

Köpeklerin Termal Yanıklarında Antioksidanların Yara İyileşmesi Üzerine Etkileri¹

Kamil SAĞLAM²

Bahtiyar BAKIR²

Özet

Bu çalışmada; köpeklerde deneysel olarak oluşturulan termal yanıklarda antioksidan ajanların; klinik yara iyileşmesi, bazı biyokimyasal kan parametreleri ve histopatolojik bulgular üzerindeki etkileri araştırıldı.

Çalışma materyalini, ortalama 15 kg ağırlığında, yaşları 1-3 arasında değişen, sağlıklı 20 adet melez köpek oluşturdu. Köpekler 5'erli 4 gruba ayrılarak, göğüs çeperi tıraş ve dezenfekte edildikten sonra penthotal sodyum ile genel anestezi altında, kızgın zeytin yağında ısıtılmış özel demir damga ile 4-5 saniye temas sonucu, üçüncü derece termal yanık oluşturuldu. Yanık sonrası ilk yarım saat içinde tüm gruplara gümüş sulfadiazine kremi sürüldü. K grubuna klasik yara tedavisi uygulandı, diğer gruplara silverdin kremle birlikte 10 gün süreyle C grubuna parenteral vitamin-C; E grubuna parenteral vitamin-E ve P grubuna oral pentoxifyline verildi.

Klinik olarak tüm gruplarda; 1, 3, 7, 15 ve 22. günlerde, yanık yarada ödem oluşumu, irinleşme durumu, eskarın atılmaya başlama ve bitiş süreleri (gün), yara iyileşme alanları (cm) incelenerek karşılaştırıldı. Histopatolojik olarak, tüm gruplardan sağlam ve yanık dokuyu kapsayan örnekler alınarak; ödem, PNL, fibroblastik aktivite kollajen gelişimi, epitelizasyon ve granülasyon dokusu gelişimi incelenerek değerlendirildi. Biyokimyasal olarak köpeklerin yanık öncesi normal kanları, yanık sonrası 1, 3, 7 ve 15. günlerdeki değişiklikler ile istatistiki olarak karşılaştırıldı. Biyokimyasal değerlendirmede; serum MDA, potasyum ve sodyum konsantrasyonları, AST ve ALT aktiviteleri incelendi.

Klinik, biyokimyasal ve histopatolojik bulgularda, K, C, E ve P gruplarında anlamlı değişiklikler gözlemlendi. Klinik bulgularda; vitamin-C ve vitamin-E'nin ödem oluşumu, irin olgusu, eskarın atılma süresi ve yara iyileşmesinde olumlu etkisi görüldü. Biyokimyasal parametrelerde; K grubunda MDA, AST ve ALT değerlerinde anlamlı artışlar, potasyum değerlerinde azalma tespit edildi. Sodyum değerlerinde ise anlamlı değişiklik görülmedi. C ve E gruplarında MDA, ALT, AST, Sodyum ve Potasyum değerlerinde istatistiki olarak anlamlı değişikliğe rastlanmadı. P grubunda istatistiki olarak MDA, AST, ALT değerlerinde artış ve Potasyum konsantrasyonunda anlamlı azalma görüldü. Sodyum değerlerinde anlamlı değişiklik görülmedi. Histopatolojik bulgularda, C, E ve P gruplarında; PNL infiltrasyonu, fibroblast aktivitesi, kollajen ve epitelizasyon gelişiminde önemli gelişmeler tespit edilmiş ve ayrıca granülasyon dokusu gelişiminde C ve E gruplarında artış görülmüştür.

Sonuç olarak, yanık yaraların tedavisinde, vitamin-C ve vitamin-E kullanımının yanık sonrası gelişen patofizyolojik olayları azalttığı ve yara iyileşmesine katkıda bulunduğu, ancak pentoxifyline 'nin yara iyileşmesindeki etkisinin daha kapsamlı araştırılması gerektiği kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Köpek, Termal yanık, Antioksidan, Yara iyileşmesi.

Summary

The Effects of Antioxidants on Wound Healing in Thermal Burns in Dogs.

In this study; the effect of antioxidant agents on wound healing, biochemical blood parameters and histologic changes on experimental thermal burns were tested in dogs.

The study consisted of 20 dogs, aged between 1 and 3 years weighing about 15 kgs. Each group consisted of 5 dogs. After shaving and cleaning of the area grade III experimental burns were created on the thorax bilaterally by application of a hot iron marker for 4-5 seconds. Half an hour after burns silver sulphadiazine was applied on the area in all groups. Classical burn therapy was applied to group K, parenteral vitamin C was given to the animals in group C, parenteral vitamin E was administered to group E, per oral pentoxifylline was given to group P for 10 days.

Beginning and resolution of edema, inflammation, scar tissue and area of burns were examined clinically, and compared in each group, on the 1st, 3rd, 7th, 15th and 22nd days. Histological analysis of PNL, fibroblastic activity, collagen synthesis, epithelisation and granulation tissue was performed on the samples taken from normal and granulation tissues. Blood samples were collected before and after 1, 3, 7 and 15 days following the burns and plasma MDA, Na, K, AST and ALT levels were compared in all groups.

Clinical, biochemical and histopathological changes were statistically significant in all groups. Vitamin C and vitamin E had positive effect on edema, inflammation and wound healing. Changes of MDA, AST, K and ALT in group K were statistically significant. The difference in the sodium concentration was not statistically significant ($p > 0.05$). In groups C and E, there was not significant difference in MDA, ALT, AST levels in group N and K ($p > 0.05$). In group P MDA, AST, ALT increased and K decreased significantly. Concentration of Na was similar in all groups. Histological analysis showed significant increases in PNL infiltration, fibroblast activity, collagen synthesis and epithelization in groups C, E and P, formation of granulation tissue was better in groups C and E.

In conclusion; in the treatment of burns, vitamin C and vitamin E was found decrease the pathologic changes and had a positive effect during wound healing but further clinical experimental studies need to be done to find out the effect of pentoxifylline on wound healing.

Key Words: Dog, Thermal wound, Antioxidan, Wound healing

¹ Aynı isimli tezin özetidir. YYÜ, Araştırma Fonu tarafından 96. VF. 037 numaralı proje olarak desteklenmiştir.

² YYÜ, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, VAN

Giriş

Evcil hayvanlarda diğer travmatik lezyonlara oranla daha az sıklıkta rastlanan yanık olayının; lokal ve sistemik bozukluklara yol açtığı, diğer travmalardan farklı patofizyolojik olaylar zincirini başlattığı, ciddi yaşamsal tehlikelere yol açtığı ve hipovolemiyle sonuçlanan, kapiller permeabilitede artışa neden olduğu bilinmektedir (1).

Yapılan çalışmalarda, yanığın serbest radikal oluşumuna yol açtığı bunların da hücrelerin lipit, protein, DNA, karbonhidrat ve enzim gibi tüm önemli bileşiklerine etki ettiği; aynı zamanda kapiller permeabiliteyi ve mitokondrideki aerobik solunumu bozduğu; hücrede potasyum kaybını, trombosit agregasyonunu artırdığı (2) ve eritrositlerin hemolizine yol açtığı bildirilmektedir (3). Diğer taraftan serbest radikallerin vasküler etkilerinin parankim dokularda hasar oluşturduğu, değişik organların reperfüzyon hasarında önemli rol oynadığı, damar permeabilitesini artırarak sıvı kaybına ve ödem oluşumuna yol açtığı bildirilmekte (4-7); yapılan çalışmalar (8), yanık sonrası lipit peroksidasyonu ve ikincil patolojik değişiklikler arasında yakın bir ilişkinin olduğunu göstermektedir. Yanık sonrası ince barsak, kalp, böbrek, karaciğer ve derinin işeminden sonra oluşan doku hasarının büyük bölümüne, reaktif oksijen formlarının aracılık ettiği bilinmekte ve bunların dolaşım şokunun patogenezesinde de etkili olabilecekleri savunulmaktadır (9).

Reaktif oksijen türlerinin oluşumunu ve bunların meydana getirdiği yıkımlanmayı önlemek için vücutta bir çok savunma mekanizmaları gelişmiştir. Bunlar "antioksidan savunma sistemleri" veya kısaca antioksidanlar" olarak bilinirler. Antioksidanlar, peroksidasyon zincir reaksiyonunu önleyerek ve reaktif oksijen türlerini toplayarak lipit peroksidasyonunu inhibe ederler. Antioksidan metabolizmaların yetersiz kalması halinde de doku yaralanması oluşur (2, 10-13).

