

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İSKEMİK YARALARIN İYİLEŞMESİNDE
KUDRET NARI EKSTRAKTI İLE YAPILAN PANSUMANIN, SAF ZEYTİNYAĞI,
NİTROFURAZON ve SERUM FİZYOLOJİK KULLANILARAK YAPILAN
PANSUMANLARA GÖRE ETKİNLİĞİNİN İNCELENMESİ

Hemşirelik Programı

Doktora Tezi

Öznur GÜRLEK KISACIK

DANIŞMAN

Doç.Dr. Ülkü GÜNEŞ

İZMİR

(2015)

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İSKEMİK YARALARIN İYİLEŞMESİNDE
KUDRET NARI EKSTRAKTI İLE YAPILAN PANSUMANIN, SAF ZEYTİNYAĞI,
NİTROFURAZON ve SERUM FİZYOLOJİK KULLANILARAK YAPILAN
PANSUMANLARA GÖRE ETKİNLİĞİNİN İNCELENMESİ

Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı Programı

Doktora Tezi

Öznur GÜRLEK KISACIK

DANIŞMAN

Doç.Dr. Ülkü GÜNEŞ

İZMİR

(2015)

DEĞERLENDİRME KURULU ÜYELERİ

(Adı Soyadı)

(İmza)

Başkan : Doç.Dr. Ülkü GÜNEŞ

(Danışman)

Üye : Prof.Dr. Leyla KHORSHID

Üye : Prof.Dr. Meryem YAVUZ VAN GİERSBERGEN

Üye : Prof.Dr. Haluk VAYVADA

Üye : Doç.Dr. Korhan ALTUNBAŞ

Doktora Tezinin kabul edildiği tarih:

Önsöz

Doktora eğitimimin her aşamasında ve doktora tez çalışmam süresince derin bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, desteğini benden hiç esirgemeyen danışmanım, çok değerli hocam Sayın *Doç.Dr. Ülkü GÜNEŞ'e*;

Doktora eğitimim süresince üzerimde emeği olan, Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı'nın çok değerli öğretim üyeleri Sayın *Prof.Dr. Leyla KHORSHID'e*, Sayın *Prof.Dr. İsmet EŞER'e*, Sayın *Doç.Dr. Ayten ZAYBAK'a*;

Doktora tezimin planlanması ve yürütülmesi aşamalarında fikirlerinden ve desteklerinden yararlandığım Afyonkocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın *Doç.Dr. Korhan ALTUNBAŞ'a*, Afyonkocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi Sayın *Dr.M.Volkan YAPRAKÇI'ya*;

Doktora tezimin istatistiksel çalışmalarında desteğini ve değerli fikirlerini esirgemeyen Sayın *Öğr.Gör.Mustafa Çağatay BÜYÜKUYSAL'a*;

Bu günlere ulaşmama vesile olan, üzerimden desteklerini hiç esirgemeyen, çok değerli *Anneme, Babama ve kardeşime*;

Hem doktora eğitimim hem de tez çalışmam süresince maddi manevi desteğini hep yanında hissettiğim müstakbel eşim *Tanser Barış KISACIK'a*;

Doktora eğitimim süresince hep desteklerini gördüğüm ve yardımlarını esirgemeyen *sevgili çalışma arkadaşlarıma*;

Üzerimde emeği olan ismini sayamadığım herkese sonsuz ve derin sevgilerimi sunarım.

İZMİR 2015

Öznur GÜRLEK

Özet

Tıbbi bitkiler kapsamında bilinen bitkilerden biri de Kudret narıdır. Kudret narının bilinen önemli etkilerinden biri de yarayı iyileştirici özelliğidir. Bitkinin yara iyileşme sürecinde; büyüme faktörlerinin üretilmesini hızlandırdığı, fibroblast hücrelerinin çoğalmasını sağladığı, kapiller dolaşımı hızlandırarak yara iyileşmesinde önemli bir faktör olan oksijenlemeyi arttırdığı, bileşimindeki flavanoid, glikozid gibi birçok fitokimyasalın, antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerinden dolayı yara iyileşme sürecini hızlandırdığı, yara kontraksiyon yeteneği, yara kapanma zamanı, epitelizasyon süreci, yaranın gerilme kuvveti ve yara iyileşme hızı bakımından olumlu sonuçlara neden olduğu belirtilmiştir.

Kudret narı bitkisinin olgunlaşmış meyveleri yaraların tedavisinde kullanılmaktadır. Bu çalışma kudret narının yara iyileştirici olarak halk arasında yaygın olarak kullanılması, uygulamanın kolay ve ağrısız olması ve bu bitkinin özellikle iskemik kronik yaraların iyileşmesi üzerindeki etkisini bilimsel temellere dayandırmak amacıyla yapılmış, randomize kontrollü bir çalışmadır. Araştırma, Afyon Kocatepe Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde 15.10.2014-01.04.2014 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Araştırmanın evrenini Afyon Kocatepe Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde bulunan wistar cinsi, ortalama ağırlıkları 200-250 gr arasında değişen, ortalama 6-8 haftalık (1,5-2 aylık) erkek ratlar oluşturmuştur. Araştırmanın sınırlılıklarına uyan her bir ratın sırt bölgesinde bipediküllü flep ile oluşturulan iskemik yara modelinde, sefalikte 2x2 cm alanında kare şeklinde 1 adet tam kalınlıkta yara, kaudalde 2x2 cm alanında kare şeklinde 1 adet tam kalınlıkta yara oluşturulmuştur. Bir kontrol, 3 deney grubundan oluşan çalışma modelinde; kudret narı grubundaki ratların sırtında oluşturulan yaralara, zeytinyağlı kudret narı ekstraktı ile, saf zeytin yağı grubundaki ratların sırtında oluşturulan yaralara, saf zeytinyağı ile, nitrofurazon grubundaki ratların sırtındaki yaralara, etken maddesi nitrofurazon olan pomad 21 gün boyunca günlük olarak pansuman uygulanmıştır. Yaralar 7., 14. ve 21. günlerde yara alanı, yara iyileşme yüzdesi, makroskopik reepitelizasyon bakımından değerlendirilmiş, 21.günde ratlar kurban edilerek histolojik inceleme için yara örnekleri alınmıştır. Histolojik incelemede yaralar epitelizasyon, kollajen, fibroblast, inflamatuvar hücre, yeni damar oluşumu kriterleri yönünden incelenmiştir.

Araştırma bulguları incelendiğinde; gruplara göre ratların sefalik yara alan ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık olmadığı ($p>0.05$), kaudal yara alan

ortalamları bakımından ise gruplar arasında anlamlı bir farklılık olduğu ($p<0.05$), hem sefalik hem de kaudal yaralarda 7. günden 21. güne kadar ki değişiminin her bir grup içinde istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0.05$), sefalik yara iyileşme yüzde ortalamları arasında anlamlı bir farklılık olmadığı ($p>0.05$), kaudal yara alan ortalamları bakımından ise gruplar arasında anlamlı bir farklılık olduğu ($p<0.05$), gruplar arasında yara alanı değişim yüzdeleri bakımından anlamlı farklılık olduğu, nitrofurazon grubunda yara alanındaki küçülmenin hem sefalik hem de kaudal yaralar için daha az olduğu ve bu gruptaki yaralarda iyileşmenin daha uzun sürdüğü, 21. günde tamamen kapanan ve iyileşen yara sayısının hem sefalik hem de kaudal yaralar için en çok kudret narı grubunda olduğu, kudret narı grubunun epitelizasyon, kollajen, fibroblast, yeni damar oluşumu puan ortalamasının diğer gruplardan yüksek olduğu, saf zeytin yağı grubunun sonuçlarının kudret narı grubuna yakın olduğu, inflamatuvar hücre puan ortalaması en düşük grubun kudret narı grubu olduğu saptanmıştır. Araştırma bulgularımız kudret narı ekstraktının topikal uygulamasının yara iyileşmesinde önemli gelişmelere yol açtığı ve alternatif bir tedavi seçeneği olarak kullanılabileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: İskemik Yara, Yara Pansumanı, Kudret Narı.

Abstract

Momordica is one of the medicinal plants. One of the known effects of momordica is wound healing. The plant has been reported to precipitate growth factor production, stimulate fibroblast proliferation, increase oxygenation, to be an important factor in wound healing through accelerating capillary circulation. Many phyto-chemicals such as flavonoid and glycoside found in its composition have been reported to accelerate wound healing through anti-oxidant and anti-microbial activities and lead to positive outcomes with regard to wound contraction ability, wound closure time, epithelization process, tensile strength of the wound and the wound healing rate.

The ripe fruits of momordica are used for treatment of wounds. This is a randomized controlled study aiming at investigating the effects of the plant on particularly ischemic chronic wounds, as it is widely used for wound healing and the application is easy and painless. The research was conducted at Afyon Kocatepe University Experimental Animals Research and Training Center between 15.10.2014 and 01.04.2014. The study universe was composed of male rats aged 6-8 weeks (1.5-2 months) weighing 200-250 gr. Two 2x2 cm full-thickness square wounds were created, one in the cephalic and one in the caudal region in the ischemic wound model formed with bi-pedicled flap on the dorsum of each rat that had fulfilled the inclusion criteria. In the study model composed of one control and three test groups, the wounds on the dorsum of the rats in the momordica group were dressed with the momordica extract with olive oil; the wounds in the pure olive oil group were dressed with pure olive oil, and the rats in nitrofurantoin group were dressed with nitrofurazone ointment for 21 days. The wounds were evaluated on days 7, 14 and 21 with regard to wound area, percentage of wound healing and macroscopic re-epithelization. The rats were sacrificed on day 21 and wound samples were obtained for histological examination. The wounds were histologically examined with regard to epithelization, collagen, fibroblast, inflammatory cells, and revascularization criteria.

The results showed that there was no statistically significant difference between the groups with regard to cephalic wound area averages ($p>0.05$), and that there was a statistically significant difference between the groups with regard to

caudal wound area averages ($p<0.05$), and that the changes between days 7 and 21 were statistically significant in the in-group assessments of both cephalic and caudal wounds ($p<0.05$). There was no statistically significant difference between the cephalic wound healing percentages ($p>0.05$); there was a statistically significant difference between the caudal wound healing percentages ($p<0.05$). There was a statistically significant difference between the groups with regard to wound healing area percentages. The decrease at the wound area was less for both the cephalic and the caudal wounds in the nitrofurazone group and wound healing took a longer time in this group. The number of wounds which were totally closed and healed on day 21 was seen to be highest in the momordica group, in both the cephalic and caudal wounds, and epithelization, collagen, fibroblast, and the revascularization scores were higher in the momordica group compared to the other groups. The outcomes of the pure olive oil group were close to the momordica group. The momordica group had the lowest inflammatory cell scores. Our results showed that administration of topical momordica extract led to significant developments in wound healing and that it could be used as an alternative treatment approach.

Key words: ischemic wound, wound dressing, momordica

İçindekiler

	Sayfa
ÖNSÖZ	I
ÖZET	II
ABSTRACT	IV
İÇİNDEKİLER	VI
TABLolar DİZİNİ	X
ŞEKİLLER DİZİNİ	XII
GRAFİKLER DİZİNİ	XV
KISALTMALAR LİSTESİ	XVI

BİRİNCİ BÖLÜM

1.GİRİŞ

1.1.Problemin Tanımı.....	1
1.2.Araştırmanın Önemi.....	3
1.3.Araştırmanın Sınırlılıkları.....	5
1.4.Tanımlar.....	5
1.5.Araştırmanın Hipotezleri.....	6
1.6.Araştırmanın Amacı.....	9
1.7.Genel Bilgiler.....	10
1.7.1.Yara.....	10
1.7.2.Yara İyileşmesi.....	10
1.7.2.1.Yara İyileşmesinin Evreleri.....	11
1.7.2.1.1.İnflamatuvar Evre.....	11
1.7.2.1.2.Proliferatif Evre.....	13
1.7.2.1.3.Yeniden Şekillenme Evresi.....	14
1.7.3.Kronik Yara.....	15
1.7.3.1.Kronik Yara Türleri.....	16
1.7.3.1.1.Basınç Ülserleri.....	17
1.7.3.1.2.Diyabetik Ayak Yarası.....	20
1.7.3.1.3.Venöz Ülserler.....	21

1.7.3.1.4. Arteriyel Ülserler.....	21
1.7.4.Yara İyileşmesinde Tedavi Yöntemleri.....	21
1.7.4.1.Yara Temizliği.....	22
1.7.4.2.Debridman.....	23
1.7.4.3.Yara Tedavisinde Kapatıcı Ürünler.....	23
1.7.4.4.Yara Bakımında Topikal Antimikrobiyal Tedavi.....	24
1.7.5.Kudret Narı.....	25
1.7.5.1.Kudret Narının Fitokimyasal, Farmakolojik Özellikleri, Etkileri, İşlevleri.....	27
1.7.5.1.1.Antidiyabetik Etkisi.....	28
1.7.5.1.2.Antibakteriyel ve Antifungal Etkisi.....	29
1.7.5.1.3.Antiviral Etkisi.....	29
1.7.5.1.4.Hipolipidemik Etkisi.....	30
1.7.5.1.5.Antikanser Etkisi.....	30
1.7.5.1.6.Antioksidan Etkisi.....	30
1.7.5.1.7.Analjezik ve Antienflamatuar Etkisi.....	31
1.7.5.1.8.Antidepresan Etkisi.....	31
1.7.5.1.9.Hipotansif ve Antiprotrombin Etkisi.....	31
1.7.5.1.10.Obeziteyi Önleyici Etkisi.....	31
1.7.5.1.11.Karaciğeri Koruyucu Etkisi.....	32
1.7.5.1.12.Antiülser Etkisi.....	32
1.7.5.2.Kudret Narı Bitkisinin Yara İyileşmesindeki Rolü.....	33
1.7.5.3.Kudret Narının Medikal Tedavide Kullanım Şekilleri.....	34
1.7.5.4.Kudret Narı Bitkisine Bağlı Görülebilecek Yan Etkiler ve Toksikite.....	36
1.7.6.Nitrofurazon.....	38
1.7.7.Zeytinyağı.....	39
1.7.7.1.Zeytinyağının Sağlık Üzerine Etkileri.....	39
1.7.7.1.1.Antioksidan Etkisi.....	39
1.7.7.1.2.Nemlendirici Etkisi.....	40
1.7.7.1.3.Antienflamatuar Etkisi.....	40
1.7.7.1.4.Antimikrobiyal Etkisi.....	40
1.7.8.İskemik Yara Modeli.....	40

BÖLÜM II

GEREÇ ve YÖNTEM

2.1.Araştırmanın Tipi.....	42
2.2.Araştırmanın Yeri ve Zamanı.....	42
2.3.Araştırmanın Evreni ve Örneklemi.....	42
2.4.Araştırmaya Dahil Edilme Ölçütleri.....	43
2.5.Araştırma Kapsamı Dışında Olma Ölçütleri.....	43
2.6.Ratların Randomizasyonu.....	43
2.7.Verı Toplama Yöntemi ve Verı Toplama Araçları.....	46
2.7.1.Araştırma Verilerinin Toplanması.....	46
2.7.1.1.Ön Çalışmanın Yapılması.....	46
2.7.1.2.Cerrahi Yöntem ile İskemik Yara Modelinin Oluşturulması.....	47
2.7.1.2.1.Bipediküllü Flep Oluşturulması.....	48
2.7.1.2.2.Yaraların Oluşturulması.....	51
2.7.1.3.Ratlara Uygulanan Tedavi Protokolü.....	54
2.7.1.3.1.Zeytinyağlı Kudret Narı Ekstraktı Pansumanının Uygulanması.....	54
2.7.1.3.1.1.Zeytinyağlı Kudret Narı Ekstraktının Hazırlanması.....	54
2.7.1.3.2.Kudret Narı Ekstraktı İle Pansumanın Uygulanması.....	55
2.7.1.3.3.Saf Zeytinyağı ile Pansumanın Uygulanması.....	57
2.7.1.3.4.Nitrofurazon Pansumanının Uygulanması.....	58
2.7.1.3.5.Serum Fizyolojik ile Pansumanın Uygulanması.....	60
2.7.1.4.Verilerin Toplanması.....	61
2.7.1.4.1.Denek Bilgi ve Yara İzlem Formu.....	61
2.7.1.4.2.Makroskopik Reepitelizasyon Kriteri.....	61
2.7.1.4.3.Yara İyileşme Yüzdelerinin Hesaplanması.....	61
2.7.1.4.4.Yara İyileşmesi Histolojik Analiz Skorlama Tablosu.....	63
2.7.1.5.Histolojik İnceleme.....	64
2.7.1.6.Bağımlı ve Bağımsız Değişkenler.....	66
2.7.1.6.1.Bağımlı Değişkenler.....	66

2.7.1.6.2.Bağımsız Değişkenler.....	66
2.7.1.7.Verilerin Analizi.....	66
2.7.1.8.Süre ve Olanaklar.....	66
2.7.1.9.Araştırmanın Etik Yönü.....	68
BÖLÜM III	
BULGULAR	69
3.1.Ratlara İlişkin Tanıtıcı Bulgular.....	69
3.2.Uygulama ve Kontrol Gruplarındaki Ratlarda Açılan Yaraların İyileşme Durumlarına ilişkin Bulgular.....	69
BÖLÜM IV	
TARTIŞMA	117
4.1.Ratlara İlişkin Tanıtıcı Bulguların İncelenmesi.....	117
4.2.Uygulama ve Kontrol Gruplarındaki Ratlarda Açılan Yaraların İyileşme Durumlarına İlişkin Bulguların İncelenmesi.....	117
BÖLÜM V	
SONUÇ VE ÖNERİLER	125
5.1.Sonuçlar.....	125
5.2.Öneriler.....	128
KAYNAKLAR	129
EKLER	149
EK I Denek Bilgi ve Yara İzlem Formu	149
EK II Yara İyileşmesi Histolojik Analiz Skorlama Tablosu	150
EK III Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu İzin Belgesi	151
EK IV Kobay Deney Hayvanları Laboratuvarı Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası	152
Özgeçmiş	153

Tablolar Dizini

Tablo 1	Elde Edilen Olası Kombinasyonlar.....	43
Tablo 2	Ratların Ağırlık Ortalamalarının Dağılımı.....	69
Tablo 3	Uygulama ve Kontrol Gruplarındaki Sefalik Yara Alan Ortalamalarının Günlere Göre Dağılımı.....	70
Tablo 4	Uygulama ve Kontrol Gruplarındaki Kaudal Yara Alan Ortalamalarının Günlere Göre Dağılımı.....	72
Tablo 5	Uygulama ve Kontrol Gruplarındaki Sefalik Yaraların İyileşme Yüzde Ortalamalarının Günlere Göre Dağılımı.....	74
Tablo 6	Uygulama ve Kontrol Gruplarındaki Kaudal Yaraların İyileşme Yüzde Ortalamalarının Günlere Göre Dağılımı.....	76
Tablo 7	Gruplara Göre Yara Alanlarındaki Değişim Yüzdelерinin Karşılaştırılması.....	78
Tablo 8	Uygulama ve Kontrol Gruplarındaki Sefalik Yaraların Makroskopik Reepitelizasyon Kriterlerinin Dağılımı.....	79
Tablo 9	Uygulama ve Kontrol Gruplarındaki Kaudal Yaraların Makroskopik Reepitelizasyon Kriterlerinin Dağılımı.....	80
Tablo 10	Uygulama ve Kontrol Grubundaki Sefalik Yaraların Epitelizasyon Kriterlerine Göre Dağılımı.....	88
Tablo 11	Uygulama ve Kontrol Gruplarındaki Sefalik Yaraların Epitelizasyon Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	90
Tablo 12	Uygulama ve Kontrol Grubundaki Kaudal Yaraların Epitelizasyon Kriterlerine Göre Dağılımı.....	90
Tablo 13	Uygulama ve Kontrol Gruplarındaki Kaudal Yaraların Epitelizasyon Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	92
Tablo 14	Uygulama ve Kontrol Grubundaki Sefalik Yaraların Kollajen Kriterlerine Göre Dağılımı.....	95
Tablo 15	Uygulama ve Kontrol Grubundaki Sefalik Yaraların Kollajen Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	96
Tablo 16	Uygulama ve Kontrol Grubundaki Kaudal Yaraların Kollajen Kriterlerine Göre Dağılımı.....	97
Tablo 17	Uygulama ve Kontrol Grubundaki Kaudal Yaraların Kollajen Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	98

Tablo 18	Uygulama ve Kontrol Grubundaki Sefalik Yaraların Fibroblast Kriterlerine Göre Dağılımı.....	101
Tablo 19	Uygulama ve Kontrol Grubundaki Sefalik Yaraların Fibroblast Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	102
Tablo 20	Uygulama ve Kontrol Grubundaki Kaudal Yaraların Fibroblast Kriterlerine Göre Dağılımı.....	103
Tablo 21	Uygulama ve Kontrol Grubundaki Kaudal Yaraların Fibroblast Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	104
Tablo 22	Uygulama ve Kontrol Grubundaki Sefalik Yaraların İnflamatuvar Hücre Kriterlerine Göre Dağılımı.....	105
Tablo 23	Uygulama ve Kontrol Grubundaki Sefalik Yaraların İnflamatuvar Hücre Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	106
Tablo 24	Uygulama ve Kontrol Grubundaki Kaudal Yaraların İnflamatuvar Hücre Kriterlerine Göre Dağılımı.....	107
Tablo 25	Uygulama ve Kontrol Grubundaki Kaudal Yaraların İnflamatuvar Hücre Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	108
Tablo 26	Uygulama ve Kontrol Grubundaki Sefalik Yaraların Yeni Damar Oluşumu Kriterlerine Göre Dağılımı.....	111
Tablo 27	Uygulama ve Kontrol Grubundaki Sefalik Yaraların Yeni Damar Oluşumu Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	113
Tablo 28	Uygulama ve Kontrol Grubundaki Kaudal Yaraların Yeni Damar Oluşumu Kriterlerine Göre Dağılımı.....	113
Tablo 29	Uygulama ve Kontrol Grubundaki Kaudal Yaraların Yeni Damar Oluşumu Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	115

Şekiller Dizini

Şekil 1	Yara İyileşmesinin İnflamatuar Evresi.....	12
Şekil 2	Yara İyileşmesinin Proliferatif Evresi.....	14
Şekil 3	Yara İyileşmesinin Yeniden Şekillenme Evresi.....	15
Şekil 4	Basınç Ülserlerinin Sınıflandırılması.....	19
Şekil 5	Farklı pozisyonlarda Basınç Ülseri Riski Taşıyan Bölgeler.....	20
Şekil 6	Kudret Narı.....	26
Şekil 7	Olgun Kudret Narı.....	27
Şekil 8	Rat Sirtında Bipediküllü Flep Oluşturulması.....	41
Şekil 9	Randomizasyon Sonucuna Göre Ratların Kafeslere Yerleştirilmesi.....	44
Şekil 10	Kafeslerde Takip Edilen Ratlar.....	45
Şekil 11	Ratlarda Oluşturulan Deneysel Çalışma Modeli.....	48
Şekil 12	Etilen Oksit İle Sterilize Edilmiş 4x10cm’lik Şeffaf Asetat.....	49
Şekil 13	Rat Sirtında 4x10cm’lik Bipediküllü Flep Alanının Çizilmesi.....	50
Şekil 14	Rat Sirtında 4x10cm’lik Flep Modeli İle Çizilen Alanın Steril Milimetrik Cetvel İle Kontrol Edilmesi.....	50
Şekil 15	Operasyon Alanının Hazırlanması.....	51
Şekil 16	Cerrahi Yöntemle Bipediküllü Flebin Oluşturulması.....	51
Şekil 17	Etilen Oksit İle Sterilize Edilmiş Yara Oluşturma Modeli.....	52
Şekil 18	Yara Oluşturma Modelinin Bipediküllü Flep Alanına Yerleştirilmesi.....	53
Şekil 19	Bipediküllü Flep Bölgesine 2x2cm Alanında Oluşturulacak Yara Sınırlarının Çizilmesi.....	53
Şekil 20	Bipediküllü Flep Üzerinde 2x2 cm Alanında Tam Kalınlıkta Yaraların Oluşturulması.....	54
Şekil 21	Zeytinyağlı Kudret Narı Ekstraktı.....	55
Şekil 22	Yara Alanına Uygulanacak Ekstrakt Miktarının Belirlenmesi.....	56
Şekil 23	Yara Alanına Zeytinyağlı Kudret Narı Ekstraktının Uygulanması.....	57
Şekil 24	Yara Alanına Saf Zeytin Yağının Uygulanması.....	58
Şekil 25	Yara Alanına Uygulanacak Nitrofurazon Miktarının Belirlenmesi.....	59
Şekil 26	Yara Alanına Nitrofurazonun Uygulanması.....	60
Şekil 27	Pansumanın Sabitlenmesi.....	60
Şekil 28	Yara Boyutlarının Şeffaf Asetat Kağıdına Aktarılması.....	62
Şekil 29	Yara Alanlarının Autocad Programında Hesaplanması.....	63

Şekil 30	Paraffin Bloklardan 5 Mikron Kalınlığında Kesitlerin Alınması.....	64
Şekil 31	Kesitlerin Crossman'ın Modifiye Üçlü Boyama Yöntemi İle Boyanması	65
Şekil 32	Crossman'ın Modifiye Üçlü Boyama Yöntemi İle Boyanmış Mikroskopta İncelenmeye Hazır Preperatlar.....	65
Şekil 33	Doktora Tez Çalışmasının Zamana Göre Dağılımı.....	67
Şekil 34	Sefalik ve Kaudal Yaraların 0.Gündeki Görüntüsü.....	81
Şekil 35	Sefalik ve Kaudal Yaraların 7.Gündeki Görüntüsü.....	83
Şekil 36	Sefalik ve Kaudal Yaraların 14.Gündeki Görüntüsü.....	85
Şekil 37	Sefalik ve Kaudal Yaraların 21.Gündeki Görüntüsü.....	87
Şekil 38	Kudret Narı Grubunda 21. günde alınan kesitte epitelizasyonun tamamlanarak, defektin kapandığı görülmektedir.....	93
Şekil 39	Saf Zeytin Yağı Grubunda 21. günde alınan kesitte epitelizasyonun tamamlanarak defektin kapandığı görülmektedir.....	93
Şekil 40	Kontrol Grubunda 21. günde alınan kesitte epitelizasyonun tamamlanmadığı ve defektin kapanmadığı görülmektedir.....	94
Şekil 41	Nitrofurazon Grubunda 21. günde alınan kesitte epitelizasyonun tamamlanmadığı ve defektin kapanmadığı görülmektedir.....	94
Şekil 42	Kudret Narı Grubunda 21. günde alınan kesitte epitelizasyonun tamamlandığı ve defektin kapandığı, belirgin kollajen birikiminin olduğu görülmektedir.....	99
Şekil 43	Nitrofurazon Grubunda 21. günde alınan kesitte epitelizasyonun tamamlanmadığı ve defektin kapanmadığı, kollajen birikiminin hafif derecede olduğu görülmektedir.....	100
Şekil 44	Kontrol Grubunda 21. günde alınan kesitte epitelizasyonun oluşmadığı ve defektin kapanmadığı görülmektedir.....	100
Şekil 45	Kontrol Grubunda 21. günde alınan kesitte epitelizasyonun tamamlanmadığı ve defektin kapanmadığı, belirgin lökosit infiltrasyonu görülmektedir.....	109
Şekil 46	Nitrofurazon Grubunda 21. günde alınan kesitte epitelizasyonun oluşmadığı ve defektin kapanmadığı, orta derece lökosit infiltrasyonu görülmektedir.....	110
Şekil 47	Şekil 47.Saf Zeytinyağı grubunda 21. günde alınan kesitte	110

	epitelizasyonun tamamlandığı ve defektin kapandığı, hafif derece lökosit infiltrasyonu görülmektedir.....	
Şekil 48	Kudret Narı grubunda 21. günde alınan kesitte epitelizasyonun tamamlandığı ve defektin kapandığı, az derece lökosit infiltrasyonu görülmektedir.....	111
Şekil 49	Kudret Narı grubunda 21. günde alınan kesitte epitelizasyonun tamamlandığı ve defektin kapandığı, yeni damar oluşumunun belirgin olduğu görülmektedir.....	115
Şekil 50	Saf zeytinyağı grubunda 21. günde alınan kesitte epitelizasyonun tamamlandığı ve defektin kapandığı, yeni damar oluşumunun orta derecede olduğu görülmektedir.....	116
Şekil 51	Kontrol Grubunda 21. günde alınan kesitte epitelizasyonun tamamlanmadığı ve defektin kapanmadığı, yeni damar oluşumunun az olduğu görülmektedir.....	116

Grafikler Dizini

Grafik 1	Uygulama ve Kontrol Gruplarındaki Yaraların Günlere Göre Sefalik Yara Alan Ortalamaları.....	71
Grafik 2	Uygulama ve Kontrol Gruplarındaki Yaraların Günlere Göre Kaudal Yara Alan Ortalamaları.....	73
Grafik 3	Uygulama ve Kontrol Gruplarındaki Sefalik Yaraların İyileşme Yüzde Ortalamaları.....	75
Grafik 4	Uygulama ve Kontrol Gruplarındaki Kaudal Yaraların İyileşme Yüzde Ortalamaları.....	77
Grafik 5	Gruplara Göre Sefalik Yaraların Epitelizasyon Puanı Dağılımları.....	89
Grafik 6	Gruplara Göre Kaudal Yaraların Epitelizasyon Puanı Dağılımları.....	91
Grafik 7	Gruplara Göre Sefalik Yaraların Kollajen Puanı Dağılımları.....	96
Grafik 8	Gruplara Göre Kaudal Yaraların Kollajen Puanı Dağılımları.....	98
Grafik 9	Gruplara Göre Sefalik Yaraların Fibroblast Puanı Dağılımları.....	102
Grafik 10	Gruplara Göre Kaudal Yaraların Fibroblast Puanı Dağılımları.....	104
Grafik 11	Gruplara Göre Sefalik Yaraların İnflamatuar Hücre Puanı Dağılımları.....	106
Grafik 12	Gruplara Göre Kaudal Yaraların İnflamatuar Hücre Puanı Dağılımları.....	108
Grafik 13	Gruplara Göre Sefalik Yaraların Yeni Damar Oluşumu Puanı Dağılımları.....	112
Grafik 14	Gruplara Göre Kaudal Yaraların Yeni Damar Oluşumu Puanı Dağılımları.....	114

Kısaltmalar

WHO	Dünya Sağlık Örgütü
SF	Serum Fizyolojik
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
TGF- β	Transforming Growth Factor Beta
PDGF	Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü
EUAP	Avrupa Basınç Ülseri Tavsiye Paneli
NUAP	Ulusal Basınç Ülseri Tavsiye Paneli
HIV	Human Immunodeficiency Virus
MAP 30	Mamordica Anti-HIV Protein
LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
DNA	Deoksiribonükleik Asit
RNA	Reoksiribonükleik Asit
AMPK	Aanedozin-5-Monofosfat Kinase
SGOT	Serum Glutamik Oksaloasetik Transaminaz
SGPT	Serum Glutamik Pürüvik Transaminaz
MAPK	Mitojenler Tarafından Aktive Edilen Protein Kinazların Aktivasyonunun
G6PD	Glikoz-6-Fosfat Dehidrogenaz

BÖLÜM I

GİRİŞ

1.1.Problemin Tanımı

Yara, birçok nedene bağlı olarak gelişen, bireyi hem fiziksel hem de psikososyal açıdan olumsuz yönde etkileyen önemli sağlık sorunlarından biridir. Yaraların büyük bir kısmı uygun biçimde gerçekleştirilen tedavi ile herhangi bir sorun olmaksızın iyileşirken, bazı yaraların çeşitli faktörlerin etkisiyle iyileşme süresi uzayabilmektedir. Basınç yaraları, diyabetik ayak yaraları, venöz ve arteriyel ülserler gibi etiyolojik nedenler ile normalden daha uzun sürede iyileşen, sıklıkla tekrarlayabilen ve iyileşmenin gerçekleşmediği yaralar “kronik yara” olarak tanımlanmaktadır. İyileşmenin normalden uzun sürdüğü bu tür yaraların tedavisinde amaç, belirtileri ortadan kaldırmak, komplikasyonları önlemek ve yara iyileşmesini sağlamaktır. Kronik yaralar halen günümüzde de güncelliğini korumakta, önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olmaya devam etmektedir (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7). Dünya popülasyonunun % 1-1.5’ u yara probleminden etkilenmektedir. Avrupa’da yaklaşık 1.5 milyon hasta yara bakım tedavisi altındadır. Akut bakım kuruluşlarının yataklarının %25 ile %50’si bir yaraya sahip olan hastalar tarafından işgal edilmekte, bu yaraların %50 ile %60’ını enfekte cerrahi yaralar, basınç ülserleri, bacak/ayak ülserleri gibi iyileşmesi güç kronik yaralar oluşturmaktadır (8).

Kronik yaraya sahip olan bireylerde, pansumanların değiştirme sıklığı nedeniyle hastaların günlük yaşam aktiviteleri etkilenmekte, uyku sorunlarına bağlı olarak gelişen yorgunluk, hareketlerde kısıtlanma, ağrı, kötü koku ve yara enfeksiyonu gibi nedenlere bağlı olarak bireylerin yaşam kalitesi olumsuz etkilenmektedir. Yara tedavisi, uzun bir zaman sürecini kapsamaması, maliyetinin oldukça yüksek olması, bireylerin hastanede kalış süresinde uzamaya neden olması ve sağlık personellerinin iş yükünde artışa neden olması bakımından önemli bir konudur (5, 9, 10). Amerika Birleşik Devletleri’nde sadece kronik yaraların 6 milyon hastadan 3 milyon hastayı etkilediği, bu yaraların tedavi maliyetinin ise yıllık 5 ile 10 milyar doları bulduğu belirtilmektedir (11).

Yaraların iyileşme süresi uzadıkça iş gücü kaybı artmakta ve ülke ekonomisi de olumsuz etkilenmektedir. Tüm bu maddi problemlerin yanısıra, yaraların iyileşmesi ne kadar uzun sürerse psikolojik olarak da hastalar o kadar kötü etkilenmektedir. Tüm bu nedenlerden dolayı, yaraların en kısa sürede iyileşmesini

sağlamak ve hastaları günlük rutinlerine döndürebilmek için, yara bakımında kullanılan topikal ajanlar ve yara pansuman malzemeleri günümüzde oldukça çeşitlenmiştir (12, 13).

