



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PLASTİK REKONSTRÜKTİF ve ESTETİK CERRAHİ
ANABİLİM DALI

RATLARDA İKİNCİ DERECE DERİN YANIK
TEDAVİSİNDE NAR ÇEKİRDEĞİ YAĞI KULLANIMI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Erman MENEKŞE

KAYSERİ – 2020



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PLASTİK REKONSTRÜKTİF ve ESTETİK CERRAHİ
ANABİLİM DALI

RATLARDA İKİNCİ DERECE DERİN YANIK
TEDAVİSİNDE NAR ÇEKİRDEĞİ YAĞI KULLANIMI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Erman MENEKŞE

Danışman

Prof. Dr. Atilla ÇORUH

**Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi
Tarafından desteklenmiştir.**

KAYSERİ – 2020

TEŞEKKÜR

Birlikte çalışma fırsatı bulduğum süre boyunca kurduğu klinik ve oluşturduğu iş disiplini ile bizlere örnek olan, değerli hocam Prof. Dr. Galip Kemali Günay'a

İnsana ve insan hayatına verdiği değerle bizlere örnek olan, güncel bilgilere ulaşmamıza her daim öncülük eden, eğitimime olan katkıları ve tez çalışma sürecim boyunca desteğini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Atilla Çoruh'a

Klinik ve pratik tüm bilgilerini bizlere aktaran, bizlere her yeni günde bir önceki günden daha ileriye ulaşabilmemiz konusunda destek olan değerli hocam Prof. Dr. İrfan Özyazgan'a

Aldığım eğitime büyük katkısı bulunan asistanlık sürecim boyunca hem hocalık hem de ağabeylik yapan değerli hocam Doç. Dr. Alper Kemaloğlu'na

Klinikteki ilk günlerimden itibaren bizlere her zaman güzel örnek olan, desteğini esirgemeyen ve yeni ufuklar açan teşekkürden çok daha fazlasını hak eden çok değerli hocam, ağabeyim Öğr. Grv. Dr. Sercan Yücel'e

Bu günlere gelmemde çok büyük emeği olan aynı zamanda her zaman arkamda durup kendimi geliştirmemde azımsanamayacak katkısı olan, tez jürimde bulunmasıyla onurlandığım, kıymetli ağabeyim Op. Dr. Ahmet Aydın'a

Kliniğe gelişimden bugüne kadar her gün bana yeni şeyler öğreten, hayata bakış açımı geliştiren, sevgili ağabeyim Op. Dr. Ömer Faruk Ünverdi'ye

Birlikte çalışmaktan ve zaman geçirmekten büyük mutluluk duyduğum asistanlık sürecim boyunca bana çok büyük katkıları bulunan değerli arkadaşlarıma, hemşirelere, yardımcı sağlık personellerimize

Bu günlere gelmemde çok büyük emek ve fedakârlık sarf eden, tez çalışmam süresince yanımda olan sevgili annem Hava Menekşe'ye, babam Nedim Menekşe'ye ve kız kardeşim Merve Deniz Menekşe'ye

Hayatımın her alanında olduğu gibi, tez çalışmamı hazırlarken de bana her aşamada destek ve yardımcı olan, bir an bile beni yalnız bırakmayan sevgili eşim Hatice Polat Menekşe'ye, bu surete doğan hayatıma renk katan kızım İpek Ela Menekşe'ye

Sonsuz sevgilerimle teşekkür ederim...

Dr. Erman MENEKŞE

Aralık 2020, KAYSERİ



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	iii
ŞEKİLLER LİSTESİ	v
TABLolar LİSTESİ	vi
KISALTMALAR	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Deri	3
2.1.1. Derinin Morfolojik Yapısı ve Fonksiyonu.....	3
2.1.2. Derinin Görevleri.....	4
2.1.3. Epidermis	5
2.1.4. Bazal Membran.....	9
2.1.5. Dermis.....	9
2.1.6. Epitelyal Deri Ekleri	10
2.1.7. Deri Altı Doku (Hipodermis).....	11
2.1.8. Vaskülarizasyon.....	12
2.2. Yanık Yaralanması	12
2.2.1. Epidemiyoloji.....	13
2.2.2. Yanık Genişliği	14
2.2.3. Yanık Derinliği	18
2.2.4. Yanık Zonları	21
2.2.5. Yanık Fizyopatolojisi.....	22
2.2.6. Yanık Yarası İyileşmesi	23
2.3. Mikroigneleme	24
2.4. Nar-Nar Çekirdeği Yağı.....	27
3. GEREÇ ve YÖNTEM	31
3.1. Denekler.....	31
3.2. Anestezi ve Analjezi	34
3.3. Yanık Oluşturulması	34

3.4. Doku Örneklerinin Alınması	36
3.5. Değerlendirme	37
3.5.1. Histopatolojik Değerlendirme Yöntemi.....	37
3.5.2. Makroskobik epitelizasyon alanı hesaplanması ve tamamen iyileşme günü 38	
3.5.3. İstatistiksel Analiz:	39
4. BULGULAR.....	40
4.1. Yanık Alanları.....	40
4.2. Tam iyileşme (epitelizasyon) zamanı	42
4.3. Histopatoloji.....	45
4.3.1. Enflamasyon Yoğunluğu	45
4.3.2. Vasküler Yoğunluk Değerleri	48
4.3.3. Fibroblast Yoğunluk Değerleri	53
5. TARTIŞMA	58
6. SONUÇLAR.....	64
KAYNAKLAR	65
ONAY.....	76

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Deri anatomisi	4
Şekil 2. Epiderminin katları	5
Şekil 3. Deri vaskülarizasyonu	12
Şekil 4. Yanık yüzey alanı hesaplanmasında dokuzlar kuralı	15
Şekil 5. Yanık dereceleri	20
Şekil 6. Yanık zonları	22
Şekil 7. Mikroğneleme Aleti	25
Şekil 8. Mikroporasyon	27
Şekil 9. Nar bitkisi	28
Şekil 10. Tabia® marka nar çekirdeği yağı	32
Şekil 11. Dermaroller uygulaması	33
Şekil 12. Uygulaması tamamlanan ratın pansumanı	34
Şekil 13. Suyun sıcaklığını ayarlama da kullanılan termometre ve suyun sıcaklığını ayarlama ya bir örnek	35
Şekil 14. Rat sırtında yanık oluşturulması	36
Şekil 15. İnsizyonel biyopsi alınan yanık alanının gösterilmesi	37
Şekil 16. Günlere ve hesaplama ya örnek bir ratın 1., 7., 14., 21. günlerde çekilen fotoğrafları A:1.Gün B:7.Gün C:14.Gün D:21.Gün	38
Şekil 17. Tam iyileşmiş olarak kabul edilen rat örneği	43
Şekil 18. Enflamasyon 3 puan kabul edilen 40× büyütmede histopatolojik örnek (kırmızı oklar enflamatuvar hücreleri göstermektedir)	46
Şekil 19. Vasküler yoğunluk değeri 2 puan kabul edilen 20× büyütmede histopatolojik örnek (kırmızı oklar yeni oluşan damarları göstermektedir)	50
Şekil 20. Fibroblastik aktivite puan 3 kabul edilen 10× büyütmede histopatolojik örnek (kırmızı oklar yeni oluşan damarları göstermektedir)	56
Şekil 21. Dermaroller grubunda kollajen miktarında artış ve diziliminin daha düzgün olduğunu gösteren 40x büyütme histopatolojik örnek (kırmızı oklar kollajen ve dizilimini göstermektedir)	57

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1. Dokuzlar Kuralı (Sadece 15 yaş ve üstü erişkinlerde kullanılır)	15
Tablo 2. Lund ve Browder kartı	16
Tablo 3. Yanık Dereceleri	18
Tablo 4. Nar bitkisinin çeşitli kısımları ve kimyasal bileşenleri	29
Tablo 5. Histopatolojik değerlendirmede kullanılan parametrelerin skorlaması	38
Tablo 6. Grupların 7., 14. ve 21. gündeki yanık alanlarının istatistiksel karşılaştırılması	41
Tablo 7. Grupların 7., 14. ve 21. gündeki yanık alanları ortalamasının şematik gösterimi.....	41
Tablo 8. Grupların 7. gündeki yanık alanları ortalamasının istatistiksel olarak gruplar arası karşılaştırılması.....	42
Tablo 9. Grupların 14. gündeki yanık alanları ortalamasının istatistiksel olarak gruplar arası karşılaştırılması.....	42
Tablo 10. Grupların 21. gündeki yanık alanları ortalamasının istatistiksel olarak gruplar arası karşılaştırılması.....	42
Tablo 11. Grupların istatistiksel olarak ortalama tam epitelizasyon günlerinin karşılaştırılması	44
Tablo 12. Grupların ortalama tam iyileşme günlerinin şematik gösterimi.....	44
Tablo 13. Grupların istatistiksel olarak tam epitelizasyon günlerinin istatistiksel olarak gruplar arası karşılaştırılması	44
Tablo 14. Grupların 3., 7., 14. ve 21. gündeki ortalama enflamasyon değerlerinin karşılaştırılması.....	46
Tablo 15. Grupların 3., 7., 14. ve 21. gündeki ortalama enflamatuvar değerlerinin şematik görünümü:.....	47
Tablo 16. Grupların istatistiksel olarak 3. gündeki enflamasyon değerlerinin istatistiksel olarak gruplar arası karşılaştırılması	47
Tablo 17. Grupların istatistiksel olarak 7.gündeki enflamasyon değerlerinin istatistiksel olarak gruplar arası karşılaştırılması	48
Tablo 18. Grupların istatistiksel olarak 14.gündeki enflamasyon değerlerinin istatistiksel olarak gruplar arası karşılaştırılması	48

Tablo 19. Grupların istatistiksel olarak 21.gündeki enflamasyon değerlerinin istatistiksel olarak gruplar arası karşılaştırılması	48
Tablo 20. Grupların 3., 7., 14. ve 21. gündeki vasküler yoğunluk değerlerinin istatistiksel karşılaştırması.....	50
Tablo 21. Grupların 3., 7., 14. ve 21. gündeki ortalama vasküler yoğunluk değerlerinin şematik görünümü	51
Tablo 22. Grupların istatistiksel olarak 3.gündeki vasküler yoğunluk değerlerinin istatistiksel olarak gruplar arası karşılaştırılması	51
Tablo 23. Grupların istatistiksel olarak 7.gündeki vasküler yoğunluk değerlerinin istatistiksel olarak gruplar arası karşılaştırılması	52
Tablo 24. Grupların istatistiksel olarak 14.gündeki vasküler yoğunluk değerlerinin istatistiksel olarak gruplar arası karşılaştırılması	52
Tablo 25. Grupların istatistiksel olarak 21.gündeki vasküler yoğunluk değerlerinin istatistiksel olarak gruplar arası karşılaştırılması	52
Tablo 26. Grupların 3., 7., 14. ve 21. gündeki fibroblastik aktivite değerlerinin istatistiksel karşılaştırması.....	54
Tablo 27. Grupların 3., 7., 14. ve 21. gündeki ortalama fibroblastik aktivite değerlerinin şematik görünümü	54
Tablo 28. Grupların istatistiksel olarak 3.gündeki fibroblastik aktivite değerlerinin istatistiksel olarak gruplar arası karşılaştırılması	55
Tablo 29. Grupların istatistiksel olarak 7.gündeki fibroblastik aktivite değerlerinin istatistiksel olarak gruplar arası karşılaştırılması	55
Tablo 30. Grupların istatistiksel olarak 14.gündeki fibroblastik aktivite değerlerinin istatistiksel olarak gruplar arası karşılaştırılması	55
Tablo 31. Grupların istatistiksel olarak 21.gündeki fibroblastik aktivite değerlerinin istatistiksel olarak gruplar arası karşılaştırılması	56

KISALTMALAR

Grup Kısaltmaları

- D : Dermaroller
K : Kontrol
NÇY : Nar çekirdeği yağı
NÇYD : Nar çekirdeği yağı + Dermaroller

Metin Kısaltmaları

- COX : Siklooksijenaz
NF- κ B : Nükleer Faktör kappa-beta
PPAR : Peroksizom Proliferatör-Aktive Edici Reseptör
VEGF : Vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) sayılabilir
 β -FGF : Fibroblast büyüme faktörü-2
PDGF : Trombosit kaynaklı büyüme faktörü
TNF- α : Tümör nekroz faktör alfa
TGF- β : Transforme edici büyüme faktörü alfa ve beta

ÖZET

Giriş ve Amaç: Derin ikinci derece yanıkların medikal tedavisinde sistemik etkisi kanıtlanmış ajan sayısı oldukça azdır. Klinik pratikte sistemik ya da topikal olarak kullanılabilir ve tedavi süresini kısaltarak hastanede yatış süresini azaltacak, debridman ve greftleme operasyonlarının gerekliliğini azaltacak ve muhtemel yanık komplikasyonlarını (enfeksiyon, hipertrofik skar) azaltacak bir ilaç bulmak amacıyla, sıçanlarda derin ikinci derece yanık tedavisinde topikal uygulamada ve yanık alanına ulaştırılması için mikroıgneleme yöntemi kullanılarak nar çekirdeği yağının etkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda, 40 adet Wistar albino erkek rat, her birinde 10 hayvan bulunacak şekilde 4 gruba ayrıldı. Ratların sırtları traş edildikten sonra ağız açıklığı 7 cm² olan şişe ile 90 °C suya 15 saniye temas ettirilerek derin ikinci derece yanık oluşturuldu. Kontrol grubuna re-epitelizasyonu tamamlanıncaya kadar gūnaşırı pansuman, dermaroller grubuna gūnaşırı bir dakika mikroıgneleme, nar çekirdeği yağı grubuna gūnaşırı nar çekirdeği yağı topikal uygulanarak pansuman, nar çekirdeği yağı+dermaroller grubuna gūnaşırı önce topikal nar çekirdeği yağı uygulaması üzerine 1 dakika mikroıgneleme uygulandı. Tüm ratlar 7., 14. ve 21. günlerde yanık yara genişliği ölçümleri için fotoğraflandı ve 3., 7., 14. ve 21. günlerde yanık yaralarından insizyonel biyopsiler alındı. Ayrıca yaraların tamamen kapandığı günler kaydedildi.

Bulgular: Nar çekirdeği yağı ve nar çekirdeği yağı+dermaroller grubunun yanık yarasının re-epitelizasyon süresinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha kısa olduğu bulundu. Kontrol grubu ortalama 38. günde re-epitelize olurken; nar çekirdeği yağı grubunun ortalama 35. günde ve nar çekirdeği yağı+dermaroller grubunun 34.günde re-epitelize olduğu görüldü ($p:0,014$). Yirmi birinci gün yanık alanları karşılaştırıldığında kontrol grubunun ortalaması 46 birim bulunurken, nar çekirdeği yağı grubunun ortalaması 40 birim, nar çekirdeği yağı+dermaroller grubunun ortalaması 40 birim bulundu ($p:0,018$). Yedinci günde dermaroller grubunun enflamasyon değeri 1,10, nar çekirdeği yağı+dermaroller grubunun enflamasyon değeri 1,80 olarak bulunmuştur ($p:0,021$).

Sonuç: Derin ikinci derece yanık tedavisinde nar çekirdeği yağı topikal kullanımı etkili sonuçlar vererek yanık yara iyileşmesini hızlandırmıştır. Mikroğnelemenin yanık yarasının iyileşmesine olumlu etkisi gözlenmemiştir.

Anahtar kelimeler: Derin ikinci derece yanık, Nar çekirdeği yağı, yanık yara iyileşmesi, mikroğneleme



ABSTRACT

The number of agents that exhibit proven therapeutic effect in the treatment of deep second degree burns is very few. A parenteral or topical agent with significant potency, hastens wound epithelization, decreases the mean number of operations, prevents complications such as infections or hypertrophic scarring; thus shortening length of hospital stays and reducing total cost of treatment. The aim of this study was to investigate the effect of pomegranate seed oil in the treatment of deep second degree burns via direct topical application and topical application combined with micro-needling.

In this study, 40 male Wistar albino rats were divided into 4 groups, each containing 10 animals. The dorsal aspect of each rat were shaved. A circular deep second degree scald burn wound was induced by exposure to 90°C water for 15 seconds through the bottle orifice with 7 cm² area. In the control group each animal was applied standard gauze dressings every other day without any intervention until complete re-epithelization. In the dermaroller group, micro-needling was done for one minute by using a dermaroller device every other day. In the pomegranate seed oil group, each wound was covered directly with pomegranate seed oil and dressed every other day. In the pomegranate seed oil + dermaroller group, micro-needling was applied for one minute following each topical pomegranate seed oil application every other day. The burn wound area of each rat was photographed and measured on days 7, 14 and 21. Incisional biopsy of each wound was performed on days 3, 7, 14, 21. And the complete healing time of each wound was noted.

It was observed that both topical pomegranate seed oil treatment and topical pomegranate seed oil treatment combined with following microneedling significantly shorten the time of re-epithelization of the burn wounds compared to control. In the control group, re-epithelization was achieved in the mean time of 38 days, meanwhile the average number of days for complete healing was 34 days for the pomegranate seed oil group and 35 days for the pomegranate seed oil + dermaroller group. As the wound area of the 21st day was assessed, both the pomegranate seed oil and the pomegranate seed oil + dermaroller groups were measured 40 units, whilst the control group was

calculated to be 46 units. Inflammation index on the day 7 was 1.10 for the dermaroller group and 1.80 for the pomegranate seed oil + dermaroller group.

Topical application of pomagranade seed oil significantly enhances wound healing in the treatment of deep second degree burn wounds. Micro-needling treatment has been observed to be lacking any beneficial effect on burn wound healing

Keywords: Deep second degree burn, Pomegranate seed oil, burn wound healing, microneedling



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yanık, insanın hayat boyu tecrübe edebileceği en yıkıcı travmalardan ve dünya genelinde de sıklığı ve ciddi sonuçları ile en önde gelen yaralanma şekillerinden biridir. Yanık takibi ve tedavisi plastik cerrahinin başlıca ilgi alanları arasındadır. En sık, sıcak sıvılarla haşlanma ve alev yanıkları şeklinde görülmekle birlikte çok çeşitli nedenlerle de ortaya çıkabilmektedir.

Yanık derinliğinin artması iyileşmeyi olumsuz yönde etkiler. Birinci derece yanık, epidermin etkilendiği yanık çeşidi olup bazal tabaka korunduğu için 3-5 gün gibi kısa bir sürede epidermis yenilenecek iyileşir. İkinci derece yanık ise epidermis bütünü ve derminin bir kısmının etkilendiği yanıktır. Etkilenen dermis derinliğine göre yüzeysel ve derin olmak üzere iki ayrı şekilde değerlendirilir. Yüzeysel ikinci derece yanıkta hasar papiller dermis ve üst retiküler dermis seviyesindedir, etkilenen bölge daha yüzeyseldir. Yüzeysel ikinci derece yanıklar yedi ile on dört gün içerisinde kendiliğinden iyileşir ve çoğunlukla gözle görülebilen bir iz bırakmaz. Derin ikinci derece yanıkta hasar, retiküler derminin derinlerine kadar uzanır. Eğer enfeksiyondan korunursa üç ile sekiz hafta arasında kendiliğinden iyileşme şansına sahiptir. Ancak bu spontan iyileşme, tipik olarak hipertrofik skar oluşumu ve eklem bölgelerinde kontraktür ile birlikte gerçekleşir. Vücut yüzeyini kaplayan geniş, derin ikinci derece yanıkların tedavisinde altın standart olan tedavi yöntemi nekrotik dokuların erken cerrahi debridmanı ve oto deri grefti uygulamasıdır. Üçüncü derece yanıkta epidermis ve derminin tamamında nekroz vardır. En uygun tedavi nekrotik dokuların uzaklaştırılması ve oluşan defektlerin özelliklerine göre uygun deri grefti ve fleple onarımıdır (1). Yanıktan etkilenen bölgenin erken dönemde debridmanı ve greftlenmesi ile yanık tedavisinde başarılı

sonuçlar alınmaktadır; ancak bazen hastanın ameliyatı kaldıramayacak kadar ağır bir klinik tabloda olması, oto deri grefti için kullanılabilir donör sahanın yeterli olmaması gibi çeşitli sebeplerle greftleme yapılamamaktadır.

Ülkemizde yaygın olarak bulunan nar meyvesinin (*punica granatum*) endüstriyel yöntemlerle hazırlanan çekirdek yağı pek çok amaçla kullanılmaktadır. Literatürde nar çekirdeğı yağının PPAR (Peroksizom Proliferatör-Aktive Edici Reseptör) nükleer reseptör aktivasyonu, NF-κB (Nükleer Faktör kappa-beta) inhibisyonu ve COX (siklooksijenaz) enzim inhibisyonu sonucu antiinflamatuar ve reaktif oksijen radikalleri ile etkileşerek antioksidan etki gösterdiği farklı deneysel ve klinik çalışmalarla kanıtlanmıştır; ancak yanık yara iyileşmesi üzerindeki etkileri ile ilgili çalışma literatürde yer almamaktadır. Nar ekirdeğı yağının yanık yarasına etki edebilmesi için ikinci derece derin yanıkta oluşan fibrin, pıhtı ve az miktarda fibronektin ve vitronektin gibi maddeler, oluşan yara matriks dokusundan etken maddenin geçişinde yaşanabilecek sorunları ortadan kaldırabilmek için etkenin yanık yara bölgesine ulaştırılmasında mikroıgneleme kullanılacaktır. Mikroıgnelemenin deri, mukozal doku ve sklera dâhil olmak üzere biyolojik membranlar boyunca birçok terapötik molekülün iletimini etkili bir şekilde artırdığı gösterilmiştir (2).

Çalışmamızda, antioksidan ve antiinflamatuar etkileri bilinen nar çekirdeğı yağının ratların sırtında oluşturulacak olan yanık yara modellerinde, yara iyileşmesine etkisinin histopatolojik ve makroskopik parametrelerle incelenerek araştırılması ve bu süreçte mikroıgnelemenin yanık yarası iyileşmesi üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

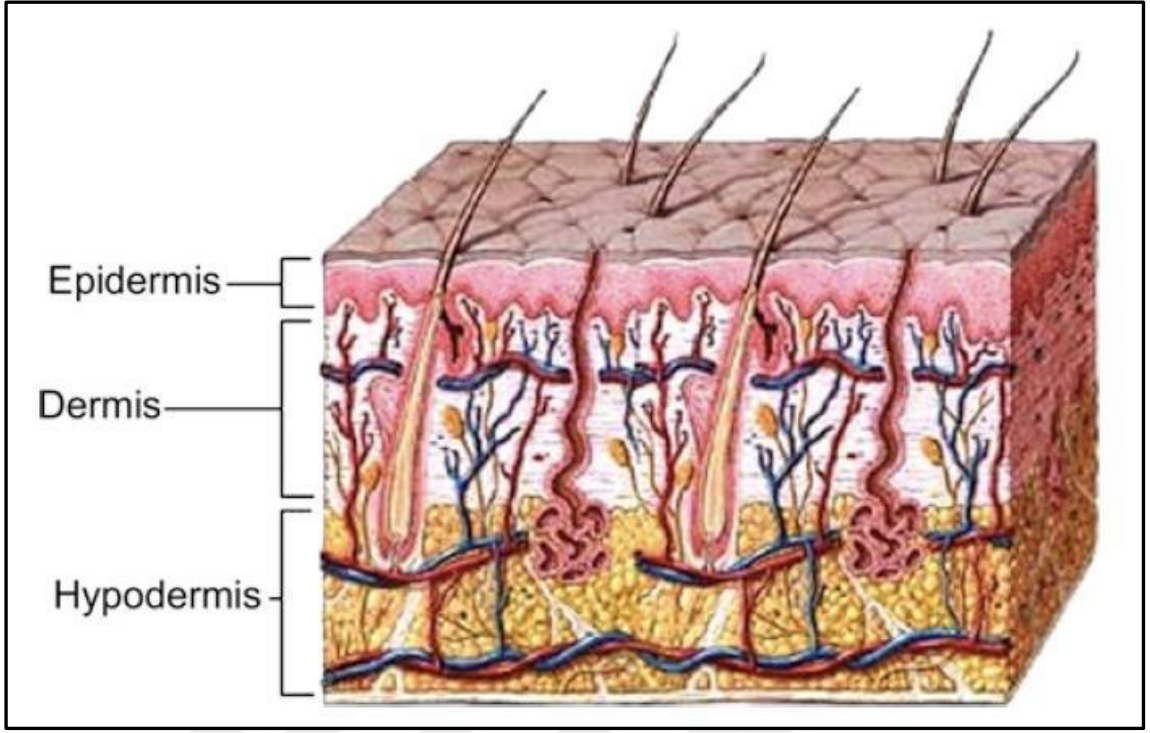
2.1. Deri

2.1.1. Derinin Morfolojik Yapısı ve Fonksiyonu

Deri, en dışta epitelyal bir tabaka olan epidermis, daha derinde bağ doku tabakası olan dermis ve hipodermis (subkutanöz doku) tabakalarından meydana gelir (şekil 1).

Deri, vücudun iç ortamının bütünlüğünü ve dış ortamlarla organizma arasındaki iletişimi sağlayan, vücudun en geniş organıdır (3). Yetişkin bir bireyde derinin toplam ağırlığı yaklaşık toplam vücut ağırlığının %8'i kadar olup yüzey alanı 1,2-2,2 metrekaredir (4). Yaralanmalara, enfeksiyonlara ve ultraviyole ışınları gibi dış faktörlere karşı vücudu korur, vücut ısısının ve elektrolit dengesinin düzenlenmesine katkıda bulunur, vitamin D sentezinin ilk basamaklarında rol alır ve önemli ölçüde kendini yenileyebilme kapasitesine sahiptir (5). Vücudun tüm yüzeyini kaplar ve sindirim, solunum, ürogenital sistem epiteli ile devamlılık gösterir. Travmaya en çok maruz kalan organdır. Tamamen kaybı yaşamla bağdaşmaz.

Deriyi oluşturan yapılar iki farklı embriyogenik tabakadan köken alır. Epidermis, pilosebace üniteler, apokrin, ekrin ter bezleri ve tırnaklar ektodermden meydana gelirken; dermis, melanositler, sinirler ve özelleşmiş duyu reseptörleri nöro-ektodermden meydana gelir. Langerhans hücreleri, makrofajlar, mast hücreleri, merkel hücreleri, fibroblastlar, kan damarları, lenf damarları ve yağ hücreleri ise mezodermden köken alır (5). Hayatın devam edebilmesi için çok önemli fonksiyonları olan derinin devamlılığının ve bütünlüğünün korunması gereklidir.



