

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

**DİABETİK RATLARDA YANIK YARASI VE STAZ ZONUNUN
RESUSİTASYONUNDA MOMORDİCA CHARANTİA (KUDRET NARI)
EKSTRESİNİN ETKİLERİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Hasbi Mert MERAL

TRABZON - 2021

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

**DİABETİK RATLARDA YANIK YARASI VE STAZ ZONUNUN
RESUSİTASYONUNDA MOMORDİCA CHARANTİA (KUDRET NARI)
EKSTRESİNİN ETKİLERİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Hasbi Mert MERAL

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Murat LİVAOĞLU**

TRABZON - 2021

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve becerilerimi geliştirmemde bana emeği geçen, yaptığım mesleği sevmemi sağlayan değerli hocalarım, başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Murat LİVAOĞLU olmak üzere, Prof. Dr. Ümit Naci KARAÇAL'a ve Prof. Dr. Muhammet URALOĞLU'na teşekkürü borç bilirim.

Asistanlık eğitimim boyunca keyifle çalıştığım sevgili asistan arkadaşlarıma, histopatolojik incelemelerinde değerli katkıları olan Prof. Dr. Şafak Ersöz'e sonsuz fedakarlıklarıyla bu günlere gelmemi sağlayan anneme, aramızdan ayrılrsa da varlığını her zaman hissettiğim babama, desteğini esirgemeyen kardeşime, hayatıma girdiği ilk andan beri beni destekleyen sevgili eşim Buket Meral'e, hayatıma yeni bir anlam katan kızım Bade'ye varlıkları için teşekkür ederim.

Dr. Hasbi Mert MERAL

ÖZET

Diabetik Ratlarda Yanık Yarası ve Staz Zonunun Resusitasyonunda Momordica Charantia (Kudret Narı) Ekstresinin Etkileri

Amaç: Bu çalışmanın amacı, sık karşılaşılan bir travma türü olan derinin yanık yaralarında, tedavi amacı ile etkin maliyetli ve doğal bir çözüm bulabilmektir. Yanık yaralarının iyileşme zamanları yanığın derinliği, yüzey alanı ve komorbid durumlarla ilişkilidir. Diyabetes Mellitus varlığı yara iyileşmesini geciktirmektedir. Momordica Charantia doğal bir bitki türü olup antidiyabetik ve yara iyileştirici özelliği nedeni ile son dönemde araştırma konusu olmuştur. Bu çalışmada diyabetik ratlarda Momordica Charantia ekstresinin, yanık yarasının iyileşme üzerine etkileri araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada her iki grup 9 denek olacak şekilde 18 adet Sprague- Dawley tipi ratlar kullanıldı. Streptozotocin ile Tip 1 diyabet olacak şekilde deneysel diyabet modeli oluşturuldu. Her iki grubun sırtlarında 2.derece kutanöz yanık yarası oluşturuldu. Birinci grup deney grubu olarak belirlendi ve 14 gün boyunca Momordica Charantia ile hazırlanmış ekstre ile pansuman yapıldı. İkinci grup kontrol grubu olarak belirlendi. 14 gün boyunca serum fizyolojik ile pansuman yapıldı. 14.günde ratlar sakrifiye edildikten sonra yanık alanları eksize edildi. Hemotoksilen Eozin ile boyanarak histopatolojik inceleme yapıldı.

Bulgular: Spesmenler neovaskülarizasyon, ülserasyon, granülasyon doku miktarı, kollajen depozitleri ve aktif-kronik enflamasyon açısından değerlendirildi. Ülserasyon milimetre cinsinden, diğer parametreler ise abramov skorlamasına uygun olarak puanlandı. Sonuçlar Shapiro Wilk ve ManWhitney-u testi ile değerlendirildi. Deney grubunda ülserasyon ($p<0.001$) ve neovaskülarizasyon ($p<0.05$) açısından anlamlı fark bulundu. Diğer parametrelerde anlamlı bir fark bulunmadı.

Sonuç: Momordica Charantia bitkisinin yanık yara tedavisinde yeni damar oluşumu sağlayarak ve epitelizasyonu artırarak yara iyileşmesini hızlandırdığı görülmüştür. Yanık yaralarında, ileri araştırmalardan sonra etkin maliyetli ve doğal bir tedavi olarak kullanılabilir.

SUMMARY

Effects Of Momordica Charantia (Bitter Gourd) Extract On Burns And Resuscitation of Stasis Zone On Diabetic Rats

Objective: The aim of this study was to investigate the effects of Momordica Charantia extract, as cost effective and natural solution for curative purpose in cutaneous burn wounds, a form of trauma commonly. The healing time of burn wounds depends on depth, surface area of the burn and associated comorbidities. Diabetes mellitus (DM) causes delays in the healing process. Momordica charantia is a natural plant species antidiabetic and wound-healing property has been the subject of research in recent years caused by. In this study, the effects of Momordica Charantia extract on burn wound healing in diabetic rats were investigated.

Materials and Method: In this study, 18 Sprague-Dawley type rats with 9 subjects in both groups were used. An experimental diabetes model was created with streptozotocin to be Type 1 diabetes. A second degree cutaneous burn wound was created on the backs of both groups. The first group was determined as the experimental group and was dressed with Momordica Charantia extract for 14 days. The second group was determined as the control group. Dressing was performed with normal saline solution for 14 days. After the rats were sacrificed on the 14th day, the burned areas were excised. Histopathological examination was performed by staining with hemotoxylin eosin.

Results: The specimens were evaluated in terms of neovascularization, ulceration, granulation tissue amount, collagen deposits, and active-chronic inflammation. Ulcerating was scored in millimeters, and other parameters were scored in accordance with the abramov scoring. Results were evaluated using Shapiro Wilk and ManWhitney-u tests. A significant difference was found in the experimental group in terms of ulceration ($p < 0.001$) and neovascularization ($p < 0.05$). No significant difference was found in other paramaets.

Conclusion: It has been observed that Momordica Charantia plant accelerates wound healing by providing new vessel formation and increasing epithelization in burn wound treatment. It can be used as a cost-effective and natural treatment in burn wounds after advanced research.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖNSÖZ	I
ÖZET.....	II
SUMMARY	III
İÇİNDEKİLER	IV
KISALTMALAR DİZİNİ.....	VI
TABLolar DİZİNİ	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VIII
GRAFİKLER DİZİNİ	IX
RESİMLER DİZİNİ.....	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Yanık Tanımı	3
2.1.1. Yanık Tarihçesi.....	3
2.1.2. Yanık Epidemiyolojisi ve Etiyolojisi.....	4
2.1.3. Derinin Anatomisi.....	5
2.1.3.1. Yanık Yarasının Derecesinin Belirlenmesi.....	6
2.1.3.2. Yanık Genişliğinin Belirlenmesi	8
2.1.4. Yanıkta Oluşan Zonlar.....	9
2.1.5. Yanık Patofizyolojisi	10
2.2. Yanıkta Sistemik Değişiklikler	11
2.3. Yara İyileşmesi	12
2.3.1. Enflamasyon Fazı (0-3 gün)	13
2.3.2. Proliferasyon veya Fibroblastik Faz (3-12 gün)	14
2.3.3. Yeniden Şekillenme veya Matürasyon (Remodelling) Fazı (6-14 gün)	17
2.4. Yanık Tedavisi	18
2.4.1. Yanıklı Hastada Sıvı Resusitasyon Tedavisi	18
2.4.2. Yanıkta Yara Bakımı	19
2.4.2.1. Yanıkta Kullanılan Pansuman Materyalleri.....	20
2.2.4.2. Yanık Yarasının Cerrahi Tedavisi	20
2.5. Diyabet ve Yanık	21
2.5.1. Momordica Charantia (Acı Kavun-Kudret Narı).....	22

2.5.2. Momordica Charantia'nın Diyabet ve Yara İyileşmesi Üzerine Etkisi	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1. Denekler ve Gruplara Dağılım.....	25
3.2. Deney Protokolü	26
3.2.1. Kudret Narı Maseratının Hazırlanması.....	26
3.2.2. Diyabet Modelinin Oluşturulması	26
3.2.3. Yanık Oluşturulması	27
3.2.4. Değerlendirme Yöntemi	29
3.3. İstatistiksel Yöntem	30
4. BULGULAR.....	31
4.1. Klinik bulgular	31
4.2. Histopatolojik Bulgular.....	31
4.2.1. Neovaskülarizasyon.....	31
4.2.2. Aktif-Kronik İnflamasyon	32
4.2.3. Kollejenasyon	32
4.2.4. Granülasyon Dokusu.....	33
4.2.5. Ülserasyon	33
5. TARTIŞMA	35
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	42
7. KAYNAKLAR	43

KISALTMALAR DİZİNİ

TVYYA	: Total Vücut Yanık Yüzey Alanı
ECM	: Ekstra Selüler Matriks
EGF	: Epidermal Büyüme Faktörü
PDGF	: Platelet Derive Büyüme Faktörü
IGF-1	: İnsulin Benzeri Büyüme Faktörü 1
TGF-β	: Transforme edici Büyüme Faktörü Beta
MMP	: Matriks Metalloproteinaz
FGF 2	: Fibroblast Büyüme Faktörü 2
KGF	: Keratinosit Büyüme Faktörü
VEGF	: Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü
TIMP	: Doku İnhibitörü Metalloproteinaz
IR	: İnsülin Reseptörü
PI3K	: Fosfatidilinozitol 3-kinaz
AKT	: Protein Kinaz b
MAPK	: Mitojen-Aktive Protein Kinaz
ERK	: Ekstraselüler Sinyal-Regule Edici Kinaz
AMPK	: Adenozin Monofosfat Aktive Protein Kinaz
NF-κB	: Nükleer faktör κ B
SF	: Serum Fizyolojik
STZ	: Streptozotosin
SMC	: Kudret Narı kökenli Saponinler
PMC	: Kudret Narı kökenli Polisakkaritler
SOD	: Superoksit Dismutaz

TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1.	Neovaskülerizasyon İçin Lümenli Kapiller Sayısının Ortalamasının Gruplara Göre Karşılaştırılması	32
Tablo 2.	Aktif-Kronik İnflamasyon Skor Ortalamasının Gruplara Göre Karşılaştırılması	32
Tablo 3.	Kollajen Depozit Skor Ortalamasının Gruplara Göre Karşılaştırılması	32
Tablo 4.	Granülasyon Doku Miktarı Skor Ortalamasının Gruplara Göre Karşılaştırılması	33
Tablo 5.	Ülserasyon Uzunluğu Ortalamasının Gruplara Göre Karşılaştırılması	33

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1. Derinin Anatomik ve Histolojik Yapısı	6
Şekil 2. Yanık Dereceleri	7
Şekil 3. Wallace'ın 9'lar Kuralı.....	8
Şekil 4. Lund-Browder Şeması.....	9
Şekil 5. Jackson'a Göre Yanık Zonları.....	10
Şekil 6. Yanığın Sistemik Etkileri	12
Şekil 7. Epitel Migrasyonunu Sağlayan Mediyatörler	15
Şekil 8. Anjiogenezi Aktive Eden Mediatörler	16

GRAFİKLER DİZİNİ

Sayfa No

Grafik 1.	Serum Fizyolojik ve Kudret Narı Gruplarının Neovaskülarizasyon, Aktif-Kronik İnflamasyon, Kollejenasyon, Granülasyon Dokusu, Ülserasyon Açısından Karşılaştırılması	34
-----------	---	----



RESİMLER DİZİNİ

	Sayfa No
Resim 1. Momordica Charantia (Kudret Narı) Bitkisi	23
Resim 2. A) Lizofiyeye Streptozotocin, B) İntraperitoneal Enjeksiyon, C) Glukometre ile Glukoz Ölçümü	27
Resim 3. Yanık Modeli İçin Yapılan Pirinç Alaşımli Tarak	28
Resim 4. Yanık Yaralarından Elde Edilen Eksizyonel Biyopsi Spesmenleri	29



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yanık sık karşılaşılan doku travmalarından biridir. Fiziksel olduğu kadar psikolojik etkisi de mevcuttur. Doku tahribatı ile hastaya verdiği psikolojik ve fiziksel hasarın yanında ciddi yanık olgularında gündelik iş kabiliyeti ve iş gücü kaybı da oluşturabilmesi yanığın sosyal ve ekonomik problemlerini de yanında getirir (1,2).

Yanık travmaları friksiyon, soğuk, ısı, radyasyon, kimyasal veya elektrik kaynaklı gerçekleşir. Fakat yanıkların büyük kısmı sıcak sıvılar, katı cisimler veya ateş gibi ısı nedenli kaynaklarla oluşur (3). Dokunun gördüğü zarar ve oluşacak yanığın şiddeti, maruz kalınan yanıcı ve yakıcı materyalin miktarı, temas süresi, ısısı, konsantrasyonunun yüksekliği ve dokunun direnci ile orantılıdır (4).

Diyabetin dünyadaki prevalansı %9.3 olup prevalansının 2045 yılında %11.9 olması beklenmektedir (5). Yanık hastalarında diyabete sekonder yara iyileşme problemlerinin yanı sıra diyabetin neden olduğu sistemik etkileri ile hasta iyileşmesi de güçleşmektedir. Diyabet, yanık iyileşmesini zorlaştırdığı gibi periferik nöropati ve retinopati nedeni ile diyabet hastalarının yanık travmaları ile daha sık karşılaşmaktadır. Periferik nöropati yüzünden daha çok üşüdüklerini düşünmekte daha sık ısıtıcılara başvurumaktadırlar. Yine aynı sebeple ısı kaynağına temaslarını fark edememekte ve sıklıkla yanık travmasına maruz kalmaktadırlar. Retinopati ve nöropati nedeni ile yandıklarını geç fark etme, fark ettiklerinde ise yara yeri enfeksiyon ve sistemik hastalık başlamış olmakta bu durum mortalite ve morbiditeye etki etmektedir (6).

Momordica Charantia, Cucurbitaceae sınıfına ait bir bitkidir. Türkiye'deki yaygın adı ise kudret narı veya acı kavundur. Türkiye'de halk arasında sıklıkla peptik ülser kökenli mide şikayetlerinde ve kan şekeri düzenlenmesi için oral kullanımı, yüzeysel cilt yaralanmalarında ise yara iyileşmesinde fayda sağlamak için topikal kullanımı mevcuttur (7,8). Literatürde de kudret narının antidiyabetik, antilipidemik, antibakteriyel, antiviral, antikanser özellikleri olduğu belirtilmektedir (9-12).

Yanık tedavisi zor ve maliyetli bir süreçtir. Mevcut yanık travmasına diyabete bağlı komorbid durumlar eklendiğinde iyileşme problemleri tedaviyi zorlaştırmaktadır. Literatürde kudret narının diyabetik ve nondiyabetik hayvan modellerinde mukozal ve cildin eksizyonel yara modellerinde iyileşme üzerine olumlu etkileri olduğu belirtilmektedir (7,8,13). Kudret narının yara iyileşmesi üzerine etkilerinin yanık

modeli oluşturulan ratlarda sınırlı sayıda çalışmada incelenmesi (7,8), diyabetik yanık modeli üzerinde ise çalışılmaması bu çalışmanın çıkış noktasıdır. Bu doğrultuda çalışmanın amacı diyabetik ratlarda oluşturulan yanık modelinde Momordica Charantia bitkisinin yara iyileşmesi üzerine etkisinin belirlenmesidir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Yanık Tanımı

Yanık, canlının enerji veya kimyasal bir kaynağa maruziyeti sonrası oluşan doku nekrozudur. Yanık travmaları friksiyon, soğuk, ısı, radyasyon, kimyasal veya elektrik kaynaklı gerçekleşir. Fakat yanıkların büyük kısmı sıcak sıvılar, katı cisimler veya ateş gibi ısı nedenli kaynaklarla oluşur (3). Canlı dokuda oluşan hasar maruz kalınan yanıcı ve yakıcı materyalin miktarı, temas süresi, ısı, konsantrasyonunun yüksekliği ve dokunun direnci ile orantılıdır (4).

Tek tip bir yanık yaralanma şekli olmayıp yanığa sebep olan kaynağa göre oluşan hasar değişiklik göstermektedir. Alev ve sıcak yağ gibi kaynakların neden olduğu yanıklarda ani derin doku travması oluşabilirken, buhar ve güneş yanıklarında sıklıkla daha yüzeysel doku travmaları oluşur. Alkali kimyasallarla olan yanıklarda likefikasyon nekrozu görülürken, asidik kimyasallarla oluşan yanıklarda ise koagülasyon nekrozu ile giden bir süreç görülmektedir. Elektriksel flaş yanıkları yüzeysel hasar ile seyredebilirken, elektriksel akım yaralanmalarında daha çok derin doku hasarı ön plandadır (14). Soğuk ısırmaları gibi termal yaralanmalarda ise suyun kristalize olarak genişmesi, hücre çeperi hasarı ve iskemi ile oluşan doku hasarı ön plandadır (3). Bu kaynak bağımlı hasar şeklini bilmek, travmaya yaklaşımı değiştirmekte olup yanık nedeninin belirlenip spesifik tedavi başlanması mortalite ve morbiditeyi olumlu anlamda yansıyacaktır.