Yara iyileşmesi ve yara tedavisi, uzun yıllardır üzerinde tartışılan ve çalışılan en eski konulardan birisidir. Tıp alanında gelişmeler kaydedildikçe buna paralel olarak yara tedavisinde de sürekli bir ilerleme kaydedilmektedir. Günümüzde modern pansumanlardaki çeşitlilik hızla artarken, piyasada mevcut her ürünün yara tedavisi üzerindeki etkinliğine yönelik kanıt düzeyinde yeterli veri bulunmamakla birlikte, bu ürünlerin hasta ve ailesine olan maliyetleri de son derece yüksektir. Bununla birlikte yara bakımında ideal bir pansumanın ne olduğu sağlık bakım profesyonelleri arasında hala tartışılan bir konudur (14). Piyasada mevcut olan bu modern pansuman malzemelerinin yanı sıra, bazı bitkilerin de yara tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir. Yara iyileşmesinin hemostaz, inflamasyon, kollajen üretimi ve epitel oluşumu gibi çeşitli aşamalarına etki eden bu tıbbi bitkiler bilimsel literatürde yerini almıştır (15).

Hastalıkların çeşitli bitkilerle tedavi edilmeye başlanması antik çağlara kadar dayanmaktadır. Modern tıbbın gelişmediği bu dönemlerden günümüze kadar oldukça uzun bir süre geçmiş olmasına karşın, halk arasında bitkilerin çeşitli sağlık sorunlarının tedavisi amacıyla kullanımı devam etmektedir (16). Günümüzde dünyada kullanılmakta olan bitki miktarının 20.000 dolaylarında olduğu, bu bitkilerden 4000 drogun yaygın şekilde kullanılmaya devam ettiği, yaklaşık 400 kadarının ise ticaretinin yapıldığı bilinmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre, dünya nüfusunun çoğunluğu bitkisel ilaçlarla tedavi olmaktadır. Etnobotanik olarak bitkilerin kullanılmaya başlanması dünyada 1900’lü yılların başlangıcında hız kazanmaya başlamış, Türkiye’de ise bitkilerin tedavi amacıyla kullanılması bilimsel olarak 1970’li yıllarda ele alınmaya başlamıştır (17).

Son yıllarda çeşitli hastalıkların ve birçok antibakteriyel ajana direnç gösterme özelliğine sahip mikrobiyal enfeksiyonların sayısında ciddi bir artış gözlenmektedir. Sentetik ilaçların tedavide yetersiz kalması ve çeşitli yan etkilere sahip olması, bitkisel doğal kaynakların tedavi edici özelliklerinin araştırılmasına ve kullanımının yaygınlaşmasına neden olmuştur. Ayrıca ilaçlar tek bir bölgeye etki ederken bitkisel ilaçlar zengin içerikleri ile birçok bölgede etkili olabilmekte ve ucuz olmaları nedeniyle geniş kitleler tarafından kullanılabilirler (14, 18). Günümüzde bitkilerin çeşitli sağlık sorunlarının tedavisinde kullanılması konusunda

ilgi giderek artmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde bitkisel tedavi kullanma sıklığı %86, Almanya'da %52'dir. Ülkemizdeki sıklığı bilinmemekle birlikte çok sayıda hastanın, sağlık problemleri için tıbbi tedavilerin yanı sıra bitkisel tedavilere de başvurduğu bilinmektedir (19).

Anadolu halk kültüründe de bitkisel ürünlerin, kolay elde edilebiliyor olmaları ve yan etkiye neden olma düzeylerinin düşük olması nedeniyle yara ve yanık tedavisinde yaygın olarak kullanıldığı bildirilmektedir (20, 21, 22, 23). Kudret narı bitkisi içerdiği tıbbi özelliklerinden dolayı hem dünya da hem de ülkemizde halk hekimliğinde yaygın olarak kullanılmakta olan bir tıbbi bitkidir. Kudret narı kabakgiller (Cucurbitaceae) familyasından olup, Momordica charantia olarak isimlendirilen tek yıllık, ince, tırmanıcı ve yaprakları sarmaşık şeklinde büyüyen bir bitkidir (24, 25, 26). Literatürde Kudret narı bitkisinin, halk tıbbında birçok hastalığı önleyici ve tedavi edici olarak kullanıldığını belirten birçok yayına rastlamak mümkündür (27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34).

Kudret narının olgunlaşmış meyveleri yaraların tedavisinde kullanılmaktadır. Kudret narı bitkisinden elde edilen ekstraktların topikal olarak uygulanarak yara iyileşmesindeki etkinliğinin incelendiği çalışmalarda, bitkinin sahip olduğu, geniş spektrumlu antibakteriyel aktivite, antioksidan, antienflamatuar, analjezik ve antiülser özelliklerinden dolayı yara iyileşmesinde oldukça etkili bir rolü olduğu saptanmıştır (35, 36, 37, 38, 39).

1.2.Araştırmanın Önemi

Kronik yaralar; iyileşme sürecini uzatarak bireye verdiği fiziksel ve psikolojik travmanın yanı sıra bireyin sorumluluklarını üstlenmesinde gecikmesine, ekonomik açıdan bakım harcamalarının artmasına neden olmaktadır. Aynı zamanda hastane yatağının gereksiz yere işgal edilmesi, iş yükünün artması ile kuruma da ek mali yük getirmektedir (7, 9, 40, 41, 42, 43). Kronik yaraya sahip hastaların tedavisinde uzun süreli yara bakımı önemli bir yer tutmaktadır. Bu uzun periyod sağlık bakım sistemi içinde hastayı ekonomik açıdan zorlamaktadır. Alternatif ve geleneksel yara bakım ürünlerindeki gelişmelerle birlikte, hem hasta hem de ailesi üzerindeki ekonomik yük önemli derecede azaltmaktadır (9, 14).

Piyasada, yaraların iyileşmesinde tedavi amaçlı kullanılan birçok pansuman malzemesi bulunmaktadır. Fakat piyasada mevcut olan bu pansuman malzemelerinin hasta ve ailesi tarafından temin edilmesi kolay olmamakta, aynı zamanda maliyet açısından da ek yük getirmektedir. Bu nedenle kronik yara tedavisinde, piyasadaki

mevcut pansuman malzemelerine alternatif olabilecek yara bakım ürünlerin arayışına gidilmiş, bu nedenle de birçok çalışma yapılmıştır. Yara iyileşmesinin aşamalarına çeşitli mekanizmalarla etki eden birçok alternatif ürünün yara tedavisi amacıyla kullanılabileceği gösterilmiştir (14, 43, 44).

Günümüzde kronik hastalıkların başlıca ölüm nedenleri arasında olması ve bu hastalıkların seyrinde meydana gelen semptomlar, semptomların pek çoğunda uygulanan korunma ve tedavi yollarında tam bir başarının sağlanamıyor olması gibi nedenlerle hem hastalar hem de sağlık profesyonelleri zaman zaman farklı arayışlara girebilmektedir. Aynı zamanda sağlık hizmetlerine ulaşmadaki güçlüklerin de bu tür arayışları arttırdığı bilinmektedir. Bu arayışların önemli bir kısmını oluşturan alternatif tıp uygulamalarından birisi de "fitoterapi"; bitkilerle tedavidir (45). Bitkilerden elde edilen ekstraktlar geçmişten günümüze kadar yara iyileşmesinde kullanılmakta olup, günümüzde de bu durum geçerliliğini korumaya devam etmektedir (15).

Farklı biyolojik özelliklere sahip birçok kimyasal bileşik içeren kudret narı bitkisinin, literatürde başlıca terapötik özellikleri olarak; antidiyabetik, antiülser, antibakteriyel, antienflamatuar, antiviral, antioksidan, antikanser gibi birçok fitokimyasal ve farmakolojik özelliklerinin belirtildiği yayınlara rastlamak mümkündür (27, 28, 29, 30, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62).

Kudret narının bilinen önemli etkilerinden biri de yarayı iyileştirici özelliğidir. Bitkinin yara iyileşme sürecinde; büyüme faktörlerinin üretilmesini hızlandırdığı, fibroblast hücrelerinin çoğalmasını sağladığı, kapiller dolaşımı hızlandırarak, yara iyileşmesinde önemli bir faktör olan oksijenlemeyi arttırdığı, bileşimindeki flavanoid, glikozid gibi birçok fitokimyasalın, antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerinden dolayı yara iyileşme sürecini hızlandırdığı, yara kontraksiyon yeteneği, yara kapanma zamanı, epitelizasyon süreci, yaranın gerilme kuvveti ve yara iyileşme hızı bakımından olumlu sonuçlara neden olduğu bildirilmektedir (35, 36, 37, 38, 39, 63, 64).

Büyük bir sağlık sorunu olmaya devam eden kronik yaraları iyileştirmeye yönelik çözümler üretmek oldukça önemlidir. Yapılacak olan bu araştırma ile kudret narı bitkisinin zeytinyağından elde edilen ekstraktının kronik yara iyileşmesindeki etkinliğine yönelik kanıt düzeyinde veri elde edileceği, kronik yaraya sahip bireylerin

tedavisinde, hastanın ülke ekonomisine olan yükünü azaltmada zeytinyağı kudret narı ekstraktının alternatif bir tedavi seçeneği olarak literatüre kazandırılacağı, bununla birlikte tıbbi amaçlı yetiştirilen bir bitki olan kudret narının yarayı iyileştirici özelliğinin incelendiği çalışmaların sayısının ülkemizde çok sınırlı olması ve klinik bir çalışmaya literatürde rastlanmamasından dolayı bu çalışma sonuçlarının klinik bir çalışmanın planlanmasına temel oluşturacağı düşünülmektedir.

1.3.Araştırmanın Sınırlılıkları

Bu çalışma bir in vitro çalışmasıdır. Zaman, etik ve bütçe gibi nedenlerden dolayı klinik bir çalışma olarak hastalar üzerinde yapılamayacak olması bu çalışmanın sınırlılığıdır. Bunun yanında yine yaraların 21 gün izlenmesi de araştırmamızı sınırlamaktadır. Çalışma ağırlıkları 200-250 gram arasında değişen ortalama 6-8 haftalık (1,5-2 aylık) wistar cinsi erkek ratlarda gerçekleştirilmiştir. Obezitenin yara iyileşmesi üzerine olumsuz etkileri nedeniyle 250 gramdan daha fazla ağırlığı olan ratlar araştırmaya dahil edilmemiştir. Kudret narının iyileştirici etkisinin hangi biyokimyasal yollar üzerinden olduğunun araştırılamaması araştırmanın diğer bir sınırlılığını oluşturmaktadır. Yine ratların hemogloblin değerlerine bakılmamış olması da çalışmanın sınırlılıkları içerisinde.

1.4.Tanımlar

Yara: Çeşitli nedenlere bağlı olarak doku bütünlüğünde bozulma, dokularda kesintiye uğrama veya dokuların tahrip olması durumudur (65).

Kronik Yara: Doğru bakım ve tedavinin uygulanmasına rağmen 6-8 hafta içinde herhangi bir iyileşme belirtisi gözlenmeyen geç ya da güç iyileşen veya hiç iyileşme belirtisine rastlanmayan yaradır (66).

Ölçekli Transparan Örtü (Asetat): 1*1 cm ebatında karelerden oluşan, yaralarının sınırlarının ve boyutlarının ölçülmesini sağlayan, fotoğraf ve görüntüleri kopyalamak için kullanılan, saydam, bükülebilir, şeffaf plastik film levha (3).

Zeytinyağı Kudret Narı Ekstraktı: Ekstrakt, bir maddenin herhangi bir yolla elde edilen özüdür. Momordica Charantia bitkisinin olgunlaşmış meyvelerinin küçük parçalar halinde doğrandıktan sonra, içinde saf zeytinyağı bulunan bir şişeye konularak, güneşte 4-5 hafta bekletildikten sonra bir kaşık yardımıyla homojenize hale getirilmesiyle elde edilen üründür.

Nitrofurazon: Nitrofuron türevi olan Nitrofurazon, %0.2 Polietilen glikolün suda çözünen formudur. Hem gram pozitif, hem gram negatif bakterilere karşı geniş bir

etki alanı olan nitrofurazon, %0.2 56 gr pomad şeklinde piyasada bulunmaktadır (67).

Serum Fizyolojik (SF): Her 100 ml’de 0.9 gr sodyum klorür içeren, pH’sı 5.5 (4.5-7.0), osmolaritesi 308 mOsm/ olan steril, stabil ve apirojen çözeltidir (68).

1.5.Araştırmanın Hipotezleri

H₀₁: Kronik yara tedavisinde zeytinyağlı kudret narı ekstraktı, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik ile 21 gün pansuman yapılan sefalik yaraların alan ortalamaları arasında anlamlı bir fark yoktur.

H_{A1}: Kronik yara tedavisinde zeytinyağlı kudret narı ekstraktı, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik ile 21 gün pansuman yapılan sefalik yaraların alan ortalamaları arasında anlamlı bir fark vardır.

H₀₂: Kronik yara tedavisinde zeytinyağlı kudret narı ekstraktı, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik ile 21 gün pansuman yapılan kaudal yaraların alan ortalamaları arasında anlamlı bir fark yoktur.

H_{A2}: Kronik yara tedavisinde zeytinyağlı kudret narı ekstraktı, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik ile 21 gün pansuman yapılan kaudal yaraların alan ortalamaları arasında anlamlı bir fark vardır.

H₀₃: Kronik yara tedavisinde zeytinyağlı kudret narı ekstraktı, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik ile 21 gün pansuman yapılan sefalik yaraların iyileşme yüzdeleri ortalamaları arasında anlamlı bir fark yoktur.

H_{A3}: Kronik yara tedavisinde zeytinyağlı kudret narı ekstraktı, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik ile 21 gün pansuman yapılan sefalik yaraların iyileşme yüzdeleri ortalamaları arasında anlamlı bir fark vardır.

H₀₄: Kronik yara tedavisinde zeytinyağlı kudret narı ekstraktı, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik ile 21 gün pansuman yapılan kaudal yaraların iyileşme yüzdeleri ortalamaları arasında anlamlı bir fark yoktur.

H_{A4}: Kronik yara tedavisinde zeytinyağlı kudret narı ekstraktı, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik ile 21 gün pansuman yapılan kaudal yaraların iyileşme yüzdeleri ortalamaları arasında anlamlı bir fark vardır.

H₀₅: Kronik yara tedavisinde zeytinyağlı kudret narı ekstraktı ile pansumanı yapılan sefalik yaralarda makroskopik reepitelizasyon görülen yara sayısı, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik kullanılarak pansuman yapılan sefalik yara sayısı ile eşittir.

H_{A5}: Kronik yara tedavisinde zeytinyağı kudret narı ekstraktı ile pansumanı yapılan sefalik yaralarda makroskopik reepitelizasyon görülen yara sayısı, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik kullanılarak pansuman yapılan sefalik yaralardan daha fazladır.

H₀₆: Kronik yara tedavisinde zeytinyağı kudret narı ekstraktı ile pansumanı yapılan kaudal yaralarda makroskopik reepitelizasyon görülen yara sayısı, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik kullanılarak pansuman yapılan kaudal yara sayısı ile eşittir.

H_{A6}: Kronik yara tedavisinde zeytinyağı kudret narı ekstraktı ile pansumanı yapılan kaudal yaralarda makroskopik reepitelizasyon görülen yara sayısı, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik kullanılarak pansuman yapılan kaudal yaralardan daha fazladır.

H₀₇: Kronik yara tedavisinde zeytinyağı kudret narı ekstraktı, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik ile 21 gün pansuman yapılan sefalik yaraların epitelizasyon puan ortalamaları arasında anlamlı bir fark yoktur.

H_{A7}: Kronik yara tedavisinde zeytinyağı kudret narı ekstraktı, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik ile 21 gün pansuman yapılan sefalik yaraların epitelizasyon puan ortalamaları arasında anlamlı bir fark vardır.

H₀₈: Kronik yara tedavisinde zeytinyağı kudret narı ekstraktı, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik ile 21 gün pansuman yapılan kaudal yaraların epitelizasyon puan ortalamaları arasında anlamlı bir fark yoktur.

H_{A8}: Kronik yara tedavisinde zeytinyağı kudret narı ekstraktı, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik ile 21 gün pansuman yapılan kaudal yaraların epitelizasyon puan ortalamaları arasında anlamlı bir fark vardır.

H₀₉: Kronik yara tedavisinde zeytinyağı kudret narı ekstraktı, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik ile 21 gün pansuman yapılan sefalik yaraların kollajen puan ortalamaları arasında anlamlı bir fark yoktur.

H_{A9}: Kronik yara tedavisinde zeytinyağı kudret narı ekstraktı, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik ile 21 gün pansuman yapılan sefalik yaraların kollajen puan ortalamaları arasında anlamlı bir fark vardır.

H₀₁₀: Kronik yara tedavisinde zeytinyağı kudret narı ekstraktı, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik ile 21 gün pansuman yapılan kaudal yaraların kollajen puan ortalamaları arasında anlamlı bir fark yoktur.

H_{A10}: Kronik yara tedavisinde zeytinyağı kudret narı ekstraktı, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik ile 21 gün pansuman yapılan kaudal yaraların kollajen puan ortalamaları arasında anlamlı bir fark vardır.

H₀₁₁: Kronik yara tedavisinde zeytinyağı kudret narı ekstraktı, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik ile 21 gün pansuman yapılan sefalik yaraların fibroblast puan ortalamaları arasında anlamlı bir fark yoktur.

H_{A11}: Kronik yara tedavisinde zeytinyağı kudret narı ekstraktı, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik ile 21 gün pansuman yapılan sefalik yaraların fibroblast puan ortalamaları arasında anlamlı bir fark vardır.

H₀₁₂: Kronik yara tedavisinde zeytinyağı kudret narı ekstraktı, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik ile 21 gün pansuman yapılan kaudal yaraların fibroblast puan ortalamaları arasında anlamlı bir fark yoktur.

H_{A12}: Kronik yara tedavisinde zeytinyağı kudret narı ekstraktı, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik ile 21 gün pansuman yapılan kaudal yaraların fibroblast puan ortalamaları arasında anlamlı bir fark vardır.

H₀₁₃: Kronik yara tedavisinde zeytinyağı kudret narı ekstraktı, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik ile 21 gün pansuman yapılan sefalik yaraların inflamatuvar hücre puan ortalamaları arasında anlamlı bir fark yoktur.

H_{A13}: Kronik yara tedavisinde zeytinyağı kudret narı ekstraktı, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik ile 21 gün pansuman yapılan sefalik yaraların inflamatuvar hücre puan ortalamaları arasında anlamlı bir fark vardır.

H₀₁₄: Kronik yara tedavisinde zeytinyağı kudret narı ekstraktı, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik ile 21 gün pansuman yapılan kaudal yaraların inflamatuvar hücre puan ortalamaları arasında anlamlı bir fark yoktur.

H_{A14}: Kronik yara tedavisinde zeytinyağı kudret narı ekstraktı, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik ile 21 gün pansuman yapılan kaudal yaraların inflamatuvar hücre puan ortalamaları arasında anlamlı bir fark vardır.

H₀₁₅: Kronik yara tedavisinde zeytinyağı kudret narı ekstraktı, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik ile 21 gün pansuman yapılan sefalik yaraların yeni damar oluşumu puan ortalamaları arasında anlamlı bir fark yoktur.

H_{A15}: Kronik yara tedavisinde zeytinyağı kudret narı ekstraktı, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik ile 21 gün pansuman yapılan sefalik yaraların yeni damar oluşumu puan ortalamaları arasında anlamlı bir fark vardır.

H₀₁₆: Kronik yara tedavisinde zeytinyağlı kudret narı ekstraktı, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik ile 21 gün pansuman yapılan kaudal yaraların yeni damar oluşumu puan ortalamaları arasında anlamlı bir fark yoktur.

H_{A16}: Kronik yara tedavisinde zeytinyağlı kudret narı ekstraktı, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik ile 21 gün pansuman yapılan kaudal yaraların yeni damar oluşumu puan ortalamaları arasında anlamlı bir fark vardır.

1.6.Araştırmanın Amacı

Bu araştırma, kronik yarayı simüle eden iskemik yara modelinde, topikal olarak uygulanan zeytinyağlı kudret narı ekstraktının, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik pansumanlarına göre iskemik yaraların iyileşmesindeki etkinliğini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

1.7.GENEL BİLGİLER

1.7.1.Yara

Yara, çeşitli fiziksel ajanların neden olduğu, vücuttaki normal deri bütünlüğünde, bozulma, kesintiye uğrama nedeniyle meydana gelen, vücut dokuları ve/veya mukozayı oluşturan yapıların zarar görmesi nedeniyle canlı dokudaki anatomik ve fonksiyonel devamlılığının bozulmasıyla ortaya çıkan bir durum olarak tanımlanabilir. Bir başka deyişle dokuların dayanabileceği bir kuvvetten daha büyük bir kuvvet uygulandığı zaman meydana gelen, canlı dokulardaki var olan fizyolojik özelliklerinin geçici veya tamamen kaybolması durumudur (5, 43, 69, 70, 71).

Yarada meydana gelen doku kaybı, canlı dokunun fizyolojik yapısında değişikliğe sebep olmasının yanında, dokuların görev yapmasına da engel olur (3). Erozyon, iz bırakmayan, kronik olmayan ve dermise ulaşmayan lokal epidermis kayıplarını ifade ederken, fissür, çatlak şeklindeki oluşan dikey yaraları tanımlayan doku kayıplarıdır, epidermis ve/veya dermise kadar ulaşabilir. Ülser ise dermis ve epidermis tabakasında doku kayıpları ile seyreden belirli sınırları olan yaralardır, ülser kronikleşme potansiyeline sahip, zaman zaman da tedavisi zor olan durumlara neden olabilir (72).

1.7.2.Yara İyileşmesi

Yara oluşumu ve yara iyileşmesi süreci insanoğlu kadar eskiye dayanan ve bir o kadar da gizemli bir süreçtir (3, 69, 72). Yara iyileşmesinde en önemli amaç, yaralı dokunun yapı ve fonksiyonlarının düzeltilerek doku bütünlüğünün sağlanmasıdır (73). Yara iyileşmesi; fizyolojik ve biyokimyasal bir takım olayların bir araya gelmesi, birçok hücre ve bu hücrelerin ürettikleri kimyasal mediyatörlerin fonksiyon gösterdiği karmaşık bir süreçtir (78). Yara iyileşmesi cerrahi girişimler veya oluşan travmalardan sonra meydana gelen, dokuların normal işlev ve fonksiyonlarını sağlamaya çalıştığı iyi organize olmuş bir tamir sürecidir (70, 73, 74). Yara iyileşmesinde, doku tiplerinden ve yaralanmanın çeşidinden bağımsız biçimde aynı olaylar meydana gelmektedir (13, 15).

Yara iyileşmesindeki temel aşamalar, birbiri içerisine geçmiş fakat biyolojik olarak ayrı olan; inflamasyon, proliferasyon ve yeniden şekillenme aşamalarıdır. İyileşme sürecindeki bu aşamalarda meydana gelebilecek herhangi bir gecikme veya olumsuzluk, yaranın kapanmasında ve iyileşmesinde gecikmeye neden olur, bununla

birlikte bir çok lokal ve sistemik faktör yara iyileşme sürecini olumlu ya da olumsuz biçimde etkileyebilir (9, 13, 44, 73, 74, 75).

1.7.2.1.Yara İyileşmesinin Evreleri

Yara iyileşmesinin en temel prensibi dokuda var olan hasarı en aza indirmek, dokuda yeterli perfüzyonu ve oksijenlenmeyi sağlamak, bununla birlikte yara dokusunun yeterli beslenmesini ve nemlenmesini sağlamaktır (65). Literatürde yara iyileşme sürecinin temel üç faz üzerinden incelenmesi gerektiği bildirilmiştir (76).

1929 yılında Howes, Sooy ve Harvey yaptıkları çalışmalar sonucunda yara iyileşmesinin üç evresini belirlemiştir (3,15, 73, 74, 76, 77).

- İnflamatuar (Hemostaz ve İnflamasyon) Evre
- Proliferatif Evre
- Yeniden Şekillenme (Remodeling) Evresi

1.7.2.1.1.İnflamatuar Evre (Hemostaz ve İnflamasyon)

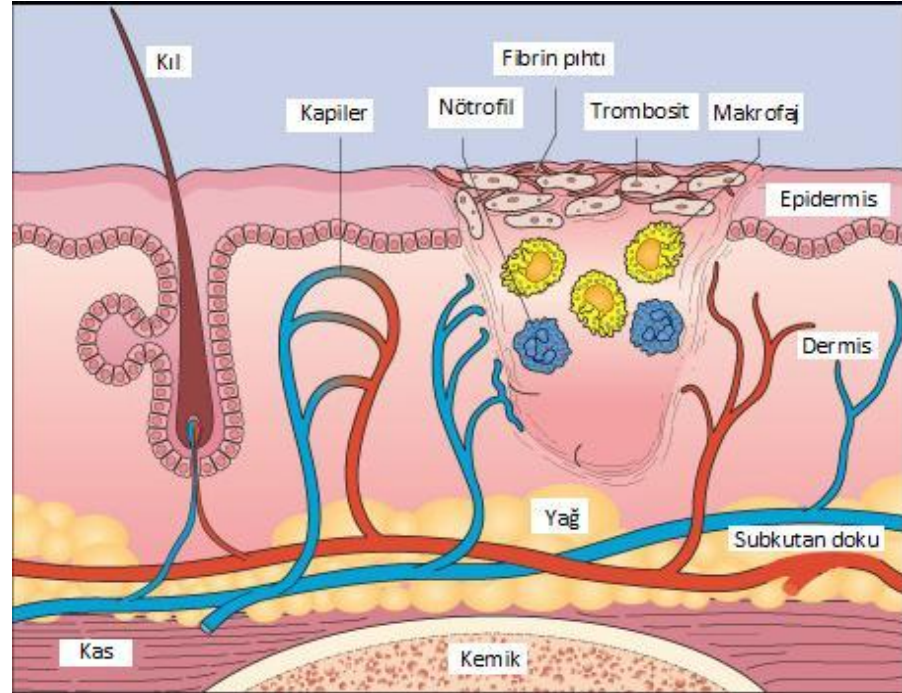
Yara iyileşmesinin, yaralanmayı takiben başlayan ilk aşaması erken inflammatuar aşamadır. Bu aşamanın en temel özelliği hemostazın sağlanması, ölü dokuların uzaklaştırılması, ve patojen mikroorganizmaların neden olabileceği enfeksiyonların önlenmesidir (22, 44, 72, 73).

İnflamatuar evrede, yaranın oluşmasıyla başlayan uyarıya karşı, vasküler ve hücrel yanıt meydana gelir. Bu evre, savunma sistemi ile, meydana gelen hasarın en az seviyede tutulmaya çalışıldığı aşamadır (13, 74). İnflamasyonun fiziksel belirti ve bulguları; ısı artışı, şişlik, kızarıklık, ağrı ve hareket kısıtlılığını içermektedir (77). Yara iyileşmesinin inflamasyon aşamasında meydana gelen olaylar iki grupta incelenebilir.

Travmanın neden olduğu yaralanmanın ardından yaralanan damarlardan kanama başlar. Bu dönemde ilk olarak trombositler aktive edilir. Hemostaz yara iyileşmesinin ilk basamağını oluşturmaktadır. Trombositler bu aşamada önemli bir rol oynamaktadır ve en önemli fonksiyonları yaralanmanın olduğu bölgede koagülasyonu başlatmaktır. Yaralanma bölgesinde trombositler kümelenerek, yırtılmış kan damarlarını tıkayan pıhtı meydana gelir. Hemostaz oluşumu sağlandıktan sonra trombositlerden salgılanan serotonin ve mast hücrelerinden salınan histamin damar geçirgenliğinin artmasından sorumludur. Bu aşamada

damarlarda vazodilatasyon, damar geçirgenliğinde değişimler ve kan akımında artış meydana gelerek, savunma hücreleri yaralanmanın olduğu bölgeye göç ederler (15, 44, 69, 70, 72, 74, 77). Meydana gelen bu sıvı inflamatuvar ekdusa olarak adlandırılır. Eksudanın; bakteri toksinlerini dilüe etmek, yara iyileşmesi ve dokuların yenilenmesi için ihtiyaç duyulan besin maddelerini yaralanma alanına taşımak, enfeksiyonla mücadele edecek ve bakterileri tahrip edecek savunma hücrelerinin, zedelenme alanına taşımak gibi temel fonksiyonları vardır (15, 44, 69, 70, 72, 74, 77). Yaraya ilk göç eden hücreler nötrofillerdir. Nötrofillerin en önemli fonksiyonu zedelenme bölgesinde fagositozu sağlamak ve enfeksiyonu sınırlandırmaktır. Yaralanmanın üçüncü gününde yara bölgesine monositler göç ederek, makrofajlara dönüşür. Makrofajların aktivasyonu, yara iyileşmesi için oldukça önemli olan fibroplazi ve anjiogenezin düzenlenmesine temel oluşturur (3, 13, 44).

Yara iyileşmesinin inflamasyon aşaması, meydana gelen zedelenmenin genişlik ve derinliğine göre değişmekle birlikte ortalama olarak 3-5 gün sürer. Bu aşamada yara gerilme gücü bakımından, yeterince dayanıklı değildir. İnflamatuvar fazın engellenmesi antimikrobiyal etkiyi ortadan kaldırarak yara iyileşmesinin gecikmesine neden olur (69).



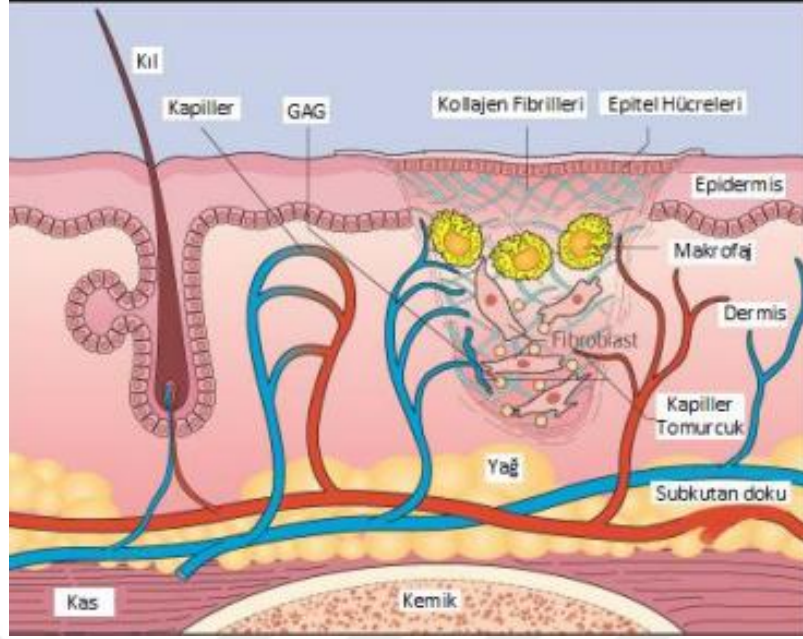
Şekil 1.Yara İyileşmesinin İnflamatuvar Evresi (78)

1.7.2.1.2.Proliferatif Evre

Yara iyileşmesinin, yaralanmanın ardından 4. ve 21. günler arasındaki dönemini kapsayan, granülasyon dokusu oluşumu, reepitelizasyon, fibroplazi ve anjiogenez ile karakterize olan evresi, proliferatif evredir (69, 72, 74). Proliferatif evre önemli bir aşama olan granülasyon dokusunun oluşumu ile karakterizedir. Granülasyon dokusu, fibroblastlar, makrofajlar ve endotelial hücreler gibi önemli ve bağımsız görevleri olan hücre tipinden oluşur. Bu üç hücre tipi, granülasyon dokusunun bileşenlerini meydana getiren ekstrasellüler matriks ve kan damarlarını oluşturur (44). Bu evrede fibroblastların en önemli işlevi kollajen üretimidir. Kollajen üretimi yara iyileşmesinin 3.-5. günlerine rastlamakla birlikte, 4.haftadan sonra azalmaktadır (74). Anjiyogenezis, proliferasyon evresinin önemli bir kısmıdır. Bu dönemde yeni kan damarları oluşmakta ve bu oluşum yara iyileşmesinin sonuna kadar sürmektedir. Yeni oluşan kan damarları, granülasyon dokusunun temel yapısını oluşturur. Anjiogenezisi inflamatuvar evrede makrofajlar tarafından salınan VEGF (Vascular endothelial growth factor) anjioproteinler, TGF- β (Transforming growth factor beta) gibi büyüme faktörleri ve sitokinler başlatmaktadır (15, 44, 69, 70, 72, 74, 77).

Epitelizasyon, yaralanmanın ardından birkaç saat içinde başlar. Epitelin en önemli fonksiyonu vücut yüzeyi ve ortam arasında bariyer oluşturmaktır. Bu bariyer vücudu bakteri, toksin gibi dış etkenlerden korurken, vücut ve dış ortam arasında sıvı elektrolit ve bazı maddelerin geçişini de dengeler. Epitel hücreler trombositlerden ve makrofajlardan salgılanan büyüme faktörlerinin etkisiyle yara alanına doğru harekete geçer. Epitelizasyon, mobilizasyon, migrasyon, mitozis ve hücrel farklılaşma olmak üzere 4 adımda gerçekleşir (13, 15, 44, 69, 70, 72, 74, 77).

Fibroplazi, yara iyileşmesinin proliferatif evresinin üçüncü aşamasıdır. İyileşmenin başarıyla gerçekleşmesi için, mezenkimal hücrelerin yara bölgesine göç etmesi gereklidir. Büyüme faktörlerinin etkisiyle fibroblastlar ekstrasellüler matrikse doğru göç ederler. Yaralanmadan sonraki 7. günde ortamda bulunan baskın hücreler fibroblastlardır. Yaralanmanın 5-7. gününden itibaren fibroblastlar kollajen sentezlemeye başlar ve kollajen sentezi 2-3 hafta boyunca lineer olarak artmaya devam eder (13, 15, 44, 69, 70, 72, 74, 77).

