablo 3:</b> Yanık Yüzeyinin Hesaplanmasında 9'lar Kuralı.....	16
<b>Tablo 4:</b> Lund ve Browder şeması.....	17
<b>Tablo 5:</b> Travmaya karşı sistemik cevapta önemli mediyatörler.....	22
<b>Tablo 6:</b> SİCS'nun klinik bulguları.....	23
<b>Tablo 7:</b> Termal hasara enflamatuarcavap.....	24
<b>Tablo 8:</b> Hücresel bağışıklık sisteminde başlıca sitokinler.....	27
<b>Tablo 9:</b> Kollajen türleri.....	34
<b>Tablo 10:</b> Yara örtülerinde istenen özellikler.....	46
<b>Tablo 11:</b> Yara iyileşmesi evrelerine göre yapılacak işlem/beklenti ve kullanılabilir malzemeler.....	45
<b>Tablo 12:</b> Yara örtüm ürünlerinin sınıflaması.....	46
<b>Tablo 13:</b> Alginatlı yara örtülerinin avantaj ve dezavantajları.....	48
<b>Tablo 14:</b> Hidrojel örtülerin avantaj ve dezavantajları.....	50
<b>Tablo 15:</b> Histopatolojik incelemelerden elde edilen skorlama değerleri.....	58
<b>Tablo 16:</b> Olgulardan elde edilen histolojik iyileşme parametrelerin istatistiksel değerleri.....	59
<b>Tablo 17:</b> Deney ve kontrol gruplarında iyileşme parametrelerine ait ortalamaların grafiği.....	69

## ŞEKİLLERİN DİZİNİ

<b>Şekil 1:</b> Ciddi yanık sonrası gelişen sistemik değişiklikler.....	18
<b>Şekil 2:</b> Streste metabolik cevap.....	33
<b>Şekil 3:</b> Stratum korneum ve epitel kalınlığını kıyaslayan grafik.....	67
<b>Şekil 4:</b> Papilla boyu ve papilla sayılarını gösteren grafik.....	68
<b>Şekil 5:</b> 21. gün histopatolojik incelemelerde kollajen ve fibroblast miktarlarını yansıtan verilerin grafiği.....	75
<b>Şekil 6:</b> 21. gün histopatolojik verilerine dayanarak MNH ve PMNH miktarlarındaki dağılımı yansıtan grafik.....	76



## RESİMLERİN DİZİNİ

<b>Resim 1:</b> Deri katmanlarının anatomik görünümü.....	9
<b>Resim 2:</b> Yanık derecelerine göre deri katmanlarının görünümleri.....	14
<b>Resim 3:</b> Jackson'ın tanımladığı yanık zonları.....	19
<b>Resim 4 a:</b> Aquacel® Ag grubuna ait bir yara alanının mikroskopik görünümü...	60
<b>Resim 4 b:</b> Aquacel® Ag grubuna ait bir yara alanında AgNOR cisimciklerinin sayıldığı mikroskopik görünüm.....	61
<b>Resim 5 a:</b> Textus® grubuna ait bir yara alanının mikroskopik görünümü. ....	62
<b>Resim 5 b:</b> Textus® grubuna ait bir yara alanında AgNOR cisimciklerinin sayıldığı mikroskopik görünüm.....	62
<b>Resim 6 a:</b> Curasorb® Ca grubuna ait bir yara alanının mikroskopik görünümü..	63
<b>Resim 6 b:</b> Curasorb® Ca grubuna ait bir yara alanında AgNOR cisimciklerinin sayıldığı mikroskopik görünüm.....	64
<b>Resim 7 a:</b> Curasorb® Ca + Zn grubuna ait bir yara alanının mikroskopik görünümü.....	65
<b>Resim 7 b:</b> Curasorb® Ca + Zn grubuna ait bir yara alanında AgNOR cisimciklerinin sayıldığı mikroskopik görünüm.....	65
<b>Resim 8 a:</b> Kontrol grubuna ait bir yara alanının mikroskopik görünümü.....	66
<b>Resim 8 b:</b> Kontrol grubuna ait bir yara alanında AgNOR cisimciklerinin sayıldığı mikroskopik görünüm.....	67

## SEMBOL VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b>µm</b>	: Mikrometre
<b>PAF</b>	: Platelet Activating Factor
<b>PGE2</b>	: Prostaglandin E2
<b>PGI2</b>	: Prostaglandin I2
<b>GİS</b>	: Gastrointestinal Sistem
<b>DİC</b>	: Dissemine İntravasküler Koagulopati
<b>5-HT</b>	: 5- Hidroksitriptamin
<b>LTB4</b>	: Lökotrien B4
<b>LTD4</b>	: Lökotrien D4
<b>SİCS</b>	: Sistemik İnflamatuvar Cevap Sendromu
<b>NK</b>	: Natural Killer
<b>VLDL</b>	: Very Low Density Lipoprotein
<b>Ag</b>	: Gümüş
<b>HIV-1</b>	: Human İmmundeficiency Virus-1
<b>HIV-2</b>	: Human İmmundeficiency Virus-2
<b>VAC</b>	: Vacum Assisted Closure
<b>NOR</b>	: Nuclear Organization Region
<b>AgNOR</b>	: Argyrophylic Nuclear Organization Region
<b>Ca</b>	: Kalsiyum
<b>Zn</b>	: Çinko
<b>MNH</b>	: Mono Nükleer Hücre
<b>PMNH</b>	: Polimorfonükleer Hücre
<b>HE</b>	: Hematoksilen-Eosin

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Organizmanın bölgesel olarak yüksek ısı (ateş, buhar, sıcak cisimler, vd) ile karşılaşması sonucu gelişen doku harabiyetine “yanık” denir. Yanık hemen her zaman deri ve deri katlarını içeren, bazen de vücudun diğer organlarını da hasara uğratabilen bir yaralanma türüdür. Oluşan doku harabiyeti protein denatürasyonu sonucu gelişir ve ısı ile karşılaşmanın süresi ve şiddetine bağlı olarak değişik derinlik ve genişliktedir. Protein denatürasyonunun neden olduğu bu doku değişikliklerinin çoğu geri dönebilirken 45 derecenin üzerindeki sıcaklıklarla meydana gelen protein denatürasyonu hücrelerin tamir kapasitesinin üzerindedir (1).

Deri, vücudu çevreleyerek vücudu mikroorganizmalar, kimyasal maddeler ve travma gibi çevre etkilerinden koruyan aynı zamanda vücudun sıvı dengesini de sağlayan önemli bir organdır. Yaralanma ile derinin kısmen veya tamamen tahrip olduğu durumlarda örtü görevi ortadan kalktığı için mutlaka telafi edilmesi gereklidir.

İnsanoğlu yara ve yanıkların tedavisinde yara yüzeyini örtmenin iyileşmeyi hızlandırdığını gördüğünden beri bu amaçla yaprak, hayvan derileri ve yağları, ağaç kabukları gibi çeşitli bitkisel ve hayvansal kökenli örtü materyallerini kullanmıştır. Bu gün gelinen noktada ise biyolojik ve yapay yara örtüleri güncel tıbbın rutin tedavi yaklaşımı olmaktadır. Derinin, dış etkilere karşı engel görevi, sıvı-elektrolit dengesini sağlama, enfeksiyonlara karşı koruyucu görev yapması gibi birçok önemli fonksiyonları bilinmektedir. Çeşitli yaralanmalar ve yanık sonucu derinin bu özellikleri kaybolduğu gibi, yaralı bölgenin pH'sı alkaliye de kaydığı için mikroorganizmalar bu ortamda çok çabuk üreyebilmektedir. Bu nedenle yara ve yanık tedavisinde kullanılacak olan materyalin oksijen ve su buharı transferini sağlama, yara yüzeyinden kolayca

uzaklaştırılabilip kolay sterilize edilebilme, dokularla uyumlu olma gibi özelliklerinin olması gerekir (2,3).

Günümüzde klinik uygulamalarda yara ve yanık vakalarında en sık kullanılan materyallerin başında geleneksel örtülerden biri olan gazlı bez ve kompozitleri gelir. Absorpsiyon yeteneği yüksek, sterilizasyonu kolay ve ucuz olan gazlı bez ve kompozitlerinin en önemli komplikasyonları yara yüzeyinden kaldırılırken yol açtığı travma, enfeksiyon ve yabancı cisim irritasyonlarıdır.

Geniş yara ve yanık alanlarına uygulama kolaylığı ve yaralı bölgeyi dış etkenlerden koruma kapasitesinin yüksek olması gibi özelliklerinden dolayı en iyi sonuç veren materyaller ise otogreftlerdir. Fakat otogreftlemede karşılaşılan en büyük zorluk donör alan yetersizliğidir (4). Ayrıca immün yanıt ve doku uyumsuzluğu gibi önemli sorunlarından dolayı bu tip deri ve benzeri materyallerin kullanım alanı kısıtlıdır (5,6).

Geleneksel ve biyolojik örtülerin çeşitli sorunları da beraberinde getirmeleri yara ve yanık tedavisinde değişik özelliklerde yapay örtü materyallerinin geliştirilmesi önem kazanmıştır. Yapay örtü materyalleri, film, jel, sprej, köpük, mikro-nanopartikül, mikrosünger vb. şekillerde olabilmekte ve değişik polimerlerle hazırlanabilmektedir (2-6). Bu amaçla fiziksel bir engel olmanın yanı sıra yara örtülerinin içeriğine değişik eklemeler yapılarak yara iyileşmesinde yer alan ana faktörleri (inflamatuvar hücreler, trombositler, mediatörler, hücre dışı matrix vb.) etkileyip iyileşme sürecinin kısaltılması ve optimal skar oluşumu hedef alınmaktadır. Bunun yanı sıra esas fiziksel engeli teşkil edecek yara örtüsü materyali olarak da değişik malzemeler kullanılmaktadır. Bu amaçla yarada maserasyona neden olmadan yaranın yeterince nemli kalmasını sağlayacak, çok sık pansuman değişimine gerek duymadan yara ortamında enfeksiyon gelişimine engel olup toksik artı oluşturmayacak farklı yara örtüleri geliştirilmektedir (7-14).

Bu çalışmada farklı etki mekanizmalarına sahip yara örtüm ürünlerinin [Aquacel Ag®, Textus® bioactive, Curasorb® Calcium, Curasorb® Calcium + Zinc, Furacin'li gazlı bez] yanık yaralarının iyileşmesi üzerine etkileri histopatolojik olarak araştırılmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. TARİHÇE

Yanık ile ilgili en eski bilgi kızgın metaller ile oluşan yanıkların daha çabuk iyileştiğinden bahseden Aristoteles'e kadar uzanmaktadır. Hippocrates'ın ise MÖ 430'da domuz yağı ve balmumunu yanıklarda kullandığı ayrıca ıslak ve ılık su pansumanlarını önerdiği bilinmektedir. Yine eski tıbbi belgelerden antik Mısır'da zambak ve keşisütü karışımının, Çin'de çay yaprağı ekstresinin, Yunan'da reçine, zift, meşe ağacı kabuğunun, Roma'da sirke ve şarabın yanık tedavisinde kullanıldığı öğrenilmiştir. MS 69'da ise Elden, kırkbeş farklı maddenin yanık tedavisinde kullanılabildiğini bildirmiştir. Yanıklı ekstremitelerdeki amputasyonlardan ise ilk kez ortaçağda bahsedildiği bilinmektedir. Onaltıncı yüzyıla kadar yanığın neden olduğu patolojinin tedavisinde pek çok yöntem denenmiş ancak sağlıklı bir tasnifi yapılamamıştır. Yanık sınıflandırması ilk kez 1596'da Clowes tarafından yanan vücut bölgelerine göre yapılmıştır. İlk kez yanıkları sınıflayarak yara derinliklerine göre tedavileri hakkında bilgi veren Hildanus (1607) olmuştur. 1797'de Kentish tarafından yanık hakkında ilk İngilizce yazıda yanık tedavisi hakkında buz, iyi beslenme ve şarap önerilmiştir. 1799'da Erle ödemin önlenmesi için buz ve soğuk su önermiştir. Boyar ise 19 yy.'da yanık yaralarının derinliğine göre birinci, ikinci ve üçüncü derece olarak sınıflanmasından bahsetmiştir (15,16).

Yanık şokunun sıvı kaybı nedeniyle oluştuğu ilk kez 1830 yılında açıklanmıştır. Bundan sonra Syme 1833'te yanık tedavisinde basınçlı pansumanları önermiş, Lisfranc ise 1835'te sodyum klorür ve kalsiyum klorür solüsyonları ile ıslatılmış pansumanların tedavide kullanımını önermiştir.

1850 yılında ilk kez bir yanık hastanesi Edinburgh'ta "Burn house" adı ile faaliyete başlamıştır. Fotoğraf teknolojisinin başlaması ile 1852 yılında ilk kez Berlin'de yanıklı bir hastanın ameliyat öncesi ve sonrası fotoğrafları yayınlanmıştır. Yanık yarısında koagülasyonun temini için tannik asit ilk kez 1858 yılında kullanılmış ardından farklı yağlar bu amaçla kullanılmaya başlamıştır (16-18).

Derin yanık yaralarında greft uygulanması ilk kez 1870'te Reverdin tarafından gerçekleştirilmiş ve bu sayede yanık tedavisinde çok büyük bir gelişme kaydedilmiştir. Copeland 1887'de yanıkların açık yöntemler ile tedavisi konusunda ilk yayını yapmıştır. The Newyork Medical Journal'ın 1906 yılında açtığı 25 \$'lık ödüllü yarışmada "yanıkları nasıl tedavi edersiniz?" konulu yazısında yanık tedavisinde pikrik asit kullanımından bahseden Oppenheim birinciliği elde etmiştir (15,17).

Sneve'in 1906 yılında tekrar gündeme getirdiği deri grefti ile tedavi yöntemi çağdaş tedavi yaklaşımı olarak kabul görmüştür. 1906-1914 yıllarında ise açık tedavi en çok tercih edilen tedavi yöntemi olmuştur. 1914'te Sonofort ilk kez yanık tedavisinde parafin kullanımını bildirmiş, 1923'te ise Underhicc yanıkta ihtiyaç duyulan sıvının yaş, genel durum ve daha da önemlisi yanık yüzey genişliği ile ilgili olduğu gerçeğini vurgulamıştır (17).

1941'de ilk kez Sulfamid yanık tedavisinde antibiyotik olarak kullanılmıştır. Sonnenburgh ve Tachmarke ise 1942'de resmi olarak kabul edilen ilk yanık yarası tarifini yaparak yanık yarasının yara kenarlarından başlayarak iyileştiğini bildirmiştir (16,17). 1940'ların başında Allen ve Koch tekrar kapalı yöntemleri gündeme getirirken, 1949'da Wallace ile açık yöntemler yeniden önerilmiştir. Daha sonraları ise Pulaski, Artz ve Blocker her iki yöntemin de endikasyon ve kontrendikasyonlarını belirlemiştir.

1947'de ABD'de yanık yaraları ile ilgili kapsamlı araştırmalar yapılmış ve yine bu yıllarda septiseminin öneminin anlaşılması ile yanık tedavisinin bir ekip çalışması olması gerektiğinin ve tedavide cerrahi bilgisinin gerekliliği vurgulanmıştır. Bundan sonra da yanık tedavisi cerrahinin ilgi alanına girmiştir (15,17).

1950'lerin başında Evans ve Brooke kendi geliştirdikleri formüller ile yanıklı hastalarda sıvı tedavileri uygulamışlardır.

1967'de Yugoslav Janzegovich'in tanımladığı erken tanjansiyel eksizyon ve greftleme yöntemi kısa sürede çok rağbet görmüş ve daha sonraları Shore'un geliştirdiği yöntemler ile de mortalite oranları giderek azalmıştır. Bu gelişmelere bağlı olarak üçüncü derece % 40 oranındaki yanıklarda mortalite oranı 1970'lerde % 40 civarında

iken bu oran 1990'larda % 5'e kadar gerilemiştir. 1970'lerde % 30 yanıklı hastalarda mortalite oranı % 50'lerdeyken bugün % 70 yanıklarda bu oran verilmektedir.

Günümüzde ise homogreft, heterogreft ve oto-homogreft uygulamaları ile nano teknolojinin, tekstil ve kimya teknolojilerinin de gelişimine paralel olarak üretilen çok çeşitli yara örtüm ürünleri, özellikle pediatrik hasta grubunda son derece başarılı tedavi sonuçları ile yanık tedavisinde rutin uygulamalar haline gelmiştir.

Ülkemizde çağdaş anlamda yanık tedavi merkez ilk olarak 1976'da Gülhane Askeri Tıp Akademisi'nde faaliyete geçmiş ve bunu diğerleri takip etmiştir.

İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi'nde Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı bünyesinde hizmet veren Pediatrik Yanık Ünitesi, Mart 2010'da hizmete girmiş olup, günden güne artan hasta sayısı ve hizmet kapasitesi ile bu gün için, Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgesinde çocuk yanık hastalarının acil yardım ve tedavileri için bir referans merkezi durumuna gelmiştir.

## **2.2. DERİ**

### **2.2.1. Embriyoloji**

Deri iki majör embriyolojik yapı olan erken gastrulanın yüzey alanından köken alan prospektif epidermis ile gastrulasyon sırasında epidermin iç yüzeyi ile teması olan prospektif mezodermin jukstapozisyonu ile oluşmaktadır (19,20). Mezoderm yalnızca dermisi oluşturmakla kalmaz aynı zamanda memelilerde kıl folikülleri gibi epidermal yapıların farklılaşmasını indüklemek için de gereklidir (21).

### **2.2.2. Derinin Yapısı**

Deri vücudun tek başına en ağır organıdır. Toplam vücut ağırlığının yaklaşık % 16'sını meydana getirir ve yetişkinlerde 1,2–2,3 metrekairelik bir yüzey oluşturur. Deri ektodermal orijinli epitelyal bir tabaka olan epidermis ve mezodermal orijinli bağ dokusu tabakası olan dermisten meydana gelir (Resim 1).

Dermis ve epiderminin birleşme yerleri düzensizdir ve papillâ denilen dermis uzantıları epidermal çıkıntılar ile iç içedir. Dermisin altında panniculus adiposus da denilen yağ hücrelerinin yer alabileceği bir gevşek bağ dokusu olan hipodermis veya subkutan doku uzanır. Derinin bir parçası olarak kabul edilmeyen hipodermis deriyi alttaki dokulara gevşekçe bağlar ve makroskopik anatomisi süperfisyal fasyaya

benzemektedir. Epidermis ve ekleri (kıl, tırnak, ter ve yağ bezleri) ektodermden, dermis (karium), subkutis (bağ-yağ dokusu, kollogen lifler, elastik lifler, kaslar, lenf ve kan damarları) mezodermden, sinirler ve melanositler ise nöroektoderm ve nöral çıkıntıdan meydana gelir.

### **2.2.2.1. Epidermis**

Kalınlığı vücudun farklı bölgelerine göre değişkenlik gösterir ve başlıca çok katlı yassı keratinize epitelden meydana gelir. Bununla beraber Melanositler, Langerhans hücreleri ve Merkel hücreleri gibi az görülen 3 hücre tipini de kapsar. Deri oluşumu ektoderm şekillenirken gerçekleşir. Epitelin üst tabakasını oluşturan hücrelerin keratinize olmasıyla bu hücreler derinin ölü ve yüzeysel katmanlarını oluşturacak şekilde yukarı doğru itilir ve yerlerini bazal tabakada mitoz ile çoğalan hücrelere bırakırlar. Bu yer değişikliği sitomorfoz olarak adlandırılır. Sağlıklı bir insanda sitomorfoz 15 ila 30 gün arasında sürmektedir.

Epiderminin temel hücre tipi keratinosit hücrelerdir. Keratinositler epidermiste değişime uğradığı için keratin içeriği epidermiste sürekli olarak değişmekte ve stratum korneum'un total proteininin %85'ini oluşturmaktadır (3). Bazal katmandaki hücreler sadece düşük molekül ağırlıklı keratinleri içerirken, hücreler yukarı doğru hareket ettikçe yüksek molekül ağırlıklı keratinli hücreler stratum korneum'un yığın yapısını oluşturmaya başlarlar (22).

Epidermis beş tabakadan oluşur. Bunlar içten dışa doğru sırasıyla (22,23);

1. Stratum bazale (germinatium)
2. Stratum spinozum
3. Stratum granulozum
4. Stratum lusidum
5. Stratum korneum'dur.

#### **2.2.2.1.1. Stratum bazale (germinatium):**

Dermal-epidermal birleşme yerinde bazal lamina üstüne oturmuş bazofilik kolumnar ve küboidal hücrelerin tek bir tabakasından meydana gelir ve dermisi epidermisten ayırır. Bunların uzun eksenleri bazal laminaya diktir. Çok miktardaki desmozomlar bu tabakanın hücrelerini lateral ve üst yüzeylerinden bağlar. Bazal plazmalemmada bulunan hemidesmozomlar bu hücrelerin bazal laminaya bağlanmasına



yardım eder. Stratum bazale yoğun mitotik aktivite ile karakterizedir ve epidermal hücrelerin sürekli olarak yenilenmesinden sorumludur. İnsan epidermisi yaşa, vücut bölgesine ve diğer faktörlere bağlı olarak 15-30 günde bir yenilenmektedir. Stratum bazaledeki bütün hücreler 10 nm çapında filamentler içerir. Hücreler yukarıya doğru çıkarken filament miktarı artar ve stratum korneumdaki toplam proteinin yarısını oluşturur (24).

#### **2.2.2.1.2. Stratum spinozum:**

Bu tabaka merkezi nukleuslu ve sitoplazması filament demetleri ile dolu olan küboidal, poligonal veya biraz yassılaşımiş hücrelerden oluşur. Sitoplazmadaki bu demetler diken şeklindeki küçük hücresele uzantıların başlangıcındaki dezmozomlarla uzantıyı birleştirirler. Bu tabakadaki hücreler birbirleriyle filament dolu sitoplasmik dikensi çıkıntılar ve hücre yüzeyindeki desmosomlarla sıkıca irtibatlandırılmıştır. Işık mikroskop altında görülebilen bu tonofilament demetlerine tonofibriller denir; bunlar desmozomların sitoplasmik kısmında yoğunlaşır ve sonlanır. Filamentler hücreler arasındaki yapışmada ve yıpranma etkilerine karşı dayanıklılıkta önemli bir rol oynarlar. Sürekli sürtünme ve baskıya maruz kalan bölgelerin (ayak tabanları gibi) epidermisi daha bol tonofibril ve desmosom içeren daha kalın bir stratum spinozuma sahiptir. Bütün mitozlar stratum bazale ve stratum spinozumun birlikte oluşturdukları malpigi tabakasında olur (25).

#### **2.2.2.1.3. Stratum granulozum:**

Bu tabaka fazla keratinleşmiş bölgelerde 3-5, az keratinleşmiş bölgelerde ise 1-2 tabaka halinde yassılaşımiş, poligonal, koyu renkli, mitokondrileri kaybolmuş, ufak ve yassı hücrelerden oluşmuştur. Keratohiyalin granülleri içeren bu hücrelerdeki granüllerin orijini ve kimyasal yapısı henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Stratum spinozum'da ortaya çıkan lamelli yapıların sayıları stratum granulozum'da artar, hücre periferinde birikerek içerikleri hücrelerarası boşluklara salgılanır ve böylece epidermisin bariyer fonksiyonu için gerekli olan hücrelerarası lipitler sağlanmış olur.

#### **2.2.2.1.4. Stratum lusidum:**

Sadece el içi ve ayak tabanında bulunan, oldukça yassılaşımiş nüveleri kaybolmuş saydam hücrelerden oluşur. Hücrelerin taşıdığı maddeye eleidin denir (22).

Kalın deride daha belirgin olan bu tabaka oldukça yassı eozinofilik hücrelerin oluşturduğu yarı geçirgen ince bir tabakadır. Organeller ve nukleuslar artık belirgin değildir ve sitoplazma elektron yoğun matriks içine gömülmüş sıkıca paketlenmiş filamentlerden meydana gelmiştir. Komşu hücreler arasındaki desmozomlar hala belirgindir (24).

#### **2.2.2.1.5. Stratum korneum:**

Tümüyle keratinleşmiş, nukleuslarını kaybederek lameller halini almış keratinositlerin oluşturduğu tabakadır. Bu tabaka el içi, ayak topuğunda en kalın; göz kapakları, prepisyum, yanaklar, karın ve dirseklerin iç yüzünde en incedir (25).

Bu kat sitoplazması keratin denilen ışığı iki defa kıran filamentöz ve skleroprotein ile dolu; nukleussuz ve yassı keratinize hücrelerin oluşturduğu 15–20 tabakadan meydana gelmiştir. Keratin, molekül ağırlıkları 40.000–70.000 arasında olan en az 6 değişik polipeptid içerir. Üç polipeptid zinciri tonofilamentin alt gruplarını (~47 µm uzunluğunda) oluşturmak için birbirleri etrafında kıvrılırlar. Alt gruptaki polipeptidlerden en az biri diğerlerinden farklıdır, böylece kompozisyonda büyük bir farka izin verir. Üç zincirli alt gruplardan dokuzu birbiri etrafında kıvrılarak 10 µm çapında bir filament oluşturur. Üç zincirli alt gruplar uç uca birleşerek tonofilamentlerin boylarını uzatırlar. Tonofilamentlerin kompozisyonu epidermal hücreler farklılaştıkça değişir. Bazal hücreler daha düşük molekül ağırlıklı polipeptidler içerir, hâlbuki daha farklılaşmış hücreler molekül ağırlığı daha yüksek polipeptidler sentezlerler. Tonofilamentler keratohiyalin granüllerin de bulunduğu matriks içinde paketlenmiş bulunur.

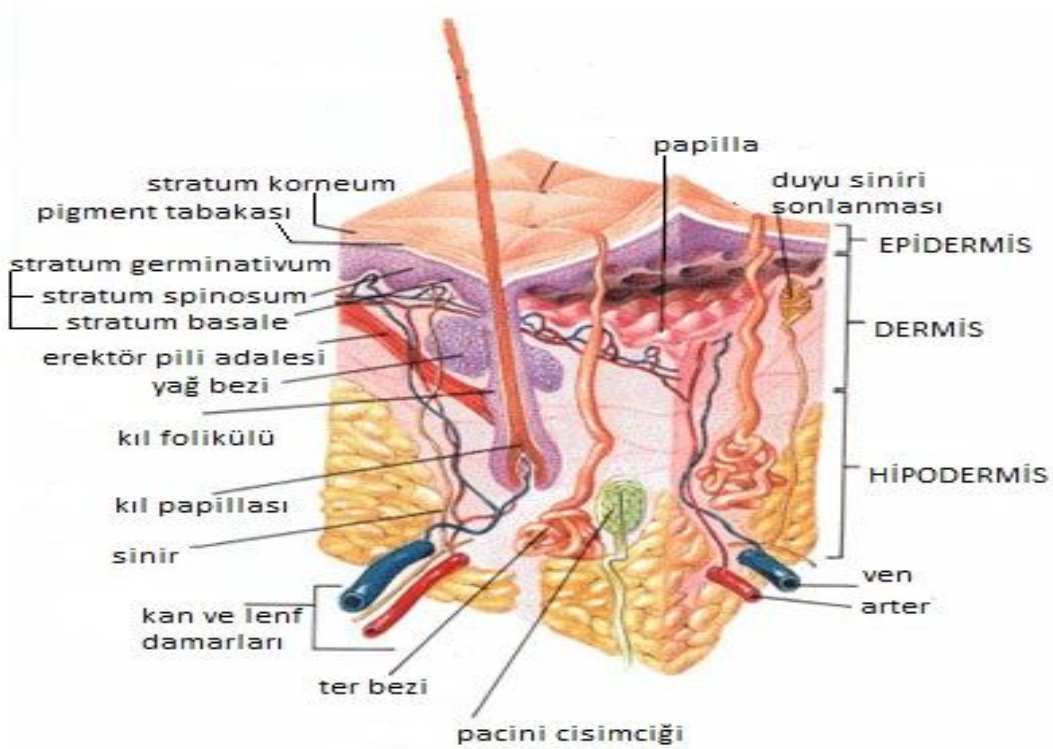
Keratinizasyondan sonra, sadece fibriler yapı ve amorf proteinli kalın plazma membranı, boynuzsu hücrelere dönüşürler. Sitoplazmik organellerin kaybında lizozomal hidrolitik enzimler önemli rol oynar. Bu hücreler stratum korneum yüzeyinde dökülürler.

Bu epidermis kısmının en karmaşık olduğu yer en kalın olduğu yerdir. İnce deride stratum granulozum ve lusidum az gelişmiştir. Stratum korneum da nispeten incedir. Epidermin yenilenmesi her 15-30 günde olur ve stratum germinatum ile spinozumun mitotik aktivasyonuna bağlıdır.

### 2.2.2.2. Dermis

Epiderminin beslenmesinde vasküler bir stroma gibi rol oynayan ve bu dokunun altında bulunan elastik, bükülebilir nitelikteki yapı bağ dokusudur. Kalınlığı değişiklik gösterir. Avuç içi ve ayak tabanı derminin en kalın olduğu yerlerdir, koltukaltı ve göz kapağı derisinde ise en ince durumdadır. Kadınlarda genel olarak erkeklere göre daha incedir (26).

Dermisin dış yüzeyi yani epidermisle temasta olan tarafı pürüzlüdür ve papillâlardan oluşur. Papillâlar epiderminin derin yüzeyi ile bütünleşerek stratum papillâre adını alır. Bu tabaka epiderminin hemen altında olup, epidermis içine doğru papillâların cep tarzında konik biçimli uzantılar göstermesi ile tanımlanmaktadır. Papillâların sayısı ve yüksekliği avuç içi ve ayak tabanında çok fazladır. Bazı papillâlarda özel sinir uçları da bulunur. Bu sinir uçlarına vasküler papillâ adı verilir (22,27).



**Resim 1:** Deri katmanlarının anatomik görünümü.

Dermisin en derin kısmı stratum retikulare'dir. Bu tabaka düzensiz, yoğun bir bağ dokusundan oluşur ve başlıca fibroblast ve makrofajlar olmak üzere hücreler açısından oldukça zayıftır. Buna karşılık fibril bakımından papiller tabakadan daha zengindir (26).

Stratum papilläre ve stratum retikulare arasında kesin bir sınır yoktur. Retiküler katman, oldukça yoğun bağ dokusu içerir ve içindeki kollajen fibriller değişik yönlere uzanan demetleriyle bir yapı oluştururlar. Papiller katman ve papillâlar ise gevşek bağ dokusuyla doludur, kollajen demetleri bu kısımda çok daha incedir. Dermiste kıl folikülleri sebace ve ter bezleri etrafında yoğunlaşır (28).

Hipodermis ya da subkütan katman ise dermisin altında yer alan, değişik miktarlarda yağ hücresi içeren gevşek bağ dokusudur. Yapısındaki kollajen ve elastik fibriller dermis içinde devam eder. Karın bölgesinde kalınlığı 3cm'ye kadar çıkabilir. Bu kısımda bulunan fibrillerin az ya da çok oluşu, dermisin bu tabakaya sıkı ya da gevşek bağlanmasına neden olacağından derinin hareketliliği hipodermis fibrillerinin sayısına bağlıdır. Kıl kökleri de bu tabakada bulunur (23,26).

### **2.3. YARA ÇEŞİTLERİNİN TANIMLANMASI**

Yara; mekanik, termal, elektriksel ve kimyasal etkenlerle veya altta yatan patolojiler nedeniyle dokuların anatomik bütünlüğünün kaybı olarak tanımlanabilir.

Yaralar başlıca açık ve kapalı olmak üzere tanımlanır. Deri ve mukoza örtüsünün sağlam olduğu ancak derin dokularda anatomik bütünlüğün bozulduğu yaralar kapalı olarak nitelenirken, deri ve mukozayı da içeren anatomik bütünlüğün bozulduğu durumlar açık yara olarak adlandırılırlar.

#### **2.3.1. Kapalı Yaralar:** Kontüzyon, hematoma, abrazyon bu gruba girer.

Kontüzyon tipi yaralanmalarda deride anatomik bütünlük bozulmadan, yumuşak dokular ezilmiştir. Derin doku katları birbirinden ayrılmış ve küçük kan damarlarında hasar vardır. Başlangıçta ödem, geç dönemde ise atrofi ve pigmentasyon bozukluğu görülür ve geç iyileşir. Bu tip yaralanmaların iyileşme süreci duyu sinirlerindeki hasar nedeniyle ağırlı geçebilir ve kolayca enfekte olabilirler (29,30).

**2.3.2. Açık Yaralar:** Laserasyon, kesici delici alet yarası, ateşli silah yarası, cerrahi yaralar, ısırık ve böcek sokmaları, radyonekroz, vasküler nörolojik ve metabolik yaralar bu gruba girer. Laserasyon dışındaki yaralanmalarda deri altındaki dokularda ciddi hasarlar görülür(31).