Şekil 1. Deri anatomisi

2.1.2. Derinin Görevleri

Koruma: İç organ ve yapıları zararlı dış etmenlere karşı (sürtünme, hava şartları, kimyasallar, radyasyon vb.) korur.

İmmünolojik: İmmün sistemde görevli hücrelere antijen sunmakta yardımcıdır. Uzun zincirli yağ asitleri deskuamasyonla deri yüzeyinde antibakteriyel özellik gösterir.

Homeostaz: Sıvı-elektrolit dengesine katkı sağlar, protein kaybını önler. Sekresyon özelliği ile vücut dengesinin sağlanmasına katkıda bulunur.

Nörosensoryal: Dokunma, acı, sıcaklık gibi çevresel uyaranların algılanmasında görev alır.

Termo-regulatuvar: Deri ısı kaybını önleme etkisinin yanında yüksek sıcaklıkta ter üretimi ve buharlaşma ile vücudun soğumasına yardımcı olur.

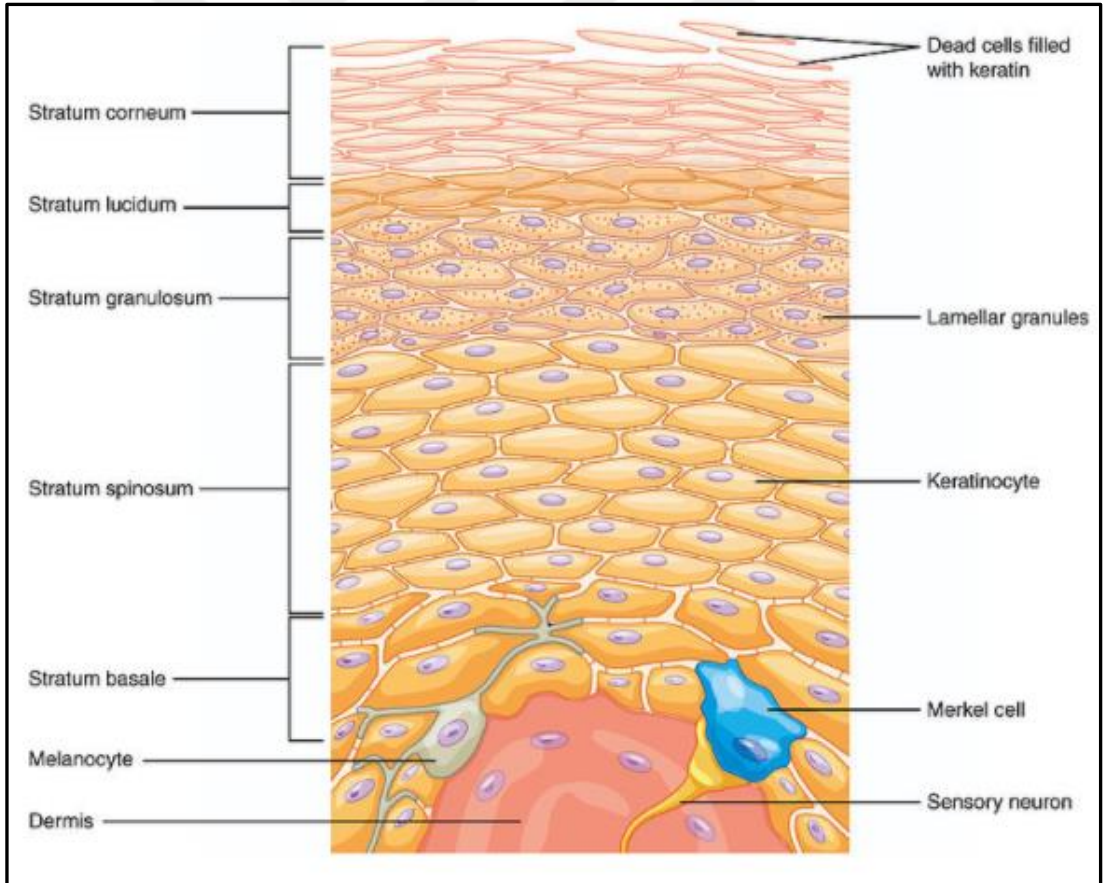
Metabolik: Vitamin-D metabolizmasının ilk basamaklarında görevlidir.

Sosyal iletişim: Kişiler arası iletişimde cinsel kimlik ve çekicilik ile rol oynar (6).

2.1.3. Epidermis

Derinin en üst tabakası olan epidermis, temel olarak dış çevreyle direkt temas halindedir ve koruma görevine sahiptir. Derinin en ince katmanı olan epidermisin kalınlığı göz kapaklarında 0,04 mm'den avuç içlerinde 1,6 mm'ye kadar değişkendir ve ortalama 0,1 mm kalınlıktadır (7, 8). Epidermis 5 farklı tabakadan oluşur (Şekil 2).

1. Bazal hücre tabakası (stratum basale, stratum germinativum)
2. Skuamöz hücreli tabaka (stratum spinosum)
3. Granüler tabaka (stratum granulosum)
4. Şeffaf tabaka (stratum lucidum)
5. Keratinize tabaka (stratum korneum)



Şekil 2. Epidermisin katları

Epidermis, embriyonel hayatın 5. haftasında oluşmaya başlar ve ektodermden köken alır. Embriyo önce tek tabakalı ektoderm ile kaplıdır. Gelişimin 6-8. haftalarında ikinci tabaka olarak periderm eklenir. Periderm yüzeyi amniyotik sıvıyla temas halindeki mikrovilluslar ile kaplıdır. Gelişim devam ederken tonofilamanlardan oluşan ve birbirine desmozomlarla bağlı bir ara bölge oluşur. Beşinci aydan itibaren bu ara bölgede keratohyalin granülleri oluşur. Bazal tabakanın mitotik aktivitesi peridermden fazladır ve kısa zaman sonra bazal tabaka germinatif tabaka haline dönüşür. Prolifere bazal hücre tabakasından bazal tabaka ile periderm arasında ek tabakalar oluşturmak üzere hücre sıraları gelişir. İkinci haftada üst tabakada keratinizasyon başlar ve bu dönemde periderm hücreleri dökülmüştür. Altıncı aydan itibaren deri tamamen kornifiye olur ve 5 farklı tabaka meydana gelir (9).

Epidermis dört ana hücre içerir. Keratinositler, Melanositler, Langerhans hücreleri, Merkel hücreleri.

Keratinositler: Epidermis hücrelerinin %90'dan fazlasını keratinositler oluşturur. Keratin proteini üretiminden dolayı keratinosit olarak adlandırılırlar. Epidermis hücreleri bazal tabakadan deri yüzeyine ilerlerken birtakım değişikliklere uğrar, organellerini kaybeder ve keratinize olurlar. Hücre ölümü ile sonuçlanan bir olgunlaşma süreci geçirirler (10). Keratinositler epidermin yapısal ve permeabilite özelliklerinden sorumludur (11).

Langerhans Hücreleri: Epidermiste bulunan kemik iliği kökenli hücrelerdir. İlk olarak 6. haftada epidermiste görülür (12). Epidermal hücre popülasyonunun %2-8'ini oluştururlar. Langerhans hücreleri esas olarak stratum spinosumun hücreleri arasına dağılmış az miktarda bazal tabakada da bulunan yıldız şekilli antijen sunan hücrelerdir, immunolojik deri tepkimelerinde önemli rol oynarlar. Melanositler gibi, Langerhans hücrelerinin de stratum spinosumdaki keratinositler arasında uzanan sitoplazmik uzantıları (dendritik hücreler) vardır. Langerhans hücre çekirdeği çentiklidir ve sitoplazmada tipik çubuk şeklinde Birbeck granülleri bulunur (10, 13).

Melanositler: Melanositler nöral krest kaynaklı, dendritik hücrelerdir ve melanin sentezlerler (10). Melanositlerin öncül hücreleri nöral krestten dermise ve oradan da melanositlere dönüşecekleri epidermise doğru, intra-uterin gelişimin ilk üç ayı içinde göç ederler. Bu göç sırasında melanositler diğer organ ve dokularda da kalabilirler (10,

14). Melanositler 8. haftada epidermise ulaşır. Melanositler 5. aydan itibaren melanozom üretmeye başlar ve keratinositlere melanin aktarırlar (12). Deri ve kıl pigmentasyonundan sorumludurlar. Deri görünümüne katkı sağlarlar ve ultraviyole ışınlarının zararlı etkilerinden korurlar. Melanosit sayısı yaşla birlikte giderek azalır (15). Deri rengi birkaç faktör tarafından belirlenir, en önemlileri melanin ve karoten içeriği, dermisteki kan damarı yoğunluğudur. Melanositler stratum bazale hücrelerinin altında ya da arasında ve kıl foliküllerinde bulunur. Melanin melanositlerde sentezlenir. Tirozin, tirozinaz enzimi ile dihidroksidfenilalanine (DOPA) ve Dopakinon'a daha sonra bir dizi dönüşüm ile melanine dönüşür. Oluşan melanin, melanositlerin sitoplazmik uzantıları ile epidermisin germinatif ve spinosum tabakasındaki hücrelere (keratinositlere) aktarılır.

Keratinosit içinde supranükleer bölgelerde biriken melanin nükleusları güneş ışığının zararlı etkilerinden korur. Keratinositlerde melanin granülleri lizozomlarla birleşir; bu yüzden üst kısımlardaki hücrelerde melanin kaybolur. Melanosit / keratinosit oranı vücut bölgelerine göre değişir. Deri rengindeki farklılıklar başlıca keratinositte bulunan melanin granülü miktarına bağlıdır. Derinin güneş ışığında Ultraviyole-B (UV-B) ışınlarıyla (dalga boyu 290-320 nm) koyulaşması (bronzlaşma) iki basamaklı bir yolla olur. Birinci olarak var olan melaninde kimyasal bir tepkime ile koyulaşma olur ve hızla keratinositlere geçer, ikinci olarak melanositlerde melanin sentez hızı artar (6).

Merkel Hücreleri; Merkel hücreleri dokunma duyusuna aracılık yapan özelleşmiş nörosensoryal hücrelerdir. Mekanoreseptör olarak görev yaptıkları düşünülmektedir. Merkel hücreleri yaklaşık intrauterin 16. haftada görülür. Epidermisin bazal tabakasında dağınık olarak ve kıl folikülünün dış kılıfında bulunan epidermal hücrelerdir. Orijini tartışmalıdır, nöral krest kaynaklı olabileceği gibi keratinositlerden modifiye olmuş olabileceği de düşünülmektedir. Parmak uçlarında daha çok bulunurlar. Genel olarak el ayası ve ayak tabanlarındaki kalın deride bulunur ve duyu hücrelerinin tabanında genişlemiş terminal bir disk oluşturan serbest sinir sonlanmaları bulunur ve duyu mekanoreseptör olarak iş görür. Ayrıca dudaklar, ağız boşluğu, kıl foliküllerinin dış kök kılıfı ve taktil kıl diskinde bulunurlar. Sitoplazmalarında nörotransmitter içeren çok sayıda granülleri bulunur (6).

Epidermis yapısal olarak farklı 5 tabakadan meydana gelmektedir;

Stratum bazale (Str. germinativum): Bazal katman dermis ve epidermis birleşme yerinde bazal membran üzerine oturmuş prizmatik ya da kübik tek sıralı hücre tabakasından oluşur. Hemidesmozomlarla bazal membrana desmozomlarla birbirlerine ve üstteki hücrelere bağlıdır. Yoğun mitotik aktiviteleri vardır ve epidermal hücrelerin sürekli yenilenmesinden sorumludur. Epidermis yaklaşık her 40-56 günde bir yenilenmektedir (6). Bazal tabakanın temel hücreleri: bazal hücreler, Merkel hücreleri ve melanositlerdir (16).

Stratum spinosum: Epidermin en kalın tabakasıdır ve bu tabakada hücreler düzensiz ve poligonaldirler. Sınırlı bölünme kapasitesine sahiptirler (17). Kübik ya da hafif yassı hücrelerden oluşur ve sitoplazmik uzantıları keratin filaman demetlerinden oluşan dikensi çıkıntılara sahiptir. Bu çıkıntılarının üzerindeki desmozomlarla birbirlerine sıkıca bağlıdır. Filamanlar (tonofilamanlar) hücreler arası yapışmayı sürdürmede ve yıpranma etkilerine karşı dayanıklılıkta önemli rol oynarlar. Bu yüzden ayak tabanı gibi sürekli sürtünme ve basınca maruz kalan bölgelerde epidermis daha bol tonofilaman ve desmozom içeren daha kalın stratum spinosuma sahiptir. Bütün mitoz, bazal katman ve spinozum katmanının birlikte oluşturduğu "malpighi tabakası"nda olur. Ayrıca Langerhans hücrelerinin yoğun bulunduğu tabakadır. Bu tabakada protein sentezi belirgindir (6, 18).

Stratum granulozum: Sitoplazması keratohyalin granülleri ile dolu yassılaştırmış hücre tabakasıdır (6). Kalın deride stratum granulozum birkaç yassı hücre tabakasından oluşur. İnce deride sadece tek bir katman görünür olabilir. Normal deride granüler tabakanın kalınlığı genellikle kornifiye tabakanın kalınlığı ile orantılıdır ve kornifiye tabakanın ince olduğu alanlarda bir hücre tabakası, kornifiye tabakanın kalın olduğu avuç içi ve ayak tabanında 10 hücre tabakası kalınlığına ulaşabilir (19).

Stratum lusidum: Bu tabaka yarı şeffaf, homojen, açık boyanan ince bir tabakadır ve genellikle ince derili bölgelerde bulunmaz. Avuç içi ve ayak tabanında bulunur. Hücreler organel ve nükleus içermezler; fakat sıkıca paketlenmiş keratin filamanları ve keratohyalin dönüşüm ürünü olan eleidin içermektedirler (6, 18).

Stratum korneum: Stratum korneum tabakası nükleus ve sitoplazmik organel içermeyen korneosit adı verilen hücrelerden oluşmuştur. Bu hücreler ölü olmalarına rağmen biyolojik olarak etkindir. Keratinosit farklılaşmasının son fazının sonucu olarak keratin ve yağ asitleri gibi ürünlerle doludur (20). Bu tabaka yassılaştırmış, keratinize, 15-20 hücre tabakasından meydana gelir. Keratinizasyondan sonra hücreler protein ve kalınlaşmış plazma membranından oluşur. Bunlara boynuzsu hücreler denilir, bu hücreler stratum korneum yüzeyinden sürekli dökülür (6). Derinin koruma ile ilgili fonksiyonları daha çok stratum korneumda lokalizedir (21). Bu tabaka mekanik kuvvetlere karşı dayanıklılık sağlar ve su kaybının önlenmesinde bariyer görevi gören tabakadır.

2.1.4. Bazal Membran

Epidermis ve dermis arasında, epidermisi dermisten ayıran spesifik bir yapıdır. Epidermis ve dermis arasındaki adezyonda, epidermal farklılaşmanın kontrolünde ve farklı hücre tipleri arasındaki iletişimde önemli bir rol oynamaktadır (22). Bazal membranın başlıca bileşenleri lamininler, integrinler, tip IV kollajen, tip VII kollajen, entaktin ve perlekandır (23).

2.1.5. Dermis

Dermis mezodermden gelişir. Epidermisten daha kalındır ve fibröz bağ dokusundan meydana gelir. Yüzeyde daha ince gevşek papiller dermis ve derinde daha kalın sıkı retiküler dermis vardır (18). Derinin sağlamlığını sağlayan ve deri eklerini bir arada tutan bölümdür (12, 24). Kalınlığı vücut bölgesine göre değişir ve en fazla kalınlık yaklaşık 4 mm ile sırttadır (25). Kollajen ve elastin üretimi yapan fibroblastlar, baskın hücreleridir. Kollajen ve elastin gerilmeye karşı dayanıklılık ve esneklik sağlar, yara iyileşmesi ve skar oluşumu sürecinde de görev alır (18). Dermiste en çok görülen kollajen, Tip I kollajendir. Tip IV kollajen epidermis ile dermis bileşimindeki bazal membranın temel kollajen tipini oluşturur (12, 24). Papiller dermisen epidermis içine doğru girintili çıkıntılı yapısı vardır. Bu oluşuma "dermal papilla" denir. Basınca daha çok maruz kalan bölgelerde daha sık bulunan bu papillalar, epidermis ve dermisen bağlantısını kuvvetlendirir (9). Dermal papillalar arasında bulunan epidermis bölümlerine "rete peg" adı verilir.

Dermis, kollajen ve glikozaminoglikan bileşimi olan matriks dokusu içerisinde fibroblastlar, makrofajlar, endotel hücreleri, nöral hücreler, destekleyici elemanlar, histiyositler, Langerhans hücreleri, lenfositler, mast hücreleri ve az görülen eozinofillerden meydana gelir. Kıl follikülleri, ter ve yağ bezleri, damarlar, sinirler ve lenfatikleri de içerir (12, 24, 26).

Papiller ve retiküler dermis intrauterin yaşamın 4. ayında görülür. Dördüncü. ve 5. aylar arasında Tip III kollajen matrikste baskın miktardadır. Zaman ilerledikçe yetişkin derisinde görülen Tip I kollajene evrilirler. Elastik lifler 5. ayda dermis içinde görülmeye başlar ve 8. ay sonunda gelişmiş ağ oluşturmuşlardır (27).

Papiller dermis epidermisle direk ilişkide olan ince, tip III kollajen lifler ve elastik liflerden oluşan gevşek bağ dokusundan oluşur. Tip VII kollajen içeren tutundurucu fibriller, bazal laminadan papillar tabaka içine uzanır ve epidermisi dermise tutturun tabakadır. Retiküler tabaka, Tip I kollajen lif demetleri ve elastik lifler içeren sıkı, sert ve düzensiz kollajen bağ dokusu yapısındadır. Dermatan sülfat proteoglikanlarından zengindir. Dermis sinir bakımından oldukça zengindir. Bu sinirler paravertebral zincirin sempatik ganglionlarının lifleridir ve parasempatik innervasyonları bulunmamaktadır (6).

Papiller dermisteki yoğun damar ağı metabolik olarak aktif olan ancak damarlanması olmayan epidermisi beslenmesini sağlar. Retiküler dermiste bulunan kalın kollajen bantları deriye gerilim kuvvetini sağlayan yapıdır (12, 24).

2.1.6. Epitelyal Deri Ekleri

Adneksler, epidermisten dermise kadar uzanır ve kıl kökleri, epitelyal yenilenme (kök hücre) ve ısı regülasyonu için özelleşmiş hücreler içerir. Adneksiyel epitel aynı zamanda belli prekürsör hücreler (melanositler ve dentritik hücreler gibi) için güvenli bir alan sağlar (26). Kıl follikülleri epidermisteki bazal hücrelerden gelişir. Bu epidermal hücreler hem aşağı dermise doğru solid epitelyal kolon, hem de yukarı epidermise doğru kıl kanal açıklığı oluşturmak üzere büyür. Aşağı ilerleyen epitelyal hücreler derialtı yağ dokuya varınca alt bölüm şişerek yuvarlaklaşır ve kıl follikülünün dermal papillasını oluşturur. Dermal papilla çevresindeki epidermal hücreler kıl tabakaları ve iç kök kılıfına dönüşecek matriks hücrelerini meydana getirir. Dış kök

kılıfı epidermisin aşığı doğru büyümesinden gelişir (26). Ciddi yanıkları olan hastalarda epidermis bütünüyle yaralandığı zaman, klonojenik keratinosit öncül hücreler, epidermisi yeniden oluşturmak üzere kıl kökünden yukarı göç eder (13).

Sebase Bezler

Sebase bezler holokrin bez yapısındadır. Avuç içi ve ayak tabanlarında sebase bez bulunmaz.

Pilar Yapı

Kıl follikülleri, erektör-pili kası, sebase bezler ve bazen apokrin bezlerden meydana gelen yapıya pilar yapı denir.

Ekrin Bezler

Ekrin bezler vücudun sıcaklığının düzenlenmesinde görev alan ter bezleridir. Vücutta en çok avuç içi, ayak tabanı, alın ve aksillada bulunur. Sekresyon özellikleri vardır. (27)

Apokrin Bezler

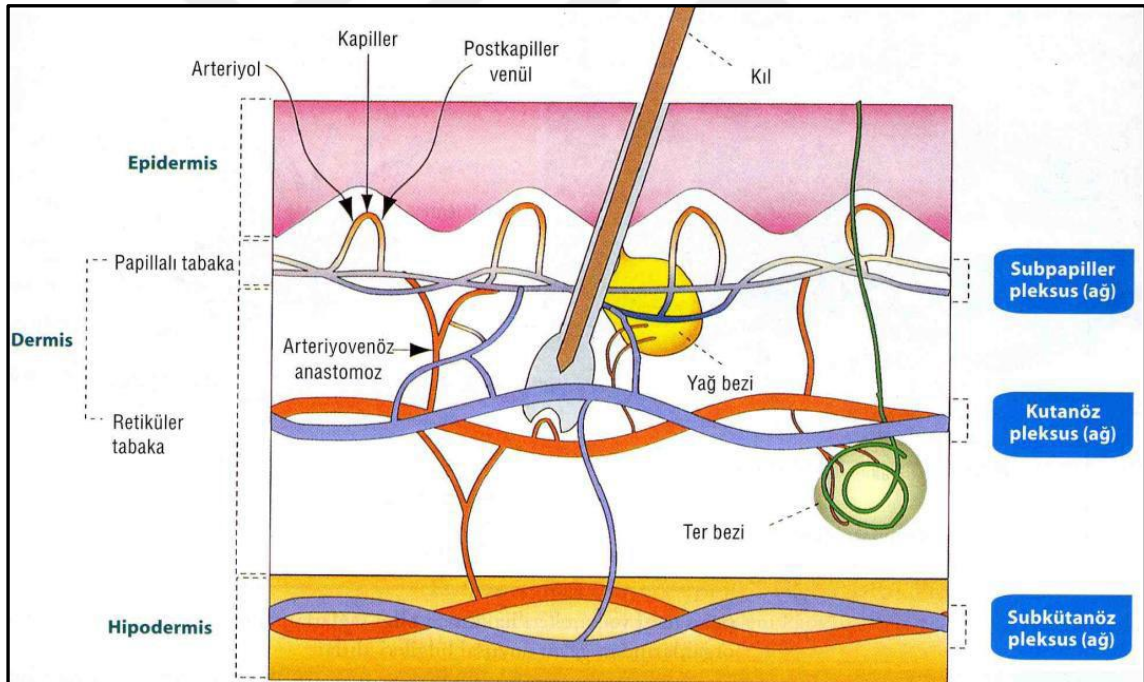
Sekretuar ve salınım (duktal) komponenti olan bezlerdir. Sekretuar komponent subkutanöz yağ veya derin dermis içinde bulunur. Vücutta en sık aksilla, meme bölgesi, anogenital bölge, gözkapakları (Moll) ve kulaklarda bulunurlar (27).

2.1.7. Deri Altı Doku (Hipodermis)

Deri altı doku vücuttaki lokalizasyonuna bağlı olarak değişen kalınlıklarda bir tabaka oluşturan, gevşek bağ dokusu ve matür adipositlerden oluşan lobüllerden meydana gelir. Yağ lobüllerini birbirinden ayıran fibröz septalarda kollajen lifler ve kan damarları vardır (10, 18). Yirmi dördüncü haftadan itibaren derialtı doku içinde primitif mezenkimal hücrelerden gelişen yağ hücreleri izlenir (12). Enerji deposu ve mekanik tampon görevi yapar ve vücudu sıcaklık dalgalanmalarından korur. Deriyi altındaki yapılara bağlar ve ona bağlandığı vücut bölgeleri üzerinde hareket yeteneği kazandırır (5).

2.1.8. Vaskülarizasyon

Derinin kanlanması incelendiğinde birbirleriyle ilişkili birbirinden farklı üç ağ bulunur (Şekil 3). Bunlar; 1. Subpapiller pleksus, 2. Kütanöz pleksus, 3. Subkütanöz pleksus. Subpapiller pleksus papiller dermiste, kütanöz pleksus papiller-retiküler dermis bileşkesinde, subkutan pleksus subkutan dokuda kendine yer edinmiştir (Şekil 3). Arteriyel ve venöz sistem arasında bulunan arteriyovenöz anastomozlar, retiküler dermis ve subkutan bölgelerde yaygın olarak bulunur ve vücut ısısının düzenlenmesinde aktif görev alır (28). Deriye gelen kan akımı derinin gerekliliğinden daha fazladır ve bu fazla kan akımıyla vücut ısı kontrolü ve kan basıncının düzenlenmesine katkı sağlanır. Dermiste lenfatik damarlar ve ucu açık ya da reseptör ilişkili sinir uzantıları da bulunmaktadır (18). Lenfatik damarlar dermisin papillasında ilk olarak kör kesecikler olarak fark edilir ve derinlere doğru pleksus oluşturur.



Şekil 3. Deri vaskülarizasyonu

2.2. Yanık Yaralanması

Isı, elektrik, kimyasal maddeler ve radyasyon gibi etmenlerle derinin temas etmesi sonucu oluşan doku hasarına yanık denir. İnsanoğlunun karşılaşılabileceği en önemli fiziksel ve psikolojik travmalardan birisidir. Önlemlerle görülme sıklığı azaltılabilir. Sıklıkla çocuk ve yaşlı grubunu etkiler. Sebep olduğu sosyal ve ekonomik sorunlarla

ciddi bir problem oluşturmaktadır (29). Yanığın şiddeti sebep olan etkene maruz kalma süresine, yakıcı maddenin şiddetine, ısısına, konsantrasyonuna ve dokunun direncine bağlı olarak değişir (30).