2.1.1. Yanık Tarihçesi

M.Ö.1500'deki Mısır papirüslerinde, yanık tedavisinde bal ve reçine karışımlarının kullanıldığı belirtilmiştir. M.Ö.600'de Çinlilerin yanık tedavisinde çay yapraklarının ekstraktlarını kullandıkları, M.Ö 4. yüzyılda ise Hipokrat'ın yağ ve reçine ile hazırlanmış pansumanları kullandığı bildirilmektedir. Ambroise Pare (M.S. 1510-1590) yanık için pansuman dışında erken yara eksizyonu yapılmasını önermiştir. Guilielmus Fabricius Hildanus 1607 yılında yanık mekanizmasını ve yanık sonrası kontraktür oluşunu tartıştığı De Combustionibus'u yayınlamıştır. 1797'de Edward

Kentish baskılı elbiselerle bül tedavisi yapılabileceğini belirten bir deneme yayınlamıştır. 1944 yılında Lund ve Browder yanık yüzdelerinin hesaplanabileceği şemalar oluşturarak tedavi prensipleri belirlemişlerdir. 1946'da Dr. Oliver Cope ve Dr. Francis Moore yanıkta üçüncü boşluğa kaçan sıvıyı fark etmişler ve bu duruma göre sıvı tedavi modaliteleri geliştirmişlerdir (15). Tanjansiyel eksizyon ve deri grefti 1970'de Zora Janzekovic tarafından geliştirilmiş ve sonrasında yaygın bir şekilde kullanılmıştır (16). Jackson ve Shore'un geliştirdiği yeni yöntemler ve tıbbi teknolojinin ilerlemesi ile 1970'lerde %50 oranında olan mortalite günümüzde %10'a kadar düşmüştür (17).

2.1.2. Yanık Epidemiyolojisi ve Etiyolojisi

DSÖ 2018 verilerine göre her yıl 11 milyon kişi yanık nedeni ile tedavi görmekte yaklaşık olarak 180 bin kişinin ise yanığa bağlı nedenlerle hayatını kaybettiğini belirtmektedir. Vakaların büyük kısmının düşük orta gelirli ülkelerde olduğu belirtilmektedir (18). 1996 Devlet İstatistik Enstitüsü verilerine göre ülkemizde yılda ortalama 70 bin kişi yanık nedeni ile hastanelere başvurmakta, 200 kişi ise yanık nedeni ile hayatını kaybetmektedir. Günümüzde ise Türkiye'de yanık istatistikleri hakkında sağlıklı bir veri bulunmamaktadır (19).

American Burn Association'a (ABA) göre alev yanıkları en sık yanık şekli olarak görülmekte (%41). Bunu haşlanma (%31), kimyasal (%3.5) ve elektrik yanıkları (%3.6) izlemektedir (20). Çocuklarda ise haşlanma yanıkları alev yanıklarında göre daha sık olmaktadır (21). Yanıklar dünya genelinde erkek cinsiyette kadınlara göre 2 kat daha fazla görülmektedir. Mortalite ise ülke ve kalkınma seviyesine göre değişmekte olup gelişmiş ülkelerde mortalite daha düşükken gelişmekte ve gelişmemiş ülkelerde mortalite daha yüksektir. Mortaliteyi etkileyen diğer bir husus ise etkilenen bireyin mevcut sağlık durumudur. Komorbiditesi olan yaşlı hastalarda mortalite riski daha yüksektir (3). Yangınlar, toplam yanık vakalarının %5 ini oluşturmakla birlikte ölümcül yanıkların %44'ünü oluşturur. Yetişkinlerde ölümcül seyreden 2. sıradaki yanık travması şekli elektrik yanıklarıdır (22).

Yanık vakaları önlenabilir olup bu konuda yapılacak olan eğitim ve alınacak basit önlemler ile sağlık sistemi üzerindeki maliyetleri, yanığa bağlı psikososyal sorunları, iş gücü kaybını ve en önemlisi ölümleri azaltacaktır.

2.1.3. Derinin Anatomisi

Deri epidermis ve altındaki dermis tabakalarından oluşur. Dermisin altında gevşek bir bağ dokusu olup onun altında ise subkutan yağ doku mevcuttur. Epidermis çok katlı yassı keratinize epitelden oluşur. Epidermis tabakasının 5 katmanı vardır (23) (Şekil 1).

1. Stratum bazale: Epidermisin en alt tabakasıdır. Bu tabakadaki keratinositler sürekli mitoz aktiviteye sahip olup epidermisin sürekli yenilenmesini sağlarlar. Bu tabakada keratinositlerin yanında nöral krest kökenli melanositler de bulunur.

2. Stratum spinozum: Makrofaj hücrelerinin deriye özgü formu olan Langerhans hücreleri bu tabakada bulunur. T lenfositlere antijen sunumundan sorumludur. Bu tabakada tonofibriller olup cildin baskıya ve sürtünmeye karşı direnç göstermesini sağlarlar.

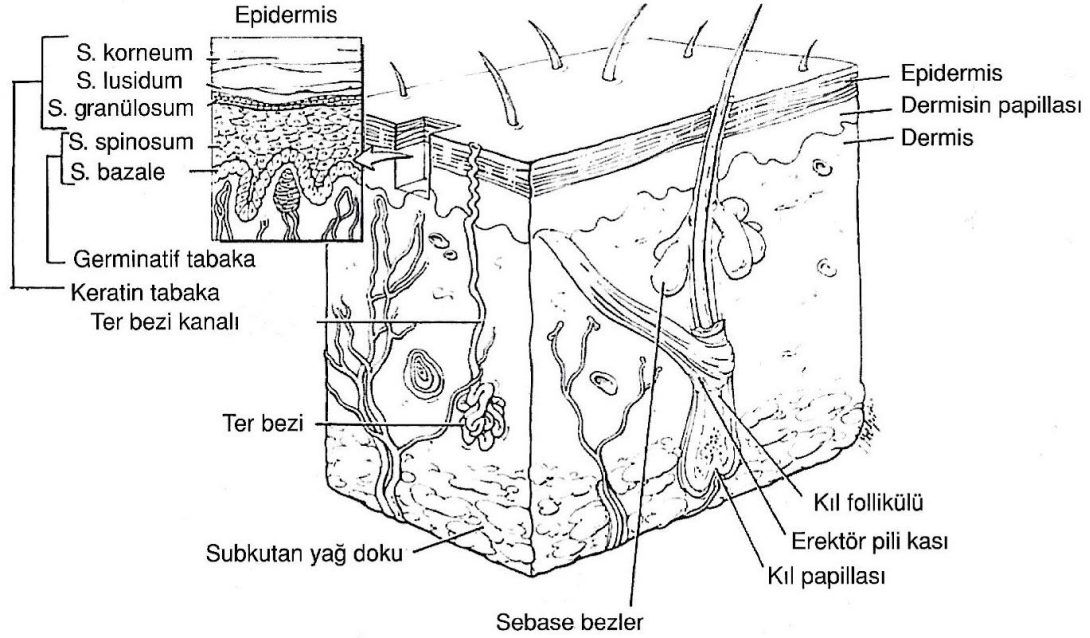
3. Stratum granulozum: Sitoplazmalarında keratohiyalin bulunduran epitel hücrelerinden oluşur.

4. Stratum lucidum: Derinin kalın ve daha dayanıklı olduğu el ayası ve ayak tabanı gibi bölgelerde bulunan özelleşmiş deri tabakasıdır. Eleidin içeren yassı epitel hücrelerden oluşur.

5. Stratum korneum: Derinin en üst tabakasıdır. Stoplazması keratin ile dolu olan epitel hücreleridir. Bu hücreler keratini salgıladıktan sonra boynuzsu hücrelere dönüşürler. Canlılığını yitirmiş bu hücreler dayanıklı epitel tabakasını oluşturur.

Papiller dermis ve retiküler dermis tabakalarından oluşan dermis derinin dayanıklılığını, elastikliğini sağlayan elemanlar içerir. Deri ekleri dermiste bulunup; kıl folikülleri, ter ve yağ bezleri, damarlar, sinirler ve lenfatiklerden oluşur. Dermiste fibroblastlar, mast hücreleri, histiyositler, makrofajlar, endotel hücreleri, lenfositler ve eosinofil hücreleri ile düzensiz kollajen lifleri ve elastik fibriller bulunur. Papiller dermiste bulunan yoğun vasküler yağ epidermisin beslenmesini sağlar. Retiküler

dermis daha kalındır. Düzensiz bağ dokusundan ve özellikle tip 1 kollajenden oluşur. Retiküler dermiste bulunan kollajen bantları deriye gerim kuvveti sağlar (24).



Şekil 1. Derinin Anatomik ve Histolojik Yapısı (23)

2.1.3.1. Yanık Yarasının Derecesinin Belirlenmesi

Yanık derecesi yanığa bağlı oluşan hasarın ulaştığı deri ve deri altı dokunun seviyesine göre belirlenir. Yanığın derecesinin belirlenmesi uzun dönem mortalite ve morbiditenin belirlenmesi, uygulanması gereken tedaviyi yönlendireceği için önemlidir. Yanık derecesi prognozun ana belirleyicisidir (1).

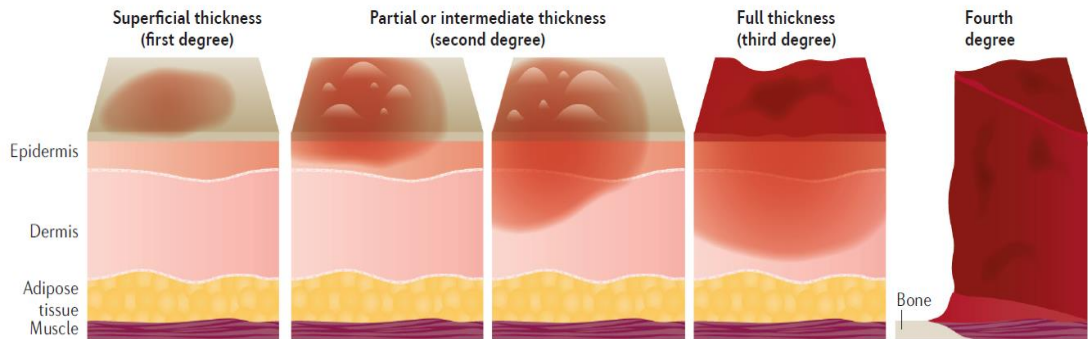
Yanığın derinliğini erken dönemde belirlemek her zaman mümkün olmayabilir, doku hasarı genellikle 48 ila 72 saat sonra tahmin edilebilir hale gelmektedir. Doku hasarının derinliğine göre yanıklar birinci, ikinci, üçüncü ve dördüncü derece yanıklar olmak üzere dört sınıfta değerlendirebiliriz (3) (Şekil 2). Yanık derecesi günümüzde yaygın olarak klinik gözlem ile belirlenmektedir. Derinliğin belirlenmesi için USG, Doppler USG gibi yöntemler kullanılmaya başlamıştır. Gelişen teknoloji ile optik koherans tomografi ve spektroskopik yöntemleri gündeme gelmiş yapılan çalışmalarda yanık derinliğini belirlemede ve tedavi yaklaşımında yardımcı olacağı belirtilmektedir (25,26).

Birinci Derece Yanıklar: Bu tip yanıklar sadece epidermiste görülen yanıklardır. Ağrılı, kızarıklık ve ödemli bir görünümü vardır. Ultraviyole ışınları, güneş veya kısa sürmüş alev parlamaları, kısa süreli sıcak su ile temasla oluşabilirler. Çok ağrılı olmaları, büllerin oluşmaması ve skar oluşturmada iyileşen yanık yaralarıdır (3,27).

İkinci Derece Yanıklar: Yüzeysel ve derin olmak üzere 2 tipi vardır. Dermisin yüzeysel tabakasının yandığı yüzeysel ikinci derece yanıklar şiddetli ağrı, bül oluşumu ve kızarıklık ile karakterizedir. Cilt nemli görünümündedir. Buna karşın derin kısmi kat yanıklarda yanık dermisin retiküler tabakasına kadar uzanmıştır. Enfeksiyon gelişmez ise yüzeysel kısmi kat yanıklarda üç haftada cerrahi gerektirmeden iyileşmesi beklenirken, derin kısmi kat yanıklarda ise iyileşme için genellikle cerrahi gerekmektedir. 2.derece yanıklarda yanık derinliği arttıkça skar gelişme riski artmaktadır (3,28).

Üçüncü Derece Yanıklar: Yanık; derinin tüm tabakalarını ve subkutan yağ dokusunu içerir. Deri duyusunu kaybeder ve kuru görünümündedir. Vasküler yapılar tromboze görünümündedir. En karakteristik özelliği alttaki sağlam dokuya sıkıca yapışmış canlılığını kaybetmiş cilt ve yağ dokusundan oluşan eskar dokusudur. Çok küçük yanıklar kontraktüre sebep olabilen skar dokusu ile iyileşirken, geniş yanıklarda deri greftlemesi gereklidir (3,28).

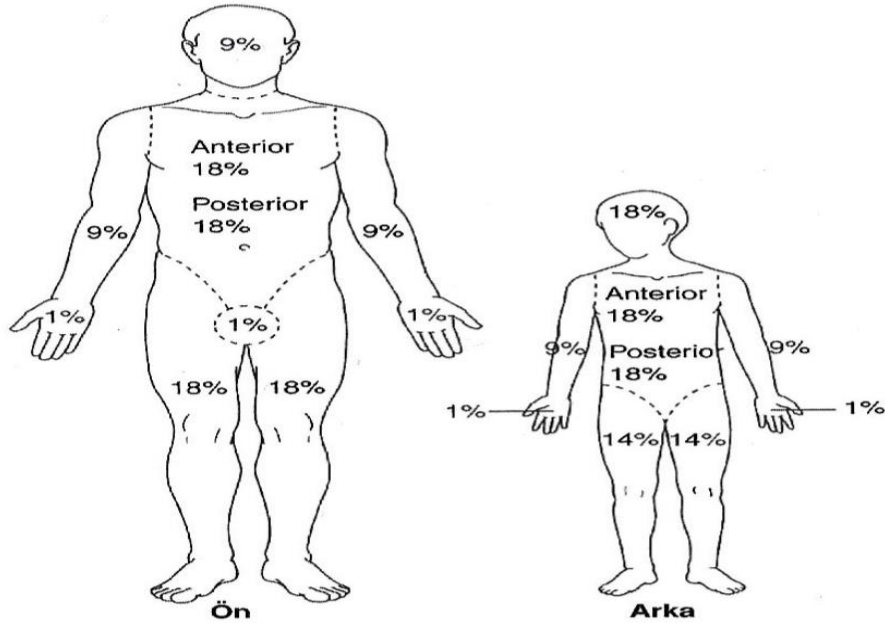
Dördüncü Derece Yanıkları: Yanık derinliği kas ve kemik dokusuna kadar ulaşmıştır. Kimi kaynaklarda dördüncü derece yanıklar 3. derece yanıklara dahil edilerek ele alınmıştır (3).



Şekil 2. Yanık Dereceleri (3)

2.1.3.2. Yanık Genişliğinin Belirlenmesi

Yanık alanı genişliği hastanın vücudundaki yanmış alanın yüzdesi olarak hesaplanır ve hastanın prognozunda oldukça önemli bir belirteçtir. Yanık alanı genişliğinin hesaplaması 2.derece ve üzerindeki yanıklar için yapılır. Yanık alan yüzdesi hesaplanması için yaygın olarak Wallace'ın dokuzlar kuralı kullanılırken (Şekil 3), çocuklarda başın büyük ve alt ekstremitelerin kısa olması nedeniyle yanık genişliğini daha doğru hesaplayabilmek için Lund ve Browder'ın şeması daha doğru sonuç vermektedir (Şekil 4). Küçük yanık alanlarında ise pratik olarak yanığı olan hastanın avuç içini %1 olarak kabul edip yanık alanı kabaca hesaplanır (29).