Günümüzde, yanıkların tedavisinde iyileşmeyi artırmak için alternatif tedavi şekilleri üzerinde durulmakta ve değişik ajanlar denenmektedir. Bunlardan bazıları; dimetilsülfoksit, süperoksit dismutaz, allopurinol, deferoxamine, ginkgo biloba, kollagen ve heparindir (14-20).

Bu çalışma; köpeklerde termal yanık sonucu ortaya çıkan serbest radikallerin ve lipit peroksitlerinin, yara iyileşmesi ve bazı kan parametreleri üzerine olan olumsuz etkilerini, birer antioksidan ajan olan vitamin-C, vitamin-E ve pentoxifylline'nin ne derece önlediğini ortaya koymak amacı ile yapılmıştır.

Materyal ve Metot

Çalışmanın materyalini sağlıklı, yaşları 1-3 arasında değişen, ortalama $15,4 \pm 0,84$ kg (11-25 kg) ağırlığında; lladedi dişi, 9'u erkek toplam 20 sokak köpeği oluşturdu. Köpekler, termal yanık sonrası sadece silverdin krem uygulanan grup (K), silverdin krem + vitamin-C uygulanan grup (C), silverdin krem + vitamin-E uygulanan grup (E) ve silverdin krem + pentoxifylline uygulanan grup (P) olarak 4 gruba ayrıldı. Her grupta 5 adet köpek yer aldı. Hayvanlar standart bakım ve beslemeye tabi tutuldu. Yanık oluşturmak için kızdırılmış zeytinyağı ile demir damga kullanıldı.

Tüm gruplardaki hayvanlara, premedikasyon amacıyla rompun enjeksiyonu yapıldıktan sonra sağ veya sol göğüs çepi tıraş ve dezenfekte edildi. Genel anestezi amacıyla 20 mg/kg iv dozunda pentotal sodium uygulandıktan sonra, yanık oluşturmak için kızdırılmış zeytin yağı içinde bekletilen demir damga, tıraş edilen bölgeye 4-5 saniye bastırılarak 3. derece yanık oluşturuldu. Tüm gruplardaki hayvanların lezyonlu bölgeleri serum fizyolojik ile günde bir defa temizlenerek sabah ve akşam silverdin krem uygulandı. Yanık sonrası K grubuna sadece silverdin krem uygulanırken, C, E ve P gruplarına silverdin krem ile birlikte on gün süreyle C grubuna 200 mg vitamin-C im, E grubuna 24 saat ara ile 200 mg vitamin-E im (21) ve P grubuna 12 saat ara ile 100 mg. pentoxifylline oral yolla uygulandı. Hayvanların boyunlarına yakalıklar takılarak lezyonlu bölgeler korundu.

Termal yanık oluşumunu takip eden 1, 3, 7, 15 ve 22. günlerde ödemin yaygınlığı, irin oluşumunun yoğunluğu; hafif, orta ve şiddetli olarak belirtildi. Yarada eskarın atılmaya başlama ve bitiş süresi gün, yara iyileşme alanı cm^2 olarak ölçüldü. Yaranın epitel ve nedbe dokusu ile kapanması, yara iyileşmesinin kriteri olarak kabul edildi (Resim 1-6).

Köpeklerin kan örnekleri, MDA, ALT, AST, sodyum ve potasyum analizleri bakımından termal yanık öncesi ve yanığı takip eden 1, 3, 7 ve 15. günlerde incelendi. Denemenin 1, 3, 7, 15 ve 22. günlerinde histopatolojik inceleme için, her gruptaki üç köpekten lezyonlu ve lezyonsuz bölgeyi içeren doku örnekleri alındı ve ışık mikroskopunda incelendi. Dokularda yara iyileşmesinin kriteri olarak ödem, yangı hücreleri

(PNL), epitelizasyon, fibroblastik aktivite, kollagen ve granülasyon doku gelişiml göz önüne alınarak incelendi.

Denemenin 1, 3, 7, 15 ve 22. günlerinde histopatolojik inceleme için her gruptaki üç köpekten lezyonlu ve lezyonsuz bölgeyi içeren doku örnekleri, cerrahi kurallara uygun olarak alındı. Doku materyali, %10'luk formol solüsyonunda tespit edilerek patoloji laboratuvarına gönderildi. Alman materyalin parafin blokları hazırlanarak, 5 mikron kalınlığında kesitler alındıktan sonra, hematoksilen eozinle boyanıp ışık mikroskopunda incelendi ve resimleri çekildi (7-12).

İstatistiksel olarak verilerin incelenmesinde, gruplarda eskarın atılmaya başlama, bitiş süresi (gün), yara iyileşmesinin 15 ve 22. günlerdeki bulgularının karşılaştırması Varyans Analiz Testi (ANOVA) ile; ALT, AST aktivite düzeyleri, serum MDA, sodyum ve potasyum konsantrasyonlarının değerlendirilmesi paired-samples T testi kullanılarak gerçekleştirildi.

Bulgular

Termal yanık bölgesinde klinik bulgu olarak; ödem, irin oluşumu, eskarın atılma süresi ve yara iyileşmesi incelendi. Termal yanık bölgesindeki ödem ve irin oluşumu ile ilgili bulgular Tablo 1'de sunuldu.

Tablo 1: Köpeklerde (K, C, E, ve P gruplarında) klinik ödem ve irin bulguları

Grup	Gün	Ödem	İrin
K	1	Yaranın çevresinde yaygın, şiddetli ve karnı altına doğru yayılan ödem	-
	3	Yaygınlık azalmış, yaranın alt tarafında şiddetli ödem	Yarada şiddetli irinleşme var, eskar belli noktalardan irin odakları ile açılmış
	7	-	Yara yoğun irinli ve nekrotik parçacıklar ile örtülü.
	15	-	Yara irin ve nekrotik parçalar ile örtülü
	22	-	Yer yer irinli kabuklar
c	1	Yaranın yakın çevresi ve alt tarafı ödemli	-
	3	Yaranın alt tarafında ödem	4. gün eskar üzerinde hafif irinli seröz nekrotik odaklar
	7	-	Yara irinli nekrotik kitleler ile örtülü
	15	-	Yara hafif nekrotik kitleler ile örtülü
	22	-	-
E	1	Yaranın çevresinde ve altında ödem	-
	3	Yaranın alt tarafında ödem	4.ve 5.gün eskar üzerinde irinli nekrotik odaklar
	7	-	Yara irinli nekrotik kitleler ile örtülü.
	15	-	Yara hafif irinli nekrotik kitleler ile örtülü.
	22	-	Yara hafif irinli nekrotik kitleler ile örtülü
P	1	Yaranın çevresinde şiddetli ödem.	-
	3	Yaranın alt tarafında şiddetli ödem	5. gün eskar üzerinde irinli nekrotik odaklar
	7	Yaranın alt tarafında hafif ödem	Yara yoğun irinli, kanlı nekrotik kitlelerle örtülü
	15	-	Yara yoğun irinli nekrotik kitlelerle örtülü
	22	-	Yara hafif irinli nekrotik kitleler ile örtülü

Yanık bölgedeki eskarın atılmaya başlama ve bitiş süreleri, yara iyileşme durumu ile ilgili bulgular ve değerlendirme sonuçları Tablo 2’de sunuldu.

Tablo 2: Köpeklerde (K, C, E ve P gruplarında) eskarın atılmaya başlama-bitiş süreleri ve yara iyileşmesi

Grup	Eskarın atılma süresi		Yara iyileşmesi			
	Başlama (Gün) X±SH	Bitiş (Gün) X±SH	15. gün (Cm ²) X±SH	%	22. gün (Cm ²) X±SH	%
K	2. 80 ± 0. 20	4. 00 ± 0. 32	17. 60 ± 7.75	9	104. 24 ± 8. 76	52
C	4. 20 ± 0. 20*	5. 80 ± 0. 49*	55.00 ± 18.82*	27	151. 12 ± 7. 77*	75
E	4. 60 ± 0. 25*	7. 20 ± 0. 49*	49. 60 ± 18. 39*	25	137. 52 ± 19. 91	68
P	4. 60 ± 0. 25*	6. 80 ± 0. 37*	19. 60 ± 20. 80	10	108. 25 ± 25. 12	54

*p<0. 05 (n =5).