Oluşan doku kaybına göre de yara tasnifi yapılabilir;

### **2.3.3. Doku Kaybı Olan Yaralar:**

Bu tip yaralarda deri katlarının bir kısmı veya tümü zarar görmüş ve/veya kaybedilmiştir. İyileşme alttaki granülasyon dokusunun yara bölgesini doldurması ile meydana gelir. Doku kaybı olan yaralar kayıp miktarına göre yüzeysel ve tam kalınlıkta olmak üzere iki grupta toplanabilir.

**2.3.3.1.Yüzeysel doku kaybı:** Epidermis tamamen, dermisin de papiller katı ortadan kalkar.

**2.3.3.2.Tam kat doku kaybı:** Epidermis, dermisin tüm katları ve subkutan doku da hasar görür.

### **2.3.4. Doku Kaybı Olmayan Yaralar:**

Bu tip yaralar dokuların ezilmesi sonucu oluşur. Doku içinde meydana gelen kanamanın şiddeti yaranın durumuna göre değişir (30,33).

### **2.3.5. Yanık Yarası**

Yanık yaraları etiyolojiye, yanık etkenine, yara derinliğine, şiddetine ve kapsadığı yüzey alanına göre pek çok şekilde sınıflandırılabilir (Tablo 1). Yara derinliği ve etkilediği vücut yüzey alanı hesaplanarak da yanık yaralarını hafif, orta ve şiddetli şeklinde sınıflandırmak mümkündür (4). Yanıklar ayrıca, derinliği ve derinin etkilenen tabakalarına göre de birinci, ikinci, üçüncü ve bazen de dördüncü derece yanıklar olarak sınıflandırılmaktadırlar (34). Anatomik bütünlüğün devamlılığına göre açık ve kapalı yanık yarasından bahsedilebilir.

Yara derinliği ve etkilenen deri tabakalarına göre yanık yaralarının sınıflaması yapılabilmektedir.

**Tablo 1:** Farklı referanslara göre yanık yaralarının tanımlamaları.

Referans	Tanım
Anatomik bütünlük	Açık Kapalı
Doku kaybı ve miktarı	Doku kaybı olmayan Doku kaybı olan Yüzeysel Tam kat
Yara derinliği ve etkilenen deri tabakası	1. derece 2. derece - yüzeysel - derin 3. derece 4. derece
Etiyoloji / etken	Ateş, su, süt yağ, kimyasal madde, radyasyon, elektrik
Yara derinliği ve etkilenen vücut yüzey alanı	Hafif, orta, şiddetli

#### **2.3.5.1. Birinci Derece Yanıklar**

Bu tip yanıklarda yalnızca epidermin dış tabakası ile stratum korneum hasara uğrar, dermiste hasara rastlanmaz. Yara bölgesi ağrı ve eritem ile karakterizedir. Birinci derece yanıklar, genellikle çok kısa süre doğrudan alev veya ısı teması; veya uzun süre şiddetli güneş ışığına maruz kalınması sonucu oluşur.

Deri hasarı çok yüzeyseldir ve vücutta minimal sistemik cevaplar görülür. Hafif bir ödemle seyreden yanık bölgesinde 24 saat sonra ödemin azaldığı görülür. Bu safhada deri kurumaya başlar, veziküller yoktur ve enfeksiyon görülmez. Deride kalıcı değişiklikler bırakmadan epidermis pul pul dökülür. Genellikle bir hafta içinde iyileşir (31,34,35).

#### **2.3.5.2. İkinci Derece Yanıklar**

Bu tip yanıklar birinci derece yanığa kıyasla daha derindir ve nekroz dermis içine yayılmıştır. Hasar epidermin tamamını ve derminin bir kısmını kapsar. Klinik olarak ağrı, eritem ve bül oluşumu ile karakterizedir. İyileşme hızı, deri hasarının derinliğine ve enfeksiyon oluşumuna bağlıdır.

İkinci derece yanıklar enfeksiyon görülmezse genellikle kendiliğinden ve kısa sürede iyileşir. Eğer yarada enfeksiyon meydana gelirse kolayca üçüncü derece yanığa

dönüşür. Yanığın sistemik etkileri ve iyileşmenin niteliği doğrudan dermisin yaralanma miktarı ile ilgilidir. Bu gruptaki yanıklar yüzeysel ve derin dermal ikinci derece yanıklar olarak ikiye ayrılırlar (34-36).

#### **2.3.5.2.1. Yüzeysel İkinci Derece Yanıklar:**

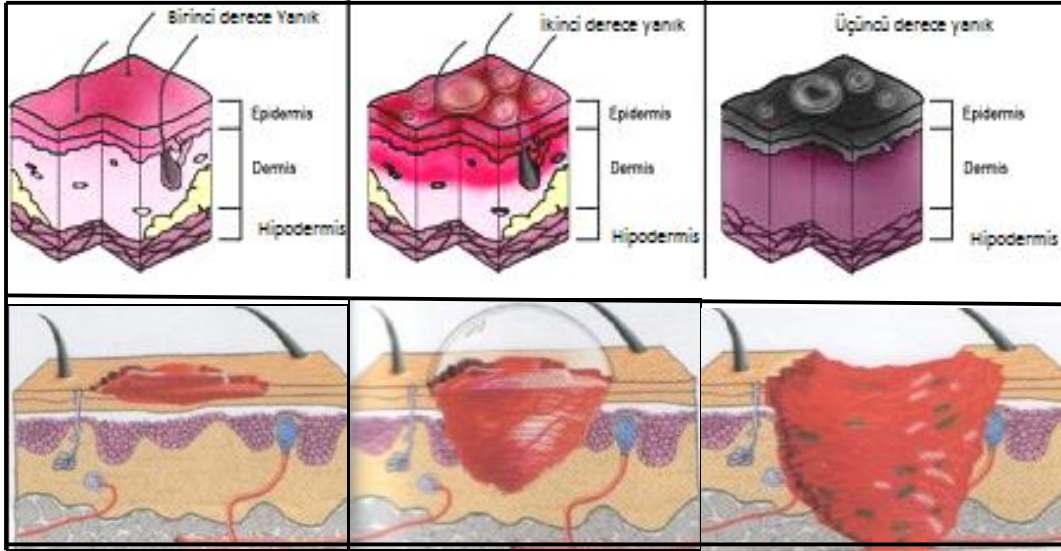
Kısa süre alev ya da sıcak sıvılarla temas sonucu oluşurlar. Yanık alanı kirli kırmızı ya da pembe görünümündedir. Yanık bölgede plazmaya benzer sıvı sızıntısı nedeniyle yüzeysel genellikle nemlidir. Ağrılı seyreden yara hava temasına duyarlıdır. Büller hemen veya ilk gün içinde zamanla oluşabilir. Büller ne kadar erken oluşursa yanığın o kadar derin olduğu anlaşılır. İyileşme, deride kalan bazal hücrelerden veya kıl folikülleri ve ter bezi epitellerinin yanan bölgeyi örtmesiyle başlar. Derin dermal yanıklara kıyasla genellikle daha az skar oluşur. Yüzeysel ikinci derece yanıklarda, stratum germinatum'un genellikle üst kısmı hasar görür. Stratum germinatum'un sağlam bölümleri ve deri eklerinden epitelizasyon başlar. İyileşme genellikle 3-4 haftada iz bırakmadan ya da çok hafif iz bırakarak sonuçlanır (37-39).

#### **2.3.5.2.2. Derin İkinci Derece Yanıklar:**

Alev, sıcak sıvılar veya kimyasal maddelerle temas veya yüksek elektrik akımına maruz kalma sonucu oluşurlar. Bu tip yanıklarda epidermis tamamen yanar, hasar stratum germinatum'a ve dermisin en alt bölümünün içlerine kadar uzanır. Epitel rejenerasyonu yalnızca ter bezleri ve kıl foliküllerinde gerçekleşir. Deri yumuşak, yüzeysel parçalı kırmızı ya da pembe görünüşte ve genellikle nemlidir, yaralanmış sahadan plazma benzeri bir sıvı sızar. Derin ikinci derece yanıklarda sıvı kaybı ve metabolik etkiler üçüncü derece yanıklarda olduğu gibidir. Yanma sırasında yarada ağrı çok şiddetlidir ve deride yer yer hiperestezik bölgeler oluşur. Yanık bölgesinde enfeksiyon oluşursa yara üçüncü derece yanığa dönüşür. Reepitelizasyon için gerekli süre, dermisteki hasara, yanan kıl foliküllerinin, ter bezlerinin miktarına ve enfekte alanın genişliğine bağlıdır. Eğer yara uygun şekilde korunursa, deri yüzeyinde izler bırakarak 2 ay içinde kapanır. İki aydan daha geç iyileşen yerlerde ise skar ve kontraktür oluşur. Bu durumda üçüncü derece yanıklardan yarayı ayırt etmek oldukça güçtür ve tedavisi uzun sürer (30,40).

### 2.3.5.3. Üçüncü Derece Yanıklar

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 kaybı olduğu 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. Dermis ve deri altı yağ dokusu koagülasyon nekrozu sonucu harap olmuştur. Deri altındaki damarlarda tromboz görülür. Üçüncü derece yanıklarda kapiller permeabilitede artma ve ödem, ikinci derece yanıklarda oluşandan çok daha fazladır.



**Resim 2:** Yanık derecelerine göre deri katmanlarının görünüşleri

Tüm katmanları zarar görmüş deri, 2 veya 3. haftada otoliz ve lökosit infiltrasyonu ile karakterizedir. Bu olay genellikle süpürasyonla birlikte seyredir. Kapiller demetler ve fibroblastlar skarın altında granülasyon dokusu içinde organize olurlar. Eğer yanık, deri altı yağ dokusunu da kapsamışsa iyileşme çok daha uzun sürebilir. Kası da içine alan yanıklar eritrosit yıkımında artışa neden olur. Bu tip derin üçüncü derece yanıklarda fizyolojik yanıt çok yavaş gelişir.

Üçüncü derece yanıkların bakımı skarın uzaklaştırılmasını ve yaranın greft ile örtülmesini gerektirir. Eğer greftleme yapılmazsa zamanla kalın bir granülasyon tabakası şekillenir ve kontraksiyonu gelişir. Bu safhada reepitelizasyon yalnızca yara kenarında meydana gelir ve azdır. 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 (37-39,1).

#### 2.3.5.4. Dördüncü Derece Yanıklar (Karbonizasyon)

Derinin tüm katları ile birlikte cilt altı yağ dokusu ve daha derin (kas, kemik, beyin, vs) dokular yanmıştır. Yanan dokuların kömürleşmesi olayıdır.

**Tablo 2:** Yanık derinliği evrelendirmesi ve yanık evrelerinin klinik ve histolojik özellikleri.

Tanım	Görünüş	Duyu	İyileşme	Deri tabakası	İyileşme / seyir
1. derece	Kuru kırmızı Kapiller dolaşım iyi	Ağrılı hiperestezik	7 gün içinde	Epidermis	Tam, iz bırakmaz
2. derece yüzeysel	Nemli pembe-kırmızı büllü. Kapiller dolaşım kısmen iyi	Çok ağrılı hiperestezik	3 hafta içinde	Epidermis ve yüzeysel dermis	Orta derecede iyileşme potansiyel pigmente değişiklik
2.derece derin	Bül olabilir ve kolay açılır. Soluk ve alacalı renk. Kapiller dolaşım bozuk	Ağrı az. Bası duyası var	3 haftadan fazla	Epidermis ve dermis	Ciddi skar oluşabilir
3. derece	Kirli beyaz siyah kuru kösele gibi. Kapiller dolaşım yok	Ağrı yok. Derin bası duyası var	Aylar	Tüm deri katları	Ciddi iz kalır. Hipertrofik skar ve kontraktür

#### 2.3.6. Genişliğine Göre Yanık Şiddetinin Hesaplanması

Yanık yüzeyinin doğru olarak hesaplanması hem verilecek sıvı replasman tedavisinin miktarını belirlemede, hem de hayati tehlike olup olmadığının değerlendirilmesinde önemlidir. Yanık alanlarının genişliği belirlenirken her bir yanık alanının genişliği değil tüm vücut yüzey alanının % kaçının yandığı şeklinde hesaplama yapılır. Vücudun % 50' sini kaplayan bir yanık yüksek oranda direkt olarak ölüm sebebi olabilir. Vücudun %30'unu aşan yanıklarda hayati tehlike vardır. Çocuklarda ve yaşlılarda bu sınır biraz daha aşağıda ve hastanın durumuna göre %10-15'e kadar inebilir.

**Tablo 3:** Vücut bölümlerinin “dokuzlar kuralı”na göre puanlanması.

	<b>Erişkin</b>	<b>Çocuk</b>
Baş-boyun	9	18
Kol	9	9
Gövde ön yüzü	18	18
Gövde arka yüzü	18	18
Bacak	18	14
Perine	1	1

Yanık yüzeyinin genişliğini tayin için “9’lar kuralı” (Tablo 3) yaygın olarak kullanılmaktadır (1,3,7). Dokuzlar kuralı erişkinlerde doğru bir yöntem olarak kabul görmüş olsa bile, çocuklar için farklı hesaplamalar yapmak gerekir. Çocuklarda baş ve boyun erişkinlerle kıyaslandığında daha büyük bir alana sahiptir. Alt ekstremiteler ise vücut yüzeyine göre daha küçüktür. Bu nedenle ‘Lund ve Browder’ şeması kullanılarak, çocuk yanıklarında ve değişik yaş gruplarında yanık genişliği daha doğru hesaplanabilmektedir (Tablo 4). Değerlendirme esnasında eritem dikkate alınmamalıdır.

Yara derinliği ve etkilenen vücut yüzey alanına göre de yanıklar tasnif edilebilmektedir. Buna göre;

#### **2.3.6.1. Küçük yanıklar**

İkinci derece %15’ten küçük ve üçüncü derece %2’den küçük yanıklar bu grup altında değerlendirilirler.

#### **2.3.6.2. Orta yanıklar**

İkinci derece % 15 ila % 30 arasındaki ya da üçüncü derece % 2 ile % 10 arasındaki yanıklar bu gruba girerler.

#### **2.3.6.3. Büyük yanıklar**

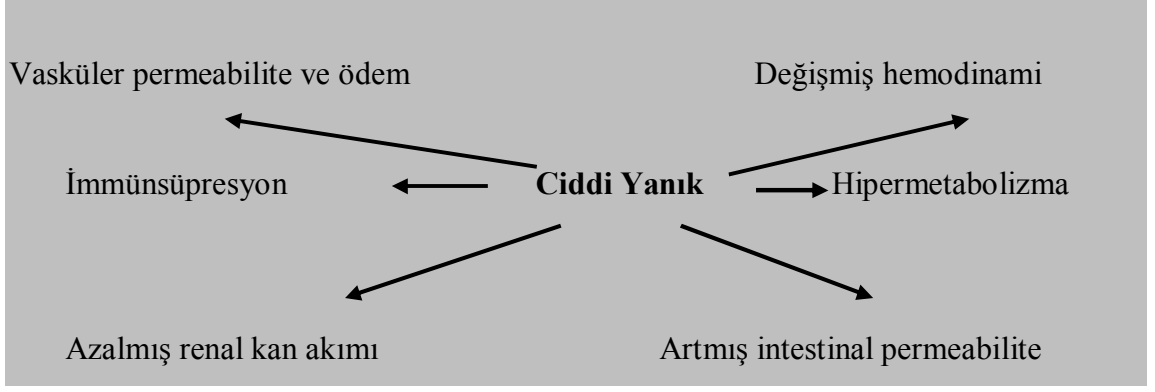
İkinci derece % 30’dan ve üçüncü derece % 10’dan büyük yanıklar, yüz - el - ayak yanıkları, yüzdesine bakılmaksızın solunum sistemi yanıkları, geniş yumuşak doku yanıkları ve kırıkla birlikte olan yanıklarla, elektrik yanıkları bu gruba girerler (31).

**Tablo 4:** Lund ve Browder şeması.

Yaş grubu → Bölge ↓	0-1 yaş	1-4 yaş	5-9 yaş	10-14 yaş	15 Yaş	Erişkin
Baş	19	17	13	11	9	7
Boyun	2	2	2	2	2	2
Ön gövde	13	13	13	13	13	13
Arka gövde	13	13	13	13	13	13
Sağ kalça	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
Sol kalça	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
Genital bölge	1	1	1	1	1	1
Sağ kol	4	4	4	4	4	4
Sol kol	4	4	4	4	4	4
Sağ ön kol	3	3	3	3	3	3
Sol ön kol	3	3	3	3	3	3
Sağ el	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
Sol el	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
Sağ baldır	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5
Sol baldır	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5
Sağ bacak	5	5	5	5	5	5
Sol bacak	5	5	5	5	5	5
Sağ ayak	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
Sol ayak	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5

#### 2.4. TERMAL YANIĞIN PATOFİZYOLOJİSİ

Yanık travmasını takiben hipovolemi ve sirkülatuar mediatörlerin etkisi ile ortaya çıkan organizmanın lokal ve sistemik cevabının anlaşılması, etkili bir yanık tedavisi ve hasta bakımı için son derece önemlidir.



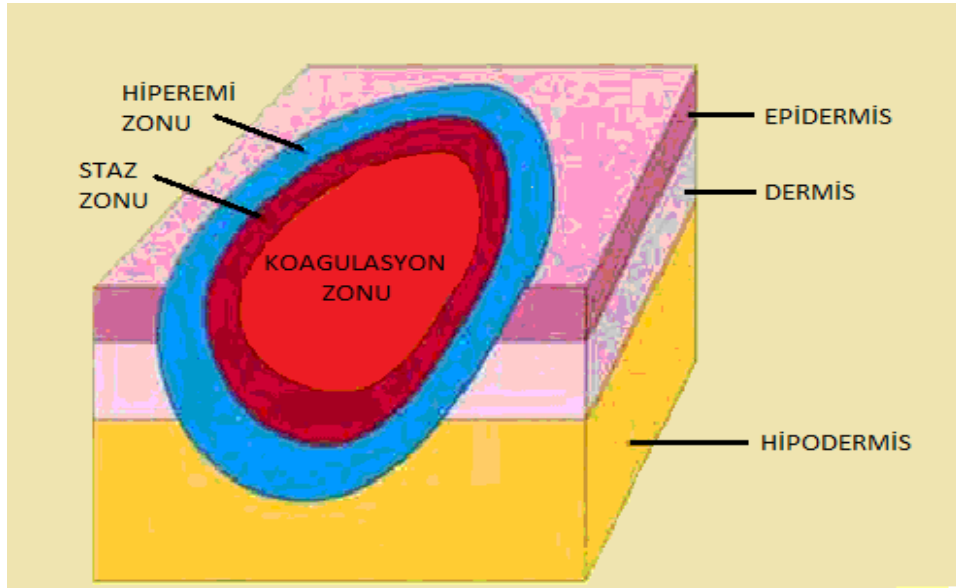
**Şekil 1:** Ciddi yanık sonrası gelişen sistemik değişiklikler

#### 2.4.1. Lokal cevap:

Yanık yaralanmasının anlaşılabilmesi için derinin anatomi ve fizyolojisinin hatırlanması gereklidir. Deri çift tabakalı bir organdır ve yaşam için gerekli pek çok koruyucu fonksiyonu vardır. En dıştaki epidermal tabaka önemli bir bariyerdir ve en dışında ölü hücreler ile keratin barındırır. Bu tabaka bakteriyel ve çevresel toksinlere karşı bir bariyer vazifesi görür. Bazal epidermal hücreler ise yeni epidermal hücreler için bir kaynak teşkil eder. Epiderminin “rete pegs” denilen dalgalı tabakası bazal membran aracılığı ile epiderminin dermise tutunmasını güçlendirir. Daha iç tabakası ise epiderminin devamlı restorasyonu gibi çok elzem fonksiyonlara sahiptir. Dermis papiller ve retiküler olarak iki tabakadır. Papiller tabaka aşırı biyoaktiftir retiküler tabakanın biyoaktivitesi ise daha azdır. Bu biyoaktivite farkından dolayıdır ki yüzeysel kısmi kalınlıktaki yanıklar derin kısmi kalınlıktaki yanıklardan genellikle daha hızlı iyileşir. Daha derin yanıklarda ise papiller tabaka yoktur.

Yanık hasarında cildin bariyer görevi ortadan kalkınca enfeksiyon, vücut ısısı kaybı, buharlaşma ile artmış su kaybı gibi komplikasyonlar genellikle eşlik eder. Isı arttıkça protein destrüksiyonunun ciddiyeti artar. Erken denatürasyon proteinde ciddi değişikliğe neden olur ve bu durum koagülasyon olarak adlandırılır. Koagülasyon, protein yapısının bütün seviyelerinde destrüksiyonu içerir. Deri direkt olarak yüksek derece de ısıya ya da daha düşük derecede ısıya uzun süre maruz kaldığında bu duruma hemen erişilebilir. Her ikisinde de hücre nekrozu yaygındır, sıklıkla ısının direkt temas ettiği deri yüzeyinden başlar ve çevreye doğru uzanır. Koagülasyon diye adlandırılan bu durum derideki yanık bölgesinde koagülasyon zonu ya da nekroz zonu olarak

nitelendirilir (Resim 5). Jackson tarafından tanımlanan yanık yarasının üç zonundan ilkidir (40). Bu zon, yanık eskar dokusunu içerir.



**Resim 3:** Jackson'ın tanımladığı yanık zonları.

Koagülasyon zonunun çevresinde inflamasyon ve ödemle karakterli kurtarıma potansiyeline sahip olan hasarlanmanın daha az olduğu staz zonu vardır. Bu bölgede dolaşım progressif olarak bozulur ve bu da iskemi gelişmesine ve hücrelerin ölümüne neden olur. Bazı vakalarda staz zonu tamamen skar dokusuna dönüşebilir. Bu zonda kan akımında bozulma mikrovasküler düzeyde gelişen patolojik değişiklikler sonucu meydana gelir (41). Bu değişiklikler içerisinde, mikro trombüslerin oluşması, nötrofillerin damar duvarına adezyonu, fibrin depolanması, endotelde ödem ve vazokonstriksiyon yer alır (42). Kan akımında bozukluk, ciddi yanık alanlarında iki üç saat içerisinde ortaya çıkar. Daha az ciddi olan yanık alanlarında ise bu süre 16-24 saate kadar gecikebilir (43). Bu süreç 48 saate kadar da uzayabilir. Staz zonundaki hücrelerin canlılığını yitirmemesi için hastanın destekleyici tedavisinde geç kalınmamalıdır. Uygun koşullar sağlandığı takdirde, staz zonundaki hücreler bir hafta içerisinde yeniden canlılığını kazanır (36). Ancak iyileşme gerçekleşse dahi bu zonda epitelyal hücre kaybı yüksektir. İyileşme döneminde hücreler hasara karşı aşırı duyarlıdır. Dehidratasyon, basınç, hipovolemi, aşırı sıvı verilmesi ve enfeksiyon, staz zonunda nekroza dolayısıyla yanığın derinleşmesine neden olabilir. Özellikle ilk bir haftada yanık yarasının kuru

kalmaması, topikal antimikrobiyal ajanların kullanılması, uygun resüsitasyonun sağlanması nekrozun ilerlememesi için gerekli tedavi yaklaşımlarıdır.

Yanık dokularında çeşitli vazoaktif enflamatuar mediatörler özellikle tromboksan A2 ve prostaglandin F2 açığa çıkar. Robson ve ark. spesifik tromboksan inhibitör kullanımının dermal perfüzyonu, trombosit adezyonunu ve vazokonstriksiyonunu önleyerek önemli derecede iyileştirdiği, dolayısıyla yanık yarasanın da nekroz gelişimini azalttığını göstermişlerdir (40,44,45). Staz zonunun periferik kısmı hiperemi zonu olarak adlandırılır. Bu zonda, enflamatuar cevap sonucu açığa çıkan vazoaktif mediatörlerin etkisi ile kan akımının da artış ile birlikte belirgin vazodilatasyon gözlenir. Hiperemi zonu minimal hücre hasarı ile karakterizedir. Travma ve enfeksiyon gibi komplikasyonlar gelişmediği takdirde bu zonda tam bir hücresel iyileşme görülür.

## **2.4.2. Sistemik cevap**

### **2.4.2.1. İnflamasyon, Ödem ve Yanık Şoku**

İnhalasyon hasarı olsun ya da olmasın ciddi yanıklar başlangıçtan itibaren sistemik hastalıktır. Yanıkla birlikte hem yanık bölgesinden hem de diğer dokulardan yoğun bir inflamatuvar mediyatör salınımı olur ve bu sistemik inflamatuvar cevap sendromu (SIRS) ile sonuçlanır (Şekil3) (37,38). Bu mediyatörler vazokonstriksiyon ve vazodilatasyona, kapiller permeabiliteye artışa ve hem yanık bölgesi hem de uzak organlarda ödem gelişimine neden olurlar. Yaygın ödem yanık ve yanık olmayan bölgelerin Starling güçlerindeki değişikliklere bağlı olarak gelişir (46).

Başlangıçta yanık bölgesinde hidrostatik basınç dramatik olarak düşerken yanmamış bölgede interstisyel basınç hafif artar. Artmış kapiller geçirgenlik protein kaybına neden olur ve bu da plazma onkotik basıncında azalma, interstisyel onkotik basınçta artma ile sonuçlanır. Tüm bunların sonucunda, hem yanık hem de yanmamış bölgede ödem gelişir. Ancak, düşük interstisyel basınç nedeniyle yanık bölgede ödem daha fazladır. Hafif yanıklarda maksimum ödem 8-12 saatte gelişirken, geniş yanıklarda maksimum ödem 12-24 saatte gelişir.

Ödemden sorumlu tutulan mediyatörlerin çoğu venül endotel bütünlüğünü etkileyerek yanık sonrası permeabilite artışına yol açarlar. Başlıcaları histamin, kininler, vazoaktif aminler, prostaglandinler, lökotrienler, aktive komplemanlar, platelet aktive edici faktör (PAF) ve katekolaminlerdir (37,38). Yanık hasarından hemen sonra yanık

bölgesi mast hücrelerinden bol miktarda salgılanan histamin, yanık sonrası artmış vasküler permeabilitenin sadece en erken fazından sorumludur ve bunu destekleyen bulgu serum histamin değerinin yanık sonrası ilk birkaç saatte pik yapmasıdır (47). Antihistaminler yanık ödemi tedavisinde kullanılmış ancak, yeterince başarılı olamamıştır. Yanıktan hemen sonra yığılmış trombositlerden salınan serotonin, hem doğrudan hem de norepinefrin, histamin, anjiyotensin II ve bazı eikozanoidlerin mikrovasküler düzeydeki vazokonstriktör etkisini arttırarak dolaylı yoldan pulmoner vasküler dirençte artmaya yol açar (48). Serotonin blokajı yanık sonrası oksijen ihtiyacını da azaltır, kardiyak indeksi düzeltir ve pulmoner arter basıncını azaltır (49). Ayrıca, deneysel olarak antiserotonin etkili metiserjid ile yanık yara ödeminin azaldığı gösterilmiştir (50).

Araşidonik asid metabolizmasının vazoaktif ürünleri olan eikozanoidler, yanık bölgeden salınırlar ve yanık ödeminde rol alırlar. Bunlar vasküler permeabiliteyi doğrudan arttırmazlar, PGE2 ve prostasiklin (PGI2) gibi vazodilatatör prostaglandinlerin seviyesini arttırarak yanık dokuda arteriyal kan akımını ve hasarlı mikrosirkülasyonun hidrostatik basıncını arttırmaları ve bu da ödemi belirginleştirir. PGI2 ve güçlü vazokonstriktör olan tromboksan A2 yanık doku ve sıvılarında artmış konsantrasyonlarda saptanmıştır (37,38,51). Ayrıca, tromboksan A2'nin vazokonstriktör etkisi mezenterik kan akımını azaltarak gastrointestinal sistem (GİS) mukoza bütünlüğünü bozmakta ve GİS immün fonksiyonlarında azalmaya da yol açmaktadır (52).

Kininlerden özellikle bradikinin birincil olarak venülleri etkileyerek vasküler permeabiliteyi arttırır (53). PAF de yanık hasarına bağlı salınarak vasküler permeabiliteyi arttırır (54). Yanık sonrası erken dönemde sistemik mikrovasküler kaçağa bağlı olarak hiperkoagulabilite ve hiperfibrinolitik durum birbirine eşlik eder. Hematolojik ölçümler dissemine intravasküler koagülasyonu (DİC) andırır ve bu durumun derecesi organ yetmezliği ve prognoz ile ilişkilidir (55).

Mikrovasküler değişiklikler plazma miktarında azalma, periferik vasküler dirençte artma ve sonuçta kardiyak outputta azalmaya neden olur (56). Azalmış kan völümü, artmış kan vizikozitesi ve azalmış kardiyak kontraktilite nedeniyle kardiyak output azalmış olarak kalır. Ventriküler disfonksiyonun lenfatik sıvıdaki dolaşan miyokardiyal depresan faktöre bağlı olduğu öne sürülse de spesifik bir faktör izole edilememiştir (57). Başarılı bir resüsitasyon sonrası kardiyak output 24-72 saatte

tamamen normale döner, hatta tedavi ile iyileşme döneminde normalin üzerinde seyreder (58). Tüm bu karmaşık mikrosirkulatuvar ve hemodinamik olaylar sonucu gelişen yanık şoku, sadece kanama veya sıvı eksikliğine bağlı gelişen hipovolemik şoktan ayrı bir antitedir. Ancak, tedavideki birincil amaç tüm şok tiplerinde aynıdır ve bu da doku ve organların perfüzyonunu sağlamaktır (37,38).

**Tablo 5:** Travmaya karşı sistemik cevapta önemli mediyatörler.

	<b>Orijin</b>	<b>Etki</b>
Bradikinin	Kinin sistemi (kininojen)	Vazodilatasyon Mikrovasküler permeabilite artışı Düz kas kontraksiyonu Ağrı
Fibrinopeptidler Fibrin yıkım ürünleri	Koagulasyon sistemi	Mikrovasküler permeabilite artışı PMNL ve makrofaj kemotaksisi
C3a	Kompleman C3a	Mast hücre degranülasyonu Düz kas kontraksiyonu
C5a	Kompleman C5a	Mast hücre degranülasyonu Düz kas kontraksiyonu Mikrovasküler permeabilite artışı PMNL ve makrofaj kemotaksisi PMNL aktivasyonu
P maddesi	Duyusal sinir uçları	Vazodilatasyon Mikrovasküler permeabilite artışı
Histamin	Mast hücreleri Bazofiller	Mikrovasküler permeabilite artışı Düz kas kontraksiyonu Kemokinezis
5-Hidroksitriptamin (5-HT Serotonin)	Plateletler Mast hücreleri	Mikrovasküler permeabilite artışı Düz kas kontraksiyonu
Platelet Aktifleyen Faktör (PAF)	PMNL Makrofajlar Bazofiller	Mikrovasküler permeabilite artışı Düz kas kontraksiyonu PMNL aktivasyonu
PGE2	Siklooksijenaz yolu	Vazodilatasyon
PGF2alfa	Siklooksijenaz yolu	Vazokonstrüksiyon
LTB4	Lipoksijenaz yolu	PMNL kemotaksisi
LTD4	Lipoksijenaz yolu	Mikrovasküler permeabilite artışı Düz kas kontraksiyonu



#### 2.4.2.2. Enfeksiyon

Termal hasar cildin normal bariyer fonksiyonunu bozmakta, dolayısıyla yanık yaralarında mikrobiyal kolonizasyona izin vermekte ve topikal antimikrobial ajanların kullanılmasına rağmen kontaminasyon kaçınılmaz hale gelmektedir. Enfeksiyon, yanık yaralarının sık karşılaşılan en ciddi komplikasyonudur. Yanmayı takiben kıl follikülleri ve ter bezleri içindeki mikroorganizmalarda hızlı çoğalma başlar. Flora başlangıçta gram pozitiflerden oluşur (başlıca Stafilokok). 5. günden itibaren gram negatiflerde artış olur (başlıca Pseudomonas) (37,38).

Yanık olayından 1 hafta sonrasında başlayarak 1 g yanık yarasında en az 10<sup>5</sup>, ortalama 10<sup>7</sup> civarında psödomonas bulunması durumuna "Yanık Yarası Sepsisi" denir. Kısa zamanda lenfatik kanallar bu bakteriler tarafından istila edilir, civardaki sağlam dokularda vaskülit gelişir ve kanda mikroorganizma izole edilememesine rağmen ölüm, çoğu kez yanık yarası sepsisi nedeniyle olur (59).