Yanık etiyolojisinde etkenler yaşa göre değişiklik gösterir. Bütün yaşlarda en sık görülen yanıklar sıcak sıvılarla oluşan haşlanma yanıkları ve alev yanıkları olarak belirtilebilirken, çocuk yaş grubunda haşlanma yanıkları ilk sıradadır. Sıcak sıvılarla oluşan yanıklarda yanığın derinliği etkenin sıcaklığına, ısı soğurma kapasitesine, temas süresine ve sıvının yoğunluğuna göre değişiklik gösterir. Yanık hayatın ilk yıllarında ve 20-30 yaş arasında daha sıklıkla izlenir. Beş yaş altındaki çocuklar bütün yanıkların yaklaşık %35'ini oluşturur ve bu yaş grubunda neden sıklıkla sıcak sıvılardır. Erişkin yaş grubunda ise alev yanıkları daha sık görülür. Yanık yaralanmasında mevsimsel değişiklikler de rol oynar. Kış aylarında alev yanıkları daha sık görülür. Yangınlar bütün yanıkların yalnızca %5'inden azını oluşturur bununla beraber yanığa bağlı ölümlerin %45'ini yangınlar nedeniyle olan alev yanıkları oluşturur. Yetişkinlerde elektrik yanıkları 2. sıklık sırasında yer alır. Elektrik yanıkları genellikle iş kazaları nedeniyle oluşur. Radyasyon ve kimyasal temasına bağlı yanıklar da yetişkin yaş grubunda sıklıkla görülür. Mortalitesinin fazla olması sebebiyle inhalasyon yanıkları da dikkate değer bir grubu oluşturur (31, 32).

2.2.1. Epidemiyoloji

Yanıkla ilgili demografik ve epidemiyolojik özellikler, farklı toplumlarda değişiklik gösterir. Bu nedenle yanıkla ilgili ulusal epidemiyolojik çalışmaların yürütülmesi önemlidir. Bununla birlikte, literatür incelendiğinde yanık hastalarıyla ilgili güvenilir epidemiyolojik veri bulmak oldukça zordur (33). Dünya genelinde insanların %1'inin hayatlarının herhangi bir döneminde ciddi yanıkla karşılaşacağı tahmin edilmektedir. Avrupa'da yılda yaklaşık 1.000.000 kişi yanık nedeniyle hastaneye başvurmaktadır. ABD'de her yıl 500.000'den fazla yanık hastası içinden 40.000-60.000'i hastanede tedavi görmektedir (34).

Ülkemizde sağlıklı bir veri seti olmamasına rağmen çeşitli kaynaklardan alınan bilgiler ışığında denilebilir ki yılda ortalama 100.000 kişi yanmakta, bunların yaklaşık 12.000'i hastaneye yatmakta ve 2000'i ölmektedir. Çeşitli derecelerde ömür boyu sakat kalanların sayısı ise 40.000 civarındadır (35).

Yanıkların %80-90'ı kaza sonucu olmaktadır. Sıfır-10 yaş grubunda yanıkların %95'i evde meydana gelmektedir. Bu yaş grubunda erkek çocuklar kızlara oranla daha fazla yanığa maruz kalırlar. Haşlanma yanıkları her yaş grubunda görülmekle beraber, bu hasta grubunun %77'si 3 yaş altı çocuklardan oluşmaktadır (26, 35, 36). Yanık en sık ilk 6 yaş içinde, bunların içinde de ilk 3 yaş içinde görülür. İkinci sık görülen yaş grubu genç erişkin yaş dediğimiz 25-35 yaş arasındadır. Her iki cinste eşit sıklıkta görülmesine rağmen genç erişkin yaş grubunda erkek/kadın oranı 3/2'dir (35, 36).

Hastalarda en sık yanan bölge (%63) el ve kol, daha sonra yüz ve bacaklardır. Elektrik yanıkları ülkemizde (%14,5) Avrupa ülkelerine (%3-3,5) oranla daha fazladır (35). Altmış yaş üzeri yaşlılar ve 3 yaş altı çocuklar mortalite açısından risk gruplarıdır. Yanık olgularında mortalite oranı ortalama %5 civarındadır. İlk sırada alev yanıkları ikinci sırada sıvı ile haşlanma yanıkları görülmektedir (37).

Her ne kadar bölgesel yapılmış istatistiksel çalışmalar olsa da (38) Türkiye genelinde yanık sıklığı, morbidite ve mortalitesine yönelik bilgi sağlamada sağlıklı değildir. Yanık oluşumunda küçük yaş, sosyoekonomik durum, kültürel düzey, yaşam koşulları gibi faktörlerin etkinliği düşünülürse, ülkemizde yanık sıklığının yukarıda verilen rakamlardan daha az olmadığını söylemek mümkündür.

2.2.2. Yanık Genişliği

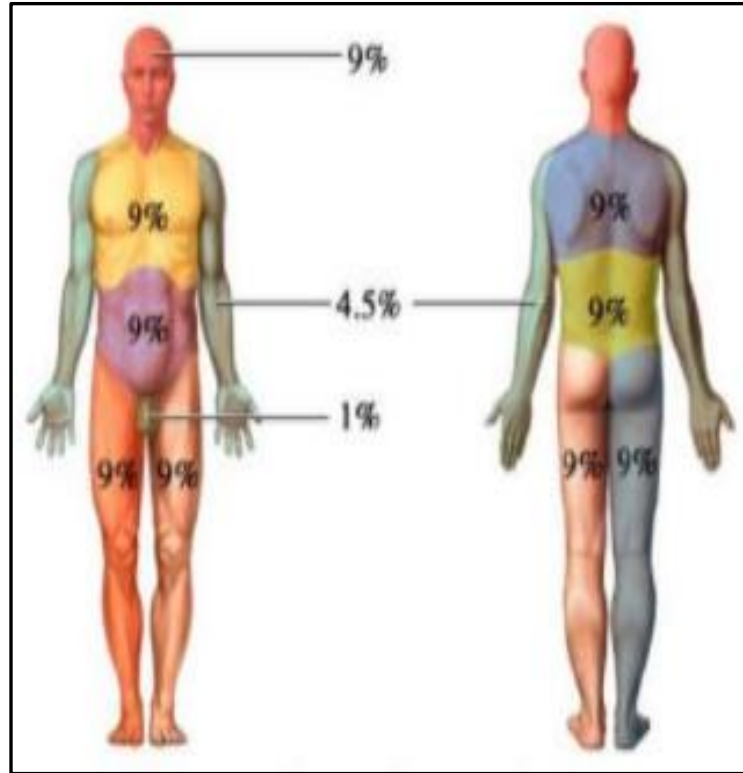
Yanık yüzey genişliğinin doğru hesaplanması yanık ciddiyetini, tedavi şeklini ve prognozu belirleyen asıl parametrelerden biridir. Hem verilecek sıvı replasman tedavisinin miktarını belirlemede, hem de hayati tehlike olup olmadığının değerlendirilmesinde önemlidir. Geniş yanıklar derinin lokal travması olmaktan çıkıp, sistemik etkiler oluşturabilir. Yanık yüzey alanının artması morbidite ve mortaliteyi artırır. Ayrıca hastanın yaşı ve beraberinde bulunan ek hastalıklar da morbidite ve mortaliteyi artıracaktır (39). Yanık alanlarının genişliği belirlenirken tüm vücut yüzey alanının yüzde kaçının yandığı belirtilir.

Yanık yüzeyinin genişlik tayini birkaç yöntemle yapılır. En yaygın olarak pratikte kullanılanı E. J. Pulaski ve Tennison tarafından geliştirilen "dokuzlar kuralı"dır (40) (Şekil 4). Yanığın yaygınlığı ve boyutları genellikle "dokuzlar kuralı" ile belirlenir. Bu pratik yaklaşımla genel olarak kısa zamanda kabaca yaklaşık yanık alanları

hesaplanabilir. Sadece erişkin hastalarda kullanılan bu kurala göre; baş %9, üst ekstremitelerin her biri %9, alt ekstremitelerin her biri %18, ekstremiteler ve baş hariç gövde ön yüz %18, arka yüz %18 ve perine %1 olarak hesaplanır (45) (Tablo 1). Çocuklarda baş ve boyun bölgesi tüm vücut yüzeyinin genellikle daha büyük bölümüne sahiptir. Alt ekstremiteler ise daha az oranda vücut yüzeyini oluştururlar. Bu nedenle 15 yaşın altında “dokuzlar kuralı” ile yanık genişliği hesaplanması yanlış sonuçlar çıkarır ve uygulanamaz. Bu farklılıklar için “Lund ve Browder kartı” geliştirilmiştir (Tablo 2). Bu kartlardan yararlanarak değişik yaş gruplarındaki farklılıklar dikkate alınarak yanık yüzeyi daha doğru olarak hesaplanır (40).

Tablo 1. Dokuzlar Kuralı (Sadece 15 yaş ve üstü erişkinlerde kullanılır)

Baş-boyun	%9
Üst ekstermite	%9
Gövde ön yüzü	%18
Gövde arka yüzü	%18
Alt ekstermite	%18
Perine	%1

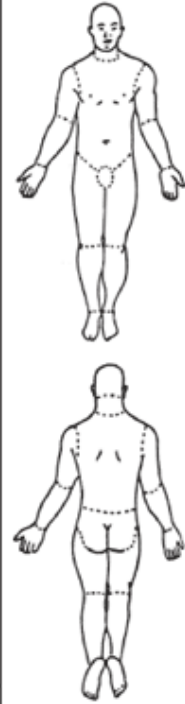


Şekil 4. Yanık yüzey alanı hesaplanmasında dokuzlar kuralı

Farklı bölgelerde küçük parçalı yanıkların hesaplanmasında bir diğer yöntem hastanın eli kullanılarak yapılan ölçümdür. İnsan elinin palmar yüzü başparmak kapalı iken tüm vücut yüzey alanının %1'ine eşittir. Bu şekilde küçük parçalı yanıklar pratik olarak hesaplanabilir.

Tablo 2. Lund ve Browder kartı

Area							Burn diagram		
	Birth to 1 year	1 to 4 years	5 to 9 years	10 to 14 years	15 years	Adult	2nd*	3rd*	TBSA
Head	19	17	13	11	9	7			
Neck	2	2	2	2	2	2			
Anterior trunk	13	13	13	13	13	13			
Posterior trunk	13	13	13	13	13	13			
Right buttock	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5			
Left buttock	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5			
Genitalia	1	1	1	1	1	1			
Right upper arm	4	4	4	4	4	4			
Left upper arm	4	4	4	4	4	4			
Right lower arm	3	3	3	3	3	3			
Left lower arm	3	3	3	3	3	3			
Right hand	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5			
Left hand	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5			
Right thigh	5.5	6.5	8	8.5	9	9.5			
Left thigh	5.5	6.5	8	8.5	9	9.5			
Right leg	5	5	5.5	6	6.5	7			
Left leg	5	5	5.5	6	6.5	7			
Right foot	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5			
Left foot	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5			
Total:									



Yanıklarda derinlik ve genişlik hesaplamaları yapıldıktan sonra yanıklar minör, orta ve major yanık olmak üzere üçe ayrılır (41).

1-Minör yanıklar (Ayaktan tedavi edilirler.)

- Erişkinlerde 2. derece %10'un altı yanıklar
- 10 yaş altı ve 50 yaşın üstünde 2. derece %5'in altı yanıklar
- %2'nin altındaki tam kat yanıklar

(el, ayak, yüz, genital bölge, solunum sistemi hariç).

2- Orta yanıklar (hastanede yatırılarak tedavi edilirler)

- Erişkinlerde %10-%20 arası 2. derece yanıklar
- 10 yaş altı ve 50 yaş üstünde %5-%10 arası 2. derece yanıklar
- %2-5 arası tam kat yanıklar
- Yüksek voltaj elektrik çarpması
- İnhalasyon hasarı şüphesi
- Ekstremiteler ve göğüs kafesinin çevre yanıkları

- Ek hastalık (diabet, orak hücreli anemi v.s.)

3-Major yanıklar (yanık merkezinde tedavi edilirler)

- Erişkinlerde %20 den büyük 2. derece yanıklar
- 10 yaş altı ve 50 yaş üstünde %10'dan büyük 2. derece yanıklar
- %5'ten büyük tam kat yanıklar
- Yüksek voltaj gerçek tipte elektrik yanığı
- Tanısı bronkoskopi ile konulmuş inhalasyon hasarı
- Yüz, genital bölge, el, ayak ve büyük eklemlerden geçen yanıklar

Çocuk ve yaşlılarda %10, bunun dışındaki yaş grubunda %15'i geçen ikinci ve üçüncü derece yanıkları olan hastalarda hipovolemik şok gelişme olasılığı çok yüksektir ve sıvı tedavisi başlanmalıdır. Hastanede değerlendirilmesi veya yatırılarak tedavi edilmesi gereken yanıklar genellikle ciddi yanıklar olarak değerlendirilir. Kimyasal yanıklar, ek hastalıklar nedeniyle genel durumu bozuk olan hastalar ve ek travması olan olgular da hastanede yanık derinliği ve genişliğine bakmadan yatırılıp tedavi edilmesi gereken yanık hastalarıdır (40). Bu kategorilerin dışında kalan yanıklar genellikle basit ya da küçük yanıklar olarak kabul edilir ve hastaneye yatmadan tedavilerini ayaktan sürdürebilirler.

2.2.3. Yanık Derinliği

Yanık yaralanmasının derinlik ve alan olarak belirlenmesi tedavinin planlanması için çok önemlidir (40). Yanık genişliği başlangıçtaki sıvı resüstasyonunu ve daha sonraki beslenme ihtiyaçlarını belirler. Yanık sonrası oluşan doku hasarı etkene, temas süresine, ortama ve etkilenen vücut kısmına göre değişebilir. Yanık derinliğini erken dönemde belirlemek her zaman mümkün olamamakta ve yanık derinliği genellikle 48 ila 72 saat sonra net olarak belirginleşmektedir. Günümüzde yanık derinliğini saptamada en etkin ve geçerli yöntem yanık yarasının seri klinik gözlemidir. Yanık yarası klinik olarak dört derecede incelenir (37) (şekil 5) (Tablo 3).

Tablo 3. Yanık Dereceleri

Yanık Derinliği	Görünüm	Bül	Kapiller Dolum	His
Epidermal	Kırmızı, parlak	Yok	Canlı	Ağrılı
Yüzeyel Dermis	Açık pembe	Var	Canlı	Ağrılı
Derin Dermis	Kuru, Kırmızı-beyaz, Yamalı	Nadir	Yok	Az veya yok
Tam Kat	Kuru, beyaz, kahverengi, siyah	Yok	Yok	Yok

1. Birinci derece yanıklar (yüzeyel yanıklar): Sadece derinin epidermis tabakasının etkilendiği yanıklardır. Kırmızı renkli, ağrılı, bül oluşumunun gözlenmediği yanıklardır. Güneş yanığı veya çok kısa süreli sıcak sıvı ve alev teması bu tür yanıkları oluşturur. Vazodilatasyon nedeniyle eritem ve ağrı oluşur. Kapiller dolumun sağlam olduğu görülür. Isı ve hava değişiklikleri ile ağrı artabilir. Ödem ortaya çıkabilir ve ödem arttıkça ağrı artar. İki-üç gün sonra bulgular geriler, epidermis soyularak ayrılır ve bazal tabakadaki hücrelerden kendiliğinden bir hafta içinde skar bırakmadan rejenerasyonla re-epitelize olur.

2. İkinci derece yanıklar: Yüzeyel ve derin olmak üzere iki alt başlıkta incelenirler.

a. Yüzeyel ikinci derece yanıklar (yüzeyel kısmi kalınlıkta yanıklar): Epidermin ve papiller derminin yandığı ve yüzeyel kısmi kalınlıkta yanık yarasıdır. Pembe renkli, oldukça ağrılı, basmakla hızlı kapiller dolumun görüldüğu, sıklıkla yüzeyel bül oluşumunun olduğu yanıklardır. Dermisin yandığı bölgede bulunan serbest sinir uçları yanıktan etkilendiği için hastanın şiddetli ağrıları olur. Ağrı hava ile temasla daha çok artar. Yara hiperestezik yapıdadır. İyileşme yanmamış dermisteki deri eklerinde mevcut

kök hücrelerin, yüzeye doğru göç etmesi ile belirgin olmayan skar dokusu bırakarak 2-3 haftada tamamlanır ve buna primer epitelizasyon denir.

b. Derin ikinci derece yanıklar (derin kısmi kalınlıkta yanıklar): Epidermin tamamını ve retiküler derminin bir kısmını içerecek şekilde derminin çoğunun hasarlandığı ve derin kısmi kalınlıktaki yanıklardır. Kirli beyaz, mum lekeli rengindedir. Kapiller dolaşımın tam görülmediği, genellikle ağrısız yanıklardır. Dermisteki kan damarlarının bir bölümü tamamen, diğerleri ise kısmen etkilendiğinden yanık soluk ve alacalı renktedir. Ağrı azdır ve bası duyusu hissedilir. İyileşme retiküler derminin canlı kalan az sayıdaki deri eklerinden uygun yara bakımı yapıldığı takdirde belirgin ciddi skar oluşturarak 4-6 haftada "primer epitelizasyon" ile olur (40).

3. Üçüncü derece yanıklar (tam kat yanıklar) : Epidermis ve derminin tamamen yandığı tam kat yanık yarasıdır. Kahverengi, beyaz veya siyah renkte, kuru, sert, ağrısız yanıklar olup kendiliğinden iyileşme mümkün değildir. Deri kösele sertliğinde olup normal deriye göre elastikiyetini kaybetmiştir. Yalnızca derin basınç duyusu hissedilir. Kapiller dolaşım bulunmaz. Yara şeffaf görünümde olduğunda, derinlerdeki tromboze olmuş damarlar görülebilir. Tipik yanık eskarı oluşur. Cerrahi uygulanmazsa ölü doku günler ve haftalarca yerinde kalır. Daha sonra alttaki canlı dokudan otoliz yoluyla ayrılır. Üçüncü derece yanık, yalnızca yara kenarlarından epitelin ilerlemesiyle ve yara kontraksiyonu neticesinde eklemelerde kontraktürlerle iyileşir. Küçük yanıklar sekonder iyileşebildiği halde, büyük yanıklar için yanık yarası eksizyonu ve deri grefti gerekir (37, 40). Çocuk ve yaşlı hastaların derileri erişkin hastalara göre daha ince olduğu için tam kat yanıklar daha sık gözlenir ve buna bağlı olarak morbidite ve mortalite daha yüksek oranda görülür (42).

4. Dördüncü derece yanıklar: Deriye ek olarak kas, tendon, kemik gibi vücut yapılarının da yandığı yanıklardır. Kendiliğinden iyileşme görülmez (43). Bu tip yanıklar, gerçek tipte direk temas elektrik yanıkları, kızgın metallere temas ve kişinin yanık esnasında bilinçsiz olması sonucu oluşabilir (42). Alevle veya elektrikle uzamış temas sonucu oluşur. Üçüncü derece yanık özelliklerine ek olarak ekspoz olmuş kemik, tendon veya kas mevcuttur (31).

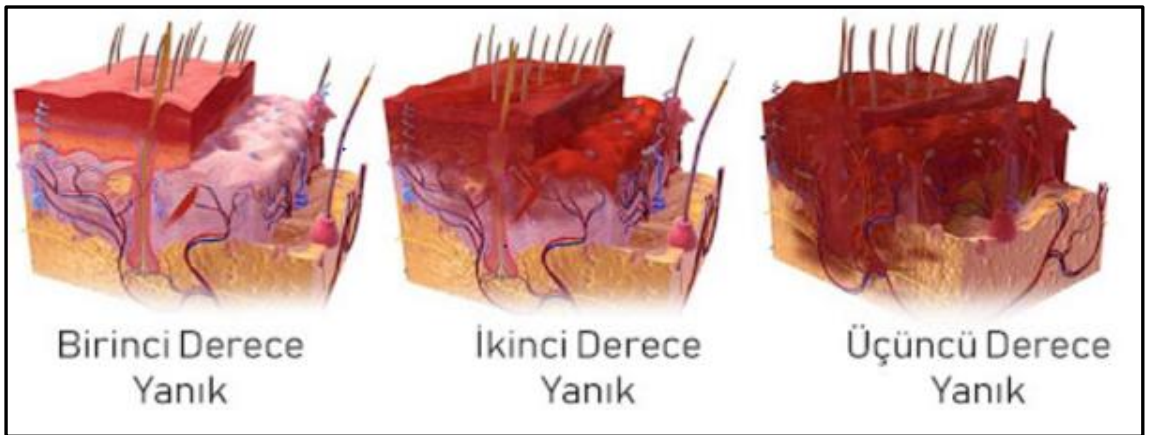
Isının derecesi ve temas süresi doku hasarının esas belirleyicisidir. Aynı zamanda yanığa neden olan ajanın özgül ısısı da nekroz derinliğini belirler. Ayrıca ısının etkisi

vücudun değişik kısımlarında da farklılık gösterir. Derinin kalın olduğu palmar ve plantar bölge gibi bölgeler yanık hasarına daha dirençli iken göz kapağı, el sırtı, ayak sırtı, kolun iç yüzü, perine ve kulak gibi derinin ince olduğu yerler daha hassastır. Çocukların ve yaşlıların derileri erişkinlere göre daha ince olduğu için erişkinlerde kısmi kalınlıkta yanık oluşturacak ısı enerjisi bu yaş gruplarında tam kat yanıklar oluşturabilir ve buna bağlı olarak morbidite ve mortalite daha fazla oranda görülür (36, 42, 44).

Yanık derinliğinin tanımlanması için kullanılan yöntemler:

1. Nekrotik hücrelerin ve denatüre kollajenin tayini (biyopsi, ultrasonografi, vital boyalar)
2. Kan akımı değişikliklerinin değerlendirilmesi (fluorometri, Laser doppler, Termografi)
3. Yara renginin analizi (light reflektans)
4. Ödem gibi fiziksel değişikliklerin değerlendirilmesi (manyetik rezonans görüntüleme) (45).

En sık kullanılan ve en değerli olan yöntem klinik gözlemdir ve buna ek olarak termografi, biyopsi, indosiyanın video anjiyografi ve laser dopplerin kullanımı iyi sonuçlar verebilir. "Moor laser doppler scanner" ile klinik gözlemin birlikteliğinde iyi sonuçlar bildirilmiştir (44, 46).



Şekil 5. Yanık dereceleri

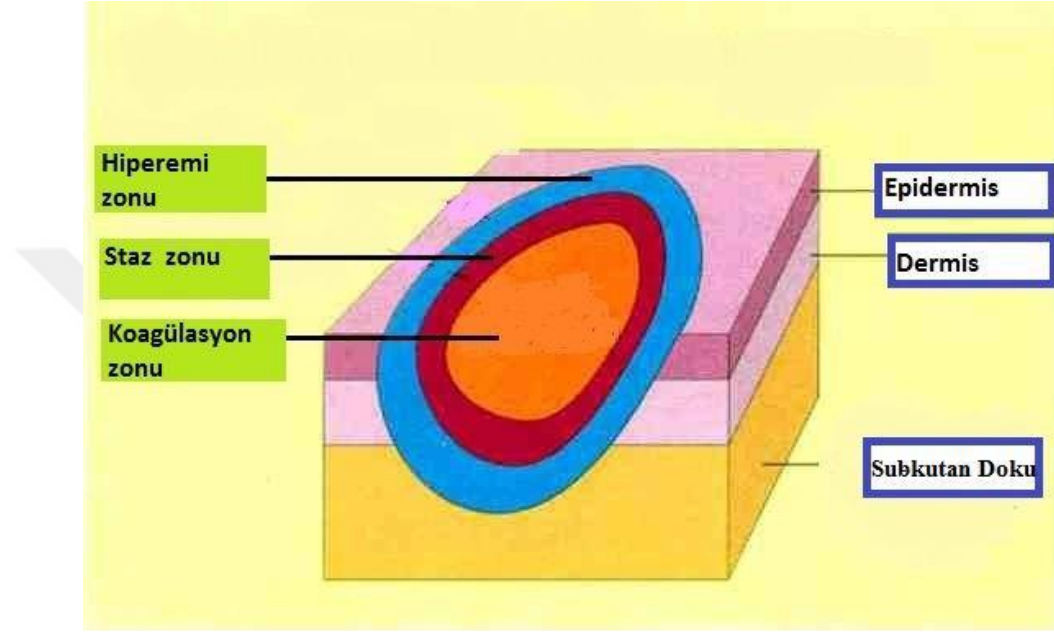
2.2.4. Yanık Zonları

Yanık zonları ilk kez 1952 yılında Jackson tarafından tanımlanmış olup bu tanımlama halen geçerliliğini korumaktadır (47). Buna göre yanık yarasında başlangıçta 3 adet konsantrik zon (halka) vardır: Koagülasyon, staz ve en dışta hiperemi zonu (Şekil 6). Yüksek ısı, ilk temas noktasından çevreye doğru yayılan bölgesel doku hasarına neden olur. Derideki yanık hasarı iki aşamada oluşur: Birinci aşama, temas anında ısının neden olduğu koagülasyon nekrozu ile oluşan hücre hasarı; ikinci aşama, 24-48 saat içinde hücre ölümüyle sonuçlanan ilerleyici dermal iskemiye bağlı gecikmiş hasardır (40). Temas alanında protein harabiyeti ve hücre ölümü meydana gelirken çevre dokuda protein hasarı oluşur. Farklı derecede ısı transferi nedeniyle, yanık yarası, farklı doku harabiyet zonlarından oluşur.

Koagülasyon Zonu (Nekroz zonu): İlk temas noktasında ısı transferinin en yoğun olduğu, maksimum hasarın olduğu, protein denatürasyonu sonucu geri dönüşümsüz hücre ölümünün meydana geldiği alan olarak tariflenen zondur. Geri dönüşümsüz hasar olduğundan debridmanı zorunludur.

Staz Zonu (Hasar Zonu): Koagülasyon zonunun derinlerinde ve periferinde yer alan, belirgin bir enflamatuvar reaksiyonla karakterize olan, doku perfüzyonunun azaldığı, iskemi ile karakterize ödemli bir alandır. Mikrotrombüsler, nötrofil adezyonu, fibrin depolanması, endotelde ödem ve vazokonstriksiyon gibi mikrovasküler patolojik değişiklikler ile kan akımında bozulma sonucu staz zonu tamamen nekroze olabilir. Vasküler hasar ve kapiller kaçak da eşlik eder (48). Kurtarılabilmesi mümkün olan bu bölge iyi bir perfüzyon sağlanması ve oksidan ajanların ortamdaki uzaklaştırılması ile canlılığını devam ettirebilir. Bu nedenle, yanık tedavisindeki temel amaçlardan biri, staz bölgesinin ilerleyici dermal iskemiye bağlı nekroza dönmesini engellemektir. Bu sağlandığında, yanık yara genişliği ve derinliği artmayacak ve tedavi sonuçları daha iyi olacak, tedavi masrafları azaltılabilecektir. Bu gayeyle çeşitli farmakolojik ajanlar kullanılmıştır ve konu ile ilgili araştırmalar hala devam etmektedir. Tromboksan A₂ inhibitörlerinin, antioksidanların, bradikinin antagonistlerinin ve subatmosferik yara basınçlı ortamların yara perfüzyonunu artırdığı ve staz bölgesini azalttığı gösterilmiştir (49).