Eskarın atılmaya başlama ve bitiş süresi, K grubuna göre C, E ve P gruplarında anlamlı derecede geciktiği görüldü. Grupların 15. gün yara iyileşmesi karşılaştırıldığında; K grubuna göre C ve E gruplarında anlamlı gelişme görülürken P grubunda benzer gelişme izlenmedi.

Biyokimyasal Bulgular:

Yanık öncesi ve yanığı takip eden 1, 3, 7, 15. günlerde grupların MDA, AST, ALT, Sodyum ve Potasyum ortalama bulguları, standart hataları ve değerlendirme sonuçları tablo 3’te sunuldu.

Tablo 3: Köpeklerde (K, C, E ve P gruplarında) yanık öncesi ve sonrası biyokimyasal parametreler.

Gruplar	Günler	MDA nmol/ml, x ± sx	ALT (U/L, x ± sx)	AST (U/L, x ± sx)	Na (mEq/L, x ± sx)	K (mEq/L, x ± sx)
K	UÖ	2.28 ± 0.12	22.50 ± 2.10	25.00 ± 0.71	146.20 ± 0.58	5.02 ± 0.58
	1	2.73 ± 0.17**	31.50 ± 3.52*	51.75 ± 5.45**	145.00 ± 0.95	4.33 ± 0.11**
	3	2.87 ± 0.20**	42.25 ± 4.13*	49.79 ± 2.32**	145.40 ± 1.12	4.48 ± 0.07**
	7	2.51 ± 0.17**	34.50 ± 4.56	42.50 ± 11.11	147.54 ± 1.42	4.54 ± 0.08**
	15	2.44 ± 0.12*	28.75 ± 4.33	43.00 ± 7.69	145.00 ± 0.95	4.66 ± 0.04*
C	UÖ	2.59 ± 0.17	22.80 ± 0.86	30.20 ± 2.13	143.20 ± 0.73	4.62 ± 0.23
	1	2.78 ± 0.19	24.80 ± 1.46	33.00 ± 1.48	145.40 ± 0.49	4.45 ± 0.13
	3	2.77 ± 0.22	28.00 ± 1.64	39.00 ± 3.58	143.60 ± 0.51	4.68 ± 0.14
	7	2.62 ± 0.22	23.60 ± 0.51	32.60 ± 3.92	144.60 ± 0.75	4.62 ± 0.12
	15	2.60 ± 0.32	25.60 ± 3.17	33.60 ± 2.87	142.92 ± 0.68	4.52 ± 0.16
E	UÖ	2.28 ± 0.24	22.33 ± 2.03	29.33 ± 2.91	146.50 ± 1.19	4.75 ± 0.24
	1	2.30 ± 0.23	25.67 ± 2.89	30.67 ± 2.73	144.23 ± 0.67	4.51 ± 0.37
	3	2.51 ± 0.23	28.67 ± 0.58	35.67 ± 0.33	144.80 ± 0.87	4.69 ± 0.34
	7	2.41 ± 0.25	27.67 ± 0.05	36.00 ± 4.16	145.32 ± 0.70	4.38 ± 0.08
	15	2.35 ± 0.26	25.67 ± 1.20	31.00 ± 2.65	144.25 ± 0.48	4.56 ± 0.17
P	UÖ	2.40 ± 0.20	24.20 ± 2.50	24.60 ± 2.14	144.20 ± 0.37	5.04 ± 0.17
	1	2.85 ± 0.20**	31.40 ± 2.62*	24.80 ± 2.27*	144.38 ± 0.65	4.05 ± 0.192*
	3	2.95 ± 0.20**	33.20 ± 2.63*	33.00 ± 1.10**	144.00 ± 0.65	4.00 ± 0.23*
	7	2.63 ± 0.18	24.60 ± 1.12	29.60 ± 4.02	145.24 ± 0.66	4.12 ± 0.30*
	15	2.60 ± 0.18	21.60 ± 1.69	28.00 ± 2.63	144.24 ± 0.66	4.74 ± 0.17

*P<0.05 **P<0.01 UÖ: Uygulama öncesi

Histopatolojik Bulgular:

Yanığı takiben 1, 3, 7, 15 ve 22. günlerde alınan doku örneklerinin histopatolojik incelemesinde, epidermis ve dermişte koagülasyon nekrozu olduğu tespit edildi. Tüm gruplarda; yanık bölgede deri eklerinin (ter bezleri, yağ bezleri ve kıl folikülleri) tamamen etkilendiği, epitel dokunun kaybolduğu, dermişin de nekroze olduğu görüldü (Resim 7). 1 ve 3. gün; yangı hücreleri (PNL) infiltrasyonunun K ve P gruplarında, C ve E gruplarına göre daha düşük düzeyde gerçekleştiği gözlemlendi (Resim 9). C grubunda; bir olguda 3. gün hafif düzeyde fibroblastik aktivite, kollagen gelişimi, epitelizasyon ve granülasyon dokusu gelişimine rastlanırken K, E ve P gruplarında benzer bulgulara rastlanmadı (Resim 10).

7. gün fibroblastik aktivite K grubunda hafif, C grubunda yüksek, E ve P gruplarında orta düzeyde görüldü. Kollagen gelişimi; K grubunda hafif, C, E ve P gruplarında orta seviyede olduğu tespit edildi. Epitelizasyonun da K, E ve P gruplarında hafif, C grubunda orta düzeyde olduğu saptandı. Granülasyon doku gelişiminin ise K ve P gruplarında hafif, C ve E gruplarında orta seviyede olduğu gözlemlendi. 15. gün; fibroblastik aktivite, kollagen gelişim ve epitelizasyon K ve P gruplarında orta, C ve E gruplarında ise yüksekti. Granülasyon doku gelişim K, C, E ve P gruplarında orta seviyede gerçekleşti. 22. günde; fibroblastik aktivite, kollagen gelişim ve epitelizasyon K grubunda orta, C, E ve P gruplarında yüksek seviyede izlendi. Granülasyon dokusunun gelişim C grubunda K, E ve P gruplarına göre daha yüksek düzeyde saptandı.

Tartışma ve Sonuç

Yanıklar, hastaların maruz kaldığı hafif yaralanmalardan şiddetli travmalara kadar değişebilen bir klinik tablo sergilerler. Bunlar birkaç günde kapanabilen yaralara benzemeksizin iyileşmeden önce eskarm atılması için zamana ihtiyaç gösterirler. Bu durum, klinik tabloyu ağırlaştırır ve ilave sistemik bozuklukların ortaya çıkmasına yol açar. Yanığın hastada meydana getirdiği fiziksel travma ve arkasından enfeksiyon gelişimi, yara iyileşmesi ve sağaltım giderleri yönünden istenmeyen bir durumdur.

Yanık sağaltımında; irinli yara komplikasyonları ve yanığa bağlı böbrek disfonksiyonlarının önlenmesinde; metabolik ve immun sistemler uyarmak, hücre bütünlüğü ve epitel rejenerasyonunu hızlandırmak, artan kan viskozitesini azaltmak amacıyla çeşitli ajanlar kullanılmaktadır (15-20, 22-24). Sunulan çalışma ile köpeklerde deneysel olarak oluşturulan üçüncü derece yanıklarda kullanılan antioksidan ajanların; yanık iyileşmesinde yanığa bağlı komplikasyonların önlenmesi ve yanık sonrasında oluşan serbest radikallerin olumsuz etkilerini önlemek amacıyla kullanılabilirliği araştırılmıştır.

Bu çalışmada; K grubunda, klinik olarak 1 ve 3. gün ödem oluşumunun, yanık bölge etrafında şiddetli olduğu görülmüş, 3. günden sonra ödemin giderek azaldığı ve 7. günde minimal düzeye indiği tespit edilmiştir. Literatür verileri doğrultusunda, yanık bölge etrafında ödemin büyük ölçüde işemiye bağlı olduğu anlaşılmakta ve MDA seviyesinin pik yaptığı 3. günde de şiddetli olması ise ödem oluşumunda serbest radikallerin etkisi olduğunu düşündürmektedir.

Yapılan çalışmada, C grubunda yanık yara çevresindeki ödemin 1 ve 3. günlerde diğer gruplara göre belirgin bir şekilde daha hafif olduğu görülmüş ve 7. gün ödem belirtisi tespit edilmemiştir. Bu durum C grubunda, K grubuna göre ödemin daha kısa sürede ortadan kalktığını göstermektedir. Keza, C grubunda yanık bölge etrafındaki damar yapısının fazla etkilenmediği ve damar permeabilitesinde artışa yol açan nedenlerin daha az etkili olduğu anlaşılmaktadır. Bir çok çalışmada (6, 10, 14, 16, 25, 26), yanık sonrası ortaya çıktığı ve damar permeabilitesinde artışa neden olduğu bildirilen serbest radikal etkisinin, yapılan çalışmada kullanılan vitamin-C ile önemli derecede azaltıldığı kanısını kuvvetlendirmektedir.