Yanık sepsisi bugün bile hala en geliştirilmiş antibiyotiklere ve en ileri yara bakım olanaklarına rağmen ölümcül varlığını sürdürmektedir. Yanıktaki ölümlerin %75'inde enfeksiyonun primer veya major etken olduğu hesaplanmıştır. Yanık şokunun ilk günlerde atlatılmasından sonra immün savunma sistemlerindeki depresyon nedeniyle yaygın ve öldürücü enfeksiyonlar gelişmektedir. Vücudun normal koruyucu cilt örtüsünün kaybı ve organizmanın bakterilere karşı defans mekanizmasındaki yetersizliği enfeksiyonun yayılmasına ve sepsise zemin hazırlar (1,17,60).

#### 2.4.2.3. Sistemik İnflamatuvar Cevap Sendromu (SİCS)

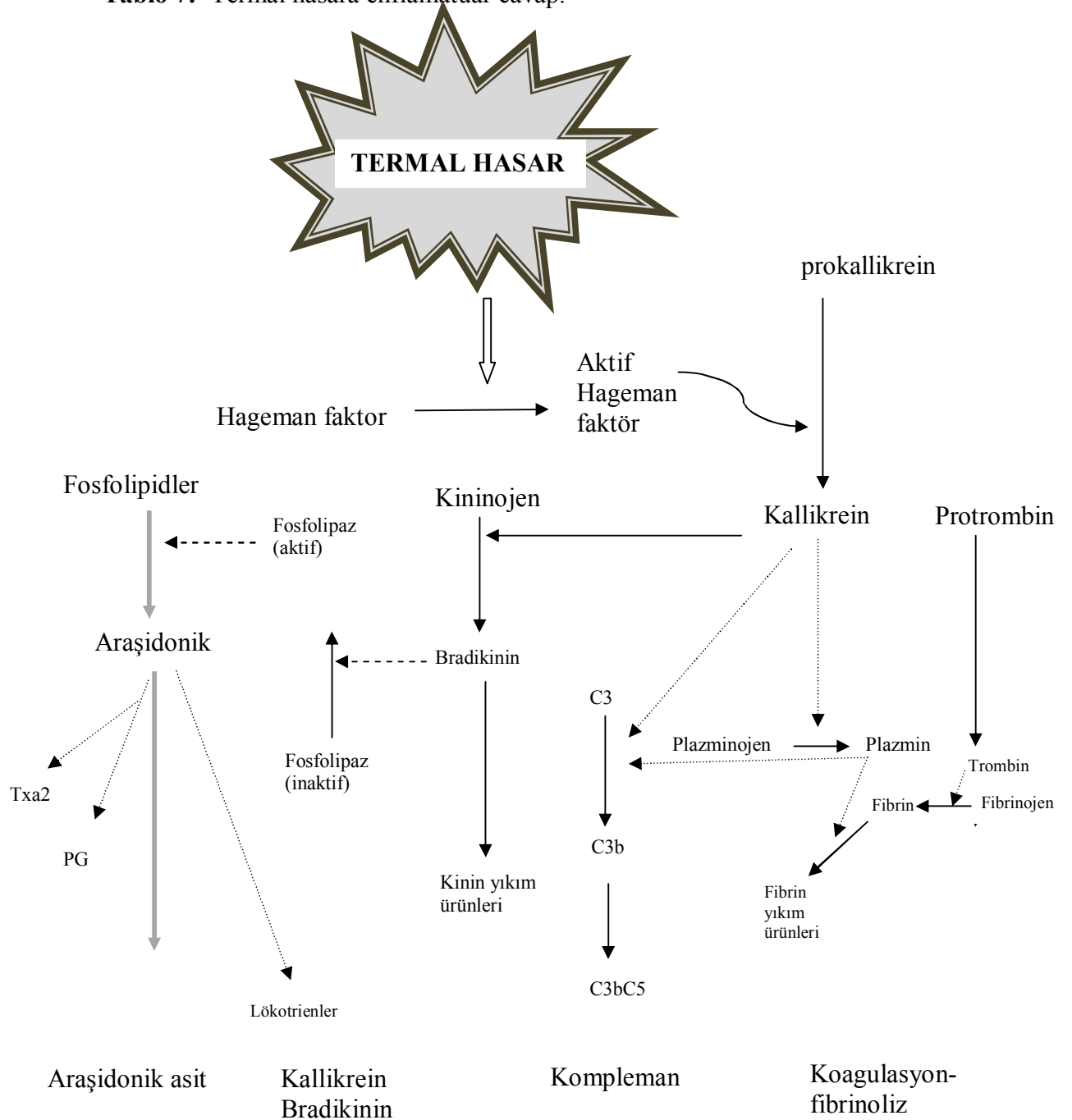
Yanıklı hastalarda yeni kullanılmaya başlanan bir durumu ifade eder. Bu sendrom sadece yanıkta değil enfeksiyöz veya enfeksiyöz olmayan olaylardan sonra, multipl travma ve pankreatitte de gelişebilir. En sık yanıktan sonra ya da sepsisle birlikte gelişir (61).

**Tablo 6:** Sistemik İnflamatuvar Cevap Sendromu'nun klinik bulguları

Vücut ısısı	> 38 °C veya < 36 °C
Nabız	> 90/dakika
Solunum hızı	> 20/dk. veya PaCO <sub>2</sub> < 32 mmHg.
Lökosit sayısı	> 12000/ml, veya > %10 olgunlaşmamış.

Plazmada lipid peroksidasyonuna ait ürünlerin bulunması yanıkta lokal ve uzak organ hasarlarında oksijen radikallerinin önemli bir rol üstlendiğini ortaya koymaktadır. Yanıkta gerçek bir iskemi-reperfüzyon hasarı olmamakla birlikte lokal bir iskemi ve yavaş süren reperfüzyon olduğu iddia edilmektedir. Yanık bölgeden uzakta gelişen organ hasarlarında intravasküler kompleman aktivasyonu ve bunun sonucu olarak da “intravasküler nötrofil aktivasyonu” sorumlu tutulmaya başlanmıştır. Yanıktan hemen sonra hemoglobinemi ve hemoglobinüri ile kendini gösteren eritrosit yıkımına, aktif nötrofillerden salınan reaktif oksijen ürünlerinin neden olduğu gösterilmiştir (1).

**Tablo 7:** Termal hasara enflamatuar cevap.



#### **2.4.2.4. Koagülasyon Nekrozu**

Sıcak yaralanması epidermis ve altındaki dokularda koagülatif tipte nekroza yol açar. İnsan cildinin sıcak yaralanması iki aşamada oluşur. İlki, hemen ilk anda hücre hasarı ile birlikte oluşan sıcak yaralanmasıdır. İkincisi ise ilerleyici dermal iskemi sonucu oluşan hücre ölümüne bağlı gecikmiş yaralanmadır (1).

#### **2.4.2.5. Hematolojik Değişiklikler**

Yanık bölgede lokal tahrip nedeniyle hemoliz gelişir. Geniş yanıklı hastalarda erken dönemde mikrovasküler trombus oluşumu sırasında trombositlerin harcanmasına bağlı trombositopeni gelişebilir. Geç dönemde koagülasyon faktörlerinde bir artış dikkati çeker. Yanık sonrası en erken üçüncü günden başlayarak antitrombin III ve protein C seviyelerinde artış dikkati çeker. Buna bağlı tromboembolik olaylar nadir görülse de bu hastaların antikoagüle edilmesi gerekir (37,62).

#### **2.4.2.6. Gastrointestinal Sistem Değişiklikleri**

Yanığa bağlı en sık görülen gastrointestinal değişiklikler; adinamik ileus, mide dilatasyonu, mide salgı ve ülser sıklığında artma, gastrointestinal kanamaya eğilim, mezenterik kan akımında azalma ve mukozal değişikliklerdir (63). Mukozal değişiklikler ise mukozal atrofi, emilim değişikliği ve artmış intestinal permeabilitedir (64). İnce bağırsak mukoza atrofisi yanık yüzdesi ve apoptoza bağlı artmış epitelyal hücre ölümü ile orantılı olarak ilk 12 saat içinde gelişir (65). Mikrovilluslarda vezikülasyon ve terminal aktin filamentlerde hasar 18. saatte en belirgin hale gelir. Yanığın ilk saatlerinde mukozal atrofiye paralel olarak glikoz, amino asit ve yağ asitlerinin emilimi ve mukozal lipaz aktivitesi azalır. Ancak, 48-72 saatte normale döner (66). Yanıkla birlikte makromoleküllere karşı intestinal permeabilite artar (67). Yanığın genişliği ile orantılı olarak polietilen glikol, laktuloz ve mannitole karşı intestinal permeabilite artar (68).

Yanık yarasının infekte olması ile intestinal permeabilite daha da artar. Floresan dekstran kullanılan bir çalışmada, geniş moleküllerin mukoza hücreleri arasından, daha küçük moleküllerin de doğrudan mukoza hücrelerinin içinden pinositoz ve vezikülasyon yolu ile mukozayı geçtiği gösterilmiştir (69). Mukozal permeabilite GİS epitel apoptozu ile paralel olarak da artar. İntestinal permeabilite ile ilişkili olarak GİS kan akımında değişiklikler olur. Yanığın 5. saatinde intestinal permeabilite artarken intestinal kan

akımının azaldığı deneysel olarak gösterilmiştir. Bu etki 24. saatte kaybolur. Bütün bu değişiklikler sonucu mukozal bariyer bozulur ve bakteriyel translokasyonla sonuçlanır.

#### **2.4.2.7. Pulmoner Değişiklikler**

Geniş yanıklarda sistemik vasküler direncin artışına paralel olarak pulmoner vasküler dirençte de artış gözlenir. Bu durum düşük kalp debisine bağlı gelişen sol kalp yetmezliği ile birlikte pulmoner ödem gelişimini artırıcı etkenlerdir. Göğüs duvarında çevresel yanığı olan hastalarda, gelişen ödem ile birlikte skar dokusu kompresyona ve restriktif tip solunum yetmezliğine neden olur. 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. İnhalasyon hasarında hem hava yolları hem de pulmoner vasküler sistem etkilenir (62).

#### **2.4.2.8. Endokrin Değişiklikler**

Yanık sonrası erken 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 (62).

#### **2.4.2.9. Nörolojik Değişiklikler**

Daha sık olarak yüksek voltajlı elektrik yanıklarında, eşlik eden travma ile birlikte ortaya çıkar. Tüm yanık hastalarında diğer travma türlerinde de görülen özgül olmayan nörolojik değişiklikler görülür (62).

#### **2.4.2.10. İmmünolojik Değişiklikler**

Yanıkta hücresel immün yanıtta baskılanma ve bunun sonucunda gecikmiş tip hipersensitivite reaksiyonunda azalma ile periferik kanda lenfosit çoğalmasında azalma görülür (62).

**Tablo 8:** Hücresel bağışıklık sisteminde başlıca sitokinler.

Sitokin	İmmün sistem	Diğer hücreler	Temel hedefler	Temel fonksiyonlar
IL-1	Makrofajlar LGL'ler, B-hücreleri	Endotelial hücreler Fibroblastlar	T ve B-hücreleri Makrofajlar Endotelial h.ler Doku hücreleri	Lenfosit ve makrofajların aktivasyonu Lökosit/endotelial yapışma Akut-faz proteini
IL-2	T-hücreleri		T-hücreleri	Lenfosit ve makrofajların aktivasyonu T-hücre proliferasyonu ve diferansiyasyonu
IL-6	T ve B-hücreleri	Fibroblastlar	B-hücreleri Hepatositler	Akut-faz proteinlerini indükler B-hücre diferansiyasyonu
IL-8	Monositler		PMNL ler Bazofiller	Kemotaksis
TNF $\alpha$	Makrofajlar Lenfositler Mast hücreleri		Makrofaj Granülositler Doku hücreleri	Makrofajların, granülositlerin ve sitotoksik hücrelerin aktivasyonu Lökosit/endotelial yapışma Akut faz proteinleri ve anjiyogenezisin stimülasyonu Kaşeksi ve pireksi
IFN $\gamma$	T-hücreleri NK hücreleri	Epitelial hücreler Fibroblastlar	Lökositler Doku hücreleri	Makrofajların aktivasyonu Lökosit/endotelial yapışma

#### **2.2.2.11. İskelet - Kas Sistemi Değişiklikleri**

Yanık yaraları tam olarak iyileşse bile iskelet sisteminde geçici veya kalıcı birçok patolojilere neden olur. En sık ortaya çıkan iskelet- kas sistemi değişiklikleri, osteoporoz, osteomyelit ve kemik kırıklarıdır. Yanık hastalarında, özellikle akut dönemde kemiklerden kalsiyum kaybı olur ve kemik gelişimi, büyümesi yavaşlar. Kalsiyum kaybı yanık sonrası 7. haftaya kadar sürer. Geniş yanıklarda, yanık tedavisi tamamlandıktan sonra bile kalsiyum kaybı ve osteoporoz devam eder. Yanığın kemik gelişimindeki olumsuz etkilerinin nedeni tam olarak aydınlatılamamıştır (62).

#### **2.4.2.12. Renal Sistem Değişiklikleri**

Kan volümü ve kardiyak outputtaki azalma renal kan akımı ve glomerüler filtrasyon hızında düşme ile sonuçlanır. Anjiyotensin, aldosteron ve vazopressin gibi stres hormonları da yanık sonrası renal kan akımını daha da düşürür ve sonuçta oligüri gelişir. Miyoglobüri de tübüler hasara katkıda bulunabilir. Bu aşamada etkili tedavi başlanmazsa oligüri akut tubuler nekroz ve renal yetmezlikle sonuçlanır (37,38). Ciddi yanıklarda %1,3-38 oranında akut böbrek yetmezliği gelişebilir ve bu komplikasyona %73-100 oranında ölüm eşlik eder. 1984 öncesi yanık sonrası akut böbrek yetmezliği gelişen hastaların neredeyse tamamı ölüdü, 1984 sonrasında dializde yeni teknikler yaygın olarak kullanılmaya başlandı ve son yayınlarda, yanık sonrası renal yetmezlik gelişen ciddi yanıklı yetişkinlerde mortalite %88, çocuklarda %56 olarak bildirilmektedir (70,71). Erken ve iyi bir resüsitasyon bu tür renal yetmezliği ve mortaliteyi azaltır (72). Diğer bir renal yetmezlik tipi ise yanıktan sonra geç dönemde gözlenir, patofizyolojisi daha karmaşıktır, sepsis ve çoklu organ yetmezliği ile ilişkilidir ve bu tip yetmezlik daha ölümcüldür.

#### **2.4.2.13. Hipermetabolizma**

Siddetli yanık ve resüsitasyon sonrası hipermetabolizma gelişir bu da taşikardi, artmış kardiyak output, artmış enerji harcaması, artmış oksijen tüketimi, proteoliz, lipoliz ve ciddi nitrojen kaybı ile karakterizedir (37,38).

Bu yanıt tüm büyük travmalarda gözlenirse de en dramatik şekli ciddi yanıklarda ortaya çıkar, aylarca devam eder, kilo ve güç kaybına neden olur. Bu değişimlerden katekolaminler, glukokortikoidler ve glukagonları da içeren katabolik hormonların salınması sorumludur (37,38). Katekolaminler glukoz yararlanırlığını arttırmada hepatik

glukoneogenez ve glikojenoliz üzerinden direkt ve indirekt olarak etkiler. Yağ asidi yararlanırlığını da periferik lipolizis üzerinden etkiler. Hepatosit ve lipositler üzerinde direkt etki alfa ve beta adrenerjik reseptörler yoluyla olur. İndirekt etki ise pankreastaki endokrin dokuda adrenerjik reseptörlerin stimulasyonu ile olur, bu da insülin salınımına göre glukagon salınımında göreceli bir artmaya neden olur. Normal olarak glukagon salınımı hepatik glukoz yapımını ve periferik lipolizi artırır. İnsülin ise tam tersi etkiye sahiptir, hepatik glukoz yapımını ve periferik lipolizi azaltır. Pankreastaki  $\alpha$ -adrenerjik reseptörlerin katekolaminlerce uyarılması ile hem glukagon hem de insülin salınımı artar, ancak eş zamanlı  $\alpha$ - reseptörlerin uyarılması glukagona göre insülin üzerinde daha fazla inhibitör etkiye sahiptir. Bu da glukagonun insülininden daha fazla salınımı ile sonuçlanır. Katekolamince stimule edilmiş glukagonun etkileri, yağ asidi üretiminde ve salınımında insüline göre ağır basar.

Glukokortikoid hormon salınımı nöral stimulasyon yolu ile hipotalamik, hipofizer-adrenal aks ile sağlanır. Kortizol enerji substratları üzerinde benzer etkilere sahiptir, insülin direncini artırır, bu da karaciğer glukoz salınımını artırarak hiperglisemiye katkıda bulunur. Katekolaminler kortizol ve glukagon ile kombine olduğunda glukoz salınımını aşırı derecede artırırlar, (ki bu da başlangıçta yararlı olabilir) çünkü glukoz nöral dokular için olduğu kadar inflamatuvar hücreler için de temel yakıttır (37,38). Ancak, yanıklı hastada hiperinsülinemik duruma rağmen hepatik insülin direnci nedeniyle hipergliseminin devam etmesi, yanık tedavi sonuçlarını kötüleştirebilir (73). Hatta, hiperglisemi bazal enerji gereksinimini değiştirmeden kas katabolizmasını arttırabilir (35). Dışarıdan insülin verilerek öglisemi sağlanması ile verici bölge yarısının daha hızlı iyileştiği, iskelet kas katabolizmasında düzelme olduğu ve hastanede yatış süresinin kısaldığı gösterilmiştir (74,75).

Hepatik glukoneogenez için substrat proteoliz ve periferik lipoliz ile sağlanır (37,38).Yapısal ve temel proteinler amino asitlere parçalanır; bunlar da enerji üretimi için trikarboksilik asit siklüsüne katılır, karaciğerde glukoneogenez için substrat olarak kullanılır veya akut faz reaktanı sentezinde kullanılırlar. Bu süreç için en elverişli vücut proteini kaslarda depolanmıştır ve ilk olarak buradan kullanılır. Yanığın büyüklüğü ile orantılı olarak ortama önemli miktarda laktat ve alanin salınır. Glutamin de aşırı miktarlarda salınır, hatta kas dokusu glutamin depolarının %50'sini tüketilebilir. Şiddetli yanıkta parenteral glutamin verilerek gram-negatif bakteriyemi ve buna bağlı muhtemel mortalitenin azaldığı ve beslenme parametrelerinin düzeldiği gösterilmiştir (76). Piruvat

veya oksaloasetatata dönüştükten sonra, bu amino asitler ATP kaybı ile glukoz oluştururlar. 20 amino asidin 18'i glukojeniktir ve glukoz sentezi için kullanılabilir. Karaciğerde C-reaktif protein, fibrinojen,  $\beta$ -2 makroglobulin ve bazı komplement faktörleri gibi akut faz reaktanlarının sentezi de artmıştır.

Şiddetli yanıklarda gelişen metabolik yanıtlardan bir başkası da katabolik hormonlarla ilişkili periferik lipolizdir. Katekolaminler, glukagon ve kortizol seviyelerinin artması, yağ dokusundaki intraselüler hormon duyarlı lipazı stimule ederek serbest yağ asitlerinin salınmasına neden olurlar. Bunlar karaciğere dönerler, burada enerji için oksitlenirler, tekrar esterlenerek trigliseride döndürülür ve karaciğerde depolanırlar veya VLDL yoluyla diğer dokulara gitmek için ileri paketlenme işlemine tabi tutulurlar. Hasarlanmış yağ dokusundan açığa çıkan gliserol, fosforilasyon sonrası gliseraldehit 3-fosfat düzeyinden glukojenik yola katılır. Yaralanmış hastalarda, hormonların ve sitokinlerin etkisiyle veya normal enzimatik sürecin aşırı olmasıyla, lipoliz oranları dramatik oranlarda yüksektir, bu durum dolaşımda aşırı artmış yağın karaciğerde yeterince işlenememesine neden olur. Bu da karaciğer yağlanması ile sonuçlanır (77). Karaciğer yağlanmasının kısa ve uzun sonuçları net olmamakla birlikte, pediatrik otopsi çalışmasında ölenlerin %80'inde karaciğer yağlanması bulunduğu ve sepsisle ilintili olabileceği belirtilmiştir (78). Periferik lipolizi aktive ederek karaciğeri yağlanmadan koruyabileceği öne sürülen beta-bloker propranolol ile ilgili daha ileri klinik çalışmalar gereklidir (79).

Yanıkta katabolik fazı kısaltıcı antikatabolik ajanlar ile tedavi sonuçları araştırılmıştır. Bu ajanlar büyüme hormonu, insülin benzeri büyüme faktörü, insülin, oksandrolon, testosteron, ve propranololdür (80-84). Dışarıdan verilen büyüme hormonu özellikle çocuklarda ümit verici görünmektedir (85). Artmış katabolizmayı iyileştirmede propranolol büyüme hormonundan daha etkili bulunmuştur. Anabolik steroid olan oksandrolonun verici alanda yara iyileşmesini hızlandırdığı, kilo kaybını azalttığı ve akut yanık yara iyileşmesinde protein katabolizmasını engellediği gösterilmiştir (86). Anabolik faz protein ve yağların yeniden ve yavaş yapılanması ile karakterizedir. Bu faz yaralanmadan sonra aylarca devam edebilir.



## **2.5. DERİNİN YARA VE YANIKLARININ İYİLEŞMESİ**

İnsanlarda yaralara karşı vücudun geliştirdiği ilk reaksiyon, rejenerasyon adı verilen basit tip parankim hücrelerinin yerini aynı tip hücrelerin yeniden yapılarak almasıdır. Kaybedilen hücreler kalan hücrelerin proliferatif aktivitesi ile yerine konur. Bu olay değişik dokuların rejenerasyon kapasitelerine göre değişir ve en iyi deri ve subkütan doku yaralanmalarında gözlenir. Fakat yaralanma, rejenerasyon kapasitesi olmayan hücreleri kapsarsa doku onarımı güçleşir ve iyileşme fibröz skar formasyonu ile gerçekleşir (87,88).

Yara tamirinde rol oynayan somatik hücreler verdikleri cevaba göre üç ana grupta toplanmaktadır:

### **2.5.1. Stabil Hücreler:**

Karaciğer, pankreas, adrenal korteks, renal tubüler epitel ve tiroit bezlerinde bulunur. Büyüme durduğu zaman çoğalmayı durduran hücrelerdir ancak herhangi bir yaralanma durumunda mitotik yeteneklerini tekrar kazanırlar.

### **2.5.2. Labil Hücreler:**

Epidermis, solunum ve üriner sistem mukozası, endometrium, lenfoid hücreler ve hemopoetik kemik iliği hücreleri bu tip hücrelerdir. Normal şartlarda çoğalmaya ve kaybolan hücrelerin yenilenmesine yönelik hücrelerdir.

### **2.5.3. Permenant Hücreler:**

En klasik örnek nöronlardır. İnsanın erişkin döneminden önce mitoz kabiliyetlerini yitiren hücrelerdir.

## **2.6. DERİ YANIKLARINDA PRİMER İYİLEŞME FAZI**

Birincil iyileşmede, ilk önce yara kenarlarında ve yüzeyinde kan pıhtılaşır ve koruyucu bir kabuk halinde kurur. Bu dönemde, birinci derece yanıkta deri kurudur ve vezikül yoktur, enfeksiyon yanığın hiçbir kademesinde görülmez. İyileşme 3-6 gün içinde olur ve epidermis küçük kabarcıklar halinde kalkarak soyulur, iz bırakmayan geçici bir kırmızılık meydana gelir. Ölü dokunun uzaklaştırılması işlemini önce polimorflar sonra makrofajlar üstlenir, bu sırada kuru kabuğun altında hızla epitel yayılması gözlenir. Bu olay ilk 2 gün içinde oluşur. 3. ve 6. günler arasında ise kapiller

damarlar ve fibroblastlar epitel altında büyür. Eğer yanık bölgesi büyük ise iyileşme süreci uzun sürebilir ve fibroblastların sentezlediği kollajen birinci haftanın sonunda yara kenarlarını tutturmaya başlar. Kollajenin bu aktivitesi 2-4 hafta sürer, ancak yaranın dayanıklılığının artması ayları bulabilir (89,90).

### **2.6.1. Yara Pıhtısı ve Ortamdan Kaldırılması**

Yanıklarda zedelenen deri ve subkütan dokudaki kan damarlarından dışarı sızan kan yara yüzeyinde pıhtılaşır ve yara kenarlarının arasındaki boşluğu doldurur. Kan pıhtısındaki fibrin zank gibi görev yaparak kesi yüzeylerini bir arada tutar. Böylece dehidrate olan kan pıhtısı yüzeyde bir kabuk oluşturarak yarayı kapatır. Yaranın iç kısımlarında aşırı miktarda kan pıhtısı bulunması ise iyileşmeyi geciktirici bir faktördür.

Çünkü bu durumda enfeksiyon riski artar ve özellikle de derin dermal ve üçüncü derece yanıklarda risk oluşabilir. Eğer pıhtı boşaltılmaz ise yerini yavaş yavaş fibröz dokuya bırakır. İlk 24 saat içinde yara kenarlarında hafif enflamatuvar reaksiyon gözlenir. Hasarın yoğun olduğu kısımda eksudasyon sıvısı ve fibrin depolanması görülürken polimorfların, monositlerin ve lenfositlerin göçü de başlar. Kan pıhtısı polimorfların enzimleri tarafından sindirilir ve 3. günden itibaren makrofajlar bu olaya yardımcı olmaya başlayarak geriye kalan fibrini ve hücre artıkları ortadan kaldırırlar. Tüm bu değişiklikler yaralanmaya karşı akut inflamatuvar fazı oluşturur ve genellikle bu fazda enfeksiyon yoksa oldukça hafif seyreder (40,91).

### **2.6.2. Epitel Rejenerasyonu**

Hasarlı dokuyu ilk onaran kısım epidermin skuamöz epitelidir. Yara kenarlarından 3-4 mm uzaklığa kadar olan alanda ilk 24 saat içinde bazal hücreler yoğunlaşır. Bunu takiben yaralara yakın yerlerde epitelin derin kısımlarındaki hücreler birbirleri üzerinden kayarak yara yüzeyine göç etmeye başlarlar. Bu hücreler düzleşerek yara yüzeyinde kesintisiz bir örtü oluştururlar. Bu aşamada, epidermin bazal katındaki kök hücreler ve komşu yağ foliküllerin proliferasyonu başlarlar. Bu safha daha çok derin dermal ikinci derece yanıklarda görülür. Bu tip yanıklarda derinin yüzeyel tabakaları ısı ile koagüle olduğundan veziküller oluşmaz ve epitel rejenerasyonu sadece ter bezleri ve kıl foliküllerinden gelişir.

Üçüncü derece yanıklarda ise deri ve tüm epitel yapıları hasara uğradığından iyileşme farklı bir tabloda seyreder. Bu tip yaralanmalar sonucu dermis ve deri altı yağ

dokusu ve kıl folikülleri koagülasyon nekrozu sonucu tahrip olur ve epitelizasyon yalnızca yara kenarından başlar ki, bu da ilk bir haftada çok az bir bölgede oluşur. Normal bir yaralanmada mitoz, göç eden hücrelerde nadiren gözlenirken, yeni oluşan epitelde daha geç oluşur. Oluşan yeni epidermis tek kat düz hücreleri içerir ve yaranın periferinde hücreler stratifiye olarak belirgin bir kalınlığa ulaşırlar. Bu aşamada hücreler, kan pıhtısının ve yara artıklarının altında, dermisin kesilmiş kenarlarından aşağıya doğru, proteolitik enzimleri salgılayarak kollajen fibriller arasından kendilerine yol açar ve epitelin oluşmasını sağlarlar ancak dermal papillâya uzanan kıvrımları oluşturmazlar. Dermise doğru gelişen epitel ise daha sonra rezorbe olur (40,91).

Derin dermal yanıklarda enfeksiyon görülmezse iyileşme süreci yukarıda kaydedildiği gibi gerçekleşir. Üçüncü derece yanıklarda ise mitoz ve bunu takiben oluşan granülasyon yumuşak ve uzun sürelidir. Yara enfekte olabilir, uzun sürede kendi kendine iyileşme görülebilir fakat iyileşme şekil bozuklukları ile birlikte olmaktadır (33).

### **2.6.3. Dermisin ve Subkutan Dokunun Tamiri**

Yaralı dermis ve subkutan doku, yeni kan damarlarının ve fibroblastların proliferasyonu ile granülasyon dokusunun oluşması sonucu iyileşir. Makrofajlar trombositlerle birlikte fibroblastları yara yüzeyine çekerken, aynı zamanda da proliferasyonu stimüle etmekte ve kan damarlarının oluşmasında rol oynamaktadırlar. Hücrelerin göçü, lokal hyalüronik asidin artıp suyu çekmesi ve ekstraselüler matriksi arttırması ile de karakterize edilir. Granülasyon dokusunda bulunan fibronektin fibrinlerle beraber göç eden hücrelerin yapışabileceği bir ortam oluşturur. İkinci günden sonra yara kenarlarında yeni oluşan kapiller damarlar görülür, hücrelerin göçü ve proliferasyonu ile oluşan bu damarlar vasküler proliferasyon şeklinde yaranın direncinin en düşük olduğu yerde kendini gösterir. Bu hücreler göç ederek tek bir damarı oluşturur daha sonra ise kapillerler kendi aralarında birleşerek lümeni oluştururlar. Yeni oluşan kapillerler çok incedir ve bazal membranları yoktur.

Eğer yara bölgesinde akut enflamasyon söz konusu ise proteince zengin sıvı polimorflarla birlikte serbestleşir. Birkaç gün sonra oluşan kapillerlerden bazıları birleşerek arter ve venüle dönüşür. Lenfatik kanallar da aynı tip kapillerden, benzer şekilde oluşurlar (92,93).

Yeni damarların oluşmasından sonra uzun iğ şeklinde fibroblastlar perivasküler bağ dokusuna yönelirler ve proliferer olduktan sonra yara içinde Tip I ve Tip III kollajen sentezini başlatırlar. Tablo 9’da kollajen tipleri, moleküler formları ve bunların vücuta buldukları yerler gösterilmiştir. Kollajen fibrilleri yaranın iyileşmesinde önemlidir çünkü bu yapılar yaranın kenarlarını birleştirmeye yardım ederler. Aynı zamanda fibroblastlardan proteoglikan bazlı bir madde de ortama salgılanır. Bu madde fibrillerin büyüklük ve yönünün saptanmasında ve kollajen moleküllerinin arasındaki çapraz bağların arttırılmasında önemli rol oynar. Yarada kollajen miktarı giderek artar ve daha sonra Tip I kollajenin yerini Tip III kollajene bırakması ile kollajen molekülleri arasındaki bağlar daha da kuvvetlenir.

Fibroblastlar kollajeni sentezleyip, çözünür halde salgılar ve ekstraselüler mesafede depolatırlar. Yara ve yanıkların iyileşmesinde önemli rol oynayan kollajenin 5 temel tipi vardır. Üçlü helikal konfigürasyona sahip olan bu tiplerden Tip I, II ve III benzer görünümde, diğerleri ise farklılık göstermektedir. Kollajenlerin sentezi ve sekresyonu için gereken zaman, kollajen lizisi yapan değişik enzimlerin sentezindeki öncelik sıralarına göre değişiklik gösterir. Birçok doku birden fazla tip kollajen içerirken, fibrilleri bulundurmaz. İyileşen deri dokusunda başlangıçta Tip III fibriller normal deriye göre fazlayken, daha sonra yerini Tip I fibrillere bırakır.

**Tablo 9:** Kollajen türleri.

Tip	Moleküler Form	Bulunduğu Doku
I	İki $\alpha 1(I)2$ benzer zincirleri bir tane $\alpha 2(I)$ zinciri içerir	Dermis,tendon, kemik, dentin, kornea
II	Üç benzer $\alpha 1(II)3$ zinciri içerir	Kıkırdak, intervertebral disk, vitröz
III	Üç benzer $\alpha 1(III)3$ zinciri içerir.	Embriyonik dermis, yetişkin dermisinin % 10-15’i, erken skar dokusu granulosması, kardiovasküler doku, sinovial membran
IV	Üç benzer $\alpha 1(IV)3$ zinciri içerir.	Bazal membran
V	İki benzer $\alpha 1(V)2$ zincirleri ile bir tane $\alpha 2(V)$ zinciri içerir.	İnterstisyel doku

Kollojen lizisi: Kollajenazlar yaralanma bölgesine yakın yerlerde makrofajlar, polimorflar veya epitel hücreleri tarafından sentezlenmektedirler. Kollajenaz fibrini parçalamak üzere doğrudan fibrin üzerine salgılanır ve parçalanan fibrin makrofajlarca sindirilir. Parçalanma, az sayıda ve stabil olmayan çapraz bağ içeren fibrinlerde daha fazladır. Fagozomların içinde yapılar parçalanarak aminoasit veya küçük peptidlere ayrıştırılırlar. Kollajen lizisi iyileşme süreci içinde yara yüzeyindeki kollajen parçalarının temizlenmesinde görülmektedir. Eğer bu yıkım beslenme bozukluğu ve protein yetersizliğinden kaynaklanıyorsa ki, bu genelde ikinci derece derin dermal ve üçüncü derece yanıklarda görülür, o zaman yaranın iyileşme süreci normal seyrinden çok daha uzar, çünkü sepsis nedeniyle vücutta protein eksikliği oluşur ve protein sentez-yıkım dengesi bozulduğunda yara kollajeni önemli ölçüde sindirilir (89,94,95).

