

### GİRİŞ

Hayvan modelleri, tıbbi araştırmaların hemen her alanında bilimin gelişmesine önayak olmuştur. İnsana uygulanması planlanan tedavi veya cerrahi girişimlerin çoğu, öncelikle bu modellerde denenerek onaylanmıştır. Bu amaçla da birçok hayvan türü kullanılmıştır. Ancak, zaman içerisinde fark edildiği şekilde, her deney için her hayvan optimal sonucu vermez. Başarılı bir deneyin başlangıcı, uygun planlama olduğu gibi, bunun da ilk şartı, modelin doğru kurulmasıdır. Uygun bir model planlanabilmesi için öncelikle, araştırılacak özelliklerin fizyolojik olarak insana en çok benzediği hayvan türü saptanmalıdır.

Deri iyileşmesinin fizyolojisinde çare bulunamayan en önemli yaralanma tiplerinden birisi, yanık yaralanmalarıdır. Bu yaralanma çeşidine verilen fizyolojik cevap o kadar yetersiz ve karmaşık olabilmektedir ki; insanda hipertrofik skar ve keloid gelişimi ile sonuçlanma ihtimali çok yüksektir. Bu nedenle yanığa yönelik araştırmalar, tarih boyunca insanların ilgisini çekmiş ve bal mumu, reçine gibi pek çok farklı materyalle üstesinden gelmeye çalışmıştır. Genellikle bu tedavi seçenekleri, deneme-yanılma yöntemleri ile ortaya çıkmıştır.

Günümüzde deneme-yanılma türünde araştırmalar çok sınırlı alanlarda uygulanabilmektedir. Bu nedenle, yanık yaralanma ve tedavilerinin gözlemlenmesi için öncelikle hayvan araştırmaları kullanılmaktadır. Kitabımızın bu bölümünde, yanık yaralanmalarının, hayvan araştırmalarında günümüzde aldığı yere değinilecektir.

### Tarihçe ve Yanıkla İlgili Genel Bilgiler:

*M.Ö. 1500'lü yıllara kadar uzanan yanık tedavi denemeleri, ilk kez Eski Mısır uygarlığında kaydedilmiştir. O zamanki tedavi, daha çok bal mumu, gübre, geyik boynuzu tozu ve arpa tozu karışımının reçine ile karıştırılması elde edilen 5 günlük bir tedaviye dayanıyordu. Günümüze kadar çay yapraklarından (M.Ö. 600, Çin?) domuz deri "allogreftine" (M.Ö. ~500, Hipokrat), soğandan (M.S. 16. YY, Ambroise Pare) cerrahi eksizyona (1918, Gillies) kadar birçok tedavi denenmiştir.<sup>1</sup> Bu süreçte, yanıkla ilgili araştırmalar, genellikle gözlemsel tedaviler şeklinde yürütülmüştür. Birinci ve İkinci Dünya Savaşı'ndaki yaralanmaların tedavileri, yanık tedavileri konusunda şu andaki tedavi protokollerinin büyük oranda oluşmasını sağlamıştır.<sup>1</sup>*

*Tarihi gelişimde dikkat çeken bir başka nokta, yanık morbidite ve mortalite etiyolojisinin anlaşılmasıdır. Özellikle son iki yüzyılda, yanık*

Yanık modellerinde, insana en benzeyen model olarak domuz kullanılabilir. Yanık yara iyileşmesi ve metabolik süreç takibi gibi kompleks deney prosedürleri, rahatlıkla bu hayvanlarda yapılabilir. Üstelik, oldukça fazla örnek havuzu oluşturabilecek bir cüseye de sahiptir. Bunun yanında, insana benzer şekilde metabolik cevaplar vermesi ile kemirgenlerden bir adım öndedir. Örneğin, yanık sonrası karaciğerde yağ akümüasyonu gibi insan karakteristiklerini de gösterir.<sup>5</sup> Ancak dezavantajı, büyük cüssesi nedeniyle manipülasyonu zor bir hayvan olmasıdır. Bakım şartlarının zor olması da önemli bir dezavantajdır.<sup>5</sup>