E grubunda, yanık yara çevresinde ödem oluşumunun orta şiddette olduğu görülmüş, K grubuyla karşılaştırıldığında ödemin yaygınlığının ve şiddetinin daha az olduğu izlenmiştir. Yapılan literatür taramasında vitamin-E'nin ödem oluşumuna etkisi ile ilgili araştırmaya rastlanmamakla birlikte, çalışmada varılan sonuç; güçlü bir lipofilik antioksidan olduğu bildirilen vitamin-E'nin ödeme yol açan nedenler üzerine etkili olduğunu düşündürmektedir. Ancak; E grubu, C grubu ile karşılaştırıldığında koruyucu etkinin daha az olduğu anlaşılmaktadır. Bu durumun, henüz bilinmeyen bir mekanizma ile ilgili olabileceği gibi, vitamin-E'nin uygulama aralığı ve dozu ile de ilgili olabileceği akla gelmektedir. Her ne kadar bu çalışmada vitamin-E'nin normal dozu kullanılmış ise de, yüksek dozlarda daha etkili olduğunu bildiren çalışmalar vardır (27, 28). Vitamin-E'nin damar permeabilitesi üzerine olan etkisinin daha detaylı çalışmalar ile ortaya konulması gerektiği düşünülmektedir.

P grubunda, 1 ve 3. gün ödem oluşumunun şiddetli olduğu ve 7. gün yaranın alt tarafında hafif düzeyde seyrettiği görüldü. Bu durum, ödem oluşumu bakımından P grubu ile K grubu arasında fazla bir farkın olmadığı izlenimini vermekte ve ödeme yol açan faktörler üzerine pentoxifylline'nin yeteri kadar etkili olamadığı göstermektedir. Bundan dolayı pentoxifylline'nin köpekler için uygun dozunun ve uygulama şeklinin tespit edilerek bu konuda detaylı çalışmalara gereksinim olduğu kanısına varılmıştır.

Klinik olarak 1. gün tüm gruplarda irin ve enfeksiyon belirtileri görülmemektedir. Bu bulgu eskarın kuru sert yapısının enfeksiyon etkenleri tarafından henüz aşılmadığını veya irin oluşumunun fazla olmadığını göstermektedir. K grubunda, 3. gün eskar altında şiddetli irinleşme olduğu ve debritmanın başladığı izlenmektedir. Yarada lokal antiseptisyeye rağmen kabuk altı irinleşmenin görülmesi hem bakteriyel etkenin endojen olarak bölgeye ulaştığını düşündürmekte; hem de lökositlerin parçalanmasına yol açan serbest radikallerin yarada etkin olduğunu akla getirmektedir. Her iki durumda da polimorfların parçalanmasına yol açan etkinin şiddetli olduğu anlaşılmakta, yanık sonrası bozulan lokal immunitenin de olayın şiddetlenmesine katkıda bulunduğu düşünülmektedir.

C grubunda 4. gün irinleşmenin şiddetli olmadığı görülmektedir. Akıntının karakteri, kabuk altı irinleşmenin yanında, yarada serözitenin varlığına da işaret etmektedir. Bu durum, debritmanın sadece bakteriyel olmadığını ve plazma faktörlerinin de etkili olduğunu düşündürmektedir. Yarada eksüdat miktarındaki artışın, fagositik maddelerin ve iyileşmenin ilk fazında önemli olan plazma faktörlerinin daha fazla katılımını sağladığı anlaşılmaktadır (29). İrinin karakteri göz önüne alındığında, C grubunda fagositik aktivitenin K grubuna göre daha az etkilendiği kanısına varılmaktadır. Bu durum, vitamin-C'nin yanık bölgede lökositlerin parçalanmasını azalttığı düşüncesini kuvvetlendirmekte ve araştırmacıların bulgularını desteklemektedir.

E grubunda da 1 ve 3. gün irin oluşumu görülmemiştir; 4 ve 5. günde eskarın çatlak bölgelerinde irine rastlanmıştır. İrinin yeşilimsi sulu kıvamda olması ve K grubuna göre daha az miktarda bulunması dikkat çekmektedir. Eskarın yara üzerinde adacıklar şeklinde bulunması irin oluşumunun fazla olmadığını düşündürmektedir. E grubu, C grubuyla karşılaştırıldığında irin oluşumunun benzerlik gösterdiği, ancak akıntının kıvamı ve miktarındaki farklılığın işlem ile ilgili olduğu anlaşılmaktadır. E grubundaki irin oluşumu ile ilgili bulgular, diğer araştırmacıların bulguları ile benzerlik göstermektedir.

P grubunda ise 1 ve 3. gün irin oluşumu ile ilgili herhangi bir bulguya rastlanmamaktadır; 5. gün eskar yırtıklarında yeşilimsi yoğun irin akıntılarının varlığı dikkat çekmektedir. İrin oluşumunun çok şiddetli olmaması, pentoxifylline'nin lökosit fonksiyonlarını olumlu etkilediğini bildiren literatürler ile benzerlik göstermektedir. P grubu diğer gruplar ile karşılaştırıldığında K grubuna göre irinin miktarı ve kıvamının daha az olduğu, C grubu kadar renginin açık olmadığı ve serözitenin bulunmadığı, E grubuyla benzerlik gösterdiği anlaşılmaktadır. Bu bulgu, Pentoxifylline'nin lökosit aktivitesini artırdığı ve lökositlerin parçalanmasını azalttığı kanısını desteklemektedir.

İkinci derece yanıklarda yara kabuğunun, olaya enfeksiyonun karışmadığı durumlarda 14-21. günde yara üzerinden ayrıldığı, üçüncü derece yanıklarda ise eskarın yerinden ayrılmasının daha uzun zaman aldığı, bunun bölgedeki kollagen gelişimine ve enzimatik parçalanmaya bağlı olduğu bildirilmektedir. Olaya enfeksiyon karışması halinde, eskarın ayrılmasının hızlandığı, fakat enfeksiyonun daha derin nekrozlara yol açtığı için arzu edilmediği söylenmektedir (30-33). Literatür verilerine göre, eskarın atılması sırasında bütünlüğünün fazla bozulmadığı ve eskar altı yoğun irinleşmenin, atılımda en etkili faktör olduğu anlaşılmaktadır. Aynı zamanda, kullanılan lokal kremin ve serum fizyolojisinin de eskarın kurumasını önleyerek yumuşamasına ve atılmasına katkı sağladığı düşünülmektedir. K grubunda eskarın atılmaya başlama ve bitiş süresi C, E ve P grupları ile karşılaştırıldığında anlamlı bulunmadı. C grubundaki veriler, K grubuyla karşılaştırıldığında eskarın atılmaya başlama ve bitiş sürelerinin uzadığı anlaşıldı. Bu durumun işlem ve irin oluşumuna neden olan faktörlerin daha az etkili olmasından kaynaklandığı düşünüldü. Ayrıca kabuk altı irinleşmenin az olması, ve seröz bir akıntının varlığı yarada işeminin diğer gruplara göre daha az etkili olduğu düşüncesini kuvvetlendirdi. E grubunda da eskarın atılmaya başlama ve bitiş süreleri K grubuna göre dikkat çekici bulundu. Eskarın parçalar halinde atılması, eskar altı irinleşmeye neden olan faktörlerin baskılanmasından ve işlemiden kaynaklandığı düşünüldü. Bu bulguda vitamin E'nin immünolojik ve antioksidan etkilerinin, irin oluşumunu azaltarak eskarın atılma süresini etkilediği kanısına varıldı. P grubunda ise eskarın atılmaya başlama ve bitiş sürelerinin K grubuyla karşılaştırıldığında belirgin olarak geciktiği ve E grubuyla benzerlik gösterdiği anlaşılmaktadır.

Pentoxifylline'in lökosit fonksiyonları üzerine etkili olmasının eskarın atılma süresini K grubuna göre

geciktirdiği ve normal yangı cevabının eskarın atılmasında daha etkili olduğu düşünüldü.