#### **2.6.4. Primer Yara ve Yanık İyileşmesinin Son Evresi**

Yara iyileşirken, genç skar tabakası alttaki proliferatif doku nedeniyle normal deriden kabarik ve vasküleritenin artması sebebiyle de kırmızıdır. Kan damarları sayısı iyileşmeyi takiben azalırken, kollajen miktarı da düşer ve kollajenlerden elastik fibriller oluşur. Elastik fibriller, sert kollajenin aksine, düzensiz çapraz bağlı yapıdadırlar ve bu yapılar deriye elastikiyet kazandırır. Oluşan skarda ilk önce duyu sinirleri sonra daha özel sinir uçları gelişir. Birincil iyileşmenin son safhasında yüksek seviyede olan skar yavaş yavaş deriyle aynı hizada olan ve rengi deriye benzeyen skar yapıya yerini bırakır. Bu yeni skar, düz olabildiği gibi, bazen hipertrofik skar veya keloid denilen oluşumlar şeklinde de olabilir (94).

#### **2.7. DERİ YANIKLARINDA SEKONDER İYİLEŞME FAZI**

Bu faz genelde ağır termal yanıklara maruz kalan hastalarda oluşmaktadır. Doku kaybıyla meydana gelen bir yaralanmanın veya enfekte olmuş kapalı bir yaranın iyileşmesi alttan gelişen granülasyon dokusunun yara bölgesini doldurması ile olur. Vasküler ve fibroblastik proliferasyon beraberce granülasyon dokusunu oluşturur. Yara bölgesinde yüksek miktarda granülasyon dokusu vardır ve iyileşme birincil iyileşmeye göre daha uzun zaman alır (29,96). Eğer yara yüzeyi temizse enfekte olma riski de daha düşüktür. Açık tip yaralanmalarda da kapalı yaralarda olduğu gibi kesi yüzeyinde hemoraji ve fibrin eksudasyonu vardır. Bunu hızla polimorfonükleer lenfositlerin ve makrofajların göçü izler, bu hücreler yaralanmış dokunun kan damarlarından

sağlanırlar. Enzimatik degradasyon ve fagositozla fibrin ve diğer debride olan doku parçaları uzaklaştırılır ve böylece yaranın kenarlarındaki epitelyal hücreler genişler ve yanık bölgesinin merkezine doğru göç etmeye başlarlar. Proliferasyon ve göç ile beraber yara yüzeyindeki kan pıhtıları aktive olarak yeni bir hücre tabakası oluştururlar. Tek katlı hücre tabakaları yara merkezine doğru ilerledikçe yara kenarlarındaki hücreler de aktive olurlar. Eğer yara veya yanık alanı geniş ise, ilerleyen epitel hücre tabakasının yakınında bulunan granülasyon dokusu yara boşluğunu doldurmadıkça, epitel hücre tabakası yarayı tamamen örtmez. Yara yüzeyi bütünüyle hücre ile kapandıktan sonra, hücre göçü durur ve dokunun keratinizasyonu son aşamada tamamlanmış olur. Yanık tipi yaralanmalarda, üçüncü derece yanıklarda görüldüğü gibi derinin tüm katmanları zarar görürse; reepitelizasyon işlemi hücre bazında yavaş gelişir ve reepitelizasyon hücre kollajenazlarının yardımıyla, kalın ölü pıhtılaşmış kollajen katman altından ilerlemek zorunda kalır. Fakat yüzeysel yara ve yanıklarda, derinin en fazla hasar gördüğü bölgelerde bile reepitelizasyon hızlıdır, çünkü bu tip yaralarda reepitelizasyon sadece yara kenarında değil, yaranın tümünde gerçekleşir (97).

## **2.8. YARA VE YANIK TEDAVİSİNDE KULLANILAN MATERYALLER**

Yaraları tedavi etmek için geliştirilen metotlar çok eskilere dayanmaktadır. İlk bilgilere Ebers papirüslerinde rastlanmıştır, eski Mısırlıların yaraları kurbağa derisi ve hintyağı ile örtterek tedavi ettikleri bilinmektedir(98). Tarih boyunca insanoğlu birçok biyolojik kaynaklı materyalleri yara ve yanık tedavisinde kullanmasına ve hayvanlar üzerinde çeşitli denemeler yapmasına rağmen elde edilen sonuçlar kısmen yanıltıcı ve sınırlı kalmıştır. Günümüzde yara ve yanık tedavisinde kullanılan materyalleri üç ana başlık altında toplamak mümkündür.

**2.8.1.** Konvansiyonel yara örtüleri

**2.8.2.** Biyosentetik yara örtüleri

**2.8.3.** Biyolojik yara örtüleri

### **2.8.1. Konvansiyonel Yara örtüleri:**

Yara iyileşmesinde kullanılan ilk materyaller yağlı bandajlardır ve eski Mısırlılar tarafından ilk kez kullanılmaya başlanmıştır. I. Dünya Savaşı sırasında Lumiere tarafından kullanılan parafine batırılmış pamuklu bandajlar bu yöntemin geliştirilmiş şeklidir. Zamanla yara tedavisinde kullanılan geleneksel örtülerin (örn. gazlı bez,

parafinli gazlı bez, biyolojik kökenli örtüler vb.) eksiklikleri ve dezavantajları nedeniyle araştırmacılar yeni materyal arayışı içine girmişlerdir.

Kısaca “emdirilmiş veya doyurulmuş pansuman materyalleri” olarak isimlendirilen bu ürünler genel olarak “Tül-Gre” veya “tullegrass” olarak ta isimlendirilirler. Vazelin emdirilmiş olanları “yağlı gaz” veya “vazelinli gaz” olarakta isimlendirilen bu ürünler kliniklerde kullanıcılar tarafından üretildikleri gibi hazır olarak birçok firma tarafından da üretilmektedir. Halen piyasada bulunan birçok örneği vardır. Bunları sadece yağlı olanlar, antibakteriyel ajan içerikli olanlar ve diğerleri şeklinde üç grupta toplayabiliriz. Parafin ve yağlı ürünler, pansuman materyallerinin yaraya yapışmasını azaltır ve sık (başlangıçta hemen hemen her gün, ilerleyen günlerde gün aşırı) değiştirilmeleri gerekir. Bu ürünler kullanıldığında mutlaka üzerinin diğer gaz pet gibi pansuman materyalleri ile kapatılması zorunludur (1).

**Yağlı olanlar:** Vazelinli gaz, Parafin emdirilmiş ürünler: Jelonet®, Paranet®, Branolind®, Paratulle®, Neotulle®, Unitulle®.

**Antibakteriyel ajan içerikli olanlar:** Chlorhexidin emdirilmiş tül: Bactigrass®, Clorhexitulle® ve Serotulle®, Petrolatum jel emdirilmiş tül: Adaptic®, Xeroform®, Povidon Iyot emdirilmiş tül: Inadine®, Iodoflex® / IodosorbV, Framycetinsulfat emdirilmiş tül: Sofra-TüllV, Fucidin emdirilmiş tül: FucidinIntertulle®.

**Diğer:** Triticum Vulgare sulu ekstresi emdirilmiş tül: Fitokrem Intertülle®, Bal emdirilmiş tül: Activon Tulle®.

### 2.8.2. Biyosentetik Yara Örtüleri:

İlk sentetik örtü materyali metil selülozdur. 1960 yılında Wicherie ve Lim hidroksietil metakrilatı, 1962 yılında da Chardack ve ark. polivinil alkolü yara tedavisinde kullanmışlardır. Bütün bu materyallerin ortak özellikleri, dış etkenlere karşı yarayı fiziksel olarak korumalarıdır (100). Şeffaf ve biyolojik uyumu olan yarı geçirgen örtülerdir. Bu tip ürünler ağırlı pansuman değişmelerine neden olmaksızın sabit ve devamlı örtü (pansuman) sağlarlar. Buharlaşıma ile sıvı kaybını önledikleri gibi ağrıyı da önleyerek yara yüzeyinde dış ortama karşı bir bariyer görevi sağlarlar. Herhangi bir reaksiyona neden olmadıkları için epitelizasyonu durdurmaz veya yavaşlatmazlar. Bu materyaller eksudanın azaldığı dönemde genellikle yanıktan sonraki ilk 24 saat içinde ve mümkünse kontaminasyon süresi içinde aşırı bakteri kolonizasyonu olmadan önce uygulanmalıdır (1).

Sentetik pansumanlar ikinci derece yanık yüzeyleri örtmek için kullanılırlar, uygulandıklarında alttaki epitelin iyileşmesine zemin hazırlarlar. Bu ürünler yarı geçirgen şeffaf film örtüler olup bazıları adezivle kaplı, saydam ve çok ince poliüretan yaprak yapısındadır. Nem, buhar ve gazlara geçirgen, sıvılara ise geçirgen değildir, böylece mikroorganizmaların kontaminasyonuna engel olur. Yaranın ihtiyacı olan dokunun nemli ortamını korurlar. Eğer varsa nekrotik tabakaların ve dokuların otolizine de yardımcı olurlar. Yara iyileşmesinin son aşamasında oluşan yeni epidermisi dış etken ve travmadan koruması nedeniyle yüzeysel, az eksüdalı yanık yaralarında kullanımı uygundur. Yaraya yapışan materyal epidermis rejenere olduğunda kendisi kalkana kadar veya komplikasyon çıkana kadar yerinde tutulur (1).

Bu şeffaf örtüler arasında şu ürünleri sayabiliriz: Omiderm, Biobrane, Op-site, Tegaderm, Bioclusive, Epiview, Polyskin II, M.R., Blisterfilm, Transeal, Primskin, Dermafilm, Hydrofilm, Easi-v, Epi-fix, Suprasorb F, Acu-Derm, CaraFilm, Biopore, Arglaes, Central-Gard, C-View, Mefilm, Activheal film.

### **2.8.3.Biyolojik Yara Örtüleri:**

Sentetik pansumanlar gibi bu materyallerde genellikle ikinci derece yanık yüzeyleri örtmek için kullanılırlar, uygulandıklarında alttaki epitel iyileşir. Bundan başka tam kalınlıkta yanıklarda da kullanılır. Burada ise eskar eksizyonundan sonra otogreft temin edilene kadar geçici örtü materyali olarak kullanılır. En sık kullanılanları;

- Homogreft (Allogreft: Taze, Donmuş)
- Amnion Zarları (Taze, donmuş)
- Ksenogreft (Taze, donmuş, Liyofilize)

Domuzdan elde edilen ksenogreftler veya kadavradan elde edilen allogreftler kullanıldıklarında normal derinin immunolojik ve bariyer fonksiyonlarına benzer şekilde yarayı örtterek fayda sağlarlar. Bu tip pansuman materyalleri ikinci derece yanıklarda kullanılabilirdiği gibi normal derinin olmadığı tam kat yanık eskar eksizyonundan sonra optimal yara kapaması sağlarlar. Canlılardan elde edilen bu ürünler bir müddet sonra bilinen immün mekanizmalar yolu ile rejekte olurlar ve atılırlar. Yaraya kendi biyolojik ortamını hazırlayan bu pansumanlar yanıktan başka hemen her türlü yarada geçici ve biyolojik pansuman olarak ta kullanılabilirler. Canlılardan elde edildiği için dezavantajları olarak AIDS, Hepatit B, Hepatit C gibi viral hastalıkların taşınması riskini taşırlar (1).



## **2.9. YANIK YARASI TEDAVİSİNDE SIK KULLANILAN ANTİMİKROBİYAL AJANLAR**

### **2.9.1. Gümüş Sülfadiazin (Silverdin®, Silvaden®, Sülfadiazin® krem)**

Hemen hemen tüm dünyada en fazla tercih edilen ve sık kullanılan topikal antibiyotik materyaldir. Direnç gelişmediği için tercih edilen bu ajan, gram pozitiflere, gram negatiflerin ekserisine ve bazı fungal etkenlere karşı geniş spektrumda etkilidir. Uygulaması ve kullanımı kolay olup yarada ağrıya neden olmaz. Uzun süre devamlı kullanımında geçici lökopeniye yol açabilir.

### **2.9.2. Mafenide Asetat (Sulfamylon® krem)**

Ülkemizde henüz kullanılmayan ve daha geniş spektrumlu topikal bir ajan olup özellikle Pseudomonas ve Enterococcus'lara karşı etkilidir. En önemli özelliği eskar dokusunu penetre edip daha derin dokulara ulaşabilmesidir. Diğer ajanlar ve gümüş sülfadiazin eskarı penetre edemez. En önemli dezavantajı ise ağrılı olmasıdır. Bir diğer sistemik dezavantajıda, karbonik anhidraz inhibitör özelliği nedeniyle metabolik asidoza neden olmasıdır.

### **2.9.3. Polymyxin B, Neomycin ve Bacitracin**

Sıklıkla kullanılan bu karışımın uygulaması ağrısız ve temizdir. Yaranın kolayca gözlenmesine olanak verir. Genel olarak küçük kısmi kalınlıktaki yanık alanlarda tercih edilir.

### **2.9.4. Povidon İyot**

Bu ajan birçok gram pozitif ve negatif ve hatta bir çok aerob bakteriye karşı etkili olup sık kullanılan bir ajandır. Bu ajanada mikroorganizmalar direnç geliştiremezler. Ancak yara eksudası ve kan ile temas ettiğinde inaktive olur. İyotlu bir ürün olduğu için sık ve uzun süre kullanımında yan etkileri görülebilir.

### **2.9.5. Mupirocin**

Bu ajan gram pozitif bakterilere, özellikle metisiline dirençli S. Aureus ve bazı gram negatif bakterilere karşı aktiviteye sahiptir. Yaradan alınan materyallerin kültüründe tespit edilen durumlarda tercih edilir.

### **2.9.6.Nystatin**

Yanık yarasında ilk günlerde değil, ilerleyen zamanda ve uzun süre antibiyotik kullanımından sonra lokal ve sistemik mantar enfeksiyonlarına rastlanabilir. Fungal enfeksiyonların kontrolünü sağlamak için yaraya topik olarak uygulanabilir.

### **2.9.7. Gümüş Nitrat solüsyonu**

Bazı merkezlerde hala kullanılan gümüş nitratın % 0,5, % 2, % 5 veya % 10'luk solusyonlarının tam bir antimikrobiyal etkisi vardır. Mikroorganizmalar tarafından direnç geliştirilemediği için tercih edilir. Ancak kullanıldığında etraftaki tüm malzemeyi, yatak ve örtüleri gri ya da siyah renge boyaması en büyük dezavantajdır. En önemli dezavantajlarından biri ise hipotonik bir solusyon olduğu için uzun süre kullanımı elektrolit kaybına yol açabilir.

### **2.9.8. Dakin solusyonu**

Birçok mikroorganizmaya etkili olan bu solusyon Sodyum hipokloritin seyreltilmiş solusyonudur. İyi bir antimikrobiyal ajan olmasına karşın yaradaki sağlam veya iyileşmekte olan veya yaradaki iyileşmeye katılan sağlam hücrelere karşı sitotoksik etkiye sahip olduğundan dikkatli kullanılmalı, enfeksiyon kontrol altına alındığında kullanımına son verilmelidir.

### **2.9.9. Klorhexidin**

Yanık yarasında kullanılabilen en güçlü ajanlardan biridir. Direnç oluşturmeyen ve oldukça geniş spektrumu olan Gram negatif ve Gram Pozitif mikroorganizmalara karşı etkili ajandır. Nadirde olsa P. Aeruginosa ve Proteus klorheksidin'e rezistans geliştirebilir. Hücre duvarını bozarak ve hücre muhtevasını çökeltirerek etki gösterir. Klinikte Gümüş sülfadiazin ile birlikte kullanılırsa daha etkilidir. Uygulanırken lokal ağrı yapabilir ve uzun kullanıldığında yan etki olarak ototoksisite'ye yol açabilir.

### **2.9.10. Bal**

Bal kronik yara tedavisinde olduğu gibi yanık yarası tedavisinde de kullanılmaktadır. Bir çok mikroorganizmaya karşı B ve T lenfositleri ve fagosit aktivasyonu ile ve Hidrojen Peroksit etkisi şeklinde antibakteriyel etkiye sahiptir. Ölü

dokuların debridmanına katkıda bulunurken antienflamatuar etkisi de vardır. İçinde bulundurduğu antioksidanlar ile immün sistemi stimüle eder. İyileşmeyi stimüle ederek (Granülasyon, Epitelizasyon üzerine etki) zaman kısaltır. Bal osmotik etkisiyle yara yüzeyinde bariyer oluşturur. Krem ve tülformunda piyasada bulunmakta olup son yıllarda kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır.

### **2.9.11. Gümüşlü Örtüler**

Gümüş yara tedavisinde eskiden beri kullanılmaktadır. Yanık tedavisinde klasik ve standart bir ürün olan Gümüş Sülfadiazin de gümüş içeren bir üründür. Gümüşün tabakalar şeklinde olan formları üretilmiştir. Gümüşün etkisi genelde üç şekilde olmaktadır. Gümüş iyonları bakterinin sahip olduğu enzimlerle etkinleşerek bakteri hücresinin içine ve hücreler arasına dağılır. Ayrıca gümüş iyonları bakteri DNA'sını bozar, hücre bölünmesini ve çoğalmasını engeller. Gümüş iyonları hücre duvarlarına tutunarak hücre zarının özelliğini bozar ve bakteriyi öldürür. Bu özellikleri ile gümüş, geniş spektrumlu antibakteriyel bir ajandır (Grampozitif, Gram negatif, MRSA ve VRE gibi ajanlara etkilidir). Gümüşlü ürünler, hidrofiber, alginat, kömür, köpük, hidrokolloid ile kombine üretilir. Enfekte yaralarda, kritik kolonizasyon ve enfeksiyon aşamalarında tercih edilir (1). Uzun süre kullanılmaları önerilmez. Piyasada bulunan gümüşlü tabaka pansuman ürünleri üzerine ilave kapama gerektiren ve gerektirmeyenler olarak iki grupta toplanabilir.

Bunlar:

1-Üzerine emici tabaka gerekenler: Acticoat-7®, Actisorb Silver 220®, ActisorbPlus 25®, Physiotulle (Ag)-Altreet®, PolyMem Ag®, Atrauman Ag®, Urgotul SSD®, Silverlon®,

2-Kendisi emici olanlar: Acticoat Absorbent®, Silvercel®, Bioactiv®, Aquacel® Ag, Arglaes Silver®, Contreet Hydrocolloid®, Contreet Foam®, Avance®.

## **2.10. İDEAL YARA ÖRTÜSÜ ÖZELLİKLERİ**

### **2.10.1. Sıvı kontrolü**

Yara örtüsü, bakteri penetrasyon riskini azaltmak ve bandajdan yara sıvısının sızmasını önlemek için yara salgısını absorbe edebilmeli ve kuru yaraya gerekli nemi sağlayabilmelidir. Yaralı alanda epidermal tabakanın kendini hızla yenileyebilmesi için

yanının yeterince nemli olması gerekmektedir. Yeterli nem; yarada vaskülarizasyonu, makrofajların fagositik islevini artırır.

### **2.10.2. Koku giderilmesi**

Yara çoğu zaman hoş olmayan zararlı bir koku üretir. Bu koku oluştuğunda, yara örtüsü bu kokuyu kontrol altına alabilmelidir.

### **2.10.3. Mikrobiyal kontrol**

İltihaplı yaralar için, bakterilerin uygun metotlarla kontrol altına alınması önem taşır.

### **2.10.4. Fiziksel bariyer**

Yara örtüsü, yara yüzeyinin atmosferden ayırarak bakteri bulaşmasını ve dokunun zarar görmesini engellemelidir. Ayrıca, yarayı travmalara karşı korumalıdır.

### **2.10.5. Boşluk doldurucu**

Derin oyuklu yaralarda, yaranın dolgu materyalleriyle açık tutulması önemlidir. Böylece; yara iyileşme süreci dokunun altından üstüne doğru gerçekleşebilmekte ve tüm yara boşluğun iyileşmeden yaranın gereksiz yere kapatılması önlenmektedir.

### **2.10.6. Yara Debridmanı**

Ölü çürümüş dokuların uzaklaştırılması, normal yara iyileşme sürecini kolaylaştırmaktadır. Yara örtüleri uygun nem, pH, sıcaklık ve diğer ideal olan koşulları sağlayarak yaradaki yabancı cisimlerle, hasarlı ve enfekte olmuş dokuların tamamen temizlenmesini/çıkarılmasını hızlandırabilmektedir.

### **2.10.7. Kanama etkisi**

Ağır cerrahi yaralar ve travmatik yaralarda, kan kaybının önlenmesi için kanamanın mümkün olduğunca hızlı bir şekilde duldurulması önem taşır. Uygun yara örtüleri kan pıhtılaşmasına yardımcı olabilmektedir.

### **2.10.8. Düşük yapışkanlık**

Yara örtüsünün tamamının veya bir kısmının yara yüzeyine yapışması en önemli sorunlardan birisidir. Çoğunlukla yara örtüsünün yara yüzeyine yapışması, yara örtüsünün çıkarılması esnasında travmaya neden olmaktadır. Düşük yapışkanlık özelliği gösteren yara örtüleri, yara örtüsünün yara yüzeyine yapışmasını azaltabilmekte veya ortadan kaldırebilmektedir.

### **2.10.9. Yara izinin giderilmesi**

Büyük yaralarda, yara izi oluşumu hastalar için estetik bakımından önemli bir sorundur. Yara izi oluşumunu azaltabilen veya önleyebilen yara örtüleri, hastaya büyük yarar sağlayabilmektedir.

### **2.10.10. Yara iyileşmesinin hızlandırılması:**

Yara iyileşmesi, kompleks fizyolojik bir süreçtir. Yara örtüleri, çoğunlukla yara iyileşme sürecinin hızı üzerinde küçük bir rol oynamaktadır. Bununla birlikte; bir takım etkenlerle kombine edildiğinde uygun yara örtüsü kullanımı yara iyileşme sürecini hızlandırabilmektedir.

Günümüzde sıklıkla yanık pansumanında kullanılan antimikrobiyal ajanları gözden geçirirsek; yanık sonrası erken dönemde, geniş spektrumlu etkisi ile Gümüş sülfadiazin sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak eskar penetrasyonu olmaması sebebiyle enfekte yanık yarasında ve üçüncü derece yanıklarda Gümüş Sülfadiazin yeterince etkili değildir (101).

Mafenide eskar penetrasyonu da olan Gr (-) ve Gr (+) etkili bir maddedir. Krem ve %5 lik solüsyon şekliyle mafenide günde iki defa şeklinde kullanılabilir. Mafenide, bir karbonik anhidraz inhibitörü olması nedeniyle geniş yanık alanlarında kullanıldığında metabolik asidoza ve parsiyel kalınlıktaki yanık yaralarında ise ağrılara sebep olabilmektedir.

Gümüş nitrat da Gr (-) ve Gr (+) etkili sık kullanılan diğer bir madde olup, hipotonik bir solüsyon şeklinde hazırlandığı için hiponatremi ve hipokloremiye sebep olabildiğinden hastanın elektrolitleri yakın takip edilmelidir. Nadiren methemoglobinemiye de sebep olabilir. Mupirocin (Bactroban®) ise sadece kültür sonucu ortaya konmuş MRSA enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılmalıdır. Son

yıllarda cerium nitrat banyosu ile TNF- $\alpha$  artışının önlenerek enflamasyon şiddetinin azaltılabildiği de gösterilmiştir.

Amaca yönelik olarak günümüzde kullanılabilir birçok pansuman yöntemi bulunmaktadır. Ucuz, etkili ve kolaylıkla uygulanabilir yara pansumanı gereksinimi, sayısız sentetik gereç geliştirilmesine neden olmuştur.

Genel olarak yara ortamının çevresel etkenlerden ve mikroorganizma kontaminasyonundan korunması, yara yüzeyindeki nekrotik dokuların uzaklaştırılması ve iyileşme için uygun ortam sağlanması kullanılacak uygun pansuman malzemeleri ile mümkün olmaktadır (102,103).

Normal insan derisinden su kaybı günde ortalama olarak 250 g/m<sup>2</sup> dir. Yaranın cinsine göre yaralanan deride bu rakam günde 5000 g/m<sup>2</sup> değerine kadar ulaşabilmektedir. Eğer hazırlanan materyalin su buharı geçirgenliği yüksek olursa, yaranın dehidratasyonu ve iyileşmesi güçleşebilir. Aksine materyal ince ise sıvı birikimine ve bakteriyel üremeye neden olmaktadır (104,105).

Hazırlanacak materyal yara yüzeyine ve kenarlarına iyi bir şekilde yapışmalı ve kaynamalıdır. Ancak örtü materyali tedavi sonunda dokulara zarar vermeyecek şekilde kaldırılabilir, organizmada toksik ya da antijenik reaksiyonlara yol açmamalı ve biyouyumlu olmalıdır. Kullanılan materyal yara yüzeyinde mikroorganizma kontaminasyonuna neden olmamalı, eğer mümkünse normal deri florasındaki bakterilerin çoğalmasını da engellemelidir.

Materyalin uygulama kolaylığının olması için elastik ve mekanik dayanıklılığa ve özellikle eklemlere yakın alanlarda kullanılabilmesi için ise yeterli gerilme gücüne sahip olması gerekmektedir.

Hazırlanan örtü materyalinin iç yüzü yara iyileşmesi için elverişli bir zemin oluşturarak, fibrovasküler dokunun gelişimine destek olmalıdır. Yara iyileşmesinde yeterli oksijenlenmenin önemi büyüktür, bu nedenle örtü materyali yaranın oksijenle temasını sağlamalıdır.

Uzun süre kalabileceği için örtü materyallerinin biyoparçalanabilir özellikte olması ve parçalanma ürünlerinin de organizma için zararlı olmaması gerekmektedir. Diğer taraftan, materyalin kolay sterilize edilebilmesi, raf ömrünün uzun ve ekonomik olması da beklenen başlıca diğer özellikler arasında yer almaktadır (103,106). Tablo 10'da yara örtülerinin sahip olması gereken mutlak ve relatif özellikler özetlenmiştir (107).

**Tablo 10:** Yara örtülerinde istenen özellikler.

<b>Mutlak gerekli özellikler</b>	<b>Ek olarak istenen özellikler</b>
Acıyı azaltmalı	Biyobozunur , biyoemilir olmalı
Absorbsiyon kabiliyeti olmalı	Transparan olmalı
Toksik olmamalı	Kolay uygulanabilmeli
Enfeksiyonu önlemeli	Yaraya hücre göçüne yardımcı olmalı
Optimum gaz geçirgenliği, sıcaklık ve pH sağlamalı	Yaraya yapışmamalı
Yara kontaminasyonunu önlemeli	Esnek ve konforlu olmalı
	Optimal iyileşme sağlamalı
	Su buharı geçirgenliği olmalı fakat bakteri geçişine izin vermemeli

## 2.11. YARA ÖRTÜSÜ ÇEŞİTLERİ

Modern yara örtülerinin gelişimi “nemli iyileşme ortamı” kavramının keşfedilmesiyle başlamıştır. Çok çeşitli ileri teknoloji ürünü yara örtüsü malzemeleri çeşitli yaralarda farklı iyileşme süreçlerine göre değişen özellikte, tek başına veya kombine olarak kullanılmaktadır. Tablo 11’de yara iyileşme evrelerine göre kullanılabilir farklı yara örtüsü tipleri ile bunlardan beklentileri özetlenmiştir (107).

**Tablo 11:** Yara iyileşmesi evrelerine göre yapılacak işlem/beklenti ve kullanılabilir malzemeler.

<b>Yara iyileşme evresi</b>	<b>Yapılacak / Beklenen işlem</b>	<b>Ürün tipi</b>
<b>İnflamasyon evresi</b>	Debridman Enfeksiyon eliminasyonu Ölü boşlukların azaltılması Absorbsiyon	Absorbanlar Alginatlar Köpükler
<b>Proliferasyon evresi</b>	Ölü boşluğun en aza indirilmesi Absorbsiyon Ortamdaki nem kontrolü Isı izolasyonu Antibakteriyel etki	Hidrokolloid Jel Hidrojel
<b>Epitelizasyon evresi</b>	Tedavi edilen yaranın travmalardan korunması	İnce hidrokolloid Köpükler Filmler
<b>Maturasyon evresi</b>		

Yara özelliklerine ve yara iyileşme evrelerine bağlı olarak kullanılabilen çeşitli pansuman yöntem ve gereçleri bulunmaktadır. Etkili, kolay uygulanabilir ve ekonomik yara pansumanı ihtiyacı ile çok sayıda ürün geliştirilerek ilgili pazara sunulmaktadır bu ürünleri en genel anlamda aktif ve pasif örtüler olarak ayırmak mümkündür. Negatif basınçlı topikal yara örtümü haricinde tüm yara örtüleri pasif örtüler başlığı altında yer almaktadır (101) (Tablo 12).

**Tablo 12:** Yara örtüm ürünlerinin sınıflaması.

Pasif Yara Örtüleri	Aktif Yara Örtüleri
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kompozit örtüler</li> <li>• Transparan filmler</li> <li>• Hidrokolloidler</li> <li>• Hidrofiber örtüler</li> <li>• Alginatlar</li> <li>• Silikon</li> <li>• Antibakteriyel örtüler</li> <li>• Hidrojeller</li> <li>• Yara temizlik ürünleri</li> <li>• Deri greftleri ve eşdeğerleri</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Topikal negatif basınçlı yara örtüsü</li> </ul>

### 2.11.1. Pasif Yara Örtüleri

#### 2.11.1.1. Kompozit Örtüler

Kompozit ürünler birkaç işlevi olan, tek bir örtü üzerine fiziksel ilavelerle yapılmış ürünlerdir. Bariyer görevi görürler. Alginat, sünger, hidrokolloid veya hidrojel tabakalardan oluşabilirler ve yapışmaz özellik gösterirler.

Ürünler:

Opsite Plus®, Post-Op®(S&N), Tegaderm Pad®(3M), Telfa Plus®, Island®, Max®, Clear®, Viasorb® (Tyco Healthcare), Covaderm Plus® Adhesive (DeRoyal) Alldress Sterile®, Mepore-Ultra® (Mölnlycke), Combiderm® (ConvaTec).



### 2.11.1.2. Transparan Filmler

Yarı geçirgen olup, su geçirmezler ancak yara yüzeyinden buharlaşmaya izin verirler. Bakteriyel kontaminasyona engel olur, yaranın nemli ortamını korurlar. Nekrotik doku otolizine yardımcı olurlar. Özellikle yüzeysel ve düşük eksüdalı yaralarda kullanılmalıdır. Uygulanabilirlikleri kolaydır ve esnek yapıdadırlar. Haftada 3 kez değişimleri önerilir.

Ürünler:

Opsite®, Flexigrid®, Omiderm® (S&N), Tegaderm® (3M), Bioclusive® (J&J), Epiview® (ConvaTec), Polyskin II®, Blisterfilm® (Tyco Healthcare), Transeal® (DeRoyal), Veni-Gard® (ConMed), Primskin® (Spenco Healthcare), Dermafilm® (Vygon), Hydrofilm® (Hartmann), Easi-v®, Epi-fix® (Unomedical), Suprasorb F® (Lohmann), Acu-Derm® (Acme Medical), Cara Film® (Carrington), Biopore® (Medical Concepts), Arglaes® (Uno Medical), Mefilm® (Mölnlycke), Activheal film Omiderm® (Medlogic).

### 2.11.1.3. Hidrokolloidler

Okluziv ve adeziv gözenekli yapıdadırlar. Jelatin, Pektin ve karboksimetil-selüloz gibi maddelerden oluşurlar. Absorban kolloid ve adeziv elastomerden oluşan yapı, düşük ve orta derecede eksüdayı absorbe eder. Otolitik debridmana yardımcıdırlar. Epitelizasyon ve granülasyon dokusu oluşumu aşamasında kullanımı önerilir. Opak görünümde olanlarda yara değerlendirilmesi daha zor iken, transparan olanlarda değerlendirme daha kolaydır. Dış ortamdan su, oksijen ve bakterilerin yara yüzeyine geçişine izin vermezler. Yara yüzeyindeki pH değerini düşürerek asidik ortamda bakteri üremesini engellerler. Tabaka, pudra ve pasta şeklinde üretilirler. Haftada 3 kez değişimleri uygundur.