Şekil 3. Wallace'ın 9'lar Kuralı (28)

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

şekil 4. Lund-Browder şeması (28)

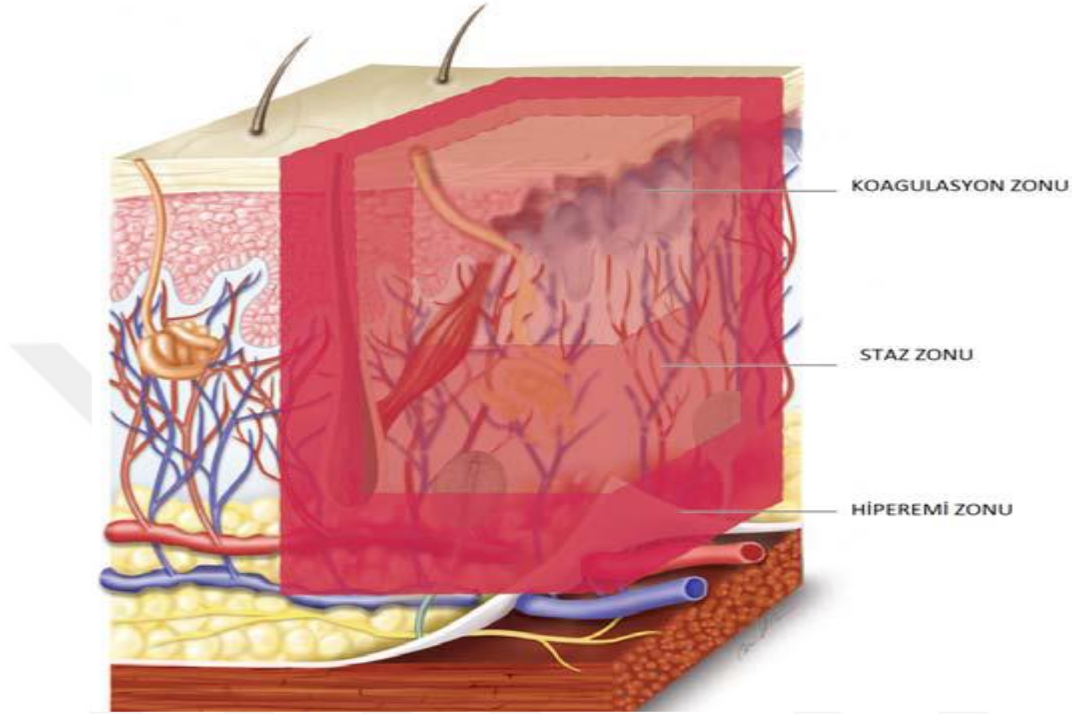
2.1.4. Yanıkta Oluşan Zonlar

Yanık sonrası hasar oluşan alanın merkezinde nekroz gelişir. Merkezden dışa doğru yanık şiddeti azalarak ilerler. Yanık yarasını anlamada Jackson'un tanımladığı üç zon kullanılmaktadır (şekil 5) (30):

Koagulasyon Zonu (Nekroz zonu): Isı nedeniyle oluşan hasarın en yoğun olduğu bölgedir. Yoğun protein denaturasyonu olduğu için hasar geri dönüşümsüzdür. Bu bölgede total nekroz görülür.

Staz Zonu (Hasar Zonu): Koagulasyon zonunun etrafında oluşan canlı ve canlı olmayan hücreleri içeren, inflamasyon ve iskemi ile karakterize alandır. Bu stabil olmayan kurtarılabılır alan progresif iskemi, ödem ve enfeksiyon durumunda nekroza dönüşür. Uygun yara bakımı, sıvı tedavisi ile bu değişiklikler durdurulabilir bu alan kurtarılabılır.

Hiperemi Zonu: Staz zonunun etrafında dokuların enflamasyonu sonucu salınan vazodilatatör mediatörlerle oluşan hiperemik alandır. Hücresel hasar azdır. Enfeksiyon veya ciddi iskemi oluşmadığı sürece tamamen iyileşmesi beklenir.



Şekil 5. Jackson'a Göre Yanık Zonları (31)

2.1.5. Yanık Patofizyolojisi

Yanık patofizyolojisi; yanığa bağlı başlayan enflamatuvar sürecin lokal ve sistemik etkilerinin tümünü içeren dinamik bir süreçtir. Yanığın neden olduğu travmaya karşı gelişen enflamatuvar yanıt, travma çevresindeki sağlıklı dokuda da değişikliklere neden olurken aynı zamanda uzak organlarda da etkisini göstermektedir. Yanık şiddeti arttıkça görülen bu etkilerin şiddeti de artmaktadır. Bu lokal ve sistemik etkilerin başlangıcı, süreci ve sonuçlanması mediatör denilen metabolik sinyallerle idare edilir (32).

Birinci fazda; yanık sonrası ortalama 1-3 saatte yanık alanındaki damarlarda meydana gelen vazodilatasyon, yüksek ozmotik basınç ve artmış vasküler permeabilite sonucu, lokal ödem periyodu başlar. Bu değişiklikler staz zonu ve hiperemi zonunda gözlenir. İkinci faza “no-reflow” fazı da denir. Bu fazda doku perfüzyonu bozulur ve

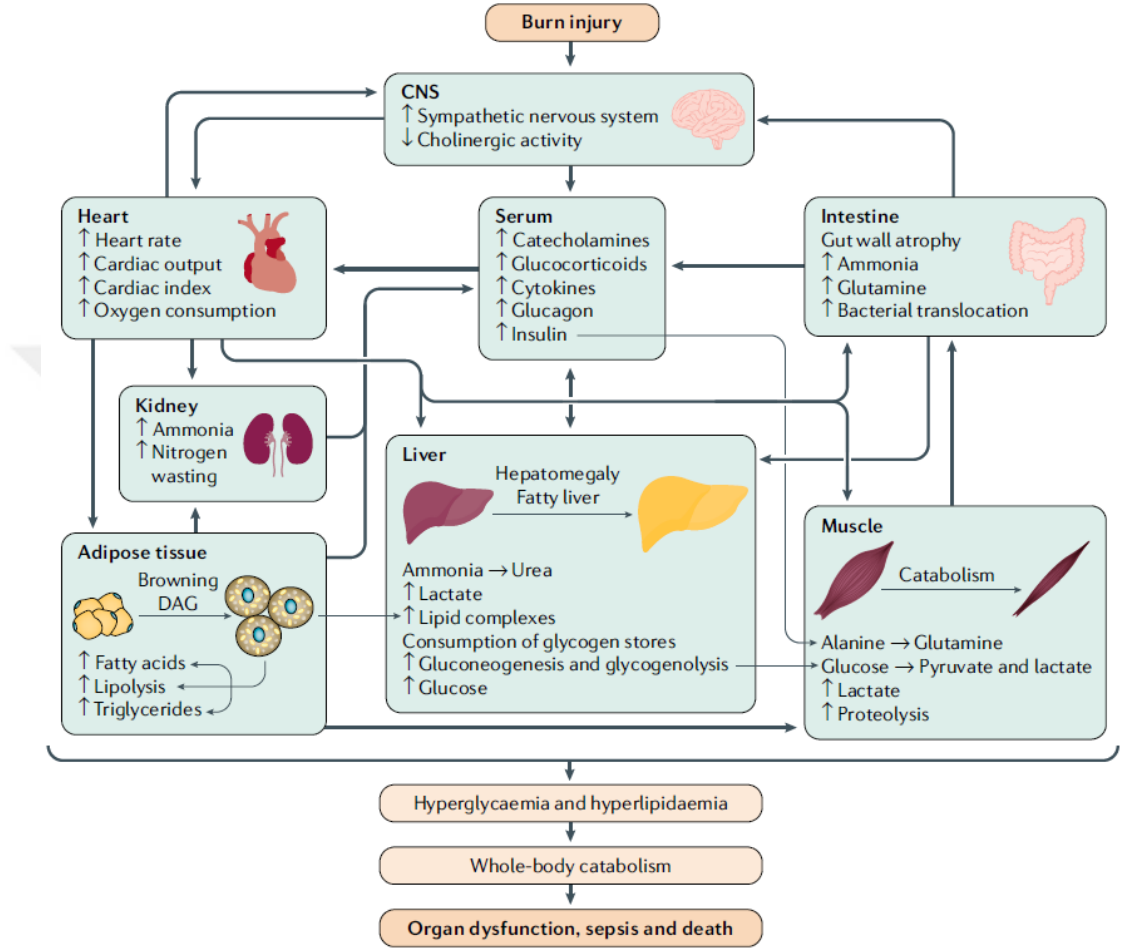
lokal dokuda iskemiye bağlı nekroz görülür. Bu perfüzyon bozukluğu yanık sonrası ortalama 12-24 saatte pik seviyesine ulaşır.    nc  fazda plateletler ve lökositler damar duvarında toplanmaya başlar. Lökositler ekstrasvazyonla dolaşım dışına çıkararak yanık alanındaki zarar görmüş hücrelere doğru g    eder. Plateletlerse farklı seviyelerde hemostaz ve lokal tromboza neden olurlar. Bu olayların sonucu olarak koagülasyon sistemi ile kompleman sistemi aktive olur ve ortama çeşitli kaynaklardan sitokinler, prostoglandinler, kininler, vazoa t f aminler, serbest oksijen radikalleri vb. pek çok inflamatuvar mediyatörler salınır. Yanığın şiddetine bağlı olarak bu mediatörler sistemik etkilerden sorumludur (27).

Yapılan deneysel ve klinik çalışmalarda şiddetli yanıklar birkaç saat içinde kontrol edilemeyen şiddetli inflamatuvar bir yanıt oluşturabilir. Bu oluşan sistemik yanıtın şiddeti yanık yüzdesi, yanık derecesi, yanık şekli (inhalasyon, kimyasal, elektriksel vs.), hasta ilişkili faktörler (yaş, habitüel durum, komorbid durum vb.), enfeksiyon, tedavinin başlangıç süresi gibi durumlardan etkilenmektedir. Bu durum kontrol altına alınamazsa çoklu organ yetmezliği ve  l me sebep olabilir (3)

2.2. Yanıkta Sistemik Değişiklikler

Lokal hasarın boyutu total vücut yüzey alanına göre %20'yi aşarsa sistemik etkiler görülmeye başlar (33). Yanık hasarına uğramış dokudan salınan vazoa t f mediyatörler ve sitokinlerle oluşan sistemik yangısal yanıt uzak organlarda da interstisyel  dem oluşturur. Mikrovasküler ağda kapiller geçirgenlik ve hidrostatik basınç artışı, protein ve sıvının intravasküler alandan interstisyel alana kayarak osmotik basınç artışına neden olması gibi  dem oluşturan mekanizmalar; sistemik vasküler dirençte artış ve kardiyak outputta ve idrar çıkışında azalmayla sonuçlanır. Kardiyovasküler sistemin fonksiyonlarının bozulmasına neden olan bu durum yanık şoku olarak tanımlanır (34). Eğer uygun sıvı resusitasyonu yapılmazsa sıvı kaybına bağlı hematokrit yoğunluğunda artış meydana gelir. Ortaya çıkan bu hipovolemik durum diğer organ ve sistemlerde de fonksiyon bozukluğuna yol açar. Hipovoleminin sıvı tedavisi ile düzeltilmesi tek başına yanık şokunu engellemekte yetersizdir. Doku hasarı nedeni ile salgılanan lokal ve sistemik enflamatuvar mediatörlerin büyük damar fonksiyonlarına olan etkilerinden kaynaklanmaktadır. Yanıkta görülen sistemik

patofizyolojik değişiklikler olan hemodinamik ve enflamatuvar süreçler başta kardiyovasküler, solunum, sindirim sistemlerine ve böbreklere etki ederek çoklu organ yetmezlik sendromuna sebep olmaktadır (3,32) (Şekil 6).



Şekil 6. Yanığın Sistemik Etkileri (3)

2.3. Yara İyileşmesi

Yara iyileşmesi yara etrafındaki hücrelerin, vasküler sistemden göç eden hücrelerin, ECM elemanlarının ve mediyatörlerin orkestra ettiği dinamik bir süreçtir. Yanık yaralarının iyileşmesinde de yara iyileşme prensipleri geçerli olup yara iyileşmesi üç fazda gerçekleşir: Enflamasyon fazı, proliferasyon fazı ve remodeling fazı (32).

2.3.1. Enflamasyon Fazı (0-3 gün)

Yara iyileşmesinin ilk aşamasıdır. Yaralanmayı takiben yara bölgesinde vazokonstriksiyon olur. Bunun amacı olası kanama durumunda kanamayı kontrol altına almaktır. Vazokonstriksiyonu takiben 15 dk. sonra başta histamin, lökotrienler, kinin ve prostoglandin gibi mediatörler salınarak vazodilatasyon oluşturur. Bu mediatörlerin sekonder etkisi olarak kapiller permabilite artar. Kompleman sistemi aktive olarak permabilite artışına destek olur. Burada amaç travma zonuna lökositleri çekerek mikrobiyal ajanların ve oluşan devitalize dokunun temizlenmesini sağlamaktır. Travma zonunda trombositlerde degranulasyon oluşur. Kompleman ve koagülasyon kaskadı aktive olarak hemostaz için fibrin tıkaç oluşturulur. Bu fibrin yapı geçici olarak vital dokunun korunması ve göç edecek hücreler için temel oluşturmaktır (35). Trombositlerin degranulasyonu sonucu yara bölgesine nötrofiller, makrofajlar, epitelyal hücreler, mast hücreleri, endotelyal hücreler ve fibroblastlar göç eder. Bunun için kemotaktik ajan olarak EGF(Epidermal Growth Factor), PDGF(Platelet Derived Growth Factor), IGF-1(Insulin like Frowth Factor) ve TGF- β (Transforming Growth Factor) gibi sitokinler görev alır (35).

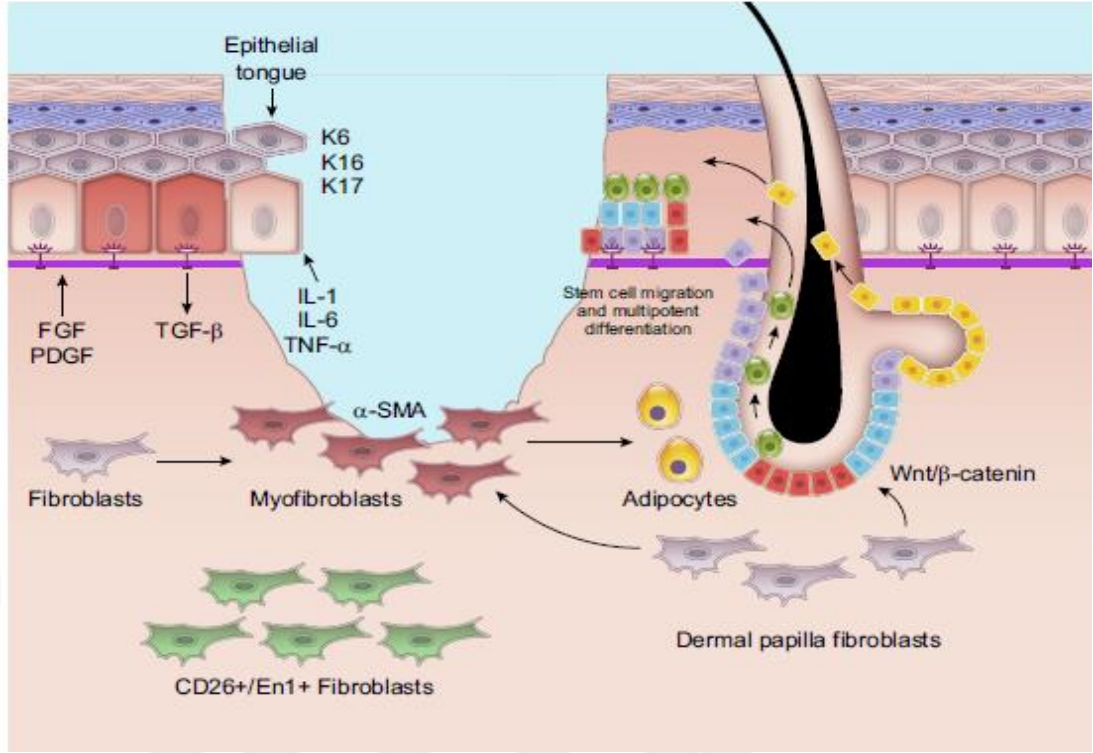
Yara bölgesine ilk gelen enflamatuvar hücreler arasında nötrofiller baskındır. Yara iyileşmesinin birinci fazında baskın olan enflamatuvar hücre nötrofillerdir. Nötrofiller zamanla apoptoza giderek görevlerini kendi kalıntılarını da temizleyecek olan makrofajlara bırakırlar. Makrofajlar doku ve bakteri yıkım ürünlerini temizlemenin yanında kollagenaz ve elastaz gibi MMP'leri (Matriks metalloproteinaz) ECM'ye (ekstra selüler matriks) salgılayarak yapısal proteinlerin yıkımını hızlandırır (36). Makrofajların ürettiği sitokinler ve immunomodulator faktörler neovaskülarizasyon, fibroblast göçü ve proliferasyonu, kollajen üretimi ve yara kontraksiyonu ile ilişkilidir. Makrofaj ve lenfositler yaklaşık 7 gün kalır, proinflamatuvar bir durum olmadığında sayıları azalmaya başlar. Lenfositler de makrofajlar gibi hem inflamatuvar fazda hem de proliferatif fazda bulunurlar. T hücrelerinin salgıladığı sitokinler ve büyüme faktörleri sayesinde keratinositlerde ve reepitelizasyonda artış olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda T hücre eksikliği olan farelerde yara iyileşmesinde gecikme olduğu gözlenmiştir (37).