Tavşan, insana benzeyen fizyoloji ve anatomisiyle örnek bir deney modeli oluşturur. Örneğin fizyolojik olarak, İnterlökün-8 gibi kemirgen fizyolojisinde bulunmayan mediyatörler de yara iyileşmesinde etkindir.<sup>18</sup> Yara iyileşmesinde, bakım ve fizyolojik açıdan maliyet etkin oluşuyla ön plana çıkmaktadır.<sup>5</sup> Öncelikle, tavşan kulağında elde edilen yanıklar, geniş yüzey alanı nedeniyle aynı canlıda birden fazla yara oluşturacak şekilde aynı genetik materyale uygulanabilir.<sup>18</sup> Bu sayede aynı koşullar altında, örneğin sadece yara etyolojisi veya yanık derinliği değiştirilerek metodoloji planlanabilir. Bunu yanında, kulak ön yüz derisinin alttaki perikondriuma sıkı bağlanması sayesinde tam kat yaralarla hipertrofik skar geliştirilebilir.<sup>18</sup>

Tavşan modelleri ile metabolik cevaplar da insana daha yakın bir şekilde alınabilir. Bu da domuzlar ve insanlar gibi, düşük kahverengi yağ doku oranı olması ile ilişkilidir.<sup>5</sup>

Yanık yaralanmalarının büyük çoğunluğu deri yanığıdır. Elektrik yanıkları, standardizasyonu mümkün olmadığı için deneysel hayvan modeli uygun görülmeyen bir yanık çeşididir. Bunun dışında, klinikte sık karşılaşılan önemli yaralanma türlerinin biri de inhalasyon yanığıdır. İnhalasyon yanığının altın standardı koyun modelidir.<sup>5</sup>

Tüm bu bilgiler ışığında sayılan bu yöntemler arasında ideal bir yöntemin olmadığı, ancak ve

ancak insan dokusunu andıran modellerin arasından seçim yapılabileceği söylenebilir. Bunun için de yukarıda bahsedilen noktalara dikkat ederek uygun bir model seçilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Yanık, Deney hayvanları, Tam kat yanık, Parsiyel kat yanık, yanık derinliği, yanık genişliği

## KAYNAKLAR

1. Liu HF, Zhang F, Lineaweaver WC. History and advancement of burn treatments. *Annals of Plastic Surgery*. 2017;78(2):S2-S8. doi:10.1097/SAP.0000000000000896
2. Moiem N, Lee K, Joory K. History of burns: The past, present and the future. *Burns & Trauma*. 2014;2(4):169. doi:10.4103/2321-3868.143620
3. Nielson CB, Duethman NC, Howard JM, Moncure M, Wood JG. Burns: Pathophysiology of Systemic Complications and Current Management. *Journal of Burn Care and Research*. 2017;38(1):e469-e481. doi:10.1097/BCR.0000000000000355
4. Hew JJ, Parungao RJ, Shi H, et al. Mouse models in burns research: Characterisation of the hypermetabolic response to burn injury. *Burns*. 2019;1-12. doi:10.1016/j.burns.2019.09.014
5. Abdullahi A, Amini-Nik S, Jeschke MG. Animal models in burn research. *Cellular and molecular life sciences : CMLS*. 2014;71(17):3241-3255. doi:10.1007/s00018-014-1612-5
6. Bochaton-Piallat ML, Gabbiani G, Hinz B. The myofibroblast in wound healing and fibrosis: Answered and unanswered questions. *F1000Research*. 2016;5(0):1-8. doi:10.12688/f1000research.8190.1
7. Seo BF, Lee JY, Jung SN. Models of abnormal scarring. *BioMed Research International*. 2013;2013. doi:10.1155/2013/423147
8. Itoh T, Kawabe M, Nagase T, Koike T, Miyoshi M, Miyahara K. Measurements of body surface area and volume in laboratory rabbits (New Zealand White rabbits) using a computed tomography scanner. *Experimental animals*. 2018;67(4):527-534. doi:10.1538/expanim.18-0028
9. Reddy AS, Abraham A, McClain SA, et al. The role of necroptosis in burn injury progression in a rat comb burn model. *Academic Emergency Medicine*. 2015;22(10):1181-1186. doi:10.1111/acem.12768
10. Venter NG, Monte-Alto-Costa A, Marques RG. A new model for the standardization of experimental burn wounds. *Burns*. 2015;41(3):542-547. doi:10.1016/j.burns.2014.08.002
11. Hernandez P, Buller D, Mitchell T, et al. Severe burn-induced inflammation and remodeling of achilles tendon in a rat model. *Shock*. 2018;50(3):346-350. doi:10.1097/SHK.0000000000001037
12. Güzey S, Dal AD, Şahin İ, Nişancı M, Yavan İ. Infra-red ısıtıcı kullanarak oluşturulan Yeni Bir Deneysel Yanık Modeli. *Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi*. 2016;22(5):412-416. doi:10.5505/tjtes.2015.93464