Hiperemi Zonu; En dışta enflamatuvar cevap sonucu açığa çıkan vazoaktif mediatörlerin etkisiyle belirgin vazodilatasyon ve artmış doku perfüzyonunun olduğu bölgedir. Bu zonda spontan iyileşme genellikle mümkündür. Bu bölge hücreleri süreç boyunca canlı kalma eğilimindedir, başka hasara maruz kalmazsa 7-10 günde tamamen iyileşirler (35, 50).



şekil 6. Yanık zonları

2.2.5. Yanık Fizyopatolojisi

Isının deriye aktarılmasıyla hücresel düzeyde ortaya çıkan ilk etki hücre duvarı bütünlüğünün bozulması ve protein denatürasyonudur. Kısa bir süre sonra toksik enflamatuvar mediatörler ortama salınır. Özellikle nekroz alanı çevresindeki doku hasarının büyük kısmı yanıkla aktive olan toksik enflamasyon mediatörlerine bağlı gelişmektedir. Yara iyileşmesi için enflamasyon mutlaka şarttır; ancak yanıkta oksidanlar ve proteazlar gibi enflamatuvar mediatörlerin aşırı salınımı damar endoteli ve deri hücrelerinin hasarını artırır. Enflamasyon sitokinlerde de fonksiyon bozukluğu yapabilir. Enflamatuvar süreç sırasında ortamdaki oksijenin mevcut nötrofiller tarafından kullanılması da doku hipoksisinin artmasına katkıda bulunur. Isının hücre hasarı yaptığı alanda damar içi trombozlar meydana gelir; ama ilk yaralanmanın oluşumunda iskeminin belirgin etkisi yoktur. Hücrelerin bir kısmının canlı olduğu alanlardaysa ısı ve enflamatuvar mediatörlerin etkisiyle kapiller trombozun artması iskemiye neden olarak doku nekrozunu artırır. Ölü dokular ve bakteriyel kolonizasyona

bağlı olarak ortamdaki nötrofiller daha da artar ve nötrofillerden salınan toksik proteazlar ve oksidan ajanlar canlı dokularda oluşan zararı artırır (51, 52).

Bir dokudaki hücre ölümü temel olarak iki mekanizmayla oluşur; bunlar apopitoz ve nekrozdur. Apopitoz, intrinsik veya ekstrinsik yolla oluşabilir. Her iki yolda da sonuçta hücre içi proteazlar aktive olur ve hücre ölümü gerçekleşir. Gravante ve ark. derin kısmi kalınlıktaki yanıklarda yaptığı çalışmada apopitotik hücre ölümü olup olmadığını araştırdılar. Termal yaralanmanın apopitozu uyardığını, staz zonundaki hücrelerin yarısına yakınının apopitotik olduğunu, apopitozun yanıktan sonra en az 20 gün devam ettiğini ve derin kısmi kalınlıktaki yanıklarda, yüzeysel yanık ve tam kat yanıklara oranla çok daha fazla apopitotik hücre bulunduğunu gösterdiler (53, 54).

Yanıktaki özellikle ilk günler dinamik bir süreç izler. Yoğun enflamasyon, vazokonstriksiyon, enfeksiyon, kan akımının azalması nekroz alanının çevresindeki hasarlı ancak canlılığını koruyan hücrelerin de yıkımına neden olur. Bunun sonucunda yanığın derinliği ve genişliği artar (55).

2.2.6. Yanık Yarası İyileşmesi

Yanık yara iyileşmesi yanığın derinliğine bağlı olarak değişim göstermektedir. Birinci derece yanıklar ve ikinci derece yüzeysel yanıklarda re-epitelizasyon iyileşme potansiyelinin korunmasından dolayı daha kolay olmaktadır ikinci derece derin yanıklarda bu giderek zorlaşır. Üçüncü derece, yani tam kat yanıklardaysa ancak kenar epitelizasyonu ve yanık yarasının kontraksiyonu ile iyileşme görülür. Yanık yarasının iyileşmesi klasik yara iyileşmesine benzemekle beraber iyileşmeyi sağlayan biyolojik süreçler diğer yara tiplerinden farklılıklar barındırır. İlk ve en belirgin fark yanık hasarının kan damarları üzerine olan etkisidir. Yanık hasarı, hasarın olduğu bölgedeki kan damarlarına zarar vererek yanık bölgesine olan kan akımını azaltır, hatta tamamen durdurabilir ve bu bölgeyi çevreleyen bölgedeki kan akımını da değiştirir. Yanık hasarı kan damarları üzerinde yırtılma, kopma benzeri etki ya hiç yapmaz ya da çok az yapar ve diğer yaralardan farklı olarak yara bölgesinde belirgin kanama görülmez. Hasarlı alana kan akımının azalması, yoğun enflamasyon, epitelizasyonu sağlayacak yani iyileşmeye ön ayak olacak hücrelerin kaybı ve oluşan eskar dokusu yanık yarasını diğer yaralardan daha sorunlu bir hale getirir (52). Kıl follikülü çevresinde, kıl kökü ile deri yüzeyi arasında epidermis ve deri eklerine dönüşme kapasitesine sahip multipotent kök

hücreler bulunmaktadır (50, 56-58). Bu bölgedeki hücreler normal zamanda deri yenilenmesine çok fazla katkıda bulunmazken, travma sonrasında derinin daha yukarı katmanlarına göç ederek çoğalmakta ve keratinositlere dönüşmektedir. Buna primer epitelizasyon denir (50, 56). Fibroblastlar dermiste bulunurlar ve derinin gerilme kuvvetini sağlayan kollajenin sentezinden sorumludurlar. Endotel hücreleri ise kan damarlarında bulunmaktadır. Epitelyal hücre desteği iyileşme oranını artırır. Yüzeysel kısmi kalınlıktaki yanıklarda yanık yarası kenarlarından ve hasar görmemiş kıl folliküllerinden, ter bezlerinden ve sebace bezlerden bol miktarda yeni kök hücre desteği sağlanır. Bu yanıklarda dermisin üst kısmında hücresel hasar olsa da yapısal matriks göreceli olarak daha az hasar görmektedir. Bu nedenle yanık iyileşmesi yapısal matriksin az hasarlı olmasından dolayı iyi sonuç verir. İkinci derece yüzeysel yanıklarda iyileşme bu hücreler sayesinde ortalama 14 gün içerisinde gerçekleşmektedir (50). Derin kısmi kalınlıkta ve özellikle tam kat kalınlıktaki yaralarda ise yeni epitel desteği derin yapılarıdaki epitel kaynakları tahrip olduğu için sadece yara kenarları ile sınırlı kalmaktadır. Hasar görmüş yapısal matriksin ortamdan uzaklaştırılması (debridman) ve yenilenmesi gerekmektedir. Bu şartlar altında özellikle tam kat yanıklarda yara iyileşmesi sadece yara kenarlarından olacaktır ki; bu durum oldukça uzun bir süreç olabilir, hipertrofik skar ve eklemelerde kontraktür gelişme oranını artıracaktır ve düzeltici cerrahi girişimler gerektirebilirler. Küçük yanıklar da kendiliğinden, ancak uzun sürede kapanabilmektedir. Daha büyük yanıklarda ise yanık yarası kendiliğinden kapanmayacağı için cerrahi müdahale gerekmektedir (59).

2.3. Mikroğneleme

Mikroğneleme ya da diğer adıyla mikroporasyon, üzerinde çeşitli sayıda ve farklı uzunlukta iğne bulunduran ve mikro kanallar oluşturan dönen tutmaçlı bir silindir ile deride çok sayıda mikrokanal açılmasıdır (Şekil 7). Dönen silindirik yapının genişliği değişkenlik gösterebilmekte ve genişliği en sık 0,5 cm ile 2 cm arasında olan modeller kullanılmaktadır. Silindirik yapı üstündeki mikro iğne sayısı 192 ile 1080 arasında değişmektedir. Mikro iğneler ise 0,5 mm ile 3 mm arasındaki uzunluklara sahip olabilmektedir. İğneler paslanmaz çelik, titanyum, seramik, cam, silikon veya polimerik materyalden üretilebilmektedir (60). Mikroğneleme, deri gençleştirmede son yıllarda popülaritesini artıran ve sık kullanılan bir yöntem haline gelmiştir.



Şekil 7. Mikroğneleme Aleti

Camirand ve ark. 1992'de İspanya'da gerçekleştirilen 10. Uluslararası Plastik Cerrahi Kongresi'nde facelift operasyonu sonrası hipokromik skar oluşan hastalarına dövme tabancası ile skar düzeltme işlemi yaptıktan sonra geç dönemde skarda olumlu sonuçlar aldıklarını sunmuşlar, ardından 1997'de ise bunu makale olarak yayınlamışlardır (61). İlerleyen yıllarda daha da geliştirilerek çeşitli boyutlarda ve sayıda iğnelerle birçok cihaz üretilmiş, çok sayıda çalışma ile deri yenilenmesinde ve skar iyileşmesinde belirgin faydaları olduğu ortaya konmuştur (62-68). Mikroğneleme lokal anestezi altında yapılabilir. Uygulama yapılacak bölgede topikal aneztezik ajanlarla, infiltrasyonla veya sinir bloklarıyla anestezi sağlanabilir. Uygun saha temizliğini takiben mikroğneleme aleti yardımıyla yatay, dikey ve çapraz olacak şekilde her yön için 15-20 kez uygulama gerçekleştirilir. Uygulama sonrası ciddi bir kanama görülmez, peteşiyel kanamaların olması normaldir ve beklenir.

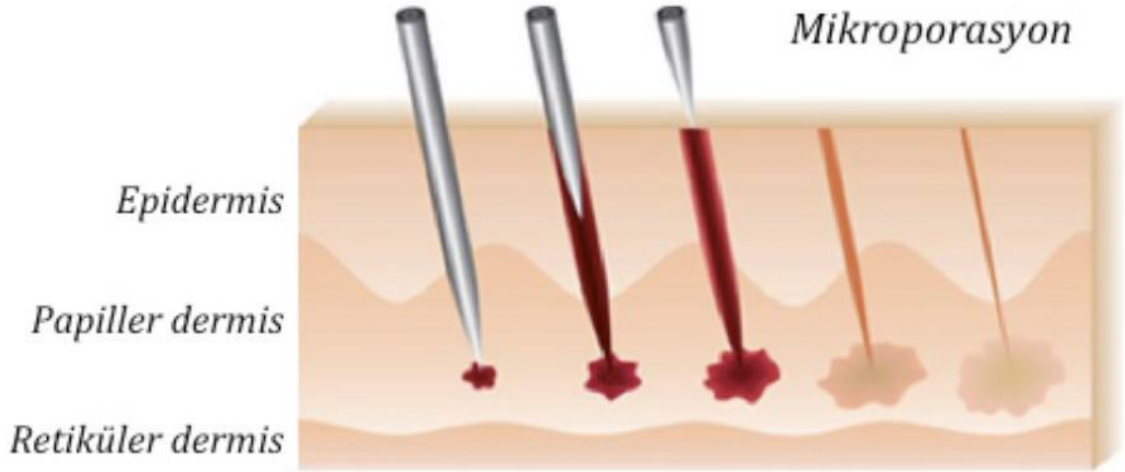
Etki mekanizmasına bakıldığında mikro iğneleme aleti kullanılarak deride çok sayıda mikro yara oluşturularak yara iyileşmesinin uyarılması planlanır (Şekil 8). Mikroğneleme sonrası uygulama bölgesindeki dermiste iğneler sayesinde binlerce

mikro kanallar oluşturulur. Oluşan mikro kanallar aracılığıyla yara iyileşmesinin tüm evrelerini içeren süreç başlar. Oluşturulan bu mikro yaralar yara iyileşmesinde enflamatuvar fazı tetikleyerek çeşitli sitokin ve büyüme faktörlerinin salınmasına neden olur (63). Enflamasyon fazında VEGF, β -FGF, PDGF, TNF- α , TGF- β gibi mediatörler salınarak keratinositler ve fibroblastlar uyarılır. Uyarılan fibroblastlar aracılığıyla kollajen sentezi başlar. Ayrıca yeni damar oluşumunda etkin görev alan büyüme faktörlerinin düzeylerinin artmasına bağlı olarak uygulama yapılan alanda yeni damar sayısında artış (anjiogenez) olduğu gözlenir (69).

Mikroiğnelemenin kullanım alanları

Fernandes 1999 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde gerçekleştirilen Uluslararası Plastik Cerrahi Kongresi'nde lazer ile deri yenilenmesine alternatif olarak geliştirdiği, günümüzde kullanılan mikroiğnelemeyi tanımlayan tekniğini sunmuş ve 2002 yılında ise yayınlamıştır. Bu sayede mikroiğneleme yöntemi yaygın bir şekilde kullanılmaya ve tartışılmaya başlanmıştır. 2002 yılında Fernandes güncel tedavi metodunu yayınladığında aşağıda sıralanan alanlarda bu yöntemin etkili olduğunu ortaya koymuştur (62).

- Yüz yaşlanmasının erken evrelerinde deri sıkılığının geri kazanılması. Genelde cerrahi işlemden korkan hastalarda tercih edilebilir. Ayrıca kollar, karın, uyluk ve kalça bölgelerine de mikroiğneleme tedavisi uygulanabilir.
- İnce kırışıklıkların giderilmesi
- Akne skarlarında dermabrazyon yerine kullanılabilir. Deri kalınlaşır ve dermabrazyona göre daha iyi sonuçlar alınır.
- Lazer tedavilerinin yerine kullanılabilir.
- Açık renkte iyileşmiş skarlara daha iyi bir ton sağlamak amacıyla kullanılabilir.



Şekil 8. Mikroporasyon

İlerleyen yıllarda ise birçok yeni kullanım alanı ortaya çıkmıştır. Atrofik akne skarlarında, melazmada, yanık skarlarında, aktinik keratozda, androjenik alopesi ve hiperhidrosis vakalarında kullanımı ve etkileriyle ilgili literatürde birçok çalışma mevcuttur (63, 70-76). Oluşturduğu mikroporlar sayesinde transdermal ilaç emilimini artırmak amacıyla da kullanımı yaygınlaşmıştır. Bunun yanı sıra mezoterapi ürünlerinin de emilimini hem hızlandırmakta hem de artırmaktadır. Topikal ilaçların kullanılacağı bölgeye mikroigneleme yapılabildiği gibi yeni geliştirilen bazı ilaçlar da dış kılıfında mikroigneler olacak şekilde tasarlanmaya başlanmıştır (77). Bu sayede ilaçlar deriye yapılandırılarak hızlı bir şekilde ayrıca mikroignelemeye gerek kalmadan kullanılmaktadır. Bu kılıflarda bulunan mikroignelerin şekilleri nano düzeyde tasarlanarak ilaç emilim hızı istenen seviyeye getirilebilmektedir.

2.4. Nar-Nar Çekirdeği Yağı

Nar (*Punica granatum* L.), Lythraceae familyasının *Punica* cinsine ait çok yıllık bir bitkidir ve yüzyıllardır sağlığın, bereketin, ölümsüzlüğün ve maneviyatın simgesi olmuştur (Şekil 9). Nar en eski meyve türlerinden biri olup tarihçesinin başladığı yer Orta Asya ve İran olarak bilinmektedir. Orta Asya ve Orta Doğu'daki eski tüccarlar narı “cennet meyvesi” olarak adlandırmışlardır (78). Adı pome ve granatum (Pome; meyve, granatum; çekirdekli) isimlerinden meydana gelmiştir (79, 80). Kaynaklarda anavatanının İran ve Hindistan çevresi olduğu söylenmektedir. Dünya nar üretiminde ilk üç sırada Hindistan, İran ve Çin gelmektedir. Son yıllarda İran'da yaşanan kuraklıktan

dolayı nar üretimi azalmış ve böylece Türkiye dünya nar üretimin sıralamasında yaklaşık %5'lik payla üçüncü sırayı almıştır (81). Bununla birlikte ABD, Irak, İspanya, Suriye, Azerbaycan, Afganistan, Mısır, Özbekistan, Pakistan, Tunus, Fas ve Cezayir de dünyadaki en büyük ana nar üreticilerindendir. Ayrıca nar, Doğu Asya'da bir süs ağacı olarak geliştirilmiştir (82, 83).



Şekil 9. Nar bitkisi

Nar, meyve olarak tüketildiği gibi meyve suyu ve konsantresi, reçel, nar ekşisi, şarap ve konserve gibi işlenebilen ve gıdalarda renk maddesi ve tatlandırıcı olarak da kullanılabilen endüstriyel bir bitkidir (84). Nar ağacı yaklaşık 4,5-5 m olan, oldukça uzun ömürlü, çalı şeklinde bir ağaçtır. Olgun meyvelerde çap 12-13 cm kadardır; olgun meyveler koyu kırmızı, üzeri deri benzeri kızıl-sarı renkli kabukla kaplanmış, küre şeklinde ve tepesinde çanak şeklinde bir taç yapısı vardır. Taneleri beyaz renkte çekirdek yapısına sahiptir ve üzerinde zar bulunmaktadır (85). Nar meyvesinde çekirdek (%3), su (%30) ve kabuk olmak üzere üç kısım vardır. Narın bu farklı bölgeleri kullanılarak farmakolojik etki mekanizması ve terapötik etkinliğinin araştırıldığı birçok farklı çalışma vardır. Nar çeşitli fenolik asit ve flavonoid polifenoller içeriği ile oldukça zengindir. Flavonoidler (antosiyantinler, kateşinler ve diğer kompleks flavonoidler) ve taninler (punikalın, punisik asid, punikalajin, gallik asit, elajik asit) içerir (86, 87) (Tablo 4). Narın meyvesinin haricinde, ağacının kabuğu, meyvesinin kabuğu, çiçeği,

meyve suyu ve çekirdeğinden de faydalanılmaktadır (88). Nar çekirdeğinin temel bileşenleri monoasilgliseroller, gliseridler ve steroller, ek olarak proteinler, pektin ve şeker olarak söylenebilir. İçeriğinde kampesterol, γ - tokoferol ve 17- α -östradiol gibi türlü bileşenler mevcuttur (89).

Tablo 4. Nar bitkisinin çeşitli kısımları ve kimyasal bileşenleri

Bitki Kısım	Kimyasal Bileşenler
Nar Meyve Suyu	Antosiyaninler, glukoz, askorbik asit, ellagik asit, kateşin, kuersetin, mineraller, demir, aminoasitler
Nar meyve çekirdeği yağı	Pünisik asit ve diğer yağ asitleri, steroller, ellagik asit
Nar meyve kabuğu	Punikalagin, gallik asit ve diğer yağ asitleri, katesin, kuersetin, antosiyanidler, flavanoller
Nar bitki yaprağı	Taninler (punikalalin ve punikafolin), flavon glikozidleri
Nar bitki çiçeği	Gallik asit, ursolik asit, tritepenoidler
Nar bitki kökü	Ellagitaninler (punikalalin, punikalagin), piperidin alkaloidleri

Nar çekirdeği yağı (NÇY) konjuge yağ asitleri bakımından (linoleik ve linolenik yağ asitleri) zengin özellik gösterir. Konjuge linolenik asit (%11t,13c-CLNA); pünisik asit diğer birçok bitkisel yağda az miktarda bulunan bir bileşendir. Ancak NÇY’de konjuge linolenik asit %40-80 oranında yüksek olarak bulunmaktadır (90). Nar çekirdeği yağında % 64-95 gibi bir oranda bulunan pünisik asit (trikosanik asit) uzun zincirli ω -5 doymamış yağ asitidir. Bu maddenin narın antikanserojen etkileri ile ilgili olduğu bildirilmektedir. Bitkisel steroller de (örneğin beta-sitosterol, kampesterol, stigmasterol) NÇY’de fazla miktarlarda (4089- 6205 mg/kg) bulunur (90).

Nar çekirdeği yağı ve sağlık üzerindeki olumlu etkilerini inceleyen birçok araştırma yapılmıştır. Bu çalışmaların çoğu pünisik asit üzerindedir. Bu çalışmalar nar çekirdeği yağının prostat ve deri kanserini önlemede, karaciğerde lipid seviyesini düşürmede etkili olduğunu belirtmektedirler (91-93). Tarihe bakıldığında nar; farklı bölgeleri kullanılarak birçok hastalığın tedavisinde denenmiş ve kullanılmıştır. Eski Hindistan kaynaklarında nar meyvesi için “kendi başına bir eczane” olduğu söylenmiştir. Antiparaziter, kan sulandırıcı, aft, diyare ve ülserde iyileştirici olarak daha önceleri de kullanılmıştır. Orta Doğu ve Hindistan’da anti diyabetik olarak ayrıca kullanılmıştır (79, 93). Narın ve ürünlerinin ishal, dental problemler, erektil disfonksiyon ve infertilite,

ultraviyole radyasyondan korunma, yenidoğan beyin iskemisi, Alzheimer hastalığı, enfeksiyonlar, artrit ve obezite durumlarında da faydalı olduğu bildirilmiştir (79, 93, 94). Narla ilgili yapılan eski çalışmaların pek çoğu narın antioksidan aktivitesi üzerinde yoğunlaşırken, son dönemlerde nar suyu, nar çekirdeği yağı, kabuğu ve çiçeğinden elde edilen ekstratların antibakteriyal, antiviral, antifungal, antidiyabetik ve antikanser etkilerinin olduğunu ortaya koyan çalışmalara da yer verilmiştir (95-101). Nar çekirdeği yağı yüksek E vitamini içeriği olması ile birlikte antioksidan polifenoller açısından da oldukça zengindir. Nar çekirdeği yağı konjuge yağ asitlerini barındıran az rastlanan ürünlerden biridir (79, 102). Gil ve ark. nar suyunun antioksidan aktivitesini farklı metodlarla ölçerek elde ettikleri sonuçları kırmızı şarap ve yeşil çayın antioksidan aktiviteleriyle kıyaslamışlardır. Bu çalışmanın sonucunda nar suyunun aktivitesi, kırmızı şarap ve yeşil çaya oranla üç kat daha fazla bulunmuştur (103). Schubert ve ark., fermente nar suyu ekstraksiyonu ve soğuk press nar çekirdeği yağı ile yaptıkları in vitro çalışmada, nar ürünlerinin kuvvetli antioksidan kapasitesinin kırmızı şaraba göre yüksek, yeşil çay ekstraktına göre benzer oranda çıktığını belirtmişlerdir (104). Malik ve ark., yaptıkları iki farklı çalışmada ise üç seri prostat kanser hücresinde in vitro uygulanan çeşitli nar ekstraktlarının (nar suyu, çekirdek yağı ve kabuğu) prostat kanser hücrelerinin hücre döngüsünün bozulmasına bağlı olarak invazyon ve proliferasyonu ile apoptozisini baskıladığını ve tümör gelişimini geriletmiş olduğunu; farklı nar ürünleri ekstraktı karışımlarının daha güçlü etkileri olduğunu belirtmişlerdir (99). Murty ve ark yaptığı çalışmada farklı konsantrasyonlarda nar kabuğu içeren jel preparatların rat dorsum derisinde meydana getirilmiş eksizyonel yara modelinde iyileşmeyi hızlandırdığı belirlenmiştir. Aynı çalışmada nar kabuğu içerisindeki polifenollerin yara iyileşmesinde olumlu yönde rol oynadığı bildirilmiştir (105).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız, Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi TTU-2020-9914 kodlu proje ile desteklendi. Hayvan üzerinde yapılacak işlemler Erciyes Üniversitesi Deney Hayvanları Etik Kurul Başkanlığının 14.11.2018 tarih ve 18/141 sayılı izni ile Erciyes Üniversitesi Hakan Çetinsaya Deneysel Araştırma Merkezi'nde yapıldı. Çalışma 7 Haziran- 20 Temmuz 2020 tarihleri arasında yapılmıştır.

3.1. Denekler

Çalışmamızda ortalama ağırlığı 300 gr olan Wistar albino cinsi sıçanlar kullanıldı. Hayvanlar pleksiglas kafeslerde korundu ve her kafese 1 hayvan konulacak şekilde bakımları yapıldı. Hayvanlar penceresiz odalarda sabit sıcaklık ($22 \pm 2^{\circ}\text{C}$) ve ışık (07.00-21.00 arasında 14 saat aydınlık ve 21.00-07.00 arasında 10 saat karanlık periyodu) ortamında takibi yapılarak tutuldu. Tüm ratlar deney öncesi ve deney süresince standart laboratuvar yemi ile ad libitum beslendiler.

Kırk adet rat ağırlık ortalamaları eşit olacak şekilde seçilerek; Kontrol (n:10), Nar çekirdeği yağı (n:10), Dermaroller (n:10), Nar çekirdeği yağı+dermaroller (n:10) olmak üzere dört gruba ayrıldı. Tedavi gruplarında SC-CO₂ (süperkritik karbondioksit) ekstraksiyon yöntemi ile elde edilen nar çekirdeği yağı kullanılmıştır (Tabia[®] Pure Nature nar çekirdeği yağı, Aydın, Türkiye) (Şekil 10).



Şekil 10. Tabia® marka nar çekirdeği yağı

Grup I (Kontrol-K Grubu): Yanık yarası oluşturulan bu gruptaki deney hayvanlarına herhangi bir müdahalede bulunulmadı.

Grup II (Dermaroller-D Grubu): Yanık yarası oluşturulan bu gruptaki deney hayvanlarına her gün tüm yanık yarasını kapsayacak şekilde 1 dk. boyunca mikroğneleme işlemi uygulandı (Şekil 11).

Grup III (Nar Çekirdeği Yağı-NÇY Grubu): Yanık yarası oluşturulan bu gruptaki deney hayvanlarına nar çekirdeği yağı topikal olarak her gün tüm yarayı ince bir tabaka şeklinde kapsayacak şekilde uygulandı.