K grubunda 15. gün klinik yara iyileşmesinin (Nedbe oluşumu), C, E ve P gruplarına göre anlamlı bulunmaması, antioksidan etkinin yara iyileşmesinde önemli olduğu düşüncesini kuvvetlendirmektedir. Aynı zamanda C grubunda 15 ve 22. gün yara iyileşmesinin diğer gruplara göre daha anlamlı olduğu görülmekte ve vitamin C'nin iyileşme faktörleri üzerine serbest radikallerin etkilerini önleyerek yara iyileşmesini artırdığı düşünülmektedir.

E grubunda da yara iyileşmesi 15. gün önemli bulunurken, 22. gün önemli bulunmadı. Yarada 15. gün iyileşmenin K ve P gruplarından daha iyi olduğu ve C grubuyla benzerlik gösterdiği anlaşılmaktadır. Bu gelişme 22. gün C grubuna yetişememekle birlikte; K ve P gruplarından daha iyi olduğu kanaatine varıldı. E grubuyla C grubu arasındaki bu farklılığa, E grubunda eskarın daha geç atılması ve dokunun beslenmesinde etkili olan damarlaşmanın daha geç başlamasının yol açtığı düşünülmektedir. E grubundaki 15. gün yara iyileşmesi ile ilgili bulgular, araştırmacıların bildirimleri ile benzerlik göstermekle birlikte, 22. gün bulgularının daha detaylı çalışmalarla incelenmesi gerektiği kanısına varıldı.

P grubunda ise 15. gün yara iyileşmesi, diğer gruplar ile karşılaştırıldığında önemli olmadığı anlaşıldı. Bu durumun ortaya çıkmasında şiddetli ödem oluşumunun ve eskarın daha geç atılmasının etkili olduğu düşünülmektedir. Literatürlerde pentoxifylline'nin yara iyileşmesinde olumlu etkileri bildirilmesine rağmen, köpeklerle ilgili uygulama yolu ve doz miktarları netleşmediğinden bu çalışmada, beklenen olumlu sonuçlar elde edilememiştir. Bu konuda daha detaylı çalışmaların yapılması gereğine inanılmaktadır.

K grubunda serum MDA düzeyleri; 1, 3 ve 7. gün kendi normallerine göre çok anlamlı yükselme gösterirken, 15. gün normale yaklaştığı görüldü. C ve E gruplarında ise 1, 3, 7 ve 15.gün MDA değerleri arasında, literatür verilere benzer şekilde istatistiki olarak anlamlı değişiklik bulunmadı. Pentoxifylline'nin süperoksit salımmın baskıladığı bildirilmektedir (34-36). Ancak yapılan çalışmada P grubunda 1 ve 3. gün MDA değerlerinde anlamlı farklılık bulundu. Bu durum pentoxifylline'nin yanıkta artan radikal etkiye karşı yetersiz kaldığını göstermekte ve daha detaylı çalışmalarla araştırılması gerektiği düşünülmektedir.

Bazı araştırmalarda yanık sonrası ALT ve AST seviyelerinde anlamlı artış olduğu tespit edilmiştir (14, 37). K grubunda 1. ve 3. gün istatistiki olarak serum ALT ve AST seviyesinde anlamlı yükselme belirlendi. Her iki parametrede de 3. gün artışın pik seviyeye ulaştığı, daha sonraki günlerde de düşmeye başladığı ve MDA seviyesine paralellik gösterdiği dikkat çekti. Karaciğer hasarının tespitinde kullanılan bu parametreler, istatistiki olarak anlamlı bulunsada klinik olarak normal sınırlar içinde kaldığı görülmektedir. Bu artışların, yanığın yüzeyi ve şiddetiyle orantılı olarak artan serbest radikal etkisini ve karaciğer hasarını göstermesi bakımından anlamlı bulundu.

Bazı araştırmacılar (38, 39), yanık sonrası serum ve karaciğerde lipit peroksit seviyesinin arttığını, vitamin-C seviyesinin azaldığını, vitamin-E uygulaması ile lipit peroksidasyonunun ve karaciğerdeki vitamin-C azalmasının önlendiğini ifade etmektedir. C ve E gruplarında da serum ALT ve AST düzeylerinde anlamlı değişikliğe rastlanmaması, bu enzimlerin artışına neden olan faktörlerin baskılandığı düşüncesini kuvvetlendirmektedir. P grubunda ise 1. ve 3. gün serum ALT ve AST düzeylerinde anlamlı artışa rastlandı. Bu grupta Pentoxifylline'nin serum ALT ve AST aktivitelerinde artışa neden olan faktörleri yeterince baskılayamadığı anlaşılmaktadır.

Hude (40), yanık sonrası mineral metabolizmasında önemli değişiklikler olduğunu, özellikle hücre içi sodyum oranında artış ve potasyum oranında azalma görüldüğünü ifade etmektedir. Yapılan çalışmada K, C, E ve P gruplarında serum sodyum konsantrasyonunda anlamlı değişiklik görülmemiştir. Geniş yanıklardan sonra sıvı kaybına bağlı olarak artan sodyum değerlerinde anlamlı değişikliğin bu çalışmada görülmemesi önemli derecede sıvı kaybı olmadığını göstermektedir (40, 41).

Şiddetli sıvı kayıpları ve travmalardan sonra potasyum değerlerinde azalma olduğu bildirilmektedir (40-42). K grubunda 1, 3, 7 ve 15. gün serum potasyum konsantrasyonunda önemli değişiklikler saptanmıştır. Her ne kadar istatistiki farklılık tespit edilse de değişimlerin klinik olarak normal sınırlar içinde olduğunun gözlenmesi, yanık sonrası potasyum konsantrasyonunun nasıl etkilendiğini ortaya koyması bakımından önemli görülmüştür. C ve E gruplarında potasyum konsantrasyonunda anlamlı değişikliklere rastlanmadı. P grubunda ise 1, 3 ve 7. günlerde anlamlı azalmaya rastlandı. Potasyum konsantrasyonundaki azalma, Pentoxifylline'nin damar permeabilitesini ve sıvı kaybını artıran faktörler üzerine yeterince etkili olamadığını düşündürmektedir. Ancak, değişimlerin klinik olarak normal değerler içinde olması yanık sahanın küçüklüğü ile ilişkili görülmektedir. Eğer lezyonlu alan artarsa potasyum kaybının da sıvı kaybına paralel olarak daha da azalacağı anlaşılmaktadır. K grubuna göre P grubunda potasyum değerlerindeki azalmanın daha fazla olması, bu durumda

pentoxifylline'nin de etkisini düşündürmektedir.

Yanığın histopatolojik incelenmesinde 1. gün PNL infiltrasyonunun K ve P gruplarında orta seviyede, C ve E gruplarında ise şiddetli olduğu görülmektedir. 1. gün K grubundaki ödem ve irinleşme durumu göz önüne alındığında, PNL infiltrasyonunun işlemiden önemli derecede etkilendiği düşünülmekte ve aynı zamanda, ortaya çıkan serbest radikallerin de lökosit etkisini azalttığı akla gelmektedir. 3. gün PNL infiltrasyonunun 1. güne göre biraz daha arttığı görülmektedir. Bunda doku, şokunun azalması ve enfeksiyonun etkili olduğu düşünülmektedir. 7. ve 15. günlerde PNL infiltrasyonunun azaldığı görülmekte ve dokuda fagositik faaliyetlerin önemli derecede tamamlandığı anlaşılmaktadır. Bu durum, ısı etkisiyle oluşan işeminin, bölge dolaşımını etkilediği ve yangı hücrelerinin infiltrasyonunu sınırlandırdığı düşüncesini kuvvetlendirmektedir. K grubunda PNL infiltrasyonunun C ve E grubuna göre daha düşük seviyede olması, serbest radikal etkisine bağlanmaktadır.

C grubunda PNL infiltrasyonu 1. ve 3. gün şiddetli, 7. ve 15. gün hafif olduğu görülmektedir. Bölgede ödem ve irin oluşumu göz önüne alındığında, yoğun PNL infiltrasyonu damarların faaliyette olduğunu ve ısı travmasına karşı doku cevabını ortaya koymaktadır. Bu da doku beslenmesinin iyi olduğunu göstermekte ve ayrıca, vitamin-C'nin fagositik fonksiyonlarını olumlu şekilde etkilediğini bildiren araştırmacıların (6, 43, 44, 45) bulgularını desteklemektedir.