Ürünler:

Comfeel Plus® Contour Dressing, Comfeel Plus® Pressure Relieving Dressing®(Coloplast), Granuflex® (Bordered)-Square, Granuflex® (Bordered)-Triangular(ConvaTec) Hydrocoll® Border (Bevelled Edge)-Square(Hartmann), Comfeel® (bevelled edge), Comfeel® Plus Ulcer Dressing® (bevelled edge)(Coloplast), Granuflex Signal® (ConvaTec), ActivHeal® Hydrocolloid

(Medlogic Global), Granuflex Improved® (ConvaTec), Hydrocoll® (Hartmann), Comfeel® Paste, Comfeel® powder (Coloplast).

#### 2.11.1.4. Hidrofiber Örtüler

Dokunmamış karboksimetilselüloz liflerinden oluşan, hidrofilik malzemelerdir. Sıvıyı doğrudan liflerin içine çekerek jelleşirler ve hapsedtikleri sıvıyı çevre deri üzerinde bırakmadıklarından maserasyon riskini azaltırlar. Orta ve aşırı eksüdalı yaralarda kullanılması önerilmektedir.

Ürünler: Aquacel Ag® (ConvaTec), Textus® bioactive.

#### 2.11.1.5. Alginat Örtüler ve Alginatlı Yara Doldurucular

Yosunların bir komponenti olan kalsiyum alginattan elde edilen dokunmamış lifler halindedirler. Yara yüzeyindeki kalsiyum, eksudadaki sodyum ile değişerek, ürünü jel haline getirir. Yaradan kaldırılmaları ağrısızdır. Adeziv bir poliüretan veya yarı geçirgen bir film sekonder örtü ile kullanılması uygundur. Orta ve ağır eksüdalı yaralarda kullanım endikasyonu vardır(Tablo 13).

**Tablo 13:** Alginatlı yara örtülerinin avantaj ve dezavantajları (101).

Avantaj	Dezavantaj
<ul style="list-style-type: none"><li>• Ağırlığının 20 katı miktarda eksuda emebilir</li><li>• Yara üzerinde jel forma dönüşür</li><li>• Debridman sağlar</li><li>• Ölü boşlukları doldurur</li><li>• Uygulama ve çıkartılması kolaydır</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Eksuda miktarı az olan ya da kuru yaralar için önerilmez</li><li>• Yaranın kurummasına neden olabilir</li><li>• Enfekte yarada önerilmez</li><li>• Çevre deride maserasyona neden olabilir</li><li>• İkincil pansuman kullanımı gerektirir.</li></ul>

#### 2.11.1.6. Silikon Örtüler

Silikon jel tabaka taze yaralardaki hipertrofik skar şiddetini azaltmada ve var olan hipertrofik skarların iyileşmesini kolaylaştırmada etkilidir. Araştırmacıların çoğu silikonun kapiller aktiviteyi azaltan nemli ve kapalı bir çevre oluşturduğuna dolayısıyla fibroblast kaynaklı kollajen birikimini ve skar hipertrofisini azalttığına inanmaktadır.

### **2.11.1.6.1. Silikon Jel Tabakalar**

Cica Care® (S&N), Advasil® (Advancis Medical), Mepiform®, Silgel® (Nagor), Silicone Gel Sheet® (Spenco Healthcare), Sil-K Film B® (Degania).

### **2.11.1.6.2. Topikal Silikon Jel ve Kremler**

Scarfade, Contractubex, Dermatix Si jel

### **2.11.1.7. Antibakteriyel örtüler**

#### **2.11.1.7.1. Gümüş İçeren Antibakteriyel Örtüler**

Gümüş iyonları, membran proteinleri, yapısal proteinler ve DNA üzerinde denatürasyon ve hasara neden olarak antimikrobiyal etki gösterir. Böylece yara yatağında kontaminasyon önlenmiş olur.

Ürünler:

Aquacel Ag® (Convatec), Acticoat®, Acticoat 7®(S&N), Actisorb Silver 220®, Actisorb Plus 25®(J&J), Physiotulle (Ag)-Altreet® (Coloplast), PolyMem Ag® (Ferris), Atrauman Ag® (Hartmann), Urgotul SSD® (Urgo), Acti coat Absorbent® (S&N), Silvercel®, Biocell Bioactiv® (J&J), Arglaes Silver® (Unomedical), Contreet Hydrocolloid® (Coloplast), Avance® (Medlock Medical), Contreet® Foam-Cavity-Adhesive-Sacral-Heel (Coloplast).

#### **2.11.1.7.2. Klorheksidin İçeren Antibakteriyel örtüler**

Klorheksidin, Gram (+) ve Gram (-) bakterilere ve bazı virüslere karşı etkili bir antiseptiktir. Membran hasarı oluşturarak etki eder. Bakteriyostatik etki oluşturur.

Ürünler;

Bactigras® (S&N), Clorhexitulle® (Roussel), Serotulle® (Seton), Sofratulle® (Roussel), Micromat® (Sion Texo Medic Ltd.), Bactigras®, % 0.5 Klorheksidin Asetat içeren yumuşak parafınle doyurulmuş, seyrek dokunmuş bir bezdir. Enfeksiyon riskine karşı yara üzerinde koruyucu olarak kullanılabilir ya da enfekte yaralarda topikal-sistemik antibiyotiklerle birlikte kullanılabilir.

#### **2.11.1.7.3. Diğer Antibakteriyel örtüler**

Melmax® (Dermagenics); Antioksidan ve antibakteriyel etkisi olan karabuğday balı içeren bir üründür. Yanık ve kronik yaraların tedavisinde kullanılır.

### 2.11.1.8. Hidrojel Örtüler

Yapısının % 80' inden fazlası sudan oluşmaktadır. Hidrokolloid, alginat ya da nişasta bazlı polimerlerle kombine edilmiştir. Asıl olarak otoliz ve debridman yaparlar. Yarada nemli ortam oluşmasını sağlarlar (Tablo 14). Minimal eksüdalı veya eksüda içermeyen nekrotik yaralarda kullanılır. Günlük pansuman değişimi gerekmektedir.

Ürünler;

Aquagel® (Sevens), Granugel®, Hydrocolloid Gel® (ConvaTec), Aquaform Hdyrogel® (Unomedical), Hydrogel® (Urgo), Suprasorb G® (Lohmann), Intrasite Gel® (S&N), Nu-gel® (J&J), Purilon Gel® (Coloplast), Hypergel® (Mölnlycke), Normgel®, Curafil Gel® (Tyco Healthcare), Tegaderm® Hidrogel (3 M)

**Tablo 14:** Hidrojel örtülerin avantaj ve dezavantajları.

Avantajları	Dezavantajları
<ul style="list-style-type: none"><li>• Yumuşatıcı özelliindedir</li><li>• Ağrıyı azaltır</li><li>• Yara yatağını nemlendirir</li><li>• Debridmanı sağlar</li><li>• Ölü boşlukları doldurur</li><li>• Belirli düzeyde emilim sağlar</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Eksüda miktarı az olan yaralarda kullanımı önerilir</li><li>• İkincil pansuman gerektirir.</li></ul>

### 2.11.1.9. Yara Temizlik Ürünleri

Ürünler;

SAF-Clens®, SAF Dermal Wound Cleanser®(ConvaTec), Normasol® (Medlock Medical), Dermal Wound Cleanser® (S&N); Octenisept, Isorins® (Coloplast), Dermacyn® (Oculus), Shur-Clens Wound Cleanser® (ConvaTec)

“S&N Dermal wound cleanser-octenisept” Etken madde olarak Oktenidin Dihidroklorür ve Fenoksietanol içeren gliserin bazlı yara dezenfektanıdır. Sprey formunda olması ve kolay tatbik edilmesi, yara dokusunda acıya yol açmaması, bunun yanında terapötik dozlarda gastrointestinal sistemden emiliminin düşük seyretmesi ve toksisitesinin az olması nedeniyle mukozal yüzeylerde de kullanılabilir.

### 2.11.1.10. Deri Greftleri ve Eşdeğerleri

Deri, organizmanın su ve sıvı kaybını engelleyen, mikroorganizmalara karşı bariyer fonksiyonu gören önemli bir yapıdır. Özellikle ciddi yanıklarda bu bariyerin kaybı hayat tehdit edici özelliktedir. Doğrudan veya buharlaşma yoluyla ani sıvı kaybının önüne geçilmesi ve bakteriyel kontaminasyonun önlenmesi açısından deri greftleri ve eşdeğerleri kullanılabilir. Geçici deri örtüsünün çok geniş seçenekler içinden özenle seçilmesi son derece önemlidir. İnsan allogreftlerinin hangi durumlarda kullanılacağı, avantaj ve dezavantajları açıkça bilinmektedir. Allogreftler ile yüz gibi anatomik ve kozmetik önemi olan bölgelerde gereğinden fazla debridman önlenmekte ve topikal yara bakımına göre daha iyi yara iyileşmesi sağlamaktadırlar.

Ürünler:

Epicel®, Epidex®, Alloderm®, Dermagraft®, TransCyte®, Integra Life Sciences Integra®, E-Z-Derm Oasis®, BioBrane®, Organogenesis Apligraf®, Orcel®

Alloderm®, Epidermal ve dermal hücrelerin kaldırılması sonrası kalan biyolojik dermal matriksin muhafaza edilmesiyle elde edilmiş bağışlanmış insan dokusudur (Aselüler insan dermisi). Bağışlayıcıların medikal geçmişleri kapsamlı şekilde incelenir ve kan örnekleri hepatit B ve C, HIV-I, HIV-2, HTLV-I, HTLV-II antikorlar ve Sfiliz testlerinden geçirilir. Doku yapısının çok önemli elemanlarına (kollojen, elastin ve proteoglikan) zarar vermeyecek şekilde dondurarak kurutmayla patentli bir süreçten geçirilir ve iki yıla kadar raf ömrü ile paketlenir. Biyoaktif dermal matriks yeniden damarlanma ve yeniden hücreyel yerleşme için gerekli bütün elemanları korur. AlloDerm®, otogreft gibi fonksiyon gösterir. Otogreft olarak kullanılan AlloDerm®; organ aktarımını takiben hastanın kendi dokusunda yeniden yapılanmaya başlar. AlloDerm® kullanımından en az 10 dakika, en fazla 4 saat önce steril laktatlı Ringer solüsyonu veya serum fizyolojik ile rehidrate edilmelidir.

Integra®, sıvı kaybını ve bakteri kontaminasyonunu önleyici özellikte tasarlanmış bilamellar sentetik deridir. Dermal rejenerasyon için çatı vazifesi görür. İç tabaka 2mm kalınlığında olup, 70 - 200-µm genişliğinde porların bulunduğu, kollojen fibrilleri ve kondroitin-6-sülfattan oluşur. Bu katman fibrovasküler gelişim için idealdir ve zamanla yavaş yavaş yıkılır. Dış katman 0.23 mm kalınlığında olup, polisiloksan polimerlerinden oluşur. Normal epidermiste olduğu gibi sıvı geçişine izin verir. Integra®, yeni eksize edilmiş tam kat yanıklarda kullanılabilir. Doku sıvısı kısa sürede sentetik yap içerisinde diffüz eder ve yara yüzeyine yapışma sağlanır 7-14. günler

arasında hücreler matriks yapı içerisine göç ederler ve neovaskülarizasyon başlar. Yaklaşık 3 hafta sonra yeni dermal matriks sentezlenmiş olur. Dış silikon tabaka kaldırılarak yerine kısmi kalınlıkta deri grefti konulur.

Biobrane®, Kollajenle çapraz bağlantılı naylon yapı üzerine birleştirilmiş bir silikon film tabakasından yapılmış olan biyosentetik bir yara pansumanıdır. Küçük gözenekler sıvı drenajını sağlar, topikal antimikrobialerin geçişine izin verir. Biobrane®'in tutunması 2 aşamada gerçekleşir: 1) Başlangıç aşamasındaki bitişme, ilk 24-36 saat içerisinde, yanık yaradan kaynaklanan fibrinin naylon meshe bağlanmış olan kollajen peptidlerle birleşmesiyle gerçekleşir. 2) Daha sonra, altta yatan dermal hücrelerin naylon dokumanın ilmekleri içerisine doğru gelişmesiyle ikincil bitişme gerçekleşir. Parsiyel kalınlıkta yanıklarda ve greft donör saha için kullanımı önerilir. Raf ömrü 3 yıldır.

Trans-Cyte®: iki katlı bir deri yedeğidir. Dış tabakas ince porsuz bir silikon film tabakadan oluşur ve bariyer fonksiyonu görür. İç dermal analogu ise kollajen tip 1, fibronektin ve glikozaminoglikanlar üreten insan yenidoğan sünnet derisi fibroblastlarından oluşmaktadır. Bu ürünler yara iyileşme işlemi taklit ederler. Naylon mesh parsiyel kalınlıktaki yanıklarda bükülebilirliği ve iyi yapışabilme özelliği ile ağrıyı azaltır. Dermal matriks biyoaktivitesinin devam ettirilebilmesi için -70 C° de saklanmalıdır. Primer endikasyonlar özellikle çocukların temiz yüzeysel ve orta derinlikteki yanık yaralarıdır. Ayrıca eksize edilmiş tam kat yaralarda greftleme öncesi pansumanda da kullanılabilir.

Apligraf®, her iki tabakasinda da canlı insan hücreleri kültüre edilerek kullanılmış olan kollajen tabanlı bir üründür. Üst kat heterolog konfluent epitel hücrelerinden, alt kat ise dermal analog olarak heterolog insan fibroblastlar içeren Tip 1 sığır kollojeninden oluşmaktadır. Henüz yanık yaralarında klinik deneyim çok kısıtlı olarak rapor edilmiştir. Venöz ülserlerde ve diyabetik ayak yaralarında kullanılıyor. Apligraf®, kıl follikülleri, yağ bezleri ve kan damarları içermez. Yara bölgesini nemli tutmak ve greftin yerinde kalabilmesi için üzerine yapışmayan bir pansuman kapatılmalıdır.

Oasis®, domuz ince bağırsak submukozasından hazırlanan bir ürün olup insan dermisi biyoaktif matriks proteinlerini içerir. Oda ısısında saklanabilir, 24 ay raf ömrü olan bir üründür. Yeni bir uygulama öncesinde daha önce uygulanmış olan oasisin

kaldırılması gerekmez. Asellüler yapısı nedeniyle hasta tarafından reddedilmesi sık karşılaşılan bir durum değildir. Geçici bir yara örtüsü sağlar.

Taze İnsan Kadavra Allogrefti yapısal ve fonksiyonel olarak en iyi geçici cilt örtüsü taze insan kadavra derisidir. Deri bankasında ölüm sonrası alınan deri % 10 gliserol ile muamele edilerek sıvı nitrojende saklanır. Geniş yanıklı hastalarda ortaya çıkan immüsupresyon nedeniyle erken dönemde rejeksiyon olmamaktadır. Geniş ve derin yanıklarda allogreft kullanımının hasta yaşam süresini artırdığı bildirilmiştir. Allogreft, cilt geçici örtüsü sağlamanın yanında kaldırıldıktan sonra da yara yatağını otogreftin tutması için çok uygun hale getirir. Allogreftin biyoentegrasyonu sonrası otogreftin tutması için uygun bir ortam yaratılmaktadır.

### **2.11.2. Aktif Kapama Sistemleri ve Diğer Yöntemler**

Topikal negatif basınç, VAC (Vacuum Assisted Closure), noninvazif, kontrollü, akut ve kronik yaralarda iyileşmeyi teşvik etmesi için lokalize negatif basınç uygulayan aktif yara kapama sistemidir. Granülasyon doku gelişmesini uyararak yara iyileşmesini teşvik eder. Lokal sirkülasyonu artırır. Kan akışını hızlandırır. İntersitisyel sıvıyı ve lokalize ödemi uzaklaştırarak doku dekompres-yonuna imkan sağlar. İnfeksiyöz maddeleri ortamdan uzaklaştırır. Temiz, kapalı ve kontrollü bir yara ortamı sağlar. Yara kontraksiyonuna yardımcı olur. Pansuman malzemeleri temelde “poliüretan eter veya “polivinil alkol içeren, yaraya göre şekillendirilebilen, porları kapanmayan süngerden ve bunun üzerine yerleştirilen yapışkan semioklüzif örtüden ibarettir. Sünger içine gömülmüş drenaj tüpü vasıtasıyla yara yatağına negatif basınç uygulanır.

### 3. MATERYAL VE METOD

Bu prospektif randomize klinik çalışmada farklı etki mekanizmalarına sahip beş yara örtüsü ürününün (Aquacel Ag®, Textus® bioactive, Curasorb® Calcium, Curasorb® Calcium + Zinc, Furacin®'li gazlı bez) yanık yaralarının iyileşmesi üzerine etkileri klinik ve histopatolojik olarak araştırıldı. Araştırma için İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin 2010/148 tarih ve sayılı İnsan Etik Kurulu onayı alındı.

**3.1.1.** Aquacel® Ag düşük derecede karboksimetilasyon ile tamamı karboksimetilselülozdan elde edilmiş iyonik gümüş içeren, nem sızdırmayan, antibakteriyel özelliği de olan eksuda emici, bir hidrofiberdir.

**3.1.2.** Textus® bioactive, aquafiber'den (polietilen-polietilenteraftalat) yapılmış antibakteriyel özellikli, süperabsorban yara örtüsüdür.

**3.1.3.** Curasorb® (Ca Alginat) deniz yosunundan elde edilen sodyum ve kalsiyum tuzları içeren hemostatatik özellikli yara örtüsüdür.

**3.1.4.** Curasorb® Zn (Ca-Zn Alginat) deniz yosunundan elde edilen sodyum ve kalsiyum tuzlarına ek olarak çinko içeriği ile epitelizasyon hızlandırma özelliği de olan yara örtüsüdür.

**3.1.5.** Furacin®'li (% 0.2 Nitrofurazon) gazlı bez, sıklıkla pansuman sırasında yaraya uygun ebatta gazlı bezin furacin pomad ile muamelesi şeklinde hazırlanan pansuman malzemesidir.

### 3.2. HİSTOPATOLOJİK İNCELEME YÖNTEMİ

Bu beş farklı yara örtüsü ikinci derece yanıklı çocuk hastalarda kullanılarak yara iyileşmeleri 21.gün yara yerinden punch biyopsi tekniği ile alınan örnekler % 10'luk formaldehitte tespit edildi. Daha sonra doku örnekleri rutin doku takip prosedüründen



geçirilerek dik pozisyonda parafin bloklara gömüldü. Parafin bloklardan alınan 5 µm kalınlığındaki kesitler lam üzerine sabitlenerek, deparafinizasyon işlemini takiben Hematoksilen-Eosin ve Masson'un trikrom boyaları ile boyandı. Hazırlanan preparatlar Leica™ DFC280 ışık mikroskobu ve Leica™ Q Win Görüntü analiz sisteminde (Leica Micros Imaging Solutions Ltd.; Cambridge, UK) incelendi.

Korneum tabakası ve epitel kalınlığı rastgele seçilen beş farklı x10 büyütme objektif alanında ölçüldü. Papiller uzantı sayısı ve papillâ boyu rastgele seçilen üç farklı x10 objektif alanında saptandı. Fibroblast, kollajen, mononükleer ve polimorfonükleer lökosit yoğunlukları rastgele seçilen beş farklı x20 büyütme objektif alanında değerlendirilerek (-): Yok, (+): Az, (++) : Orta ve (+++) : Yüksek olarak skorlandı.

Ayrıca, epitel hücre rejenerasyonunun bir göstergesi olarak epitel hücresi nükleus aktivasyonunu saptamak amacı ile parafin bloklardan alınan 4µm kalınlığında kesitlere Nükleer Organize Bölge (AgNOR) boyaması yapıldı. AgNOR boyanan preparatlar x100 büyütme objektifte incelenerek epitelin bazal tabakasından rastgele seçilen 50 hücre çekirdeğinde AgNOR cisimcikleri sayılarak AgNOR indeksi oluşturuldu.

### **3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

Araştırma verilerinin istatistiksel değerlendirmesinde SPSS® 13.0 istatistik paket programı kullanıldı.

Nicel veriler ortalama ( $\bar{X}$ ) ± Standart Sapma (SS), nitel veriler sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Nicel verilere ilişkin değişkenlerin normal dağılım göstermediği Shapiro-Wilk normallik testi ile saptandı ( $p>0.05$ ). Bu nedenle stratum korneum kalınlığının gruplar arası karşılaştırılması Kruskal-Wallis varyans analizi ve Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.  $p<0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

### **3.4. Deney ve kontrol gruplarının oluşturulması**

Kontrol grubunda furasinli gazlı bez kullanıldı. Çalışma grupları rastgele oluşturuldu ve ikinci derece termal yanık kapsamına giren her beş çocuğa sırasıyla bir yöntem kullanılarak ve her grupta on hasta oluşuncaya kadar devam edildi. Tedaviye başlamadan önce her hastanın ebeveynine tedavi planları ve çalışma anlatılarak onam formları dolduruldu.

### **3.5. DENEKLERİN SEÇİMİ**

Denekler sıcak su ile ikinci derece yanık yarası olan ve hafif / orta büyüklükte, vücut yüzey alanının % 30'dan azı yanmış 0 – 18 yaş arası çocuklardan seçildi.

### **3.6. PANSUMAN DEĞİŞİMLERİ**

Aquacel® Ag on günde bir, Textus® bioactive yedi günde bir, Furacin®'li gazlı bez beş günde bir ve Curasorb® Ca ile Curasorb® Ca+Zn dört günde bir değiştirildi.

#### 4. BULGULAR

Deney ve kontrol grupları randomize bir şekilde oluşturulduktan sonra ortaya çıkan grupların her birinin ayrı ayrı yaş ortalamaları Aquacel® Ag grubunda 34 ay (19-54), Textus® bioactive grubunda 33,5 ay (7,5-58), Curasorb® Ca grubunda 37,1 ay (11ay-11 yaş), Curasorb® Ca+Zn grubunda 43,2 ay (11 ay-10 yaş) ve kontrol grubunda 41,6 ay (19-72 ay) olarak saptandı.

Elde edilen preparatlarda histopatolojik skorlama değerleri Tablo 15’de gösterilmiştir. Bu skorlamalar yapılırken ilgili parametre için her bir kesit alanına giren miktarlar yok, az, orta derecede ve fazla miktarda olmak üzere subjektif olarak değerlendirilmiştir.

**Tablo 15:** Histopatolojik incelemelerden elde edilen skorlama değerleri.  
[MNH: mononükleer hücre, PMH: polimorf hücre, NOR: nükleer organization region,  
(0) Yok, (+) Az, (++) Orta, (+++) Yüksek]

Parametre → Grup ↓	FİBROBLAST		KOLLAJEN		MNH		PMNH		NOR	
<b>Aquacel® Ag N=10</b>	(+)	2/10	(+)	4/10	(0)	1/10	(0)	4/10	(+)	2/10
	(++)	7/10	(++)	4/10	(+)	4/10	(+)	4/10	(++)	5/10
	(+++)	1/10	(+++)	2/10	(++)	3/10	(+++)	2/10	(+++)	3/10
<b>Textus® bioactive N=10</b>	(+)	4/10	(+)	4/10	(0)	2/10	(0)	3/10	(0)	3/10
	(++)	4/10	(++)	4/10	(+)	3/10	(+)	2/10	(+)	3/10
	(+++)	2/10	(+++)	2/10	(++)	2/10	(++)	4/10	(++)	4/10
<b>Curasorb® Ca Aljinat N=10</b>	(+)	3/10	(++)	8/10	(+)	4/10	(0)	2/10	(0)	3/10
	(++)	7/10	(+++)	2/10	(++)	4/10	(+)	2/10	(+)	2/10
					(+++)	2/10	(++)	4/10	(++)	5/10
<b>Curasorb® Ca+Zn N=10</b>	(0)	6/10	(0)	4/10	(+)	5/10	(0)	4/10	(0)	3/10
	(+)	1/10	(+)	1/10	(++)	2/10	(+)	2/10	(+)	3/10
	(++)	3/10	(++)	4/10	(+++)	3/10	(++)	1/10	(++)	4/10
<b>Kontrol N=10</b>			(+++)	1/10			(+++)	3/10		
	(+)	5/10	(+)	5/10	(+)	3/10	(0)	1/10	(0)	6/10
	(++)	5/10	(++)	4/10	(++)	2/10	(+)	2/10	(+)	3/10
				(+++)	5/10	(++)	3/10	(++)	1/10	
						(+++)	4/10			

Deneklerden elde edilen örneklerin histopatolojik incelemeleri sonucu elde edilen iyileşme parametrelerine ait değerler Tablo 16'da gösterilmiştir.

**Tablo 16:** Olgulardan elde edilen histolojik iyileşme parametrelerinin istatistiksel değerleri (Ortalama ± Standart Sapma).

Parametre → Grup ↓	Stratum korneum kalınlığı (µm)	Epitel Kalınlığı (µm)	Papillâ sayısı	Papillâ Boy (µm)
<b>Aquacel® Ag</b>	50.67 ± 28.94	143.53 ± 73.63	4.99 ± 2.65	108.77 ± 94.15
<b>Textus® bioactive</b>	44.08 ± 41.40	35.18 ± 39.43	3.66 ± 1.81	81.22 ± 41.34
<b>Curasorb® Ca Aljinat</b>	31.48 ± 13.38	128.83 ± 72.09	3.33 ± 2.14	68.93 ± 74.98
<b>Curasorb® Ca+Zn</b>	27.10 ± 8.92	108.55 ± 65.05	2.96 ± 1.37	55.08 ± 30.05
<b>Kontrol</b>	20.51 ± 8.31	110.75 ± 51.43	2.33 ± 1.55	100.66 ± 29.60

Yirmibirinci günde çalışma ve kontrol gruplarına ait olgulardan alınan örneklerin histopatolojik değerlendirmelerine ait kesitler Resim 4a-8a'larda gösterilmiştir. Resim 4b-8b'lerde ise aynı gruplara ait AgNOR cisimciklerinin değerlendirildiği kesitler gösterilmiştir.

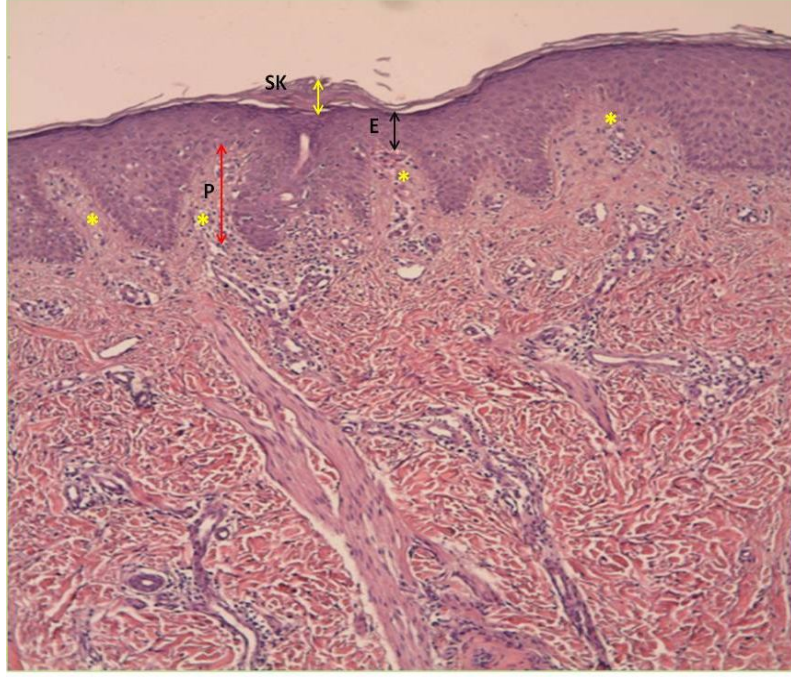
#### 4.1. AQUACEL® Ag GRUBU:

Aquacel® Ag uygulanan grupta ortalama epitel kalınlığı  $143.53 \pm 74 \mu\text{m}$  olup diğler grupların hepsinden fazladır. Stratum korneum kalınlığı ortalama  $44,08 \pm 41 \mu\text{m}$  ölçülmüş olup, diğler gruplara kıyasla daha kalın olduğu gözlenen bu değer istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Bazal tabakadaki hücreler sadece düşük moleköl ağırlıklı keratinleri içerirken hücreler yukarı doğru hareket ettikçe yüksek moleköl ağırlıklı keratinli hücreler stratum korneumun yığın yapısını oluşturmaya başlarlar. Epidermin temel hücre tipi olan keratinosit ise stratum korneumun total proteininin % 85'ini oluşturmaktadır. Bu durumda stratum korneum kalınlığı yara iyileşme hızının bir göstergesi olarak kabul edilebilmektedir.

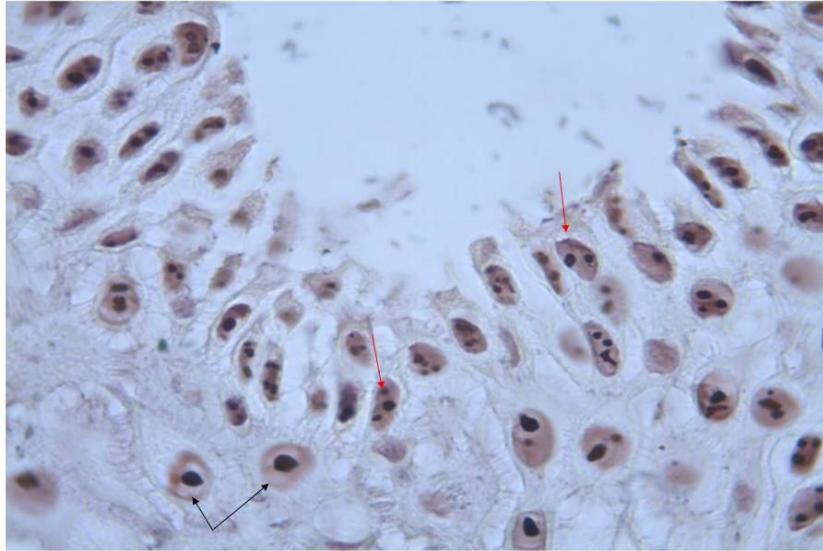
Papillâlar bu grupta istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte sayıca ve boy olarak da diğler grupların hepsinden fazla ölçülmüştür (sayı ve boy sırasıyla  $5 \pm 3 \mu\text{m}$ ,  $109 \pm 94 \mu\text{m}$  ). Papillâların sayıca ve ebat olarak diğlerlerine kıyasla daha yüksek değerlerde saptandığı Aquacel® Ag grubunda epitel kalınlığının yanı sıra stratum korneumun da kalın saptanması 21. güne kadar iyileşmenin çok hızlı seyrettiği ve hızla oluşan epitel tabakası üzerinde stratum korneumun da kalınlaşmaya başladığını düşündürmektedir.

NOR skorlarına bakıldığında da bu grupta diğlerlerine kıyasla daha fazla sayıda AgNOR cisimciği görüldüğü saptanmaktadır (Tablo 15 ve 16). Bu durum hücre rejenerasyonunun fazlalığına, dolayısıyla iyileşme süresinin kısalığına işaret etmektedir..

Bu grupta fibroblast, kollajen, MNH ve PMNH skorlarına bakıldığında da diğler gruplardan fazla olduğu görülmektedir. Bu durum gümüşlü Aquacel® Ag yara örtüsünün iyileşme sürecini hızlandırdığını düşündürmektedir.



**Resim 4a:** Aquacel® Ag grubuna ait bir yara alanının mikroskopik görünümü (x10 HE). Normal histolojik görünümde deri. Sarı çift ok: SK: stratum korneum, kırmızı çift ok, P: Papillâ yüksekliği, Siyah çift ok, E: Epitel yüksekliği, sarı asterix: bağ dokusu papillâsı.

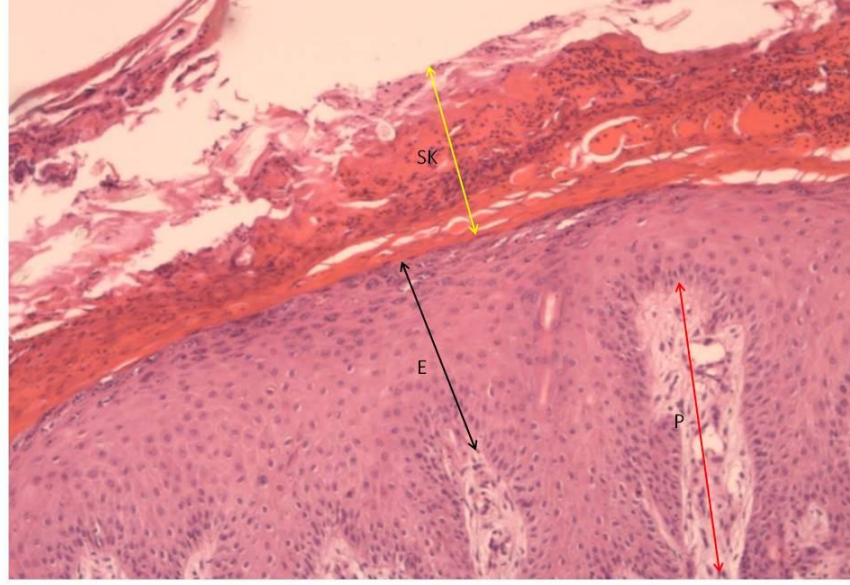


**Resim 4b:** Aquacel® Ag grubuna ait bir yara alanında bazal tabaka epitel hücrelerinde NOR granülleri (x100 AgNOR). Siyah ok: tek hücre çekirdeği, kırmızı ok: NOR granülleri.