İnflamasyon, antiinflamatauar mekanizmalarla ortadan kaldırılamazsa doku hasarı devam eder ve iyileşme gerçekleşemez.

2.3.2. Proliferasyon veya Fibroblastik Faz (3-12 gün)

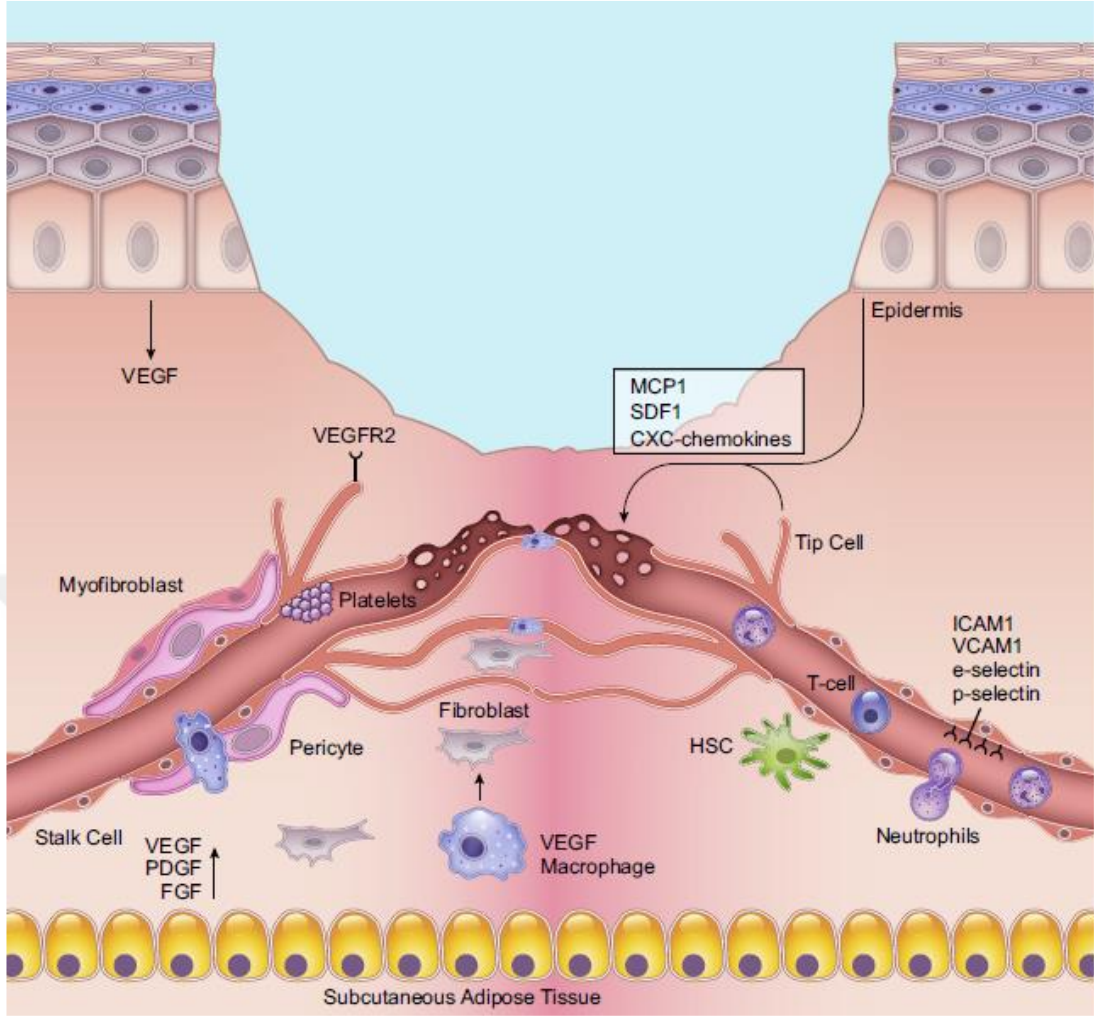
İnflamasyon fazından sonra proliferasyon fazı başlamakla birlikte aralarında keskin bir geçiş yoktur. Proliferatif faz travmadan sonraki 48-72 saat içinde başlayıp 3-6 hafta sonra sona erer (38).

Epitelizasyon, granülasyon, anjiyogenez, yara kontraksiyonu ve kollajen birikimi bu fazda görülen başlıca olaylardır. Eğer bazal membran sağlam ise epitel hücreleri sağlam ciltteki gibi aşağıdan yukarıya doğru epidermal tabakaları oluşturacak şekilde yarayı kapatır. Keratinositler, bazal membran üzerindeki sağlam kalan epitelyal progenitör hücrelerden çoğalabileceği gibi dermisteki deri ekleri etrafındaki hücreler tarafından çoğalıp epidermis tabakasını restore edebilir. Eğer bazal membran hasara uğramışsa, yara kenarındaki epitel hücreler epitel köprüleri oluşturmak üzere çoğalır ve göç etmeye başlarlar. Bu epitel proliferasyonu ve migrasyon, EGF, TGF, FGF 2 (fibroblast growth faktör) ve KGF (keratinosit growth faktör) gibi epitelyal büyüme faktörleri sayesinde gerçekleşir (37) (Şekil 7).



Şekil 7. Epitel Migrasyonunu Sağlayan Mediyatörler (37)

Ortamdaki hipoksik sensitif büyüme faktörleri olan VEGF (vasküler endotelyal growth faktör) ve PDGF damarlar etrafındaki aktive olabilen endotelyal hücreleri uyarak yara alanına göç etmesini sağlar (37). Göç eden bu hücreler öncülüğünde yeni bir kapiller ağ oluşmuş olur (Şekil 8).



Şekil 8. Anjiogenezi Aktive Eden Mediatörler (37)

Proliferatif evrede gözlenen diğer önemli bir olay ise granülasyon dokusunun oluşumudur. Yaralanmadan yaklaşık 4 gün sonra oluşmaya başlar. İçerisinde fibroblast, makrofaj gibi hücreler içermesinin yanında fibronektin, kolajen ve hyaluronik asit içeren geçici bir matriks oluşturur. Bu matriks anjiogenezisle beraber zenginleşen bir kapiller ağı sahiptir. Makroskopik olarak bakıldığında kırmızı papüller ve kanamaya meyilli fragil bir yapısı olduğu görülür. Oluşan bu granülasyon dokusu mitojenik ve regülatuar sitokinlerden zengin olup sonrasında yerine geçecek olan epitel ve skar dokusu için temel oluşturur.

Granülasyon dokusu içerisine göç eden fibroblastların bir kısmı yara kontraksiyonu sağlamak için miyofibroblastlara dönüşmektedir. Yara kontraksiyonundaki amaç ise yara yüzey alanını küçülterek defekt onarım alanını

minimize etmektir. Bu hücreler sağlam bağ dokusunda görülmezken yaralanmanın olduğu durumlarda görülürler. TGF- β 1, PDGF, IGF-1 gibi sitokinler sayesinde transforme olan fibroblastlar aktin filamanlarını artırarak yara kontraksiyonunu sağlarlar. Yara kontraksiyonu tamamlandığında miyofibroblastlar kaybolur (39).

Granülasyon dokusunun yerini daha dayanıklı ve kalıcı olan bir bağ dokusu alması gerekir. Bu noktada fibroblastlar yeni bağ dokusunun üretiminin asıl sorumlu hücreleridir. Yara bölgesindeki fibroblastlar yeni ECM ve immatür tip III kollajen sentezine başlarlar (40). Kollajen depozisyonu yaranın gerilme direncinin artmasını sağlar. Klinik olarak fibroblastik safhanın sonunda yara, fazla miktardaki mikrovasküler ağ, fazla ve düzensiz kollojen, apoptoza uğramamış enflamatuvar hücreler nedeni ile serttir. Sonrasında remodeling fazıyla birlikte bu sert olan doku yumuşayacak ve esnekliğini kazanarak daha dirençli bir dokuya dönüşecektir (37).

2.3.3. Yeniden Şekillenme veya Maturasyon (Remodelling) Fazı (6-14 gün)

Yara iyileşmesinin en uzun aşamasıdır. Yara yatağının granülasyon dokusuyla dolup, epitel migrasyonu ile reepitelizasyon sağlanmasını takiben başlar. Kollajen yapım, yıkım ve kollajenin yeniden düzenlenme döngüsü ile devam eden bir süreçtir. Süreç yara genişliği ve derinliği ile doğru orantılı olarak artar. Proliferasyon fazında üretilen tip III kollajen yıkıma uğrayarak yerini daha güçlü olan tip I kollajene bırakır. Bu süreç ECM nin yeniden reorganizasyonu olarak adlandırılır. Neovaskülarite baskılanır (41). Kollajen yıkımı büyük ölçüde matriks metalloproteinazlarca (MMP) gerçekleştirilir. MMP aktivitesi doku inhibitörü metalloproteinazlar (TIMP) tarafından regüle edilir. Eğer TIMP aktivitesi yeterli olmazsa MMP işlevi devam eder. Bu durum yetersiz ECM oluşumuna neden olarak yaranın iyileşememesi veya hipertrofik skar oluşumuna neden olur. Diğer bir düzenleyici mekanizma ise makrofajlarca gerçekleştirilir. Fibrolitik bir fenotipe bürünen makrofajlar fazla miktardaki ECM ve ECM içindeki debrisyi temizler. Diğer bir görevi ise işlevi bitmiş hücreleri apoptoza yönlendirmesidir. Fibroblastlar üzerindeki “beni yeme” sinyali olarak bilinen CD47 sinyalinin fazla olması durumunda makrofajlar fibroblastları apoptoza yönlendiremez. Bu durumda fazla miktarda üretilmiş ECM ve hipertrofik skara neden olur (37).

2.4. Yanık Tedavisi

Yanıklı hastanın ilk tedavisi yanık etkenini hastadan uzaklaştırılması ve hastanın güvenli bir ortama transportunun sağlanmasıdır. Travmanın mekanizmasına göre yanık hastalarında ek travmaların olabileceği unutulmamalı ve buna yönelik gerekli önlemler alınmalıdır. Yanık dışında gözlenen travma yanıktan önemli ise öncelik buna verilmelidir. Sonrasında hava yolu ve boyun stabilizasyonu yapılmalı hızlıca solunum ve dolaşım değerlendirilmeli gerekliliği durumunda ilk yardım protokolleri uygulanmalıdır. Isı etkenli travmalarda su ile soğutma kullanılmaktadır. Soğuk yanığı akılda tutularak buz ve soğuk sudan ziyade ılık su kullanımı önerilmektedir. Kimyasal ve radyasyon yanığı düşünülmesi durumunda ise elbiseler çıkarılmalı ve vücut bol su ile yıkanarak etken uzaklaştırılmalıdır. Elektrik akımı ile yanık düşülüyorsa ilk işlem elektrik devresini kapatmaktır. Bu basamaklardan sonra hastanın hızla sağlık kurumuna transferi sağlanmalıdır.

Sağlık kurumunda hasta veya yakınlarından anamnez alınarak tedavi planlanmaya başlanır. Burada tedavinin belirleyicisi ise yanık etkeni olacaktır. Sıcak su yanıklarında yanık yüzey alanına göre pansuman ve sıvı tedavisi başlanabilirken, alev yanığı, elektrik, kimyasal ve radyasyon yanıkları gibi ciddi yanıklarda farklı yaklaşımlar gerekecektir. Alev yanıklarında inhalasyon yanığı açısından değerlendirilmeli, karbonmonoksit zehirlenmesi olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Elektrik yanıklarında ise sorgulanacak olan ve süreci belirleyen elektrik kaynağının gücüdür. Kimyasal ve radyasyon yanıklarında ise etken öğrenilip buna göre tedbir alınmalı ve tedavi uygulanmalıdır. Yanık bir açık yara kaynağı olduğu için hastalar tetanoz profilaksisi açısından değerlendirilmelidir (3).

2.4.1. Yanıklı Hastada Sıvı Resusitasyon Tedavisi

Yetişkinlerde total vücut yanık yüzey alanının (TVYYA) %20'sini, büyük çocuklarda %15, yaşlı ve infantlarda %10'unu geçen yanıklarda sıvı resüsitasyon endikasyonu vardır. Sıvı resüsitasyonunda gecikme yanığa bağlı morbidite ve mortalitenin artmasına neden olur (42). Geniş olmayan yanıklarda sıvı oral verilebilirken geniş yanıklarda ileus ihtimali düşünülerek tedavinin ilk 48 saat

içerisinde gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Sıvı tedavisinde ilk 48 saatte kristaloidler tercih edilir. Damar geçirgenliği fazla olduğu için ve kolloid sıvılar damar dışına sızarak 3.boşluğa daha fazla sıvı çekecektir. Dolayısı ile kolloid sıvılar tercih edilmez. Yine damar geçirgenliği ilk 8 saatte en fazla olduğu için hesaplanan sıvı miktarının yarısı ilk 8 saatte kalan miktarı ise sonraki 16 saat içinde verilir. Gereken sıvı miktarı parkland formülü ile hesaplanır:

Parkland formülüne göre gereken sıvı miktarı = $4\text{ml} \times \text{vücut ağırlığı(kg)} \times \text{TVYYA}$

Sıvı olarak normal salin yerine ringer laktat tercih edilir. Ringer laktat daha fizyolojik ve yanığa bağlı oluşacak metabolik asidozu tamponlayacağı için yanık hastalarında uygun tercihtir. Sıvı tedavisi hastanın sıvı monitörizasyonuna göre modifiye edilmelidir. Tansiyon, nabız, bilinç, idrar çıkışı ve gerektiğinde santral venöz basınç takibi ile değerlendirilir. Verilen sıvı saatlik idrar çıkışını 0,5-1 ml/kg/saat olacak şekilde sağlamalıdır (43).

2.4.2. Yanıkta Yara Bakımı

Yanıktaki akut dönemde yanığa bağlı oluşan metabolik bozukluklar medikal tedavilerle giderilirken yanığın diğer bir boyutu olan yanık yarasının da lokal tedavilerle giderilmesi gerekmektedir. Yanık sonrası oluşan nekrotik dokular mikroorganizmalar için besi yeri oluşturmaktadır. Bunun yanında immun mekanizmaların nekrotik dokularda işlevsiz olması ve bariyer görevi gören deri bütünlüğünün bozulması bu mikroorganizmalar vücut için tehlikeli hale getirir. Patojen mikroorganizmalar ürettikleri endotoksinler ve bakteriyemi nedeni ile şok ve sepsis tablosuna sebep olmaktadır. Yanık nedeni ile ölümlerin ilk sırasında sepsis yer almaktadır (44). Dolayısı ile yanık tedavisinde yara bakımı en az medikal tedavi kadar önemlidir.

Yara bakımı tedavisinde amaç derinin enfeksiyonuna sebebiyet vermeden hızlı bir şekilde epitelizeasyonunu sağlamaktır. Bunun için yara pansumanları ve derinin sekonder olarak iyileşmesi güç ve iyileşemeyecek yaralara cerrahi olarak müdahale ederek hızlıca epitelizeasyona yardımcı olmaktır (45).

2.4.2.1. Yanıkta Kullanılan Pansuman Materyalleri

Yanığın akut döneminde sistemik antibiyotikler kullanılmaz. Fakat topikal antimikrobiyaller yanığın cerrahi olmayan tedavisinde en sık kullanılan ajanlardır. Klinik olarak gümüşe karşı direnç görülmediği için, gümüşlü krem ve pomadlar sıklıkla tercih edilir. Literatürde pansuman malzemelerinin birbirleri üzerine bir üstünlüğü gösterilememekle birlikte tercih hekime bırakılmıştır. Fakat kullanılan pansuman malzemesinin antimikrobiyal olması önerilmektedir (3,46). İdeal bir pansuman materyalinden şu özellikler beklenir;

- Yarayı kapatarak fiziksel travmalardan korumalıdır
- Kolay uygulanabilmelidir
- Hasta konforunu sağlamalıdır.
- Yapışmamalı, nemli olmalı ve toksik olmamalıdır
- Gaz giriş çıkışına izin vermelidir
- Topikal ajanlarla birlikte kullanılabilirdir.

2.2.4.2. Yanık Yarasının Cerrahi Tedavisi

Klinik olarak 2.derece yüzeysel ve derin olmayan yanıklarda konservatif olarak takip edilmesi önerilir. Spontan iyileşme gösteren yaralarda skar oluşumu daha az olacaktır. Spontan iyileşme gösteremeyen yaralar hipermetabolik durum ve sepsise neden olabileceğinden, yaklaşık 10-14 gün konservatif izlem sonunda cerrahi açıdan tekrar değerlendirilmelidir. Derin 2.derece ve 3.derece yanıklarda, eskar olması durumunda epitelizeasyona zemin hazırlayacak dermiş olmadığı için erken cerrahi düşünülmelidir. Yanıkta altın standart cerrahi tedavi ölü dokuların eksizyonudur (3,32). Debridman, tanjansiyel eksizyon veya tam kat eksizyon şeklinde ölü dokular uzaklaştırılmalıdır. Geniş yanık sahalarında ve eskar varlığında proenflamatuar mediyatörler artmakta ve sistemik dolaşıma geçerek şok tablosunun oluşmasını kolaylaştırmaktadır (32).