E grubunda PNL infiltrasyonunun 1. ve 3. gün şiddetli, 7. gün orta ve 15. gün hafif olduğu görülmektedir. E grubundaki 1 ve 3. gün verileri C grubu ile benzerlik göstermektedir. Ancak 7. gün PNL infiltrasyonunun orta şiddette olduğu izlenmektedir. Bu durumun eskarın 7. gün tamamen atlamamasından kaynaklandığı ve fagositik aktivitenin devam ettiği kanaatini oluşturmaktadır. 1. ve 3. gün şiddetli PNL infiltrasyonunun, vitamin E'nin PNL lehine olumlu etkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir. E grubundaki akut yangı cevabında, E vitamininin lökosit fonksiyonlarını artırdığını bildiren araştırmacıların bildirimleri paylaşılmaktadır (46-48). P grubunda PNL infiltrasyonunun 1. gün orta, 3. ve 7. gün şiddetli, 15. gün hafif olduğu görülmektedir. 1 ve 3. gün ödem oluşumu göz önüne alındığında PNL infiltrasyonunun, gelişen işlemiden olumsuz etkilendiği ve 7. gün damarlaşmaya paralel olarak bölgede önemli derecede fagositik olayların devam ettiği anlaşılmaktadır. Ayrıca eskarın tamamen atlamaması, fagositik hücrelerin yaradığı faaliyetlerinin geciktirildiğini düşündürmektedir. Bu çalışmada, Pentoxifylline'nin lökosit fonksiyonlarını olumlu etkilediği, ancak damarlarda gelişen işeml sonucu bu etkinin tam olarak ortaya çıkamadığı kanaatine varıldı.

Yapılan çalışmada 7. gün fibroblastik aktivitenin ve buna bağlı olarak kollagen sentezinde yeni başladığı anlaşılmaktadır. Bu gelişmede; yanık sonrası ortaya çıkan şiddetli ödem ve arkasından gelişen şiddetli irin oluşumunun, fibroblastik aktivite ve kollagen gelişimini olumsuz etkilediği düşünülmektedir. Ödem ve irin oluşumunda etkili olduğu bildirilen serbest radikallerin, fibroblastik aktivite ve kollagen gelişimini dolaylı olarak etkilemesi, yara iyileşmesinde önemli rol oynadığı kanaatini kuvvetlendirmektedir.

C grubunda fibroblastik gelişme ve kollagen oluşumuna, bir vakada 3. gün rastlandığı, 7. ve 15 günlerdeki gelişmelerin K, E ve P gruplarından daha iyi olduğu, bu gelişmenin ortaya çıkmasında vitamin C'nin, serbest radikal etkisine karşı damar yapısını koruması, fagositik aktiviteyi artırması ve kollagen sentezi üzerine olan olumlu etkisinin belirleyici olduğu düşünülmektedir. Bu durum, yanığın hemen sonrasında uygulanan vitamin-C'nin, patofizyolojik reaksiyonları önemli ölçüde azaltabileceği kanaatini kuvvetlendirmektedir.

E grubunda fibroblast ve kollagen gelişiml 7. gün orta seviyede olurken 15. gün daha yüksek seviyede bulunmuştur. Fibroblastik aktivite ve kollagen gelişmesinin K grubundan daha iyi olduğu, P grubuyla paralellik gösterdiği, ancak C grubuna yetişemediği anlaşılmaktadır. E grubunda, C grubuna göre ödem oluşumu, irinleşme ve eskarın geç atılımının olumsuz etkisi, fibroblastik ve kollagen gelişimini geciktirme ihtimalini kuvvetlendirmektedir. Ancak vitamin E'nin fibroblastik aktivite ve kollagen gelişiml üzerine olan bu etkisinin, doğrudan mı yoksa doku beslenmesini ve fagositik aktiviteyi etkilemesi sonucu mu ortaya çıktığını göstermek için başka çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

P grubunda fibroblastik aktivite ve kollagen gelişiml 7. gün orta seviyede görülürken 15. gün hafif oranda arttığı saptanmıştır. Fibroblastik aktivite bakımından P grubu diğer gruplar ile karşılaştırıldığında, K grubundan daha iyi olduğu, C grubuyla belirgin olarak farklılık gösterdiği, E grubu ile 7. gün benzeştiği, ancak 15. gün geri kaldığı anlaşılmaktadır. Fibroblastik aktivitenin, 7. günkü veride K grubundan daha iyi olması; pentoxifylline'nin lökositlerin fleksibilitesini artırması, lökosit membranlarını serbest radikal etkisinden koruması ve kanın viskozitesini azaltmasında etkili olduğu düşünülmektedir. Fibroblastik aktivitenin, 7. ve 15. günkü veride C grubuna göre geri kalmasına, eskarın geç atılması neden olabileceği gibi pentoxifylline'nin,

fibroblastik aktivite üzerine olumsuz etkisi de düşünülmektedir. P grubu, E grubuyla karşılaştırıldığında 7. günkü benzer fibroblastik aktivitenin 15. gün geri kalması, pentoxifylline'nin fibroblastik aktiviteyi uzun sürede azalttığına kanıtı olarak değerlendirilmiştir. Kollagen gelişiminin, 7. ve 15. günlerde fibroblastik aktiviteye bağlı olarak geri kaldığı ve K grubuyla benzerlik gösterdiği anlaşılmaktadır.

K grubunda 7. gün epitelizasyonun hafif olarak başladığı, 15. ve 22. günlerde ise hızlandığı izlenmektedir. Bu gelişme yanık iyileşmesinde normal bir seyir olarak kabul edilebilir. C grubunda bir vakada epitelizasyonun 3. gün görülmesi dikkat çekici bulundu. 7. gün orta seviyede bir gelişme görülürken 15. ve 22. gün yüksek seviyede epitelizasyon izlendi. Diğer gruplara göre epitelizasyonun daha erken başlamasına ilişkin olarak, kullanılan vitamin-C'nin doku beslenmesini artırması ve antioksidan etkisine bağlı olduğu düşünüldü. E grubunda epitelizasyonun 7. gün hafif olarak başladığı, 15. ve 22. gün yüksek seviyede gerçekleştiği izlenmektedir. 7. gün E grubuyla K ve P grupları arasında fark görülmemektedir. Bu durumun ortaya çıkmasında eskarm geç atılmasının rolü düşünülmektedir. 15. ve 22. günlerde epitelizasyonun daha da hızlanması bu düşünceyi kuvvetlendirmektedir. P grubunda ise epitelizasyon 7. gün K ve E grupları ile, 15. gün K grubuyla benzerlik göstermektedir. Ancak, bu gelişmede eskarm geç atılmasının etkisi olabileceği gibi, ilacın uygulama yolu ve dozunun da etkisi düşünülmektedir. Diğer taraftan literatürlerde pentoxifylline'nin uzun süreli kullanımlarının fibroblastik aktiviteyi ve kollagen gelişimini engellediği bildirilse de bu konuda kısa süreli etkileri bilinmemektedir (49, 50). Pentoxifylline'nin epitelizasyonu doğrudan mı yoksa dolaylı olarak mı etkilediğini ortaya çıkarmak için daha kapsamlı çalışmalara gereksinim duyulduğuna inanılmaktadır.

Granülasyon dokusu K grubunda 7. gün hafif, 15. gün orta ve 22. gün yüksek seviyeye ulaştığı görülmektedir. K grubu C ve E grupları ile karşılaştırıldığında reperasyonun daha yavaş geliştiği anlaşılmaktadır. C grubunda 3. gün granülasyon doku gelişimi, doku reperasyonu bakımından anlamlı bulundu. 7. ve 15. gün gelişmeler K ve P gruplarından daha iyi olduğu ve E grubuyla benzerlik gösterdiği anlaşıldı. Böylece vitamin-C'nin granülasyon dokusu üzerine olumlu etkilerinin olduğu düşünüldü. E grubunda da 7. gün orta düzeyde granülasyon doku gelişmesi vitamin-E'nin de granülasyon doku oluşumuna katkı sağladığı, ancak P grubunda granülasyonun 7. gün başlaması 15. ve 22. günlerde K grubuyla benzerlik göstermesi, pentoxifylline'nin, granülasyon dokusu üzerine beklenen etkiyi sağlayamadığı şeklinde değerlendirildi.

Bu çalışmada, yanıklarda ısı etkisiyle ortaya çıktığı bildirilen serbest radikallerin, yanık yara iyileşme faktörleri ile nasıl bir ilişki içerisinde olduğu ve antioksidan kullanımının etkileri araştırıldı.