Grup IV (Nar Çekirdeği Yağı Dermaroller -NÇYD Grubu): Yanık yarası oluşturulan bu gruptaki deney hayvanlarına her gün tüm yarayı ince bir tabaka şeklinde kaplayacak şekilde nar çekirdeği yağı topikal olarak sürüldükten sonra tüm yanık yarasına 1 dk. boyunca mikroğneleme işlemi uygulandı.

Yanık yaraları her işlem sonrası steril gazlı bez kullanılarak kapalı pansumanla kapatıldı (Şekil 12).

H.Takeuchi ve ark. yaptığı çalışmada 8 haftalık ratların kulaklarının 7 cm'lik arkada bir noktasından alınan deri biyopsilerinde ortalama deri kalınlığının $1,18 \pm 0,04$ mm olduğu saptanmıştır (106)

Verilen değerler doğrultusunda çalışmamızda ikinci derece derin yanıkta dermisin tamamına yakını yandığı için 1mm'lik mikroığleneme uygulaması yapılmasının uygun olacağını dűřündük



şekil 11. Dermaroller uygulaması



Şekil 12. Uygulaması tamamlanan ratın pansumanı

3.2. Anestezi ve Analjezi

Ratlarda, yanık yaraları oluşturulurken ve doku örnekleri alınırken intraperitoneal olarak ketamine hidroklorid (Ketalan[®], Pfizer Türkiye, İstanbul, Türkiye) (50 mg/kg) ve xylazine hydrochloride (Rompun[®], Bayer Türk, İstanbul, Türkiye) (5 mg/kg) verilerek anestezi sağlandı. Tıraş ve yanık oluşturulmasından sonraki 5 gün içme sularının içerisine parasetamol 2mg/ml (Calpol[®]) katılarak analjezi sağlandı (107).

3.3. Yanık Oluşturulması

Ratların sırtı tıraşlandı. Ağız yüzey alanı yaklaşık 7 cm² olan pet şişeye 90°C sıcak su dolduruldu (Şekil 13). Bu şişe rat sırtında ters çevrilerek kenarlardan sızdırılmadan 15 sn süreyle temas ettirildi (Şekil 5,6).



Şekil 13. Suyun sıcaklığını ayarlama için kullanılan termometre ve suyun sıcaklığını ayarlamaya bir örnek

Aynı derinlikteki yanığı elde etmek için sıcak metallerin temasıyla oluşturulan deneysel yanık modelleri de vardır. Ancak temas ettirilen cismin uygulayacağı basınç değiştiğinde oluşan yanığın derinliği de değişebilmektedir. Temas ettirilen cismin tüm alanlarındaki ısı miktarının da farklı olabileceğini düşündük. Sıcak cismin çevresindeki alanlar merkeze oranla daha düşük ısıda olabilir, buna bağlı olarak da elde edilen yanık yarısı her alanda istenilen derinlikte ve homojen olmayabilir. Ayrıca deney hayvanının sırt bölgesi düzgün olmadığı için sıcak cisim her noktaya eşit olarak temas etmediğinden ısı da deriye homojen olarak aktarılmayabilir. Her denekte, aynı derinlikte ve genişlikte homojen yanık yaralanması oluşturabilmek için haşlanma yanık modeli kullanmanın daha uygun olacağını düşündük. İkinci derece derin yanık modeli için Alemdaroğlu ve ark önerdiği şekilde pilot çalışma planlandı (108). Pilot çalışmada 90°C de 15 sn sürelerle haşlanma yanıkları oluşturuldu (Şekil 14). Yanık alanlarının histolojik incelemesinde 90°C de 15 sn süreyle oluşturulan yanığın istenilen derinlikte olduğu

görüldü ve çalışmada bu metodun kullanılmasına karar verildi. Oluşturulacak yanık alanının genişliği planlanırken farklı günlerde 4 kez biyopsi alınmasına olanak sağlayacak büyüklükte olması, ancak sistemik enflamatuvar yanıt ve denekte hayati tehlike oluşturmayacak küçüklükte olmasına önem verildi. Çalışmamızda ağız açıklığı 7cm² olan şişe kullanıldı. Şişe içerisine doldurulan sıcak su şişenin ağzından ratın sırtına kenarlardan sızdırmayacak şekilde temas ettirildi. Böylece istenilen genişlikte ve derinlikte yanık alanı oluşturuldu. Ratların total vücut yüzey alanı Gilpin DA tarafından tanımlanan formüle göre hesaplandı (109):

$$YA(\text{cm}^2) = k \times A^{2/3} \text{ (YA: Yüzey alanı, k sabiti: 9,46, A: ağırlık)}$$

Yanık alanı vücut yüzeyine oranlandığında yaklaşık %2'lik kısmının yanmış olduğu görüldü.

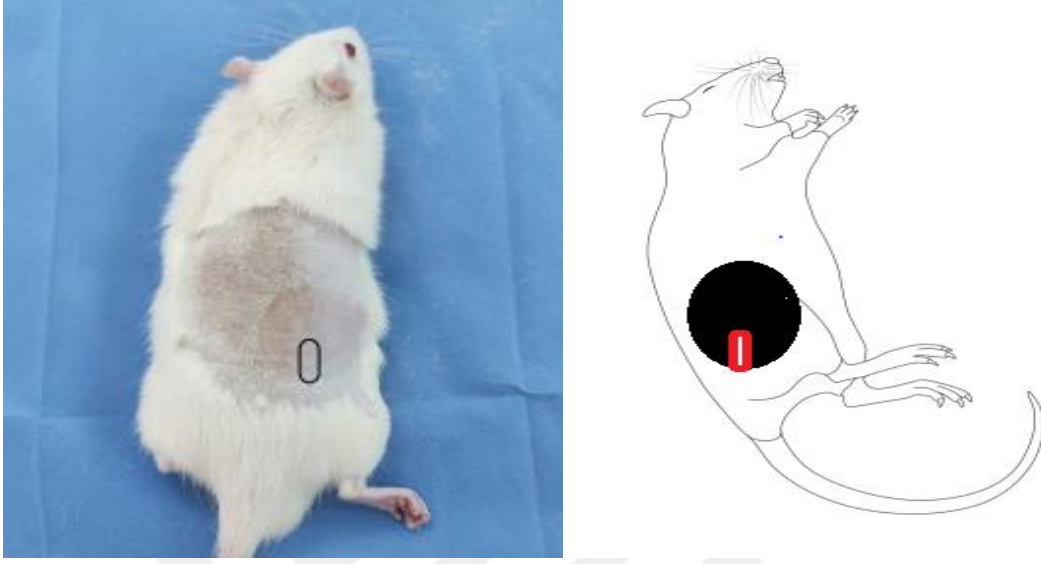


Şekil 14. Rat sırtında yanık oluşturulması

3.4. Doku Örneklerinin Alınması

Ratların yanık alanlarından anestezi altında 3., 7., 14. ve 21.günlerde yanık yarasının kaudalinden yaklaşık 2x8 mm boyutunda insizyonel biyopsiler alındı (Şekil 15). Yara

4/0 ipek ile suture edildi. Alınan doku örnekleri %10'luk formaldehit solüsyonuna konuldu.



Şekil 15. İnsizyonel biyopsi alınan yanık alanının gösterilmesi

3.5. Değerlendirme

3.5.1. Histopatolojik Değerlendirme Yöntemi

% 10'luk formaldehit çözeltisi içinde saklanan deri örnekleri histopatolojik takibe alındı. Tespit edilen dokulardan parafin bloklar hazırlandı ve 5 µm kalınlığında kesitler alınarak preparatlar hazırlandı. Hazırlanan preparatlar Hematoksilen-Eozin (H&E) boyasıyla boyanarak ışık mikroskopunda değerlendirilerek fotoğrafları çekildi. Histopatolojik değerlendirmeleri yapan patolog bakılan preparatın hangi gruba ait olduğunu bilmemekteydi. Histopatolojik incelemede enflamatuvar hücre yoğunluğu, vasküler yoğunluk, fibroblastik aktivite değerlendirildi.

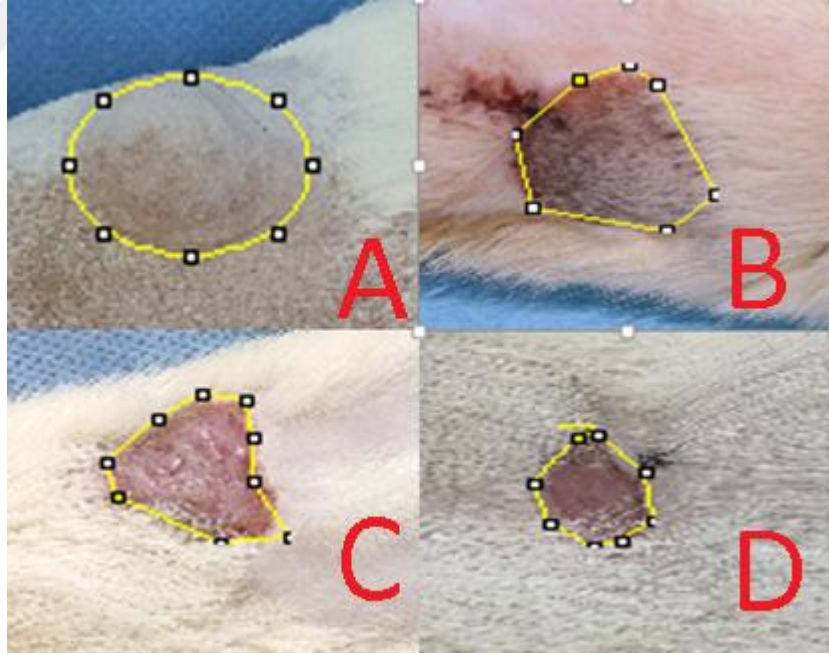
Deney hayvanlarının doku örnekleri (3, 7, 14 ve 21. günlerde olmak üzere 4'er adet) histopatolojik olarak enflamatuvar hücre yoğunluğu, fibroblast sayısı ve vasküler yoğunluk düzeyi 'yok', 'hafif', 'orta' ve 'şiddetli' olacak şekilde semi kantitatif olarak Tablo 5'deki skora sistemi kullanılarak değerlendirildi. Örnekler 10 büyütmede 5 farklı alanda incelenerek değerlendirildi. Parametrelerden tespit edilmeyenler (0), zayıf olarak tespit edilenler (1), orta derecede tespit edilenler (2) ve yoğun olarak tespit edilenler (3) olarak puanlandı (Tablo 5).

Tablo 5. Histopatolojik değerlendirmede kullanılan parametrelerin skorlaması

Skor	Enflamasyon	Fibroblastik Aktivite	Vasküler Yoğunluk
0	Yok	Yok	Yok
1	Hafif	Hafif	Hafif
2	Orta	Orta	Orta
3	Şiddetli	Şiddetli	Şiddetli

3.5.2. Makroskobik epitelizasyon alanı hesaplanması ve tamamen iyileşme günü

Yanık yaraları makroskopik olarak gün aşırı değerlendirildi. Canon EOS 200D(18-55 mm Lens) dijital SLR fotoğraf makinesi kullanılarak yanık sonrası 0., 7., 14., ve 21. günlerde yanık bölgeleri 25 cm yükseklikten fotoğraflandı. ImageJ® programı yardımı ile yanık alanları hesaplandı (Şekil 16). Yanık oluşturulan gün (sıfırncı gün) 100 birim olarak kabul edilerek her bir ratın diğer günlerdeki yanık alan büyüklükleri de sıfırncı günde alana oranlanarak hesaplandı. Tüm gruplardaki ratlarda tam epitelizasyonun tamamlandığı günler kayıt edildi.



Şekil 16. Günlere ve hesaplama örneği bir ratın 1., 7., 14., 21. günlerde çekilen fotoğrafları A:1.Gün B:7.Gün C:14.Gün D:21.Gün

3.5.3. İstatistiksel Analiz:

İstatistiksel verilerin analizinde IBM SPSS Statistics 24.0 paket programı (IBM Corp., Armonk, NY, A.B.D.) kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren parametreler tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile değerlendirildi, anlamlı olanlar Post-hoc Tukey testi ile karşılaştırıldı. Normal dağılım göstermeyen veriler ise Kruskal-Wallis testi ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen parametrelerde gruplar arası karşılaştırma Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. Mann-Whitney U testinde gruplar arası karşılaştırmada Bonferroni düzeltmeleri yapıldı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

Deneklerin sırt bölgesinde yapılan yanık yaraları ve cerrahi işlem sonrasında yara yeri enfeksiyonu, apse veya dikiş hattında ayrışma gibi komplikasyonlar gözlenmedi. Deney sırasında rat kaybı olmadı.

4.1. Yanık Alanları

Yanık sonrası 1. , 7. , 14. ve 21. günde çekilen fotoğraflar üzerinden imageJ® programı kullanılarak alan hesaplamaları yapılmıştır.

Yedinci gün gruplara göre alan ortalama değerleri, Kontrol grubu ortalama 76,7 birim, Dermaroller grubu 74,5 birim, Nar çekirdeği yağı grubu 75,0 birim, Nar çekirdeği yağı + dermaroller grubunda ise 74,7 birim olarak hesaplandı ($p:0,616$).

On dördüncü gün gruplara göre alan ortalama değerleri, Kontrol grubu ortalama 63,2 birim, Dermaroller grubu 60,8 birim, Nar çekirdeği yağı grubu 60,0 birim, Nar çekirdeği yağı + dermaroller grubunda ise 60,1 birim olarak hesaplandı ($p:0,437$).

Yirmi birinci gün gruplara göre alan ortalama değerleri, Kontrol grubu ortalama 46,0 birim, Dermaroller grubu 43,3 birim, Nar çekirdeği yağı grubu 40,2 birim, Nar çekirdeği yağı + dermaroller grubunda ise 40,7 birim olarak hesaplandı ($p:0,018$).

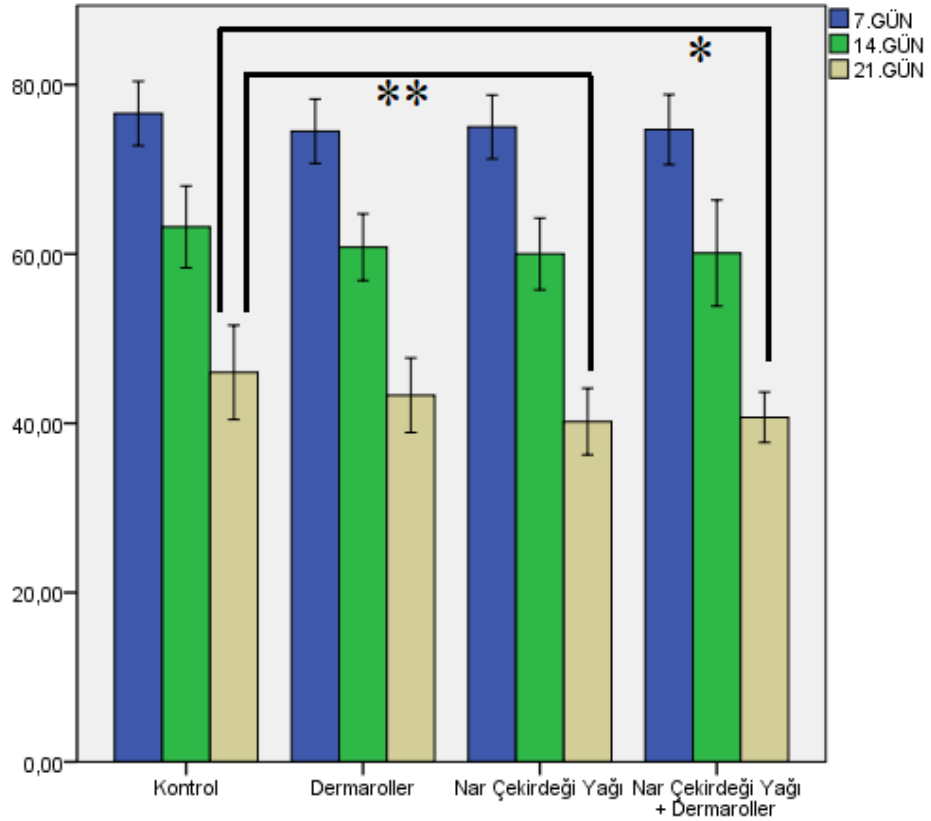
Bu değerlerin istatistiksel karşılaştırmasında gruplar arasında yirmi birinci gün alan ortalama değerleri arasında anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir ($p:0,018$). Kontrol grubu ile nar çekirdeği yağı grubu ($p:0,005$) ve Nar çekirdeği yağı + dermaroller ($p:0,009$) grubu arasında farkın anlamlı olduğu ve diğer tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmüştür.

Ratların yanık alanlarının 7., 14. ve 21. günlerdeki karşılaştırılması Tablo 6 ve Tablo 7’de ve yanık alanlarının gruplar arası karşılaştırılması yedinci gün Tablo 8’de, on dördüncü gün Tablo 9’da, yirmi birinci gün Tablo 10’da gösterilmiştir.

Tablo 6. Grupların 7., 14. ve 21. gündeki yanık alanlarının istatistiksel karşılaştırılması

Gruplar	Günler		
	7. gün (ortalama±ss)	14. gün (ortalama±ss)	21. gün (ortalama±ss)
K Grubu	76,70±3,80	63,20±4,82	46,00±5,55
D grubu	74,50±3,80	60,80±3,93	43,30±4,39
NÇY Grubu	75,00±3,77	60,00±4,24	40,20±3,93
NÇYD Grubu	74,70±4,13	60,10±6,26	40,70±2,98
P	0,616	0,437	0,018

Tablo 7. Grupların 7., 14. ve 21. gündeki yanık alanları ortalamasının şematik gösterimi



*: 21.günde K grubu ile NÇYD grubu arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermektedir ($p:0.005$).

** : 21.günde K grubu ile NÇY grubu arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermektedir ($p:0.009$).

Tablo 8. Grupların 7. gündeki yanık alanları ortalamasının istatistiksel olarak gruplar arası karşılaştırılması

Alan 7.gün	K Grubu	D Grubu	NÇY Grubu	NÇYD Grubu
K Grubu	-	0,235	0,363	0,281
D Grubu	0,235	-	0,775	0,909
NÇY Grubu	0,363	0,775	-	0,864
NÇYD Grubu	0,281	0,909	0,864	-

(Değerler p değerini göstermektedir)

Tablo 9. Grupların 14. gündeki yanık alanları ortalamasının istatistiksel olarak gruplar arası karşılaştırılması

Alan 14.gün	K Grubu	D Grubu	NÇY Grubu	NÇYD Grubu
K Grubu	-	0,281	0,153	0,166
D Grubu	0,281	-	0,717	0,751
NÇY Grubu	0,153	0,717	-	0,964
NÇYD Grubu	0,166	0,751	0,964	-

(Değerler p değerini göstermektedir)

Tablo 10. Grupların 21. gündeki yanık alanları ortalamasının istatistiksel olarak gruplar arası karşılaştırılması

Alan 21.gün	K Grubu	D Grubu	NÇY Grubu	NÇYD Grubu
K Grubu	-	0,171	0,005	0,009
D Grubu	0,171	-	0,775	0,187
NÇY Grubu	0,005	0,775	-	0,797
NÇYD Grubu	0,009	0,187	0,797	-

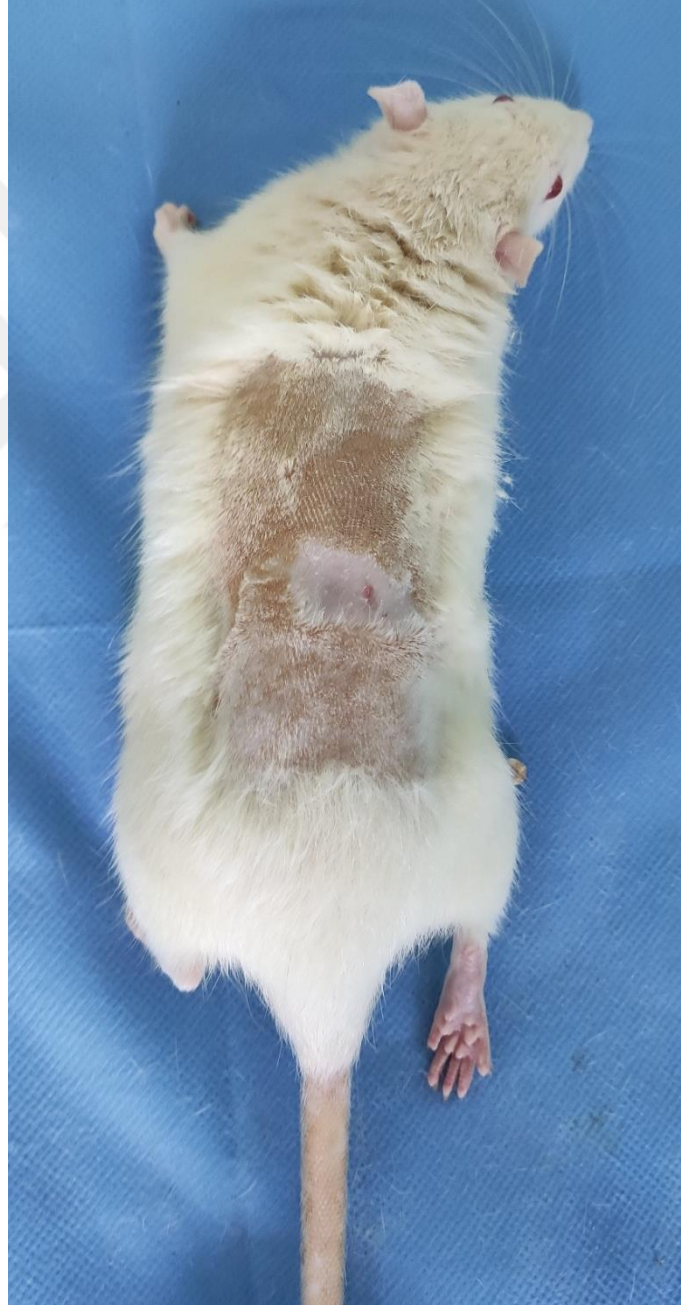
(Değerler p değerini göstermektedir)

4.2. Tam iyileşme (epitelizasyon) zamanı

Pansuman kontrollerinde yanık yarasının tamamen epitelize olduğu gün kaydedildi (Şekil 17). Kontrol grubu ortalama 38. günde tam epitelize olurken, dermaroller grubunda 38. gün, nar çekirdeği yağı grubunda 36., nar çekirdeği yağı + dermaroller

grubunda 34. günlerde tam epitelizasyon görüldü. Bu değerlerin istatistiksel karşılaştırmasında gruplar arasında anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir ($p:0,014$); nar çekirdeği yağı + dermaroller grubu ile kontrol grubu ($p:0,003$) ve dermaroller grubu ($p:0,015$) arasında fark olduğu ve diğer tüm gruplar arasında fark olmadığı grlmştir.

Ratların tam iyileşme günlerinin karşılaştırılması Tablo 11 ve Tablo 12’de ve yanık alanlarının gruplar arası karşılaştırılması Tablo 13’te gösterilmiştir.

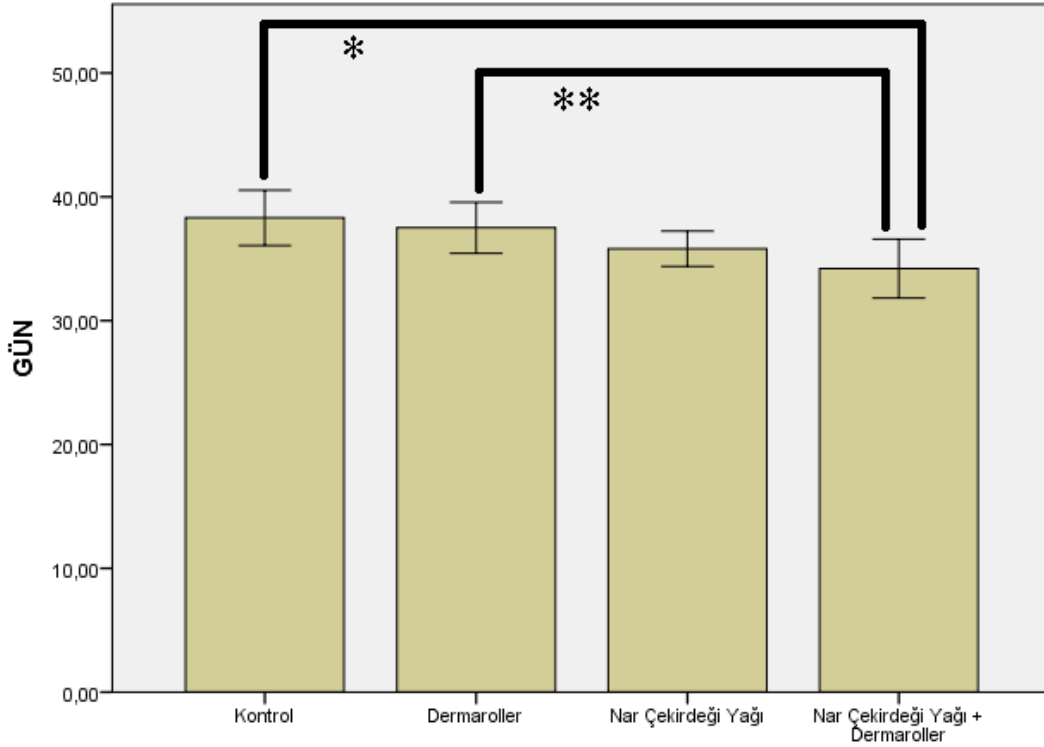


şekil 17. Tam iyileşmiş olarak kabul edilen rat rneği

Tablo 11. Grupların istatistiksel olarak ortalama tam epitelizasyon günlerinin karşılaştırılması

Gruplar	Tam Epitelizasyon Günü	<i>p</i>
K Grubu	38,30±3,12	0,014
D Grubu	37,50±2,87	
NÇY Grubu	35,80±1,98	
NÇYD Grubu	34,20±3,32	

Tablo 12. Grupların ortalama tam iyileşme günlerinin şematik gösterimi



*: K grubu ile NÇYD grubu arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermektedir ($p:0.003$).