Yanık yarasının eksizyonu sonrasında doku kayıpları ortaya çıkar. Bu kayıpların rekonstrüksiyonu için sıklıkla kısmi ya da tam kalınlıkta deri greftleri (otogreft) kullanılır. Eksizyon ya da travma sonrası osseo-tendinöz ve eklem

yapılarının açığa çıkması durumunda ileri flep teknikleri ile rekonstrüksiyon sağlanmalıdır. Yanık yüzey alanının geniş olmasına sekonder otolog deri grefti için yeterli donör alana sahip olmayan hastalarda dermal greftler, allo-deri greftleri, ksenogreftler, Meek mikrogreftleme teknikleri kullanılabilir (47).

2.5. Diyabet ve Yanık

Diyabetin dünyadaki prevalansı %9.3 olup prevalansının 2045 yılında %11.9 olması beklenmektedir. Uluslararası Diyabet Federasyonu raporlarına göre 2017 de dünya çapında yaklaşık 451 milyon diyabet hastası bulunmaktadır (48). Diyabet kötü kan şekeri regülasyonu ile giden kronik metabolik bir hastalıktır. Glikoz metabolizmasının toksik bir yan ürünü olan sorbitolün dokularda birikmesi ve buna karşı olan enflamatuvar süreç ve yıkımı takiben son organ hasarı olur (49). Bozuk kan şekeri regülasyonu kronik dönemde kardiyovasküler problemler, retinopati, nefropati ve periferik nöropatiye sebep olur. Diyabetli hastalardaki kardiyovasküler problemler ve nöropati ise spontan deri ülserlerine neden olduğu gibi yara iyileşmesinin bozukluğu ile de ilişkilidir (48).

Diyabet 3 sınıfta incelenir. Pankreastaki β hücre eksikliğine bağlı Tip 1 (insülin bağımlı) diyabet, periferik insülin direnci ve β hücre disfonksiyonuna bağlı Tip 2 (insülin bağımlı olmayan) diyabet ve gebelikte oluşan gestasyonel diyabet (9).

Gelişen nöropatiye bağlı oluşan sensitif bozukluk ise diyabetli hastaların daha sık termal yanık travmalarıyla karşılaştığını göstermektedir. Retinopatiye bağlı olarak yanık etkenini görememekte ve yanıkla daha sık karşılaşmalarının yanında nöropatiye bağlı olarak bozulan duyuşal bozukluk yanık etkenine daha fazla maruz kalmalarına neden olmaktadır. Uzun dönem kan glikoz göstergesi olan hemoglobin A1c yüksekliği olan hastalarda retinopatinin ve nöropatinin daha kötü etkilendiği bilinmektedir (6). Bu hastalarda artmış hiperglisemik durum ise yara yerinde enflamasyon süresini uzatır, yüksek proinflamatuvar sitokin salınımına neden olur, daha az matriks oluşumuna yol açar ve anjiogenezi baskılar. Bu sebeplere bağlı olarak yara iyileşmesi gecikir ve enfeksiyonda yatkınlığa neden olur. Yapılan çalışmalarda insülin tedavisi gören kan şekeri regüle kişilerde enflamasyon fazının erken sonlandığı, granülasyon dokusunun daha iyi geliştiği, daha organize kollajen fibrilleri olduğu ve nihai olarak

yaraların daha iyi iyileştiği gözlenmiştir. İnsülinin bu etkisini IR/PI3K/Akt/MAPK/ERK (IR:insülin reseptör, PI3K:phosphatidylinositol 3-kinase AKT: protein kinaz b, MAPK:mitogen-activated protein kinases, ERK:extracellular signal-regulated kinases) yollarını aktive ederek göstermektedir (48).

İnsülin yetmezliği ile giden Tip 1 diyabette vasküler hastalıklar daha sık görülmektedir. Mikrosirkülasyonda meydana gelen arteriolar hyalinozis ve bazal membran kalınlaşması nedeni ile hem kan akımını azaltarak hem de inflamatuvar hücrelerin migrasyonunu engelleyerek yara iyileşmesini etkilemektedir. Bu uygunsuz kan akışının diğer bir nedeni ile nöropatiye bağlı olarak sempatik denervasyona bağlı vazokonstriksiyondur. Nöropatinin etki ettiği diğer bir yol ise noziseptif C liflerinin etkilenecek ağrıya sekonder salgılanan substans P, kalsitonin ilişkili peptid ve histamin gibi vasodilatatör maddelerin salgılanmasının azalarak kan akımını zayıflatmasıdır (50).

Görüldüğü üzere diyabet gerek sistemik gerek lokal etkileri üzerinden yara iyileşmesini kötü etkilemekte hatta yara oluşmasına da sebep olmaktadır. Diyabet hastalarının genellikle ileri yaşta olması da tabloya eklendiğinde, diyabetli hastaların yanık yaraları ve bu yaraların sistemik etkileri ile başa çıkması diyabet olmayan hastalara göre daha zor olup diyabetli hastalarda morbidite ve mortalite daha fazla olmaktadır (6).

2.5.1. Momordica Charantia (Acı Kavun-Kudret Narı)

Momordica Charantia, Cucurbitaceae sınıfına ait tırmanıcı bir bitkidir. Türkiye'deki yaygın adı ise kudret narı ya da acı kavundur (Resim 1). Asya'ya özgü bir bitki olup, amazonlar, Doğu Afrika, Güney Amerika ve Karayipler'de yayılış gösteren bitkinin yaklaşık 825 türü bulunmaktadır (8). Meyve siğil benzeri dış ve uzun biçimli şekli ile tanınır ve çoğu zaman olgunlaşmamış olanları sebze olarak tüketilirken, olgunlaşmış tohumlar çesni olarak kullanılır. Bitkinin yeşil meyveleri ve yaprakları Afrika ve Asya'da sebze olarak tüketilir. Türkiye'de halk arasında sıklıkla peptik ülser kökenli mide şikayetlerinde ve kan şekeri düzenlenmesi için oral kullanımı, yüzeysel cilt yaralanmalarında ise yara iyileşmesinde fayda sağlamak için topikal kullanımı mevcuttur (7,8,51). Literatürde de kudret narının antidiyabetik,

antilipidemik, antibakteriyel, antiviral, antikanser özellikleri olduğunu belirtmektedir (9-12). Bitkinin bu etkilerini içerdiği bioaktif maddeler olan flavonidler, saponinler, lektinler, triterpenoidler ve fenolik asitlerle sağladığı düşünülmektedir (8).



Resim 1. Momordica Charantia (Kudret Narı) Bitkisi

2.5.2. Momordica Charantia'nın Diyabet ve Yara İyileşmesi Üzerine Etkisi

Diyabet, genel olarak oral antidiyabetik ilaçlarla kontrol altına alınmaya çalışılır. Uzun süre kullanılması gereken bu ilaçların toksisite, kalp hastalıkları, hipoglisemi, sıvı retansiyonu ve osteoporoz gibi yan etkileri bulunmaktadır. Bu durum araştırmacıları hiperglisemiye kontrol altına alabilen doğal ve geleneksel yöntemleri keşfetmeye yönlendirmiştir (9).

Kudret narının Tip 2 diyabet modeli oluşturulmuş ratlarda hipoglisemik etkisinin olduğu gösterilmiştir (9,51). Kudret narının kan şekeri regülasyonu üzerine bilinen etkisi içerdiği saponinler ve polisakkaritlerle sağladığı düşünülmektedir. Wang ve ark. (2018) yılında kudret narından elde edilmiş polisakkarit ve saponinlerle yaptıkları çalışmada Tip 2 diyabetli rat modelinde hipoglisemik, antihiperlipdemik ve antioksidan etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Bu bağlamda bitkinin vasküler, nefrotik anlamda koruyucu olduğu gösterilmiştir (9). Saponinlerin polisakkaritlere göre daha potent bir antihiperglisemik olduğu görülmüştür. Polisakkaritlerin antihiperglisemik

etkisinin pankreatik β hücrelerini tamir ederek, saponinlerin ise yağ metabolizması üzerinde AMPK (adenosine monophosphate-activated protein kinase) sinyalini aktive ederek AMPK/NF- κ B (nükleer faktör κ B) yolunu çalıştırması ile sağladığını düşündürerek bir mekanizma ortaya koymuştur (9).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

760885894 sayı numaralı, 03/04/2019 onay tarihli tez çalışması Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Laboratuvarı'nda, Yerel Etik Kuruldan kullanım izni alındıktan sonra yapılmıştır. Çalışma Karadeniz Teknik Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Yönergesi'ne uygun olarak yürütülmüştür. Çalışmada kullanılan Sprague-Dawley türü ratlar Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Laboratuvarı'ndan temin edildi. Ratların izlemi ve ratlara yapılan tüm girişimler KTÜ Deneysel Araştırma Laboatuvarı'nda gerçekleştirildi.

Çalışmada ağırlıkları 250-275 gr arasında değişen 18 adet Sprague-Dawley tipi dişi rat kullanıldı. Ratların bakımı ve beslenmesi merkez çalışanları tarafından sağlandı. Ratların hepsi standart rat yemi ile beslenip, aynı ebattaki kafeslerde ayrı olarak tutuldu. Ratların sağlık durumları günlük olarak kontrol edildi. Ratlar çalışma döneminde aynı besinlerle ve aynı miktarlarda beslendiler. Yapılan cerrahi müdahaleler KTÜ Deneysel Araştırma laboratuvarında aynı cerrah tarafından prosedüre uygun standart şekilde gerçekleştirildi.

3.1. Denekler ve Gruplara Dağılım

18 adet rat her biri tek tek olacak şekilde aynı ebatlardaki ayrı kafeslere yerleştirildi. Aynı yerdeki denekler için 12 saat karanlık, 12 saat aydınlık periyodunda oda sıcaklığında (21 ± 2 °C) ortam sağlandı. Standart rat yemi ve su ad libitum olarak verildi. Rastgele her grupta 9 adet rat olacak şekilde iki gruba ayrıldı ($n=9$). Diyabet modelinin oluşturulamaması ve hayvan kaybı ihtimali göz önünde bulundurularak 18 rat tercih edildi. Hedeflenen her iki grupta $n=7$ 'ye ulaşmaktır. Ayrılan gruplarla daha önce tanımlanmış olan Tip 1 diyabet modeli oluşturuldu (13,52). 3 gün sonra ratların kuyruk veninden alınan kan örneğinden kan glukoz düzeyi incelendi. Kan glukoz konsantrasyonu 300 mg/dl'den yüksek olanlar deneye dahil edildi (53). Bütün ratlarda diyabetik model başarı ile oluşturuldu. Bu diyabetik ratlarda yanık modeli oluşturuldu. Yanık modeli aynı ratın sırtına sağ ve sol olmak üzere 2 tarafına uygulandı. Diyabet ve yanık modeli uygulanmış 18 rat rastgele 2 gruba bölündü.

Grup 1 (Kudret Narı-Zeytinyağı Maseratı=Deney Grubu): 9 adet rattan oluşturuldu. Yanık modeli oluşturulmuş diyabetik modellenli ratlara kudret narı-zeytinyağı maseratı emdirilmiş steril gauz bez ile kapalı pansuman yapılması deneyin 0.günü kabul edildi. 14 gün boyunca aynı işlem tekrar edildi.

Grup 2 (Serum Fizyolojik (SF) grubu=Kontrol Grubu): 9 adet rattan oluşturuldu. Yanık modeli oluşturulmuş diyabetik modellenli ratlara SF emdirilmiş steril gauz bez ile kapalı pansuman yapılması deneyin 0. günü kabul edildi. 14 gün boyunca aynı işlem tekrar edildi.

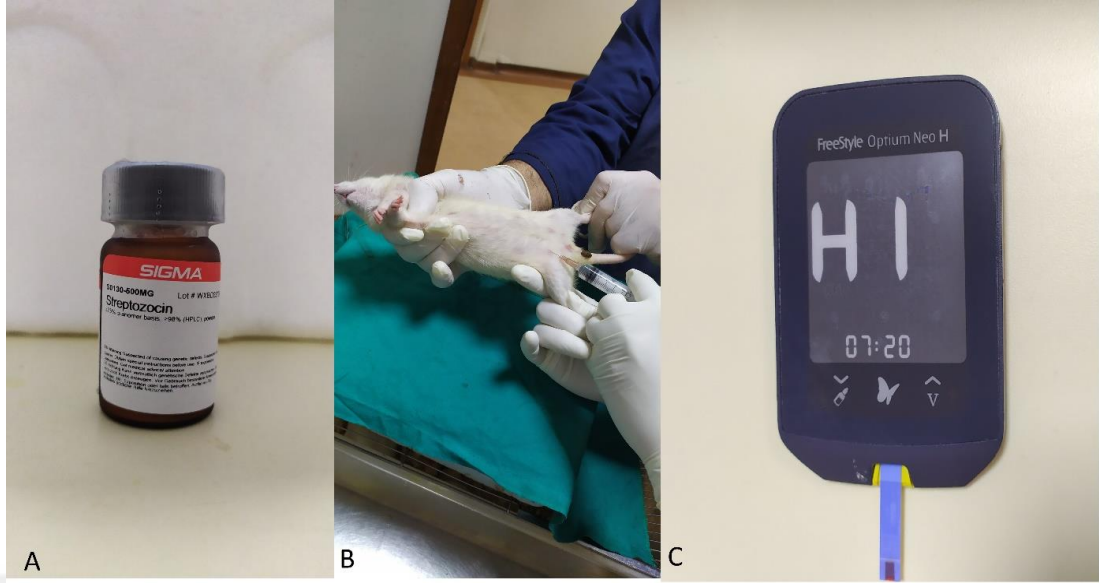
3.2. Deney Protokolü

3.2.1. Kudret Narı Maseratının Hazırlanması

Kudret narı İzmir’de lokal bir pazardan alındı. 1 litre zeytin yağı (Sıhhat İçilebilir Zeytinyağı asidite 0.25–0.30%) içerisine konuldu. 1 ay serin ve karanlık ortamda bekletildi. Cerrahi prosedürden 1 gün önce filtrelendi. Santrifüj edilerek mikropartiküllerden arındırıldı. Prosedür boyunca +5 derece olan buzdolabında muhafaza edildi (7).

3.2.2. Diyabet Modelinin Oluşturulması

Ratlara streptozotosin’le (STZ) indüklenmiş Tip 1 diyabet modeli planlandı (13,48,52). PH:4,5 olan sitratlı solüsyon içerisinde lizofiyeye şekilde temin edilen STZ (Sigma-Aldrich) çözüldü. 55 mg/kg olacak şekilde ratlara intraperitoneal olarak enjekte edildi. 3 gün sonra ratların kuyruk veninden glukometre (Freestyle Optium Neo H Kan Şekeri Ölçüm Cihazı) ile ölçüm yapıldı. Kan glukoz konsantrasyonu >300 mg/dl olan ratlar (bütün ratlarda Tip 1 diyabet sağlandı) deney gruplarına ayrıldı (13,48,53) (Resim 2). Glukometre ile 0. ve 14. günlerde kan glukoz düzeyi tekrar ölçülmüştür.

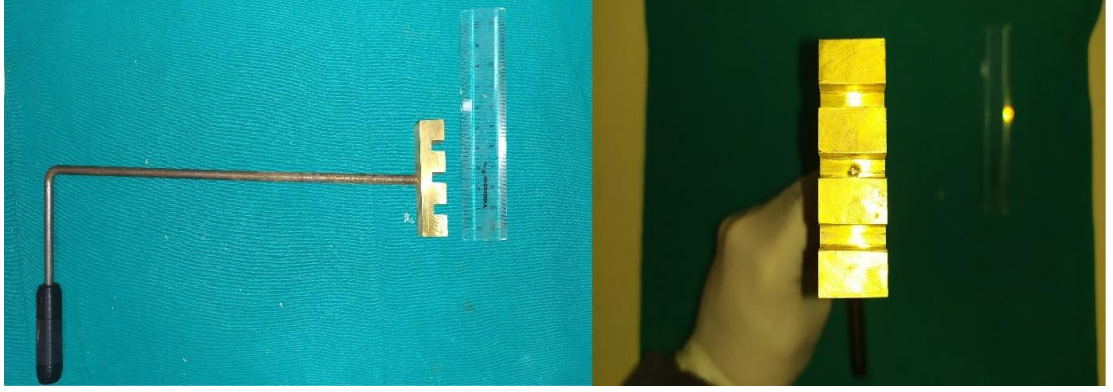


Resim 2. A) Lizofiyeli Streptozotocin, B) İntraperitoneal Enjeksiyon, C) Glukometre ile Glukoz Ölçümü

3.2.3. Yanık Oluşturulması

Ratlara preoperatif içme suyuna katılan parasetamol ile analjezi sağlandıktan sonra intraperitoneal Ketamin (50mg/kg) ve Ksilazin (10 mg/dL) uygulaması ile anestezi sağlandı. Dorsal torasik santral bölge traşlandıktan sonra povidon iyot ile alan temizliği sağlandı ve profilaktik antibiyoterapi uygulanmadı.