Sonuç olarak, vitamin-C'nin bu bağlamda önemli etkilerinin olduğu kanısına varılmış, vitamin-E'nin de vitamin-C kadar olmasa da etkili olduğu, dozunun artırılması durumunda daha iyi sonuçların alınabileceği düşünülmüştür. Ancak pentoxifylline'nin beklenen etkisi olmamıştır. Bununla birlikte pentoxifylline'in köpekler için uygun dozunun ve uygulama şeklinin ayarlanması durumunda daha olumlu sonuçların alınabileceği düşüncesini kuvvetlendirmiştir. Böylece, yanıklarda klasik sağaltım anlayışı ile birlikte antioksidan kullanımının yanık sonrası patofizyolojik bozuklukları azalttığı ve yara iyileşmesine önemli katkı sağladığı sonucuna varılmıştır.

Kaynaklar

1. Matsuta T, Tanaka H, Shimazaki S, Matsuta H, Reyes H (1992): High-Dose Vitamin C Therapy for Extensive Deep Dermal Burns. Burns. 18(2), 127-131
2. Akkuş, I (1995): Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri. Mimoza Yayınları. Konya.
3. Goodvvin CW, Finkelstein JL and Madden MR (1994): Burns. Principles of Surgery. Sixth Edition. Edit. Spencer, SS. Volüme 1 S: 225-277.
4. Westerhof W, Wanscheidt W (1994): Proteolytic Enzymes and Wound Healing. P 31-47. Springer-Verlag Berlin Heidelberg Printed in Germany.
5. Rubanyi GM (1989): Vascular Effects of Oxygen-Derived Free Radicals. Free Radic. Biol. Med. 4(2): 107-120.
6. Matsuta T, Tanaka H, Reyes HM, Richter HM, Hanumadas MM, Shimazaki S, Matsuta H and Nyhus LM (1995): Antioxidant Therapy Using High Dose Vitamin C: Reduction of Postburn Resuscitation Fluid Volüme Requirements. World Journal of Surgery. 19, 287-291.

7. Thomas MJ (1995): The Role of Free Radicals and Antioxidants: How Do We Know That They Are Working? *Critical Reviews in Food Sci. and Nutr.* 35, 21-29
8. Seaz JC, Ward PH, Gunter B, Vivaldi E (1984): Superoxide Radical Involvement in the Pathogenesis of Bum Shock. *Circ.* 12: 229.
9. Weisiger, RA (1986): Oxygen Radicals and İschemic Tissue Injury. *Gastroenterology.* 90 (2), 494-496.
10. Deby C Pincemaik J (1988): Oxygen Toxicity, Free Radicals, and Defense Mechanism. in Funfgeld E.W. (Edi). *Rokan Ginglo Biloba. Recent Result in Pharmacology and Clinic.* Springer-Verlag. P 57-70.
11. Kılınç K (1985): Oksijen Radikalleri: Üretilmeleri, Fonksiyonları, ve Toksik Etkileri. *Biyokimya Dergisi.* 10(21): 60-89.
12. Özdemir G (1993): Reaktif Oksijen Partikülleri (ROP) (Oksidan Moleküller, Serbest Radikaller). *Roch Bilimsel Eserler Serisi.*
13. Reilly PM, Schiller HJ, Bulkley GB (1991): Pharmacologic Approach to Tissue İnjury Mediated by Free Radicals and Other Reactive Oxygen Metabolites. *Am. J. Surg* 161: 488-503.
14. Kumar R, Seth RK, Sekhon MS, Bargava JS (1995): Serum Lipid Peroxide and Other Enzyme Levels of Patients Suffering from Thermal Injury. *Burns.* 21, (2) 96-97.
15. Rundus C, Petersen VM, Sirmant RZ, Hansbrough J, Robinson RA (1984): Vitamin-E Improves Celi- Mediated Immunity in the Burned Mouse: A Preliminary Study. *Burns.* 11, 11-15.
16. Thomson PD, Till GO, Woolliscroft JO, Smith DJ, Prasad JK(1990): Superoxide Dismutase Prevents Lipid Peroxidation in Burned Patients. *Burns.* 16. (6), 406-413.
17. Bozkır DM (1993): Deneysel Kornea Alkali Yanıklarında Serbest Radikallerin Rolü, Tedavide Ginglobiloba ve Deferoxaminin Etkisi. *Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi.*Kayseri.
18. Demling R, LaLon C, Knox J, Young YK (1991): Fluid resuscitation with deferoxamine prevents systemic bum-induced oxidant injury. *J. İr Dent. Assoc.* 31(4), 538-543
19. Yang JY (1990): Clinical Application of Collagen Sheet, Ycwm, as A Bum Wound Dressing. *Burns.* 16(6) 457-461.
20. Bakır B, Dilek ON, Dilek FH, Bildik A, Alkan İ (1996): Tavşanlarda üçüncü derece yanıklarda heparinin etkisi: Deneysel Çalışma. *Veteriner Cerrahi Dergisi.* 2(1),10-13.
21. Şener S (1990): Veteriner Klinik Farmakoloji ve Formüller. *Pethask Veteriner Hekimliği Yay. No 1.*
22. Simon GA, Schmit P et al. (1994): Wound Healing after Laser Injury to Skin the Effect of Occlusion and Vitamin-E. *J. Pharm. Sci.* 83(8) P 1101-6.
23. Alegre ML (1991): Evidence That Pentoxifylline Reduces Anti-Cd3 Monoclonal Antibody-Induced Cytokine Realise Syndrome. *Transplantation .* 52: 674-79.
24. Churc DF, Pryor WA (1985): Free Radical Chemistry of Cigarette and İts Toxicological Implications, *Environ. Health, Perspect.* 64, 111- 117.
25. Anwer MS, Engelking LR, Gronwall R, Klentz RD (1976): Plasma Bile Acid Elevation Following CCl4 Induced Liver Damage in Dogs, Sheep, Calves and Ponies. *Res. Vet. Scien.* 20 (2): 127-130.
26. Granger DN, Adkinson D, Hollwart ME et al. (1985):Role of Oxygen Free Radicals in İschmia in İschemia-Reperfusion Injury to the Liver (Abstr). *Gastroenterology.* 88: 1662.
27. Ephyral-Roche.: Roche Müstahzarları Sanayi A.Ş. İstanbul.
28. Bieri JG, Corash Let al. (1983): Medical uses of vitamin E. *N.Eng. J.Med.* 308:1063-1071.
29. Mian E, Mian N, Beghe F (1992): Yara İyileşmesinde Farmakolojik bir Yaklaşım Olarak Kollajen. *İnt. J. Tiss. Rac Xiv (Suppl.)* 1-9. Araştırma No. 65. Ekim 1993.
30. Curtis PA, Yarbrough DR (1979): Yanıklar. *Temel Cerrahi. (Sabiston).* Edit: Sabiston, DC Çeviri edit: Kazancıgil A, Çeviri: Mındıkoğlu, MN, 1. Baskı. S 549-586. Güven Kitabevi Yay. No. 101 C. 1., Ankara.
31. İmamoğlu K (1988): Cerrahi. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yay. Sayı: 449. C.I. Ankara.
32. Değerli Ü (1983): Genel Cerrahi. İstanbul Tıp Fak. Vakfı. Yayın N: 6. İstanbul.
33. Solem LD, Dimick AR, Hartford EE (1984): Comprehensive Rehabilitation of Bums. Edit: Fisher, SV and Helm, PA p 9-63. *Baltimor.USA*
34. Gallin JL, Malech HL (1988): Role of the Neutrophil in Hoş Defence and İnflamation. in : Mandel, G.L. Novick, W.J. Jr, Eds. *Pentoxifylline and Leukocyte Function.* Somerville, N.J.: Hoechst-Roussel Pharmaceuticals, 1-17.
35. Halliwell B (1989): Free Radicals, Reactive Oxygen Species and Human Disease: A Critical Evaluation with Special Reference to Atherosclerosis. *Br. J. Exp. Pathol.* 70, 737-757.
36. Ciuffetti G, Mercury M (1991): Use of Pentoxifylline as an Inhibitor of Free Radical Generation in Peripheral Vascular Disease. Results of a double-blind Placebo-Controlled Study. *Eur. J. Clin. Pharmacol* 41(6): 511-515.
37. Hiramatsu M, İzawa Y, (1984): Serum Lipid Peroxide Levels of Patients Suffering from Thermal İnjury. *Burns.* 11. 111-116.
38. Sclafani L, Shimm P (1986): Protective Effect of Vitamin E in Rats with Acute Liver İnjury. *Jpen.J. Parenter Enteral Nutr.* 10(2): 184-187.
39. Gude ZZH, Kiashko AA (1980): Lipid peroxidation and State of certain components of anti-oxidant system in the liver of animals with bums. *Ukr. Biokhim ZH.* 52(1):46-51.
40. Hude ZZH, Harian MP (1975): Influence of Galascorbin on the Levels of Potassium and Sodium in the Organs and Tissues of Guinea Pigs in Burn Disease. *Ukr. Biokhim Zh.* 47(1): 110-115.
41. Mert N (1996): Veteriner Klinik Biyokimya. Uludağ Üniversitesi Güçlendirme Vakfı. Yayın No: 12. Bursa.
42. Turgut K (1995): Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis. Özel Baskı. S.Ü.Vet. Fak. Konya.
43. Bendich A (1988): Antioxidant Vitamins and İmmune Responses. İn: Chandra, R.K. (Ed), *Nutrition and Immunology.* New York: Alan R. Liss. P125.
44. Nelson JL, Alexander W, Jacobs PA (1992): Metabolic and İmmune Effects of Enteral Ascorbic Acid after Burn Trauma. *Burns.* 18 (2). 92- 97.
45. Manşon Pn, Narayan KK (1983): Improved Survival in Free Skin Flap Transfer in Rates. *Surgery.* 99:211-214.
46. Zapata Sirvent R, Hansbrough J, Robinson WA (1984): Vitamin E Improves Cell-Mediated İmmunity in the Burned Mous, A Preliminary Study. *Burns İnci Term İnj.* 11(1). P 11-5.
47. Haberal M, Hamaloğlu E (1988): The Effect of Vitamin E on İmmune Regulation after Thermal İnjury. *Qual Assur.* 14(5):P 388-393.
48. Chai J, Guo Z (1995): Protective Effects of Vitamin E on İmpaired Neutrophil Phagocytic Function in Patients with Severe Bum. *Chung Hua Cheng Hsing Shao Shang Wai Ko Tsa Chih.* 11(1)32-35
49. Berman B, Duncan MR (1990): Pentoxifylline İnhibits the Proliferation of Human Fibroblasts Deived from Keloid, Scleroderma and Morphoea Skin and Their Production of Collagen, Gycosaminoglycans and Fibronectin. *Br. J. Dermatol.* 123(3): 339-346.
50. Duncan Mr, Haşan A (1995): Pentoxifylline, Pentifylline, and İnterferons Decrease Type I and III Procollagen Mrna Levels in Dermal Fibroblasts: Evidence for Mediation by Nüklear Factor 1 Down-Regulation. *J.Invest. Dermatol.* 104(2):282-286