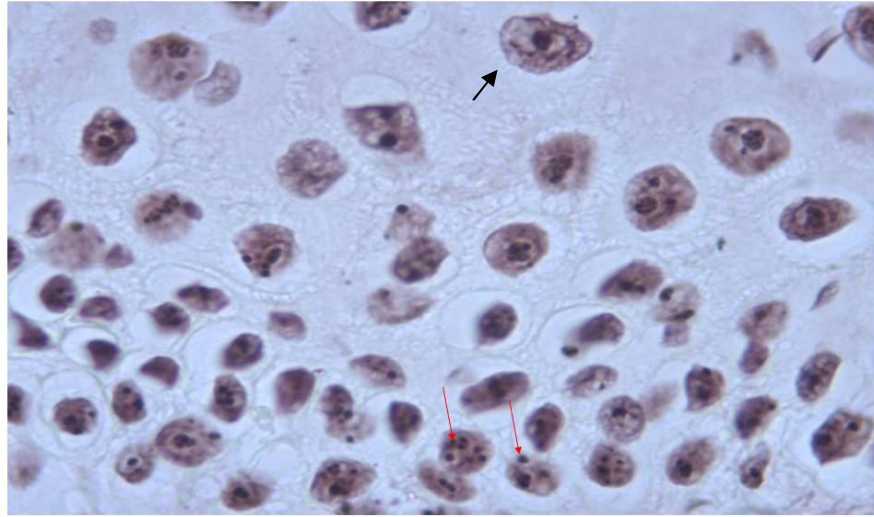
#### 4.2. TEXTUS® BIOACTIVE GRUBU

Textus® bioactive grubunda ortalama epitel kalınlığı  $136 \pm 40 \mu\text{m}$  , papiller uzantıların sayıları ve boyları ise sırasıyla  $4 \pm 2$  ve  $81 \pm 41 \mu\text{m}$  saptanmış olup bu değerler diğer gruplarla kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p>0.05$ ). Stratum korneum kalınlığı ortalama  $135,18 \pm 39,4 \mu\text{m}$  ölçülmüş olup bu değer Aquacel® Ag grubuna kıyasla düşük ancak diğer gruplara kıyasla yüksek olarak değerlendirilmiştir ( $p<0.05$ ). NOR skorlarına bakıldığında AgNOR cisimciklerinin belirgin olarak azlığı dikkat çekmektedir (Tablo 15 ve 16). Fibroblast skoru Aquacel® Ag grubuna kıyasla az, diğer gruplara kıyasla fazla ölçülmüş olup, kollajen, MNH, PMNH skorları Aquacel® Ag grubuna çok yakın, diğer gruplara kıyasla daha fazla değerlendirilmiştir.





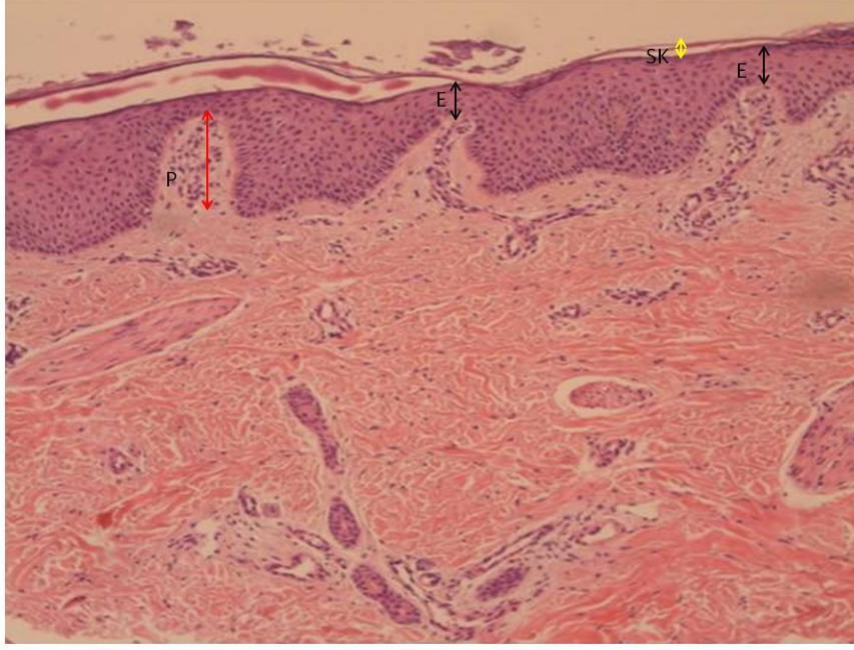
**Resim 5a:** Textus® bioactive grubuna ait bir yara alanının mikroskopik görünümü (x10 HE). Sarı çift ok: SK: stratum korneum, dejenere nükleus yapıları içermekte. kırmızı çift ok, P: Papillâ yüksekliği, Siyah çift ok, E: Epitel yüksekliği, normal histolojik görünümde epitel tabakası izlenmekte.



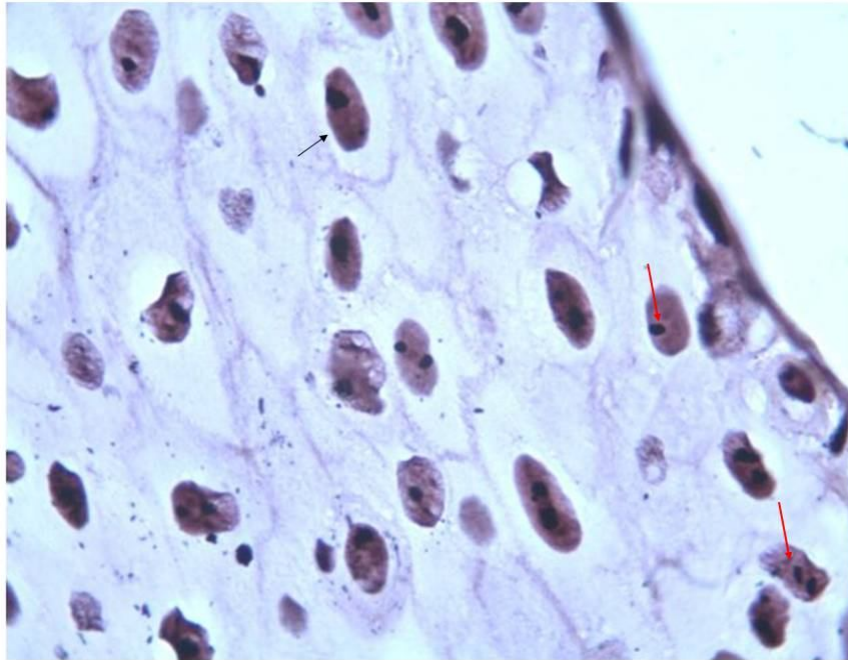
**Resim 5 b:** Textus® bioactive grubuna ait bir yara alanında bazal tabaka epitel hücrelerinde NOR granülleri (x100 AgNOR). Siyah ok: tek hücre çekirdeği, kırmızı ok: NOR granülleri.

### 4.3. CURASORB® CA GRUBU:

Curasorb® Ca grubunda epitel sayısında ve papillâlardaki azlık dikkat çekmektedir. Ortalama epitel kalınlığı  $129 \pm 72 \mu\text{m}$  ve papillâların sayı ve boyları sırasıyla  $3 \pm 2$ ,  $69 \pm 75 \mu\text{m}$  olarak saptanmıştır ve diğer gruplar ile arasında anlamlı fark bulunamamıştır ( $p>0.05$ ). Stratum korneum kalınlığı ortalama  $31,48 \pm 13,38 \mu\text{m}$  ölçülmüş olup bu değer Aquacel® Ag ve Textus® bioactive gruplarına kıyasla daha az ancak diğer gruplardan daha fazladır ( $p<0.05$ ). NOR skorlarına bakıldığında AgNOR cisimciklerinin Aquacel® Ag grubuna kıyasla daha az, diğer gruplarla da benzer olduğu görüldü. Kollajen ve fibroblast miktarları diğer gruplara kıyasla fazla, MNH ve PMNH değerlerinde ise diğer gruplara kıyasla anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).



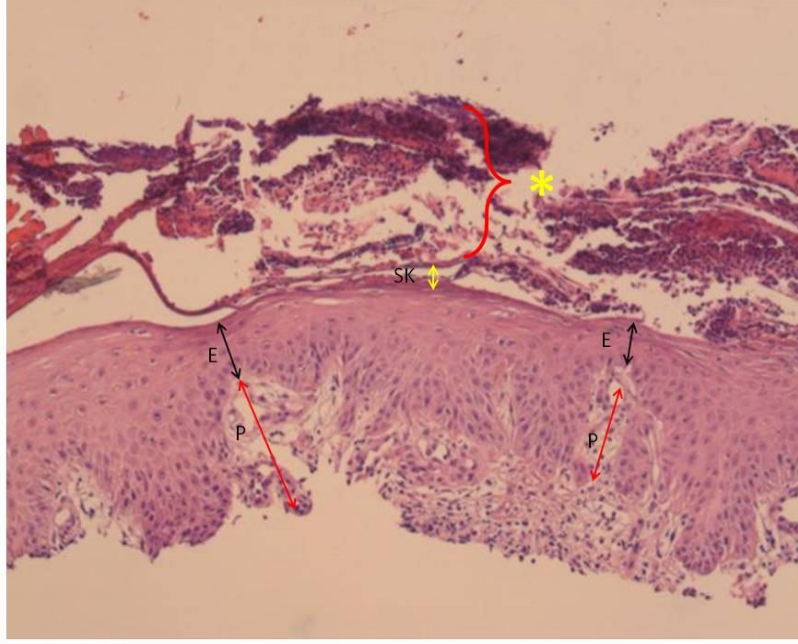
**Resim 6 a:** Curasorb® Ca grubuna ait bir yara alanının mikroskopik görünümü (x10 HE). Sarı çift ok: SK: stratum korneum, kırmızı çift ok, P: Papillâ yüksekliği, Siyah çift ok, E: Epitel yüksekliği.



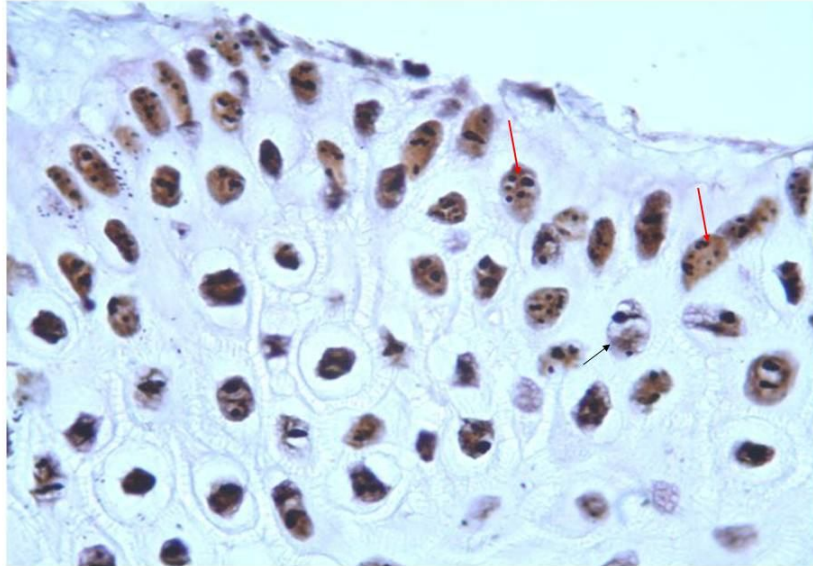
**Resim 6b:** Curasorb® Ca grubuna ait bir yara alanında bazal tabaka epitel hücrelerinde NOR granülleri (x100 AgNOR). Siyah ok: tek hücre çekirdeği, kırmızı ok: NOR granülleri.

#### 4.4. CURASORB® CA + ZN GRUBU:

Curasorb® Ca + Zn grubunda diğerlerine kıyasla epitel kalınlığının  $109 \pm 65 \mu\text{m}$  ile önemli oranda düşük olduğu dikkat çekmektedir. Aynı şekilde papillaların gelişimindeki azlık da sayı ve boy sırasıyla  $3 \pm 1$  ve  $55 \pm 30 \mu\text{m}$  ile dikkat çekicidir ancak istatistiksel olarak bu fark anlamlı bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Stratum korneum kalınlığı  $27,10 \pm 8.92 \mu\text{m}$  olup Aquacel Ag®, Textus® bioactive ve Curasorb® Ca gruplarına kıyasla daha düşük ancak kontrol grubundan daha yüksek ölçülmüştür ( $p<0.05$ ). Deney grupları içinde NOR skoru en düşük saptanan gruptur. Fibroblast, kollajen, MNL ve PMNH skorları Curasorb® Ca ile benzer olup sadece kontrol grubundan fazladır.



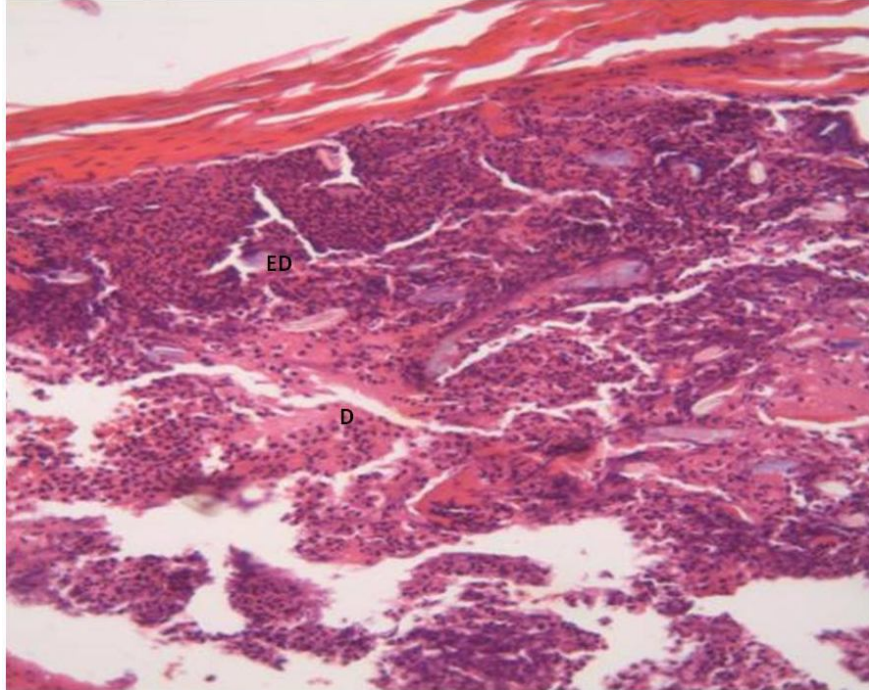
**Resim 7 a:** Curasorb® Ca + Zn grubuna ait bir yara alanının mikroskopik görünümü (x10 HE). Sarı çift ok: SK: stratum korneum, kırmızı çift ok, P: Papillâ yüksekliği, Siyah çift ok, E: Epitel yüksekliği, normal histolojik görünümde epitel. Sarı asteriks: stratum korneum üzerindeki nekrotik doku tabakası.



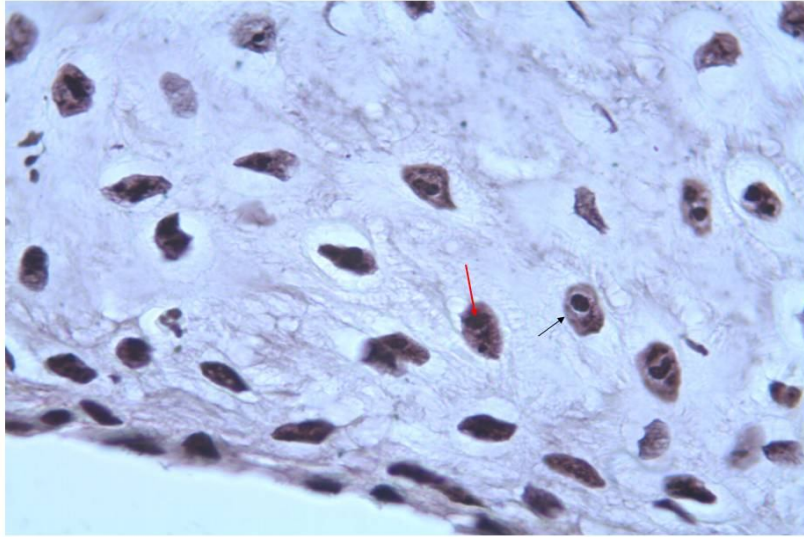
**Resim 7 b:** Curasorb® Ca + Zn grubuna ait bir yara alanında bazal tabaka epitel hücrelerinde NOR granülleri (x100 AgNOR). Siyah ok: tek hücre çekirdeği, kırmızı ok: NOR granülleri.

#### 4.5. FURACİN® POMAD GRUBU:

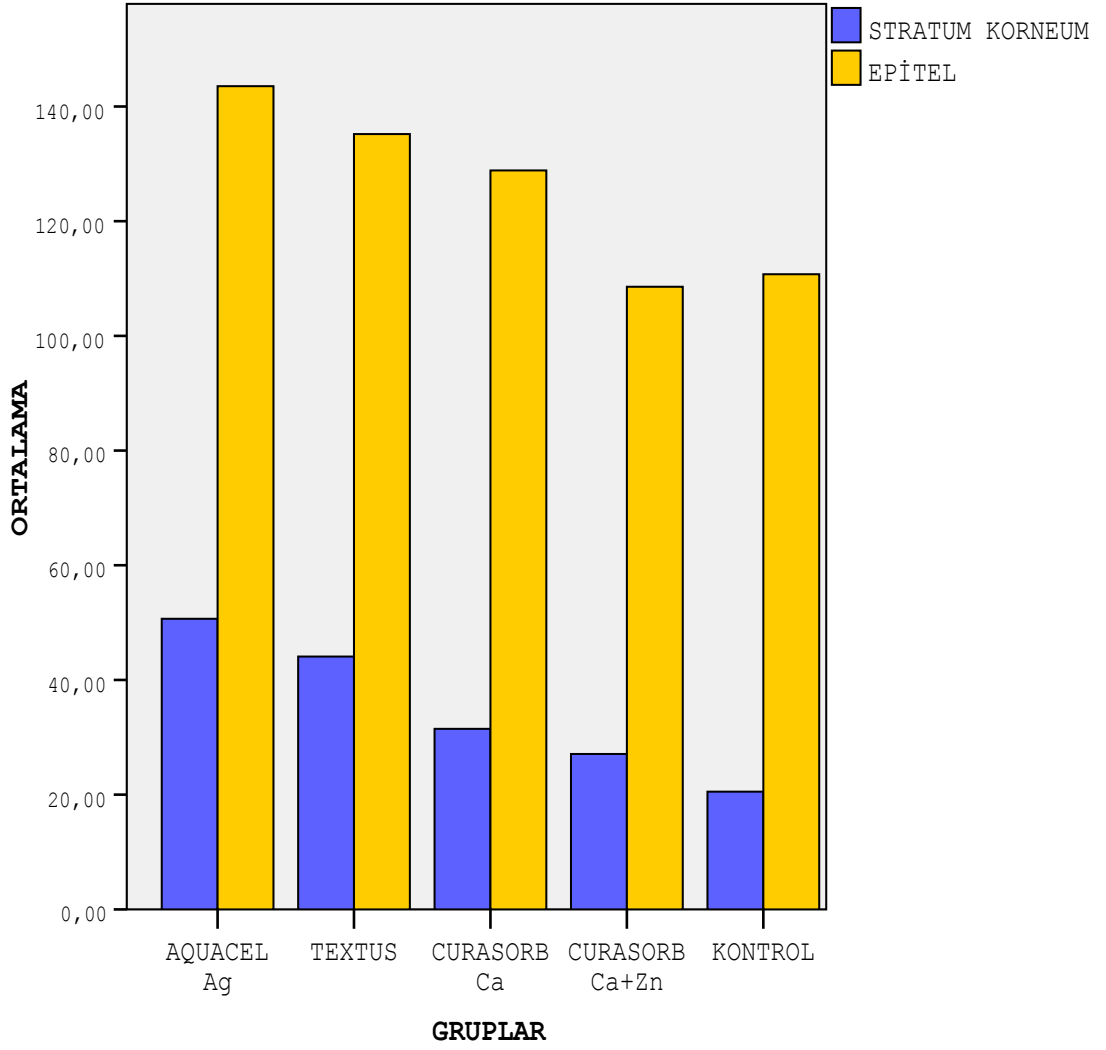
Furacin® pomadlı gazlı bez kullanılan kontrol grubunda en az epitel kalınlığı saptanmış olup  $11 \pm 51$   $\mu\text{m}$  ölçülmüştür. Papillâların durumunda ise sayıca en az  $2.33 \pm 1.55$  olmakla birlikte boylarının tüm gruplar içinde önemli oranda fazla olduğu ve en fazla değere sahip Aquacel® Ag grubundan sonra  $101 \pm 30$   $\mu\text{m}$  ile ikinci olduğu dikkat çekmektedir. Stratum korneum kalınlığı  $20,51 \pm 8,31$   $\mu\text{m}$  olup, bu değerle Textus® bioactive ve Curasorb® Ca+Zn grubuna kıyasla anlamlı farklılık saptanmamış ( $p>0.05$ ) ancak, Aquacel® Ag ve Curasorb® Ca grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ( $p<0.05$ ). NOR skorlamasına bakıldığında ise olguların % 60'ında hiç izlenmediği görülmektedir (Tablo 15 ve 16). Fibroblast, kollajen, MNL ve PMNH skorlarında diğer gruplara kıyasla daha az olmakla birlikte belirgin bir farklılık izlenmemiştir.



**Resim 8a:** Kontrol grubuna ait bir yara alanının mikroskopik görünümü (x10 HE). Yoğun inflamatuvar hücreler içeren nekrotik görünümlü epidermis (E) ve dermis (D).

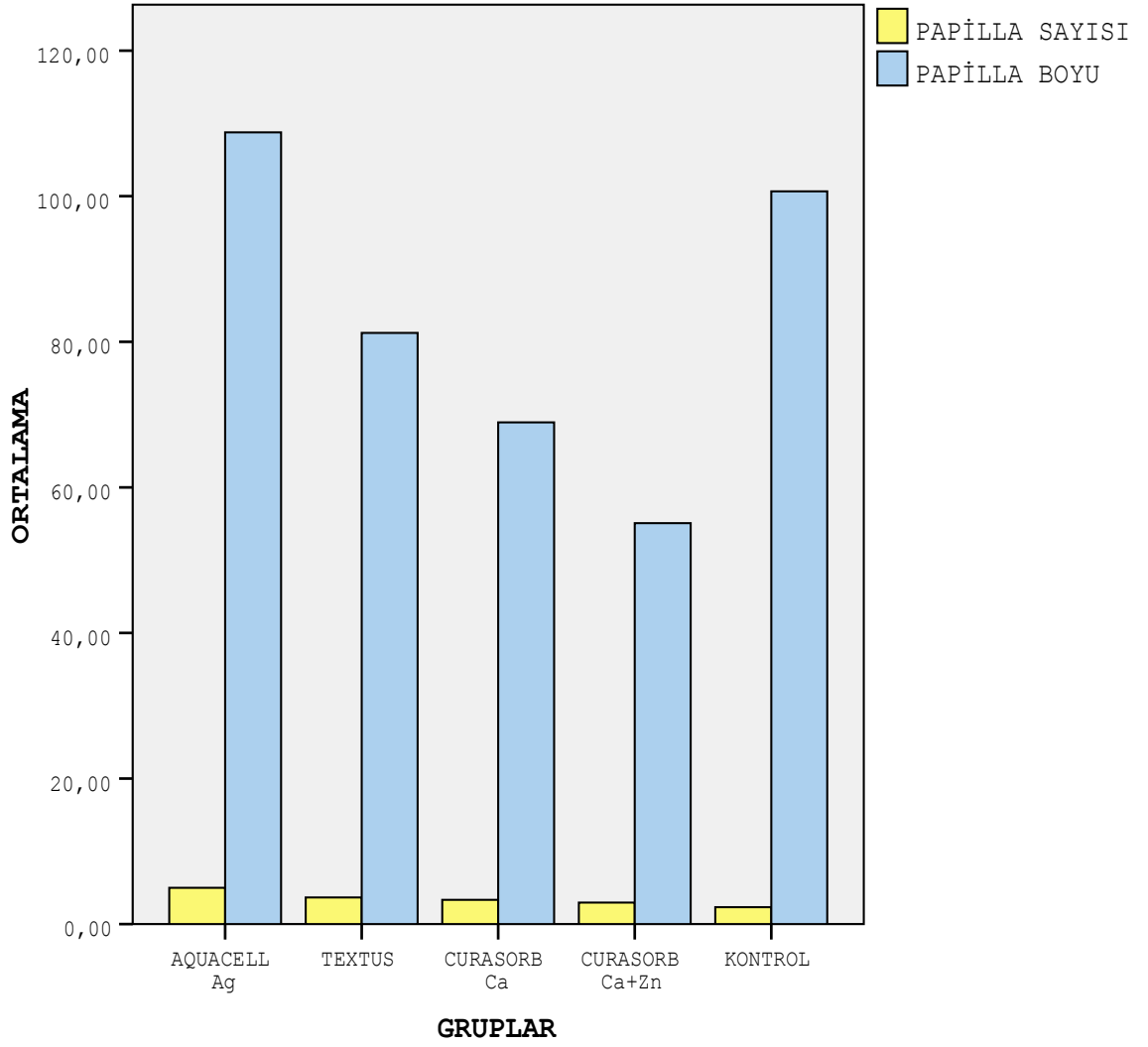


**Resim 8 b:** Kontrol grubuna ait bir yara alanında bazal tabaka epitel hücrelerinde NOR granülleri (x100 AgNOR). Siyah ok: tek hücre çekirdeği, kırmızı ok: NOR granülleri.



**Şekil 3:** Yara gruplarının 21. gün histopatolojik incelemeleri sonucu elde edilen yara epitel kalınlığı ve stratum korneum kalınlığı değerleri.





**Şekil 4:** Yara gruplarının 21. gün histopatolojik incelemeleri sonucu elde edilen ortalama papillâ boyu ve papillâ sayısı değerleri.

**Tablo 17:** Deney ve kontrol gruplarında NOR granüllerinin sayılması ile elde edilen nor indekslerinin dağılımı. (-) Yok, (+) Az, (++) Orta, (+++) Yüksek.

		NOR				TOPLAM
		(-)	(+)	(++)	(+++)	
Aquacel® Ag	sayı	0	2	5	3	10
	grup içi %	% 0	% 20	% 50	% 30	% 100
Textus® bioactive	sayı	3	3	4	0	10
	grup içi %	% 30	% 30	% 40	% 0	% 100
Curasorb® Ca	sayı	3	2	5	0	10
	grup içi %	% 30	% 20	% 50	% 0	% 100
Curasorb® Ca+Zn	sayı	3	3	4	0	10
	grup içi %	% 30	% 30	% 40	% 0	% 100
Kontrol	sayı	6	3	1	0	10
	grup içi %	% 60	% 30	% 1	% 0	% 100
TOPLAM	sayı	15	13	19	3	50
	grup içi %	% 30	% 26	% 38	% 6	% 100

## 5. OLGU ÖRNEKLERİ



**Resim 5.1.1.** B.G. 5 y. kız çocuk. Üstte sıcak su ile her iki glutea ve sol uyluk lateralinde yanık yarası. Altta Aquacel® Ag uygulaması ile 21. günde yaraların görünümü.



**Resim 5.1.2.** M.K. 23 ay kız çocuk. Üstte uyluk ön yüzündeki yanık yarası ve Aquacel® Ag uygulaması ile 21. günde yaranın görünümü (altta).



**Resim 5.1.3:** K.U. 12 ay kız çocuk. Üstte sıcak su ile göğüs ön yüzünde yanık yarası. Altta Aquacel® Ag uygulaması ile 21. günde yaranın görünümü.



**Resim 5.1.4:** F.N. 37 ay kız çocuk. Solda sıcak su ile her iki uyluk,bacak ve ayakta yanık yarası. Sağda Aquacel® Ag uygulaması ile 21. günde yaraların görünümü.



**Resim 5.2.1:** E.P. 1 ay kız çocuk. Üstte sıcak su ile sol uyluk ön yüzündeki yanık yarası. Altta Textus® bioactive uygulaması ile 21. günde yaranın görünümü.



**Resim 5.2.2:** M.E.P. 28 ay erkek çocuk. Üstte sıcak su ile gövdenin ön yüzü ile aksillalarda yanık yarası. Altta Textus® bioactive uygulaması ile 21. günde yaraların görünümü.

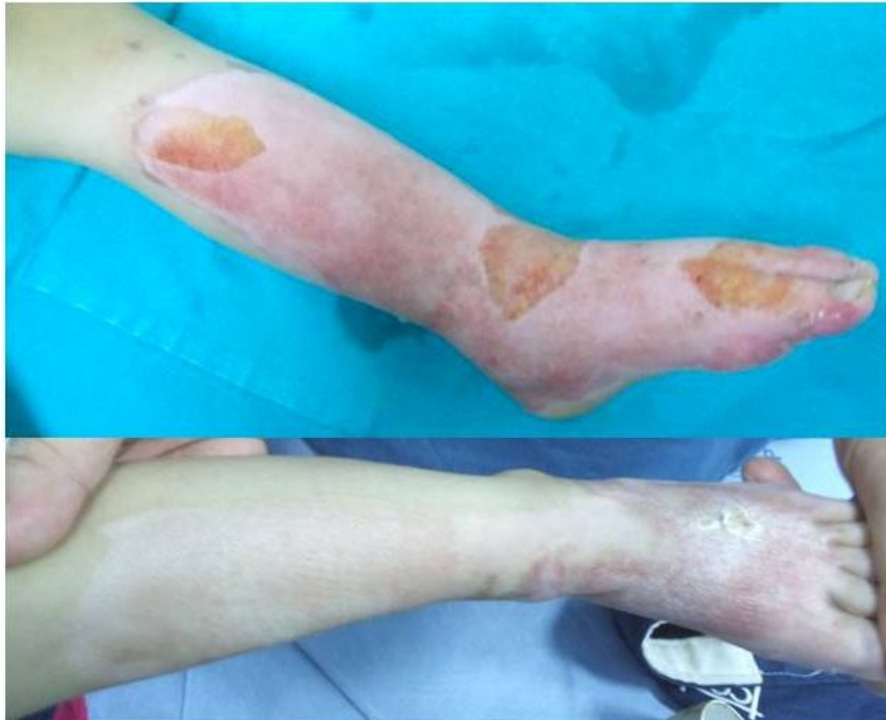




**Resim 5.2.3:** Y.K. 37 ay erkek çocuk. Üstte sıcak su ile sağ el bileği ve tenar bölgede yanık yarası. Altta Textus® bioactive uygulaması ile 21. günde yaranın görünümü.



**Resim 5.3.1:** M.B.A. 14 ay erkek çocuk. Üstte sıcak su ile sol kruris ve ayak bileği ön yüzünde yanık yarası. Altta Curasorb® Ca uygulaması ile 21. günde yaraların görünümü.



**Resim 5.3.2:** Ö.K. 47 ay erkek çocuk. Üstte sıcak su ile sol kruris ve ayakta yanık yarası. Altta Curasorb® Ca uygulaması ile 21. günde yaranın görünümü.



**Resim 5.3.3:** E. B. 6 ay erkek çocuk. Solda sıcak su ile gövde ön yüzünde yanık yarası. Sağda Curasorb® Ca uygulaması ile 21. günde yaraların görünümü.



**Resim 5.4.1:** K.E.İ. 27 ay erkek çocuk. Üstte sıcak su ile sol ön kol distal dorsolateralinde yanık yarası. Altta Curasorb® Ca+Zn uygulaması ile 21. günde yaranın görünümü.



**Resim 5.4.2:** Ö.K. 43 ay erkek çocuk. Üstte sıcak su ile her iki uyluk arka yüzde ve glutealarda yanık yarası. Altta Curasorb® Ca+Zn uygulaması ile 21. günde yaraların görünümü.