Dorsal torasik santral bölgede sağ ve solda olmak üzere 2 adet yanık modeli oluşturuldu. Yanık modeli, Regas ve Erlich tanımladığı yanık modeline uygun olarak 2x1 cm'lik 4 adet ucu olan aralarında 0,5 x 2 cm'lik 3 adet boşluk bulunan pirinçten yapılmış metal tarak (Resim 3), kaynayan suda 10 dakika bekletildikten sonra ortalama 100 ± 2 °C iken kendi ağırlığının dışında basınç uygulanmadan 10 saniye süre ile temas ettirildi. İkinci derece derin kutanöz yanık oluşturuldu (Resim 4). Yanık modeli oluşturulan gün postoperatif 0. gün kabul edildi ve gruplara ayrılan ratlara pansuman yapıldı. Grup 1'e hazırlanmış olan kudret narı-zeytinyağı maseratı emdirilmiş steril gauz bez ile kapalı pansuman yapıldı. Grup 2'ye ise steril serum fizyolojik emdirilmiş steril gauz bez ile kapalı pansuman yapıldı. Her gün aynı saatte gruplara pansuman tekrar edildi. 10.günde Grup 2 (serum fizyolojik-kontrol)'de 1 adet hayvan kaybı yaşandı.

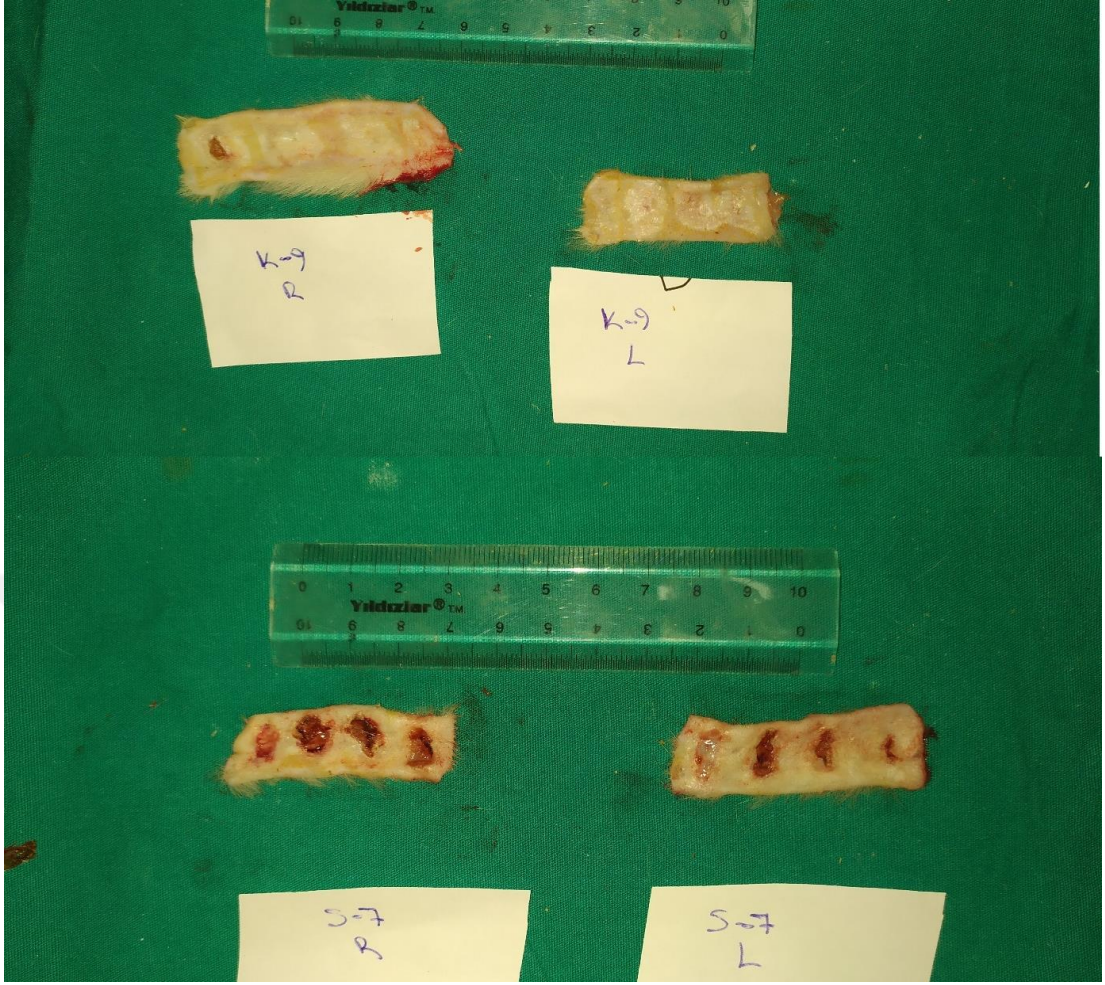


Resim 3. Yanık Modeli İçin Yapılan Pirinç Alaşımli Tarak



. Rat Sırtlarına Oluşturulan Yanık Modeli

Postoperatif 14. günde yüksek doz anestezi sonrası tüm ratların yanık alanlarına eksizyonel biyopsi uygulandı. Grup 1’de sağ ve sol olmak üzere 18 spesimen, Grup 2’de sağ ve sol olmak üzere 16 spesimen elde edildi (Resim 5). Spesimenler %10’luk formol içerisinde tespit edilerek Karadeniz Teknik Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı’na gönderildi.



Resim 4. Yanık Yaralarından Elde Edilen Eksizyonel Biyopsi Spesmenleri

3.2.4. Değerlendirme Yöntemi

Alınan dokular %10'luk formol içinde 48 saat tespit edildi. Tespit sonrası %70, %90, %96 ve %100'lük dereceli alkol serilerinden geçirildi. Dehidrate edilen dokular Xylen ile şeffaflaştırıldı. Parafin bloklara gömüldü. Parafin bloklardan tam otomatik mikrotom (Leica RM 2255, Tokyo, Japan) ile 5 µm kalınlığında kesitler alındı. Alınan kesitler Hematoksilen Eozin (H&E) ile boyanıp preparatlar hazırlandı. Preparatlar bağımsız ve gruplardan habersiz deneyimli bir patolog tarafından ışık mikroskopi (Olympus BX 51; Olympus Optical Co, Ltd, Tokyo, Japan) ile değerlendirildi. Patolojik incelemelerde Abramov'un histolojik skor sistemi kullanıldı. Aktif-kronik inflamatuvar infiltrat, granülasyon dokusu miktarı, kollajen depozitleri, ülserasyon ve neovaskülarizasyon açısından preparatlar değerlendirildi. Aktif-kronik inflamatuvar

infiltrat değerlendirmesinde n6trofiller ve makrofajlar X400 b6y6tmede 5 farklı alanda sayıldı ve ortalaması alındı. Her alanda ortalama 0-5 h6cre (1 +), 5-10 h6cre (2 +) ve 10 h6creden fazlası (3+) olarak değerlendirildi. 6lserasyon uzunluğu kesitlerde mm cinsinden 6l66ld6. 6lserasyon olmayan kesitler tam epitelizasyon olarak kabul edildi. Gran6lasyon dokusu ve kollajen depozitleri yok (0), hafif (1), orta (2) ve 6ok (3) olacak şekilde skorlandı. Neovaskularizasyon 0 (yok), 1(1-5 damar), 2 (6-10 damar) ve 3 (10 damardan fazla) olmak 6zere skorlandı (7).

3.3. İstatistiksel Y6ntem

Verilerin analiz aşamasında SPSS 22.0 istatistik paket programı kullanıldı. Değerlendirme sonu6larının tanımlayıcı istatistikleri; ortalama, standart sapma ve %95 G6ven aralığı (CI) (Confidence Interval for Mean (Lower Bound- Upper Bound)) olarak verilmiştir. 6l66msel verilerin normal dağılımına uygunluğu Shapiro Wilk Testi kullanılarak incelendi. Gruplara g6re değişkenler normal dağılım g6stermediği i6in Mann Whitney U Testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık seviyesi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Klinik bulgular

Ratlarda kullanılan anesteziye bağı komplikasyon görülmedi. Makroskopik bakıda yara yeri enfeksiyonu ile karşılaşılmaı. Ratlarda diyabet modeline uyumlu bir şekilde poliüri, polidipsi ve polifaji olduğu gözlandı. Ratların glukometre ile ölçülen 0.gün ve 14.günde ölçülen kan şekerleri kudret narı grubunda ortalama 465(±18) mg/dl, serum fizyolojik grubunda ise ortalama 460(±18) mg/dl bulunmuş olup anlamlı bir fark görülmedi. Glukometrenin >500mg/dl olan değeri “HI” (çok yüksek) olarak göstermesi nedeni ile “HI” değeri bulunan ölçümler 500mg/dl olarak kabul edilmiştir. Bu durum çalışmamızı kan glukozu ölçümü kıyaslaması açısından kısıtlamıştır. 10. günde 1 adet hayvan kaybı oldu. Ölen rat STZ enjeksiyonundan sonra progresif olarak kilo kaybetti.

4.2. Histopatolojik Bulgular

Deney grubu 9, kontrol grubu 8 olmak üzere 17 ratın sırtında 2’şer adet yanık alanı olacak şekilde oluşturuldu ve toplamda 34 spesimen elde edildi. Her spesimende yanık modeli oluşturulan tarak nedeni ile 4 adet yanık alanı mevcuttur. Alınan 1 spesimendeki 4 yanık alanına ait 4 kesit aynı preparat içerisinde değerlendirildikten sonra o spesimene ait ortalama bir skor elde edildi. Kısacası toplam 34 spesimene ait 136 kesit incelenerek sonuçlar elde edilmiştir.

Histopatolojik incelemede beklenmeyen bir şekilde kudret narı kullanılan grupta dermis içerisinde yaygın mast hücreleri gözlandı. Kontrol grubunda az sayıda mast hücreleri mevcuttu.

4.2.1. Neovaskülarizasyon

Yapılan çalışmada serum fizyolojik grubuna (n:16) ait spesmenlerde lümenli kapiller sayısı ortalama 2.19±0.75 olarak ölçüldü. Kudret Narı grubunda (n:18) ise

ortalama 1.50 ± 0.62 olarak ölçüldü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı ölçüldü ($p < 0.05$).

Tablo 1. Neovaskülarizasyon İçin Lümenli Kapiller Sayısının Ortalamasının Gruplara Göre Karşılaştırılması

	Kudret Narı (n:18)		Serum Fizyolojik (n:16)		İstatistiksel Analiz
	Ort±Ss	%95 CI	Ort±Ss	%95 CI	
Kapiller Sayısı	1.50 ± 0.62	1.19-1.80	2.19 ± 0.75	1.78-2.58	p: 0.014

4.2.2. Aktif-Kronik İnflamasyon

Yapılan histopatolojik değerlendirme sonucunda kudret narı grubundaki (n:18) spesmenlerin aktif-kronik enflamasyon skoru ortalaması 1.44 ± 0.7 , serum fizyolojik grubunda (n:16) bu skurun ortalama 1.88 ± 0.5 olduğu görüldü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$).

Tablo 2. Aktif-Kronik İnflamasyon Skor Ortalamasının Gruplara Göre Karşılaştırılması

	Kudret Narı (n:9)		Serum Fizyolojik (n:8)		İstatistiksel Analiz
	Ort±Ss	%95 CI	Ort±Ss	%95 CI	
Aktif-Kronik İnflamasyon	1.44 ± 0.7	1.09-1.79	1.88 ± 0.5	1.60-2.14	p: 0.075

4.2.3. Kollajenasyon

Yapılan histopatolojik değerlendirme sonucunda kudret narı grubundaki (n:18) spesmenlerin kollajen depozit skor ortalaması 1.33 ± 0.49 , serum fizyolojik grubunda (n:16) ise bu skurun ortalama 1.5 ± 0.73 olduğu görüldü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0.05$).

Tablo 3. Kollajen Depozit Skor Ortalamasının Gruplara Göre Karşılaştırılması

	Kudret Narı (n:9)		Serum Fizyolojik (n:8)		İstatistiksel Analiz
	Ort±Ss	%95 CI	Ort±Ss	%95 CI	
Kollajen Depozit	1.33 ± 0.49	1.09-1.57	1.5 ± 0.73	1.11-1.88	p: 0.695

4.2.4. Granülasyon Dokusu

Yapılan histopatolojik değerlendirme sonucunda kudret narı grubundaki (n:18) spesmenlerin granülasyon doku miktarı skor ortalaması 1.33 ± 0.49 , serum fizyolojik grubunda (n:16) ise bu skorun ortalama 1.63 ± 0.62 olduğu ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı değerlendirildi ($p > 0.05$).

Tablo 4. Granülasyon Doku Miktarı Skor Ortalamasının Gruplara Göre Karşılaştırılması

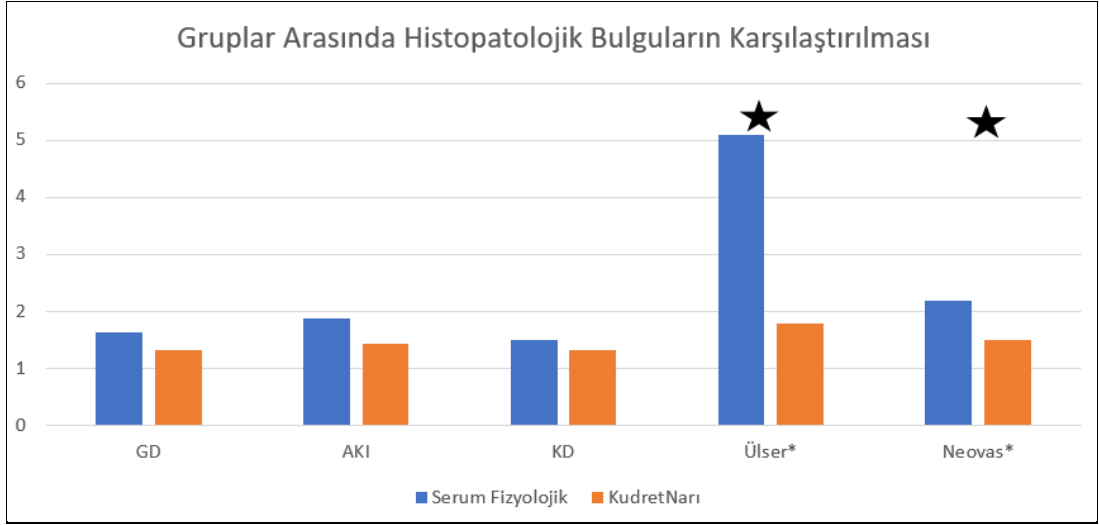
	Kudret Narı (n:9)		Serum Fizyolojik (n:8)		İstatistiksel Analiz
	Ort±Ss	%95 CI	Ort±Ss	%95 CI	
Granülasyon Doku Miktarı	1.33 ± 0.49	1.09-1.57	1.63 ± 0.62	1.29-1.95	p: 0.224

4.2.5. Ülserasyon

Yapılan histopatolojik değerlendirme sonucunda kudret narı grubundaki (n:18) spesmenlerin ülserasyon uzunluklarının ortalaması 1.78 ± 2.34 , serum fizyolojik grubunda (n:16) ise bu uzunluğun ortalama 5.09 ± 3.19 olduğu görüldü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı ölçüldü ($p < 0.05$).