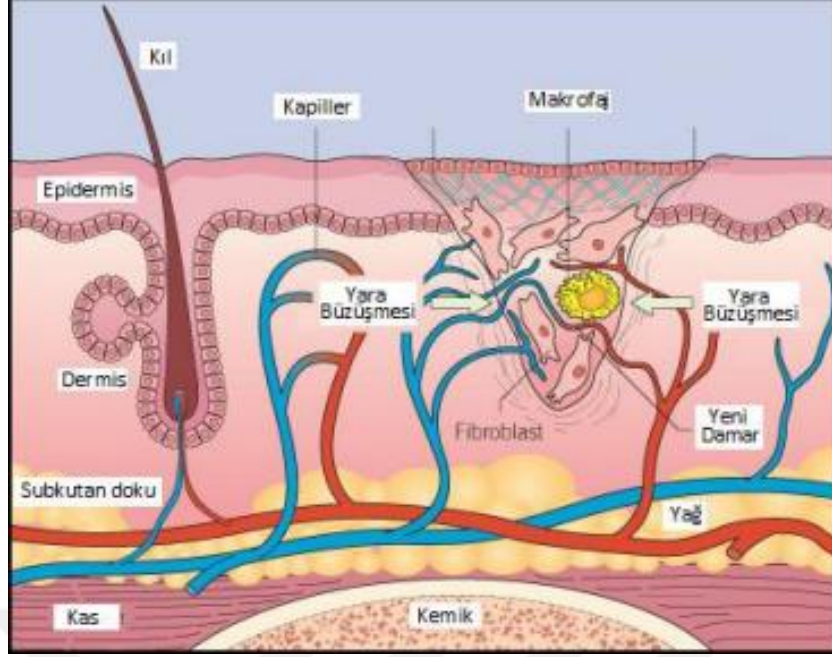


Şekil 2.Yara İyileşmesinin Proliferatif Evresi (78)

1.7.2.1.3.Yeniden Şekillenme (Remodeling) Evresi

Yara iyileşmesinin en uzun ve son fazı yeniden şekillenme evresidir. Yaralanmanın ardından iki ile üçüncü hafta arasında başlayıp, yaralanmadan sonraki bir yıl kadar devam etmektedir (77). Bu evre, yara granülasyon dokusu ile dolduğunda ve keratinosit göçü ile yara üzeri reepitelize olduğunda başlar. Yeniden şekillenme evresi, yara kontraksiyonu ve kollajen şekillenmesi ile karakterizedir (70). Bu evrenin amacı, zarar görmüş dokunun, yaralanmadan önceki fonksiyonlarını tekrar kazanmasıdır (78). Bu aşamada hücresel aktivasyonu ve damarlanması yoğun olan doku, daha az hücresi ve damarlanması olan skar dokusu ile yer değiştirmektedir (73).

Yeniden şekillenme aşaması, yara gerilim gücünün giderek artarak, iyileşme sürecinin gerçekleşmesiyle sonuçlanır. Bu evre devam ettikçe, oluşan skar dokusunun damarlanmasında gittikçe azalma, epitelde kalınlaşma görülerek, renkte kırmızıdan pembeye, giderek beyazımsı renge dönüşme gözlenir. Kollajenin yapımı ve yıkımı arasındaki dengede sorun meydana geldiğinde, kontraktür, yapışıklık, obstrüksiyon gibi olumsuz durumlar da meydana gelebilir (22, 44, 72, 76).



Şekil 3.Yara İyileşmesinin Yeniden Şekillenme Evresi (78)

1.7.3.Kronik Yara

Yara, dokunun normal anatomik yapısının ve fonksiyonlarının işlevselliğini kaybetmesi ve bozulması olarak tanımlanmaktadır (3, 44, 79). İyileşmesi beklenen bir yarada, uygulanmakta olan doğru bakım ve tedaviye rağmen 6-8 hafta içinde herhangi bir iyileşmenin gözlenmediği durumlarda yara, kronik yara olarak adlandırılır. Yaranın lokalizasyonu, derinliği, büyüklüğü ve yaranın oluşum biçimi yara iyileşme sürecini etkilemektedir (15, 66). Bir yarada normal iyileşme süreci ortalama olarak 3 hafta gibi bir sürede meydana gelmekle birlikte, kronik yara terimi, uygun tedaviye rağmen 4-8 hafta içinde iyileşme belirtisi gözlenmeyen yaralar için kullanılmaktadır (5).

Kronik yaraların kapanması uzun bir süreci aldığı için, akut yaralarla kıyaslandığında bakteriyel kontaminasyon açısından büyük risk taşırlar. Kronik yaralardaki enfeksiyon, gecikmiş iyileşme sürecinin en temel nedenlerinden biridir (80).

Tıp dünyasındaki gelişmelere rağmen, kronik yaralar yaygın bir sorun olmaya devam etmektedir. Sağlık bakım harcamalarının önemli bir parçası olan kronik yaralar, pansuman değiştirme sıklığı nedeniyle günlük rutinin bozulması, uyku eksikliğine bağlı olarak gelişen yorgunluk, hareket kısıtlılığı, ağrı, koku ve yara

enfeksiyonu gibi nedenlere bağı olarak hastanın yaşam kalitesine olan olumsuz etkileriyle dikkat çekmektedir (2, 9, 79, 81).

Kronik yara kapsamında diyabetik ayak yaraları, basınç ülserleri, venöz ülserler, iskemik ülserler, çeşitli damarsal bozulmalara bağı olarak gelişen, iyileşme sürecinin normalden daha uzun süre aldığı, sık tekrarlayan ve tam bir iyileşme iyileşme ile sonuçlanmayan yaralar yer almaktadır (7, 66, 79). Nedenlerine bakılmaksızın iyileşmesi güç kronik yaraların altında yatan en önemli patofizyolojik sebeplerin dokulardaki hipoksi ve tekrarlayan iskemi-perfüzyon hasarı olduğuna inanılmaktadır (9).

Kronik yara ortamında yoğun nötrofil infiltrasyonu dikkat çeker. Yara iyileşmesine temel oluşturan matriks proteinleri ve büyüme faktörlerini parçalayan kollagenaz ve elastazların miktarında artış gözlenir. Bağı dokusunda kollagenazlara bağı yıkım gerçekleşir. Trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) ve dönüştürücü büyüme faktöründe (TGF- β) elastazlar tarafından yıkım gerçekleşir (66). Bir antiinflamatuvar faktör olan, TGF- β seviyesindeki azalma, kronik yaralarda gözlenen, anormal uzamış inflamatuvar reaksiyonun gelişmesine katkıda bulunarak, proteolitik bir ortam gelişmesine neden olur (9).

Kronik yara dinamik, değişken ve dirençli bir sorundur. Hastaya ait birçok genel ve lokal faktör (metabolik hastalıklar, damar problemleri, enfeksiyon, doku hipoksisi, vb.) kronik yaranın gelişmesinde rol oynamaktadır. Kronik yaraların nedenlerinin saptanması, yara bakımında uygun girişimlere karar verilmesinde en önemli faktördür (82).

Kronik yaralarda gözlenen herhangi bir klinik belirti veya semptomun nedenlerin açıklığı kavuşturulması, tedavi bakımından oldukça önemlidir. Kronik yaralarda uygulanacak tedavi yaklaşımı, yara oluşumun altında yatan nedenlere yönelik olmalıdır (5).

1.7.3.1.Kronik Yara Türleri

Kronik yara kapsamına giren yaralar şu şekilde sınıflandırılabilir;

- Basınç Ülserleri
- Diyabetik Ayak Yaraları
- Venöz Bacak Ülserleri
- Arteriyel Yetmezlik Yaraları (5, 9, 43, 66, 79).

1.7.3.1.1.Basınç Ülserleri

Basınç ülserleri, hastaların hastaneye temel yatış nedenine ek olarak ortaya çıkan, bilim ve teknoloji alanındaki gelişmelere karşın halen hasta bakım hizmetlerinin sunulduğu merkezler ve bireyler için güncelliğini korumaya devam eden, yaygın ve önlenabilir önemli bir sağlık sorunudur (83, 84, 85).

Hakkında araştırmaya dayalı bilgi birikimini arttırmak için ulusal ve uluslararası yapılan çalışmalar ve gösterilen çabalara rağmen ciddi bir sağlık bakım problemi olarak karşılaşılmaya devam eden basınç ülserleri, hastanede kalış süresinin uzamasına, sağlık bakım maliyetinin artmasına, hastanın ağrı ve acı çekmesine neden olarak yaşam kalitesinde azalmaya neden olmaktadır (86, 87, 104). Bununla birlikte, basınç ülserleri 20. yüzyılın en maliyetli ve fiziksel olarak da hastayı zayıflatıcı komplikasyonu olarak kabul edilmektedir (88). Kanseri ve kardiyovasküler hastalıklardan sonra üçüncü en pahalı hastalık olarak ta karşımıza çıkmaktadır (87). Amerika’da yapılan bir çalışmaya göre, evre III veya daha ileri evredeki basınç ülserlerinin tedavi maliyetinin yara başına 910-2179 dolar olduğu belirtilmiştir (89). Suttipong ve Sindhu, yaptıkları çalışmada yarada gelişen enfeksiyonun hastalarda sepsis ve çoklu organ yetmezliği riskini arttırarak ölüme neden olduğunu ifade etmiştir (90).

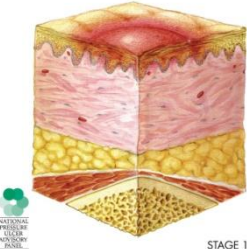
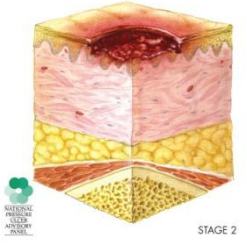
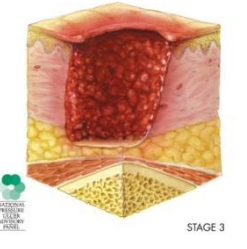
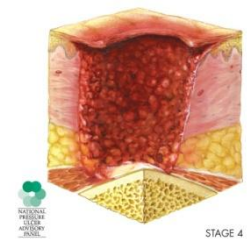
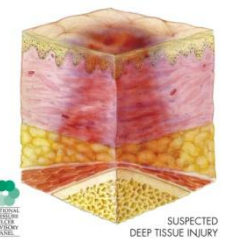
Özellikle hareket etme kabiliyeti bozulmuş, duyu fonksiyonları zayıflamış bireyler için sekonder komplikasyon olarak gelişen basınç ülserleri; bakım ve tedavisindeki güçlükler, tedavinin uzun sürmesi ve yüksek maliyet yükü ile güncelliğini sürdürmektedir. Basınç ülserleri hastanın hastanede kalış süresinin uzamasına, işgücünde ve aktivitede kayba, benlik saygısında azalmaya ve beden değişimlerine neden olmasının yanı sıra, birey ve ülke ekonomisine getirdiği güçlüklerle birlikte, birey açısından da ağrı ve sıkıntı oluşturan bir sorundur (91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101).

Basınç ülserlerinin sağlık hizmetlerinin sunulduğu ortamlardaki yaygınlığı sağlık bakım sisteminin önemli bir kalite göstergesi olarak kabul edilir. Toplum için maliyetinin göz önünde bulundurulmasının yanı sıra hasta için ağrı ve rahatsızlık nedenidir (102, 103, 104, 105). Bireyi fiziksel, psikolojik, sosyal açıdan sağlığını etkileyen basınç ülseri; genellikle kemiksi bir bölge üzerinde basınca bağlı olarak sürtünme ve yırtılma ile seyreden deri ve deri altı dokularda oluşan zedelenme olarak tanımlanmaktadır (106).

En sık karşımıza çıkan cilt lezyonları arasında bulunan basınç ülserlerini tanımlamak oldukça güç ve karmaşıktır. Basınç ülserlerinin gelişiminin engellenmesinde, erken dönemde tanımlamak, doğru evrelendirmek ve görülebilecek diğer lezyonlardan ayırıcı tanısını yapmak önem taşır (10, 107, 108).

Avrupa Basınç Ülseri Tavsiye Paneli (EPUAP) ile Ulusal Basınç Ülseri Tavsiye Paneli (NPUAP) basınç yaralarının önlenmesi ve tedavisine kanıt temelli öneriler getirmek amacıyla uluslararası bir çalışma yürütmüşler; hazırladıkları ortak rehberde uluslararası basınç ülseri tanımını ve basınç ülseri sınıflandırma sistemini yayınlamışlardır. EPUAP ve NPUAP tarafından yaralanmanın derinliğine göre evre 1.'den, 4. evreye kadar sınıflandırılan basınç ülserlerine, “evrelendirilemeyen evre” ve “şüpheli derin doku hasarı” olarak adlandırılan, özellikle Amerika’da kabul görmekte olan iki sınıflama da eklenmiştir (106, 109).

Basınç ülserleriyle vücudun herhangi bir yerinde karşılaşılabilmesine rağmen, çoğunluğu vücudun alt bölgelerinde yer almaktadır. Basınç ülserlerinin gelişebileceği bölgelerin sağlık bakım profesyonelleri tarafından bilinmesi, gerekli önlemlerin alınması açısından önemi taşımaktadır. Yatağa uzanmış veya sandalyeye oturmuş bir hasta da vücudun ağırlığı büyük çoğunlukta kemik çıkıntılar üzerinde taşınmaktadır. Basınç ülserleri, çoğunlukla deri altındaki yağ dokusunun daha az olduğu kemiksi çıkıntılar üzerinde oluşmaktadır (10, 91, 93, 99, 110, 111, 112, 113).

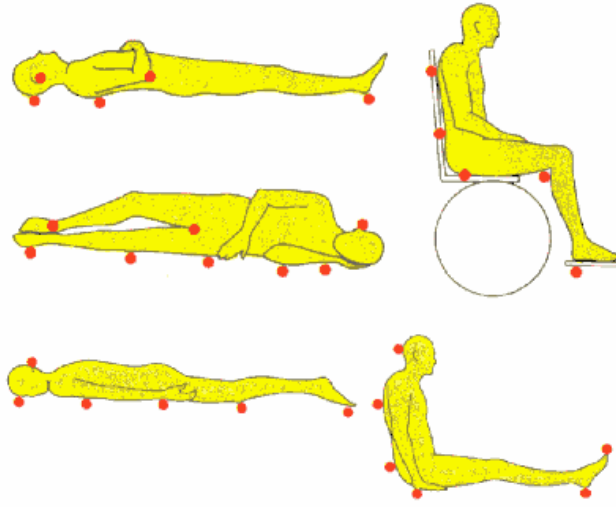
 STAGE 1	 STAGE 2	 STAGE 3
Evre I Basınç Ülseri	Evre II Basınç Ülseri	Evre III Basınç Ülseri
 STAGE 4	 UNSTAGEABLE	 SUSPECTED DEEP TISSUE INJURY
Evre IV Basınç Ülseri	Evrelendirilemeyen Evre	Şüpheli Derin Doku Hasarı

Şekil 4. Basınç Ülserlerinin Sınıflandırılması (114)

Basınç ülserleri çoğunlukla sakrum ve topukların üzerinde görülmektedir (10, 91, 94, 110, 111). Shanin ve ark. yoğun bakım ünitesinde basınç ülseri insidansını saptamaya yönelik yaptıkları çalışmada, hastalarda gelişen basınç ülseri alanlarının en yaygın olarak sakrum, topuk ve iskiüm olduğunu saptamıştır (87).

Basınç ülserlerinin gelişmesi, cilt üzerine eksternal kuvvetlerin uygulanmasını gerektiren kompleks bir süreçtir. Bununla birlikte, ülserin gelişmesi için dış kuvvetler tek başına yeterli değildir. Hastaya ilişkin spesifik faktörlerin eksternal kuvvetlerle etkileşimi, doku hasarı ile sonuçlanır (115).

Basınç ülserlerinin patogenizinde 4 ana faktör olan; ara yüz basıncı, makaslama, sürtünme ve nem rol oynamaktadır (109). Basınç ülserleri çok sayıda etkene bağlı olarak gelişmektedir. Basınç ülserinin gelişmesindeki temel belirleyiciler, basıncın yoğunluğu, basıncın süresi ve dokunun basınca gösterdiği toleranstır. Hem iç hem de dış faktörler dokunun basınca toleransını etkiler (112). Basınç ülserlerinin oluşmasına neden olan dışsal faktörler; basınç, makaslama etkisi, sürtünme, ısı artışı, nemlilik, duyu kaybı ve hareketsizlik, içsel faktörler ise; yaş, beslenme yetersizliği, anemi, kan basıncı, dolaşım bozukluğu, bilinç düzeyindeki değişiklikler olarak sıralanabilir (10, 109, 110, 116, 117, 118, 119).



Şekil 5.Farklı pozisyonlarda Basınç Ülseri Riski Taşıyan Bölgeler (43)

1.7.3.1.2.Diyabetik Ayak Yarası

Son yıllarda dünya genelinde, özellikle de az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde diyabet görülme sıklığı ve yaygınlığında önemli artışlar gözlenmektedir. Erişkin popülasyonda diyabet görülme sıklığının %13.7 olduğu bildirilmiştir (120).

Diyabet, en çok amputasyonla sonuçlanabilen kronik yara nedenleri arasında yer almaktadır. Literatür diyabeti olan hastaların yaklaşık %25'inin hayatları boyunca ayaklarında yara açılması riski taşıdığı ve diyabeti olan kişilerin %10-15'inin ayaklarında halen yara mevcut olduğunu belirtmektedir (121, 122). Diyabetik ayak ülserleri uygun tedavinin uygulanmasına rağmen genellikle güç iyileşen ve sıklıkla kronik yaraya dönüşme olasılığı çok yüksek olan yaralar arasında yer almaktadır (123).

Diyabetik ayak yarasının oluşmasında birçok faktör rol oynayabilir (124, 125). Bu faktörlerden en önemli ikisi nöropati ve iskemidir. Enfeksiyonda yaraya neden olan üçüncü bir faktör olarak sayılabilmesine karşın, genellikle nöropati ya da iskemi zemininde meydana gelen travmaların ve yaralanmaların sekonder olarak enfekte olmaları diyabetik ayak yarasında enfeksiyon oluşmasına yol açar (121).

1.7.3.1.3.Venöz Ülserler

Venöz sistemin yapısal ve fonksiyonel bozukluklarına bağlı ortaya çıkan semptom ve bulguların bütünü olarak tanımlanmaktadır (126). Bacak ülserleri, iyileşme zamanı bakımından 8 haftadan daha uzun bir süreyi kapsayan, bacak veya ayak bölgesinde görülen kronik yaralardır. Bacak ülserlerine İngiltere’de her bin kişiden 2 kişide rastlandığı bildirilmektedir. Bununla birlikte, yaşın bacak ülserlerinin görülmesinde önemli bir etken olduğu, ileri yaş grubunda prevalansın %56 oranında artış gösterdiği bildirilmektedir (127). Bacak ülserleri tek başına rastlanan bir hastalık olmayıp, altta yatan bir hastalığın belirtisi olarak karşılaşılan ve birçok faktöre bağlı gelişebilen bir durumdur (5). Bacak ülserlerinin en yaygın görülen tipi venöz bacak ülserleridir. Bacak ülserlerinin yaklaşık %90’nın vasküler kaynaklı olduğu, %10’undan ise diyabetik ülser ve cilt kanseri gibi cilt problemlerinin sorumlu olduğu belirtilmektedir. Bacak ülserleri, Amerika Birleşik Devletleri’nde her 800 kişiden birini etkilemektedir (127).

1.7.3.1.4. Arteriyel Ülserler

Arteriyel dolaşım bozukluğuna bağlı gelişen yaralar derin ülserler ve nekroz alanları şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Damar duvarlarında görülmekte olan hastalık, endotelial proliferasyon ve intravasküler tromboz meydana gelmesi ile seyretmekte olup, genellikle ekstremiteler uçlarında karşılaşılan hasar görülmektedir (43).

İskemik bacak ülserlerinin, en sık görülen nedenleri arasında; ateroskleroz, hipertansiyon ve tromboanjitis obliterans sayılabilir. Hastalık belirtileri arasında bacaklarda görülen soğukluk, solukluk, tırnaklarda incelme ve kıllarda dökülme dikkati çekmektedir. Genellikle kuru ve hafif kepekli olan deri, bazen eritemli veya koyu renkte de olabilir. Hastalığın en önemli semptomlarından birisi de ağrıdır. Ağrı hastalığın başlangıcında egzersizle birlikte gelirken, ilerleyen dönemlerde istirahatte de oluşmaya başlar. İstirahat sırasında görülen ağrı, ciddi iskeminin ve hastalığın kötüye doğru ilerleyişinin habercisidir (5, 128).

1.7.4.Yara İyileşmesinde Tedavi Yöntemleri

Yara tedavisi; insanlığın başlangıcından günümüze güncelliğini korumakta olan ve sürekli üzerinde çalışmalar yapılmakta olan önemli bir konudur (43, 44, 73).

Kronik yaraların etkili tedavisinde ilk adım, yaranın oluşmasına neden olan faktörlerin ve etyolojisinin tanımlanması ve incelenmesidir. Bu bilgiler, klinisyenlere

optimal bir ya iyileşmesi için yardımcı olan koşulların sağlanması hususunda, hastalarına rehberlik etmelerine yardımcı olur. Kronik yaranın değerlendirilmesine ilişkin elde edilecek veriler, yaranın süresi ve önceki tedavi yöntemlerine ilişkin bilgileri de içermelidir (9).

Yaranın teşhisi ve yapılacak işlemlerin belirlenmesi ile başlayan tedavi süreci, yara alanının temizlenmesi, kanamanın durdurulması, ölü dokuların uzaklaştırılması, yara kenarlarının serbestleştirilerek kapatılması ve yara drenajının sağlanması ile devam etmektedir. Etkili bir yara tedavisinin en önemli şartı, yara iyileşme sürecinin iyi bir şekilde anlaşılmasıdır. Yaranın tipi bilinerek, yara iyileşmesinde gecikmeye neden olan hasta özgü faktörler dikkate alınmalı, hastayı ve yara bakımını etkileyebilecek sosyal-kültürel ve çevresel faktörler göz önünde bulundurulmalı, piyasada var olan yara bakım ürünlerinin özellikleri çok iyi bilinmelidir (129, 130, 131).

Kronik yaralar için ana tedavi, cerrahi tedavisir. Yarada etkili bir debridman yapıp, ölü dokular uzaklaştırılmadan, yabancı cisimler ortamdan uzaklaştırılmadan, iskemik yaraların yeterli biçimde kanlanması ve beslenmesini sağlayacak revaskülarizasyon sağlanmadan ve uygun cerrahi teknikler kullanılmadan yaranın kapatılması mümkün olamamaktadır. Genel faktörlerin düzeltilerek, enfeksiyon bulguları gözleendiğinde uygun antibiyotik tedavisinin sağlanması ve uygun yara bakım tekniklerinin kullanılması cerrahi tedavi yöntemleri ile kombine edilmelidir (66).

1.7.4.1.Yara Temizliği

Yara temizliği yara bakımının önemli bir aşamasıdır. Yara yatağının temizlenmesi için antiseptiklerin kullanımı halen tartışmalı bir konu olmakla birlikte, araştırma sonuçları basit bir yara temizliği için musluk suyu kullanımının yeterli olduğunu ortaya koymuştur (132, 133, 134). Yarayı temizlemek için yüksek kaliteli içme suyu, distile su, kaynatılıp soğutulmuş su ya da salin solüsyonu kullanılabilir (135).

Kronik yaraların temizliğinde enfeksiyon gelişme riski bakımından normal musluk suyu yerine, saline kullanılması önerilmektedir (132). Pansuman değişimlerinde, yeterli basınç uygulayarak gerçekleştirilen irrigasyon ile yara ve çevresindeki dokuların temizlenmesi, enfeksiyonun önlenmesi için kullanılan

irrigasyon solüsyonunun asepsi ilkelerine uygun biçimde kullanılması ve saklanması önem taşımaktadır (135).

1.7.4.2.Debridman

Yaranın üzeri ya da çevresindeki canlılığını yitirmiş, kontamine olmuş dokuların uzaklaştırılması işlemi debridman olarak tanımlanmaktadır. Yarada bulunan canlılığını yitirmiş dokular yara iyileşme sürecini olumsuz etkileyerek, bakterilerin üremesi için uygun bir sağlayarak, iyileşme sürecini geciktirir (44, 136).

Debridmanın yara iyileşme sürecindeki en önemli rolü, yaradaki bakteri yükünü azaltarak, enfeksiyon kontrolünü sağlamasıdır, alttaki yara duvarının ve canlı dokunun ortaya çıkmasını mümkün kılar. Yeterli bir debridmanın sağlanmadığı yara dokusu her zaman sitotoksik streslere açık halde olur. Debridman çeşitli tekniklerle uygulanabilir. Cerrahi, otolitik, mekanik, enzimatik, biyolojik debridman yöntemleri kullanılan başlıca teknikler arasında yer almaktadır. Hasta için en uygun olan debridman yöntemine karar verilirken, hastanın durumu, yaranın mevcut özellikleri, debridmanı uygulayacak kişinin konu hakkındaki bilgi ve beceri düzeyi gibi konular göz önünde bulundurulmalıdır. Kronik yaraların çoğunluğu hasta için en uygun olan debridman yöntemlerinden birinin uygulanmasını gerektirmektedir. Debridman, canlılığını yitirmiş dokular uzaklaştırılana ve yara granülasyon dokusu ile kaplanana kadar devam ettirilmelidir (44, 135, 136, 137).

1.7.4.3.Yara Tedavisinde Kapatıcı Ürünler

Yara bakımında hedeflenen, nemliliğin devam ettirilmesi, yara temizliğinin sağlanması ve granülasyon dokusunun oluşumunu sağlamaktır (135). Günümüzde yara bakımı ve tedavisinde bir çok ürün kullanılmaktadır. Bununla birlikte her yara için her zaman kullanılabilir standart ve ideal bir ürün mevcut değildir. Yara bakım ürünlerinin, yaranın durumuna ve tipine göre, yaranın ihtiyacını karşılayacak biçimde seçilmesi önemlidir. Bir yara için ideal sayılabilecek yara bakım ürünü; yarayı bakteri ve yabancı maddelerden uzak tutmalı, yara için uygun nemlilikte bir ortam sağlamalı, fazla eksudayı absorbe edebilmeli, yara için toksik ve alerjik özellikte olmamalı, yaradan ısı ve sıvı kaybını engellemeli, yara dokusuna zarar vermemeli ve hasta için estetik nitelikte olmalıdır (66, 71, 138). Yara bakım ve tedavisi için hangi pansuman materyalinin kullanılması gerektiğine karar verirken, konu ile ilgili kanıta dayalı bilgiler göz önünde bulundurulmalıdır (71).Yara örtüleri, yarayı kapatmak ve üzerini örtmek için kullanılırlar. Normal bir iyileşmesi süreci,

uygulanmakta olan tıbbi tedaviyle birlikte, uygun yara örtülerinin kullanılmasına da bağlıdır (139). Yara bakım teknolojisi geçtiğimiz son 30 yılda hızlı bir ilerleme kaydetmiştir. Kronik yaraların tedavi sürecinde günümüzde, hastanın duyduğu ağrının azaltılmasında, epitelizasyonu hızlandıran, pansuman değiştirme sıklığını azaltan ve tedavi süresinin kısaltılmasında etkili bir çok biyolojik ve sentetik pansuman materyalleri geliştirilmiştir (66, 71).

Klinik ortamda yaranın türüne göre kullanılabilecek filmler, köpükler, hidrokolloidler, alginatlar, hidrojel gibi bir çok ürün bulunmaktadır. Belirtilen bu pansuman malzemeleri birden çok işlevi olup, tek bir örtü üzerine fiziksel ilaveler yapılarak oluşturulmuş ürünlerdir ve yara için bariyer görevi görürler (66, 71, 73, 140).

1.7.4.4.Yara Bakımında Topikal Antimikrobiyal Tedavi

Yara bakım ve tedavisinde yara üzerine topikal olarak uygulanan ilaçlar günümüzde oldukça çeşitlilik göstermektedir. Burada önemli olan, topikal ajanlardan yara için hangisinin daha yararlı olacağını öngörmek ve ürün seçimini bu doğrultuda yapmaktır. Topikal antimikrobiyal tedavideki temel prensip; yara yüzeyinde sistemik antibiyotiklere göre daha yüksek konsantrasyona ulaşmaları ve yan etkilerin daha az görülmesidir (44, 73, 141).

Antiseptikler genelde sağlam deriye uygulanması önerilen, çoğu bakterisid etkili kimyasal maddelerdir (142). Antiseptiklerin yara bakımında kullanılmasındaki en önemli amaç deride antisepsi sağlamaktır (73). Kronik yaraya sahip bir hastanın yönetiminde, yarada bakteri yükü arttığında, yaranın yönetiminde lokal ya da sistemik bir tedavi yaklaşımı gerekip gerekmediğine karar verilmesi önemlidir. Yara tiplerindeki farklılıklar, yara bakım ürünlerindeki çeşitlilik ve klinik çalışmaların sonuçlarındaki farklılıklar nedeniyle, topikal antimikrobiyal ajanların kullanımında klinik etkililiğine ilişkin kanıtlar sınırlıdır (143). Yara alanına topikal olarak uygulanan antiseptikler, mikroorganizmalara mekanik ya da kimyasal mekanizmalarla etki ederek, çoğalmalarını engellerler. Antibiyotiklerden daha geniş etki alanı olan topikal antiseptikler, bakteri, fungus, virus, protozoa ve prionlara karşı etki göstermektedir (73).

Yara iyileşmesinde antiseptiklerin kullanılması konusunda yapılan çalışma sonuçlarında farklılıklar görülmektedir. Yapılan bir çalışmada, iodin kullanılan grup, hidrokolloid veya standart bakım verilen grupla karşılaştırıldığında, iodin grubunda

yara yüzeyinde daha fazla küçülmenin ve epitelizasyon hızında artışın olduğu görülmüştür (85). Yapılan başka bir deneysel çalışmada ise, yaralara topikal olarak asetik asit, sodyum hipoklorit, hidrojen peroksit ve povidon iodine uygulanmış ve yara iyileşmesi açısından kontrol grubu da dahil olmak üzere gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı herhangi bir farklılık bulunamamıştır (144).

Günümüzde kullanılmakta olan antiseptik solüsyonlar arasında; povidone-iodine, klorhexidine, alkol, hydrogen peroksit, boric asit, silver nitrat, silver sulfadiazine ve sodium hypochloride sayılabilir (44, 73, 141).

Mikroorganizmaları azaltmak ya da yok etmek için antimikrobiyal ajanların seçiminde, tercih edilecek olan ajanın spesifikliğine ve etkinliğine, insan hücreleri için toksisitesine, dirençli suşlara karşı potansiyel gücü ve alerjik özelliklerine önem verilerek seçim yapılmalıdır (134). Povidon iodin, klorheksidin gibi antiseptikler cilt yüzeyindeki bakteri yükünü azaltmada etkili olmalarına rağmen, kan pıhtısı, serum, pü gibi organik maddelerle hızlıca inaktive olmaktadır (134).

Kronik yarası olan 126 hasta ile yapılan bir çalışmada, antimikrobiyal ajanların kullanıldığı hasta grubunda, klinik enfeksiyon bulgularında gerileme, eksuda seviyesinde azalma yönünde anlamlı sonuçlar elde edilmiştir (145). Antimikrobial tedavide günümüzde gümüş sülfadizain, mupirosin, neomisin, gentamisin, nitrofurazon, rifamicin, metronidazol, basitrasin pomat ve kremleri gibi ürünler topikal olarak uygulanmaktadır (44, 73, 141).

1.7.5.Kudret Narı

Kudret narı kabakgiller (Cucurbitaceae) familyasından olup Momordica charantia olarak adlandırılan tek yıllık olarak yetişen, ince, tırmanıcı ve yaprakları sarmaşık şeklinde büyüyen tropik bir bitkidir. Momordica Latince "ısırmak" anlamına gelmektedir. Yaprakları yelpaze şeklinde olup, loplu ve kenarları dişlidir. Sarı renkli olan küçük çiçekleri, erkek ya da dişi olarak, ayrı sapsar üzerinde yer alır. Meyveler önceleri yeşil olup, olgunlaştığında turuncu-kırmızı renk almakta, 10-20 cm uzunluğunda, meyvenin üzeri girintili çıkıntılı ve pürüklüdür. Bitkinin farklı isimleri arasında acı kabak, acı kavun, karela, balsam elması ve balsam armudu sayılabilir. Bitkinin anavatanı Hindistan'dır, bununla birlikte Asya, Güney Amerika ve Afrika'nın tropikal bölgelerinde, Çin, Tayvan ve Pakistan'da; Türkiye'de ise Marmara Bölgesi'nin batısında ve Ege Bölgesi'ndeki bahçelerde yetiştiği bilinmektedir. Bitkinin yapraklarını da kapsayan bütünüyle birlikte sağlık açısından

oldukça faydalı olduğu bilinmektedir. Kudret narının, hem besin maddesi hem de bitkisel ilaç olarak kullanıldığı belirtilmektedir (18, 146, 147, 148).



Şekil 6.Kudret Narı (149)

Kudret narı bitkisi olgunluğa ulaştığında, kabuk 3 ayrı parça halinde geriye doğru bükölür, bitkinin içerisindeki çok sayıda, kırmızı kahverengi tohumlar ortaya çıkar. Tohumların boyu 7-15 mm boyunda olup, yassı ve pütürlü bir yüzeye sahiptir, aynı zamanda tohumlar kırmızı renkteki tohum zarı ile kaplanmıştır. Kudret narının içeriğine bakıldığında; bitkinin %93.2 oranında nem, %0.76 oranında yağ, %18 protein ve %8.1 oranında kül içerdiği bilinmektedir (18, 147).



Şekil 7.Olgun Kudret Narı (150)

Kudret narı bitkisi, biyolojik olarak etkin bir çok bileşik ve maddeye sahiptir. Bunlar arasında momordicin, momorcharin, momordin, charantin, polipeptid-p, cucurbitacin B bitkinin içerdiği esas maddeler olarak sayılabilir. Yağ ve protein açısından oldukça zengin olan tohumlara sahip olan bitkide, konjuge linolenik asit izomerleri bitkinin tohum yağının yaklaşık olarak %60'lık bir bölümünü oluşturmaktadır. Konjuge linolenik asidin sağlık açısından oldukça faydalı bir yağ asidi olduğu bilinmektedir. Kudret narı aynı zamanda yüksek miktarda C vitamini de içermektedir. Bitkinin meyve ve yaprakları mineral ve vitamin yönünden oldukça zengin olup, bitki, özellikle demir, kalsiyum, magnezyum, fosfor ve B vitamini kaynağıdır. Ayrıca β -karoten, potasyum, magnezyum, demir, fosfor, A vitamini ve çinko içerdiği de bilinmektedir (18, 27, 28, 29, 30, 148).

1.7.5.1.Kudret Narının Fitokimyasal, Farmakolojik Özellikleri, Etkileri, İşlevleri

Kudret narı hem ilaç hem de besin maddesi olarak kullanmak için hem dünyada ve ülkemizde yaygın olarak yetiştirilen bir bitkidir. Kudret narının meyvelerinin, tohumunun ve yapraklarının etkileri üzerine yazılı bilgilere antik Çin ilaç kitaplarında rastlanmaktadır. Kudret narının farmakolojik niteliklerine yönelik yapılan araştırmaların 16. yüzyıla dayandığı bilinmektedir. Özellikle Asya ve Afrika ülkeleri ve Amazonun yerli halkı tarafından tedavi amacıyla uzun yıllardan beri kullanılmakta olan kudret narı bitkisinin başlıca diyabet olmak üzere, deri hastalıkları, mide ve bağırsak hastalıkları, ateşli hastalıklar, romatizma, tümör ve enfeksiyonlarda faydalı olduğu bildirilmiştir (18,147).