**Resim 5.4.3:** E.B. 4y erkek çocuk. Üstte sternum üzerinde ve her iki omuzda sıcak su ile yanık yarası. Altta Curasorb® Ca+Zn uygulaması ile 21. günde yaraların görünümü.



**Resim 5.5.1** M.H.K. 4 y erkek çocuk. Üstte sıcak su ile her iki gluteada yanık yarası. Altta Furacin® emdirilmiş gazlı bez uygulamaları sonucu 21. günde yaraların görünümü.



**Resim 5.5.2:**A.B. 4 y erkek çocuk. Üstte ense, omuzlar ve sırtta sıcak su ile yanık yarası. Altta Furacin® emdirilmiş gazlı bez uygulamaları sonucu 21. günde yaraların görünümü.





**Resim 5.5.3:** 28 ay erkek çocuk. Solda sıcak su ile gövde ön yüzünde ve her iki kol medial yüzlerinde yanık yarası. Sağda Furacin® emdirilmiş gazlı bez uygulamaları sonucu 21. günde yaraların görünümü

## 6. TARTIŞMA

Yara iyileşmesi yaralanma ile başlayan ve çok uzun bir süreye yayılan ve birbiri içine geçmiş komplike ara dönemlerin oluşturduğu bir süreçtir. Yanık yaralarında vücudun çok önemli fiziksel ve biyolojik savunma gücü ortadan kalkmakta ve bunun yeniden tesis edilmesi için cildin yerini tutabilecek aynı zamanda biyolojik olarak da deriyi taklit edebilecek çeşitli yara örtüleri ile bu sürecin enfekte olmadan, yeterli epitelizasyon ve uygun skar dokusu gelişimi ile tamamlanması hedef alınmaktadır. Bu amaçla fiziksel bir engel olmanın yanı sıra yara örtülerinin içeriğine değişik eklemeler yapılarak yara iyileşmesinde yer alan ana faktörleri (inflamatuvar hücreler, trombositler, mediatörler, hücre dışı matrix vb.) etkileyip iyileşme sürecinin kısaltılması ve optimal skar oluşumu hedef alınmaktadır. Bunun yanı sıra antimikrobiyal özellikte esas fiziksel engeli teşkil edecek yara örtüsü materyali olarak da değişik malzemeler kullanılmaktadır (9,10,12,108-119).

Bu tez çalışmasında farklı etki mekanizmalarına sahip yara örtüsü ürünlerinin yanık yaralarının iyileşmesi üzerine etkileri klinik ve histopatolojik olarak araştırıldı. Çok çeşitli yara örtüsü ürünleri ile ilgili hayvan veya laboratuvar çalışmalarına ait sonuçlar ilgili literatürde mevcuttur (8-11,109,110,112,114,118,120,121,122). Bunun yanı sıra az sayıda da olsa, insanlarda klinik kullanımlara dair sonuçlar da bildirilmektedir (7,12,111,113,115-117,119,123-125). Ancak farklı yara örtüsü materyallerinin yara iyileşmesi üzerine etkilerinin histopatolojik olarak mukayese edildiği kapsamlı bir çalışmaya yapılan ulusal/uluslararası literatür taramasında rastlanmamıştır.

Yapılan deneysel çalışmalarda enfekte yanık modeli olmaması ya da deney hayvanları kontrollü ortamlarda olduğundan enfeksiyon gelişmediği için klinikteki rutin

kullanımın aksine, yara örtülerinin kullanımında enfeksiyon gelişimi objektif olarak değerlendirilememektedir. Randomize hasta gruplarının standart doğal tedavi ortamlarında değerlendirilmeleri ile farklı ürünlerin antibakteriyel etkinlikleri hakkında daha objektif veri elde edilebileceği düşünülmektedir.

Yanık yarasının klinik değerlendirmesi yara derinliği ve iyileşme hakkında fikir veren kullanımı en yaygın ve en ucuz yöntemdir (126). Klinik değerlendirme yara görünümü, kapiller dolum, dokunma ve çimdiklemeye karşı hassasiyet gibi parametreleri içeren subjektif ölçütleri olan bir yöntemdir (39,127-129).

Yara iyileşmesini değerlendirmek için girişimsel olmayan çeşitli yöntemler bildirilmiştir. Bunlar arasında Laser Doppler Flowmetry (130,131), Laser Doppler Imaging (132,133), High Resolution Sonography (134-138) ve Doku Oksimetrisi, Confocal Laser Scanning Microscopy (139) bu alanda yenilikler ve değişik avantajlar sunabilmektedir (140-142).

Bu çalışmada araştırılan yara örtüsü ürünlerinin yara iyileşmesi üzerine etkilerini değerlendirmek için klinik değerlendirmenin yanı sıra histopatolojik inceleme yapılmıştır. Yanık dokusundan yapılan punch biyopsi ile histolojik inceleme yanık derinliğinin değerlendirilmesinde sıklıkla “altın standart” olarak nitelenmektedir (126,143). Bu değerlendirme her ne kadar yanık yarasına ilk müdahalede yara derinliğinin değerlendirilmesi için yapılmışsa da, iyileşmeyi gösterecek bir parametre olarak da altın standart olarak bu çalışmada histopatolojik inceleme kullanıldı. Deneklerden alınan “punch” biyopsi örneklerinde papiller uzantıların sayısı ve boyları, stratum korneum ve epitel kalınlıkları, kollajen, fibroblast, MNH ve PMNH indeksleri gibi histolojik iyileşme parametreleri ile iyileşme farklılıkları değerlendirildi.

Yara iyileşme hızı hakkında hücresel düzeyde objektif ve güvenilir değerlendirmeyi yapabilmek amacıyla değerlendirilen histolojik örneklemelerden NOR indeksleri oluşturuldu. Nükleer organizasyon bölgeleri (Nuclear Organisation Regions, NORs) ilk olarak Heitz (1931) ve McClintock (1934) tarafından tanımlanmıştır (144). NOR’lar ribozomal RNA’yı kodlayan ribozomal genleri içeren DNA bölgeleridir. RNA sentezi için yapısal fonksiyonel birimdir. Bu bölgeler argyrofilik proteinler içerirler. Bundan dolayı NOR’lar oldukça hızlı ve kesin bir yöntem olan gümüş boyama ile gözlenebilir. Gümüşle boyanan NOR’lar AgNORs olarak isimlendirilir ve argyrofilik NOR proteinlerine de AgNOR proteinler denir (144-146). Proliferasyon belirteci olan AgNOR sayım yöntemi, proliferasyon hızına ilişkin güvenilir bilgi

sağlayan ekonomik ve kullanımı kolay bir metottur (147). Bu çalışmada hücre proliferasyon belirteci olan AgNOR cisimciklerinin sayılması ile elde edilen NOR indekslerine bakarak proliferasyon hızı, dolayısıyla iyileşme süresi hakkında değerlendirme yapmak mümkün olmuştur.

İkinci derece kısmi kalınlıkta yanıklar literatürde özellikle belirtilmemesine rağmen çok sık karşılaşılan yaralanmalardandır ve bunlar içinde de mikst derinlikte olanlar muhtemelen en sık olanıdır. Birinci derece ve üçüncü derece yanıklarda tedavi algoritmaları net olarak yerleşmiş olduğu halde mikst ikinci derece yanıklarda algoritma konusu çelişkilidir (7).

Geleneksel olarak yaklaşık iki haftada kendiliğinden iyileşecek olan yüzeysel yanıklar için genellikle bir veya fazla topikal antimikrobiyal ve/veya pansuman örtüleri kullanılmaktadır (148). Daha derin yanık alanları ise kısa sürelerde iyileşmez veya cerrahi girişim olmadan tamamen iyileşmez. Sıklıkla iki ya da üç gün sonra uygulanan eksizyon ve greftlemeye gerek duyulur (149). Bununla beraber erken kendiliğinden iyileşebilecek yüzeysel yanık ile greftsiz iyileşemeyecek derin yanık bölgelerini birbirinden ayıracak bir demarkasyon oluşmamıştır ayrıca, eksizyonun ne kadar derin yapılması gerektiğine karar verdirecek objektif bir kılavuz da bulunmamaktadır. Dahası, başlangıçta cerrahi gerektirmeyecek gibi duran bazı alanlarda kendiliğinden derinleşme olabilmektedir. Bu derinleşme durumu yanığın başlangıçta iyi değerlendirilememesinden kaynaklanabileceği gibi, enfeksiyon gibi mekanizmalarla da olabilmektedir (150-152). Bunun aksine başlangıçta cerrahi gerektiriyor gibi duran yanık alanlarında yüzeysel yanık haline dönüşme ve nisbeten kısa süre sonra iyileşme de olabilmektedir (7).

Özellikle kısmi kalınlıkta pediatrik yanıkların tedavisinde amaç ısının muhafaza edildiği, enfeksiyonun önlendiği ve reepitelizasyon ile erken iyileşmenin sağlandığı optimal yara ortamının sağlanmasıdır.

İkinci derece dermal yanıkların tedavisinde, cerrahi müdahale dışında değişik tip tedavi metodları ve materyalleri araştırılmaktadır. Güncel olarak ilgili pazarda mevcut pansuman materyallerinin hiçbiri iyileşme sürecinin tüm evrelerinde tüm hastalara ve tüm yara tiplerine faydalı görünmemektedir (108). Klinik uygulamalarda, yara ve yanık vakalarında en sık kullanılan materyallerin başında gazlı bez ve kompozitleri gelmektedir. Absorpsiyon yeteneği yüksek, sterilizasyonu kolay ve ucuz olan gazlı bez

ve kompozitlerin en önemli komplikasyonları, yara yüzeyinden kaldırılırken yol açtığı travmalar, enfeksiyon ve yabancı cisim kaynaklı irritasyonlardır.

Nem tutucu materyallerin iyi tanımlanmış özelliklerine rağmen bu ürünler küçük kısmi kalınlıkta yanıklarda bile sık kullanılmamaktadır. Bunun muhtemel nedeni kısmi kalınlıktaki yanıkların yüksek oranda enfeksiyona duyarlı oldukları düşüncesi olabilir. Nitekim bilinenlere rağmen topikal antimikrobiyal ajanlar halen en sık tercih edilen tedavi ajanıdır ve gümüş sülfadiazin krem (GSK) aslında yanık bakımında standart hale gelmiştir (7,153). Bununla beraber GSK 'in iyi bilinen dezavantajları arasında iyileşme gecikmesi, PNL ve lenfosit aktivitesinde inhibisyon, keratinosit ve fibroblastlara sitotoksikite ve dirençli mikroorganizma gelişimi bulunmaktadır (154). Bunun yanı sıra GSK günlük pansuman gerektirmesi bakımından da dezavantaja sahiptir ve bu durum kontaminasyon riskini arttırabildiği gibi epitelize olan yara yatağının da travmatize olmasına neden olur (153).

Diğer taraftan, geniş yara ve yanık alanlarında en sık kullanılan ve de olumlu sonuç veren materyaller otogreftler olmakla beraber, bu tekniğin en büyük zorluğu donör alan yetersizliğidir.

Gelişmiş yara örtüsü ürünleri gerek antibakteriyel etki oluşturmak gerekse yara iyileşmesi için elzem olan ve özellikle geniş yanıklarda vücuttaki ihtiyacı bariz olarak artan eser elementleri (bakır, çinko, selenyum gibi) (155,156) replase etmek amacıyla farklı inorganik katkıları içerebilmektedir. Vücut yüzey alanı (VYA)'nın % 20'sinden fazla yanıklar aşırı inflamatuvar, endokrin, metabolik ve immün cevaplar ile sonuçlanmaktadır (157). Bununla beraber bu çalışmaya VYA'nın % 30'dan azı etkilenmiş olgular dahil edildiğinden olgularda çok bariz eser element kaybı olması beklenmemiştir. Çinkonun aynı zamanda bazı sitokinlerin konsantrasyonlarını module ederek otolitik debridmanı etkileyebileceği de bildirilmektedir (13). Metalloproteinazlar için bir kofaktör özelliği olan çinkonun yanık sonrası doku remodelizasyonu üzerine etkili olabileceği de bildirilmiştir (158,159). Bununla beraber bu çalışmada çinko içeren Curasorb® Ca+Zn yara örtüsü grubunda çinkonun topikal etkisine isnad edilebilecek bariz klinik ve histolojik iyileşme görülmemiştir. Geniş ve daha ciddi yanıklarda eksikliği kaçınılmaz olan eser elementlerin yara örtüleri ile verilmesi yerine oral olarak replase edildiği bir çalışmada (156) yazarlar yara iyileşme süresinin, skar oluşumunun ve mortalitenin replasman yapılmayan gruba kıyasla daha az olduğunu bildirmektedir. Bu çalışmada olduğu gibi ikinci derece yüzeysel yanıklarda her ne kadar kanıta dayalı

olmasa bile eser element kayıplarının replasman gerektirecek düzeyde düşük olmadığı, bu nedenle bu grup hastalarda enfeksiyon ile mücadele öncelik kazanmaktadır.

Antimikrobiyal etkisi yüzyıllardan beri bilinen, yanıklarda ve kronik yaralarda kullanılan gümüş (8) modern yara örtülerinde de antimikrobiyal etki için tercih edilen bir elementtir. Yara örtüm ürünlerine gümüş ilavesi ile hem akut hem de kronik süreçte birtakım avantajlar sağlanabilmektedir. Akut yaralarda özellikle de kısmi kalınlıktaki yanık yaralarında enfeksiyonu önlemektedir. Kronik süreçte ise bu etki bakteriyel yükü azaltıcı olmaktadır. Gümüş içeren bütün tıbbi malzemeler nem, vücut sıvısı ve eksuda varlığında gümüş iyonu salar (160). Bununla beraber salınan gümüş miktarı ile antimikrobiyal etkinin orantısı tartışmalıdır. Castellano ve ark. bu konuda bir doğru orantı bildirirken sonuçlarının Lansdown ve ark. (161) ile uyumlu olduğunu bildirmektedir. Tredget ve ark. (162) ilgili pazarda mevcut farklı yara örtülerinde salınan gümüşün aktif formunun markalara göre farklılık gösterdiğini bildirmektedir. Başterzi ve ark. nın (163) Textus® bioactive ve Aquacel® Ag'nin de yer aldığı kapsamlı çalışmalarında Aquacel® Ag'in antimikrobiyal etkinliğinin Textus® bioactive'e kıyasla önemli oranda yüksek olduğu gösterilmiştir. İyonik gümüş içeren Aquacel® Ag'nin özellikle gram pozitif mikroorganizmalara karşı daha fazla olan antibakteriyel etkisi Textus® bioactive ile kıyaslandığında bu farkın Textus® bioactive'in elementer gümüş içermesine dolayısıyla, hidrofiber yapısından salınan gümüş iyonlarının nisbeten az olmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Antibakteriyel etkisinin yanı sıra Aquacel Ag® vücudun her bölgesinde rahatlıkla kullanım sağlamakta ve hareket kısıtlılığına neden olmamaktadır. Hidrofiber özelliği nedeniyle de yüksek absorpsiyon özelliği olup sık değişim gerektirmemektedir (15-21 gün). Yaraya yapışmadığı için değişimler sırasında ağrısız bir konfor sağlamaktadır. Bu yönleri ile ideal yara örtüsü ürünlerinden beklenen özelliklerin çoğunu karşılamaktadır.

Özellikle antibakteriyel etkisi nedeniyle gümüşün yanı sıra çinko da ileri yara örtüm materyallerine eklenmektedir. Bazı çalışmalarda yanık sonrası plazma çinko seviyesinde önemli oranda düşüşler olduğu bildirilmiş ve bu nedenle serbest radikal oluşumu ve doğal antioxidan etkinin azalması ile yanık yarasının iyileşmesinin olumsuz etkilendiği bildirilmiştir (156,164). Bununla beraber çinko takviyesinin yalnız ve tek başına enfeksiyon önleyen ve yara iyileşmesini teşvik eden bir durum olduğu söylenemez. Çinko eksikliğinin oral yolla veya yara örtüsü aracılığı ile topikal olarak

telafisinde hangisinin üstün olduğu hususunda da net bir bilgi bulunmamaktadır. Bu çalışmaya konu olan olgularda çinkolu örtü materyali haricindeki gruplar ile çinkolu grup arasında enfeksiyon açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Buna karşılık gümüş katkılı örtü materyali grubu ile mukayese edildiğinde pansuman değişim süresinin kısalığı ayrı bir dezavantaj olarak belirmektedir.

İnsan vücudunda metallerin taşınma mekanizmaları ve santral sinir sisteminde birikimleri çok farklılık göstermektedir. Bilinen en az dokuz metal (sodyum, potasyum, demir, bakır, çinko, manganez, kobalt ve molibden) ile eser metal miktarı bilinmeyen toksik metaller (kurşun, kadmiyum ve civa) nörolojik dokulara geçebilmektedir. Nörotoksik bir metal olarak gümüşün durumu da aynıdır fakat bu gün için henüz tam aydınlatılmış değildir (165). Bu ilk grup metaller optimal miktarların üzerine çıktığında patofizyolojik değişikliklere neden olmaktadır (166). Yara örtülerindeki gümüş içerikleri 10 mg/100 cm<sup>2</sup> nin altından 100 mg/100 cm<sup>2</sup> nin üstündeki miktarlar arasında değişiklik gösterebilmektedir fakat bunlardan salınan gümüş iyon miktarının kan ve dokularda bariz bir artışa neden olduğu ya da toksisiteye dair bir kanıt bulunmamaktadır (167,168)

Histolojik iyileşme parametreleri olarak değerlendirmeye alınan stratum korneum kalınlığı, epitel kalınlığı, papillâ sayısı ve papillâ boyu ölçümleri için yapılan değerlendirme sonucu stratum korneum kalınlığı haricinde diğer parametreler için istatistiksel anlamlılık saptanmadı ( $p > 0.05$ ). Bununla beraber sayılan dört parametre için en yüksek ortalama değerler Aquacel® Ag grubunda gözlemlendi. Epitel kalınlığı, papillâ boyu ve sayısı en yüksek Aquacel® Ag grubunda izlenmiş olup diğer gruplar da sırasıyla Curasorb® Ca, Textus® bioactive, Curasorb® Ca+Zn ve kontrol grubu olarak saptanmıştır. Hem sayı hem de ebat olarak en yüksek papillâ boyu değerine sahip Aquacel® Ag grubunda epitel kalınlığının yanı sıra stratum korneumun da kalın saptanması 21. güne kadar iyileşmenin çok hızlı seyrettiği ve hızla oluşan epitel tabakası üzerinde stratum korneumun da kalınlaşmaya başladığını düşündürmektedir.

Yapılan istatistiksel çalışmada stratum korneum kalınlığı açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Bazal tabakadaki hücreler sadece düşük molekül ağırlıklı keratinleri içerirken hücreler yukarı doğru hareket ettikçe yüksek molekül ağırlıklı keratinli hücreler stratum korneumun yığın yapısını oluşturmaya başlarlar. Epidermisin temel hücre tipi olan keratinosit stratum korneumun total proteininin % 85'ini oluşturmaktadır. Bu bilgilere dayanarak stratum korneum kalınlığı

yara iyileşme hızının bir göstergesidir. Gruplar arasında stratum korneum kalınlığı en fazla Aquacel® Ag grubunda ölçülmüş olup diğer gruplar arasında sırasıyla Textus® bioactive, Curasorb® Ca, Curasorb® Ca+Zn ve kontrol grubu gelmektedir.

Dermis ve subkutan dokunun tamiri yeni kan damarlarının ve fibroblastların proliferasyonu ile granülasyon dokusunun oluşumu sonucu gerçekleşir. Fibroblastlar proliferasyon olduktan sonra yara içinde Tip I ve Tip III kollajen sentezini başlatırlar. Bu gruplara ait fibroblast göçü ve kollajen sentezinin artması epitel rejenerasyonu ve re-epitelizasyon oluşumunu hızlandırdığı düşünülürse, skorlama bulguları ile ilgili bu veriler epitel ve stratum korneum kalınlığındaki bu değişimi doğrulamaktadır.

Fibroblast ve kollajen skorları gruplar arasında belirgin bir farklılık göstermemekle birlikte Aquacel® Ag grubuna ait preparatlarda daha yoğun izlenmiştir. Bu durum gümüşlü Aquacel® Ag yara örtüsünün iyileşme süresini hızlandırdığını düşündürmektedir. MNH ve PMNH'lerin yirmibirinci günde yara dokusunda izlenmesi inflamasyon sürecinin devam ettiğini, enfeksiyon veya yabancı cisim gibi nedenlerle sitokinlerin uyarılmaya devam ettiğini düşündürmekle birlikte MNH ve PMNH Curasorb® Ca, Curasorb® Ca+Zn ve kontrol grubunda daha yoğun izlenmiş olup, Aquacel® Ag ve Textus® bioactive grubunda daha seyrek izlenmiştir.

Epitel hücre rejenerasyonunun göstergesi olarak epitel hücre çekirdeğinin aktivasyonunu saptamak amacıyla AgNOR cisimcikleri sayılarak elde edilen NOR indeksine bakıldığında Aquacel® Ag grubunda NOR indeksinin yüksek olduğu, bunu aljinat grubunun izlediği görülmüştür. Textus® bioactive ve Curasorb® Ca+Zn'nun NOR indeksi eşit olduğu saptanmıştır. Kontrol grubunda on hastanın altısında (% 60) NOR cisimciği izlenmemiştir. Bu indekse bakılarak Aquacel® Ag grubunda epitel hücre rejenerasyonunun daha fazla olduğu sonucuna varılabilir.

Caruso ve ark.'nın (7) yaptığı mukayesesiz Faz 2 çalışmada Aquacel Ag®'in kısmi kalınlıktaki yanıklarda iyi bir reepitelizasyona neden olduğu bildirilmektedir. Yazarlar ayrıca yara ağrısının az olduğunu, kullanımının kolay ve konforlu olduğunu da bildirmektedir. Bizim histopatolojik değerlendirmelerimize göre de NOR indeksi en fazla Aquacel® Ag grubunda elde edilmiş olup bu durum hücre rejenerasyonunun fazlalığını, dolayısıyla iyileşme süresinin kısalığını işaret etmektedir.

Farklı çalışmalarda (169,170) akut kısmi kalınlıkta cilt greftlerinin donör alanlarında ve akut travmatik yaralarda da diğer standart tedavi yöntemlerine kıyasla, Aquacel Ag®'in reepitelizasyon oranlarının yüksek olduğu ayrıca, pansuman



değişimlerinde daha az ağırlı ve kolay kullanılır olduğu bildirilmektedir. Bizim gözlem ve bulgularımız da ilgili literatür ile paralellik göstermektedir. Biz de bu çalışmada Aquacel® Ag kullanımı ile benzer sonuçları gözlemledik.

## 7. SONUÇ VE ÖNERİ

İkinci derece yanık tedavisinde beş farklı yara örtüsünün etkinliklerini kıyaslamak amacıyla yapılan bu prospektif randomize klinik çalışmada histolojik iyileşme parametreleri olarak değerlendirmeye alınan stratum korneum kalınlığı, epitel kalınlığı, papillâ sayısı ve papillâ boyu ölçümleri için yapılan değerlendirme sonucu stratum korneum kalınlığı haricinde diğer parametreler için istatistiksel anlamlılık saptanmadı ( $p > 0.05$ ). Bununla beraber sayılan dört parametre için en yüksek ortalama değerler Aquacel® Ag grubunda gözlemlendi. Epitel kalınlığı, papillâ boyu ve sayısı en yüksek Aquacel® Ag grubunda izlenmiş olup diğer gruplar da sırasıyla Curasorb® Ca, Textus® bioactive, Curasorb® Ca+Zn ve kontrol grubu olarak saptanmıştır.

Yapılan istatistiksel çalışmada stratum korneum kalınlığı açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Gruplar arasında stratum korneum kalınlığı en fazla Aquacel® Ag grubunda ölçülmüş olup diğer gruplar arasında sırasıyla Textus® bioactive, Curasorb® Ca, Curasorb® Ca+Zn ve kontrol grubu gelmektedir.

Fibroblast, kollajen, MNH, PMNH skorları gruplar arasında belirgin bir farklılık göstermemekle birlikte Aquacel® Ag grubuna ait preparatlarda daha yoğun izlenmiştir.

Epitel hücre rejenerasyonunun göstergesi olarak epitel hücre çekirdeğinin aktivasyonunu saptamak amacıyla AgNOR cisimcikleri sayılarak elde edilen NOR indeksine bakıldığında Aquacel® Ag grubunda NOR indeksinin yüksek olduğu, bunu aljinat grubunun izlediği görülmüştür. Textus® bioactive ve Curasorb® Ca+Zn'nun NOR indeksi eşit olduğu saptanmıştır. Kontrol grubunda on hastanın altısında (% 60) NOR cisimciği izlenmemiştir.

Bu çalışmadaki deneklerden elde edilen klinik ve histopatolojik verilere dayanarak iyileşme hızları Aquacel® Ag > Curasorb® Ca > Textus® bioactive >

Curasorb® Ca+Zn > Kontrol grubu olarak kendini göstermiştir. Sonuç olarak iyileşme hızları ve iyileşme kalitesi göz önüne alındığında bu dört materyalden en iyisinin Aquacel® Ag olduğu sonucuna varılabilmektedir. Bu randomize klinik çalışmanın verilerine dayanarak ikinci derece yanıklarda Aquacel® Ag kullanımının oldukça yararlı olduğu kanısına varılmıştır.

## 8. ÖZET

Yara iyileşmesi yaralanma ile başlar ve birbiri içine geçen ara süreçlerle uzun bir süreye yayılır. Yanık yaralarında vücudun çok önemli fiziksel ve biyolojik savunma gücü ortadan kalkmakta ve bunun yeniden tesis edilmesi için cildin yerini tutabilecek aynı zamanda biyolojik olarak da deriyi taklit edebilecek çeşitli yara örtüleri ile bu sürecin enfekte olmadan, yeterli epitelizasyon ve uygun skar dokusu gelişimi ile tamamlanması hedef alınmaktadır. Bu amaçla, fiziksel bir engel olmanın yanı sıra yara örtülerinin içeriğine değişik eklemeler yapılarak yara iyileşmesinde yer alan ana faktörleri etkilemeden iyileşme sürecinin kısaltılması ve optimal skar oluşumu hedef alınmaktadır. Esas fiziksel engeli teşkil edecek yara örtüsü materyali olarak değişik malzemeler kullanılmaktadır. Bu amaçla yarada maserasyona neden olmadan yaranın yeterince nemli kalmasını sağlayacak, çok sık pansuman değişimine gerek duymadan yara ortamında enfeksiyon gelişimine engel olup toksik artık oluşturmayacak farklı yara örtüleri geliştirilmektedir.

Bu klinik çalışmada farklı etki mekanizmalarına sahip yara örtüsü ürünlerinin yanık yaralarının iyileşmesi üzerine etkileri histopatolojik olarak araştırıldı. Bu amaçla dört farklı yara örtüm ürünü yanık pansumanı pratiğinde çok sık kullanılan % 0.2 Nitrofurazan pomat (Furacin®) emdirilmiş gazlı bez ile tedavi edilen kontrol grubu ile mukayese edildi. Deney grupları için AquacelAg®, Textus® bioaktiv, Curasorb® Ca, Curasorb® Ca+Zn kullanıldı. Her beş hastada bir aynı ürün kullanılmak kaydıyla ve her grupta on hasta tamamlanarak toplam elli deneğe ait, yirmibirinci günde alınan punch biyopsi örnekleri incelendi. Histolojik değerlendirmede papillaların sayısı ve boyları, epitel kalınlığı, stratum korneum kalınlığı ölçüldü. Ayrıca fibroblast, kollajen, mononükleer ve polimorfonükleer hücre yoğunlukları değerlendirilerek skorlandı.

Epitelyum hücre rejenerasyonu göstergesi olarak epitel hücresi çekirdeğinin aktivasyonunu, dolayısıyla iyileşme hızını saptamak amacıyla Nükleer Organizasyon Bölgesi (NOR =Nuclear Organisation Region) boyaması yapıldı ve AgNOR (Argyrophylic Nuclear Organisation Region) cisimcikleri sayılarak bir indeks elde edildi. Yapılan istatistiksel çalışmada gruplar arasında sadece stratumkorneum kalınlığında anlamlı farklılık saptandı ( $p < 0.05$ ). Gruplar arasında stratumkorneum kalınlığı en fazla Aquacel® Ag grubunda ölçülmüş olup bunu sırasıyla Textus® bioactiv, Curasorb® Ca, Curasorb® Ca + Zn ve kontrol grubu izlemektedir. Sayılan bu histopatolojik iyileşme kriterlerine göre iyileşme hızları Aquacel® Ag > Curasorb® Ca > Textus® bioactive > Curasorb® Ca+Zn > Kontrol grubu olarak saptanmıştır.

Bu prospektif randomize klinik çalışma verilerine dayanarak Aquacel® Ag'nin kolay uygulanabilmesi, yaraya yapışmaması, acıyı azaltması, yüksek absorpsiyon kabiliyeti ve yara üzerinde uzun süre kalabilme özelliği ile (15-21 gün) ideal yara örtüsü özelliğine sahip olup iyileşme sürecini hızlandırdığı da histopatolojik olarak kanıtlanmıştır. Bu özellikleri ile Aquacel® Ag'in ikinci derece yanıkların tedavisinde oldukça etkili bir yara örtüsü olduğu kanısına varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk Yanık Yarası, Yara Örtüleri, İkinci Derece Yanık, Yanık Yarası, Yanık Yara Tedavisi, Yanık Tedavisi.

## 9. SUMMARY

Wound healing begins with the injury and spreads to a long time period with some interconnecting processes. Physical and biological defense mechanisms which are very important for the human body, disappears by burn injury. In the treatment of burn wounds the aim is to regain those defense mechanisms by various wound dressings which can mimick the skin physically and biologically, while providing adequate epithelization and scar tissue formation without infecting the whole process. Various materials are being used in wound dressings to create the main physical barrier. Various wound dressing materials are being developed for this purpose, which maintains adequate wound moisture without maseration, necessitates less dressing changes, are preventing infection without toxic residue.

In this prospective randomised reserch, healing effects of five different wound dressing materials were studied histologically on the burn wounds. In control group, sterile gauses saturated with Furacin® pomade were used. In research groups Aquacell® Ag, Textus®, Curasorb® Ca and Curasorb® Ca+Zn were used. In every five patients dressing materials were repeated randomly. Ten patients were selected for each group and in a total of fifty patients were studied. Punch bipsies were taken from all patients at the end of 21 st. Day of each treatment. Histologically, the number and the length of papillae, the thickness of stratum corneum and the epithelial layer were measured. The amount of fibroblast, collagen, mononuclear and polymorphonuclear cells were also scored. Since Nuclear Organizing Regions (NOR) are indicators of the activation of the epithelial cell nucleus and reflects the epithelial cell regeneration, NOR painting were done for each specimen and the number of AgNOR (Argyrophylic NOR) corpuscules were counted. Depending on the whole histological healing parameters,

wound healing duration was found as; Aquacel® Ag < Curasorb® Ca < Textus® < Curasorb® Ca+Zn < Control group.

Depending of the datas of this prospective randomized clinical study, either its easy and atraumatic application or longevity of dressing intervals, faster healing time and higher absorbtion capability, as well as its potential to accelerate the healing process that is demonstrated histopathologically, Aquacel® Ag is considered as a highly effective wound closure material in second degree burn wounds.

**Key Words:** pediairic burn wound, wound dressings. Second degree burn, burn wound, burn wound treatment, burn treatment.