Tablo 5. Ülserasyon Uzunluğu Ortalamasının Gruplara Göre Karşılaştırılması

	Kudret Narı (n:9)		Serum Fizyolojik (n:8)		İstatistiksel Analiz
	Ort±Ss	%95 CI	Ort±Ss	%95 CI	
Ülserasyon	1.78 ± 2.34	0.61-2.94	5.09 ± 3.19	3.40-6.77	p: 0.001



Grafik 1. Serum Fizyolojik ve Kudret Narı Gruplarının Neovaskülarizasyon, Aktif-Kronik İnflamasyon, Kollajenasyon, Granülasyon Dokusu, Ülserasyon Açısından Karşılaştırılması

GD: Granülasyon dokusu miktarı, AKI: Aktif-kronik inflamasyon, KD: Kollajen depozitleri Ülser: Ülserasyon uzunluğu (mm), Neovas: Neovaskülarizasyon, * : istatistiksel olarak anlamlı farklılık, $p < 0,05$

5. TARTIŞMA

Yanık insanların günlük hayatlarında sıklıkla karşılaştığı travmalardan birisidir. Ciddi yanıklarda ise neredeyse tüm organ sistemlerini etkileyen yüksek morbidite ve mortalite görülmektedir (9). DSÖ 2018 verilerine göre her yıl 11 milyon kişi yanık nedeni ile tedavi görmekte yaklaşık olarak 180 bin kişinin ise yanığa bağlı nedenlerle hayatını kaybettiğini belirtmektedir. Vakaların büyük kısmının düşük orta gelirli ülkelerde olduğu belirtilmektedir (18). Ülkemizde ise yanık epidemiyolojisi ile ilgili veriler net olarak bilinmemektedir. Yanık hastaları uzun tedavi süreleri ve iyileşme sonrası fiziksel, fizyolojik ve ruhsal skarları ömürleri boyunca taşımaktadırlar. Akut yanık sonrası hipermetabolik durumun yaklaşık olarak 3 yıl devam ettiği bulunmuştur. Bu hipermetabolik durumda kas ve kemik kayıpları yaşandığı ve buna bağlı problemlerin ortaya çıktığı görülmüştür (1). Diğer bir uzun dönem etkisi ise psikolojik bozukluklardır. 90 yanık hastası ile yapılan bir çalışmada yanıktan 4 yıl sonra hastaların %10'unda post travmatik stres bozukluğu, %10'unda depresyon ve %7'sinde anksiyete bozukluğu olduğu gözlenmiştir (54). Yanık için tanımlanan bu problemlerin yanında yakın zamanda ortaya atılan yanığin uzun dönemli morbiditeleri tartışılmaktadır. Uzun dönemde genel mortalitenin (herhangi bir hastalık nedeniyle) 1.6 kat arttığı bildirilmektedir. Bunun yanı sıra kanser, enfeksiyon hastalarına yatkınlık, nörolojik hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar ve diyabetin yanık hastalarında mortaliteyi normal popülasyona göre 1.5 kat artırdığı bildirilmektedir (55).

Yanık iyileşmesi için yara iyileşme prensipleri geçerlidir. Yanıklı bir hastada amaç yanığin sistemik etkileriyle mücadele etmenin yanı sıra hızlı bir şekilde yanık yarasının kapatılmasıdır. Açık bir yara, iyileşmenin getirdiği metabolik yükün yanında enfeksiyona açık bir şekilde olup enfeksiyonun getirdiği metabolik bir yükü birleştğinde gelişecek olan morbidite ve mortaliteye zemin hazırlar (45). Diyabetli hastalarda artmış kan glikozu nedeni ile travmayla mücadelede hem sistemik hem de lokal iyileşme mekanizmaları düzgün çalışmaz. Bu durum ise diyabetli hastalarda morbidite ve mortaliteye ikinci bir yük oluşturur (50). Tedavi vericinin sistemik etkiler dışında hızlı bir yara kapatma sürecini de planlamasını gerektirir.

Yanık yarasının tedavisi zorlayıcı ve maliyetli tedavilerdir. 1. derece yanıklarda gözlem ve nemlendirici kremler yeterli olabilirken, deri bütünlüğünün bozulduğu 2. derece yüzeysel yanıklarda pansuman ihtiyacı vardır. 2. derece derin ve daha derine ilerleyen yanıklarda ise cerrahi söz konusu olabilmektedir. Cerrahide ise altın standart eksizyon, gerekliliği durumunda greftler ve fleplerdir (3). 2.derece derin ve daha derin yanıklarda cerrahinin de dahil olduğu uzun bir pansuman süreci gerekmektedir.

Antibakteriyel özellikleri nedeni ile gümüş sulfadiazinli kremler pansumanda altın standarttır. Fakat hipersensitivite, pigmentasyon, skara zayıf penetrasyon, epitelizasyonu geciktirmesi ve bazı mikroorganizmalara etkili olmaması gibi etkileri nedeniyle farklı materyal arayışları olmuştur. Saeidinia ve ark. (2017) yapmış oldukları insan çalışmasında yanık üzerine uygulanan gümüş sulfadiazin krem ve Gotu Kola (*Centella Asiatica*) bitkili krem karşılaştırmasında, Gotu Kola'lı krem kullanılan gruplarda epitelizasyon, neovaskularizasyonun daha iyi, pigmentasyonun ise daha az olduğunu ve gruplar arasındaki bu farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermişlerdir (56). Günümüzde yanık yarasının pansumanında antibiyotikli kremlerin yeri tartışmasız olmakla birlikte istenmeyen etkileri nedeni ile doğal bitkilerle çözüm arayışı sürmektedir (56). Yanık tedavisinde aselüler ve selüler dermal matriks, allogreftler, xenogreftler ve biyoaktif materyalli deri örtüleri mevcut olup maliyetleri yüksektir (32). Bu faktörler göz önüne alındığında ucuz, doğal ve kolay uygulanabilir bir pansuman materyali arayışı son derece makuldür.

Gelişmekte olan ülkelerde insanların büyük bir kısmı herhangi bir hastalıklarında şifa için doğal bitkilere yönelmektedir. *Momordica Charantia* (kudret narı) halk arasında şifalı olarak bilinen bir bitkidir. Dünyada tedavi amacıyla farklı kullanım alanları (57) olmakla birlikte ülkemizde halk arasında daha çok mide ülserleri, kan şekeri düzenleyici ve yara iyileştirici etkileri nedeni ile kullanılmaktadır (7). Bu konuda dünyada ve ülkemizde çeşitli çalışmalar yapılmış fakat diyabetik ratlarda yanık yara modeli üzerinde kudret narının yara iyileşmesi üzerine histolojik etkilerinin çalışılmadığı görülmüştür. Kudret narının yara iyileşmesindeki pozitif etkileri ve antidiyabetik etkileri bu çalışmanın çıkış noktası olmuştur. Çalışmada kudret narının kullanılmasının diğer bir sebebi de bitkinin antidiyabetik etkisinin gösterilmesidir (9,51). Wang ve ark. (2018) bu etkinin ve mekanizmasının ortaya

konulması için 95 Kunming faresi kullanarak bir çalışma yapmıştır. STZ ve yüksek yağlı diyet kullanarak tip 2 diyabet modeli oluşturmuştur. Kullandığı metot ile kudret narından elde ettiği biyoaktif moleküller olan saponinler (SMC) ve polisakkaridler (PMC) ile oluşturulan hayvan modelinde oral olarak uygulamıştır. SMC ve PMC içirilen diyabetik farelerin kan glukoz seviyelerinin tedavi verilmeyen diyabetik farelere göre anlamlı olarak daha az olduğunu göstermiştir (9). Benzer başka bir çalışmada da Fuangchan ve ark. (2011) kudret narının oral antidiyabetik etkisini ortaya koymuşlardır (58). Ölçülen AMPK ve SOD (superoksid dismutaz) aktivitelerinin, kudret narı uygulanan diyabetik ratlarda, diyabetik olan ve nondiyabetik kontrol gruplarına göre anlamlı yüksek çıktığı gözlenmiştir (9). Yapılan histolojik çalışmada SMC ve PMC kullanılan farelerin böbrek tübüllerinde ve pankreas β hücre adalarında, diyabetik olan kontrol grubuna göre kudret narı uygulanan diyabetik ratlarda daha az hasar olduğu görülmüştür. Bu hasarın PMC kullanılan grupta en az olduğu gözlenmiştir. Bu bağlamda Wang ve ark. saponinlerin AMPK üzerinden diyabetin kontrolünü sağladığını ve PMC'lerin pankreas β hücre adalarında ve böbrek tübüllerinde rejenerasyon sağlayarak diyabete olumlu etkisi olduğunu belirterek bir mekanizma ortaya koymuşlardır (9). Bu çalışmada dikkatimizi çeken kudret narının antidiyabetik etkisi yanındaki SOD aktivitesi ve rejenerasyon yeteneğinin artışı olmuştur. Bizim çalışmamızda da kudret narı grubunda yara iyileşmesinin daha hızlı olduğu bulunmuştur. Bu durum oluşturduğumuz yara bölgesindeki hasara ve enflamasyona bağlı oksijen radikallerinin SOD ile kontrol altına alındığını ve bitkinin rejeneratif etkisi ile yara iyileşmesini olumlu olarak etkilediğini düşündürmüştür. Kudret narının fibroblast ve keratinosit ile oluşturulan hücre kültürlerinde de antioksidan etkisi gösterilmiştir (57).

Bir başka bakış açısı ise Azevedo ve ark. yaptığı 2 çalışma ile sunulmuştur. Yaptıkları çalışmada diyabetik ratlarda 2. derece yanık modeli üzerinde hazırladıkları insülinli kremi kullanmışlardır. Diyabet modeli çalışmamızla aynı olup, yanık modeli ise benzerdir. Yaptıkları çalışmada topikal insülin kullanımının kan şekeri üzerinde bir etkisi olmadığını göstermiştir. (48,53). Benzer şekilde bizim çalışmamızda da kan glukoz seviyelerinde gruplar arası bir farklılık gözlenmedi. Bu durumda çalışmamızda kullanılan topikal kudret narının sistemik antidiyabetik etkisinin yara iyileşmesi üzerine bir fayda sağlamadığını düşünmek yanlış olmaz. Azevedo ve ark. yaptıkları

çalışmada nondiyabetik kontrol grubu, nondiyabetik insülinli krem grubu, diyabetik kontrol grubu ve diyabetik insülinli krem grubu olmak üzere dört gruba oluşturarak yürüttükleri çalışmada diyabetik kontrol grubuna göre diğer gruplarda reepitelizasyon ve neovaskülarizasyon'un daha iyi olduğunu göstermişlerdir (48,53).

İlhan ve ark. yaptığı bir çalışmada ratların bukkal mukozası üzerinde yapılmış insizyonel ve eksizyonel yara modelinde kudret narı maseratı kullanarak, kontrol grubuna göre daha iyi reepitelizasyon olduğunu göstermişlerdir (8). Çalışmamızın sonuçları da bu çalışmanın bulguları ile paralellik göstermektedir. Aynı çalışmada enflamasyon durumu da çalışmamızla paralel bulunmuştur. Neovaskülarite bizim çalışmamızda istatistik olarak anlamlıyken İlhan ve ark.'nın çalışmasında bir fark görülmemiş. Kollojenizasyon açısından İlhan ve ark. anlamlı fark bulmuşken bizim çalışmamızda bir fark görülmemiştir. Kollojenizasyonu İlhan ve ark. (2015) çalışmasında hidroksiprolin içeriğine bakarak kollojen karşılaştırması yaparken bizim çalışmamızda ışık mikroskopisi kullanılmıştır. Yara modelinin mukozada olması, yanık yarası olmaması, kollojenizasyonun hidroksiprolin içeriği ile bakıldığı ve diyabetik rat modeli kullanılmadığı göz önünde bulundursak karşılaştırmamız kısıtlıdır. Fakat aynı yöntemle elde edilen maseratın kullanılması ve reepitelizasyonun anlamlı olarak iyi olması çalışmamızı güçlendirmiştir.

Bir başka çalışma Pişkin ve ark. (2014) yaptığı tavşan çalışmasıdır. Çalışmada tavşanların sırtına 7 cm² genişliğinde eksizyonel yara modeli oluşturulmuş Bephanten, Nitrofurazon ve kudret narı ekstresi ile pansuman yapılmıştır. 28. günün sonunda eksizyonel biyopsi ile sonuçları yayınlamışlardır. Mikroskopik bakıda kudret narı grubunda reepitelizasyon, aktif enflamasyon, kronik enflamasyon, granülasyon doku miktarı, kollojen depozitleri ve neovaskülarizasyon bulgularının daha iyi olduğunu bildirmişlerdir (7). Bizim çalışmamızda ise reepitelizasyon ve neovaskülarizasyon açısından anlamlı olması pekiştiriciyken, granülasyon dokusu, kollojen depozitleri ve enflamasyon açısından sonuçlar çelişmektedir. Bu çelişkinin deneylerde kullanılan yara modellerinin farklılık göstermesinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Şöyle ki 2. derece bir yanık yarasında nekroz zonundaki debrinin temizlenmesi (otolitik enflamatuar süreç), temiz yara yatağı sonrası reepitelizasyonun başlaması gerekmektedir. Eksizyonel bir yara modelinde ise granülasyon dokusunu takiben reepitelizasyon sürecinin başlaması beklenmektedir. Bu durum yara maturasyonu için

daha fazla zaman tanımakta ve çalışmanın 28 gün sürdüğü göz önüne alındığında Pişkin ve ark.'nın kollojen depozit miktarında anlamlı fark bulmasını açıklayabilir. Nondiyabetik tavşan modeli kullanılması, eksizyonel yara modeli çalışılması karşılaştırmamızı kısıtlarken, aynı yöntemle elde edilmiş kudret narı maseratı kullanılması, mikroskobik bakıda iki çalışmada da abramov skorlaması kullanılması, karşılaştırırken elde ettiğimiz neovaskülarizasyon ve epitelizasyon sonuçlarını güçlendirmektedir.

Teoh ve ark. 2009 yılında yaptığı deneyde diyabetik model kullanması açısından çalışmamıza benzerken, farklı bir kudret narı ekstresi elde etme metodu ve eksizyonel yara modeli çalışılması açısından çalışmamızın karşılaştırılmasını kısıtlamaktadır. Yaptıkları çalışmada 18 nondiyabetik kontrol grubu (SF ile açık pansuman), 18 nondiyabetik kudret narı grubu, 18 diyabetik kontrol grubu (SF ile açık pansuman) ve 18 diyabetik kudret narı grubu olmak üzere toplam 72 Sprague-Dawley rat kullanmıştır. Diyabet modelini çalışmamızla aynı metodu kullanarak elde etmiştir. Sırtlarında 2 adet farklı simetrik lokasyonlara 6mm'lik punch biyopsi yaparak cerrahi prosedürü başlatmıştır. Diyabetik ratlarda, nondiyabetik ratlara göre yara iyileşmesinde gecikme olduğunu göstermiştir. Bu gecikmeye diyabetin yanında STZ'nin serbest oksijen radikalleri aracılığı ile doku hasarının da etkili olduğunu belirtmiştir (13). 1., 5. ve 10. günlerde ratlara ötenazi uygulayarak süreç içerisinde yara yerlerinden eksizyonel biyopsi yaparak yara iyileşme yüzdesini karşılaştırmıştır. Diyabetik kontrol grubunda %78.8 yara iyileşme oranı bulurken diyabetik kudret narı grubunda %96.3 iyileşme oranı elde etmiş ve farklılığın istatistik olarak da anlamlı olduğunu bulmuştur. Çalışmamızdan farklı olarak 10. günde bütün deneklerde tam epitelizasyon elde etmiştir. Bu farkın çalışmamızda yanık modeli kullanılmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Teoh ve ark. 5. ve 10. günlerde elde ettiği mikroskobik sonuçlarda kudret narı grubunda daha fazla enflamasyon hücresi, neovaskülarizasyon, granülasyon dokusu ve kollajen depozitleri olduğunu belirtmiştir (13). Bu doğrultuda çalışmamızdaki neovaskülarizasyon ve epitelizasyon açısından sonuçlar paralellik gösterse de Teoh ve ark. bu parametrelerdeki iyileşmeyi istatistiksel olarak sunmamış olması bir kısıtlılıktır.

Farklı bir bakış açısı ise bitkinin antibakteriyel özelliği üzerinedir. Saeed ve ark. (2005) yılında yaptıkları bir çalışmada kudret narının 11 bakteri türünün 56

izolatına karşı iyi antibakteriyel etkisi olduğunu göstermişlerdir (59). Çalışmamızda inspeksiyonda kontrol ve deney grubunda enfeksiyon bulguları gözlenmemiştir. Modelimiz üzerinde sürüntü örneği ile mikrobiyolojik çalışma yapılarak kudret narının antibakteriyel etkisi araştırılabilir. Olumlu sonuç alınması durumunda, yara iyileştirme ve antibakteriyel etki kombinasyonu kudret narının yanık yaralarında alternatif bir pansuman malzemesi olması düşüncemizi güçlendirecektir.

Bitkinin endüstriyel olarak üretilip kullanılabileceğini öneren bir çalışma Shukla ve ark. (2018) tarafından yapılmıştır. Çalışmada *Momordica charantia* (kudret narı), *Pongamia glabra* (hint kayın ağacı), *Piper nigrum* (kara biber) içeren bitki karışımlarını Soxhlet ekstresi (alkol ve su bazlı çözücülerle elde edilen ekstre) adlı özel bir yöntem kullanarak elde ettikleri materyal ile bir krem ve oral kullanım için uygun bir yağ hazırlamışlardır. Bizim çalışmamızda kullanılan model ile aynı şekilde hazırladıkları diyabetik rat modelinde, çalışmamızda kullanılan yanık modelinden farklı olarak sırasıyla sülfirik asit, eksizyon ve ısı kaynağı kullanarak 3. derece yanık modeli oluşturmuşlardır. Hazırladıkları bu 3 farklı bitki içeren karışımlarını 6'şar hayvan olacak şekilde 12 farklı grupta uygulamışlardır. Bu karışımları oral, topikal, oral ve topikal olacak şekilde uyguladıklarında, uygulama yapılan diyabetik ratlarda, diyabetik kontrol grubuna göre kan glukoz seviyesi anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Hemogloblin miktarı diyabetik kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek, reepitelizasyon ise anlamlı olarak daha iyi bulunmuştur (60). Reepitelizasyon sonucu çalışmamızla paralelken kan glukoz seviyesi açısından çalışmamızla çelişmektedir. Ayrıca bu çalışmada hidroksi prolin seviyesinin diyabetik kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Ancak bizim çalışmamızda mikroskobik olarak kollajen depozitlerinde böyle bir farklılık gözlenmemiş olmakla birlikte farklı değerlendirme yöntemlerinin kullanılması bu karşılaştırmayı kısıtlamaktadır.