Bitkinin meyveleri tonik, uyarıcı, kusturucu, laksatif ve iyileştirici olarak bilinir. Meyveler aynı zamanda gut, romatizma ve karaciğer hastalıklarında yararlıdır. Kudret narının, hem deney hayvanları hem de insanlarla yapılan çalışmalarda kan şekerini düşürücü özelliğe sahip olduğu saptanmıştır. Kudret narından elde edilen meyve suyu diyabet hastalığı, malarya, kolik ağrısı, yara ve yanıkların tedavisinde, enfeksiyon hastalıklarında, bağırsak kurdu ve paraziter hastalıklarda kullanılmaktadır. Özellikle meyvenin özü, yapraklarının suyu ve tohumları antihelmintik olarak kullanılmaktadır. Bitkinin yapraklarının süt arttırıcı özelliği bulunmaktadır. Bitkinin kökü astrenjan (doku ve mukozaları büzücü özellik) etkiye sahiptir bu nedenle hemoroid hastalarında toz şeklinde yağ ile karıştırılarak topikal olarak uygulanır (27, 30).

1.7.5.1.1.Antidiyabetik Etkisi:

Kudret narı bitkisinin antidiyabetik etkisi yapılan birçok çalışmada incelenmiş ve bitkinin yaprakları, meyvesi ve özünün kan şekerini düşürücü etkisinin olduğu bildirilmiştir ve bitki en fazla bu terapötik etkisi ile tanınmaktadır (46, 47, 48, 49, 50).

Bitkinin olgunlaşmamış hali özellikle diyabet tedavisinde kullanılmaktadır (38). Kudret narı bitkisinde antidiyabetik özellik gösteren en önemli bileşenler arasında; charantin, polipeptid-p, oleanolik asit sayılabilir. Kudret narının meyvesinden ve tohumlarından izole edilen bu bileşikler, insülin ile benzer özellik göstermektedir. Bitkisel insülin olarak adlandırılan polipeptid-p vücutta kan glukoz seviyesini düşürerek Tip I diyabette, oleanolik asit vücutta glikoz toleransını arttırarak Tip II diyabette etkili olmaktadır. Bitkinin meyvesi hücrelerin glukoz alımını yükseltmekte, insülin salınımını yükseltmekte ve insülin etkinliğini sağlamaktadır. Aynı zamanda diyabetik kobay farelerde, bitkinin pankreasta insülin üreten beta hücrelerinin sayısını arttırdığı da saptanmıştır (18, 27, 29). Yapılan bir klinik çalışmada kristalize insülin içeren kudret narı ekstraktının subcutan yolla verildiği hastalarda, kan şekeri düzeyinin, kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede azaldığı bildirilmiştir (151). Kudret narı bitkisinin tip 2 diyabette etkinliğinin incelendiği bir diğer çalışmada, tip 2 diyabeti olan ratlarda kudret narı bitkisinin kan glukoz düzeyinin azaltıp, insülin seviyesini arttırdığını, böylece kan şekeri yüksekliğine bağlı gelişebilecek organ hasarlarının önüne geçilebileceği konusunda bitkinin umut vaad ettiğini bildirilmiştir (32, 51). Uche-Nwachi ve ark.

bitkiden elde edilen ürünün soğuk olarak saklanmadığında kan şekerini düşürücü özelliğini kaybettiğini saptamıştır (152).

1.7.5.1.2.Antibakteriyel ve Antifungal Etkisi:

Kudret narının yapraklarının su, ethanol ve methanol ile elde edilen ekstraktlarının *E. coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Streptobacillus*, *Streptococcus*, *H.pylori*, parasitic organisms, *E. histolytica* *Plasmodium falciparum* gibi bir çok gram negatif ve gram pozitif mikroorganizmaya karşı geniş spekturumlu antibakteriyel etkiye sahip olduğu bilinmektedir (28, 31, 52). Ayrıca kudret narının tohumundaki esansiyel yağ asitlerinin trans-nerolidol içermesi bitkinin antibakteriyel ve antifungal etkisinden sorumludur (153). Kudret narının fitokimyasal incelemelerinde bitkinin taze ve kuru yapraklarının antimikrobiyal etkiye sahip flavonoid, alkaloid ve tanin gibi sekonder metabolitleri içerdiği görülmüştür (53). Omeregbe ve ark. yaptıkları çalışmada kudret narı bitkisinin yapraklarının su, ethanol ve methanol ile elde edilen ekstraktlarının *Escherichia coli*, *Salmonella paratyphi*, *Shigella dysenteriae*, *Streptomyces griseus* and *Mycobacterium tuberculosis* karşı antimikrobiyal etki gösterdiğini saptamıştır (154). Supraja ve Usha, kudret narının meyvelerinin, yaprakları ile kıyaslandığında methanolden elde edilen ekstraktının daha iyi antibakteriyel aktiviteye sahip olduğunu bildirmiştir (24).

1.7.5.1.3.Antiviral Etkisi:

Kudret narı bitkisinden elde edilen α ve β -momorcharin, lectin ve MAP 30 (mamordica Anti-HIV protein) gibi fitokimyasalların Epstein-Barr, herpes, HIV (human immunodeficiency virüs), coxsackie virus B3 ve polio-virüsüne karşı antiviral aktivite gösterdiği, bu fitokimyasallardan MAP 30'un HIV virüsüne karşı sahip olduğu antiviral aktivitenin umut vaat edici olduğu belirtilmektedir. Daha da önemlisi yapılan bir klinik çalışmada düşük doz dexamethazine ve indomethazine ile MAP 30 kombinasyonunun HIV tedavisinin etkinliğini arttırdığı gözlenmiştir (155). Kudret narı bitkisinin HIV virüsündeki etkinliğine yönelik yapılan bir çalışmada kudret narı ile yapılan tedavi sonrasında 3 hastada T hücresi oranlarında normalleşme gözlenmiştir. Kudret narı ekstraktının, sinsisyal formasyonu ve hücreden hücreye enfeksiyonun geçişini önleyerek HIV virüsü enfeksiyonunu tekrar nüks etmesini engellediğine inanılmaktadır (29, 31, 54).

1.7.5.1.4.Hipolipidemik Etkisi:

Yapılan bir çok çalışmada kudret narı ekstraktlarının trigilserid ve LDL (düşük yoğunluklu lipoprotein) kolesterol düzeyini düşürdüğü, HDL (yüksek yoğunluklu lipoprotein) kolesterol seviyesinde ise artışa sebep olduğu belirtilmiştir (29, 156, 157,158). Fitosteroller sağlık için birçok olumlu etkiye sahiptir. Bitkisel yağların yağ kaliteleri içerdikleri fitosterol miktarı ile doğru orantılıdır. Kudret narında en yüksek oranda bulunan sterol, birçok bitkide olduğu gibi sitosteroldür (18, 147).

1.7.5.1.5.Antikanser Etkisi:

Kanserli hastalarda kudret narı ekstraktlarının kullanıldığı çalışmaların sayısı yeterli olmamasına rağmen, laboratuvar ortamında deney hayvanlarıyla yapılan çalışmalar kudret narı bitkisinin meyve ve tohumlarının prostat adenokarsinomu, kolon kanseri, mesane kanseri, skuamoz hücreli dil ve larinks kanseri, lenfoma, Hodgkin's hastalığı ve meme kanseri gibi kanser türlerinde çeşitli kanser hücrelerinin çoğalmasını engellediği görülmüştür. Kudret narından izole edilen ve MAP-30 adı verilen protein kanserli hücrelerin metastaza neden olmasını önleyerek sağlıklı hücreleri korumaktadır. Kudret narının içerdiği bir çok fitokimyasalın DNA (deoksiribonükleik asit), RNA (reoksiribonükleik asit) ve protein sentezini baskılayarak antikanser özellikte etkiye sahip olduğu bildirilmektedir (18, 28, 29, 55, 56).

1.7.5.1.6.Antioksidan Etkisi:

Canlı organizmada metabolik süreçlerin sonucunda reaktif oksijen oluşturmaktadır. Oluşan reaktif oksijen türleri ve serbest radikaller, DNA, protein, karbonhidrat ve lipidler gibi organizma için önem taşıyan materyallere zarar vermektedir. Antioksidanlar, oluşan bu serbest radikallerin sebep olduğu oksidasyonları önleyip, serbest radikalleri yakalama ve zarar vermelerini önleme yeteneğine sahip maddelerdir. Metabolik süreçler sonucunda meydana gelen reaktif oksijen türleri etkisiz hale getirilmediği takdirde, oluşan kimyasal tepkimelerle proteinler, karbonhidratlar, lipidler ve nükleik asitler etkilenip, çeşitli hastalıkların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Örneğin; katarakt, proteinlerin etkilenmesi ile kanser DNA'nın etkilenmesi ile, ateroskleroz lipidlerin etkilenmesi ile ilişkilendirilebilir. Organizma, reaktif oksijen türlerinin bu olumsuz etkilerine karşı kendini antioksidan bileşiklerle ve enzim sistemi ile savunmaktadır (34, 147).

Kudret narı bitkisi, dokularında antioksidan etkiye sahip pek çok bileşen barındırmaktadır. Fenolik bileşiklerin, zincirleme reaksiyonların başlamasını veya gelişmesini önleyici etkisi olduğu bilinmektedir. Kudret narı bitkisi de fenolik ve flavanoid bileşikler açısından oldukça zengindir. Aynı zamanda kudret narı güçlü bir antioksidan olan C vitamininden de oldukça zengindir. Fenoliklerin en önemli biyolojik aktivitesi antioksidan özelliğe sahip olmalarıdır. Ayrıca kudret narının yapısında bulunan α -tokoferol, γ -tokoferol, catechin ve epicatechin gibi maddeler de antioksidan özellik göstermektedirler. Fenolikler, antioksidatif özellikteki başlıca gıda bileşenlerinden biridir. Yapılan çalışmalarda kudret narı bitkisinin güçlü bir antioksidan özelliğe sahip olduğu ve kanser, şeker, kolesterol, tümör, kalp ve damar yolları tıkanıklığı gibi hastalıklara karşı koruyucu etkisi olduğu belirlenmiştir (28, 57, 58, 59, 60, 61).

1.7.5.1.7. Analjezik ve Antienflamatuar Etkisi:

Kudret narının içeriğindeki Momordin Ic, oleanolic asit, bitkinin antiromatoid etkisinden sorumludur (28). Gnesan ve ark., ratlarda yaptıkları çalışmada kudret narının kuru yaprakları kullanılarak metanolden elde edilen ekstraktın, ödemi azaltmada etkili olduğunu bildirmiştir (62). Biswas ve ark., in vivo çalışmalarında kudret narı tohumlarının metanol ile elde edilen ekstraktının doza bağlı analjezik (ağrı kesici) etki gösterdiğini tespit etmişlerdir. Bu etkinin kısa süreli ve hızlı olduğu bildirilmiştir (159).

1.7.5.1.8. Antidepresan Etkisi:

Kobay farelerle yapılan bir çalışmada kudret narı bitkisinin metanolden elde edilen ekstraktının, deneklerde antidepresan etki gösterdiği saptanmıştır (62).

1.7.5.1.9. Hipotansif ve Antiprotrombin Etkisi:

Literatürde kudret narı bitkisinde bulunan mamordinin, hafif düzeyde hipotansif etkiye sahip olduğu, aynı zamanda protrombin zamanını uzattığı belirtilmektedir (28).

1.7.5.1.10. Obeziteyi Önleyici Etkisi:

Kudret narı bitkisi ve bitkiden izole edilen bileşikler, yağ asitlerinin oksidasyonunu sağlayan ve hücresel glikoz tutulumunu kolaylaştıran bir enzim olan anedozin-5-monofosfat kinase (AMPK) miktarını artırır. AMPK'nin aktivasyonunun artması sonucu, glukozun hücre içine girmesini sağlayarak kan

şekeri düzeyini düzenler. Vücudun enerji talebi için yağ asitlerinin kullanılmasını sağlayarak kilo vermede yardımcı olur (27).

1.7.5.1.11.Karaciğeri Koruyucu Etkisi:

Kudret narı ekstraktının, SGOT (serum glutamik oksaloasetik transaminaz) ve SGPT (serum glutamik pürüvik transaminaz) düzeylerinde anlamlı derecede azalmaya neden olduğu ratlarda yapılan çalışmalarda görülmüştür. Aynı zamanda kudret narının sahip olduğu flavanoidler ve C vitamini bitkinin karaciğeri koruyucu etkisinden sorumludur (28, 29).

1.7.5.1.12.Antiülser Etkisi:

Kudret narı bitkisinin ülser, reflü ve gastrite karşı olumlu etkisi olduğu bilinmektedir. Bu konuda yapılan araştırmalarda da kudret narının ülserlerin tedavisinde kullanımı desteklenmiştir. Yapılan bir çalışmada, kudret narında bulunan momordinin Iç nin gastrik mukozal lezyonları azalttığı saptanmıştır (160). Gürbüz ve ark., kudret narının farklı ülser modelleri üzerindeki etkisini incelemiştir. Bu amaçla etanol ile ülser modeli oluşturulmuş kobay fareler kullanılmıştır. Deneklerde, kudret narının zeytinyağlı ekstraktı ve kudret narı meyvesinin kurutulup toz hale getirilen meyvelerinin bal ile karışımının belirgin ve doza bağlı antiülser etki gösterdiği saptanmıştır. Kudret narının hekzan ve etanolden elde edilen ekstraktının da bazı ülser modelleri karşısında antiülser aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir (161).

Dengiz ve Gürsan tarafından yapılan araştırmada da kudret narının antiülser etkisi araştırılmıştır. Yaptıkları çalışmada kudret narının zeytinyağlı ekstresinin antiülser etkisi, kobay farelerde değerlendirilmiştir. Denekler altı gruba ayrılmıştır. Distile su (kontrol grubu), famotidin (40 mg/kg), yağlı ekstrakt (5 ve 10ml/kg), ve taşıyıcı (zeytinyağı- 5 ve 10 ml/kg) deneklere oral yolla uygulanmıştır. Otuz dakika sonra tüm gruplara indometazin (25 mg/kg) ağız yoluyla uygulanmıştır. Uygulamadan 6 saat sonra, tüm denekler sakrifiye edilmiştir. Deneklerin midelerinin toplam ve ülsere alanları, ülser indeksleri ve ülserin küçülme oranları ölçülmüştür. Ardından deneklerin midelerinin patolojik yönden incelemesi yapılmıştır. Kobay farelerde indometazinle oluşturulan ülser modelinde kudret narının yağlı ekstraktının ülsere karşı makroskopik olarak koruyucu etkiye sahip olduğu saptanmıştır (162). Kudret narı bitkisinin mide de üreyen ve mide asidinin artmasına neden olan Helicobacter pyloriye karşı önleyici etkiye sahip olduğu da bilinmektedir (163).

1.7.5.2.Kudret Narı Bitkisinin Yara İyileşmesindeki Rolü

Birçok bitkinin farklı yara tiplerinde, yara iyileşmesine yönelik olumlu etkisi olduğu bilinmektedir. Antiseptik, anstrenjan, antienflamatuar, antimikrobiyal, biyostimülatör özellikleri olan bazı bitkiler yara iyileşme sürecini hızlandırmaktadır. Bu özelliklere sahip olan bitkiler, dokuların yenilenme sürecinde gerekli olan maddeleri sağlayarak, yara iyileşme hızını arttırmaları (164).

Dünya nüfusunun çoğunluğu kendi sağlık bakım uygulamaları için geleneksel tıp uygulamalarına inanmakta ve bunları kullanmaktadır. Bu uygulamaların içinde yaraların tedavisi de yer almaktadır. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde bitkilerden hazırlanan preparatlar tedavi uygulamalarında geniş çaplı olarak kullanılmaktadır (165).

Kudret narının olgunlaşmış meyveleri yaraların tedavisinde kullanılmaktadır. Kudret narı bitkisinden elde edilen ekstraktların, topikal olarak uygulanarak, yara iyileşmesindeki etkinliğinin incelendiği çalışmalarda, bitkinin sahip olduğu geniş spekturumlu antibakteriyel aktivite, antioksidan, antienflamatuar, analjezik, antiülser özelliklerinden dolayı yara iyileşmesinde oldukça etkili bir rolü olduğu saptanmıştır (36, 37, 38, 39, 63).

Sarı ve ark. tarafından yapılan çalışmada kudret narı bitkisinin ülkemizde de açık yaraların, uçuk ve kesiklerin tedavisinde ve peptik ülserlerin tedavisinde haricen kullanılan bir bitki olduğu bildirilmiştir (17).

Ono ve ark. tarafından yapılan çalışmanın sonuçları kudret narının meyve özünden elde edilen ekstraktın hepatosit büyüme faktörlerinin üretilmesini ve insan dermal fibroblast hücrelerinin çoğalmasını sağladığını ve mitojenler tarafından aktive edilen protein kinazların aktivasyonunun (MAPK), hepatosit büyüme faktörlerinin etkinliğine neden olduğunu bildirmiştir (35).

Büyüme faktörleri, hücrelerin büyümesi, çoğalması ve farklılaşmasında uyarıcı yeteneğe sahip olan protein ya da steroid yapısında olan doğal maddelerdir. Büyüme faktörlerinin çeşitli hücresel süreçlerin düzenlenmesinde önemli görevleri olduğu bilinmektedir. Bu maddeler hücreler arasında sinyal molekülleri gibi hareket etmektedir. Genel sinyal iletim modülleri olarak görev yapan, tek hücreli canlılardan, bitki ve hayvanlara kadar tüm ökaryotlarda bulunan mitojenler tarafından aktive edilen protein kinazlar (MAPK), hücre içi iletişimin sağlanması ve hücre dışı uyarıların arttırılmasında, biyokimyasal ve fizyolojik hücresel cevabın oluşturulmasında etkilidir (166). Ono ve ark.'nın yaptıkları bu

araştırma, kudret narı bitkisinden elde edilen ekstraktın dokuların yenilenme sürecinde yararlı olduğuna ve kudret narı bitkisinin yara iyileştirici özelliğini vurgulayan moleküler mekanizmaya ilişkin bir bakış açısı sağlamaktadır.

Kudret narının sahip olduğu analjezik ve antienflamatuar aktivite kapiller dolaşımı hızlandırarak, yara iyileşmesinde önemli bir faktör olan oksijenlemeyi artırır. Bitkin sahip olduğu antienflamatuar ve antioksidan özellikleri, inflamasyondan kaynaklanan serbest radikallerin neden olduğu zararı azaltarak, nekrozun ilerlemesini önler. Kudret narı bitkisinde bulunan flavanoid, glikozid gibi bir çok fitokimyasalın, antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerinden dolayı yara iyileşme sürecini hızlandırdığı belirtilmektedir (30, 36, 37, 38).

Kudret narında bulunan yüksek miktardaki C vitamini yara iyileşmesinde kollejen sentezi için gerekli olan bir kofaktördür. Yine bitkide bulunan A vitamini yara iyileşmesinde, fibroplazi stimülasyonu, kollajen çapraz bağlarının oluşumu ve epitelizasyon için gereklidir. Kudret narında bulunan çinko, normal yara iyileşmesi için gereklidir. Çinko topikal uygulandığında yara yüzeyinden absorbe olabilir ve yara iyileşmesini ilerletir (21, 73).

Kudret narı bitkisinin yara iyileşmesindeki etkinliğinin incelendiği deney hayvanlarıyla yapılan çalışmalarda yara kontraksiyon yeteneği, yara kapanma zamanı, epitelizasyon süreci, yaranın gerilme kuvveti, yara iyileşme hızı bakımından, kudret narından elde edilen ekstraktın kullanıldığı deney gruplarında istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar saptanmıştır (36, 37, 38, 39, 63, 64).

Literatürde kudret narı bitkisinin bilinen tüm bu etkilerinin yanında ,soğuk algınlığı ve gripte, koleranın erken safhasında ve diyarede, sarılık tedavisinde, ateşli hastalıklarda, malaryada, peristaltizmi düzenleyerek konstipasyonda, hemoroid tedavisinde, diş eti iltihaplarında, uyuz, mantar ve sedef hastalığı gibi cilt hastalıklarının tedavisinde, menstruasyon problemlerinde, tekrarlayan baş ağrılarında, gut hastalığı ve romatizmada, bağışıklık sisteminin güçlendirilmesinde, iştahı arttırdığı için anoreksiya hastalarında yararlı olduğuna dair bilgilere rastlamak mümkündür (28, 29, 30, 146).

1.7.5.3.Kudret Narının Medikal Tedavide Kullanım Şekilleri

Kudret narının hangi teknikte hazırlanıp kullanılması gerektiği konusunda yapılmış çalışmaların sayısı oldukça yetersizdir. Kudret narı bitkisinin meyve suyundan, kuru meyve parçalarına kadar pek çok hazırlanış şekli vardır. Kudret narının olgunlaşmış meyveleri, küçük parçalar halinde parçalanıp, zeytinyağının

içinde yaklaşık 4-6 hafta kadar güneşte bekletilerek yara bölgesine topikal olarak uygulanarak, yara tedavisinde kullanılır. Mide ülseri tedavisinde ise olgunlaşmış taze meyveler ya da bitkinin çekirdekleri zeytinyağının ya da balın içinde yaklaşık 15 gün bekletilerek, ağız yoluyla kullanılır. Elde edilen bu karışımın aç karnına alındığında mide ülseri tedavisinde faydalı olduğu belirtilmiştir (18, 146).

Kudret narı bitkisi diyabet hastalığının tedavisinde farklı şekillerde kullanılabilmektedir. Bitkinin yaprakları yıkanır ve doğranır, 2 bardak suya 6 çorba kaşığı doğranan yapraklardan ilave edilerek yaklaşık 15 dakika kaynatılır. Soğutulduktan ve süzildikten sonra günde 3 kez 1/3 bardak içilir (30, 146).

Diyabet hastalığının tedavisinde oldukça yararlı olduğu bilinen farklı bir kullanım şeklide yumurta eklenerek hazırlanan ve yemek olarak tüketilen şeklidir. Kudret narı uzunlamasına kesilir ve bir kaşıkla dışındaki yeşil kısımları bırakılarak içindeki beyaz etli kısım kazınarak çıkarılır. Daha sonra ince ince kesilerek bolca tuzlanır ve acılığının gitmesi için bir süre beklenir. Ardından bolsu ile yıkanarak tuz uzaklaştırılır. Ardından sarımsak, ançuez ve yumurta eklenip kızartılarak yenir (18, 30).

Kudret narı bitkisinin yaralarda geleneksel kullanımına bakıldığında; bitkinin olgunlaşmış meyvelerinin küçük parçalar halinde doğranarak, içinde saf zeytinyağı bulunan bir kavanoza konduğu, 2-3 gün sonra süzülerek acı suyunun uzaklaştırıldığı ve 4-5 hafta süreyle güneş ışığında bekletildiği, bu süre sonunda bir kaşık yardımıyla karışımın homojenize edilerek kullanıma hazır hale getirildiği görülmektedir. Aynı zamanda bitkinin geleneksel yöntemlerle hazırlanmasında 100 gr kudret narı meyvesine (bitkinin içindeki kırmızı zarla kaplı tohumlar alındıktan sonra) 1 kg saf zeytinyağı eklenmesi ifade edilmektedir (167).

Kudret narının zeytinyağ bazlı ekstraktının yara iyileşmesindeki etkililiğinin incelendiği çalışmalarda, kullanılacak olan ekstraktın hazırlanmasında kullanılan yöntemle ilişkin bilgilere rastlamak mümkündür. Satar ve ark. çalışmasında, kudret narının olgun ve taze meyveleri küçük parçalara bölünerek, 100 gr parçalanmış meyve, 500 ml saf zeytinyağı bulunan kavanoz içine konulmuştur. Meyve ve tohumları çözülene kadar yaklaşık 20 gün kadar kavanoz güneş ışığında bekletilmiştir. Ardından bir kaşık yardımıyla kavanoz içindeki içerik homojenize edilmiş ve elde edilen ekstrakt kullanım anına kadar buzdolabına bekletilmiştir (63).

Kudret narının zeytinyağından elde edilen ekstraktının antiülser etkisinin incelendiği başka bir çalışmada 500 gr doğranmış meyve 500 gram saf zeytinyağı içinde konulmuş ve ardından +4C’de bekletilmiştir. Onbeş gün sonra küçük bir elek ile yağ filtre edilerek ardından santrifüjlenmiştir. Sonra sadece yağlı kısım kullanım için hazırlanmıştır (162).

Literatürde kudret narının yara iyileşmesinde kullanılmak üzere hazırlanacak zeytinyağ bazlı ekstraktı için standart bir dozda belirtilen hazırlama önerisine ilişkin bilgiye rastlanamamıştır.

1.7.5.4.Kudret Narı Bitkisine Bağlı Görülebilecek Yan Etkiler ve Toksisite

Literatürde deney hayvanlarıyla gerçekleştirilen in vivo çalışmalar, oral yolla alındığında bitkinin bütün bölümlerinin göreceli olarak düşük düzeyde toksisiteye sahip olabileceği fakat bitkinin oral alımının parenteral alımına göre daha güvenli olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte, bitkinin ekstraktlarının yüksek dozlarda intravenöz ve intraperitoneal olarak uygulandığı deney hayvanlarında, toksisite ve ölüm gerçekleştiği de bildirilmiştir (29, 168, 169). Kudret narı bitkisinin kobay farelere 2 ay kadar süreyle düşük doz olarak uygulandığı 2 çalışmada farelerde hemotolojik parametreler, organ gelişimi, besin ve sıvı alımı üzerine olumsuz herhangi bir etkiye neden olmaması, nefrotoksik ve hepatotoksik etkilerinin gözlenmemesi, kudret narı bitkisinin güvenli olduğunu göstermektedir (170, 171). Bitkinin meyve ve tohumlarının, yapraklarına göre daha fazla toksik etkiye sahip olduğu, kırmızı renkteki tohumlarının çocuklarda toksit etkiye sahip olabileceği bildirilmiştir (28).

Kudret narının sahip olduğu hipoglisemik etkiler, insülin ve oral hipoglisemik ilaçların etkisinin artmasına neden olabilir. Bu nedenle, ilaç tedavisine ek olarak, kudret narı bitkisinin kullanıldığı diyabet hastalarında kan şekeri düzeyinin yakından takip edilmesi önerilmektedir. Bitkinin kolesterol düşürücü ilaçların etkisini arttırabileceği de belirtilmektedir (30). Asya kültürlerinde kudret narının uzun süreli ağız yoluyla tüketiminin güvenli olduğu bildirilmektedir. Bazı kişilerde midede ekşimeye ve bulantıya neden olabileceği de belirtilmiştir. Kudret narından elde edilen p-insülini subcutan olarak uygulamanın güvenli olduğu kabul edilirken, bitkiden elde edilen ekstraktın intravenöz olarak uygulanması oldukça toksik etkilere sahip olduğu için önerilmemektedir. Bitkinin tohumlardan izole edilen alfa ve beta-momorcharin glikoproteinlerinin gebeliği önleyici ve gebeliği sonlandırıcı özelliğe sahip olduğuna yönelik in vivo çalışmalara rastlamak mümkündür. Özellikle bu

etkinin gebeliğin erken ve orta döneminde ortaya çıktığı, ratlarda yapılan çalışmalarda embriyonun endometriyuma implantasyonunu engelleyerek bu etkiyi sağladığı bildirilmektedir. Kudret narı tohumlarının alkolden edilen ekstraktının ratlarda antispermatogenik, antisteroidogenik ve androgenik etki potansiyeli olduğu görülmüştür. Laboratuvar ortamında üretilen farelerde organogenezis safhasının erken dönemlerinde kudret narı bitkisinin teratojenik etkileri olduğu saptanmıştır. Bu nedenle hamile kalmak isteyen kadınlarda ve uterus kontraksiyonlarını tetikleyebileceği için gebelikte bitkinin kullanılması önerilmemektedir. Bitkideki bileşenlerin süte geçmesinden dolayı emziren kadınlarda da kullanılmamalıdır (146, 152, 172, 173, 174, 175, 176).

Demirci ve ark. araştırmalarında, psöriazis için kudret narının yağlı ekstraktını topikal olarak kullanan hastalarda herhangi bir sistemik yan etkiye rastlanmadığı, lokal olarak ise nadir olarak kaşıntıda artış gözlemlendiğini bildirmişlerdir (177). Panda ve ark. kudret narı meyvelerinden elde edilen ekstraktın yüksek dozda kullanıldığında T3 ve T4 seviyelerinde azalmaya neden olarak tiroid fonksiyonlarını olumsuz etkilediğini bildirmiştir (178).

Kudret narı bitkisinin tohumları favizim faktörleri olarak bilinen vicine ve convicine adlı maddelerden vicine barındırdığı için yatkınlığı bulunan kişilerde favizim olarak bilinen bir alerjik reaksiyona sebep olabilir ya da semptomları tetikleyebilir. Favizim faktörleri insan vücudundaki kırmızı kan hücrelerinin oksidasyonunu ve yapısal olarak bozulmasını engelleyen glikoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) enzimi eksik olan kişilerde kırmızı kan hücrelerini tahrip eder. Bunun sonucunda hemoglobin yapısal olarak bozularak, oksijen taşıyan başlıca molekül olma özelliğini yitirir. Hastalarda yorgunluk, kusma, baş dönmesi ve koyu turuncu renkli idrar yapma gibi belirtiler görülür. Hastalık genellikle kısa sürelidir, fakat uzun sürdüğünde ölümle sonuçlanabilir (30, 179).

Literatürde kudret narından elde edilen ekstraktın kg başına 800 mg'a kadar tüketilmesinin güvenli olduğu ve vücut tarafından tolere edilebildiği bu nedenle güvenilir bir şekilde kullanılabilirliği bildirilmiştir (180). Kudret narının kullanım dozuna bağlı öneriler, bitkinin tüketilen formuna bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Meyve suyu olarak tüketilmesine yönelik önerilen miktarı 50-100 ml arasında değişmektedir fakat bitkiden elde edilen meyve suyu son derece acı olduğu için bu şekilde içilerek tüketilmesi zordur. Bitkinin kurutulmuş tozlarından elde

edilen kapsüllerin yutulması daha kolaydır. Kapsül şeklinde tüketilmesi önerilen dozun ise günde üç kez 100-200 mg arasında değişiklik gösterdiği belirtilmiştir.

1.7.6.Nitrofurazon

Nitrofurazon klinik alanda oldukça sık kullanılmakta olan, antibakteriyel özellikte sentetik bir nitrofuran ajandır. Nitrofurazon DNA ve RNA sentezinde, karbonhidrat metabolizmasında rol oynayan bakteriyel enzimleri baskılayarak etki etmektedir. Çok sayıda gram negatif ve gram pozitif bakteri de içeren *S. aureus*, *Streptococcus*, *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens*, *Aerobacter aerogenes* ve *Proteus* türlerine karşı etki göstermektedir (73, 181, 182).

Nitrofurazon, günümüzde halen en çok reçete edilen ilaçlar arasında yer almaktadır, deri ve mukoz membranların enfeksiyon profilaksisinde ve tedavisinde tercih edilen bir ajandır. Nitrofurazon, piyasada %0,2'lik nitrofurazon içeren hazır krem şeklinde mevcuttur. Nitrofurazonun özellikleri incelendiğinde, topikal olarak uygulandığında, dokuda maserasyon yapmaması, uygulanması sırasında ağrıya yol açmaması, kanda, serumda ve pü varlığında aktivitesini yitirmemesi sıralanmıştır. enfeksiyon kontrolü sağlayarak, yara iyileşmesine katkı sağlar. Kolay çözünebilir olması nedeniyle derin yaraların tedavisinde de üstünlük sağladığı, bu özelliğinden dolayı yarada bulunan küçük boşluklara kadar ulaşip antibakteriyel etki gösterdiği belirtilmiştir (73, 181, 182).

Nitrofurazonun yara iyileşmesindeki etkinliğinin incelendiği bir çalışmada, ratların sırt bölgesinde oluşturulan tam kalınlıkta yaralarda nitrofurazon topikal olarak uygulanmış ve yara iyileştirici etkisi değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda nitrofurazonun yara iyileşmesini geciktirdiği, bununla birlikte nitrofurazon-rifampisin birlikte kullanıldığında böyle bir etki gözlenmediği bildirilmiştir (183).

Yapılan bir diğer çalışmada, nitrofurazonun, kapalı yaralara nispeten, açık yaralarda, enfeksiyonlara karşı daha iyi antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada nitrofurazonun iyi bir granülasyon dokusu sağladığı da belirtilmiştir (184). Yılmaz ve ark. yaptıkları çalışmada, nitrofurazonun antibakteriyel etkisinin geniş olması ve ucuz olması nedeniyle de açık yara ve enfekte cerrahi yaralarda günümüzde de sıklıkla tercih edilen bir seçenek olduğu belirtilmiştir (185). Nitrofurazonun kullanımında karşılaşılabilecek yan etkiler; nadir olarak döküntü, kaşıntı ve lokal ödem olarak belirtilmiştir (186).

1.7.7.Zeytinyağı

Dünyanın bilinen en eski kültür bitkileri arasında yer alan zeytin, 20-29 cinsi içeren Oleaceae familyasının, Olea cinsinin, Olea europa türüne ait bir bitkidir (187, 188). Zeytin, kışın ılık ve yağışlı, yazları ise sıcak ve kurak geçen iklim koşullarının sahip olduğu bölgelerde yetişen bir Akdeniz bitkisidir (187). Anavatanı Suriye ve Anadolu ona zeytinin kökeni Doğu Akdeniz havzasıdır. Anadolu'nun bilinen en eski kültür bitkileri arasında yer alan Olea europaea L.'nin meyvesi olan zeytin, kutsal kitaplarda da yer almış, binlerce yıldan beri var olan, Akdeniz ülkelerinin ve uygarlığın simgesidir (189).

Zeytinyağı, zeytin ağacının meyvesinden elde edilen, bitkinin doğal özelliklerinde değişiklik yaratmayacak nitelikteki sıcaklıkta, yıkama, sızdırma, santrifüj ve filtrasyon işlemleri gibi tekniklerin uygulanmasıyla üretilen berrak, yeşilden sarıya kadar değişebilen renkteki aromatik sıvıdır (187, 190, 191). Zeytinyağı herhangi bir kimyasal işleme tabi tutulmadan üretilebildiği için, içeriğindeki vitamin, temel yağ asitleri ve diğer besleyici önemdeki natürel maddeleri korumaktadır (192).