13. Wang Z, Chen Z, Jiang Z, et al. Cordycepin prevents radiation ulcer by inhibiting cell senescence via NRF2 and AMPK in rodents. *Nature Communications*. 2019;10(1). doi:10.1038/s41467-019-10386-8
14. Wardhana A, Lumbuun RFM, Kurniasari D. How to create burn porcine models: A systematic review. *Annals of Burns and Fire Disasters*. 2018;31(1):65-72.
15. Singh M, Nuutila K, Minasian R, Kruse C, Eriksson E. Development of a precise experimental burn model. *Burns*. 2016;42(7):1507-1512. doi:10.1016/j.burns.2016.02.019
16. Itoh T, Kawabe M, Nagase T, Endo K, Miyoshi M, Miyahara K. Body surface area measurement in laboratory miniature pigs using a computed tomography scanner. *The Journal of toxicological sciences*. 2016;41(5):637-644. doi:10.2131/jts.41.637
17. Andrews CJ, Kempf M, Kimble R, Cuttle L. Development of a consistent and reproducible porcine scald burn model. *PLoS ONE*. 2016;11(9):1-18. doi:10.1371/journal.pone.0162888
18. Alves DR, Booth SP, Scavone P, et al. Development of a high-throughput ex-vivo burn wound model using porcine skin, and its application to evaluate new approaches to control wound infection. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2018;8(JUN):1-15. doi:10.3389/fcimb.2018.00196
19. Linard C, Brachet M, L'Homme B, et al. Long-term effectiveness of local BM-MSCs for skeletal muscle regeneration: A proof of concept obtained on a pig model of severe radiation burn. *Stem Cell Research and Therapy*. 2018;9(1):1-14. doi:10.1186/s13287-018-1051-6
20. Friedrich EE, Niknam-Bienia S, Xie P, et al. Thermal injury model in the rabbit ear with quantifiable burn progression and hypertrophic scar. *Wound Repair and Regeneration*. 2017;25(2):327-337. doi:10.1111/wrr.12518
21. Xiong J, Liu L, Li K, Zhang W, Nie J. [Expression of vascular relevant factors in rabbits with deep II degree burn based on the Notch signaling pathway]. *Zhong nan da xue xue bao Yi xue ban = Journal of Central South University Medical sciences*. 2018;43(3):246-252. doi:10.11817/j.issn.1672-7347.2018.03.003
22. Xi P, Li Y, Ge X, Liu D, Miao M. Effect of nano-silver hydrogel coating film on deep partial thickness scald model of rabbit. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 2018;25(4):797-800. doi:10.1016/j.sjbs.2017.09.002
23. Fujita K, Nishimoto S, Fujiwara T, et al. A new rabbit model of impaired wound healing in an X-ray-irradiated field. *PLoS ONE*. 2017;12(9):1-17. doi:10.1371/journal.pone.0184534
24. Lateef Z, Stuart G, Jones N, Mercer A, Fleming S, Wise L. The cutaneous inflammatory response to thermal burn injury in a Murine model. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(3). doi:10.3390/ijms20030538
25. Aykac A, Karanlik B, Sehirli AO. Protective effect of silk fibroin in burn injury in rat model. *Gene*. 2018;641(October 2017):287-291. doi:10.1016/j.gene.2017.10.036
26. Hu P, Yang Q, Wang Q, et al. Mesenchymal stromal cells-exosomes: a promising cell-free therapeutic tool for wound healing and cutaneous regeneration. *Burns & Trauma*. 2019;7(1):38. doi:10.1186/s41038-019-01