** : D grubu ile NÇYD grubu arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermektedir ($p:0.015$).

Tablo 13. Grupların istatistiksel olarak tam epitelizasyon günlerinin istatistiksel olarak gruplar arası karşılaştırılması

Tam iyileşme Günü	K Grubu	D Grubu	NÇY Grubu	NÇYD Grubu
K Grubu	-	0,538	0,060	0,003
D Grubu	0,538	-	0,195	0,015
NÇY Grubu	0,060	0,195	-	0,222
NÇYD Grubu	0,003	0,015	0,222	-

(Değerler *p* değerini göstermektedir)

4.3. Histopatoloji

4.3.1. Enflamasyon Yoğunluğu

Üçüncü günde enflamasyon değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p:0.063$). Kontrol grubu 1,10, dermaroller grubu 1,40, nar çekirdeği yağı grubu 1,40, nar çekirdeği yağı + dermaroller grubu 1,70 olarak bulundu.

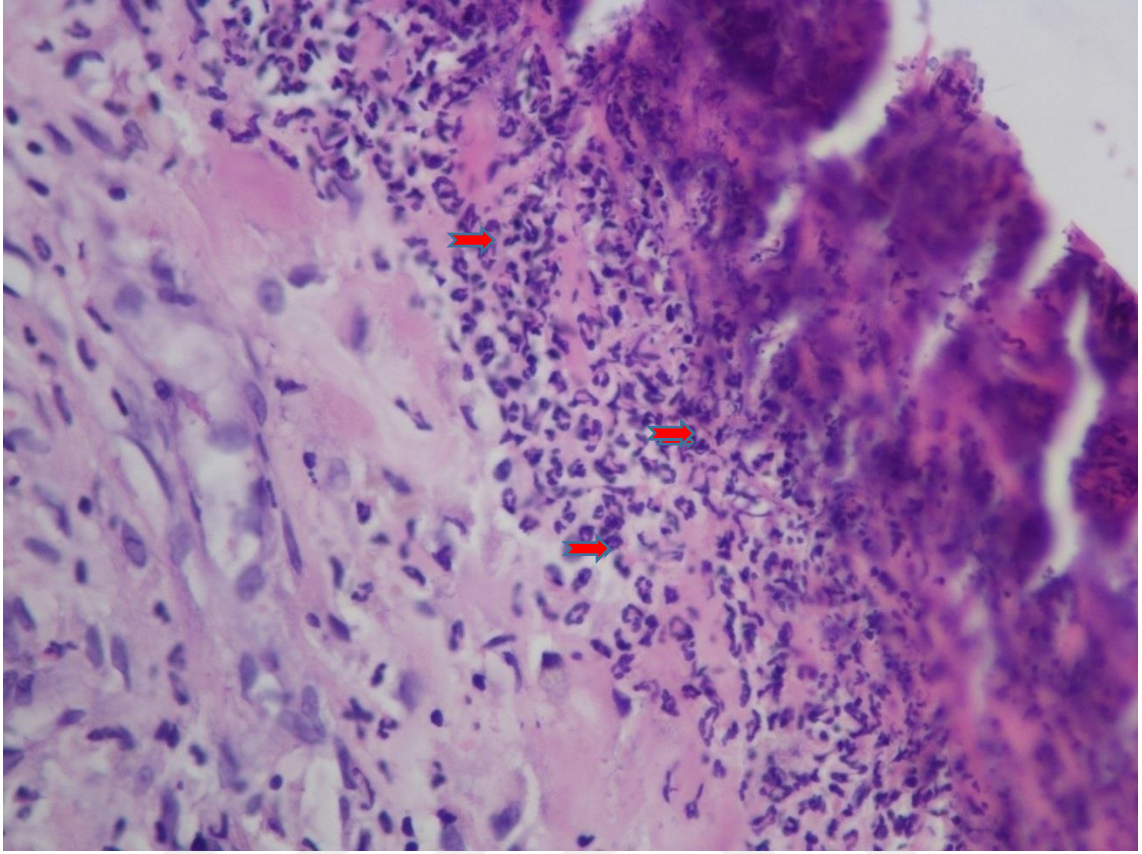
Yedinci günde enflamasyon değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p:0,021$). Kontrol grubu 1,70, dermaroller grubu 1,10, nar çekirdeği yağı grubu 1,60, nar çekirdeği yağı + dermaroller grubu 1,80 olarak bulundu. Dermaroller grubu ile nar çekirdeği yağı + dermaroller grubu arasında anlamlı fark bulunmuştur. ($p:0,007$)

On dördüncü günde de enflamasyon değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır ($p:0,208$). Kontrol grubu 2,10, Dermaroller grubu 1,70, Nar çekirdeği yağı grubu 2,20, Nar çekirdeği yağı + dermaroller grubu 2,00 olarak bulundu.

Yirmi birinci günde de enflamasyon değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır ($p:0,129$). Yirmi birinci gündeki enflamasyon değerleri Kontrol grubu 2,90, Dermaroller grubu 2,50, Nar çekirdeği yağı grubu 2,80, Nar çekirdeği yağı + dermaroller grubu 2,50 olarak bulundu.

Yapılan istatistiksel çalışmada enflamasyon yoğunluk değerleri açısından 7.günde istatistiksel anlamlı fark saptanmış, diğer günlerde anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Ratların ortalama enflamasyon değerlerinin 3., 7., 14. ve 21. günlerdeki karşılaştırılması Tablo14 ve Tablo 15'te ve enflamasyon değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması üçüncü gün Tablo16'da, yedinci gün Tablo 17'de, on dördüncü gün Tablo 18'de, yirmi birinci gün Tablo 19'da gösterilmiştir.

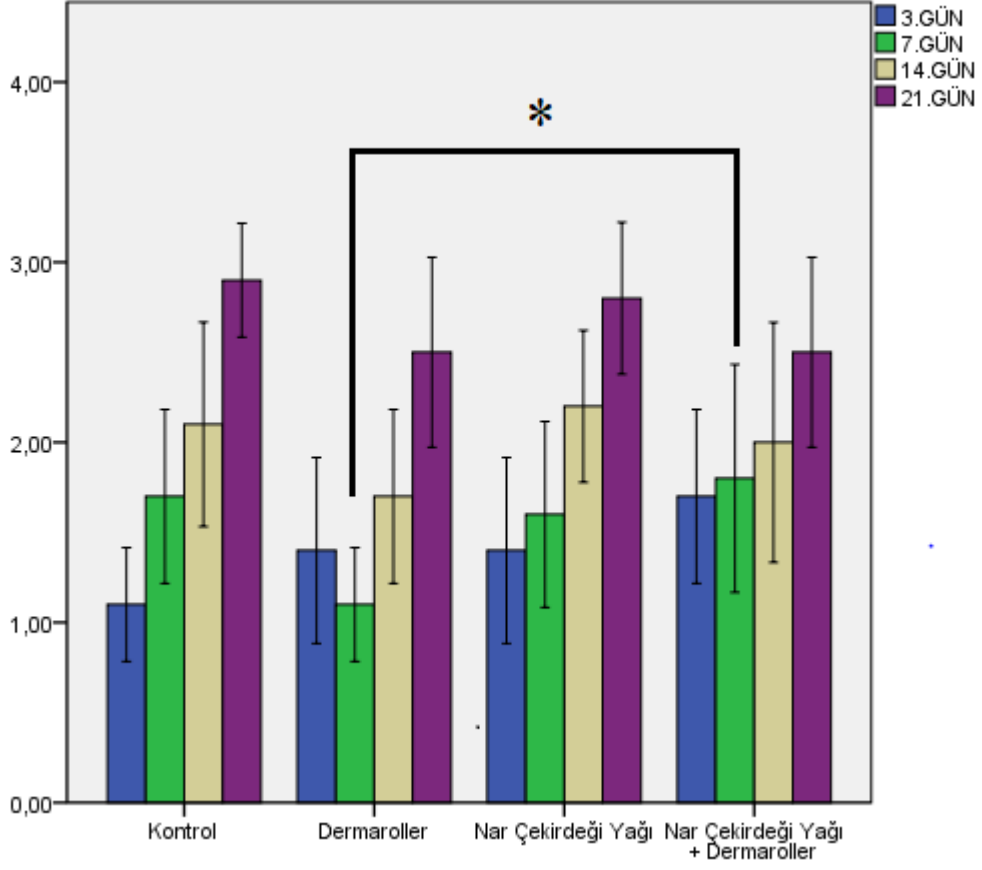


Şekil 18. Enflamasyon 3 puan kabul edilen 40× büyütmede histopatolojik örnek (kırmızı oklar enflamatuvar hücreleri göstermektedir)

Tablo 14. Grupların 3., 7., 14. ve 21. gündeki ortalama enflamasyon değerlerinin karşılaştırması

Gruplar	Günler				P
	3.gün (ortalama±ss)	7. gün (ortalama±ss)	14. gün (ortalama±ss)	21. gün (ortalama±ss)	
K Grubu	1,10±0,31	1,70±0,48	2,10±0,56	2,90±0,31	<0,001
D Grubu	1,40±0,51	1,10±0,31	1,70±0,48	2,50±0,52	<0,001
NÇY Grubu	1,40±0,51	1,60±0,51	2,20±0,42	2,80±0,42	<0,001
NÇYD Grubu	1,70±0,48	1,80±0,63	2,00±0,66	2,50±0,52	0,019
P	0,063	0,021	0,208	0,129	

Tablo 15. Grupların 3., 7., 14. ve 21. gündeki ortalama enflamatuvar değerlerinin şematik görünümü:



*: 7 günde D grubu ile NÇYD grubu arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermektedir ($p:0.007$)

Tablo 16. Grupların istatistiksel olarak 3. gündeki enflamasyon değerlerinin istatistiksel olarak gruplar arası karşılaştırılması

Enflamasyon 3.gün	K Grubu	D Grubu	NÇY Grubu	NÇYD Grubu
K Grubu	-	0,131	0,131	0,008
D Grubu	0,131	-	1,000	0,189
NÇY Grubu	0,131	1,000	-	0,189
NÇYD Grubu	0,008	0,189	0,189	-

(Değerler Mann Whitney U testinden elde edilen p değerlerini göstermektedir)

Tablo 17. Grupların istatistiksel olarak 7.gündeki enflamasyon değerlerinin istatistiksel olarak gruplar arası karşılaştırılması

Enflamasyon 7.gün	K Grubu	D Grubu	NÇY Grubu	NÇYD Grubu
K Grubu	-	0,008	0,648	0,752
D Grubu	0,008	-	0,022	0,007
NÇY Grubu	0,648	0,022	-	0,483
NÇYD Grubu	0,752	0,007	0,483	-

(Değerler Mann Whitney U testinden elde edilen p değerlerini göstermektedir)

Tablo 18. Grupların istatistiksel olarak 14.gündeki enflamasyon değerlerinin istatistiksel olarak gruplar arası karşılaştırılması

Enflamasyon 14.gün	K Grubu	D Grubu	NÇY Grubu	NÇYD Grubu
K Grubu	-	0,111	0,689	0,721
D Grubu	0,111	-	0,028	0,282
NÇY Grubu	0,689	0,028	-	0,453
NÇYD Grubu	0,721	0,282	0,453	-

(Değerler Mann Whitney U testinden elde edilen p değerlerini göstermektedir)

Tablo 19. Grupların istatistiksel olarak 21.gündeki enflamasyon değerlerinin istatistiksel olarak gruplar arası karşılaştırılması

Enflamasyon 21.gün	K Grubu	D Grubu	NÇY Grubu	NÇYD Grubu
K Grubu	-	0,057	0,542	0,057
D Grubu	0,057	-	0,170	1,000
NÇY Grubu	0,542	0,170	-	0,170
NÇYD Grubu	0,057	1,000	0,170	-

(Değerler Mann Whitney U testinden elde edilen p değerlerini göstermektedir)

4.3.2. Vasküler Yoğunluk Değerleri

Üçüncü günde vasküler yoğunluk değerleri gruplara göre karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p:0,258$). Ortalama değerler; kontrol grubu 0,70, dermaroller grubu 0,60, nar çekirdeği yağı grubu 1,00, nar çekirdeği yağı + dermaroller grubu 0,40 olarak bulundu.

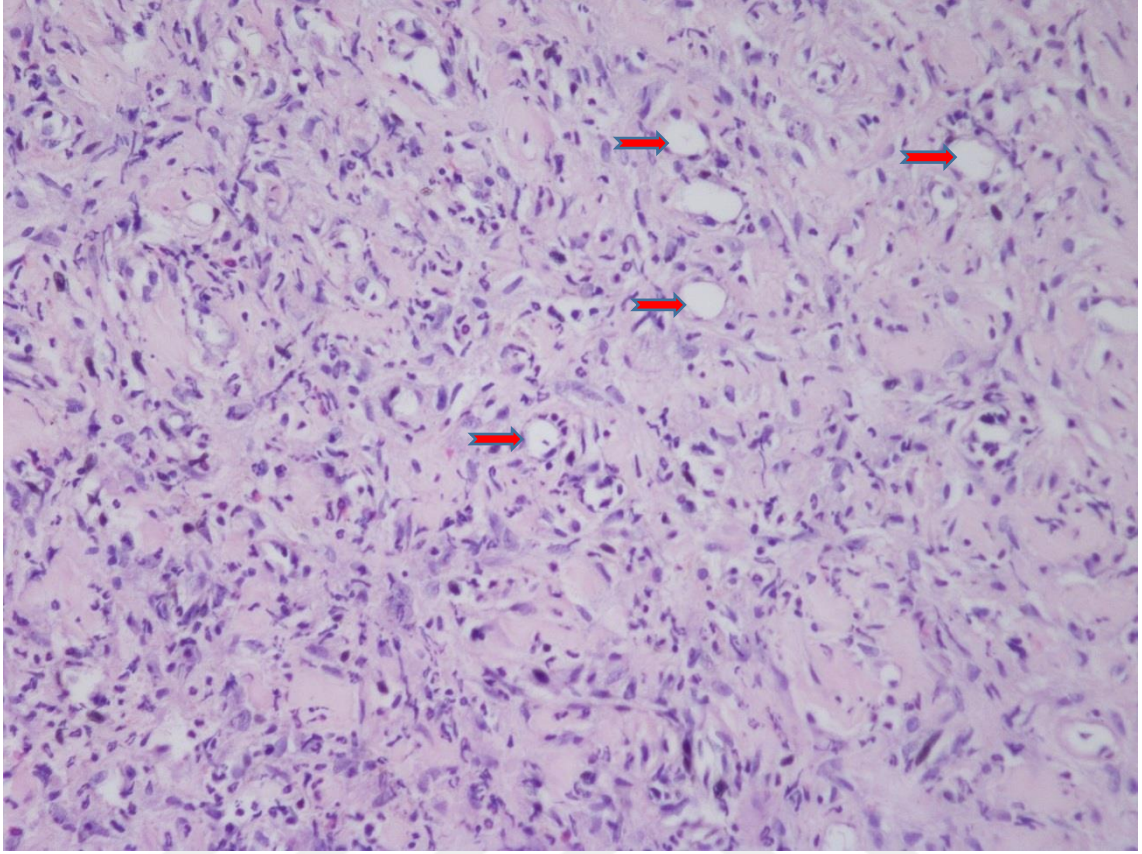
Yedinci günde vasküler yoğunluk değerleri gruplara göre karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmamıştır ($p:0,311$). Ortalama değerler; kontrol grubu 1,40, dermaroller grubu 1,00, nar çekirdeği yağı grubu 1,20, nar çekirdeği yağı + dermaroller grubu 1,30 olarak bulundu.

On dördüncü günde vasküler yoğunluk değerleri gruplara göre karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmamıştır ($p:0,368$). Ortalama değerler; kontrol grubu 2,30, dermaroller grubu 2,00, nar çekirdeği yağı grubu 2,10, nar çekirdeği yağı + dermaroller grubu 2,00 olarak bulundu.

Yirmi birinci gündeki vasküler yoğunluk değerleri gruplara göre karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmamıştır ($p:0,233$). Kontrol grubu 2,50, dermaroller grubu 2,90, nar çekirdeği yağı grubu 2,70, nar çekirdeği yağı + dermaroller grubu 2,80 olarak bulundu.

Yapılan istatistiksel çalışmada vasküler yoğunluk değerleri açısından tüm günlerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Ratların ortalama vasküler yoğunluk 3., 7., 14. ve 21. günlerdeki karşılaştırılması Tablo 20 ve Tablo 21'de ve enflamasyon değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması üçüncü gün Tablo 22'de, yedinci gün Tablo 23'te, on dördüncü gün Tablo 24'te, yirmi birinci gün Tablo 25'te gösterilmiştir.

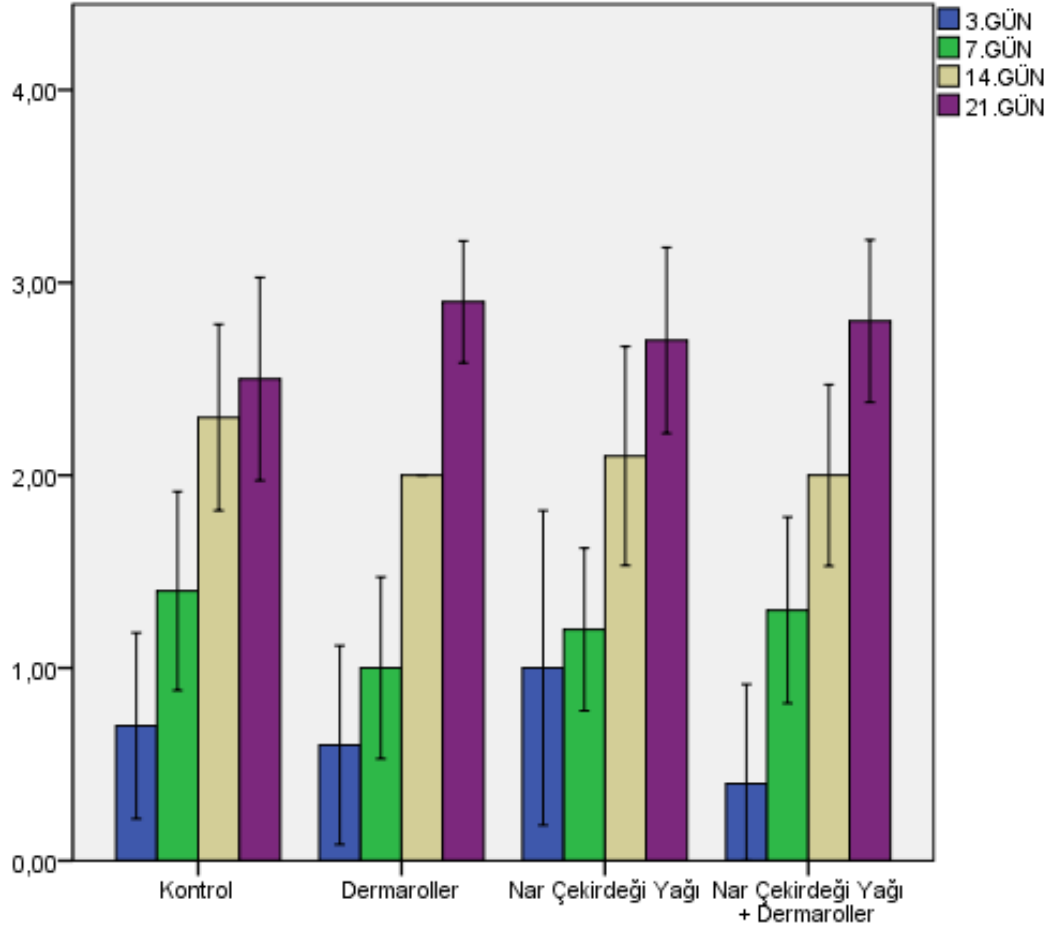


Şekil 19. Vasküler yoğunluk değeri 2 puan kabul edilen 20× büyütmede histopatolojik örnek (kırmızı oklar yeni oluşan damarları göstermektedir)

Tablo 20. Grupların 3., 7., 14. ve 21. gündeki vasküler yoğunluk değerlerinin istatistiksel karşılaştırması

Gruplar	Günler				p
	3.gün (ortalama±ss)	7. gün (ortalama±ss)	14. gün (ortalama±ss)	21. gün (ortalama±ss)	
K Grubu	0,70±0,48	1,40±0,51	2,30±0,48	2,50±0,52	<0,001
D Grubu	0,60±0,51	1,00±0,47	2,00±0,00	2,90±0,31	<0,001
NÇY Grubu	1,00±0,81	1,20±0,42	2,10±0,56	2,70±0,48	<0,001
NÇYD Grubu	0,40±0,51	1,30±0,48	2,00±0,47	2,80±0,42	<0,001
P	0,258	0,311	0,368	0,233	

Tablo 21. Grupların 3., 7., 14. ve 21. gündeki ortalama vasküler yoğunluk değerlerinin şematik görünümü



Tablo 22. Grupların istatistiksel olarak 3.gündeki vasküler yoğunluk değerlerinin istatistiksel olarak gruplar arası karşılaştırılması

Vasküler Yoğunluk 3.Gün	K Grubu	D Grubu	NÇY Grubu	NÇYD Grubu
K Grubu	-	0,648	0,376	0,189
D Grubu	0,648	-	0,246	0,383
NÇY Grubu	0,376	0,246	-	0,084
NÇYD Grubu	0,189	0,383	0,084	-

(Değerler Mann Whitney U testinden elde edilen p değerlerini göstermektedir)

Tablo 23. Grupların istatistiksel olarak 7.gündeki vasküler yoğunluk değerlerinin istatistiksel olarak gruplar arası karşılaştırılması

Vasküler Yoğunluk 7.Gün	K Grubu	D Grubu	NÇY Grubu	NÇYD Grubu
K Grubu	-	0,090	0,342	0,648
D Grubu	0,090	-	0,329	0,177
NÇY Grubu	0,342	0,329	-	0,615
NÇYD Grubu	0,648	0,177	0,615	-

(Değerler Mann Whitney U testinden elde edilen p değerlerini göstermektedir)

Tablo 24. Grupların istatistiksel olarak 14.gündeki vasküler yoğunluk değerlerinin istatistiksel olarak gruplar arası karşılaştırılması

Vasküler Yoğunluk 14.Gün	K Grubu	D Grubu	NÇY Grubu	NÇYD Grubu
K Grubu	-	0,067	0,423	0,177
D Grubu	0,067	-	0,543	1,000
NÇY Grubu	0,423	0,543	-	0,654
NÇYD Grubu	0,177	1,000	0,654	-

(Değerler Mann Whitney U testinden elde edilen p değerlerini göstermektedir)

Tablo 25. Grupların istatistiksel olarak 21.gündeki vasküler yoğunluk değerlerinin istatistiksel olarak gruplar arası karşılaştırılması

Vasküler Yoğunluk 21.Gün	K Grubu	D Grubu	NÇY Grubu	NÇYD Grubu
K Grubu	-	0,057	0,374	0,170
D Grubu	0,057	-	0,276	0,542
NÇY Grubu	0,374	0,276	-	0,615
NÇYD Grubu	0,170	0,542	0,615	-

(Değerler Mann Whitney U testinden elde edilen p değerlerini göstermektedir)

4.3.3. Fibroblast Yoğunluk Değerleri

Üçüncü günde fibroblast yoğunluk değerleri gruplara göre karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmamıştır ($p:0,237$). Ortalama değerler; Kontrol grubu 1,10, Dermaroller grubu 1,10, Nar çekirdeği yağı grubu 1,30, Nar çekirdeği yağı + dermaroller grubu 1,00 olarak bulundu.

Yedinci günde fibroblast yoğunluk değerleri gruplara göre karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmamıştır ($p:0,421$). Ortalama değerler; Kontrol grubu 1,70, Dermaroller grubu 1,60, Nar çekirdeği yağı grubu 1,60, Nar çekirdeği yağı + dermaroller grubu 1,30 olarak bulundu.

On dördüncü günde fibroblast yoğunluk değerleri gruplara göre karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmamıştır ($p:0,583$). Ortalama değerler; Kontrol grubu 2,30, Dermaroller grubu 2,60, Nar çekirdeği yağı grubu 2,40, Nar çekirdeği yağı + dermaroller grubu 2,30 olarak bulundu.

Yirmi birinci gündeki fibroblast yoğunluk değerleri gruplara göre karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmamıştır ($p:0,668$). Kontrol grubu 2,90, Dermaroller grubu 2,70, Nar çekirdeği yağı grubu 2,70, Nar çekirdeği yağı + dermaroller grubu 2,75 olarak bulundu.

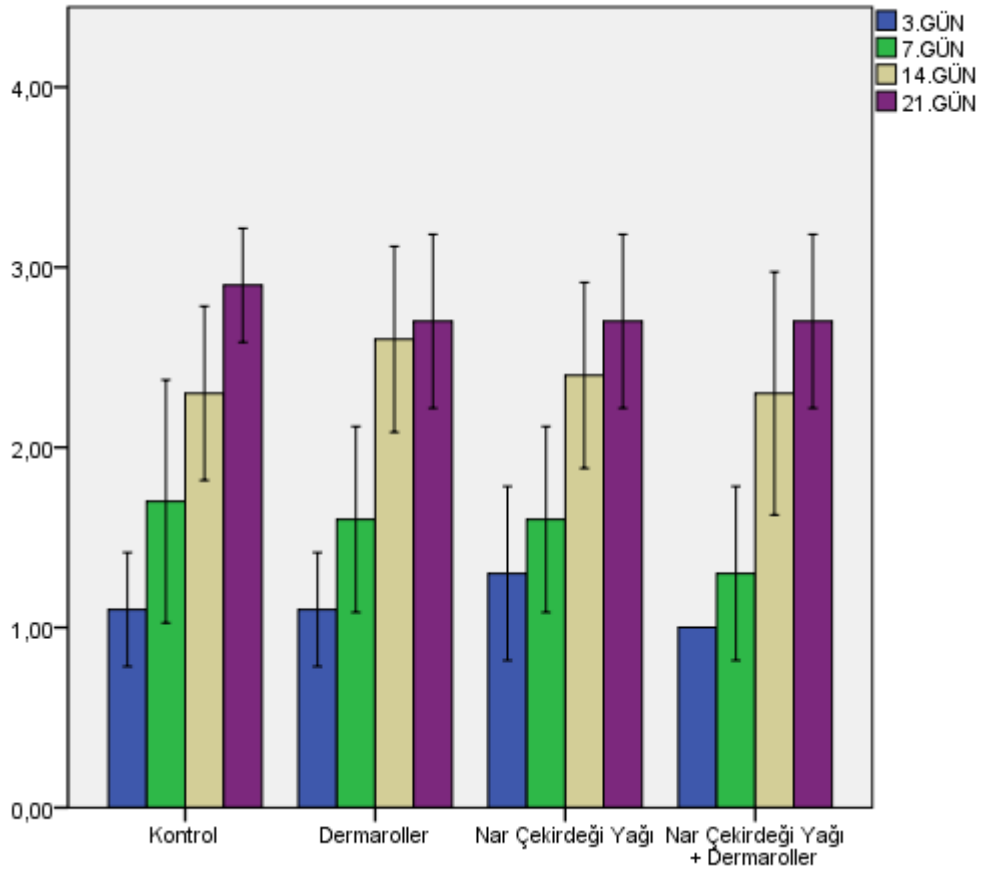
Yapılan istatistiksel çalışmada fibroblastik aktivite değerleri açısından tüm günlerde anlamlı farklılık saptanmadı.