Zeytin ve saf zeytinyağı insan sağlığı açısından oldukça önemli olan bir çok biyoaktif bileşik içermektedir (187). Zeytinyağı, içerisinde yaklaşık olarak %98 oranında trigliserit barındırmakla birlikte, %2 oranında fenolik bileşikler, serbest yağ asitleri, steroller, hidrokarbonlar, alifatik ve triterpenik alkoller, uçucu bileşenler ve antioksidanlar gibi maddeleride ihtiva eden bir karışımdır (190, 193, 194, 195).

1.7.7.1.Zeytinyağının Sağlık Üzerine Etkileri

1.7.7.1.1.Antioksidan Etkisi:

Antioksidanların, oksidatif strese bağlı meydana gelen çeşitli hastalıkları önlemedeki rolleri yapılan bir çok çalışma ile ortaya konmuş ve antioksidanlar günümüzde daha da önem kazanmıştır (196, 197). Antioksidan aktiviteye sahip bileşikler canlı organizma için yaşamsal önemi olan temel bir ihtiyaçtır. Zeytinyağının içerdiği bilinen temel antioksidanlar; tokoferoller, karotenler ile hidrofilik ve lipofilik fenoller içeren fenolik maddelerdir (188, 198). Son yıllarda yapılan gerek epidemiyolojik gerekse hayvan çalışmalarından elde edilen sonuçlar, zeytinyağındaki fenolik maddelerin, kalp-damar hastalıkları ve kanser başta olmak üzere pek çok hastalığın önlenmesinde ve tedavisinde potansiyel yararlı etkilere sahip olduğunu ortaya koymaktadır (199). Zeytinyağı doğal antioksidan olan E

vitamini içerdiği için de meme bölgesindeki çatlaklarda ve küçük yaraların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (200).

1.7.7.1.2.Nemlendirici Etkisi:

Deride sağlanan yeterli hidrasyon deriyi mekanik birçok yaralanmaya karşı korumaktadır. Deride hidrasyonunun azalması, esnekliğin azalmasına neden olarak deride, yüzeysel tahriş ve çatlakların oluşmasına sebep olur (201). Zeytinyağı nemlendirici ve yumuşatıcı özelliği nedeniyle topikal olarak uygulandığında nemlendirici etkiye sahiptir (202, 203, 204). Deri, nem dengesini düzenleyerek, yumuşaklığını artırır ve böylelikle deriyi nemlendirip deriye esneklik kazandırır (203). Zeytinyağının ciltten emilimi de kolaydır (204). Ayrıca vücuda uygulandığında çok az irrite edici etkiye sahiptir ve nadiren alerjik reaksiyonlarla karşılaşmaktadır (191).

1.7.7.1.3.Antienflamatuar Etkisi:

Zeytinyağının bileşiminde bulunan trigliseridler, ibuprofene benzer antiinflamatuar özellik göstererek yaraların iyileşip kapanmasını hızlandırırlar (203).

1.7.7.1.4.Antimikrobiyal Etkisi:

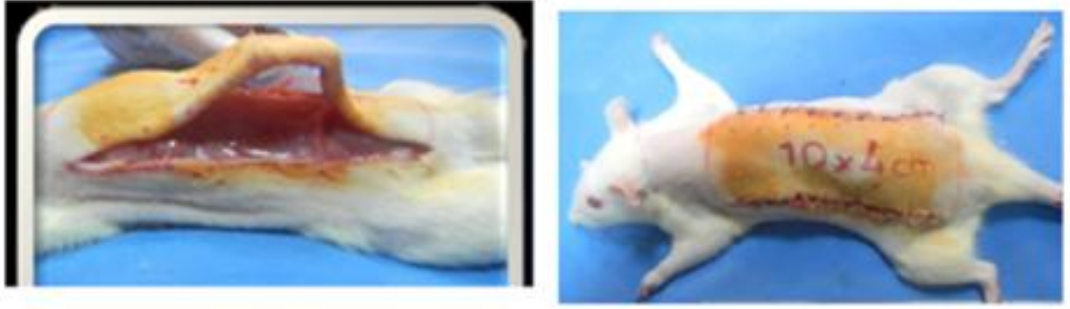
Literatürde zeytin ağacının meyve ve liflerinin linoleik asit içerdiğinden dolayı antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu belirtilmiştir (204). İlk kez Kubo ve ark., lezzet bileşiklerine ait olan moleküllerin antimikrobiyal aktivitelerini gözlemlemiştir (205, 206). Zeytinyağındaki linoleik asit, mantarların oksijenizasyonunu engelleyerek antifungal etki göstermektedir (202). Zeytinyağının lokal olarak uygulanması mantar enfeksiyonlarını yaklaşık üçte iki oranında iyileştirmektedir (202). Zeytinyağının antimikrobiyal aktivite gösterdiği mikroorganizmalar arasında Staphylococcus aureus, Streptococcus mutans, Escherichia coli, Candida utilis ve Aspergillus niger yer almaktadır (204, 206).

1.7.8.İskemik Yara Modeli

Yara iyileşmesini engelleyerek uzamasına neden olan en önemli faktör doku oksijenlenmesinin bozulmasıdır. Dokuların oksijenlenmesinde bozulma, yara iyileşmesinin en önemli basamaklarından biri olan kollajenin üretimini baskılar. Kronik yaralarda etiyolojiye bakılmaksızın, oksidatif stres artışı görülmektedir (6).

İskeminin ,yara iyileşmesi üzerine olan etkilerini tanımlayabilmek için, tavşan ve fare kulaklarında bazı modeller tanımlanmıştır. İlk kez 1965 yılında Mc

Farlane tarafından tanımlanan iskemik yara modeli, sonrasında Schwarz ve arkadaşları tarafından modifiye edilmiştir (6, 207). Schwarz ve ark., 1995 yılında rat sırtında 4x10 cm boyutlarında bipediküllü flep oluşturarak, panniculus carnosus içerecek şekilde flebi kaldırıp yerine iade etmiştir. Ardından flep üzerinde oluşturulan yaralarda histolojik ve biyokimyasal incelemeler yapılmış, sonuçların iskemik yaralardakine benzer olduğu belirtilmiştir (13, 76, 207). Yaralarda yapılan inceleme sonuçlarında, inflamatuvar hücre, oksidatif stres ve iskemi bakımından, iskemi nedeniyle meydana gelmiş kronik yaralardaki özelliklerin mevcut olduğu saptanmıştır (207). İskemik yara modelinde, flep üzerinde oluşturulan yaralarda gözlenen gecikmenin, kollajenin depolanmasındaki yetersizlik, inflamasyon evresinin uzaması ve proteazlardan kaynaklanan yıkım etkisine bağlı olduğu ortaya çıktığı bildirilmektedir (13, 76, 207).



Şekil 8.Rat Sırtında Bipediküllü Flep Oluşturulması (76)

BÖLÜM II

GEREÇ ve YÖNTEM

2.1.Araştırmanın Tipi

Bu araştırma, kronik yarayı simüle eden iskemik yara modelinde, topikal olarak uygulanan kudret narı ekstraktı ile yapılan pansumanın, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik kullanılarak yapılan pansumanlara göre etkinliğini değerlendirmek amacıyla yapılan randomize kontrollü deneysel bir çalışmadır.

2.2.Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma, Afyon Kocatepe Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde gerçekleştirildi. 01.09.2014-01.11.2014 tarihleri arasında gerçekleştirilmesi planlanan araştırmaya gerekli izinler alındıktan sonra 15.10.2014 tarihinde başlanabildi. Araştırmada ratların yara bölgelerine ve birbirlerine zarar vermemeleri amacıyla her bir ratın ayrı kafeslere yerleştirilmesi planlandı. Araştırmanın yapıldığı yerde tüm ratları ayrı kafeslerde barındıracak biçimde yeterli kafes temin edilemediği için çalışmada yer alması gereken 48 rat için aynı anda çalışmaya başlanamaması, histolojik incelemeler için malzeme temini ve laboratuvar hazırlığı nedeniyle araştırma 15.10.2014-01.04.2014 tarihleri arasında tamamlandı.

2.3.Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini Afyon Kocatepe Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde bulunan wistar cinsi, ortalama ağırlıkları 200-250 gr arasında değişen ve ortalama 6-8 haftalık (1,5-2 aylık) erkek ratlar oluşturdu. Araştırmanın örneklemi ise bu evrenden basit rastgele örnekleme yöntemi ile seçilmiş 48 rat oluşturdu. Yapılan power analizi sonucunda, 0,50 etki büyüklüğü ve 0,90 güç ile her bir grupta olması gereken minimum denek sayısı 16 olarak saptandı. Ancak bütçe, etik izin, olanak, vb. sebeplerden dolayı çalışmada her bir grupta yer alacak denek sayısı 12 olarak kararlaştırıldı. Bu durumda 0,50 etki büyüklüğü ile her bir grupta 12 denek ile çalışıldığında çalışmanın gücü 0,80 olarak belirlendi. İlgili örneklem büyüklüğü G-Power 3.0.8 paket programıyla hesaplandı. Araştırma kapsamına alınacak her bir ratın sağlıklı olup olmadığına ilişkin kontrol, Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde bulunan veteriner hekim tarafından yapıldı.

2.4.Araştırmaya Dahil Edilme Ölçütleri

- Ortalama ağırlıkları 200-250 gram arasında olan erkek ratlar
- Ratların 6-8 haftalık (1,5-2 aylık) arasında olması
- Veteriner hekim muayenesi sonrasında sağlıklı olan ratlar

2.5.Araştırma Kapsamı Dışında Olma Ölçütleri

- Araştırmanın süreceği 21 günden önce kaybedilen ratlar
- Dişi ratlarda görülen periyod döneminin yara iyileşme süreci üzerine etkileri tam olarak bilinemeyeceğinden dişi ratlar araştırma kapsamı dışında tutuldu.

2.6.Ratların Randomizasyonu

Ratlar rastgele sayılar tablosu kullanılarak basit randomizasyon yöntemiyle tedavi ve kontrol gruplarına dağıtıldı. Bu yöntemle elde edilen olası kombinasyonlar aşağıdaki gibidir: (Tablo 1).

- Grup A= Kudret Narı Grubu
- Grup B= Saf Zeytinyağı Grubu
- Grup C= Nitrofurazon Grubu
- Grup D= Serum Fizyolojik Grubu

Tablo 1. Elde Edilen Olası Kombinasyonlar

1	ABCD	7	BACD	13	CABD	19	DABC
2	ABDC	8	BADC	14	CADB	20	DACB
3	ACBD	9	BCAD	15	CBDA	21	DBAC
4	ACDB	10	BCDA	16	CBAD	22	DBCA
5	ADBC	11	BDAC	17	CDAB	23	DCAB
6	ADCB	12	BDCA	18	CDBA	24	DCBA

Paket programla rastgele olarak 12 sayı elde edildi.

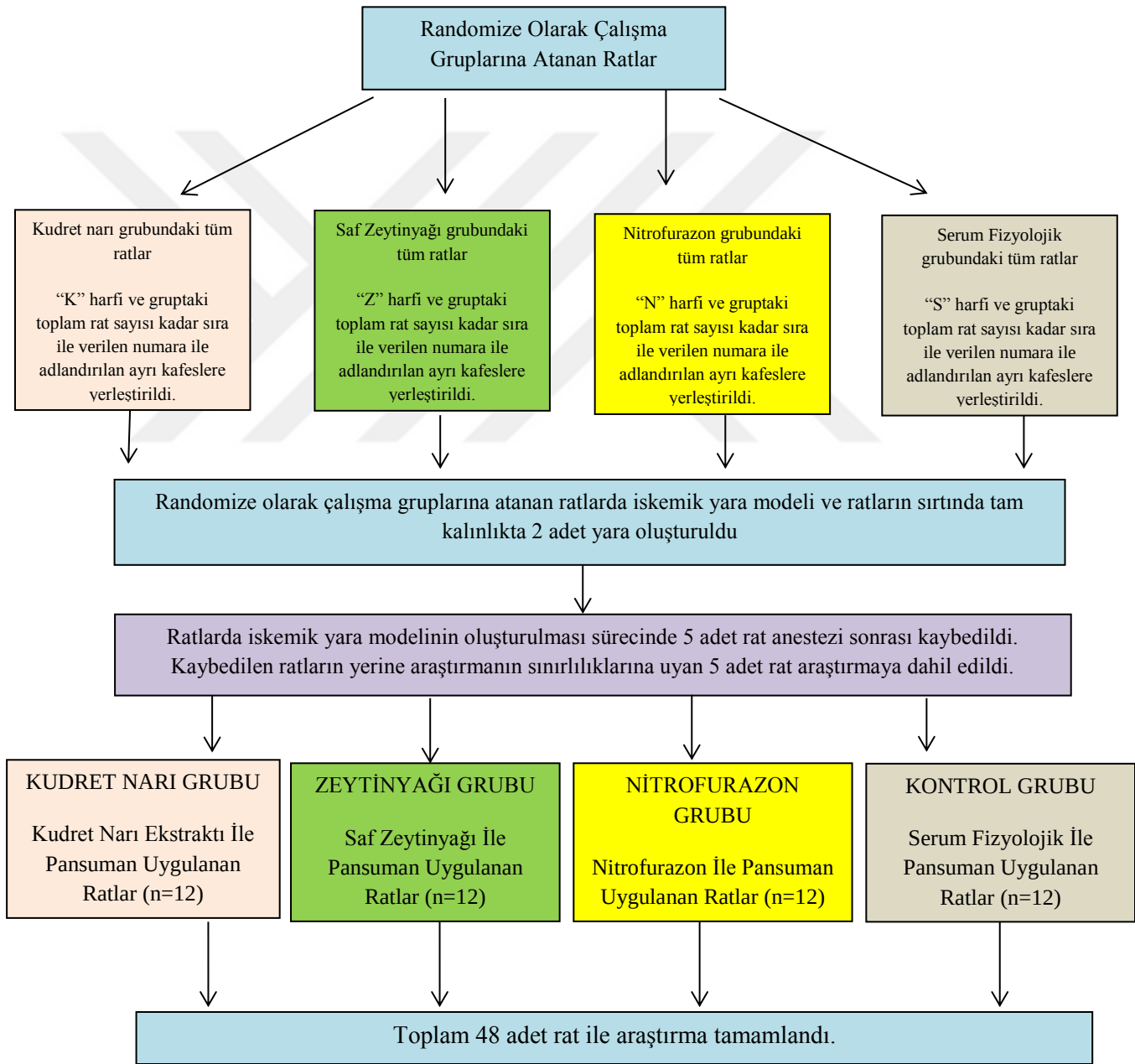
(12, 13, 24, 7, 10, 4, 13, 20, 22, 19, 8, 15).

Örneğin 12 sayısı 12.sıradaki kombinasyonu ifade etmektedir.

BDCA kombinasyonuna göre;

1.denek →	B (Saf zeytinyağı) grubuna dahil edildi
2.denek →	D (Serum fizyolojik) grubuna dahil edildi
3.denek →	C (Nitrofurazon) grubuna dahil edildi
4.denek →	A (Kudret narı) grubuna dahil edildi

Basit randomizasyon yöntemiyle seçilen ratlar kafeslere yerleştirildi.



Şekil 9.Randomizasyon Sonucuna Göre Ratların Kafeslere Yerleştirilmesi

Araştırmanın başlangıcından itibaren 5 adet rat anestezi sonrası uyanamaması nedeniyle kaybedildi. Kaybedilen 5 adet ratın yerine araştırmanın sınırlılıklarına uyan 5 adet rat eklenerek 48 rat ile araştırma yürütüldü. Araştırmaya dahil edilen her bir rat için araştırma süresince yapılacak işlem ve günlerin işaretlenmesini sağlayacak çalışma takvimi oluşturularak kafeslere yapıştırıldı. Çalışma takviminde kudret narı grubundaki ratlar “K” harfi ile, saf zeytinyağı grubundaki ratlar “Z” harfi ile, nitrofurazon grubundaki ratlar “N” harfi ile, serum fizyolojik grubundaki ratlar ise “S” harfi ile simgelendi. Aynı zamanda grupları simgeleyen harflerin yanında ratın sıra numarasını belirten rakamlar kullanıldı. Örneğin; K4 kudret narı grubundaki 4.rat olarak simgelendi. Her bir çalışma gününde yapılan işlemler takvim üzerinden de işaretlenerek standart biçimde ratların takibi sürdürüldü.

Ratlar standart yem ve su ile ad-libitum beslenerek 12 saat gece/gündüz döngüsünde 21 derece oda sıcaklığında, her bir rat ayrı kafeslerde ve kafes içerisinde serbest biçimde hareket edebilecek şekilde takip edildi.



Şekil 10.Kafeslerde Takip Edilen Ratlar

2.7. Veri Toplama Yöntemi ve Veri Toplama Araçları

2.7.1. Araştırma Verilerinin Toplanması

Araştırma verilerinin toplanmasında her bir ratta gerçekleştirilen işlemler şu şekilde sıralanmaktadır;

➡	2 adet rat ile ön çalışmanın yapılması
➡	Her bir ratın sırtında 4x10cm'lik bipediküllü flep ile iskemik yara modelinin oluşturulması
➡	4x10cm'lik alanda 2x2 cm alanında 2 adet tam kalınlıkta yara oluşturulması
➡	Oluşturulan yaralara 21 gün boyunca ratın dahil olduğu gruba göre pansuman uygulanması
➡	Ratların 0., 7., 14. ve 21. günlerdeki ağırlıklarının ölçülmesi
➡	Ratların 7., 14. ve 21. günlerde yara alanlarının hesaplanması
➡	Ratların 7., 14. ve 21. günlerde yaraların iyileşme yüzdelerinin hesaplanması
➡	Ratların 7., 14. ve 21. günlerde yaraların makroskopik reepitelizasyon kriteri açısından değerlendirilmesi
➡	Yirmibirinci günde ratların sakrifiye edilerek histolojik inceleme için eksizyonel biyopsilerin alınması

2.7.1.1. Ön Çalışmanın Yapılması

Çalışma sırasında karşılaşılabilecek aksaklıkları önceden belirleyebilmek amacıyla, araştırma kriterlerine uyan 2 adet rat ile ön çalışma yapıldı. Ön çalışmada 2 adet ratın sırt bölgesinde 4x10 cm'lik alanda bipediküllü flep oluşturuldu. Postoperatif 3.gün araştırmanın sınırlılıklarına uyan her bir ratın sırt bölgesinde bipediküllü flep ile oluşturulan iskemik yara modelinde, her bir ratın sırtında sefalikte 2x2 cm alanında kare şeklinde 1 adet tam kalınlıkta yara, kaudalde 2x2 cm alanında kare şeklinde 1 adet tam kalınlıkta yara oluşturuldu. Her iki cerrahi prosedürde de ratların sırt bölgesi coban bandaj ile pansumana alınarak ratlar takibe alındı. Ön çalışma yapılan 2 rat araştırma kapsamına alınmadı.

Ön çalışma sonrasında araştırmanın sınırlılıklarına uyan her bir ratın sırt bölgesinde bipediküllü flep ile iskemik yara modeli ve tam kalınlıkta 2 adet yara oluşturuldu. Araştırma kapsamına alınan ratların sırtında oluşturulan bipediküllü flep

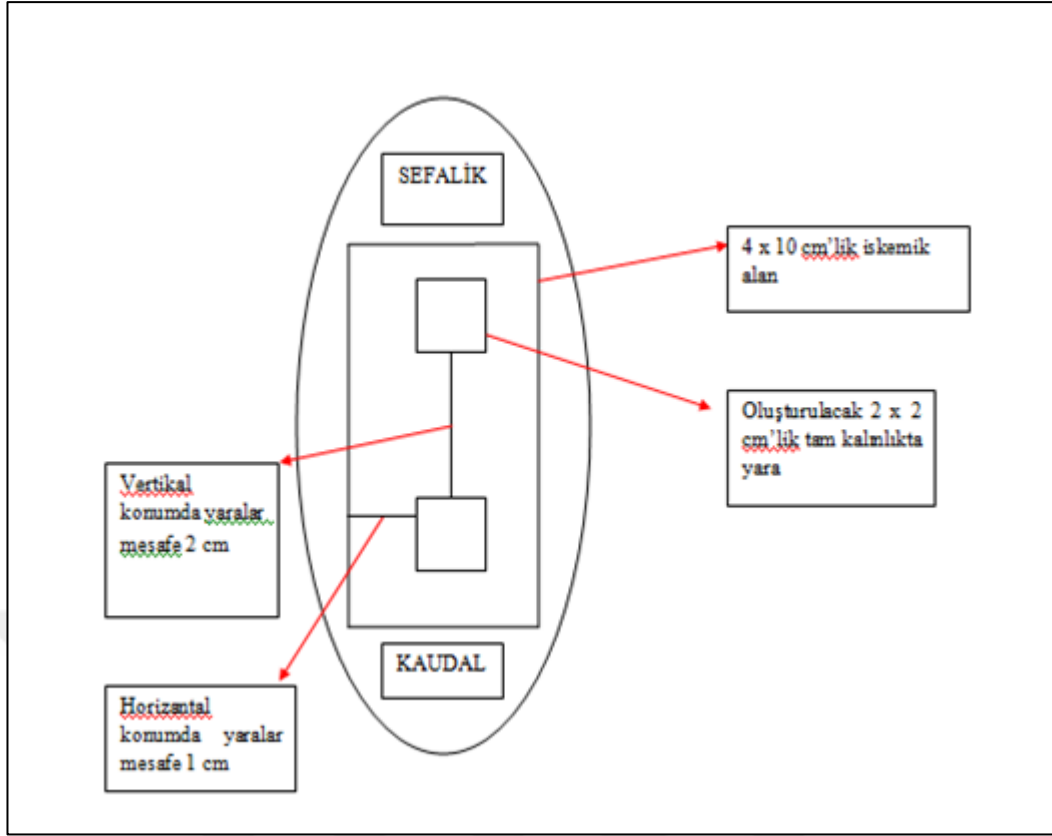
ve tam kalınlıktaki yaralar, Afyon Kocatepe Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı'nda görev yapmakta olan uzman veteriner hekim ve araştırmacı tarafından gerçekleştirildi.

Ön çalışmada takip edilen 2 ratta pansumanların sabit kalmasında oldukça sıkıntı yaşandı. Tüm tespitlere rağmen ratlar tarafından pansuman sabitlemede kullanılan coban bandajı açıldı, flep etrafındaki dikişler zarar gördü. Ratların pansumanlarının sabitlenmesinde en son olarak yara alanına tedavi ajanları uygulandıktan sonra steril spanç ile kapatılıp yapışkan bandaj sargı ile sabitlendi. Takipte pansuman alanlarının ratlar tarafından zarar görmediği tespit edildiği için pansumanların bu şekilde sabitlenmesine karar verildi. Pansumanların uygulanması sırasında, ratlara sık sık anestezi uygulamamak ve yara iyileşmesinin olumsuz etkilenmemesi için, ratlar yardımcı bir kişi tarafından kol ve bacaklarından sabit ve aynı biçimde tutularak pansumanlar gerçekleştirildi.

2.7.1.2.Cerrahi Yöntem ile İskemik Yara Modelinin Oluşturulması

Bu çalışmada ratlarda iskemik yara modeli oluşturulmuştur. İskemik yara modeli ratların sırtında 4x10 cm'lik alanda skapulalardan iliak çıkıntılara dek paralel uzanan iki kenar, deri altında vaskülarizasyonu sağlayan panniculus carnosus dahil kesilip kaldırılarak, yerine derinin iade edilip suture edildiği ve oluşturulan iskemik alan üzerinde yaraların oluşturulduğu bir yara modelidir (208, 209).

Literatürde iskemik yara modeli üzerinde yapılan incelemelerde inflamatuvar hücrelerde artış, oksidatif stres ve iskemi bakımından yapılan değerlendirmelerde iskemiye bağlı olarak meydana gelmiş kronik yaralarda görülen değişikliklere benzer sonuçların olduğu belirtilmiştir (6, 13, 207). Yaptığımız çalışmada oluşturduğumuz model üzerinde oksidatif stres ve iskemi kriteri değerlendirilememiş olup, yaraların iskemik yarayı temsil ettiğini göstermek için yaralardan eksizyonel biyopsiler alınarak histolojik incelemeleri yapılmıştır. Yaraların 21. günde yapılan histolojik incelemesinde hem sefalik hem de kaudal bölgedeki yaralarda halen inflamatuvar hücrelerin varlığı oluşturduğumuz deneysel iskemik yara modelini desteklemektedir.



Şekil 11.Ratlarda Oluşturulan Deneysel Çalışma Modeli

2.7.1.2.1.Bipediküllü Flep Oluşturulması

İskemik yara modelinde iskemik zemini simüle etmek amacıyla ratların sırtında bipediküllü flep oluşturuldu.

- Anestezi işlemi için her bir rata ketamin (75-100 mg/kg) ve xylazine (1-5 mg/kg) intramüsküler olarak uygulandı.
- Anestezi altındaki ratlar ventral rekümbent pozisyonunda (sırtları yukarıda, karınları aşağıda) olacak şekilde yatırılarak sabitlendi.
- Sırt bölgesinde, iki skapula arasından, iliak çıkıntılar arasına uzanan yaklaşık 4x10 cm'lik alandaki tüyler cerrahi sabun ile yumuşatıldıktan sonra traş edilerek çalışma bölgesinden uzaklaştırıldı.
- Ön çalışma sırasında ratların sırt bölgesindeki deri çok kaygan olduğu için flep oluşturulacak 4x10cm'lik alanı milimetrik cetvel ile çizmek her bir ratta standardizasyonu sağlayabilmek için zor oldu. Çizimler sırasında milimetrik kaymalar yaşandı. Bunu önleyebilmek adına ve her bir ratın sırt bölgesinde standart bir 4x10cm'lik alanda bipediküllü flep oluşturabilmek için öncelikle

milimetrik kağıtta 4x10 cm'lik çizim yapıldı. Oluşturulan çizimden yararlanılarak birebir asetat kağıdına aktarılan flep modeli elde edildi.

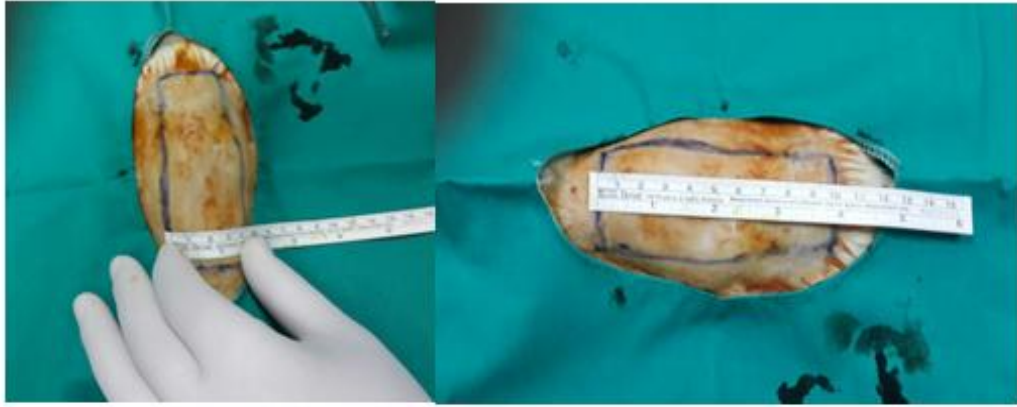
- Oluşturulan her bir flep modelini içeren şeffaf asetat etilen oksit ile sterilize edildi. Yapılan cerrahi girişim sırasında steril edilmiş model ratın sırt bölgesine iki skapula arasından, iliak çıkıntılar arasına uzanan alana yerleştirilerek 4x10cm'lik alan steril marker kalem ile çizildi, yapılan her bir çizim, steril milimetrik cetvel ile kontrol edildi.
- Elektrikli traş makinası ile tüyden arındırılmış alan, antiseptik solüsyon ile temizlendikten sonra skapulalardan iliak çıkıntılara kadar paralel uzanan iki kenar, bistüri ve doku makası ile kesildi.
- Daha sonra flep cilt altı dokusu panniculus karnozus (deri altında vaskülarizasyonu sağlayan yapı) dahil diseke edildi. Ardından 3/0 ipek kullanılarak 1cm aralıklarla flep yerine iade edilerek sütüre edildi.



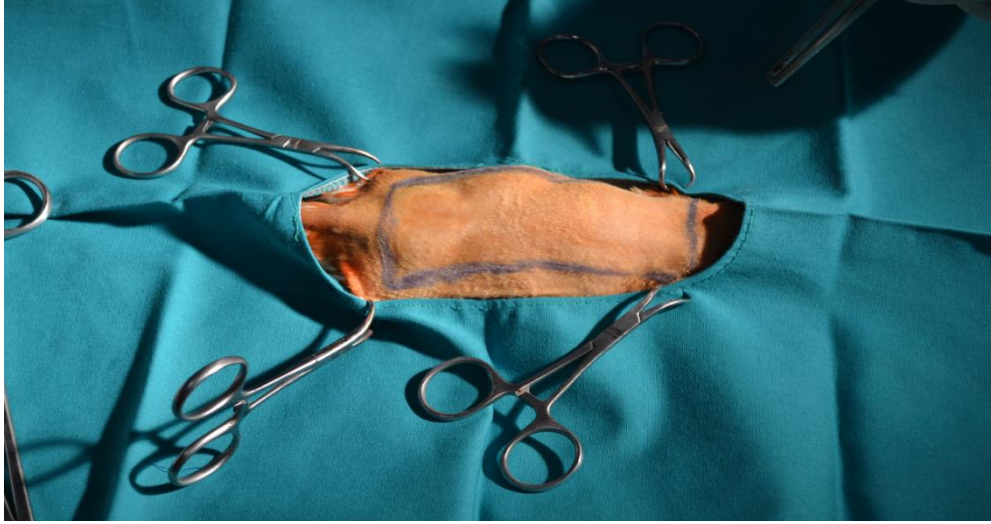
Şekil 12.Etilen Oksit İle Sterilize Edilmiş 4x10cm'lik Şeffaf Asetat



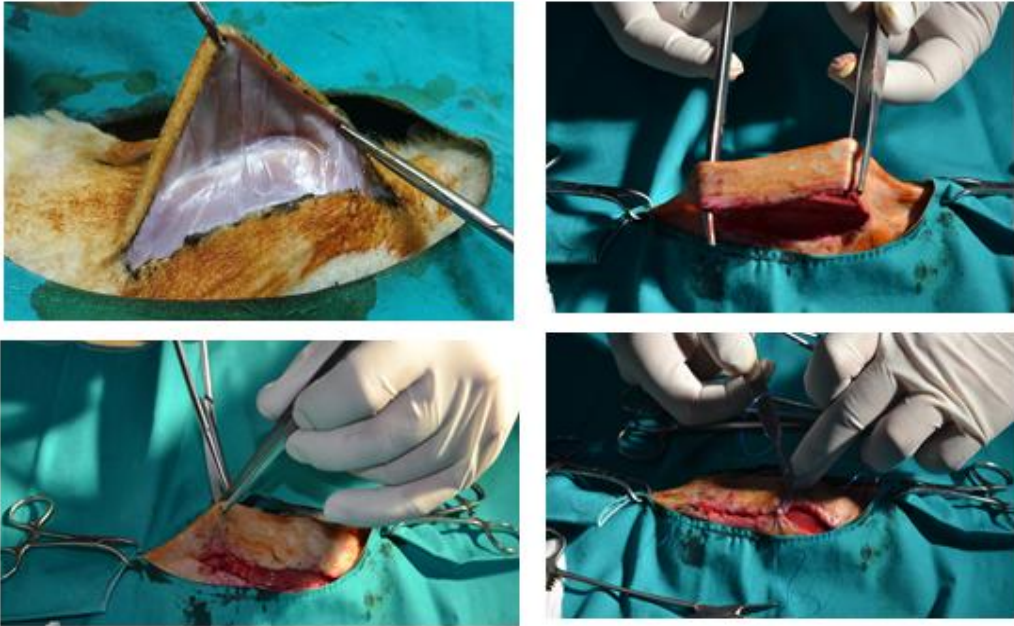
Şekil 13.Rat Sirtında 4x10cm'lik Bipediküllü Flep Alanının Çizilmesi



Şekil 14.Rat Sirtında 4x10cm'lik Flep Modeli İle Çizilen Alanın Steril Milimetrik Cetvel İle Kontrol Edilmesi



Şekil 15. Operasyon Alanının Hazırlanması



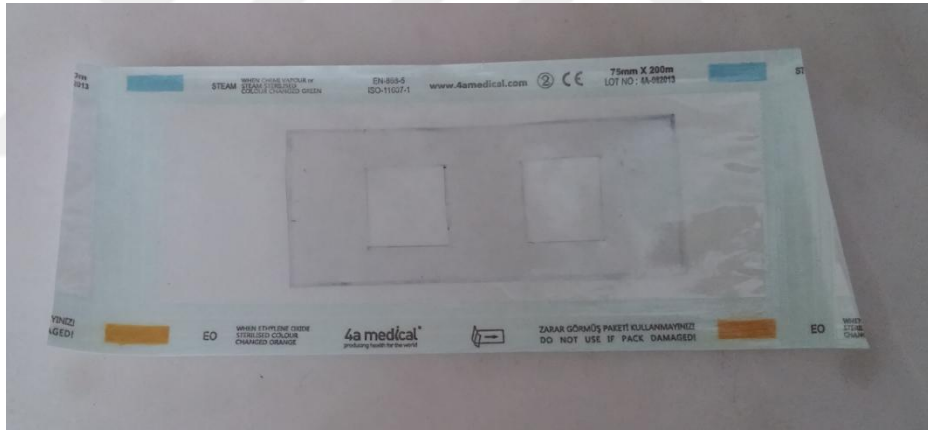
Şekil 16. Cerrahi Yöntemle Bipediküllü Flebin Oluşturulması

2.7.1.2.2. Yaraların Oluşturulması

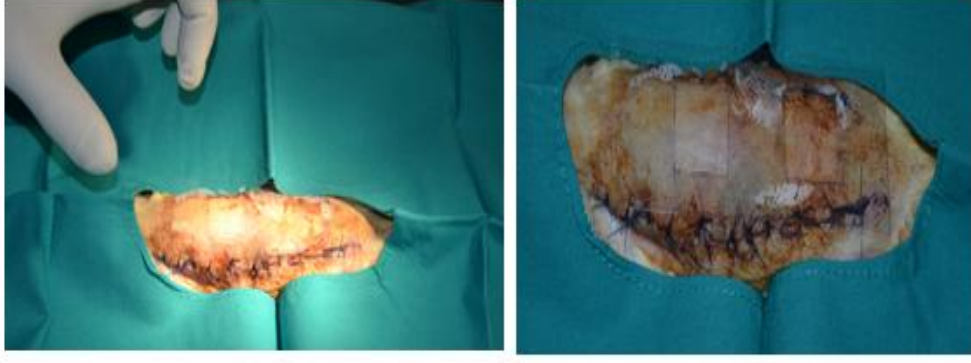
Her bir ratın sırtında yara oluşturmada standardizasyonu sağlayabilmek için, öncelikle milimetrik şeffaf asetat kağıdında model oluşturuldu. Oluşturulan modelde yaralar flep kenarlarından horizontal konumda 1cm, vertikal konumda 2 cm uzaklıkta olacak şekilde, sefalikte 2x2 cm alanında kare şeklinde, kaudalde 2x2 cm alanında

kare şeklinde çizim yapıldı. Oluşturulan çizimden yararlanılarak birebir asetat kağıdına aktarılan yara oluşturma modeli elde edildi. Oluşturulan her bir yara modelini içeren asetat etilen oksit ile sterilize edildi.