## 10. KAYNALAR

1. Çetinkale O. (1997) Yanıklara ilk yaklaşım. Acil Hekimlik, İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Komisyonu, Yayın No:3, Ed: Prof.Dr. Ertuğrul Göksoy, 255-68.
2. Aydın H. Plastik cerrahi. (2000) s. 91-120, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul,
3. Integument. (2001) Ed: Gartner, L.P., Hiatt, J.L., Color Textbook of Histology. Vol. 14, s. 325-342, W.B. Saunders Company, Philadelphia,.
4. Madri J.A. (1990) Inflammation and healing. Ed: Kissane J. M., Anderson's Pathology. Vol. 1, s. 67-110, The C.V. Mosby Company, St. Louis.
5. Singer A.J., Mohammad M., Thode H.C., McClain S.A. (2000) Octylcyanoacrylate versus polyurethane for treatment of burns in swine: a randomized trial. Burns, 26: 388-92.
6. Vloemans A.F.P.M., Soesman A.M., Kreis R.W., Middelkoop E. (2001) A newly developed hydrofibre dressing, in the treatment of partial-thickness burns. Burns, 27: 167-73.
7. Caruso D.M., Foster K.N., Hermans M.H., Rick C. (2004) Aquacel® Ag in the management of partial-thickness burns: results of a clinical trial. J Burn Care Rehabil, Jan-Feb;25(1):89-97.
8. Castellano J.J., Shafii S.M., Ko F., Donate G., Wright T.E., Mannari R.J., Payne W.G., Smith D.J., Robson M.C. (2007) Comparative evaluation of silver-containing antimicrobial dressings and drugs. Int Wound J, Jun;4(2):114-22.
9. Balakrishnan B., Mohanty M., Fernandez A.C., Mohanan P.V., Jayakrishnan A. (2006) Evaluation of the effect of incorporation of dibutyl cyclic adenosine monophosphate in an in situ-forming hydrogel wound dressing based on oxidized alginate and gelatin. Biomaterials, Mar;27(8):1355-61.
10. Subramanian S., Kumar D.S., Arulselvan P. (2009) Wound healing potential of aloe vera leaf gel studied in experimental rabbits. Asian Journal of Biochemistry ,1 (2): 178-85.
11. Kılıç S., Timurkan N., Ünsaldı S. et al (2002) Comparison of the effects of some wound healing materials on full thickness skin wounds in rabbits. Türk J Vet Anim Sci, (26): 263-72



12. Groves A.R., Lawrence J.C. (1986) Alginate dressing as a donor site haemostat. *Ann R Coll Surg Engl*, Jan;68(1):27-8.
13. Ehrlich H.P. (1998) Zinc containing wound dressings encourage autolytic debridement of dermal burns. *Wounds*,10(2):54-8
14. Lee AR, Moon HK. (2003) Effect of topically applied silver sulfadiazine on fibroblast cell proliferation and biomechanical properties of the wound. *Arch Pharm Res*. Oct;26(10):855-60
15. Koslowski L. (1990) Therapy and prognosis of burns and burn disease-yesterday and today. *Medical corps. USA*, 5(2), p: 15-19,
16. Pruitt B.A., Mason A.D., (1996) Epidemiological, dermographic and outcome characteristics of burn injury. *Total Burn Care*, W.B Saunders Comp., England, p:5-15.
17. Selmanpakoğlu N. Yanıklar ve Tedavileri. (1998) GATA yayınları, Ankara.
18. Salisbury R.E. (1990) Thermal burns plastic surgery. M.C. Carthy Saunders Comp., England, p:787-90.
19. Ebling F.J. (1974) In: Goldspink G, ed. *Differentiation and Growth of Cells in Vertebrate Tissues*. London: Chapman & Hall.
20. Sengel P. (1976) *Morphogenesis of Skin*. Cambridge: Cambridge University Press.
21. Cohen J. (1969) Dermis, epidermis and dermal papillae interacting. In: Montagna W, Dobson RL, eds. *Advances in Biology of Skin*, Vol. IX. Hair Growth. Oxford: Pergamon, 1–18.
22. Kayalı H. (1989) *Özel Histoloji*. 1. Basım, 9. Bölüm, s. 264-302, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul.
23. 23. Skin. Ed: Junquera L.C., Carneiro J., Kelley O.R., (1992) *Basic Histology*., Prentice-Hall International Inc., Rio de Janeiro. Vol. 18, s. 357-370
24. Montagna W., Kligman A.M., Carlisle K.S. (1992) *Atlas of Normal Human Skin*. New York: Springer.
25. Breathnach AS. (1971) *An Atlas of the Ultrastructure of Human Skin*. London: Churchill.
26. *The skin and its appendages (The Integument)* (1981) Ed: Leeson T.S., Leeson C.R., *Histology*. Vol. 10, s. 308-327, W.B. Saunders Company, Philadelphia.

27. Skin. Ed: Young, B., Heath J.W., Wheather's Functional Histology (2000). Vol. 9, s. 157-171, Churchill Livingstone, Philadelphia.
28. Paker Ş. Histoloji (1990) 1. Basım, s. 543-565, Uludağ Üniversitesi Basımevi, Bursa.
29. Mutsaers S.E., Bishop J.E., McGrouther G., Laurent G.J. (1997) Mechanisms of tissue repair: from wound healing to fibrosis. *Int. J. Biochem. Cell Biol*, 29: 5-17.
30. Hücre rejenerasyonu, fibrozis ve yara iyileşmesi (2000). Çeviri Ed: Çevikbaş U. Temel Patoloji. Vol. 3, s. 48-59, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul.
31. Aydın H. Plastik cerrahi (2000) s. 91-120, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul.
32. Kapoor M., Appleton I. (2005) Wound healing: abnormalities and future therapeutic targets. *Curr. Anaest. Crit. Care*, 16: 88-93.
33. Ruszczak Z. (2003) Effect of collagen matrices on dermal wound healing. *Adv. Drug. Deliver. Rev*, 55: 1595-611.
34. Davidson J.M., Benn S.I. (1996) Regulation of angiogenesis and wound repair. Ed: Sıraca A. E., *Cellular and Molecular Pathogenesis*. Vol. 5, s. 79-107, Lippincott-Raven, Philadelphia.
35. Whitney J.D., Wickline M.M. (2003) Treating chronic and acute wounds with warming: review of the science and practice implications. *J. Wound Care*, 30:199-209.
36. Sparkes B.G. (1997) Immunological responses to thermal injury. *Burns*, 23: 106-13.
37. Holmes J.H., Heimbach D.M. (2005) Burns. *Schwartz's principles of surgery*, In: Brunnicardi FC, eds. 8th ed. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc., p.194-16.
38. Wolf S.E., Herndon D.N., (2001) Burns In: Townsend CM, ed. *Sabiston textbook of surgery*, 16th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; p.346-7.
39. Devgan L, Bhat S, Aylward S, et al. (2006) Modalities for the assessment of burn wound depth, *J Burns Wounds*, 5:e2
40. Tissue repair and wound healing. (1998) Ed: Porth C.M., *Pathophysiology*., Vol. 2, s. 289-293, Lippincott, Philadelphia,
41. Björk J., Arturson G. (1983) Effect of cimetidine, hydrocortisone, superoxide dismutase and catalase on the development of oedema after thermal injury. *Burns*, 9:249.

42. Hakansson L., Venge P. (1985) The combined action of hyaluronic and fibronectin stimulates neutrophil migration. *J Immunol*, 135:2735
43. Herndon D.N. *Total Burn Care*, (1996) W B Saunders Ltd., p.44-60.
44. Spar kes BG. (1991) Inf lu en ce of burn in du ced li pidprotein complex on IL-2 secretion by PMC invitro. *Burns*,17:128.
45. Vindenes H., Bjerknes R. (1994) Activation of polimorphonuclear neutrophilic granulocytes following burn injruy: alteration of Fc-receptor and complement-receptor expression and of opsonophagocytosis. *J Trauma*, 36:161.
46. Kinsky M.P., Guha S.C., Button B.M., et al. (1998) The role of interstitial Starling forces in the pathogenesis of burn edema. *J Burn Care Rehabil*, 19:1-9.
47. Santos F.X., Arroyo C., Garcia I., et al. (2000) Role of mast cells in the pathogenesis of postburn inflammatory response: Reactive oxygen species as mast cell stimulators. *Burns*, 26:145.
48. Zhang X.J., Irtun O., Zheng Y., et al. (2000) Methysergide reduces nonnutritive blood flow in normal and scalded skin. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 278:E452.
49. Holliman C.J., Meuleman T.R., Larsen K.R., et al. (1983) The effect of ketanserin, a specific serotonin antagonist, on burn shock hemodynamic parameters in a porcine burns model. *J Traum*, 23:867-71.
50. Ferrara J.J., Westervelt C.L., Kukuy E.L., et al. (1996) Burn edema reduction by methysergide is not due to control of regional vasodilation. *J Surg Res*, 61:11-6.
51. Hahn E.L., Gamelli R.L. (2000) Prostaglandin E2 synthesis and metabolism in burn injury and trauma. *J Trauma*, 49:1147.
52. Ramzy P.I., Wolf S.E., Irtun O., et al. (2000) Gut epithelial apoptosis after severe burn: Effects of gut hypoperfusion. *J Am Coll Surg*, 190:281-7.
53. Nwariaku F.E., Sikes P.J., Lightfoot E., et al. (1996) Effect of a bradykinin antagonist on the local inflammatory response following thermal injury. *Burns*, 22:324-7.
54. Chappell V.L., LaGrone L., Mileski W.J. (1999) Inhibition of leukocytemediated tissue destruction by synthetic fibronectin peptide (Trp9-Tyr). *J Burn Care Rehabil*, 20:505-10.

55. Garcia-Avello A., Lorente J.A., Cesar-Perez J., et al. (1998) Degree of hypercoagulability and hyperfibrinolysis is related to organ failure and prognosis after burn trauma. *Thromb Res*, 89:59.
56. Yowler C.J., Fratianne R.B. (2000) Current status of burn resuscitation. *Clin Plast Surg*, 27: 1-10.
57. Townsend Jr. C.M. Burns, (2002) Chapter 18, *Text Book of Surgery*, Sixteenth edition, WB Saunders Company, Philadelphia, 184-94.
58. Cioffi W.G., DeMeules J.E., Gamelli R.L. (1986) The effects of burn injury and fluid resuscitation on cardiac function in vitro. *J Trauma*, 26:638-42.
59. Değerli Ü. Yanıklar, donmalar. (2006) İçinde Değerli Ü, Erbil Y (yazarlar). *Genel Cerrahi*. 8.baskı İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 147-57.
60. Moran K., Munster A.M. (1987) Alterations of the host defense mechanism in burned patients. *Surg Clin North Am*, 67: 47-56.
61. Hinder F., Traber D. (1996) Pathophysiology of the systemic inflammatory response syndrome. Chapter 19, *Total Burn Care*, ed: Herndon DN., W.B. London, Saunders Company, 207-13.
62. Yorgancı K., Öner Z. Yanıklar. (2004) İçinde Sayek İ. (yazar). *Temel Cerrahi*. 3.baskı Ankara: Güneş Kitabevi, 494-08.
63. Smith J. Burns. In: Howell JM, Scott JL, et al eds. (1998). *Emergency Medicine*. Philadelphia: WB Saunders, p.1107-9.
64. LeVoyer T., Cioffi Jr W.G., Pratt L., et al. (1992) Alterations in intestinal permeability after thermal injury. *Arch Surg*, 127:26-30.
65. Wolf S.E., Ikeda H., Matin S., et al. (1999) Cutaneous burn increases apoptosis in the gut epithelium of mice. *J Am Coll Surg*, 188:10-6.
66. Carter E.A., Udall J.N., Kirkham S.E., et al. (1986) Thermal injury and gastrointestinal function: I. Small intestinal nutrient absorption and DNA synthesis. *J Burn Care Rehabil*, 7:469-74.
67. Deitch E.A., Rutan R., Waymack J.P. (1996) Trauma, shock, and gut translocation. *New Horiz*, 4:289-99.
68. Deitch EA. (1990) Intestinal permeability is increased in burn patients shortly after injury. *Surgery*, 107:411-6.

69. Berthiaume F., Ezzell R.M., Toner M., et al. (1994) Transport of fluorescent dextrans across the rat ileum after cutaneous thermal injury. *Crit Care Med* 22:455-64.
70. Leblanc M., Thibeault Y., Querin S. (1997) Continuous haemofiltration and haemodiafiltration for acute renal failure in severely burned patients. *Burns*, 23:160-5.
71. Chrysopoulou M.T., Jeschke M.G., Dziewulski P., et al. (1999) Acute renal dysfunction in severely burned adults. *J Trauma*, 46:141-4.
72. Wolf S.E., Rose J.K., Desai M.H., et al. (1997) Mortality determinants in massive pediatric burns: An analysis of 103 children with  $\geq 80\%$  TBSA burns ( $\geq 70\%$  full-thickness). *Ann Surg*, 225:554-69.
73. Gore D.C., Chinkes D., Heggors J., et al. (2001) Association of hyperglycemia with increased mortality after severe burn injury. *J Trauma*, 51:540.
74. Pierre E.J., Barrow R.E., Hawkins H.K., et al. (1998) Effects of insulin on wound healing. *J Trauma*, 44:342.
75. Thomas S.J., Morimoto K., Herndon D.N., et al. (2002) The effect of prolonged euglycemic hyperinsulinemia on lean body mass after severe burn. *Surgery*, 132:341.
76. Wischmeyer P.E., Lynch J., Liedel J., et al. (2001) Glutamine administration reduces Gram-negative bacteremia in severely burned patients: A prospective, randomized, double-blind trial versus isonitrogenous control. *Crit Care Med*, 29:2075.
77. Martini W.Z., Irtun O., Chinkes D.L., et al. (2001) Alteration of hepatic fatty acid metabolism after burn injury in pigs. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 25:310-6.
78. Barret J.P., Jeschke M.G., Herndon D.N. (2001) Fatty infiltration of the liver in severely burned pediatric patients: Autopsy findings and clinical implications. *J Trauma*, 51:736.
79. Mono B., Irtun O., Herndon D.N., et al. (2002) Propranolol decreases splanchnic triacylglycerol storage in burn patients receiving a high carbohydrate diet. *Ann Surg*, 236:218.
80. Hart D.W., Wolf S.E., Chinkes D.L., et al. (2002) Beta-blockade and growth hormone after burn. *Ann Surg*, 236:450-7.

81. Debroy M.A., Wolf S.E., Zhang X.J, et al. (1999) Anabolic effects of insulin-like growth factor in combination with insulin-like growth factor binding protein-3 in severely burned adults. *J Trauma*, 47:904-11.
82. Hart D.W., Wolf S.E., Ramzy P.I., et al. (2001) Anabolic effects of oxandrolone after severe burn. *Ann Surg*, 233:556-64.
83. Ferrando A.A., Sheffield-Moore M., Wolf S.E, et al. (2001) Testosterone administration in severe burn ameliorates muscle catabolism. *Crit Care Med*, 29:1936-42.
84. Herndon D.N., Hart D.W., Wolf S.E., et al. (2001) Reversal of catabolism by beta-blockade after severe burns. *N Engl J Med*, 345:1223-9.
85. Murphy K.D., Lee J.O., Herndon D.N. (2003) Current pharmacotherapy for the treatment of severe burns. *Expert Opin Pharmacother*, 4:369.
86. Demling R.H., Orgill D.P. (2000) The anticatabolic and wound healing effects of the testosterone analog oxandrolone after severe burn injury. *J Crit Care*, 15:12.
87. Cohen I.K., Diegelmann R.F., Yager D.R., Wornum I.L., Graham M.F., Crossland M.C. (1999) Wound care and wound healing. Ed: Schwartz S.I. *Principles of Surgery*. Vol. 1, s. 263-95, Mcgraw-Hill, New York.
88. Stadelmann W.K., Digenis A.G., Tobin G.R. (1998) Physiology and healing Dynamics of chronic cutaneous wounds. *Am. J. Surg*, 176: 26-38.
89. Hunt T.K.: Basic principles of wound healing. *J. Trauma*, 30: 122-128, 1990.
90. Mankad P.S., Codispoti Massimiliano M.B.B.S. (2001) The role of fibrin sealants in hemostasis. *Am. J. Surg*, 182: 21-28.
91. Yenerman M. Genel Patoloji. (1986) 1. Basım, 1. Cilt, s. 271-294, İstanbul Üniversitesi, İstanbul.
92. Atiyeh B.S., Hayek S.N., Gunn S.W. (2005). New technologies for burn wound closure and healing-review of the literature. *Burns*, 31: 944-56.
93. Yamaguchi Y., Hearing V.J., Itami S., Yoshikawa K., Katayama I. (2005) Mesenchymal-epitelial interactions in the skin: amining for site-specific tissue regeneration. *J. Dermatol. Sci*, 40: 1-9.
94. *Pathologic Basis of Disease*. Ed: Cotran R.S., Kumar V., Collins T.S. (1999) s. 89-112, W.B. Saunders Company, Philadelphia.
95. Lee C.H., Singla A., Lee Y. (2001) Biomedical application of collagen. *Int. J. Pharm*, 221: 1-22.

96. Schwacha M.G. (2003). Macrophages and post-burn immune dysfunction. *Burns*, 29: 1-14.
97. Stadelmann W.K., Digenis A.G., Tobin G.R. (1998) Physiology and healing Dynamics of chronic cutaneous wounds. *Am. J. Surg*, 176: 26-38.
98. Shafik A., Elseesy W.R. (2003) *Medicine in ancient Egypt*. Ed: Selin H., Shapiro H., *Medicine Across Cultures*. s. 27-47, Kluwer Academic Publishers, NewJersy.
99. Klasen H.J. (2000) Historical review of the use of silver in the treatment of burns. I. early uses. *Burns*, 26: 117-30.
100. Sezer A.D. (2006) Fukoidan İçeren Farmasötik şekillerin yanık tedavisinde Değerlendirilmesi. Doktora Tezi, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
101. Öztürk S. (2010) Yanıkta Kullanılan Pansuman Materyalleri. *Türkiye Klinikleri J Plast Surg-Special Topics* 2(1):43-9.
102. Stashak T.S., Farstvedt E., Othic A. (2004) Update on wound dressings: indications and best use. *Clin. Tech. Equine Pract*, 3: 148-63.
103. Merei J.M. (2004) Pediatric clean surgical wounds: is dressing necessary? *J. Pediatr. Surg*, 39: 1871-3.
104. Alper J.C., Welch E.A., Ginsberg M., Bogaars H., Maguire P. (1983) Moist wound healing under a vapor permeable membrane. *J. Am. Acad. Dermatol*, 8: 347- 53.
105. Fansler R.F., Taheri P., Cullinane C., Sabates B., Flint L.M. (1995) Polypropylene mesh closure of the complicated abdominal wound. *Am. J. Surg*, 170: 15-18.
106. Lloyd L.L., Kennedy J.F., Methacanon P., Paterson M., Knill C.J. (1998) Carbohydrate polymers as wound management aids. *Carbohydrate Poly.* 37: 315-22.
107. Altay P., Güldemet B. (2010) Yara örtüleri, Derleme. *Tekstil Teknolojileri Elektronik Dergisi Cilt: 4, No: 1, 2010* (109-121)
108. Barnea Y., Weiss J., Gur E. (2010) A review of the applications of the hydrofiber dressing with silver (Aquacel Ag®) in wound care. *Ther Clin Risk Manag*, Feb 2;6:21-7.
109. Gülhan D., Kuru S., Demirel A.H., ve ark. (2010) Yara iyileşmesinde Diosmin-Hisperidin'in lokal etkileri. *Bidder Tıp Bilimleri Dergisi*, (2);9-14.

110. Jalali F.S.S., Saifzadeh S., Tajik H., et al. (2007) Experimental evaluation of repair process of burn wounds treated with natural honey. *J Anim. Vet. Adv*, 6(2): 179-184.
111. Moghbel A., Ghalambor A., Allipanah S., (2007) Wound healing and toxicity of Aloe vera cream on outpatients with second degree burns. *IJPS*, 3 (3): 157-160.
112. Blome-Eberwein S., Johnson R.M., Miller S.F. et al. (2010) Hydrofiber dressing with silver for the management of split-thickness donor sites: a randomized evaluation of two protocols of care. *Burns*, Aug;36(5):665-72.
113. Paddock H.N., Fabia R., Giles S., et al (2007) A silver impregnated antimicrobial dressing reduces hospital length of stay for pediatric patients with burns. *J Burn Care Res*, May-Jun;28(3):409-11.
114. Zhu H., Wei X., Bian K., Murad F. (2008) Effects of nitric oxide on skin burn wound healing. *Burn Care Res*, Sep-Oct;29(5):804-14.
115. Vloemans A.F., Soesman A.M., Suijker M., et al. (2003) A randomised clinical trial comparing a hydrocolloid-derived dressing and glycerol preserved allograft skin in the management of partial thickness burns. *Burns*, Nov;29(7):702-10.
116. Lukish J.R., Eichelberger M.R., Newman K.D., et al. (2001) The use of a bioactive skin substitute decreases length of stay for pediatric burn patients. *Pediatr Surg*, Aug;36(8):1118-21.
117. Delatte S.J., Evans J., Hebra A., et al. (2001) Effectiveness of beta-glucan collagen for treatment of partial-thickness burns in children. *J Pediatr Surg*, Jan;36(1):113-8.
118. Barnett S.E., Varley S.J. (1987) The effects of calcium alginate on wound healing. *Ann R Coll Surg Engl*, Jul;69(4):153-5.
119. Hindy A. (2009) Comparative study between sodium carboxymethyl-cellulose silver, moist exposed burn ointment and saline soaked dressing for treatment of facial burns. *Annals of Burns and Fire Disasters*, Vol 22 (3) 131-137.
120. Cho A., Moon H.K. (2010) Effect of topically applied silver sulfadiazine on fibroblast cell proliferation and biomechanical properties of the wound *Arch Pharm Res*, Vol 26 (10): 855-60
121. Hallmans G. (1978) Healing of experimentally induced burn wounds. A comparative study of the healing of exposed burn wounds and burn wounds covered with adhesive zinc-tape and a scanning electron microscopic study of the



- microvasculature of wound healing in the rabbit ear. *Scand J Plast Reconstr Surg*, 12(2):105-9.
122. Jevo P.I., Fadeyibi I.O., Babalola O.S., et al. (2009) A comparative study of the wound healing properties of moist exposed burn ointment (MEBO) and silver sulphadiazine. *Annals of Burns and Fire Disasters*, Vol 22 (2) 79-82.
  123. Subrahmanyam M. (1998) A prospective randomised clinical and histological study of superficial burn wound healing with honey and silver sulfadiazine. *Burns*, Mar;24(2):157-61.
  124. Mohammadi A.A., Bakhshaeekia A., Alibeigi P., et al. (2009), Efficacy of propranolol in wound healing for hospitalized burn patients. *J Burn Care Res*, Nov-Dec;30(6):1013-7.
  125. Saba S.C., Tsai R., Glat P. (2009) Clinical evaluation comparing the efficacy of Aquacel® Ag hydrofiber dressing versus petrolatum gauze with antibiotic ointment in partial-thickness burns in a pediatric burn center. *J Burn Care Res*, 30(3):380-5.
  126. Heimbach D., Engrav L., Grube B., Marvin J. Burn depth: (1992) a review. *World J Surg*, 16:10-5.
  127. Watts A., Tyler M., Perry M., Roberts A., McGrouther D., (2001) Burn depth and its histological measurement. *Burns*, 27:154-60.
  128. Godina M., Derganc M., Brcic A. (1978) The reliability of clinical assesment of the depth of burns. *Burns*, 4:92-6.
  129. Heimbach D., Afromowitz M., Engrav L., Marvin J., Pery B. (1984) Burn depth estimation-man or machine. *J Trauma*, 24:373-8.
  130. Michaels J., Alsbjorn B., Sorensen B. (1984) Clinical use of laser Doppler flowmetry in a burn unit. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg*, 18: 65-73.
  131. Atilas L., Mileski W., Purdue G., Hunt J., Baxter C. (1995) Laser Doppler flowmetry in burn wounds. *J. Burn Care Rehabil*, 16: 388-93.
  132. Pape A.S., Skouras A.C., Byrne O.P. (2001). An audit of the use of laser Doppler imaging (LDI) in the assessment of burns of intermediate depth. *Burns*, 27: 233-9.
  133. Jeng J.C., Bridgeman A., Shivnan L., Thornton P.M., Alam H., Clarke T.J., Jablonski K., Jordan M.H. (2003) Laser Doppler imaging determines need for

- excision and grafting in advance of clinical judgment: A prospective blinded trial. *Burns*, 29: 665-70.
134. Serup J., Keinding J., Fullerton A., Gniadecka M., Gniadecki R. (1995) High-frequency ultrasound examination of skin. Introduction and Guide. In "Handbook of Non-Invasive Methods and the Skin", Serup J., Jemec G. (eds), CRC Press Inc., Boca Raton.
  135. Kaulas A.M., Aindow J., Caulfield M.R. (1979) Application of ultrasound in assessing burn depth. *Lancet*, 1: 188.
  136. Wohlrab J., Wohlrab R., Fisher M., Marsch W.C. (2000) Ultrasonographic characterization of burn scars in children. *Unfallchirurg*, 103: 754-60.
  137. Iraniha S., Cinat M.E., Vanderkam V.M. (2000) Determination of burn depth with non-contact ultrasonography. *J. Burn Care Rehabil*, 21: 333-8.
  138. Dyson M., Moodley S., Verjee L., Verling W., Weinman J., Wilson P. (2003) Wound healing assessment using 20 MHz ultrasound and photography. *Skin Res. & Technol*, 9: 116-21.
  139. Altıntaş M.A., Altıntaş A.A., Guggenheim M., Niederbichler A.D., Knobloch K., Vogt P.M. (2009) In vivo evaluation of Histomorphological Alterations in First Degree Burn Injuries by means of Confocal-Laser-Scanning Microscopy\_ More Than "Virtual Histology?" *J Burn Care and Res*, Vol.30(2);315-320.
  140. Venkatesh B., Meacher R., Muller M.J., Morgan T.J., Fraser J. (2001) Monitoring tissue oxygenation during resuscitation of major burns. *J. Trauma*, 50: 485-94.
  141. Boyko E.J., Ahroni J.H., Stensel V.L. (2001) Tissue oxygenation and skin blood flow in the diabetic foot: Responses to cutaneous warming. *Foot Ankle Int*, 22: 711-4.
  142. Rodrigues L.M., Pinto P.C., Leal A. (2001) Transcutaneous flow related variables measured in vivo: The effects of gender. *BMC Dermatology*, 1: 4-15.
  143. Pape S., Skouras C., Byrne P. (2001) An audit of the use of Laser Doppler imaging (LDI) in the assesment of burns of intermediate depth. *Burns*, 27:233-39.
  144. Derenzini M., Ploton D. (1991) Interphase nucleolar organizer regions in cancer cells. *Int Rev Exp Pathol*. 32:149-192.
  145. Pardue M.L., Gall J.G.(1969) Molecular hybridization of radioactive DNA to the DNA of cytological preparations. *Proc Natl Acad Sci USA*. 64(2):600-604.

146. Hernandez-Verdun D.(1986) Structural organization of the nucleolus in mammalian cells. *Methods Achiev Exp Pathol*,12:26-62.
147. Derenzini M. (2000) The AgNORs. *Micron*, 31(2):117-120
148. Rose J.K., Desai M.H., Mlakar J.M., Herndon D.N. (1997) Allograft is superior to topical antimicrobial therapy in the treatment of partial-thickness scald burns in children. *J Burn Care Rehabil*, 18:338–41.
149. Desai M.H., Rutan R.L., Herndon D.N. (1991) Conservative treatment of scald burns is superior to early excision. *J Burn Care Rehabil*, 12:482–4.
150. Zawacki B.E. (1974) The natural history of reversible burn injury. *Surg Gynecol . Obstet*, 139:867–72.
151. Zawacki B.E. (1974) Reversal of capillary stasis and prevention of necrosis in burns. *Ann Surg*, 180:98–02.
152. Jackson D.M. (1979) In search of an acceptable burn classification. *Br J Plast Surg*, 23:219–26.
153. Lohana P., Potokar T.S. (2006) Aquacel® Ag in pediatric burns- A prospective audit. *Annals of Burn and Fire Disasters*. vol. 19(3): 144-47
154. Hollinger MA. (1996) Toxicological aspects of topical silver pharmaceuticals. *Crit Rev Toxicol*, 26:255–60.
155. Tenaud I., Sainte-Marie I., Jumbou O., Litoux P., Dréno B., (1999) In vitro modulation of keratinocyte wound healing integrins by zinc, copper and manganese. *Br. J Dermatol*, 21:45-7.
156. Al-Kaisy A.A., Salih Sahib A., Al-Biati H.A.H.K. (2006) Effects of zinc supplement in the prognosis of burn patients in Iraq. *Annals of Burns and Fire Disasters*, vol 19(3):115-22.
157. Berger M.M., Binnert C., Chioloro R.L., Taylor W., Raffoul W., Cayeux M.C., Benethan M., Shenkin A., Tappy L. (2007) Trace element supplementation after major burns increases burned skin trace element concentrations and modulates local protein metabolism but not whole-body substrate metabolism. *Am J Clin Nutr*, 85: 301-6.
158. McLain C., Morris P., Hennig B. (1995) Zinc and endothelial function. *Nutrition*, 11:117-20.
159. Mauviel A. (1993) Cytokine regulation of metalloproteinase gene expression. *J Cell Biochem*, 53:288-95.

160. Lansdown A.B.G. (2007) Critical observations on the neurotoxicity of silver. *Critical Reviews in Toxicology*, 37:237-50.
161. Lansdown A.B.G. (2002) Silver I: its antibacterial properties and mechanism of action. *J Wound Care*, 11:125-38.
162. Tredget E.E., Shankowsky H.A., Groeneveld A., Burrell R. (1998) A matched-pair randomized study evaluating the efficacy of Acticoat silver-coated dressing for the treatment of burn wounds. *J Burn Care Rehabil*, 9:531-7.
163. Başterzi Y., Ersöz G., Saraç G., Sarı A., Demirkan F. (2010) In-vitro comparison of Antimicrobial Efficacy of Various Wound Dressing Materials. *Wounds*, 22(7):165-70.
164. Boosalis M.G., Solem L.D., McCall J.T., Ahrenholz D.H., Mc-Clain C.J. (1988) Serum zinc response to thermal injury. *J. Am. Coll.Nutr*, 7: 69-76.
165. Zeng W., Ashner M., Ghersi E. (2003) Brain barrier systems: A new frontier in metal neurotoxicological research. *Toxicol, Appl. Pharmacol*, 192:1.
166. Lansdown A.B.G. (1995) Physiological and toxicological changes in the skin resulting from the action and interaction of metal ions. *CRC Crit Rev. Toxicol*, 25:397.
167. Lansdown A.B.G. (2002) Silver 2: Toxicity in mammals and how its products aid wound repair. *J Wound Care*, 11:173.
168. Lansdown A.B.G. (2006) Silver in health care: Antimicrobial effects and safety in use. *Curr. Probl. Dermatol*, 33:17.
169. Jurczak F., Dugre T., Johnstone A., Offori T., Vujovic Z., Hollander D. (2007) Randomised clinical trial of Hydrofiber dressing with silver versus povidone-iodine gauze in the management of open surgical and traumatic wounds. *Int Wound J*, 4(1):66–76.
170. Lohsiriwat V. (2009) Chuangsuwanich A. Comparison of the ionic silver-containing hydrofiber and paraffin gauze dressing on split-thickness skin graft donor sites. *Ann Plast Surg*, 62(4):421–422.

## 11. BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU ÖRNEĞİ

**İkinci bölüm: (Katılımcının/Hastanın Beyanı)** (bu bölüm hazırlanan gönüllü olur formunun sonuna eklenmelidir)

Sayın Dr Birsen Harma..... tarafından İnönü Üniversitesi ..... (kurum adı).Çocuk Cerrahisi.....AD..... (anabilim dalı adı, ünite adı vb.)’da tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağımin bilincindeyim) Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Birsen HARMA’yı verilen (telefon ve adres) ’ten arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

### GÖNÜLLÜ ONAY FORMU

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı-soyadı, İmzası, Adresi (varsa telefon no., faks no,...)

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin Adı-soyadı, İmzası, Adresi (varsa telefon no., faks no,...)

Açıklamaları yapan araştırmacının Adı-soyadı, İmzası

Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin Adı-soyadı, İmzası, Görevi

## 12. İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ETİK KURUL İZİN BELGESİ

### İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İNSAN ETİK KURUL KARARI



Toplantı Tarihi : 04/01/2011  
Toplantı Yeri : TÖTM -MALATYA  
Araştırmanın Protokol No.su : 2010/148  
Sorumlu Araştırmacı Ünvanı/Adı/Soyadı : Prof.Dr.Mehmet DEMİRCAN

“Çocuklarda ikinci derece yanıkların tedavisinde dört farklı yara örtüsünün etkinliklerinin klinik ve histopatolojik olarak değerlendirilmesi” konulu araştırma incelenmiştir.

Adı geçen araştırmanın; araştırma protokolüne tamamen uyulmak, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi yönergesinde belirtilen hususlar yerine getirilmek ve sorumluluk araştırmacıya ait olmak üzere çalışmanın yapılmasında herhangi bir etik sakıncanın bulunmadığına oy birliği ile karar verildi.

 Prof. Dr. Metin GENÇ Başkan	 Prof. Dr. Tamer BAYSAL Üye	 Doç. Dr. Hakan PARLAKPINAR Başkan Yardımcısı
 Doç. Dr. M. Tayyar KALCIOĞLU Üye	 Doç. Dr. Ahmet KARADAĞ Üye	 Yrd. Doç. Dr. Arzu KARAKURT Üye
 Yrd. Doç. Dr. Ahmet CİGLİ Üye	 Yrd. Doç. Dr. Emine ŞAMDANCI Üye katılmadı	 Yrd. Doç. Dr. Mehmet KARATAŞ Üye