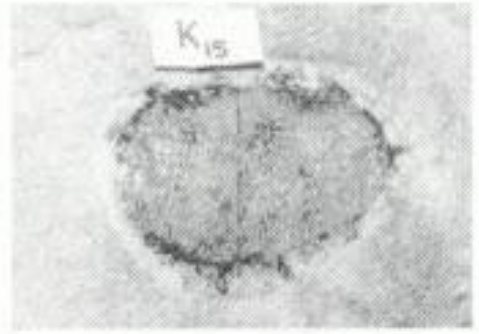
Resim 1: P grubunda 1. gün, yanık yaranın alt tarafında şiddetli ödem oluşumu ve yarağın görünümü



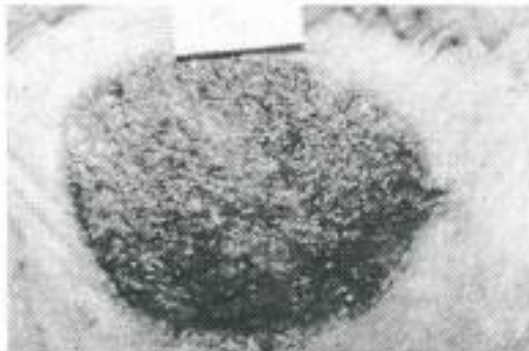
Resim 2: P grubunda 7. gün, yara yüzeyinde atılmamış eskar kalıntısının görünümü



Resim 3: E grubunda 7. gün, yara üzerinde yarıdan fazlası atılmış eskarın görünümü



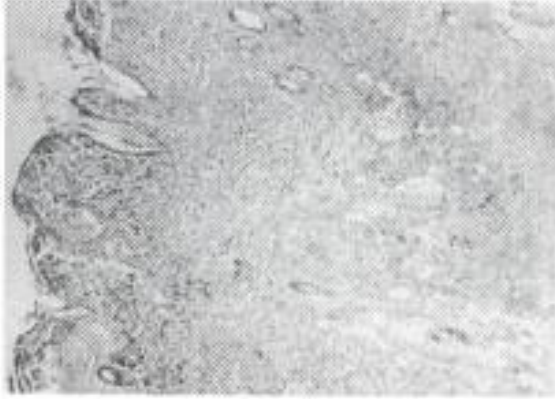
Resim 4: K grubu 7. gün, eskar atıldıktan sonra yanık yara yüzeyinde nekrotik kitleler, yaranın alt tarafında hafif ödem



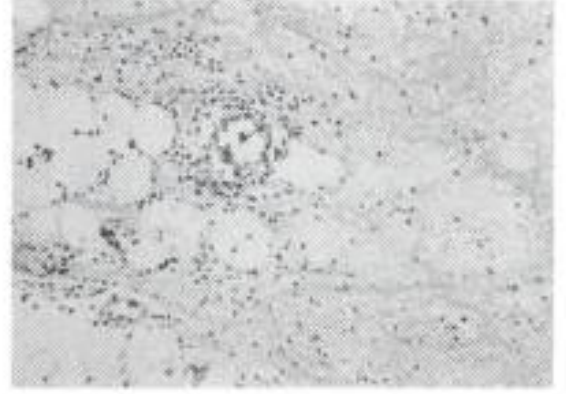
Resim 5: K grubu 15. gün, yanık yara kenarlarında nedbe oluşumunun başlaması



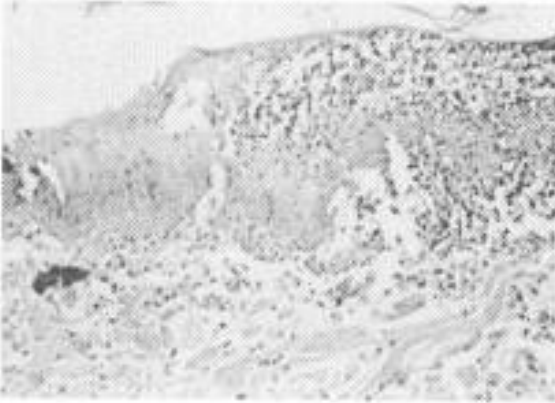
Resim 6: C grubunda 15. gün, yara yüzeyinde önemli derecede nedbe gelişimi



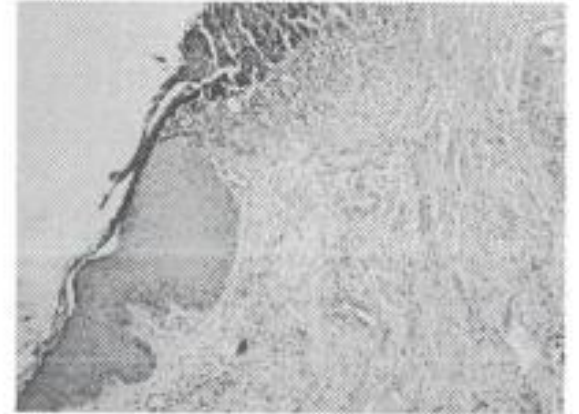
Resim 7: K grubu 1. Gün epidermiste nekroz ve erozyon, dermisin tamamında ve subkutis yağ dokusunun yüzeysel kısımlarında belirgin PNL infiltrasyonu, hafif ödem, kıl foliküllerinde nekroz, nekrobiyoz. (H+E, x 10).



Resim 8: C grubu 1. gün alt dermis ve subcutis yağ dokusunda belirgin ödem ve PNL infiltrasyonu. (H+E, x 25).



Resim 9: K grubu 7. Gün yüzeyde epitelizasyon, infiltrasyon ve PNL infiltrasyonu. (H+E, x 50).



Resim 10: C grubu 3. gün yüzeyde epitelizasyon başlangıcı, akut PNL infiltrasyonu. H+E, x25).



Resim 11: E grubu 1. gün subcutiste ödem ve PNL infiltrasyonu (H+E, x 50).



Resim 12: P grubu 1.gün subcutiste ödem ve az miktarda PNL infiltrasyonu.(H+E, X50)