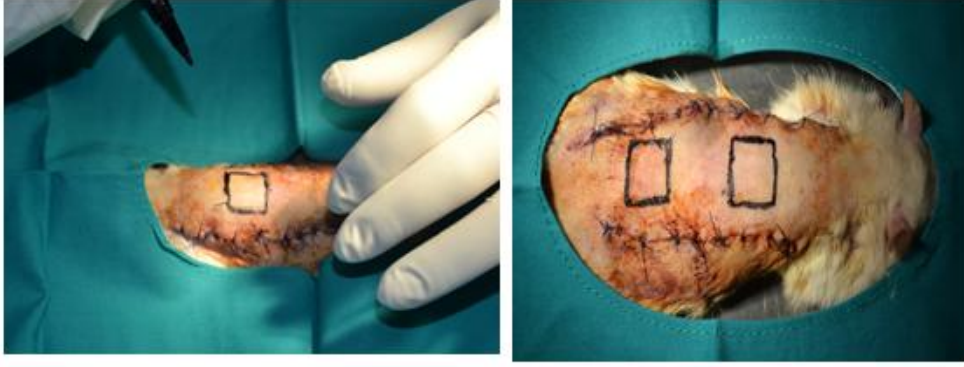
Bipediküllü flep oluşturulan ratlar, postoperatif dönemdeki ilk 2 gün kendi haline bırakılmış, 3.gün, anestezi altında (ketamin (75-100 mg/kg), xylazine (1-5 mg/kg) intramüsküler) yaralar oluşturulmaya başlandı. İşleme başlamadan önce antiseptik solüsyonla cilt temizliği yapıldıktan sonra işlemlere steril koşullar altında devam edilerek, bipediküllü flep alanına steril yara oluşturma modeli yerleştirilerek oluşturulacak yaraların sınırları steril marker kalem ile çizildi. Bistüri ve doku makası yardımıyla, biri sefalik, diğeri kaudalde olmak üzere toplam 2 adet, 2x2 cm boyutlarında tam kat doku defekti oluşturuldu. Yaralar birbirlerinden ve flep kenarlarından horizontal konumda 1 cm, vertikal konumda 2 cm uzaklıkta olacak şekilde oluşturuldu.



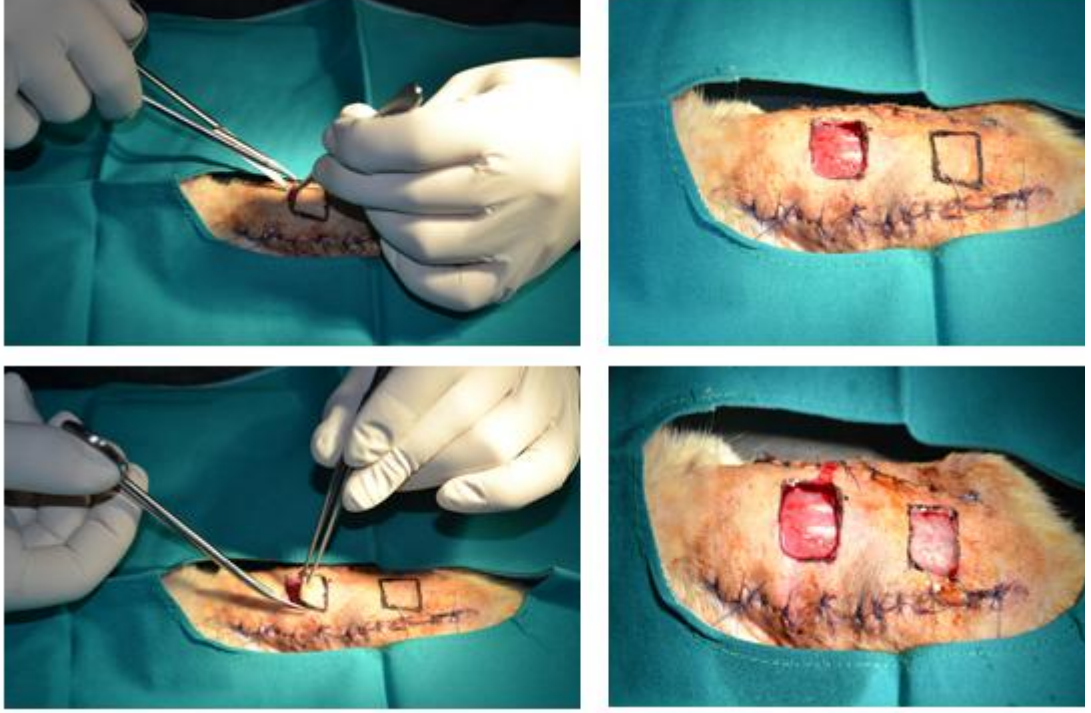
Şekil 17.Etilen Oksit İle Sterilize Edilmiş Yara Oluşturma Modeli



Şekil 18.Yara Oluşturma Modelinin Bipediküllü Flep Alanına Yerleştirilmesi



Şekil 19.Bipediküllü Flep Bölgesine 2x2cm Alanında Oluşturulacak Yara Sınırlarının Çizilmesi



Şekil 20. Bipediküllü Flep Üzerinde 2x2 cm Alanında Tam Kalınlıkta Yaraların Oluşturulması

2.7.1.3. Ratlara Uygulanan Tedavi Protokolü

Araştırmaya dahil edilen ratlarda oluşturulan iskemik yaralar zeytinyağı kudret narı ekstraktı, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik pansumanı olmak üzere dört farklı yöntemle tedavi edildi. Tedavi ve kontrol gruplarında kullanılan maddelerin formlarının ve yoğunluklarının farklı olması sebebiyle pansuman yöntemlerinin standardize edilmesinde zorlanıldı. Bunun için tedavi gruplarında yara alanını dolduracak olan ilk miktar tespit edilip, steril spatül ile film tabaka şeklinde her gün tespit edilen miktar ile pansuman uygulandı ve her bir rat 21 gün boyunca izlendi.

2.7.1.3.1. Zeytinyağı Kudret Narı Ekstraktı Pansumanının Uygulanması

2.7.1.3.1.1. Zeytinyağı Kudret Narı Ekstraktının Hazırlanması

Zeytinyağı kudret narı ekstraktının hazırlanmasında kudret narı bitkisinin olgunlaşmış taze meyveleri kullanıldı. Olgunlaşmış kudret narı meyveleri Ağustos ayında Bursa yöresinden temin edildi. Olgunlaşmış meyveler, içerisindeki kırmızı çekirdekleri alındıktan sonra bir bıçak yardımıyla küçük parçalara ayrıldı ve 100gr

meyve/500ml saf zeytinyağı olacak şekilde cam kavanozlara konuldu, 1.5 ay güneş ışığında bekletilen ekstrakt steril bir spatül ile homojenize edilip püre kıvamına getirildi.



Şekil 21.Zeytinyağlı Kudret Narı Ekstraktı

2.7.1.3.2.Kudret Narı Ekstraktı İle Pansumanın Uygulanması

Araç-Gereç:

* 100gr meyve/500ml saf zeytinyağı olacak şekilde hazırlanmış zeytinyağlı kudret narı ekstraktı

* Tek kullanımlık eldiven

* Steril eldiven

* Yeterli sayıda steril gazlı bez

* %0.9'luk NaCl

* Steril spatül

* Yapışkan bandaj sargı

Pansumanın Uygulanması:

Pansuman uygulanmadan önce yara alanı steril serum fizyolojik ile temizlendi. Öncelikle her bir yara alanına steril spatül ile yara alanını dolduracak kadar ekstrakt uygulandı. Aynı miktar ekstrakt, spatül ile numune kabına konuldu ve

hassas tartıda tartıldı. Pürenin konulduğu kabın ağırlığı boşken ölçülerek darası alındı ve her bir yara alanına uygulanan ekstrakt miktarı 3 gr olarak tespit edildi. Steril spatül yardımıyla yara alanına ekstrakt sürüldükten sonra yara steril spanç ile kapatılarak yapışkan bandaj sargı ile sabitlendi.



Şekil 22.Yara Alanına Uygulanacak Ekstrakt Miktarının Belirlenmesi



Şekil 23.Yara Alanına Zeytinyağı Kudret Narı Ekstraktının Uygulanması

2.7.1.3.3.Saf Zeytinyağı ile Pansumanın Uygulanması

Saf zeytinyağı grubunda asitlik derecesi en fazla %0.8 olan hazır olarak temin edilen natürel sızma zeytinyağı kullanıldı.

Araç-Gereç:

- * Zeytin İskelesi Marka Naturel Sızma Zeytinyağı
- * Tek kullanımlık eldiven
- * Steril eldiven
- * Yeterli sayıda steril gazlı bez
- * %0.9'luk NaCl
- * Steril spatül
- * Steril insülin enjektörü
- * Yapışkan bandaj sargı

Pansumanın Uygulanması:

Pansuman uygulanmadan önce yara alanı steril serum fizyolojik ile temizlendi. Öncelikle her bir ratın sırt bölgesindeki 2x2 cm'lik alanın kaç ml zeytinyağı ile kaplandığı bulundu. Bunun için steril insülin enjektörüne çekilen saf

zeytinyağı yara alanına uygulandı. Her bir yara alanını kaplayan zeytinyağı miktarı 10 dizyem (1ml) olarak tespit edildi. Bugruptaki her bir ratın sırtındaki yara alanı günlük 10 dizyem (1ml) saf zeytinyağı ile steril spatül yardımıyla yara alanına sürülerek ile tedavi edildi. Yara alanı steril spanç ile kapatılarak yapışkan bandaj sargı ile sabitlendi.



Şekil 24.Yara Alanına Saf Zeytin Yağının Uygulanması

2.7.1.3.4.Nitrofurazon Pansumanının Uygulanması:

Nitrofurazon grubundaki ratlara uygulanacak pansumanda etken maddesi nitrofurazon olan hazır pomad (56 gr) kullanıldı.

Araç-Gereç:

- * Etken maddesi nitrofurazon olan pomad
- * Tek kullanımlık eldiven
- * Steril eldiven
- * Yeterli sayıda steril gazlı bez
- * %0.9'luk NaCl
- * Steril spatül
- * Steril enjektör

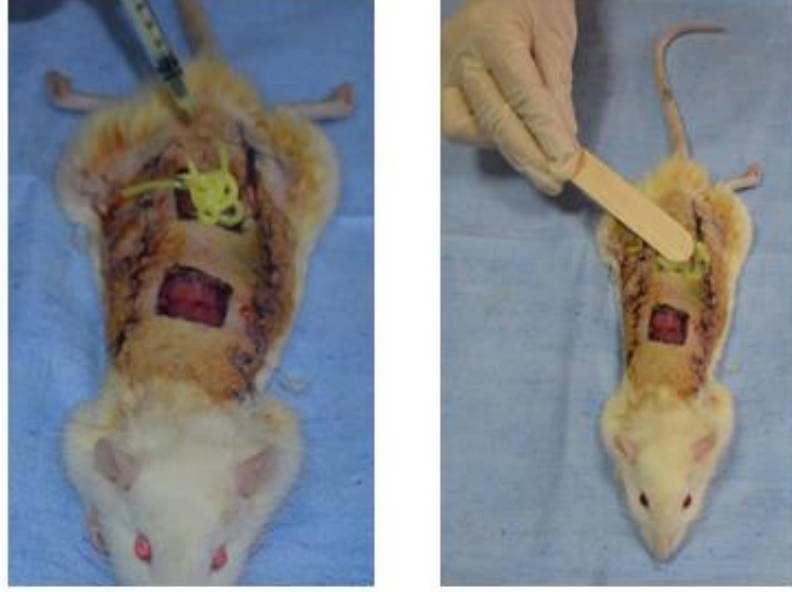
* Yapışkan bandaj sargı

Pansumanın Uygulanması:

Pansuman uygulanmadan önce yara alanı steril serum fizyolojik ile temizlendi. Ratların sırtında yer alan her bir yara alanına kaç gram nitrofurazon uygulanacağını belirlemek için pomad steril enjektöre konuldu. Yara alanını dolduracak miktar enjektör üzerinde 1 ml'lik alana karşılık geldi. Başka bir steril enjektör içerisine 1ml pomad konularak hassas tartıda tartıldı. Ardından aynı enjektörün boş ağırlığı tartılarak her bir yara alanına uygulanan nitrofurazon miktarı 1gr olarak tespit edildi. Her bir ratın sırtındaki yara alanına, günlük 1 gr, etken maddesi nitrofurazon olan pomad, steril spatül ile yara alanına sürülerek tedavi edildi. Yara alanı steril spanç ile kapatılarak yapışkan bandaj sargı ile sabitlendi.



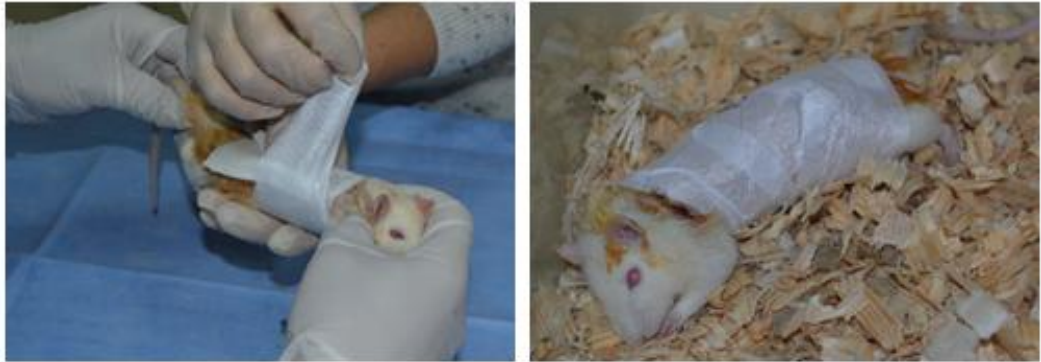
Şekil 25.Yara Alanına Uygulanacak Nitrofurazon Miktarının Belirlenmesi



Şekil 26.Yara Alanına Nitrofurazonun Uygulanması

2.7.1.3.5.Serum Fizyolojik ile Pansumanın Uygulanması

Kontrol grubundaki yaralar steril serum fizyolojik ile günlük olarak temizlenip yara alanı steril spanç ile kapatılarak yapışkan bandaj sargı ile sabitlendi.



Şekil 27.Pansumanın Sabitlenmesi

2.7.1.4.Verilerin Toplanması

Araştırma verilerinin toplanmasında, araştırmacı tarafından geliştirilen Denek Bilgi ve Yara İzlem Formu (EK I), Makroskopik reepitelizasyon kriteri, Walker Formülü ve Yara İyileşmesi Histolojik Analiz Skorlama Tablosu (EK II) kullanıldı.

2.7.1.4.1.Denek Bilgi ve Yara İzlem Formu

Denek Bilgi ve Yara İzlem Formu (EK I) araştırmacı tarafından oluşturulmuştur. Bu formda, her bir ratın hangi grupta yer aldığı ve numarası, ratların 0., 7., 14. ve 21. günlerdeki ağırlıkları, ratların araştırma kapsamına alındığı ilk ağırlıkları, 7., 14. ve 21. günlerdeki yaraların alanı, yaraların iyileşme yüzdesi, iyileşme günü (reepitelizasyon), histolojik açıdan değerlendirme parametrelerine ilişkin puan ortalamaları gibi bilgiler yer almaktadır.

2.7.1.4.2.Makroskopik Reepitelizasyon Kriteri

Yaraların iyileşme gününün belirlenmesinde Geranemus ve ark.'nın (210) tanımladığı makroskopik olarak reepitelizasyon (kabuk olmaksızın yara yüzeyinin pembe görünümü ve yaranın tam olarak kapanması) kriteri kullanıldı. Yedinci, 14. ve 21. günlerde yaralar makroskopik reepitelizasyon kriteri açısından değerlendirilerek, Denek Bilgi ve Yara İzlem Formuna (EK I) “Var”/”Yok” şeklinde kaydedildi.

2.7.1.4.3.Yara İyileşme Yüzdelerinin Hesaplanması

Yara iyileşme yüzdelerinin hesaplanması için öncelikle sefalik ve kaudalde yer alan yaraların 7., 14. ve 21. günlerdeki yara boyutları milimetrik şeffaf asetat kağıdına çizildi. Ardından şeffaf asetat kağıdındaki çizimler taranarak bilgisayar ortamına aktarıldı ve AutoCAD 2014 programı kullanılarak sefalik ve kaudalde yer alan yaraların alanları hesaplandı. Yara alanlarının AutoCAD programında hesaplanması için şu adımlar izlendi;

- Program açıldıktan sonra (image) yazılarak (enter) tuşlandı.
- Açılan (external references) menüsünden (attach image) seçildi.
- Açılan (select references file) menüsünden çizim seçildi ve (open) tuşlandı.
- Açılan (attach image) menüsünde (scale) bölümüne “1” yazılarak çizimin 1’e 1 oranında aktarılması sağlandı ve (ok) tuşlandı.
- Çizim ekrana geldikten sonra komut satırına (aa) yazılarak (enter) tuşlandı.

- Çizimdeki yara boyutlarının sınırları küçük aralıklarla tek tek seçilip, taranarak (enter) tuşlandı.
- Komut satırında (Area) kısmındaki hesaplanan değer yaranın milimetrekaire (mm^2) cinsinden alanını verdi.
- Hesaplanan değerler cm^2 'ye çevirilerek yara alan değerleri elde edildi.

Hesaplanan yara alanları Denek Bilgi ve Yara İzlem Formuna (EK I) kaydedildi. Yara boyutlarının sayısal değerlere dönüştürülmesi ile hesaplanan yara alanlarından sonra yaraların iyileşme yüzdeleri Walker formülü (63, 211) kullanılarak hesaplandı.

Walker Formülü:

X gündeki Yara Alanı

% Yara Alanı= x 100

İlk gün ölçülen Yara Alanı

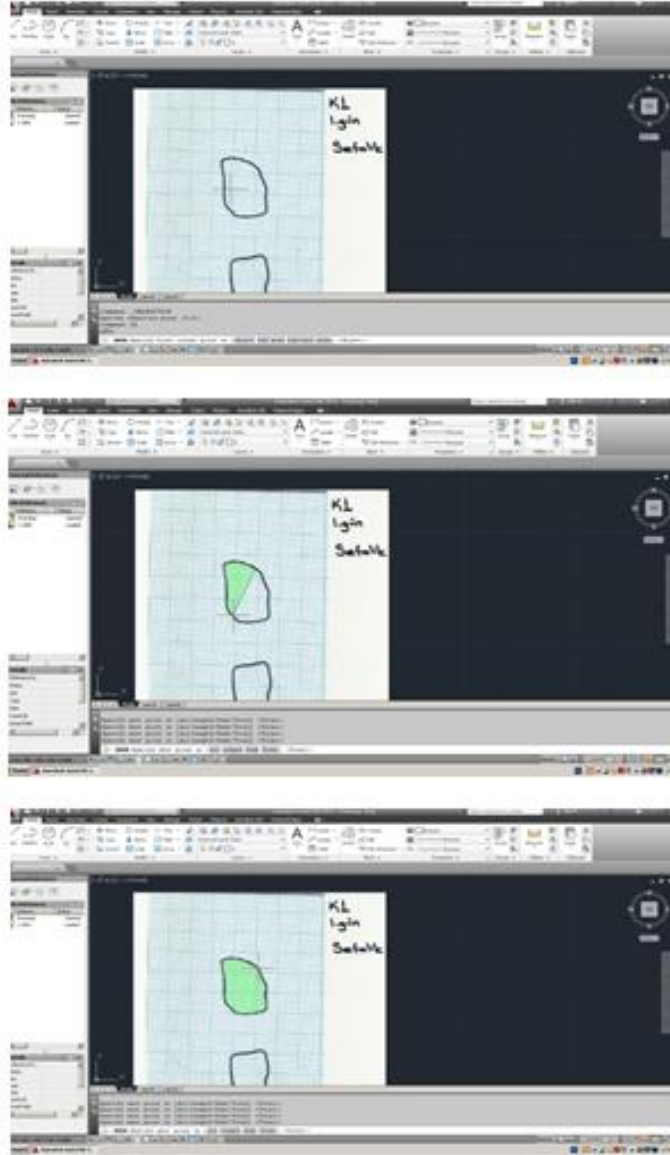
Yara iyileşme Yüzdesi= 100 – yara alanının yüzdesi

Yaraların 7., 14. ve 21. günlerdeki iyileşme yüzdeleri hesaplanarak, Denek Bilgi ve Yara İzlem Formuna (EK I) kaydedildi.

Aynı zamanda tüm ratların 0., 7., 14. ve 21. günlerde yaralarının fotoğrafları çekildi.



Şekil 28.Yara Boyutlarının Şeffaf Asetat Kağıdına Aktarılması



Şekil 29.Yara Alanlarının Autocad Programında Hesaplanması

2.7.1.4.4.Yara İyileşmesi Histolojik Analiz Skorlama Tablosu

Histolojik yara iyileşmesi analiz skorlaması, uzman görüşü alınarak ve literatür taraması (13, 43, 70) sonucunda ilgili çalışmalarda kullanılmış analiz skorlamalarında modifikasyonlar yapılarak oluşturulmuştur (EK II). Sefalik ve kaudalde yer alan her bir yaranın epitelizasyon, kollajen, fibroblast, inflamatuvar hücre ve yeni damar oluşumu kriterleri açısından değerlendirilmesinde bulgu yok (-) “0” puan, kısmi/az (+) “1” puan, tamamlanmış fakat immatür ya da hafif (++) “2”

puan, tamamlanmış ve matür/orta derecede (+++) “3”, belirgin (++++ “4” puan olarak derecelendirildi.

2.7.1.5.Histolojik İnceleme

Yaraların histolojik açıdan değerlendirilmesi Afyonkocatepe Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı’nda yapıldı. Değerlendirmeler hangi yaranın hangi gruptaki deneğe ait olduğundan haberdar olmayan bir uzman tarafından gerçekleştirildi.

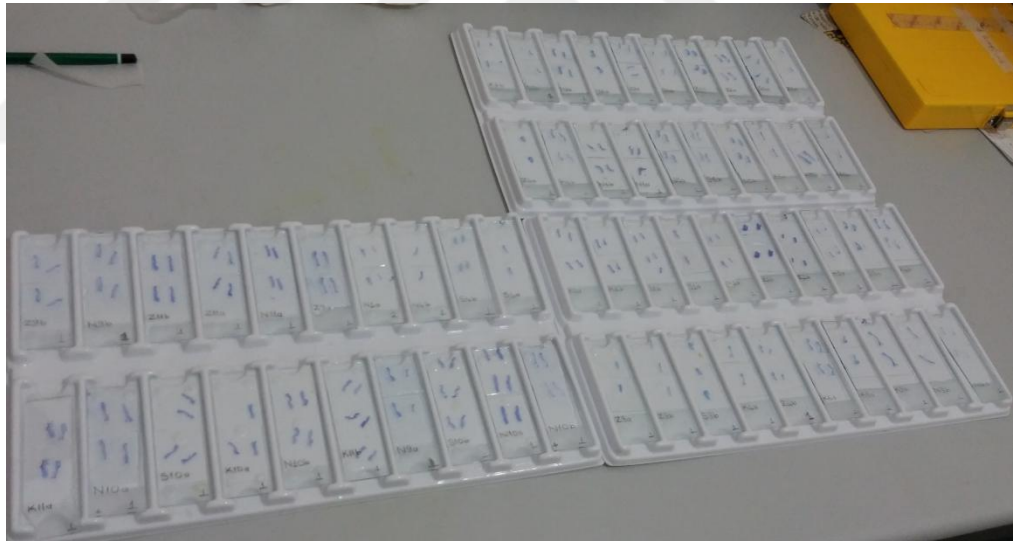
Yirmibirinci günde yara değerlendirmeleri yapıldıktan sonra ratlar yüksek doz anestezi verilerek sakrifiye (feda) edildikten sonra, her bir yara kenarı ve yüzeyini içeren doku parçalarının histolojik incelemesi için eksizyonel biyopsi yapıldı. Ratların yara bölgelerinden alınan deri doku parçaları %10 nötral formalin ile tespit edildi. Alkol serilerinden geçirilerek dokular dehidre edildi. Ksilol ile dokular şeffaflandırıldıktan sonra sıvı parafinin dokular içine nüfuz etmesi için 56-58 C’de sıvı parafin içerisinde 3 saat bekletildi. Dokular daha sonra parafine gömülerek paraffin bloklar elde edildi. Paraffin bloklardan 5 mikron kalınlığında kesitler alındı. Kesitler Crossman’ın Modifiye Üçlü Boyama Yöntemi ile boyandı. Olympus BX50 mikroskop altında preparatlar epitelizasyon, kollajen, fibroblast, inflamatuvar hücre, yeni damar oluşumu kriterleri açısından incelendi. Olympus DP 25 kamera kullanılarak görüntüler kaydedildi.



Şekil 30.Paraffin Bloklardan 5 Mikron Kalınlığında Kesitlerin Alınması



Şekil 31.Kesitlerin Crossman'ın Modifiye Üçlü Boyama Yöntemi İle Boyanması



Şekil 32.Crossman'ın Modifiye Üçlü Boyama Yöntemi İle Boyanmış Mikroskopta İncelenmeye Hazır Preperatlar

2.7.1.6.Bağımlı Ve Bağımsız Değişkenler

Araştırmada aşağıda belirtilen bağımlı ve bağımsız değişkenlerin dağılımı ve ilişkileri incelendi.

2.7.1.6.1.Bağımlı Değişkenler: Yara alanları, yara iyileşme yüzdeleri, yaraların iyileşme süresi (reepitelizasyon süresi) ve histolojik yara iyileşmesi değerlendirme puan ortalamaları.

2.7.1.6.2.Bağımsız Değişkenler: Pansuman türleri (zeytinyağlı kudret narı ekstraktı ile yapılan pansuman, saf zeytinyağı ile yapılan pansuman, nitrofurazon ile yapılan pansuman ve serum fizyolojik ile pansumanı).

2.7.1.7.Verilerin Analizi

Çalışmada yer alan sürekli değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleriyle, kategorik değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde ile gösterildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelendi. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin bağımsız 4 grup karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi, alt grup karşılaştırmaları için Bonferonni düzeltmeli Mann Whitney U testi kullanıldı. Bağımlı gruplar arası (farklı zamanlardaki ölçümler arası farklılık) Wilcoxon testi ile incelendi. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Pearson ki-kare testi kullanıldı. Çalışmadaki tüm istatistiksel analizlerde p değeri 0,05'in altındaki karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

2.7.1.8.Süre ve Olanaklar

01.09.2014-01.11.2014 tarihleri arasında gerçekleştirilmesi planlanan araştırma, gerekli izinler alındıktan sonra 15.10.2014-01.04.2014 tarihleri arasında tamamlandı. Bu araştırma TÜBİTAK 1002-HIZLI DESTEK PROJESİ kapsamında 1150929 numaralı proje ile TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir.

YAPILAN ÇALIŞMALAR	TARİH							
	KASIM 2013 MART 2014	NİSAN 2014	MAYIS 2014	TEMMUZ 2014	EKİM 2014 NİSAN 2015	MAYIS 2015	MAYIS 2015 HAZİRAN 2015	
Literatür tarama Tez konusu belirleme								
Tez önerisi								
Deney hayvanları kullanım sertifikasının alınması								
Etik kurul başvurusu ve gerekli izinlerin alınması								
Araştırma verilerinin toplanması								
Verilerin analizi								
Tez yazımı								

Şekil 33.Doktora Tez Çalışmasının Zamana Göre Dağılımı

2.7.1.9.Araştırmanın Etik Yönü

Araştırmanın uygulanabilmesi için;

Afyon Kocatepe Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma ve Uygulama Merkezinde gerçekleştirilecek olan bu araştırma için Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan 23.07.2014 tarih ve 49533702/97 sayılı etik kurul onayı (EK III) alındı.



BÖLÜM III

BULGULAR

3.1.RATLARA İLİŞKİN TANITICI BULGULAR

Tablo 2’de ratların ağırlık ortalamalarına ilişkin veriler görülmektedir. Araştırma kapsamına alınan ratların ilk ağırlık ortalamaları 244.77 ± 9.68 gr, 7.gündeki ağırlık ortalamaları 237.75 ± 20.97 gr, 14.gündeki ağırlık ortalamaları ise 250.27 ± 23.02 gr’dır. Tedavi ve takibi 21.günde sonlandırılarak sakrifiye edilen ratların ağırlık ortalamaları ise 263.60 ± 25.55 gr’dır (Tablo 2).

Tablo 2.Ratların Ağırlık Ortalamalarının Dağılımı

Günler	Sayı (n)	$X \pm Ss$	Medyan	Minimum	Maksimum
İlk Ağırlık	48	244.77 ± 9.68	250.00	200	250
7.Gün	48	237.75 ± 20.97	240.50	200	279
14.Gün	48	250.27 ± 23.02	253.00	207	290
21.Gün	48	263.60 ± 25.55	268.00	210	306

3.2.UYGULAMA VE KONTROL GRUPLARINDAKİ RATLARDA AÇILAN YARALARIN İYİLEŞME DURUMLARINA İLİŞKİN BULGULAR

Tablo 3’te uygulama ve kontrol gruplarındaki sefalik bölgede yer alan yaraların 0., 7., 14. ve 21. günlerdeki yara alan ortalamalarına ilişkin veriler sunulmuştur. Kudret narı grubunda yer alan yaraların alan ortalamaları 7. günde 2.15 ± 0.79 cm², saf zeytinyağı grubundaki yaraların 2.44 ± 0.73 cm², nitrofurazon grubundaki yaraların 2.88 ± 0.36 cm², SF grubundaki yaraların ise 2.58 ± 0.38 cm² olarak saptanmıştır. Yedinci günde uygulama ve kontrol grubunda yer alan yaraların alan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($X^2=7.305$, $p>0.05$).

Kudret narı grubunda yer alan sefalik yaraların alan ortalamaları 14. günde $0.82 \pm 0.5 \text{ cm}^2$, saf zeytinyağı grubundaki yaraların $0.59 \pm 0.27 \text{ cm}^2$, nitrofurazon grubundaki yaraların $0.88 \pm 0.34 \text{ cm}^2$, SF grubundaki yaraların ise $0.70 \pm 0.26 \text{ cm}^2$ olarak saptanmıştır. Uygulama ve kontrol grubunda yer alan yaraların 14. gündeki alan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($X^2=5.706$, $p>0.05$).

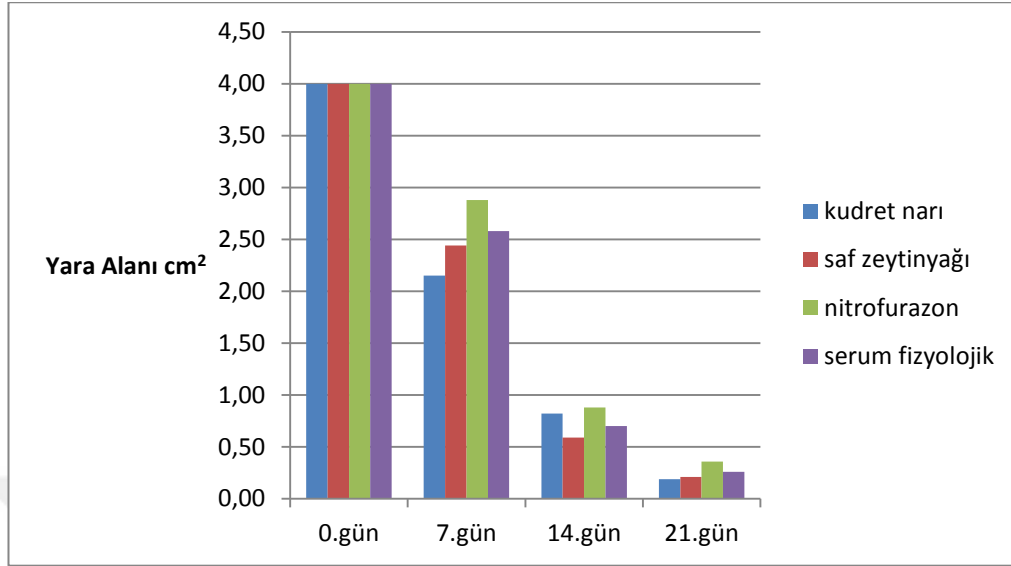
Kudret narı grubunda yer alan yaraların alan ortalamaları 21. günde $0.19 \pm 0.22 \text{ cm}^2$, saf zeytinyağı grubundaki yaraların $0.21 \pm 0.22 \text{ cm}^2$, nitrofurazon grubundaki yaraların $0.36 \pm 0.30 \text{ cm}^2$, SF grubundaki yaraların ise $0.26 \pm 0.17 \text{ cm}^2$ olarak saptanmıştır. Uygulama ve kontrol grubunda yer alan yaraların 21. gündeki alan ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($X^2=3.542$, $p>0.05$).

Tablo 3. Uygulama ve Kontrol Gruplarındaki Sefalik Yara Alan Ortalamalarının Günlere Göre Dağılımı

Günler	Kudret Narı Grubu (cm^2) $\bar{X} \pm Ss$	Saf Zeytinyağı Grubu (cm^2) $\bar{X} \pm Ss$	Nitrofurazon Grubu (cm^2) $\bar{X} \pm Ss$	Serum Fizyolojik Grubu (cm^2) $\bar{X} \pm Ss$	X^{2*}	p
0.gün	4.00 ± 0	4.00 ± 0	4.00 ± 0	4.00 ± 0	-	-
7.gün	2.15 ± 0.79	2.44 ± 0.73	2.88 ± 0.36	2.58 ± 0.38	7.305	0.063
14.gün	0.82 ± 0.55	0.59 ± 0.27	0.88 ± 0.34	0.70 ± 0.26	5.706	0.127
21.gün	0.19 ± 0.22	0.21 ± 0.22	0.36 ± 0.30	0.26 ± 0.17	3.542	0.315

*:Kruskal Wallis testi

Grafik 1.Uygulama ve Kontrol Gruplarındaki Yaraların Günlere Göre Sefalik Yara Alan Ortalamaları



Grafik 1’de uygulama ve kontrol grubundaki ratların 0., 7., 14. ve 21. günlerdeki yara alan ortalamalarındaki değişim görülmektedir. Yedinci gündeki yara alan ortalamasının en az olduğu grubun kudret narı grubu, 14. gündeki yara alan ortalamasının en az olduğu grubun saf zeytinyağı grubu, 21. gündeki yara alan ortalamasının en az olduğu grubun ise kudret narı grubu olduğu, 7., 14. ve 21. günlerdeki yara alan ortalamasının en yüksek grubun ise nitrofurazon grubu olduğu görülmektedir.