Ratların ortalama fibroblast yoğunluk değerlerinin 3., 7., 14. ve 21. günlerdeki karşılaştırılması Tablo 26 ve Tablo 27'de, ve enflamasyon değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması üçüncü gün Tablo 28'de, yedinci gün Tablo 29'da, on dördüncü gün Tablo 30'da, yirmi birinci gün Tablo 31'de gösterilmiştir.

Tablo 26. Grupların 3., 7., 14. ve 21. gündeki fibroblastik aktivite değerlerinin istatistiksel karşılaştırması

Gruplar	Günler				p
	3. gün (ortalama±ss)	7. gün (ortalama±ss)	14. gün (ortalama±ss)	21. gün (ortalama±ss)	
K Grubu	1,10±0,31	1,70±0,67	2,30±0,48	2,90±0,31	<0,001
D Grubu	1,10±0,31	1,60±0,51	2,60±0,51	2,70±0,48	<0,001
NÇY Grubu	1,30±0,48	1,60±0,51	2,40±0,51	2,70±0,48	<0,001
NÇYD Grubu	1,00±0,00	1,30±0,48	2,30±0,67	2,75±0,48	<0,001
P	0,237	0,421	0,583	0,668	

Tablo 27. Grupların 3., 7., 14. ve 21. gündeki ortalama fibroblastik aktivite değerlerinin şematik görünümü



Tablo 28. Grupların istatistiksel olarak 3.gündeki fibroblastik aktivite değerlerinin istatistiksel olarak gruplar arası karşılaştırılması

Fibroblastik Aktivite 3.Gün	K Grubu	D Grubu	NÇY Grubu	NÇYD Grubu
K Grubu	-	1,000	0,276	0,317
D Grubu	1,000	-	0,276	0,317
NÇY Grubu	0,276	0,276	-	0,067
NÇYD Grubu	0,317	0,317	0,067	-

(Değerler Mann Whitney U testinden elde edilen p değerlerini göstermektedir)

Tablo 29. Grupların istatistiksel olarak 7.gündeki fibroblastik aktivite değerlerinin istatistiksel olarak gruplar arası karşılaştırılması

Fibroblastik Aktivite 7.Gün	K Grubu	D Grubu	NÇY Grubu	NÇYD Grubu
K Grubu	-	0,796	0,796	0,156
D Grubu	0,796	-	1,000	0,189
NÇY Grubu	0,796	1,000	-	0,189
NÇYD Grubu	0,156	0,189	0,189	-

(Değerler Mann Whitney U testinden elde edilen p değerlerini göstermektedir)

Tablo 30. Grupların istatistiksel olarak 14.gündeki fibroblastik aktivite değerlerinin istatistiksel olarak gruplar arası karşılaştırılması

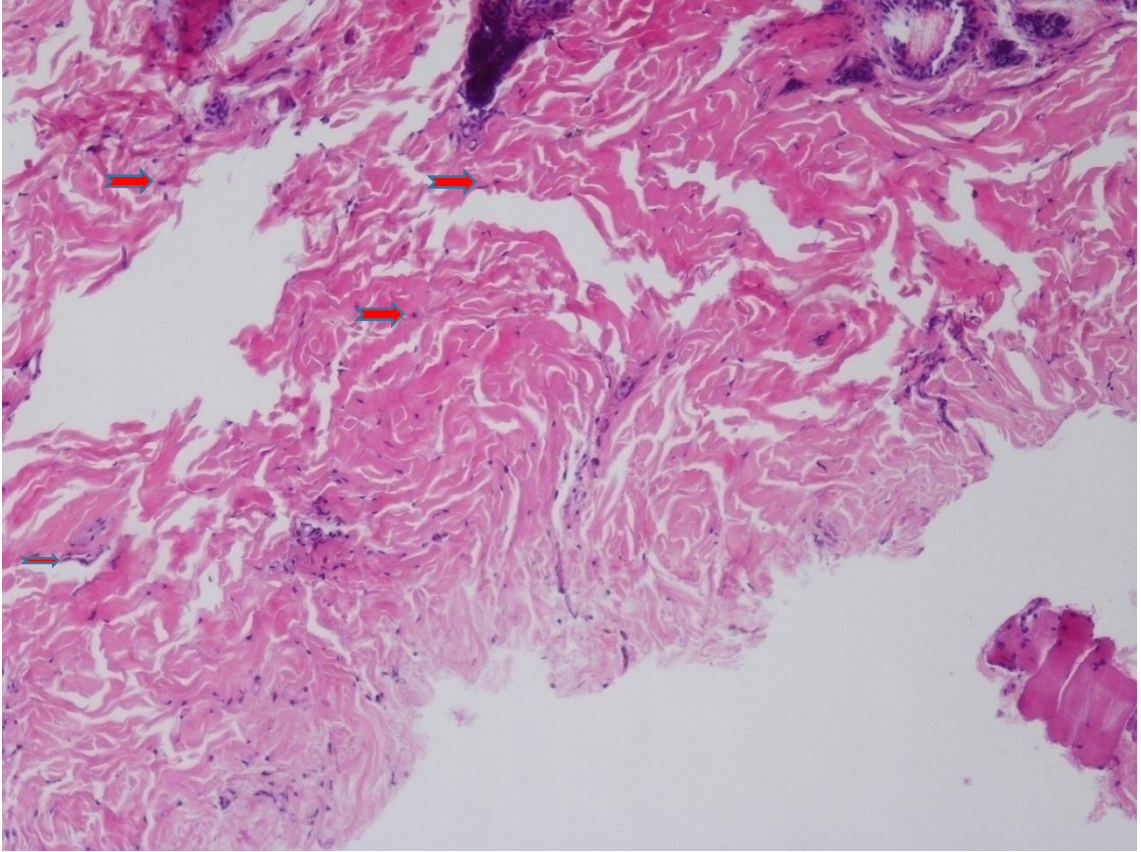
Fibroblastik Aktivite 14.Gün	K Grubu	D Grubu	NÇY Grubu	NÇYD Grubu
K Grubu	-	0,189	0,648	0,895
D Grubu	0,189	-	0,383	0,306
NÇY Grubu	0,648	0,383	-	0,796
NÇYD Grubu	0,895	0,306	0,769	-

(Değerler Mann Whitney U testinden elde edilen p değerlerini göstermektedir)

Tablo 31. Grupların istatistiksel olarak 21.gündeki fibroblastik aktivite değerlerinin istatistiksel olarak gruplar arası karşılaştırılması

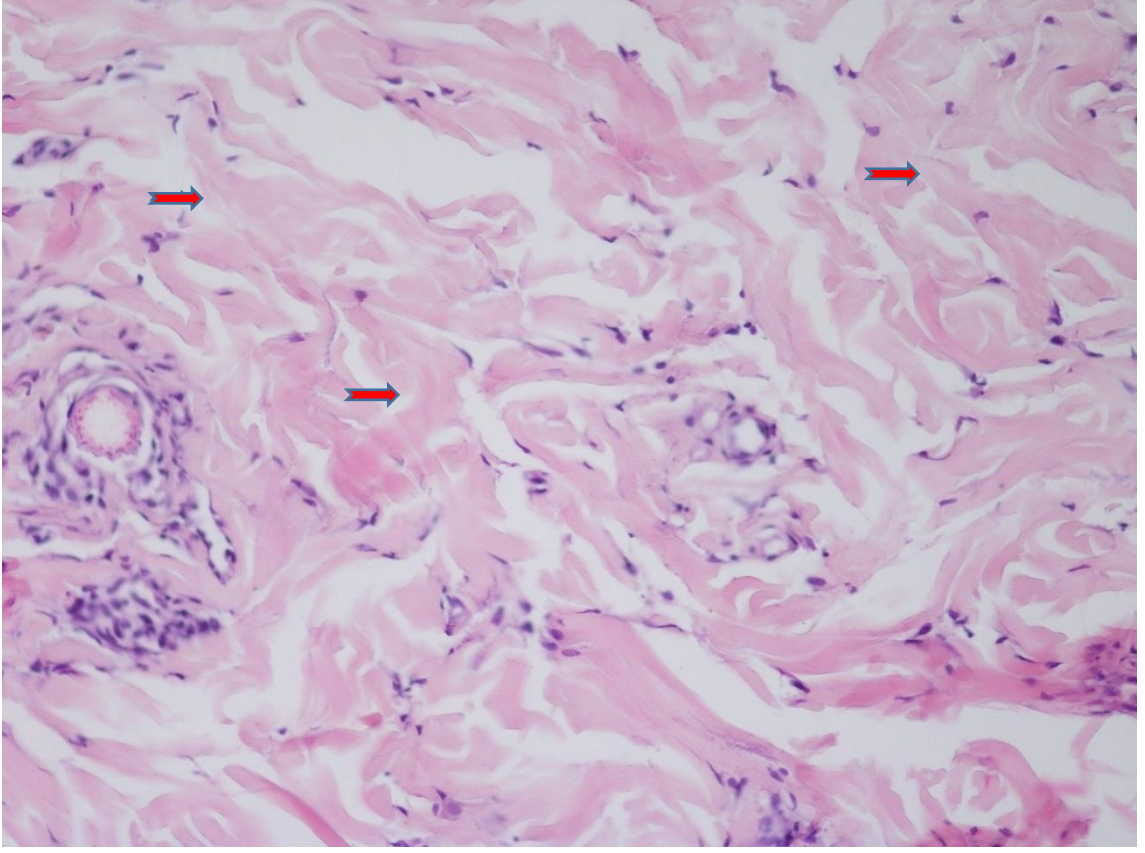
Fibroblastik Aktivite 21.Gün	K Grubu	D Grubu	NÇY Grubu	NÇYD Grubu
K Grubu	-	0,276	0,276	0,276
D Grubu	0,276	-	1,000	1,000
NÇY Grubu	0,276	1,000	-	1,000
NÇYD Grubu	0,276	1,000	1,000	-

(Değerler Mann Whitney U testinden elde edilen *p* değerlerini göstermektedir)



Şekil 20. Fibroblastik aktivite puan 3 kabul edilen 10× büyütmede histopatolojik örnek (kırmızı oklar yeni oluşan damarları göstermektedir)

Ayrıca dermaroller grubunda belirgin kollajen miktarında artış ve diziliminin de daha düzgün olduğu gözlemlendi.



Şekil 21. Dermaroller grubunda kollajen miktarında artış ve diziliminin daha düzgün olduğunu gösteren 40x büyütme histopatolojik örnek (kırmızı oklar kollajen ve dizilimini göstermektedir)

5. TARTIŞMA

Yanığın değerlendirilmesinde, takibinde, tedavisinde birçok yöntem denendiği ve yanığın günümüzde dahi takip ve tedavisi tartışmalı bir travma olduğu görölmektedir (107).

Yanık tedavisi konusunda yapılan çalışmaların çok büyük kısmı 2. derece derin yanıklar üzerinde yoğunlaşmaktadır; zira bu yanıklar tıbbi müdahale ile tam kat yanığa dönüşümünün kısmen engellenebildiği yanıklardır. İkinci derece derin yanıklarda tedavi sürecini kısaltmak ve komplikasyonları azaltmak için nekrotik dokuların erken teğetsel eksizyonu ve deri grefti ile deri bariyerinin oluşturulması günümüzde en geçerli tedavi metodudur (110).

Çalışmanın ikinci derece derin yanık modeli üzerine kurulmasının nedeni günümüzde ikinci derece derin yanıklarda cerrahi tedavi gereksinimini azaltabilecek, yara iyileşmesini hızlandıracak, morbidite ve mortaliteyi önemli derecede azaltacak mevcut literatüre geçmiş medikal bir tedavi seçeneğinin olmamasıdır. Özellikle geniş yanıklarda yanık alanlarının hiç olmazsa bir kısmının hastanın kendi dokusu ile onarılması tedavi sürecini kısaltacak ve yapılacak cerrahi tedavileri azaltacak ve tedavi masraflarını düşürecektir. Aynı zamanda hastanın operasyon için duyacağı cerrahi stresi azaltacaktır.

Yanık tedavisi uygulanırken etken maddenin yanık yarasına ulaşımı konusunda hem sistemik hem de lokal yöntemler denenmiştir. Sistemik yolla verilen ajanların biyoyararlanımı ve yanık bölgesine ulaşımı konusunda şüpheler her zaman olmuştur.

Lokal yöntemlerden birinde Atalay S, Çoruh A, yanık bölgesine hazırladıkları SVF'yi (Stromal Vasküler Fraksiyon) doğrudan intradermal enjeksiyonla ulaştırmışlar ve başarılı sonuçlar elde etmişlerdir (1). Bundan dolayı biz de lokal yöntemlerden biri olan "mikroiğnelemeyi" tercih ettik.

Çalışmamızda antienflamatuvar, antioksidan ve proliferatif özellikleri bilinen nar çekirdeği yağının, yara iyileşme sürecinde aksamaların gözlemlendiği derin ikinci derece yanık yarası iyileşmesi üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Aynı zamanda yanık bölgesine etken maddenin ulaşması için mikroiğneleme kullanılacağı için yanık yarası üzerine mikroiğnelemenin de etkileri araştırılmıştır.

Mikroiğneleme yöntemi, kollajen indüksiyonu sağlayarak deri kusurlarını azaltmak amacıyla, 1995'ten beri kullanılmaktadır (111). Majid İ., yüz bölgesinde akne skarı olan hastalarda mikroiğneleme sistemini kullanarak hastalarının %80'inde iyi sonuçlar aldığını bildirmiştir (112). Günümüzde deri iğneleme yöntemleri skar ve kırışıklık tedavilerinde etkin olarak kullanılmaktadır (63, 113). Biz de çalışmamızda kollajen sentezi ve diziliminde mikroiğnelemenin bu etkilerini histopatolojik olarak gözlemledik.

Mikroiğnelemenin etkisi, üst dermiste enflamatuvar süreci ve yeni kollajen yapımını uyarma kapasitesine bağlı olarak ortaya çıkar. Mikroiğneleme ile yara iyileşmesi maturasyon fazını direkt uyaran, deri onarımını artıran büyüme faktörleri kaskadını da tetikler. Ayrıca mikroiğneleme, topikal ajanların deri yüzeyinden daha efektif bir şekilde emilmesi için iyi bir mikrokanal da sağlar (114).

Fabbrocini ve ark. yüzü ikiye ayırarak, mikroiğnelemenin tek başına ve mikroiğnelemeye ek olarak topikal trombositten zengin plazma ile birlikte kullanımının etkinliğini karşılaştırmışlar, sonuçta yüzün her iki tarafında da skarın şiddetinin büyük oranda azaldığı, ama mikroiğneleme ve trombositten zengin plazmanın birlikte kullanıldığı taraftaki iyileşmenin daha belirgin olduğunu göstermişlerdir; ancak bu çalışmada yüzün iki farklı yarısına farklı ajanları uygulamak etik kurallar açısından sorunlu gibi görünmektedir (115).

Çalışmamızın sonucunda, mikroiğneleme yapılan gruba kontrol grubu arasında tam iyileşme günü arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmaması, mikroiğnelemenin yanık yarası iyileşmesine olumlu bir etkisi yoktur şeklinde yorumlanabilir; ancak kesin bir

kaniya varabilmek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır; hem farklı derinlikteki mikroiğneleme uygulaması hem de uygulama yöntemi değiştirilerek daha anlamlı sonuçlara ulaşılabilir.

Ülkemizde yaygın olarak bulunan nar meyvesinin endüstriyel yöntemlerle hazırlanan çekirdek yağı, bir konjuge linolenik asit izomeri ve omega-5 yağ asidi olan pünisik asitten zengindir (116). Son yıllarda nar çekirdeği yağı ve pünisik asit ile ilgili yapılan çalışmaların sayısı oldukça fazladır. Pünisik asit apolipoprotein B100 salınımını azaltır ve insan hepatoma HepG2 hücrelerinde hipolipidemik etki gösterdiği bilinmektedir (117). Bununla birlikte diyetlerine nar çekirdeği yağı almış obez hiperlipidemik ratların daha zayıf oldukları ve adipoz hücrelerin apoptoza gittiği benzer bir çalışmada gösterilmiştir (93). Ayrıca etkinin sadece pünisik asitten kaynaklanmayabileceği ve bu nedenle ileride yapılacak çalışmalara yol gösterebileceği kanısındayız.

Nar çekirdeği yağının metabolik etkilerinin yanı sıra, immün sistemi düzenleyici etkileri de bulunmaktadır. Yamasaki ve ark. immün sistemi zayıflatılmış inbred farelerde yaptığı çalışmada farklı konsantrasyonlarda nar çekirdeği yağı ile beslenen gruplarda dalakta sentezlenen IgG ve IgM miktarları artmış ancak IgA miktarında azalma saptamışlardır (118). Biz de çalışmamızda takiplerde herhangi bir enfeksiyöz durumla karşılaşmadık. Bu etkinin bunun sebebi olabileceği düşünülebilir ancak kesin bir yorum yapmak mümkün değildir.

Termal yaralarda oksidanların, şiddetli sistemik ve lokal hasarlara neden olduğu gösterilmiştir. Nötrofillerin yanık alanına göç etmeleri serbest radikallerin oluşumunu artırmaktadır. Ortaya çıkan serbest oksijen radikalleri, ödemin gelişiminden sorumludur (119). Lokal yanık yaralarında da antioksidan seviyeleri önemli derecede azalmaktadır. Hayvan ve insanlarda yapılan çalışmalarda, serbest radikallerin oluşturduğu hasarların, antioksidanların topikal uygulanımı sonrasında önemli derecede azaldığı gösterilmiştir (120).

Huo ve ark. yaptıkları çalışmada serbest oksijen radikallerinin belli hastalıklarda artış gösterdiğini ve yanıkların da bunlardan biri olduğunu göstermişlerdir. Yanıklarda deri ödemi ve akciğer hasarı ile plazma serbest oksijen radikalleri arasında bir ilişki saptamışlardır. On dört sağlıklı insan ile sekiz yanık hastası arasında bir değerlendirme yapılmıştır. Değerlendirilen yanıkların da genişliğini %14-45 olarak göstermişlerdir.

Plazma lipid peroksidasyon değerlerinin karşılaştırıldığı çalışmada, sağlıklı hastalar grubundaki değerler ortalaması 0,72, yanık hastalar grubundaki değerler de ortalama 3,75 olarak bulunmuştur. Böylece yanıkta oksidatif stresin arttığını göstermişlerdir (121). Nagane ve ark. antioksidan kullanımının yanıklarda yararlı olabileceğini ileri sürmüşlerdir (122).

Nar ekirdeği yağının antioksidan özelliği, bir kimyasal antioksidan standartı olan BHA (bütillenmiş hidroksianizol) ve kırmızı şarap ve yeşil çay gibi bilinen diğer doğal antioksidan maddeler ile karşılaştırılmış ve kırmızı şaraptan daha antioksidan olduğu, yeşil çay ve BHA'ya yaklaştığı gösterilmiştir (123). Gruber, paradoksal olarak termal hasarın yakınında bulunan lökositlerin oksidatif kapasitesinde kantitatif artma ancak kalitatif olarak bozulma olduğunu söylemiştir (124). Lipit peroksitler hasar yerinde oluşmakta ve sitotoksik etkilerle yara iyileşmesini bozmaktadır. Oksidatif hasarın derecesi oksidan ve antioksidan sistem arasındaki dengeye bağlıdır.

Foschi ve ark.'na göre serbest oksijen radikalleri yara iyileşmesini bozar. Bu hasar serbest oksijen radikallerinin olumsuz etkilerini antagonize eden maddeler ile nlenebilir (125). Bu etkiler göz önüne alındığında nar çekirdeği yağının antioksidan etkisi, yanık yarasının iyileşmesine oksijen radikallerinin olumsuz etkisini ortadan kaldırarak katkı sağladığı yorumu yapılabilir.

Yanık yarasında nekroz alanı çevresindeki doku hasarının çoğu, yanıkla aktive olan toksik enflamatuvar mediatörlere bağlı olarak gelişmektedir. Yara iyileşmesi için enflamasyon gereklidir; ancak yanıkta oksidanlar ve proteazlar gibi enflamatuvar mediatörlerin aşırı salınımı damar endoteli ve deri hücrelerinin hasarını artırır. Enflamasyon büyüme faktörlerinin de fonksiyonunu bozar. Enflamasyon esnasında ortamdaki oksijenin nötrofiller tarafından kullanılması doku hipoksisini artırır (126).

Literatürde nar çekirdeği yağının antienflamatuvar ve bağışıklık uyarıcı özelliklerini inceleyen çalışmalar mevcuttur. Riera ve ark. alışmasında hayvanların diyetinde %85-90 oranında bulunan pünisik asidin PPAR- γ ve - β yolu ile mukozal enflamasyonu önlediğini ve deneysel irritabl kolon sendromunu iyileştirdiğini bildirilmişlerdir. Bu etkiyi PPAR- β aktivasyonu ile kolonik keratinosit büyüme faktörünü uyardığı, PPAR- γ aktivasyonu ile de TNF- α miktarını azalttığı şeklinde izah etmişlerdir (127). Bu çalışmada antienflamatuvar etki fareler üzerinden gösterilmiştir. Bizim alışmamızda rat

kullanılması etkinin farklı şekilde gözlenmesinin nedeni olabilir. Ayrıca sadece topikal uygulamanın etkilerin geç çıkmasında da rol oynadığı düşünülebilir.

Coursodon-Boyiddle ve ark. yaptığı çalışmada nekrotizan enterokolitli rat modelinde terminal ileumda nar çekirdeği yağı kullanılan deneklerde anti-enflamatuvar etkiyle iyileşme gözlemlediklerini bildirmiştir (128).

Aslam ve ark. çalışmasında nar meyvesinin farklı fraksiyonlarının in vitro olarak dermal ve epidermal etkilerini araştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda nar çekirdeği yağının keratinosit proliferasyonunu anlamlı bir biçimde artırdığı, ancak fibroblast proliferasyonuna etki etmediği, nar kabuğu sulu ekstresinin ise keratinosit proliferasyonu üzerinde etkili olmadığı, ancak fibroblast proliferasyonunu anlamlı bir biçimde artırdığı gösterilmiştir (129). Biz de bu çalışmaya benzer şekilde fibroblastik aktivitede istatistiksel açıdan anlamlı farklılık gözlemedik. Bu çalışmada nar çekirdeği yağı aynı şekilde bizim çalışmamıza paralel olacak şekilde epidermal rejenerasyonu da olumlu yönde etkilemiştir; ancak çalışmaların in-vivo ve in-vitro şartlarda yapılmış olması eleştiri noktası olabilir.

Aydın ve Eskitaşçıoğlu'nun çalışmasında oral ve topikal olarak uygulanan nar çekirdeği yağı insizyonel ve eksizyonel Tip I diyabetik yara modelinde kullanmıştır. Bölgesel olarak uygulanan nar çekirdeği yağı, diyabetik yara iyileşmesini olumlu yönde etkilerken, oral uygulanan tedavinin etkisiz olduğu gösterilmiştir. Oral nar çekirdeği yağı tedavisinin diyabetik yara iyileşmesinde etkisiz kalmasının, diyabet durumunda pünisik asit metabolizmasında meydana gelen değişiklikler sonucu olabileceği düşünülmüştür. Aynı çalışmada lokal nar çekirdeği yağı tedavisi ile eksizyonel yara alanı küçülme yüzdesinde artış gösterilmiştir (130). Oral nar çekirdeği yağı kullanımının diyabetik yara iyileşmesinde etkisiz kalmasının bir sebebi de karaciğerdeki metabolizması sonucu metabolitlerinin inaktive olmuş olabileceği şeklinde yorumlanabilir. Biz de çalışmamızda lokal olarak uygulanmasıyla nar çekirdeği yağının yanık yarasının iyileşmesini olumlu yönde etkilediği sonucuna ulaştık ve lokal uygulanan nar çekirdeği yağının yanık yarasını küçülttüğünü benzer şekilde gözlemledik; fakat enflamatuvar süreç üzerine olan etkiler bakımından farklılık gözlemledik, bunun nedeni de yara modellerinin farklı olması olabilir.

Nar çekirdeği yağının yanık tedavisinde kullanıldığına dair literatürde benzer bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda, elde ettiğimiz sonuçlarla nar çekirdeği yağının yanık yarası iyileşmesini olumlu yönde etkilediğini ve hızlandırdığını gösterdik. Nar çekirdeği yağı birçok bileşenden oluşan doğal bir yağdır. Etkinin hangi maddeden kaynaklandığı bilinmese de öngörümüz, yüksek miktarda pünisik asit içeren nar çekirdeği yağının yanık yarasının iyileşmesi ile ilgili olumlu etkilerinin, pünisik asitten kaynaklanmış olabileceği şeklindedir. Bambang ve ark. nar kabuğunun ekstartlarıyla yaptığı çalışmada %10'luk kremin ratlarda ikinci derece yanık iyileşmesine katkıda bulunduğunu gözlemlemişlerdir. Potansiyel etkinin ekstrat içerisinde yüksek miktarda bulunan ellagik asitten kaynaklandığını düşünmüşlerdir (131). Bizim çalışmamızla paralel olarak etkinin pünisik asitten kaynaklandığını düşünebiliriz ancak bunlar hipotezden öteye gidemez. İleride, yapılacak karşılaştırmalı ve daha kapsamlı çalışmalarla nar çekirdeği yağının etkilerinin hangi maddeden veya maddelerden kaynaklandığı belirlenebilir.