Çalışmamızda histopatolojik incelemede beklenmeyen bir şekilde kudret narı kullanılan grupta dermis içerisinde yaygın mast hücreleri gözlenirken kontrol grubunda daha az sayıda mast hücreleri mevcuttu. Bu durumun çalışmanın öncelikli amaçlarından olmaması, bu veri ile ilgili istatistiksel bulgunun olmaması ve literatür tarandığında buna benzer bir sonuçla karşılaşılmağı olması nedeniyle bu gözlem bulgusu tartışılmamıştır.

Ratların kuyruk veninden yapılan glukometre ile yapılan glukoz ölçümleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Fakat glukometre 500 mg/dl üzeri değerleri “HI” (çok yüksek) değeri ile vermiş gruplar arası kan glukoz değerleri objektif olarak değerlendirilememiştir. Bu durum kudret narının topikal uygulamada kan glukoz değerine etkisini karşılaştırmamızı kısıtlamıştır. Bu bağlamda kudret narının topikal kullanımda antidiyabetik etkisi ileri çalışmalarla ortaya koyulabilir.

Çalışmada yanık modelinde pirinç alaşımlı Coomb’s tarağı kullanılmıştır. Yanık modeli oluşturulurken ratlara pozisyon verildiğinde ratların traşlı olan ciltlerinde sübjektif olarak gergin, gevşek ve normal gerginlikte pozisyonlandığı gözlemlendi. Bu durum yanık modeli oluştururken tarağın yapısı nedeni ile gergin lokalizasyonlarda daha az ısı enerjisi, gevşek lokalizasyonlarda ise daha fazla ısı enerjisinin cilde aktarılabilmesi düşünüldü. Azevedo ve ark. (2018) 1 cm genişliğinde dairesel uçlu, metalik alaşımlı bir alet kullanarak modeli oluşturmuşlardır (48). Bu da yanık yaralarının takibinin daha objektif olabileceğini düşündürmüştür. Başka bir çalışmada bu durumun göz önünde bulundurulması önerilir.

Çalışmamızda kudret narı maseratı, Pişkin ve ark. (2014) kullandığı yöntem baz alınarak hazırlanmıştır (7). Bu modelde çözücü olarak zeytinyağı kullanılmıştır. Çalışmada 3. grup olarak zeytinyağı ile pansuman planlanması yara iyileştirme etkisinin kudret narı ve zeytinyağı açısından karşılaştırılmamış olması çalışmamızın bir kısıtlılığıdır.

Literatürdeki çalışmalar ve çalışmamız göz önüne alındığında kudret narı maseratı, ekstresi, yağı gibi materyallerle yapılan pansumanlarda yanık yarasında, eksizyonel ve insizyonel yaralarda iyileşmenin daha hızlı olduğu görülmüştür. Anti diyabetik etki için bir görüş öne sürülmüşse de yara iyileşmesi üzerine açıklanmış bir mekanizmaya literatürde rastlanmamıştır. İyileşme üzerine olumlu etkisi düşünüldüğünde bir mekanizmanın ortaya konulması için daha çok çalışma yapılması önerilmektedir. Kudret narının yara iyileşmesi üzerine olumlu etkisi ve endüstriyel üretime uygun olması (60) göz önünde bulundurulduğunda doğal ve ucuz bir materyal olarak yanık yaralarının pansumanında alternatif olarak yer alabileceği düşünülmüştür.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Diyabetik ratlarda oluşturulan yanık yarasında kullanılan kudret narı maseratının reepitelizasyon ve neovaskülarizasyon üzerine anlamlı olarak olumlu sonuçları bulunmuştur. Bu çalışma Momordica Charantia ekstresinin 2. derece ve daha yüzeysel akut yanıklarda etkin ve uygun maliyetli bir alternatif tedavi seçeneği olabileceği gösterilmiştir. Momordica Charantia'nın akut yanık için en uygun tedavi dozu, tedavi süresi ve ideal terapötik algoritması oluşturularak klinik uygulamalarda kullanımı için ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.



7. KAYNAKLAR

1. Jeschke MG, Gauglitz GG, Kulp GA, Finnerty CC, Williams FN, Kraft R, Herndon DN. Long-term persistence of the pathophysiologic response to severe burn injury. *PloS one*. 2011; 6(7), e21245.
2. Stavrou D, Weissman O, Tessone A, Zilinsky I, Holloway S, Boyd J, Haik J. Health related quality of life in burn patients—a review of the literature. *Burns*. 2014; 40(5), 788-796.
3. Jeschke MG, van Baar Margriet E, Choudhry MA, Chung KK, Gibran NS, Sarvesh L. Burn injury (Primer). *Nature Reviews: Disease Primers*. 2020; 6(1):1-25.
4. Gürdal S, Yücel T. Yanık Giriş, Epidemiyoloji ve Etiyolojisi. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007; 3(1):1-3.
5. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, Colagiuri S, Guariguata L, Motala A, Ogurtsova K, Shaw JE, Bright D, Williams R. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas. *Diabetes research and clinical practice*. 2019; 157, 107843.
6. Schwartz SB, Rothrock M, Barron-Vaya Y, Bendell C, Kamat A, Midgett M, Yurt RW. Impact of diabetes on burn injury: preliminary results from prospective study. *Journal of burn care & research*. 2011;32(3), 435-441.
7. Pişkin A, Altunkaynak BZ, Tümentemur G, Kaplan S, Yazıcı ÖB, Hökelek M. The beneficial effects of *Momordica charantia* (bitter gourd) on wound healing of rabbit skin. *Journal of dermatological treatment*. 2014;25(4), 350-357.
8. İlhan M, Bolat IE, Süntar İ, Köklü HK, Çankal DAU, Keleş H, Akkol EK. Topical application of olive oil macerate of *Momordica charantia* L. promotes healing of excisional and incisional wounds in rat buccal mucosa. *Archives of oral biology*. 2015;60(12), 1708-1713.
9. Wang Y, Beekman J, Hew J, Jackson S, Issler-Fisher AC, Parungao R, Maitz PK. Burn injury: challenges and advances in burn wound healing, infection, pain and scarring. *Advanced drug delivery reviews*. 2018;123, 3-17.
10. Kumar DS, Sharathnath KV, Yogeswaran P, Harani A, Sudhakar K, Sudha P, Banji D. A medicinal potency of *Momordica charantia*. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. 2010;1(2),95-100.
11. Reyes BA, Bautista ND, Tanquilut NC, Anunciado RV, Leung AB, Sanchez GC. Antidiabetic potentials of *Momordica charantia* and *Andrographis*

paniculata and their effects on estrous cyclicity of alloxan-induced diabetic rats. J Ethnopharmacol. 2006; 105:196–200

12. Jayasooriva AP, Sakono P. Effects of Momordica charantia powder on serum glucose levels and various lipid parameters in rats fed with cholesterol-free and cholesterol-enriched diets, Journal of ethanopharmacology. 2000; 72(1-2):331-336.
13. Teoh SL, Latiff AA, Das S. The effect of topical extract of Momordica charantia (bitter gourd) on wound healing in nondiabetic rats and in rats with diabetes induced by streptozotocin. Clinical and Experimental Dermatology: Experimental dermatology. 2009; 34(7), 815-822.
14. Tiwari VK. Burn wound: how it differs from other wounds? Indian journal of plastic surgery: official publication of the Association of Plastic Surgeons of India. 2012;45(2), 364.
15. Baro RE, Herndon DN. Total Burn Care. In: Herndon DN (Edt) History of treatment of burns (3rd ed) Saunders Elsevier, Texas, 2007;1-6.
16. Lee KC, Joory K., Moiemmen N.S. History of burns: The past, present and the future. Burns & trauma. 2014;2(4), 2321-3868.
17. Juan P. Barret- Nerin, David N. Herndon. The face. In: Principles and practice of burn surgery. 2005; p.1-426.
18. World Health Organization. Burns. WHO (2018). Erişim adresi: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/burns>. Erişim Tarihi: 18.02.2021.
19. Yılmaz S, Sezer RE, Karagöz N, Erçöçen AR, Sezer H. Sivas’ta alan taramasıyla yanık insidansının araştırılması, Türkiye Klinikleri J. med. Sc; 2010;30(5):1552-1560.
20. American Burn Association. National Burn Repository (2019) Update, Report of data from 2009–2018. Erişim Tarihi: 18.11.2020. Erişim Adresi: <https://ameriburn.site-ym.com/store/ViewProduct.aspx?id=14191872>
21. Tegtmeyer LC, Hermsstadt GR, Maier SL, Thamm OC, Klink M, Reinshagen K, Koenigs I. Retrospective analysis on thermal injuries in children—demographic, etiological and clinical data of German and Austrian pediatric hospitals 2006–2015—approaching the new German burn registry. Burns. 2018;44, 150–157.
22. Haberal M, Uçar N, Bilgin N. Epidemiological survey of burns in Ankara, Turkey and desirable burn prevention strategies. Burns. 1995; 21: 601-606.

23. Saltz R, Ohana BMB. Skin and Soft Tissue. In: Thorne CH, ed. Grabb and Smith's Plastic Surgery. 7thed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2016. p.105-115.
24. Bradow BP, Burns JL. Derinin Yapısı ve İşlevi. İn: Janis JE, ed. Plastik Cerrahinin Temelleri. 2. Baskı: Pelikan Kitabevi; 2016. Syf.167-176.
25. Rangaraju LP, Kunapuli G, Every D, Ayala OD, Ganapathy P, Mahadevan-Jansen A. Classification of burn injury using Raman spectroscopy and optical coherence tomography: An ex-vivo study on porcine skin. Burns. 2019;45(3), 659-670.
26. Marotz J, Schulz T, Seider S, Cruz D, Aljowder A, Promny D, Siemers F. 3D-perfusion analysis of burn wounds using hyperspectral imaging. Burns. 2021;47(1), 157-170.
27. Selmanpakoğlu N. Yanıklar ve tedavileri. 1. baskı, Ankara: Gülhane askeri tıp akademisi yayın evi, 1998
28. Ceradini DJ, Blechman KM. Alev Kimyasal ve Elektrik Yanıkları In: Thorne CH, ed. Grabb and Smith's Plastic Surgery. 7thed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2016. p.127-142.
29. Holmes JH, Heimbach DM. Brunnicardi FC, Anderson DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Polloc RE. (Ed). Schwartz's Principles of Surgery, The McGraw-Hill Companies, New York, USA.; (8.ed): 189-222, 2005.
30. Jackson DM. The diagnosis of the depth of burning. Br J Surg 1953; 40:588
31. Shupp JW, Nasabzadeh TJ, Rosenthal DS, Jordan MH, Fidler P, Jeng JC. A review of the local pathophysiologic bases of burn wound progression. Journal of burn care & research. 2010; 31(6), 849-873.
32. Rowan MP, Cancio LC, Elster EA, Burmeister DM, Rose LF, Natesan S, Chung KK. Burn wound healing and treatment: review and advancements. Critical care. 2015;19(1), 1-12.
33. Grunwald TB, Garner WL. Acute burns. Plast Reconstr Surg 2008;121(5):311e-9e.
34. Pham TN, Cancio LC, Gibran NS. American Burn Association practice guidelines burn shock resuscitation. J Burn Care Res. 2008;29(1):257-66.
35. Tredget EE, Nedelec B, Scott PG, Ghahary A. Hypertrophic scars, keloids, and contractures. The cellular and molecular basis for therapy. Surg Clin North Am. 1997;77(3):701-730

36. Merad M, Ginhoux F, Collin M. Origin, homeostasis and function of Langerhans cells and other langerin-expressing dendritic cells. *Nat Rev Immunol*. 2008;8: 935–947.
37. Rodrigues M, Kosaric N, Bonham CA, Gurtner GC. Wound healing: a cellular perspective. *Physiological reviews*. 2019;99(1), 665-706.
38. Slemp AE, Kirschner RE. Keloids and scars: a review of keloids and scars, their pathogenesis, risk factors, and management. *Curr Opin Pediatr*. 2006;18(4):396–402.
39. Desmoulière A, Redard M, Darby I, Gabbiani G. Apoptosis mediates the decrease in cellularity during the transition between granulation tissue and scar. *Am J Pathol*. 1995; 146:56–66.
40. Anna Stunova, Lucie Vistejnova, Dermal fibroblasts—A heterogeneous population with regulatory function in wound healing, *Cytokine & Growth Factor Reviews*. 2018; 39:137-150
41. Gurtner GC, Werner S, Barrandon Y, Longaker MT. Wound repair and regeneration. *Nature*. 2008;453: 314–321.
42. Mitra B, Fitzgerald M, Cameron P, Cleland H. Fluid resuscitation in major burns. *ANZ J Surg*. 2006; 76:35-38.
43. Greenhalgh DG. Burn resuscitation: the results of the ISBI/ABA survey. *Burns*. 2010; 36:176–182.
44. American Burn Association Consensus Conference on Burn Sepsis and Infection Group, Greenhalgh DG, Saffle JR, Holmes IV JH, Gamelli RL, Palmieri TL, Latenser BA. American Burn Association consensus conference to define sepsis and infection in burns. *Journal of burn care & research*. 2007; 28(6), 776-790
45. Oryan A, Alemzadeh E, Moshiri A. Burn wound healing: present concepts, treatment strategies and future directions. *Journal of wound care*. 2017;26(1), 5-19.
46. Kowalske KJ. Burn wound care. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics*. 2011; 22(2), 213-227.
47. Coruh A, Tosun Z, Ozbebit U. Close relative intermingled skin allograft and autograft use in the treatment of major burns in adults and children. *J Burn Care Res*. 2005;26(6):471-7.6.
48. Azevedo FF, Moreira GV, Teixeira CJ, Pessoa AFM, Alves MJ, Liberti EA, Lima MHM Topical insulin modulates inflammatory and proliferative phases of

- burn-wound healing in diabetes-induced rats. *Biological research for nursing*. 2019; 21(5), 473-484.
49. He Z, King GL. Microvascular complications of diabetes. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 2004;33: 215.
 50. Falanga V. Wound healing and its impairment in the diabetic foot. *The Lancet*. 2005;366(9498), 1736-1743.
 51. Grover JK, Yadav SP. Pharmacological actions and potential uses of *Momordica charantia*: a review. *Journal of ethnopharmacology*. 2004;93(1), 123-132.
 52. Furman BL. Streptozotocin-induced diabetic models in mice and rats. *Current protocols in pharmacology*. 2015;70(1), 5-47.
 53. Azevedo F, Pessoa A, Moreira G, Santos MD, Liberti E, Araujo E, Lima MH. Effect of topical insulin on second-degree burns in diabetic rats. *Biological research for nursing*. 2016;18(2), 181-192.
 54. Ter Smitten MH, De Graaf R, Van Loey NE. Prevalence and co-morbidity of psychiatric disorders 1–4 years after burn. *Burns*. 2011;37(5), 753-761.
 55. Barrett LW, Fear VS, Waithman JC, Wood FM, Fear MW. Understanding acute burn injury as a chronic disease. *Burns & trauma*. 2019;7(23),2-9.
 56. Saeidinia A, Keihanian F, Lashkari AP, Lahiji HG, Mobayyen M, Heidarzade A, Golchai J. Partial-thickness burn wounds healing by topical treatment: a randomized controlled comparison between silver sulfadiazine and centiderm. *Medicine*. 2017;96(9),1-9.
 57. Kumar R, Balaji S, Sripriya R, Nithya N, Uma TS, Sehgal PK. In vitro evaluation of antioxidants of fruit extract of *Momordica charantia* L. on fibroblasts and keratinocytes. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2010;58(3),1518-1522.
 58. Fuangchan A, Sonthisombat P, Seubnukarn T, Chanouan R, Chotchaisuwat P, Sirigulsatien V, Haines ST. Hypoglycemic effect of bitter melon compared with metformin in newly diagnosed type 2 diabetes patients. *Journal of ethnopharmacology*. 2011;134(2), 422-428.
 59. Saeed S, Tariq P. Antibacterial activities of *Mentha piperita*, *Pisum sativum* and *Momordica charantia*. *Pakistan Journal of Botany*. 2005;37(4), 997.
 60. Shukla R, Kashaw V. Wound healing prospective of *Pongamia glabra*, *Piper nigrum* and *Momordica charantia* on albino rats using anemic burn wound model. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 2018; 8(6-s), 146-154.