Kudret narı grubu, saf zeytinyağı grubu, nitrofurazon grubu ve SF (kontrol) grubundaki ratların sefalikte yer alan yaraların alan ortalamasına ilişkin grup içi karşılaştırmalar yapıldığında, hem uygulama gruplarında hem de kontrol grubunda 7. günden 21. güne kadar ki alan değişiminin istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna ulaşılmıştır ($p<0.001$).

Tablo 4.Uygulama ve Kontrol Gruplarındaki Kaudal Yara Alan Ortalamalarının Günlere Göre Dağılımı

Günler	Kudret Narı Grubu (cm ²) $\bar{X} \pm Ss$	Saf Zeytinyağı Grubu (cm ²) $\bar{X} \pm Ss$	Nitrofurazon Grubu (cm ²) $\bar{X} \pm Ss$	Serum Fizyolojik Grubu (cm ²) $\bar{X} \pm Ss$	X ^{2*}	P
0.gün	4.00±0	4.00±0	4.00±0	4.00±0	-	-
7.gün	2.67 ± 0.66	2.90 ± 0.61	3.41 ± 0.41	2.78 ± 0.48	10.168	0.017
14.gün	1.01 ± 0.62	1.14 ± 0.72	2.16 ± 0.66	2.12 ± 0.63	15.538	0.001
21.gün	0.24 ± 0.30	0.29 ± 0.28	0.74 ± 0.49	0.72 ± 0.45	9.300	0.026

*:Kruskal Wallis testi

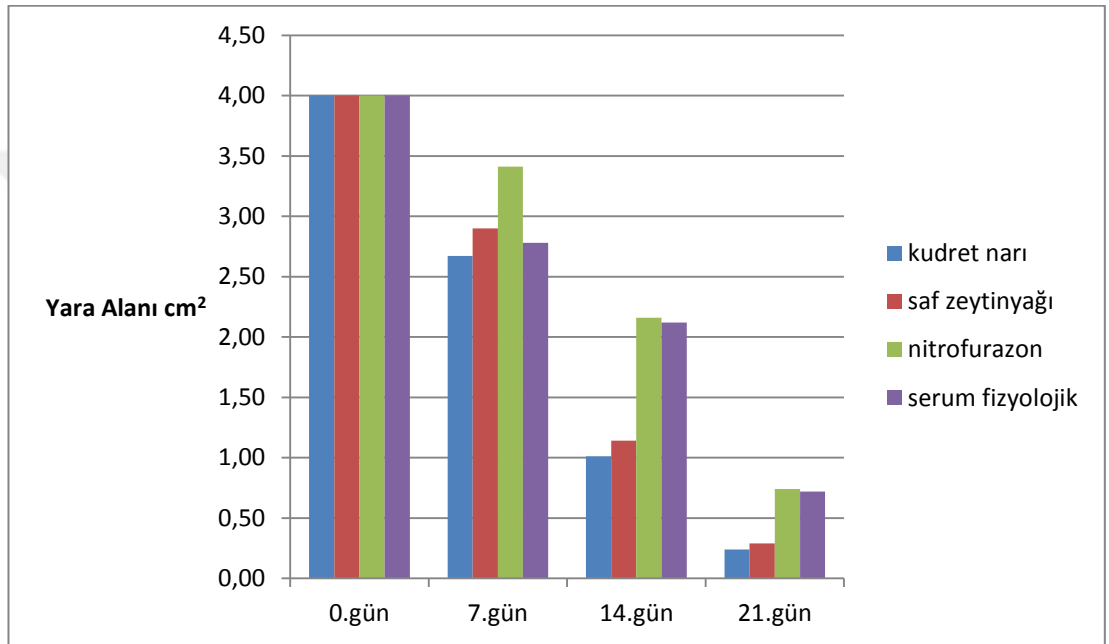
Tablo 4’te uygulama ve kontrol grubundaki kaudal bölgede yer alan yaraların 0., 7., 14. ve 21. günlerdeki yara alan ortalamalarına ilişkin veriler sunulmuştur. Kudret narı grubunda yer alan yaraların alan ortalamaları 7. günde 2.67±0.66 cm², saf zeytinyağı grubundaki yaraların 2.90±0.61 cm², nitrofurazon grubundaki yaraların 3.41±0.41 cm², SF grubundaki yaraların ise 2.78±0.48 cm² olarak saptanmıştır. Yedinci günde uygulama ve kontrol grubunda yer alan yaraların alan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (X²=10.168, p=0.017).

Kudret narı grubunda yer alan kaudal yaraların alan ortalamaları 14. günde 1.01±0.62 cm², saf zeytinyağı grubundaki yaraların 1.14±0.72, nitrofurazon grubundaki yaraların 2.16±0.66, SF grubundaki yaraların ise 2.12±0.63 cm² olarak saptanmıştır. Uygulama ve kontrol grubunda yer alan yaraların 14. gündeki alan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (X²=15.538, p=0.001).

Kudret narı grubunda yer alan yaraların alan ortalamaları 21. günde 0.24±0.30 cm², saf zeytinyağı grubundaki yaraların 0.29±0.28, nitrofurazon grubundaki yaraların 0.74±0.49, SF grubundaki yaraların ise 0.72±0.45 cm² olarak saptanmıştır. Uygulama ve kontrol grubunda yer alan yaraların 21. gündeki alan ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (X²=9.300, p=0.026).

Gruplara göre ratların 7., 14., 21. günlerdeki kaudal yara alan ortalamaları bakımından kudret narı grubunun kaudal yara alan ortalamalarının, saf zeytin yağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik (kontrol) grubuna göre daha düşük olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Tablo 4).

Grafik 2.Uygulama ve Kontrol Gruplarındaki Yaraların Günlere Göre Kaudal Yara Alan Ortalamaları



Grafik 2’de uygulama ve kontrol grubundaki ratların 7., 14. ve 21. günlerdeki kaudal yara alan ortalamalarındaki değişim görülmektedir. Yedinci, 14., 21. günlerde yara alan ortalaması en düşük olan grubun sırasıyla kudret narı grubu, ardından saf zeytinyağı grubu olduğu görüldü. 14. ve 21. günlerdeki nitrofurazon ve serum fizyolojik (kontrol) grubunun yara alan ortalamasının birbirine benzer olduğu en yüksek olduğu grubun ise nitrofurazon grubu olduğu görülmektedir.

Kudret narı grubu, saf zeytinyağı grubu, nitrofurazon grubu ve SF (kontrol) grubundaki ratların kaudalde yer alan yaraların alan ortalamasına ilişkin grup içi karşılaştırmalar yapıldığında tüm gruplarda 7. günden 21. güne kadar ki değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna ulaşılmıştır ($p<0.001$).

Tablo 5. Uygulama ve Kontrol Gruplarındaki Sefalik Yaraların İyileşme Yüzde Ortalamalarının Günlere Göre Dağılımı

Günler	Kudret Narı Grubu (%) $\bar{X} \pm Ss$	Saf Zeytinyağı Grubu (%) $\bar{X} \pm Ss$	Nitrofurazon Grubu (%) $\bar{X} \pm Ss$	Serum Fizyolojik Grubu (%) $\bar{X} \pm Ss$	X ²	p
7.gün	46.38 ± 19.81	39.10 ± 18.32	28.02 ± 9.05	32.92 ± 13.06	7.163	0.067
14.gün	79.54 ± 13.68	85.27 ± 6.87	78.02 ± 8.40	82.54 ± 6.57	5.706	0.127
21.gün	95.17 ± 5.60	94.77 ± 5.42	91.06 ± 7.46	93.48 ± 4.21	3.542	0.315

*Kruskal Wallis testi

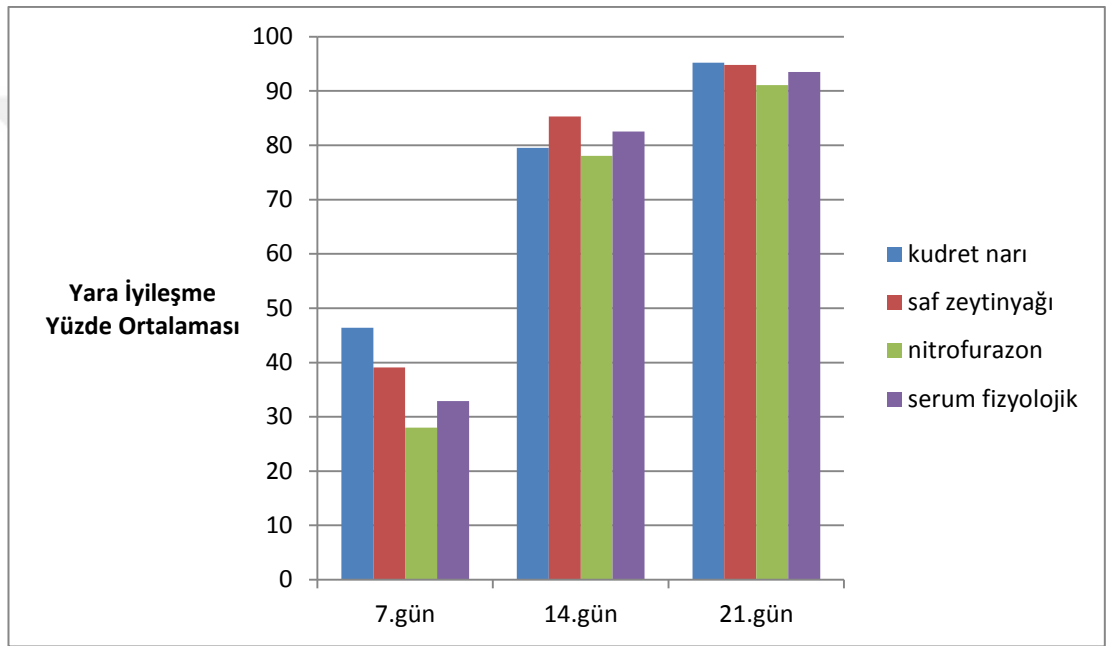
Tablo 5’te uygulama ve kontrol gruplarındaki sefalik bölgede yer alan yaraların 7., 14. ve 21. gündeki iyileşme yüzde ortalamaları verilmiştir. Kudret narı grubundaki sefalik yaraların 7.gündeki yara iyileşme yüzdesi ortalaması %46.38±19.81, saf zeytinyağı grubunda %39.10±18.32, nitrofurazon grubunda %28.02±9.05, SF grubunda ise %32.92±13.06 olarak saptanmıştır. Uygulama ve kontrol grubunda yer alan sefalik yaraların 7. gündeki iyileşme yüzde ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (X²=7.163, p>0.05).

Kudret narı grubundaki sefalik yaraların 14.gündeki yara iyileşme yüzdesi ortalaması %79.54±13.68, saf zeytinyağı grubunda %85.27±6.87, nitrofurazon grubunda %78.02±8.40, SF grubunda ise %82.54±6.57 olarak saptanmıştır. Uygulama ve kontrol grubunda yer alan sefalik yaraların 14. gündeki iyileşme yüzde ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (X²=5.706, p>0.05).

Kudret narı grubundaki sefalik yaraların 21.gündeki yara iyileşme yüzdesi ortalaması %95.17±5.60, saf zeytinyağı grubunda %94.77±5.42, nitrofurazon grubunda %91.06±7.46, SF grubunda ise %93.48±4.21 olarak saptanmıştır. Uygulama ve kontrol grubunda yer alan sefalik yaraların 21. gündeki iyileşme yüzde ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (X²=3.542, p>0.05).

Kudret narı grubu, saf zeytinyağı grubu, nitrofurazon grubu ve serum fizyolojik (kontrol) grubundaki ratların sefalikte yer alan yaraların iyileşme yüzdesi ortalamasına ilişkin grup içi karşılaştırmalar yapıldığında tüm gruplarda 7. günden 21. güne kadar ki değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna ulaşıldı ($p<0.05$).

Grafik 3.Uygulama ve Kontrol Gruplarındaki Sefalik Yaraların İyileşme Yüzde Ortalamaları



Grafik 3 incelendiğinde; 7. günde iyileşme yüzde ortalaması en yüksek olan grubun kudret narı grubu olduğu görülmektedir. Yara iyileşme yüzdesi en yüksek grubun 14. günde saf zeytinyağı grubu olduğu görülürken, 21. günde kudret narı ve saf zeytinyağı gruplarının iyileşme yüzde ortalamalarının birbirine yakın olduğu, 7., 14., 21. günlerde yara iyileşme yüzde ortalaması en düşük olan grubun ise nitrofurazon grubu olduğu görülmektedir.

Tablo 6.Uygulama ve Kontrol Gruplarındaki Kaudal Yaraların İyileşme Yüzde Ortalamalarının Günlere Göre Dağılımı

Günler	Kudret Narı Grubu (%) $\bar{X} \pm Ss$	Saf Zeytinyağı Grubu (%) $\bar{X} \pm Ss$	Nitrofurazon Grubu (%) $\bar{X} \pm Ss$	Serum Fizyolojik Grubu (%) $\bar{X} \pm Ss$	X ²	p
7.gün	33.38 ± 16.37	27.92 ± 15.57	14.88 ± 10.19	28.13 ± 14.37	8.967	0.030
14.gün	75.48 ± 15.48	71.52 ± 17.93	45.96 ± 16.56	71.96 ± 12.57	15.619	0.001
21.gün	94.21 ± 7.48	92.69 ± 7.02	81.58 ± 12.15	91.06 ± 5.91	9.620	0.022

Kruskal Wallis testi

Tablo 6’da uygulama ve kontrol gruplarındaki kaudal bölgede yer alan yaraların 7., 14. ve 21. gündeki iyileşme yüzde ortalamaları verilmiştir. Kudret narı grubundaki kaudal yaraların 7.gündeki yara iyileşme yüzdesi ortalaması %33.38±16.37, saf zeytinyağı grubunda %27.92±15.57, nitrofurazon grubunda %14.88±10.19, SF grubunda ise %28.13±14.37 olarak saptanmıştır. Uygulama ve kontrol grubunda yer alan kaudal yaraların 7. gündeki iyileşme yüzde ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (X²=8.967, p=0.030).

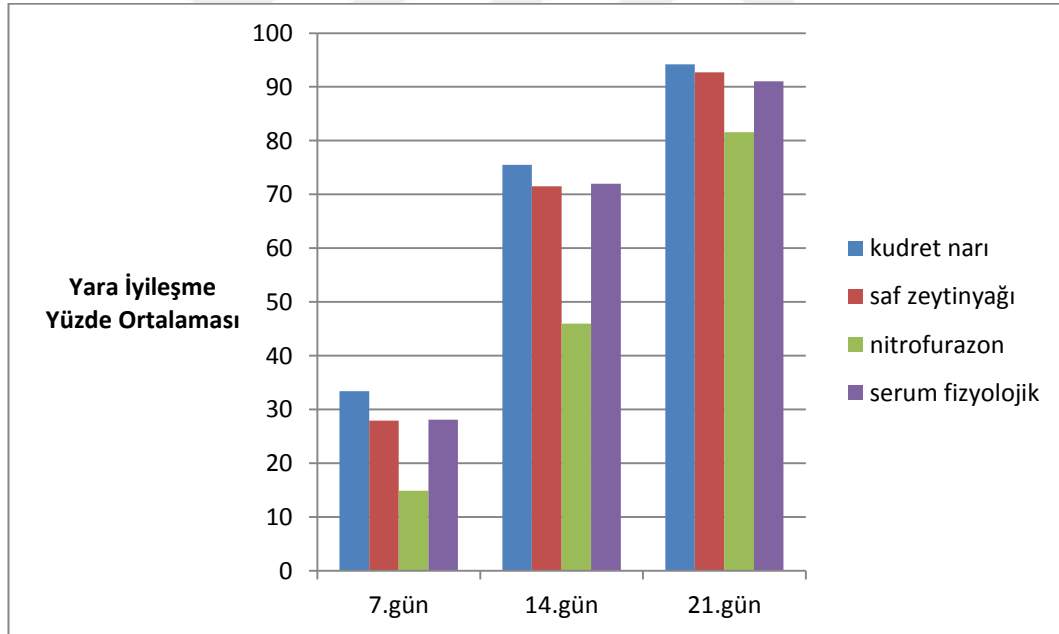
Kudret narı grubundaki kaudal yaraların 14.gündeki yara iyileşme yüzdesi ortalaması %75.48±15.48, saf zeytinyağı grubunda %71.52±17.93, nitrofurazon grubunda %45.96±16.56, SF grubunda ise %71.96±12.57 olarak saptanmıştır. Uygulama ve kontrol grubunda yer alan kaudal yaraların 14. gündeki iyileşme yüzde ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (X²=15.619, p=0.001).

Kudret narı grubundaki kaudal yaraların 21.gündeki yara iyileşme yüzdesi ortalaması %94.21±7.48, saf zeytinyağı grubunda %92.69±7.02, nitrofurazon grubunda %81.58±12.15, SF grubunda ise %91.06±5.91 olarak saptanmıştır. Uygulama ve kontrol grubunda yer alan kaudal yaraların 21. gündeki iyileşme yüzde ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (X²=9.620, p=0.022).

Gruplara göre ratların 7., 14., 21. günlerdeki kaudal yaraların iyileşme yüzde ortalamaları bakımından, nitrofurazon grubunun yara iyileşme yüzde ortalamasının diğer tüm gruplardan oldukça düşük olduğu saptandı. Kudret narı grubunun 7., 14., 21. günlerdeki yara iyileşme yüzde ortalamasının diğer tüm gruplardan daha yüksek olduğu görüldü (Tablo 6).

Kudret narı grubu, saf zeytinyağı grubu, nitrofurazon grubu ve serum fizyolojik (kontrol) grubundaki ratların kaudalde yer alan yaraların iyileşme yüzdesi ortalamasına ilişkin grup içi karşılaştırmalar yapıldığında tüm gruplarda 7. günden 21. güne kadar ki değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna ulaşıldı ($p<0.05$).

Grafik 4.Uygulama ve Kontrol Gruplarındaki Kaudal Yaraların İyileşme Yüzde Ortalamaları



Grafik 4 incelendiğinde; yara iyileşme yüzdesi 7., 14., 21. günlerde en yüksek grubun kudret narı, en düşük olan grubun ise nitrofurazon grubu olduğu, 7., 14., 21. günlerde yara iyileşme yüzdesi bakımından saf zeytinyağı ve serum fizyolojik grubunun birbirine yakın görülmektedir.

Tablo 7.Gruplara Göre Yara Alanlarındaki Değişim Yüzdelерinin Karşılaştırılması

Yüzde değişimleri	Kudret Narı Grubu (%) $\bar{X} \pm Ss$	Saf Zeytinyağı Grubu (%) $\bar{X} \pm Ss$	Nitrofurazon Grubu (%) $\bar{X} \pm Ss$	Serum Fizyolojik Grubu (%) $\bar{X} \pm Ss$	X ²	p
YD1*	-32.19 ± 18.40	-28.58 ± 15.74	-17.28 ± 10.04	-28.96 ± 12.40	13.154	0.004
YD2**	-74.90 ± 14.77	-77.20 ± 14.88	-60.35 ± 20.80	-76.00 ± 11.77	12.430	0.006
YD3***	-93.89 ± 0.07	-93.22 ± 6.40	-86.02 ± 10.97	-91.89 ± 0.6	9.655	0.022

*YD1 (Yüzde Değişim-1) = yara alanı yüzeylerinin 0.gün-7.gün arası değişim yüzdeleri

**YD2 (Yüzde Değişim-2) = yara alanı yüzeylerinin 0.gün-14.gün arası değişim yüzdeleri

***YD3 (Yüzde Değişim-3) = yara alanı yüzeylerinin 0.gün-21.gün arası değişim yüzdeleri

Tablo 7’de uygulama ve kontrol gruplarındaki yaralarda 0. ve 7. gün, 0. ve 14.gün, 0. ve 21. günler arasında yara alanlarındaki değişim yüzdeleri görülmektedir. Gruplar arasında 0.günden, 7., 14., ve 21. güne kadar olan yara alanı değişim yüzdelерinde, anlamlı bir farklılığın olup olmadığı incelendiğinde; gruplar arasında 0.gün ve 7.gün, 0. ve 14.gün, 0. ve 21. günler arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık olduğu saptandı (p=0.004, p=0.006, p=0.022).

Yara alanlarının 0.günden, 7., 14., ve 21. güne kadar olan değişim yüzdelерindeki istatistiksel açıdan anlamlı olan farklılığın hangi grup yada gruplardan kaynaklandığına bakıldığında; YD1, YD2 ve YD3 için nitrofurazon grubundaki değişimin diğer gruplardan istatistiksel açıdan farklı olduğu, nitrofurazon grubundaki yara alan yüzeyi değişiminin diğer gruplardan daha az olduğu görülürken, kudret narı, saf zeytinyağı ve serum fizyolojik grubundaki değişimin istatistiksel açıdan farklı olmadığı sonucuna ulaşıldı.

Tablo 8.Uygulama ve Kontrol Gruplarındaki Sefalik Yaraların Makroskopik Reepitelizasyon Kriterlerinin Dağılımı

Gruplar	21.gün Makroskopik Reepitelizasyon			
	VAR		YOK	
	n	%	n	%
Kudret Narı	5	41.7	7	58.3
Saf Zeytinyağı	3	25.0	9	75.0
Nitrofurazon	2	16.7	10	83.3
S. Fizyolojik	2	16.7	10	83.3

Pearson ki-kare testi

Yaptığımız araştırmada sefalik bölgede yer alan yaralarda tüm gruplarda 7. ve 14. günde makroskopik reepitelizasyon görülmezken, 21. günde ise kudret narı grubunda 5 yarada (%41.7), saf zeytinyağı grubunda 3 yarada (%25), nitrofurazon ve serum fizyolojik grubunda ise sadece 2 yarada (16.7) makroskopik reepitelizasyonun görüldüğü (yaralarının tam iyileştiği ve kapandığı) sonucuna ulaşılmıştır (Tablo 8).

Yapılan analiz sonucunda, gruplar arasında 21.günde makroskopik reepitelizasyon kriteri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı saptanmıştır ($X^2= 3.641$ p=0.464).

Tablo 9.Uygulama ve Kontrol Gruplarındaki Kaudal Yaraların Makroskopik Reepitelizasyon Kriterlerinin Dağılımı

Gruplar	21.gün Makroskopik Reepitelizasyon			
	VAR		YOK	
	n	%	n	%
Kudret Narı	4	33.3	8	66.7
Saf Zeytinyağı	3	25.0	9	75.0
Nitrofurazon	1	8.3	11	91.7
S. Fizyolojik	1	8.3	11	91.7

Pearson ki-kare testi

Kaudal bölgedeki yaralar makroskopik reepitelizasyon kriteri açısından değerlendirildiğinde, tüm gruplarda 7. ve 14. günde makroskopik reepitelizasyonun görülmezken, 21. günde ise kudret narı grubunda 4 yarada (%33.3), saf zeytinyağı grubunda 3 yarada (%25), nitrofurazon ve serum fizyolojik grubunda ise sadece 1 yarada (8.3) makroskopik reepitelizasyonun görüldüğü (yaralarının tam iyileştiği ve kapandığı) sonucuna ulaşıldı (Tablo 9).

Yapılan analiz sonucunda, gruplar arasında 21.günde makroskopik reepitelizasyon kriteri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı saptandı ($X^2= 4.321$, $p=0.285$).



A



B



C



Şekil 34.Sefalik ve Kaudal Yaraların 0.Gündeki Görüntüsü

- A) Kudret Narı Grubu B) Saf Zeytinyağı Grubu C) Nitrofurazon Grubu
D) Serum Fizyolojik (Kontrol) Grubu**



A



B



C



Şekil 35.Sefalik ve Kaudal Yaraların 7.Gündeki Görüntüsü

- A) Kudret Narı Grubu B) Saf Zeytinyağı Grubu C) Nitrofurazon Grubu**
D) Serum Fizyolojik (Kontrol) Grubu



A



B

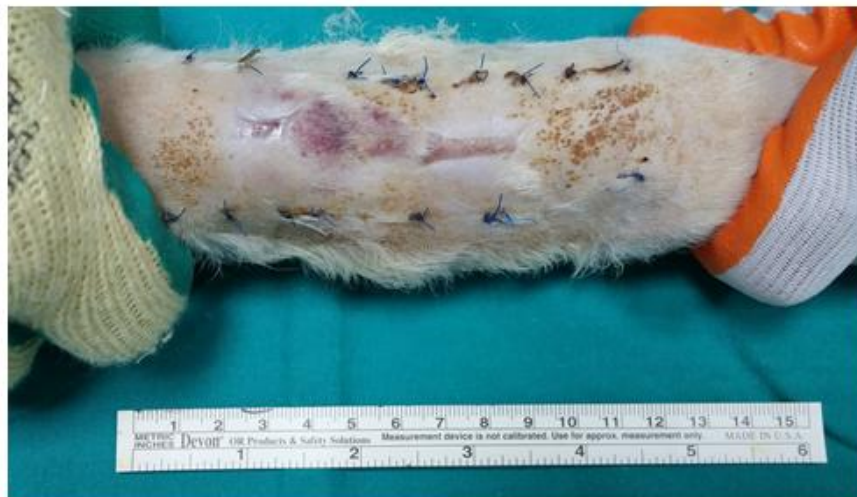


C



Şekil 36.Sefalik ve Kaudal Yaraların 14.Gündeki Görüntüsü

- A) Kudret Narı Grubu B) Saf Zeytinyağı Grubu C) Nitrofurazon Grubu
D) Serum Fizyolojik (Kontrol) Grubu**



A



B



C



Şekil 37.Sefalik ve Kaudal Yaraların 21.Gündeki Görüntüsü

- A) Kudret Narı Grubu B) Saf Zeytinyağı Grubu C) Nitrofurazon Grubu
D) Serum Fizyolojik (Kontrol) Grubu**

Tablo 10.Uygulama ve Kontrol Grubundaki Sefalik Yaraların Epitelizasyon Kriterlerine Göre Dağılımı

Gruplar	Epitelizasyon Kriteri											
	Yok		Kısmi		Tamamlanmış Fakat İmmatür ya da İnce		Matür		Keratinizasyon		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Kudret Narı	4	33.3	1	8.3	-	-	0	-	7	58.3	12	100
Saf Zeytinyağı	5	41.7	1	8.3	-	-	2	16.7	4	33.3	12	100
Nitrofurazon	9	75.0	-	-	-	-	-	-	3	25.0	12	100
S. Fizyolojik	11	91.7	1	8.3	-	-	-	-	-	-	12	100

Uygulama ve kontrol grubundaki ratlarda sefalik bölgede açılan yaraların histolojik analiz skorlamasında yer alan epitelizasyon kriterlerine ilişkin dağılımları Tablo 10'da görülmektedir. Kudret narı grubundaki sefalik yaraların %33.3'ünde (n=4) epitelizasyon görülmezken, saf zeytinyağı grubundaki sefalik yaraların %41.7'sinde (n=5) epitelizasyonun gelişmediği, nitrofurazon grubunda bu değer

%75.0 (n=9) olduğu, serum fizyolojik grubunda ise 11 sefalik yarada (%91.7) epitelizasyonun gelişmediği sonucuna ulaşılmıştır (Tablo 10).

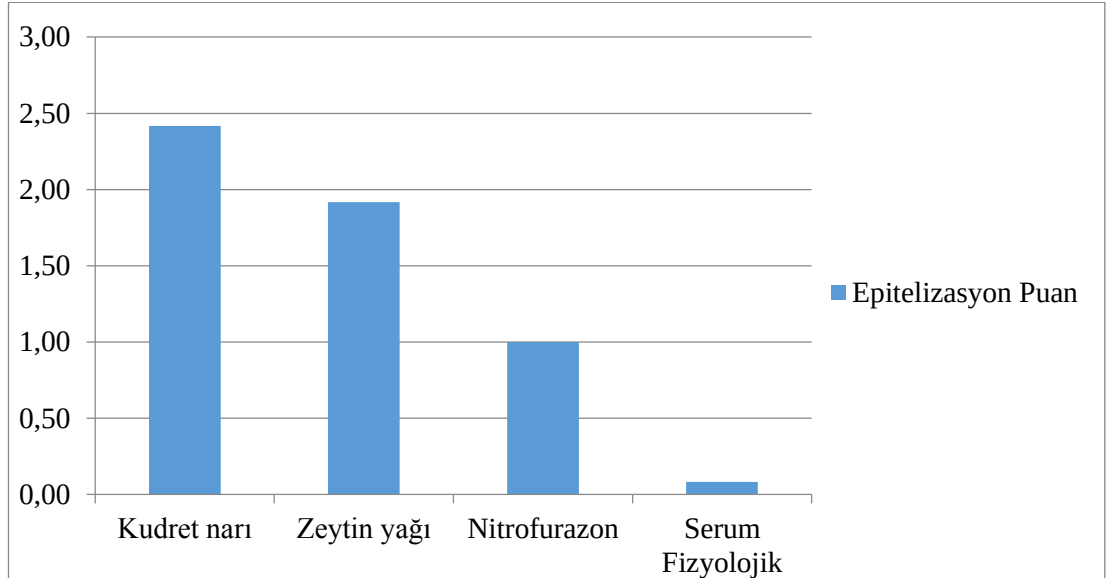
Kudret narı grubundaki sefalik yaraların %58.3'ünde epitelizasyonun tamamlanıp keratinizasyonun geliştiği, sadece 1 (%8.3) yarada kısmi epitelizasyonun olduğu saptanmıştır (Tablo 10).

Saf zeytinyağı grubundaki sefalik yaraların %8.3'ünde kısmi epitelizasyonun geliştiği görülürken, %16.7'sinde (n=2) epitelizasyonun matür olduğu, %33.3'ünde ise epitelizasyonun tamamlanarak keratinizasyonun olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Tablo 10).

Serum fizyolojik grubundaki sefalik yaraların hiç birinde keratinizasyonun olmadığı ve epitelizasyonun tamamlanamadığı sonucuna ulaşılırken, sadece 1 yarada (%8.3) kısmi epitelizasyonun geliştiği saptanmıştır (Tablo 10).

Nitrofurazon grubundaki sefalik yaralarda, sadece 3 yarada (%25) keratinizasyonun olduğu görülmüştür. (Tablo 10).

Grafik 5.Gruplara Göre Sefalik Yaraların Epitelizasyon Puanı Dağılımları



Grafik 5 incelendiğinde epitelizasyon kriteri puanı en yüksek olan grubun kudret narı grubu, epitelizasyon puanı en düşük olan grubun ise serum fizyolojik (kontrol) grubu olduğu görülmektedir.

Tablo 11.Uygulama ve Kontrol Gruplarındaki Sefalik Yaraların Epitelizasyon Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması

	Kudret Narı Grubu $\bar{X} \pm Ss$	Saf Zeytinyağı Grubu $\bar{X} \pm Ss$	Nitrofurazon Grubu $\bar{X} \pm Ss$	Serum Fizyolojik Grubu $\bar{X} \pm Ss$	X^2	p
Epitelizasyon Puan ortalaması	2.42±1.98	1.92±1.88	1.00±1.81	0.08±0.29	11.536	0.009

Kruskal Wallis

Uygulama ve kontrol gruplarındaki sefalik yaraların epitelizasyon puan ortalamaları incelendiğinde; epitelizasyon puan ortalamalarının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterdiği saptanmıştır ($X^2=11.536$, $p=0.009$).

Tablo 12.Uygulama ve Kontrol Grubundaki Kaudal Yaraların Epitelizasyon Kriterlerine Göre Dağılımı

Gruplar	Epitelizasyon Kriteri											
	Yok		Kısmi		Tamamlanmış Fakat İmmatür ya da İnce		Matür		Keratinizasyon		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Kudret Narı	4	33.3	2	16.7	-	-	-	-	6	50.0	12	100
Saf Zeytinyağı	5	41.7	2	16.7	-	-	1	8.3	4	33.3	12	100
Nitrofurazon	10	83.3	-	-	-	-	-	-	2	16.7	12	100
S.Fizyolojik	11	91.7	-	-	-	-	-	-	1	8.3	12	100

Uygulama ve kontrol grubundaki ratlarda kaudal bölgede açılan yaraların histolojik analiz skorlamasında yer alan epitelizasyon kriterlerine ilişkin dağılımları Tablo 14’de görülmektedir. Kudret narı grubundaki kaudal yaraların %33.3’ünde (n=4) epitelizasyon görülmezken, saf zeytinyağı grubundaki sefalik yaraların %41.7’sinde (n=5) epitelizasyonun gelişmediği, nitrofurazon grubunda bu değer

%83.3 (n=10) olduğu, serum fizyolojik grubunda ise 11 sefalik yarada (%91.7) epitelizasyonun gelişmediği saptanmıştır (Tablo 12).

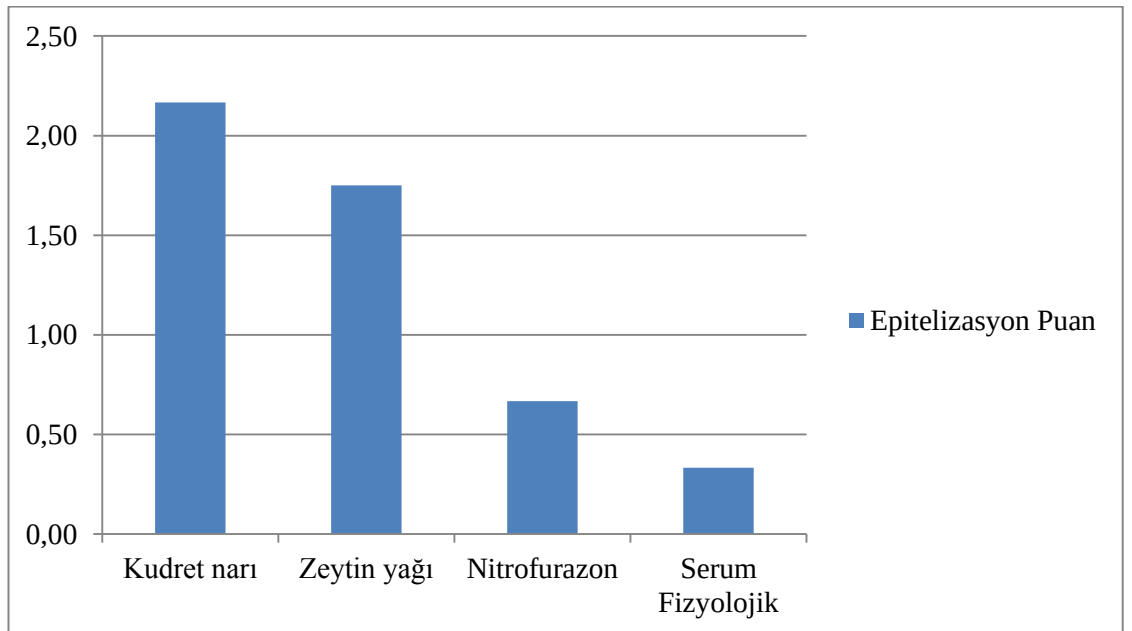
Kudret narı grubundaki sefalik yaraların %50'sinde epitelizasyonun tamamlanıp keratinizasyonun geliştiği, sadece 2 (%16.7) yarada kısmi epitelizasyonun olduğu saptanmıştır (Tablo 12).