Çalışmamızda nar çekirdeği yağının ikinci derece derin yanık tedavisinde olumlu etkileri bulunmuştur; fakat yine de yanık yarasında nar çekirdeği kullanımında daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Henüz nar çekirdeği yağının yanık yarası tedavisinin klinik kullanımında literatürde olumlu, güçlü sonuçlara varılan çalışma yoktur. Ayrıca kullanım şekli, dozu, kullanım süresi ve oluşturabileceği olumsuz etkiler konusunda da araştırmalar yapılmasının gerekli olduğunu düşünmekteyiz. Nar çekirdeği yağı, ileride yukarıdaki koşullar sağlandığı takdirde yanık yarasının tedavisinde kullanılabilir.

6. SONUÇLAR

1. Nar çekirdeği yağının topikal uygulaması ikinci derece derin yanık yarasının epitelizasyonunu hızlandırmıştır.
2. Nar çekirdeği yağının topikal uygulaması yanık yarası epitelizasyonunu ve iyileşmesini ilk iki haftada etkilememiş fakat üçüncü haftadan itibaren hızlandırmıştır.
3. Mikroıgnelemenin yanık yara iyileşmesi üzerine belirgin bir etkisi bulunmamıştır.
4. Nar çekirdeği yağı ve nar çekirdeği yağı+dermaroller tedavisi ile yanık yara alanı küçülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Atalay S, Coruh A, Deniz K. Stromal vascular fraction improves deep partial thickness burn wound healing. *Burns*. 2014;40(7):1375-83.
2. Tuan-Mahmood TM, McCrudden MT, Torrisi BM, McAlister E, Garland MJ, Singh TRR, et al. Microneedles for intradermal and transdermal drug delivery. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2013;50(5):623-37.
3. Gurtner GC WV. Wound Healing: Normal and Abnormal. In: Thorne CH (eds), *Grabb and Smith's Plastic Surgery (7 th ed)*. Lippincott-Williams and Wilkins, Philadelphia; 2014. 13-9 p.
4. Scherer-pietramaggiori SS PG, Orgill DP. *Neligan 3rd Edition - Skin graft*: Elsevier; 2013. 319-38 p.
5. Langøen A, Bianchi J. Maintaining Skin Integrity. In: Flanagan M (eds), *Wound healing and Skin Integrity*. Wiley-Blackwell, Chichester 2013, pp. 18-32.
6. Junqueira LC, Carneiro, J., & Kelley, R. O. *Basic histology*, 10th ed, 2003.
7. Tüzün Y, Kotoğyan A. Normal derinin yapısı ve gelişmesi. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH (Editörler), *Dermatoloji 'de*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 1994:17-28.
8. Chu DH HA, Holbrook K, Loomis CA. Structure and development of skin. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolf KK, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI (Eds). *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. New York, McGraw-Hill, 2003:58-88.
9. Mathes SJ. *Plastic Surgery (2nd ed)*. Saunders Elsevier C, 2006, Vol.1,p.294-297. Ishida-Yamamoto A, Iizuka H (1998). Structural organization of cornified cell envelopes and alterations in inherited skin disorders, *Exp Dermatol*, 7:1-10.
10. Kolarsick PAJ KM, Goodwin C. *Anatomy and Physiology of the skin*. J Dermatol Nurse Assoc. 2011:203-13.
11. Ishida-Yamamoto A IH. Structural organization of cornified cell envelopes and alterations in inherited skin disorders. *Exp Dermatol*. 1998:1-10.
12. Paletta CE PJ, Rumbolo P. Skin Grafts. In: Mathes SJ. *Plastic Surgery (2nd ed)*. Vol.1, Saunders Elsevier, California. 2006:294-7.

13. Girolomoni G CC, Dezutter-Dambuyant C, Lebecque S, Ricciardi- Romagnoli P. Langerhans cells: still a fundamental paradigm for studying the immunobiology of dendritic cells. *Trends Immunol.* 2002;23(1): 6-8.
14. McKee PH CE, Granter SR. *Pathology of the Skin with Clinical Correlations* (3rd ed). Vol. 1, Elsevier Limited, China 2005.
15. Lin JY FD. Melanocyte biology and skin pigmentation. *Nature* 2007.
16. Muzzarelli RA1 GM, Goteri G, Muzzarelli C, Armeni T, Ghiselli R, et al. The biocompatibility of dibutyl chitin in the context of wound dressings 2005.
17. Choi SW, Son BW, Son YS, Park YI, Lee SK, Chung MH. The wound-healing effect of a glycoprotein fraction isolated from aloe vera. *Br J Dermatol* 2001;145(4):535-45.
18. Hansen SL, Mathes SJ, Young DM. Skin and subcutaneous Tissue. Brunicaardi F.C., Andersen D.K., Billiar T.R., Dunn D.L., Hunter J.G., Polloc R.E. (Ed.). *Schwartz's Principles of Surgery* (8.bs.), 2005, s.429-452.
19. Elias PM. Stratum corneum defensive functions: an integrated view, *J. Invest. Dermatol*, 125,183-200 (2005).
20. Hawken CM. *St. John's Wort*. Utah: Woodland Publishing, Pleasant Grove 1997.
21. Van Agtmael T, Bruckner-Tuderman L. Basement membranes and human disease, *Cell Tissue Res*, 2010, 39 (1):167-88.
22. Burgeson RE, Christiano AM. The dermal-epidermal junction, *Curr-opin cell boil*, 9 (5) 1997; 651-658.
23. Marinkovich MP, Keene DR, Rimberg CS, Burgeson RE. Celluler origin of the dermal- epidermal basement membrane, *Dev Dyn*, 1993, 197 (4):255-267.
24. Han H MT. Structure and function of skin. In: Achauer BM, Erksson E. *Plastic Surgery* (1 ed), Mosby, Missouri. 2000:23-6.
25. Junqueira LC CJ. *Basic Histology* (10th ed.). Lange Medical Books McGraw-Hill, 2003.
26. Murphy GF. Histopathology of the Skin. In: Elder DE (eds). *Lever's Histopathology of the Skin* (9th ed) Lippincott Williams & Wilkins U, 2005, pp. 9-58.
27. Urmacher CD. Normal Skin In: Sternberg SS (eds) *HfPneL-RP*, China 1997, pp.25-45.

28. Kierszenbaum AL. Histology and Cell Biology: An introduction to pathology (2nd ed) Mosby 2006. (Çeviri Editörü: Ramazan Demir) Hvhbpg, Palme Yayıncılık, Ankara.
29. Şengezer M, Duman H, Çetin C. Epidemiological Analysis of Burn Injuries in Gülhane Military Medical Academy Burn Center. Turk J Plast Surg, 1995. 3: p. 74-75.
30. Pruitt BA J, Mason AD., Jr . Epidemiological demographic and outcome characteristics of burn injury - Total Burn Care. Total Burn Care ed. D. N.Herndon. 1996, London. 5.
31. Grabb and Smith's Plastic Surgery. 2014, Walters Kluwer Health/Lippincott Williams&Wilkins. p. 127-141.
32. PW Curreri AL. Burns. In: Schwartz SI. McGraw-Hill Book Company: Newyork. 1989, p. 285-304.
33. Haberal M UN, Bilgin N. Epidemiological survey of burns treated in Ankara, Turkey and desirable burnprevention strategies. Burns 1995;21(8):601-6.
34. Wolf SE: Critical care in the severely burned: Organ support and management of complications. In Herndon DN, editor: Total burn care, ed 3, Philadelphia, 2007, Saunders Elsevier, pp 454-476.
35. Selmanpakoğlu N. Yanıklar ve tedavileri. 1. baskı Gataye, Ankara 1998.
36. Wolf SE HDBITC, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL (eds). Sabiston Textbook of Surgery (17th ed) Elsevier Saunders, Philadelphia 2004, pp. 569-95.
37. Coruh A, Esmoğlu A. A seven-year burn unit experience in Kayseri, Turkey: 1996 to 2002. J Burn Care Rehabil 2005; 26(1):79-84.
38. Kassira W, Namias N. Outpatient management of pediatric burns. J Craniofac Surg 2008;19(4):1007-9.
39. Germann G, Barthold U, Lefering R, et al. The impact of risk factors and preexisting conditions on the mortality of burn patients and the precision of predictive admission-scoring systems. Burns 1997;23(3):195-203.
40. Çetinkale O. Yanıklar. In: Ertekin C, Taviloğlu K, Guloğlu R, Kurtoğlu M (eds) ,Travma. (1. baskı) İstanbul Medikal Yayıncılık, İstanbul 2005, s.563-93.

41. American Burn Association. Hospital and prehospital resources for optimal care of patients with burn injury: guidelines for development and operation of burn centers. *J Burn Rehabil* 1990;11(2):98–104.
42. DM Y. Burn and electric injury. In: Maths SJ (edt). *Plastic Surgery* (2nded). Saunders Elsevier, California. 2006:815-6.
43. Holmes JH HDBIBF, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Pollock RE (eds), *Schwartz's Principles of Surgery* (8th ed) The McGraw-Hill Companies Inc, New York 2005, pp.189-221.
44. Devgan L BS, Ayhvard S, et al. Modalities for the assessment of burn wound depth. *J Burns Wounds* 2006;5(e2):7-15.
45. Pham TN GN, Heimbach DM. Evaluation of the burn wound: management decisions. In: Herndon DN (eds) *Total Burn Care* (3rd ed) Saunders Elsevier, Philadelphia USA 2007, pp.119-126.
46. Holland AJA MH, Cass DT. Laser Doppler imaging prediction of burn wound outcome in children. *Burns* 2002;28(1):11–7.
47. Jackson DM. The diagnosis of the depth of burning. *Br J Surg* 1953;40(164):588–96.
48. Vo LT, Papvorth GD, Delaney PM, et al. A study of vascular response to thermal injury on hairless mice by fibre optic confocal imaging, laser Doppler flowmetry, and conventional histology. *Burns* 1998;24:319-24. .
49. Nwariaku FE, Sikes PJ, Lightfoot E, et al. Effect of a bradykinin antagonist on the local inflammatory response following thermal injury. *Burns* 1996;22:324-7.
50. Young DM. Burn and electrical injury. In: Mathes SJ. *Plastic Surgery* (2nd ed) VI, Saunders Elsevier, Philadelphia, USA, 2006, pp. 811-833.
51. Keck M HD, Kamolz LP, Frey M, Jeschke MG. Pathophysiology of burns. *Wien Med Wochenschr.* 2009;159(13-14):327-36.
52. Shakespeare P. Burn wound healing and skin substitutes. *Burns.* 2001 ;27(5):517-22.
53. Gravante G, Esposito G, et al. Apoptotic death in deep partial thickness burns vs. normal skin of burned patients. *J Surg Res.* 2007;141(2):141-5.

54. Gravante G, Palmieri MB, Esposito G, et al. Apoptotic cells are present in ischemic zones of deep partial-thickness burns. *J Burn Care Res.* 2006;27(5):688-93.
55. Singh V DL, Bhat S, Milner SM. The pathogenesis of burn wound conversion. *Ann Plast Surg.* 2007;59(1):109-15.
56. Bessey PQ. Wound care. In: Herndon DN (eds) *Total Burn Care* (3rd ed) Saunders Elsevier, Philadelphia USA 2007, pp. 127-135.
57. Moore KA, Lemischka IR. Stem cells and their niches. *Science* 2006; 311 (5769):1880-5.
58. Kaur P. Interfollicular epidermal stem cells: identification, challenges, potential. *J Invest Dermatol* 2006; 126(7):1450-1458.
59. Kamolz LP, Kitzinger HB, Andel H, Frey M. The surgical treatment of acute burns. *Eur Surg* 2006;38(6):417-423.
60. A Teo, J Lu, S. Moochhala. Transdermal microneedles for drug delivery applications. *Materials Science and Engineering B*, 2006. 132: p. 151-154.
61. Camirand A, J. Doucet. Needle dermabrasion. *Aesthetic Plast Surg*, 1997. 21 (1): p. 48-51.
62. Fernandes D. Percutaneous collagen induction: an alternative to laser resurfacing. *Aesthet Surg J*, 2002. 22 (3): p. 307-9.
63. Aust MC, et al. Percutaneous collagen induction therapy: an alternative treatment for scars, wrinkles, and skin laxity. *Plast Reconstr Surg*, 2008. 121 (4): p. 1421-9.
64. Zeitter S, et al. Microneedling: matching the results of medical needling and repetitive treatments to maximize potential for skin regeneration. *Burns*, 2014. 40 (5): p. 966-73.
65. Park, K.Y., et al., Treatment of striae distensae using needling therapy: a pilot study. *Dermatol Surg*, 2012. 38 (11): p. 1823-8.
66. El-Domyati M, et al. Multiple microneedling sessions for minimally invasive facial rejuvenation: an objective assessment. *Int J Dermatol*, 2015. 54 (12): p. 1361-9.
67. Ramaut L, et al., Microneedling: Where do we stand now? A systematic review of the literature. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2018. 71 (1): p. 1-14.

68. Alster TS, Graham P.M. Microneedling: A Review and Practical Guide. *Dermatol Surg*, 2018. 44 (3): p. 397-404.
69. Baris R, et al. The effect of microneedling with a roller device on the viability of random skin flaps in rats *Plastic and reconstructive surgery* 131.5 (2013): 1024-1034.
70. Bencini PL, et al., Application of photodynamic therapy combined with preillumination microneedling in the treatment of actinic keratosis in organ transplant recipients. *Br J Dermatol*, 2012. 167 (5): p. 1193-4.
71. Cho SB, et al. The treatment of burn scar-induced contracture with the pinhole method and collagen induction therapy: a case report. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2008. 22 (4): p. 513-4.
72. Dhurat R, et al. A randomized evaluator blinded study of effect of microneedling in androgenetic alopecia: a pilot study. *Int J Trichology*, 2013. 5 (1): p. 6-11.
73. Garg S, S. Baveja. Combination therapy in the management of atrophic acne scars. *J Cutan Aesthet Surg*, 2014. 7 (1): p. 18-23.
74. Hassan R. Comparison of Efficacy of Micro Needling For the Treatment of Acne Scars in Asian Skin with and without Subcision. *Journal of the Turkish Academy of Dermatology*, 2015. 9.
75. Kim M, et al. Efficacy of fractional microneedle radiofrequency device in the treatment of primary axillary hyperhidrosis: a pilot study. *Dermatology*, 2013. 227 (3): p. 243-9.
76. Leheta TM, RM Abdel Hay, and YF El Garem. Deep peeling using phenol versus percutaneous collagen induction combined with trichloroacetic acid 20% in atrophic post-acne scars; a randomized controlled trial. *J Dermatolog Treat*, 2014. 25 (2): p. 130-6.
77. Vandervoort J, A. Ludwig. Microneedles for transdermal drug delivery: a minireview. *Front Biosci*, 2008. 13: p. 1711-5.
78. Ashton R. Meet the Pomegranate. Editörler: R. Ashton, B. Baer, D. Silverstein. *Incredible Pomegranate: Plant and Fruit*. Third Millenium Publications, AZ, USA, 2006, pp. 3-8.
79. Jurenka JS. Therapeutic applications of pomagranate (*Punica granatum L.*): A review. *Altern Med Rev*, 2008;13:128-44.

80. Yılmaz B, Usta Ç. Nar'ın (*Punica granatum*) terapötik etkileri. *Türk Aile Hek Dergi*, 2010;14(3):146-153.
81. Oğuz, Hİ, Ukav İ, Eroğlu D. Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde Nar (*Punica granatum L.*) Üretimi ve Pazarlanması, GAP VI. Tarım Kongresi, 2011, 09-12 Mayıs, Şanlıurfa, s.108-112, .
82. Kurt H, Şahin G. Bir Ziraat Coğrafyası Çalışması: Türkiye'de Nar (*Punica granatum L.*) Tarımı. *Marmara Coğrafya Dergisi*, (27): 551-574, 2013.
83. Chandra R, Babu KD, Jadhav VT, Jaime A, Silva T D. Origin, History and Domestication of Pomegranate. *Fruit, Vegetable and Cereal Science and Biotechnology*, 2: 1-6, 2010.
84. Mansour E, Ben Khaled A, Abid M, Bachar, K, Ferchichi A. Phenolic Compounds, Antioxidant, and Antibacterial Activities of Peel Extract from Tunisian Pomegranate. *Journal of Agricultural Science and Technology*, 15: 1393-1403, 2013..
85. Baytop T. Türkiye'de Bitkilerle Tedavi, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 1999:305-306.
86. Afaq F, Saleem M, Krueger CG, Reed JD, Mukhtar H. Anthocyanin- and hydrolyzable tannin-rich pomegranate fruit extract modulates MAPK and NF-kB pathways and inhibits skin tumorigenesis in CD-1 mice. *Int J Cancer*, 2005;113:423-433.
87. Baser DF, Cıvelek T. Steatohepatit tavşan modelinde narın (*Punica Granatum L.*) karaciğer koruyucu etkisi. Doktora Tezi, Afyon Kocatepe Univ. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 2014.
88. Kaya S. Tıbbi Botanik ve Tıbbi Bitkiler, Medisan Yayınevi, Ankara, 2008:131-132.
89. Kim ND, Mehda R, Yu W, Neeman I, Livney T, Amichay A, et al. Chemopreventive and adjuvant therapeutic potential of pomegranate (*Punica granatum*) for human breast cancer. *Breast Cancer Res and Treat* 2002;71:203-217.
90. Kaufman M, Weisman Z. Pomegranate oil analysis with emphasis on MALDI-TOF/ MS triacylglycerol fingerprinting. *J Agric Food Chem* 2007;55:10405-10413.

91. Albrecht M, Jiang W, Kumi-Diaka J, Lansky EP, Gommersall LM, Patel A, et al. Pomegranate Extracts Potently Suppress Proliferation, Xenograft Growth, and Invasion of Human Prostate Cancer Cells. *Journal of Medicinal Food*, 2004;7(3):274-283.
92. Hora JJ, Maydew ER, Lansky EP, Dwivedi C. Chemopreventive Effects of Pomegranate Seed Oil on Skin Tumor Development in CD1 Mice. *Journal of Medicinal Food*, 2003;6(3):157-161.
93. Arao K, Wnag YM, Inoue N, Hirata J, Cha JY, Nagao K, et al. Dietary Effect of Pomegranate Seed Oil Rich in 9 cis, 11 trans, 13 cis conjugated linolenic acid on Lipid Metabolism in Obese, Hyperlipidemic OLETF Rats. *Lipids in Health and Disease* 2004;3(24);1-7.
94. Jeune MAL, Kumi-Diaka J, Brown J. Anticancer Activities of Pomegranate Extracts and Genistein in Human Breast Cancer Cells. *Journal of Medicinal Food*, 2005;8(4):469-475.
95. Orak HH, Demirci, AŞ, Gümüş T. Antibacterial and Antifungal Activity of Pomegranate (*Punica granatum L.cv.*) Peel, *Electronic Journal of Environmental, Agricultural and Food Chemistry*, 2011;10(3);1958-1969.
96. Devı A, Singh V, Bhatt AB. Comparative Antibacterial Study of Different Extract of Pomegranate and Its Wild Variety, *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2011;2 (10);2647-2650.
97. Panichayupakaranant P, Tewtrakul S, Yuenyongsawad S. Antibacterial, Anti-inflammatory and Anti-allergic Activities of Standardised Pomegranate Rind Extract, *Food Chemistry*, 2010;123;400-403.
98. Kaur C, Kapoor HC. Antioxidant activity of some fruits in Indian diet. *Acta Horticulturae*, 2005;696;563-565.
99. Malik A, Afaq F, Sarfaraz S, Adhami VM, Syed DN, Mukhtar H. Pomegranate fruit juice for chemoprevention and chemotherapy of prostate cancer. *Medica Science*, 2005;102(41);14813-14818.
100. Ricci D, Giamperi L, Bucchini A, Fraternali D. Antioxidant activity of *Punica granatum* fruits. *Fitoterapia*, 2006;77;310–312.
101. Wang BH, Yao H, Bao GH, Zhang HP, Qin GW, Flavone glucosides with immunomodulatory activity from the leaves of *Pleioblastus amarus*, *Phytochemistry*, 2004;65;969–74.

102. Dahham SS, Alı MN, Tabassum H, Khan M, Studies on Antibacterial and Antifungal Activity of Pomegranate (*Punica granatum L.*), *American-Eurasian J. Agric. & Environ. Sci.* 2010;9 (3);273-281.
103. Gil MI, Tomas-Barberan FA, Hess-Pierce B, Holcroft DM, Kader AA. Antioxidant activity of pomegranate juice and its relationship with phenolic composition and processing. *J Agric Food Agric* 2000;48;4581- 89.
104. Seeram NP, Aviram M, Volkova N, Zhang Y. Henning SM, Nair MG, et al. Dietary polyphenols derived from pomegranates are potent antioxidants: Evaluation in various in vitro models of antioxidation. Center for Human Nutrition, University of California, Los Angeles, CA, USA.2004.
105. Murthy KN, Reddy VK, Veigas JM, Murthy UD. Study on wound healing activity of *Punica granatum peel*. *J Med Food.* 2004;7(2):256-9.
106. Takeuchi, Hiroyuki, et al. Influence of skin thickness on the in vitro permeabilities of drugs through Sprague-Dawley rat or Yucatan micropig skin *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 35.2 (2012): 192-202.
107. Damy SB, Camargo RS, Chammas R, Figuirodo L. Fundamental aspects on animal research as applied to experimental surgery. *Rev Assoc Med Bras.* 2010;56(1);103-11.
108. Alemdaroglu C, Değim Z, Celebi N, Zor F, Oztürk S, Erdoğan D. An investigation on burn wound healing in rats with chitosan gel formulation containing epidermal growth factor. *Burns.* 2006;32(3):319-27.
109. Gilpin DA. Calculation of a new Meeh constant and experimental determination of burn size. *Burns.* 1996;22(8):607-11.
110. Janzekovic Z. A new concept in the early excision and immediate grafting of burns, *The Journal of trauma* 10.12 (1970): 1103.
111. Fernandes D. Minimally invasive percutaneous collagen induction. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2005;17:51-63.
112. Majid I. Microneedling therapy in atrophic facial scars: an objective assessment. *J Cutan Aesthet Surg.* 2009 Jan;2(1):26-30. doi: 10.4103/0974-2077.53096.
113. Fabbrocini G, Fardella N, Monfrecola A, Proietti I, Innocenzi D. Acne scarring treatment using skin needling. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34:874-879.
114. Fabbrocini G, De Vita V, Pastore F, et al. The use of skin needling for eutectic mixture of local anesthetics delivery. *Dermatologic Therapy.* 2011;in press.

115. Fabbrocini G, De Vita V, Pastore F, Panariello L, et al. Combined use of skin needling and platelet-rich plasma in acne scarring treatment. *J Cosmet Dermatol* 2011;24:177-183.
116. Melo ILP, de EBT, Carvalho, Marin-Huachaca NS, editors. Pomegranate Seed Oil (*Punica Granatum L .*) : A Source of Punicic Acid (Conjugated \pm -Linolenic Acid)2014.
117. Arao K, Yotsumoto H, Han SY, Nagao K, Yanagita T. The 9cis,11trans,13cis isomer of conjugated linolenic acid reduces apolipoprotein B100 secretion and triacylglycerol synthesis in HepG2 cells. *Biosci Biotechnol Biochem* 2004;68(12):2643-2645.
118. Saha SS, Ghosh M. Antioxidant and anti-inflammatory effect of conjugated linolenic acid isomers against streptozotocin-induced diabetes. *Br J Nutr* 2012;108(6):974-83.
119. Oner OZ, Oğünç AV, Cingi A, Uyar SB, Yalçın AS, Aktan AO. Whey feeding suppresses the measurement of oxidative stress in experimental burn injury. *Surg Today* 2006; 36:376-81.
120. Parihar A, Parihar MS, Milner S, Bhat S. Oxidative stress and anti-oxidative mobilization in burn injury. *Burns* 2008; 34:6-17.
121. Huo TN, Fang RH, Wei YH. Changes in lipid peroxide levels in the plasma of patients with thermal skin injuries. *J. Formos. Med. Assoc.* 1993;92:1034–9.
122. Nagane NS, Bhagwat VR, Subramaniam M. Increased free radical activity in burns. *Indian J. Med. Sci.* 2003;57:7–11.
123. Schubert SY, Lansky EP, Neeman I. Antioxidant and eicosanoid enzyme inhibition properties of pomegranate seed oil and fermented juice flavonoids. *J Ethnopharmacol* 1999;66(1):11-17.
124. Gruber DF, D'Alessandro MM. Alteration of rat polymorphonuclear leukocyte function after thermal injury. *J Burn Care Rehabil* 1989; 10: 394-401.
125. Foschi D, Trabucchi E, Musazzi M et al. The effects of oxygen freeradicals on wound healing. *Int J Tissue React* 1988; 10: 373-379.
126. Enoch S, Roshan A, Shah M. Emergency and early management of burns and scalds. *BMJ.* 2009;338:937-41.

127. Riera BJ, Diguardo M, Climent M, et al. Activation of PPAR α and δ by dietary puniceic acid ameliorates intestinal inflammation in mice. *Br J Nutr* 2011;106:878- 886.
128. Coursodon-Boydiddle, Christine F, et al. Pomegranate seed oil reduces intestinal damage in a rat model of necrotizing enterocolitis, *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology* 303.6 (2012): G744-G751.
129. Aslam MN, Lansky EP, Varani J. Pomegranate as a cosmeceutical source: Pomegranate fractions promote proliferation and procollagen synthesis and inhibit matrix metalloproteinase-1 production in human skin cells. *J Ethnopharmacol* 2006;103(3):311-318.
130. Aydın A. Streptozosin ile Diyabet oluşturulan sıçanlarda nar çekirdeği yağının yara iyileşmesi üzerine etkileri Tıpta Uzmanlık Tezi, Erciyes Üniversitesi, 2017
131. Lukiswanto, Bambang Sektiari, et al. Evaluation of wound healing potential of pomegranate (*Punica granatum*) whole fruit extract on skin burn wound in rats (*Rattus norvegicus*), *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research* 6.2 (2019): 202.

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Erman Menekşe'ye ait "Ratlarda Derin İkinci Derece Yanık Tedavisinde Nar Çekirdeği Yağı Kullanımı" adlı çalışma jürimiz tarafından Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim dalı Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih: 01.12.2020

JÜRİ

İmza

Başkan : Prof. Dr. İrfan Özyazgan

Üye : Prof. Dr. Atilla GORUK

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Ahmet AYDIN