Saf zeytinyağı grubundaki sefalik yaraların %16.7'sinde kısmi epitelizasyonun geliştiği görülürken, %8.3'ünde (n=2) epitelizasyonun matür olduğu, %33.3'ünde (n=4) ise epitelizasyonun tamamlanarak keratinizasyonun olduğu görülmektedir (Tablo 12).

Serum fizyolojik grubundaki sefalik çoğunluğunda (91.7) keratinizasyonun olmadığı ve epitelizasyonun tamamlanamadığı sonucuna ulaşılırken, sadece 1 yarada (%8.3) epitelizasyonun tamamlanarak keratinizasyonun olduğu saptanmıştır (Tablo 12).

Nitrofurazon grubundaki sefalik yaralarda, sadece 2 yarada (%16.7) keratinizasyonun olduğu görülmüştür (Tablo 12).

Grafik 6.Gruplara Göre Kaudal Yaraların Epitelizasyon Puanı Dağılımları



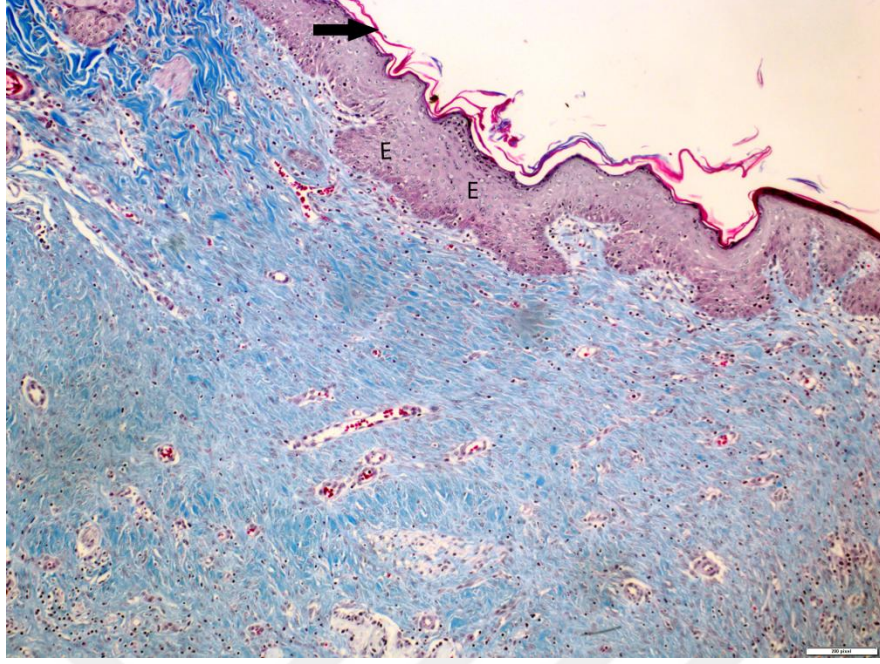
Grafik 6 incelendiğinde epitelizasyon kriteri puanı en yüksek olan grubun kudret narı grubu, epitelizasyon puanı en düşük olan grubun ise serum fizyolojik (kontrol) grubu olduğu görülmektedir.

Tablo 13.Uygulama ve Kontrol Gruplarındaki Kaudal Yaraların Epitelizasyon Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması

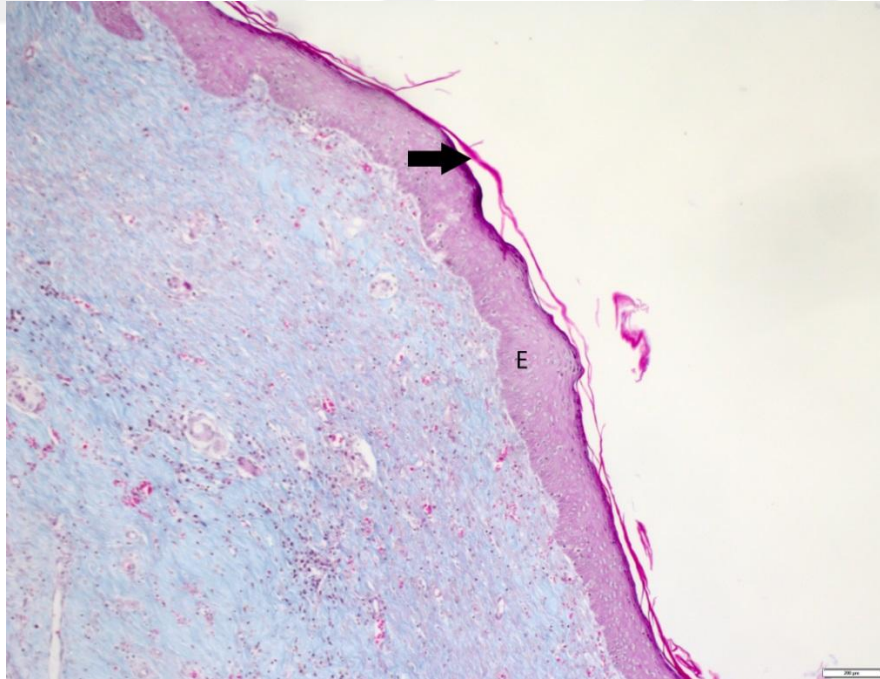
	Kudret Narı Grubu $\bar{X} \pm Ss$	Saf Zeytinyağı Grubu $\bar{X} \pm Ss$	Nitrofurazon Grubu $\bar{X} \pm Ss$	Serum Fizyolojik Grubu $\bar{X} \pm Ss$	X^2	p
Epitelizasyon Puan ortalaması	2.17±1.95	1.75±1.87	0.67±1.56	0.33±1.16	11.295	0.010

Kruskal Wallis testi

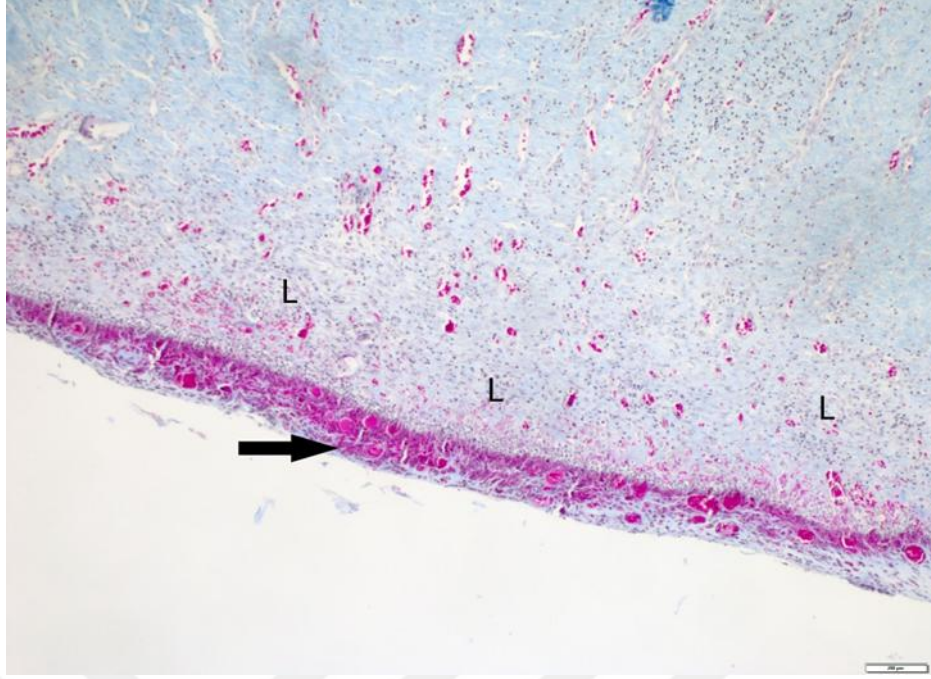
Uygulama ve kontrol gruplarındaki kaudal yaraların epitelizasyon puan ortalamaları incelendiğinde; epitelizasyon puan ortalamalarının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterdiği saptanmıştır ($X^2=11.295$, $p=0.01$ Tablo 13).



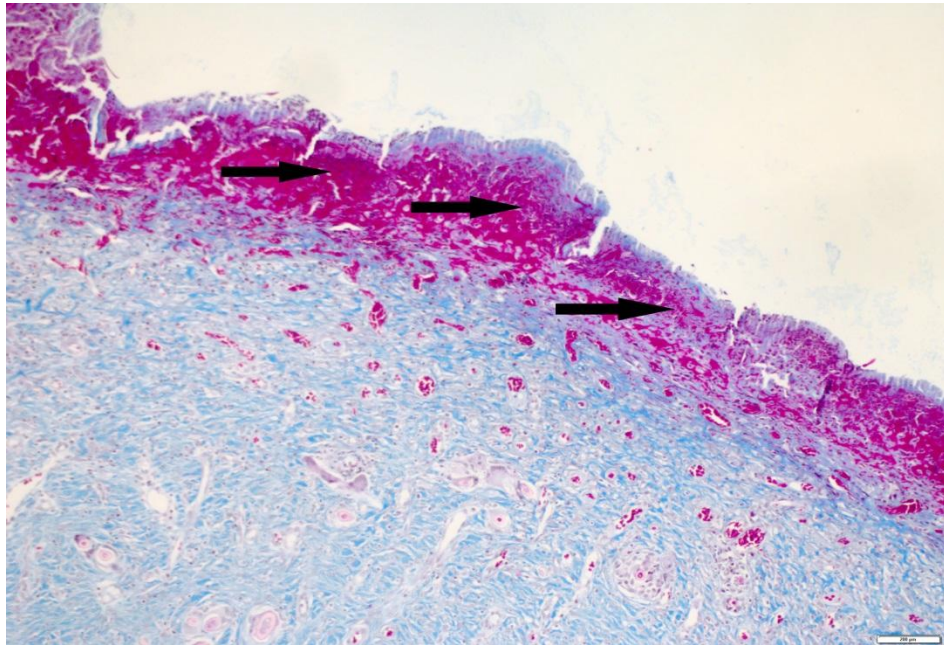
Şekil 38.Kudret Narı Grubunda 21. günde alınan kesitte epitelizasyonun tamamlanarak fibrozisin olduğu, defektin kapandığı görülmektedir. Epidermis Tabakası (E), Keratin Tabakası (kalın ok) (Crossman Modifiye Üçlü Boyama) 1 bar= 200 mikron



Şekil 39.Saf Zeytin Yağı Grubunda 21. günde alınan kesitte epitelizasyonun tamamlanarak defektin kapandığı görülmektedir. Epidermis Tabakası (E), Keratin Tabakası (kalın ok) (Crossman Modifiye Üçlü Boyama) 1 bar= 200 mikron



Şekil 40. Kontrol Grubunda 21. günde alınan kesitte epitelizasyonun tamamlanmadığı ve defektin kapanmadığı görülmektedir. Tamamlanmamış epitelizasyon (kalın ok) lökosit infiltrasyonu (L) (Crossman Modifiye Üçlü Boyama) 1 bar= 200 mikron



Şekil 41. Nitrofurazon Grubunda 21. günde alınan kesitte epitelizasyonun tamamlanmadığı ve defektin kapanmadığı görülmektedir. Tamamlanmamış epitelizasyon (kalın ok) (Crossman Modifiye Üçlü Boyama) 1 bar= 200 mikron

Tablo 14.Uygulama ve Kontrol Grubundaki Sefalik Yaraların Kollajen Kriterlerine Göre Dağılımı

Gruplar	Kollajen Kriteri											
	Yok		Az		Hafif		Orta Derecede		Belirgin		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Kudret Narı	-	-	1	8.3	3	25.0	3	25.0	5	41.7	12	100
Saf Zeytinyağı	-	-	-	-	3	25.0	7	58.3	2	16.7	12	100
Nitrofurazon	-	-	2	16.7	5	41.7	4	33.3	1	8.3	12	100
S. Fizyolojik	-	-	-	-	4	33.3	8	66.7	-	-	12	100

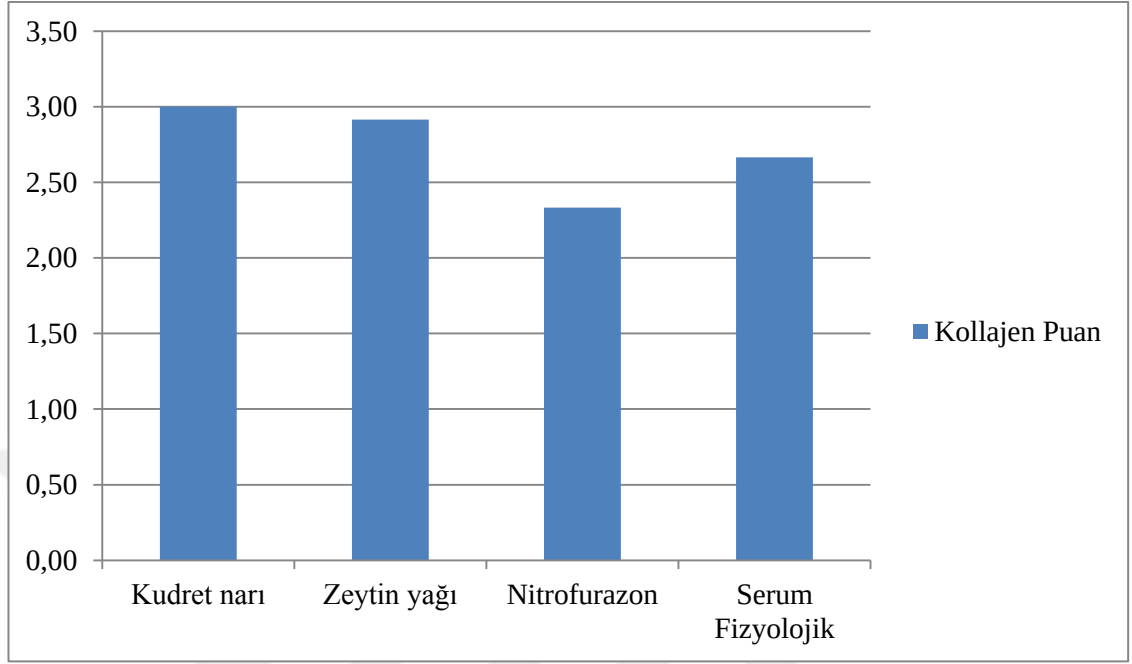
Gruplara göre sefalik bölgedeki yaraların, histolojik analiz skorlamasında yer alan kollajen kriterlerine ilişkin dağılımları Tablo 14’de görülmektedir. Kudret narı grubundaki sefalik yaraların %8.3’ünde (n=1) az derecede kollajen birikimi görülürken, %25’inde (n=3) hafif, %25’inde (n=3) orta derecede, %41.7’sinde (n=5) ise belirgin kollajen birikimi olduğu saptanmıştır (Tablo 14).

Saf zeytinyağı grubundaki sefalik yaraların %25’inde (n=3) hafif kollajen birikimi görülürken, %58.3’ünde (n=7) orta derecede, %16.7’sinde (n=2) ise belirgin kollajen birikimi olduğu saptanmıştır (Tablo 14).

Nitrofurazon grubunda sefalik yaraların çoğunluğunda (%41.7) hafif derecede kollajen birikimi görülürken, %16.7’sinde az derecede kollajen birikimi, 4 yarada ise (%33.3) orta derecede kollajen birikimi olduğu saptanmıştır (Tablo 14).

Serum fizyolojik (kontrol) grubunda belirgin derecede kollajen birikimi hiçbir yarada görülmezken, gruptaki sefalik yaraların çoğunluğunda (%66.7) orta derecede kollajen birikimi, %33.3’ünde ise hafif derecede kollajen birikimi olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Tablo 14).

Grafik 7.Gruplara Göre Sefalik Yaraların Kollajen Puanı Dağılımları



Grafik 7 incelendiğinde kollajen kriteri puanı en yüksek olan grubun kudret narı grubu olduğu, saf zeytinyağı grubunun kollajen kriteri puanının kudret narı grubuna yakın olduğu, kollajen kriteri puanı en düşük olan grubun ise nitrofurazon grubu olduğu görülmektedir.

Tablo 15.Uygulama ve Kontrol Grubundaki Sefalik Yaraların Kollajen Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması

	Kudret Narı Grubu $\bar{X} \pm Ss$	Saf Zeytinyağı Grubu $\bar{X} \pm Ss$	Nitrofurazon Grubu $\bar{X} \pm Ss$	Serum Fizyolojik Grubu $\bar{X} \pm Ss$	X^2	p
Kollajen Puan ortalaması	3.00±1.04	2.92±0.67	2.33±0.89	2.67±0.49	4.574	0.206

Kruskal Wallis testi

Gruplar arasında sefalik yaraların kollajen puan ortalaması bakımından istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olup olmadığı incelendiğinde; gruplar arasında anlamlı bir farklılığın olmadığı görülmüştür ($X^2=4.574$, $p=0.206$).

Tablo 16.Uygulama ve Kontrol Grubundaki Kaudal Yaraların Kollajen Kriterlerine Göre Dağılımı

Gruplar	Kollajen Kriteri											
	Yok		Az		Hafif		Orta Derecede		Belirgin		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Kudret Narı	-	-	-	-	3	25.0	8	66.7	1	8.3	12	100
Saf Zeytinyağı	-	-	-	-	2	16.7	5	41.7	5	41.7	12	100
Nitrofurazon	-	-	-	-	9	75.0	3	25.0	-	-	12	100
S. Fizyolojik	-	-	-	-	4	33.3	8	66.7	-	-	12	100

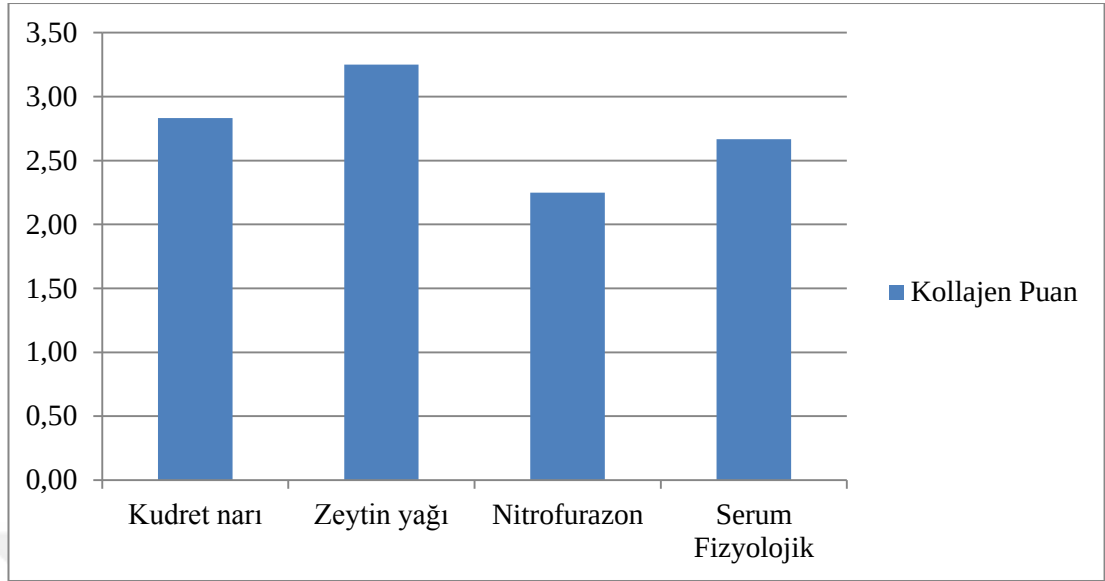
Gruplara göre kaudal bölgedeki yaraların, histolojik analiz skorlamasında yer alan kollajen kriterlerine ilişkin dağılımları Tablo 18’de görülmektedir. Kudret narı grubundaki kaudal yaraların %8.3’ünde (n=1) belirgin kollajen birikimi görülürken, %25’inde (n=3) hafif, çoğunluğunda (%66.7) orta derecede kollajen birikimi olduğu saptanmıştır (Tablo 16).

Saf zeytinyağı grubundaki kaudal yaraların %16.7’sinde (n=2) hafif kollajen birikimi görülürken, %41.7’sinde (n=5) orta derecede, yine %41.7’sinde (n=5) belirgin kollajen birikimi olduğu saptanmıştır (Tablo 16).

Nitrofurazon grubunda kaudal yaraların çoğunluğunda (%75.0) hafif derecede kollajen birikimi görülürken, %25’inde orta derecede kollajen birikimi olduğu saptandı. Nitrofurazon grubunda hiçbir yarada belirgin derecede kollajen birikiminin olmadığı görülmüştür (Tablo 16).

Serum fizyolojik (kontrol) grubunda belirgin derecede kollajen birikimi hiçbir yarada görülmezken, gruptaki kaudal yaraların çoğunluğunda (%66.7) orta derecede kollajen birikimi, %33.3’ünde ise hafif derecede kollajen birikimi olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Tablo 16).

Grafik 8.Gruplara Göre Kaudal Yaraların Kollajen Puanı Dağılımları



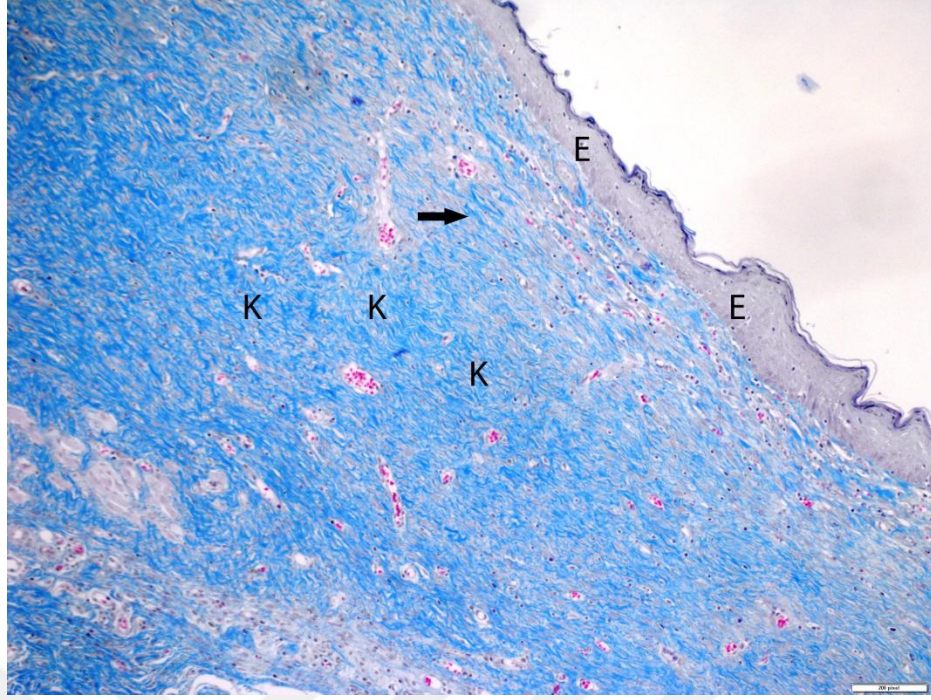
Grafik 8 incelendiğinde kollajen kriteri puanı en yüksek olan grubun saf zeytinyağı grubu olduğu, kollajen kriteri puanı en düşük olan grubun ise nitrofurazon grubu olduğu görülmektedir.

Tablo 17.Uygulama ve Kontrol Grubundaki Kaudal Yaraların Kollajen Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması

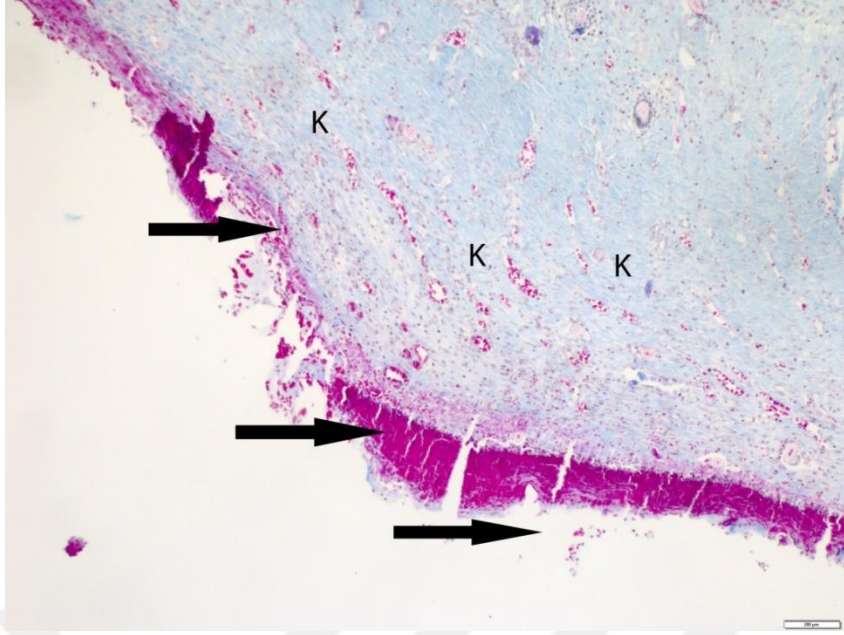
	Kudret Narı Grubu $\bar{X} \pm Ss$	Saf Zeytinyağı Grubu $\bar{X} \pm Ss$	Nitrofurazon Grubu $\bar{X} \pm Ss$	Serum Fizyolojik Grubu $\bar{X} \pm Ss$	X^2	p
Kollajen Puan ortalaması	2.83±0.58	3.25±0.75	2.25±0.45	2.67±0.49	13.177	0.004

Kruskal Wallis testi

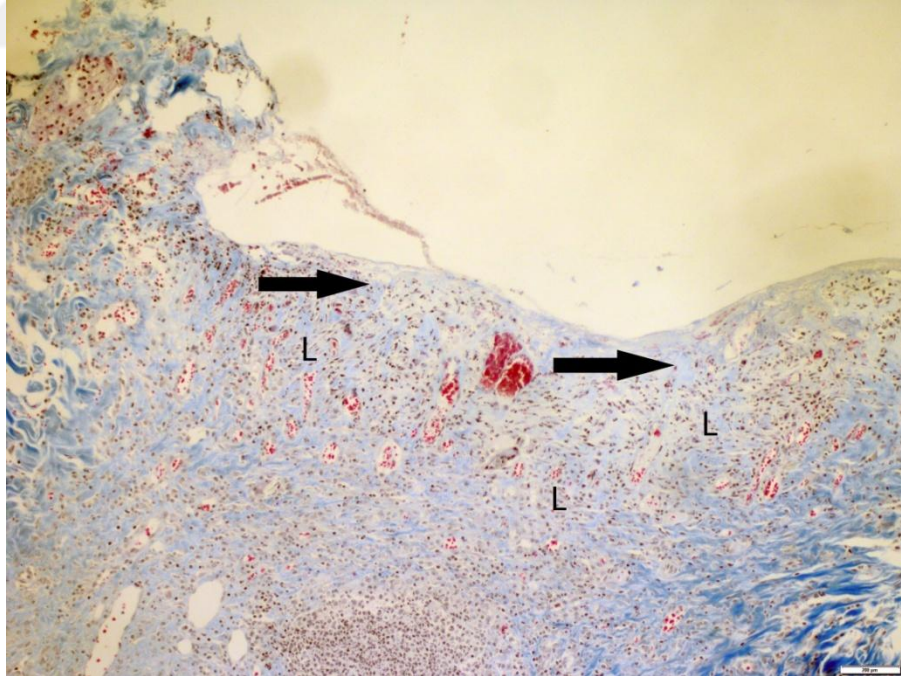
Yapılan analizde, uygulama ve kontrol gruplarında yer alan kaudal yaraların kollajen puan ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılığın olduğu saptanmıştır ($X^2= 13.177$, $p=0.004$).



Şekil 42.Kudret Narı Grubunda 21. günde alınan kesitte epitelizasyonun tamamlandığı ve defektin kapandığı, belirgin kollajen birikiminin olduğu görülmektedir. Epidermis Tabakası (E), Kollajen lifi (kalın ok) Belirgin kollajen birikimi (K) (Crossman Modifiye Üçlü Boyama) 1 bar= 200 mikron



Şekil 43.Nitrofurazon Grubunda 21. günde alınan kesitte epitelizasyonun tamamlanmadığı ve defektin kapanmadığı, kollajen birikiminin hafif derecede olduğu görülmektedir. Tamamlanmamış epitelizasyon (kalın ok) Hafif derecede kollajen birikimi (K) (Crossman Modifiye Üçlü Boyama) 1 bar= 200 mikron



Şekil 44.Kontrol Grubunda 21. günde alınan kesitte epitelizasyonun oluşmadığı ve defektin kapanmadığı görülmektedir. Oluşmamış epitelizasyon (kalın ok) Belirgin lökosit infiltrasyonu (L) (Crossman Modifiye Üçlü Boyama) 1 bar= 200 mikron

Tablo 18.Uygulama ve Kontrol Grubundaki Sefalik Yaraların Fibroblast Kriterlerine Göre Dağılımı

Gruplar	Fibroblast Kriteri											
	Yok		Az		Hafif		Orta Derecede		Belirgin		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Kudret Narı	-	-	-	-	3	25.0	5	41.7	4	33.3	12	100
Saf Zeytinyağı	-	-	-	-	7	58.3	5	41.7	-	-	12	100
Nitrofurazon	-	-	-	-	10	83.3	2	16.7	-	-	12	100
S. Fizyolojik	-	-	1	8.3	8	66.7	3	25.0	-	-	12	100

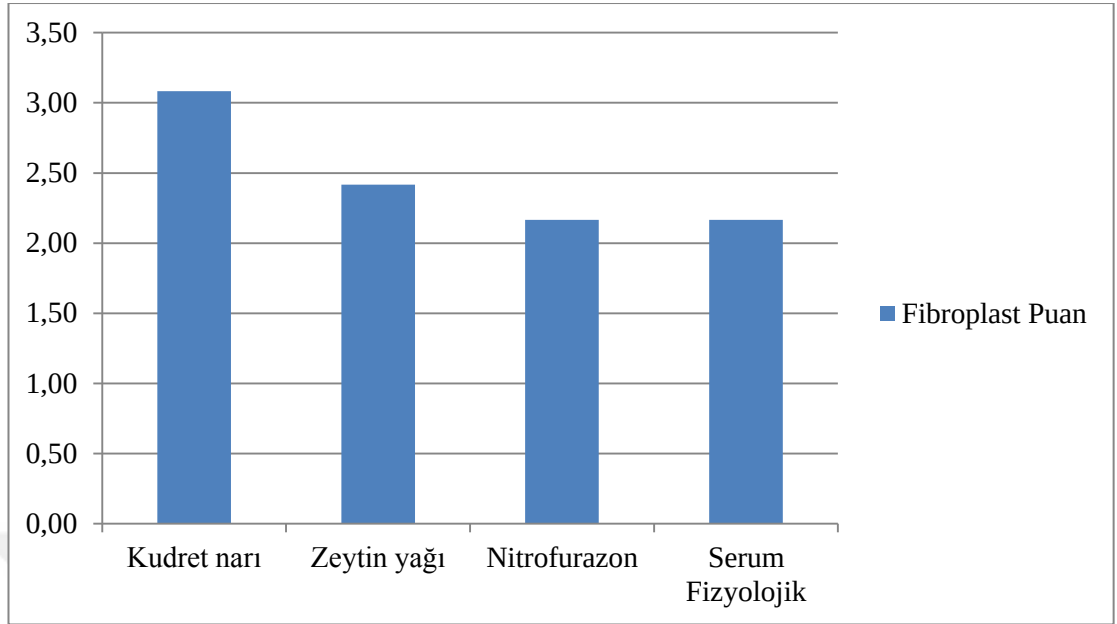
Uygulama ve kontrol gruplarında sefalik bölgedeki yaraların, histolojik analiz skorlamasında yer alan fibroblast kriterlerine ilişkin dağılımları Tablo 20’de görülmektedir. Kudret narı grubundaki sefalik yaraların %25’inde (n=3) hafif derecede fibroblast birikimi olduğu görülürken, %33.3’ünde (n=4) belirgin derecede, %25’inde (n=3) hafif derecede, %41.7’sinde (n=5) ise orta derecede fibroblast birikimi olduğu saptanmıştır (Tablo 18).

Saf zeytinyağı grubundaki sefalik yaraların çoğunluğunda (%58.3) hafif derecede fibroblast birikimi olduğu görülürken, %41.7’sinde (n=5) orta derecede fibroblast birikimi olduğu görülmüştür (Tablo 18).

Nitrofurazon grubundaki sefalik yaraların %83.3’ünde (n=10) hafif derecede fibroblast birikimi olduğu, %16.7’sinde (n=2) ise orta derecede fibroblast birikimi olduğu görülmüştür (Tablo 18).

Serum fizyolojik (kontrol) grubundaki sefalik yaraların çoğunluğunda %66.7’sinde (n=8) hafif derecede fibroblast birikimi olduğu, %25’inde (n=3) orta derecede, %8.3’ünde (n=1) ise az derecede fibroblast birikimi olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Tablo 18).

Grafik 9.Gruplara Göre Sefalik Yaraların Fibroblast Puanı Dağılımları



Grafik 9 incelendiğinde fibroblast kriteri puanı en yüksek olan grubun kudret narı grubu olduğu, fibroblast kriteri puanı en düşük olan grubun ise nitrofurazon grubu olduğu görülmektedir.

Tablo 19.Uygulama ve Kontrol Grubundaki Sefalik Yaraların Fibroblast Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması

	Kudret Narı Grubu $\bar{X} \pm Ss$	Saf Zeytinyağı Grubu $\bar{X} \pm Ss$	Nitrofurazon Grubu $\bar{X} \pm Ss$	Serum Fizyolojik Grubu $\bar{X} \pm Ss$	X^2	p
Fibroblast Puan ortalaması	3.08±0.79	2.42±0.52	2.17±0.39	2.17±0.58	12.600	0.006

Kruskal Wallis testi

Uygulama ve kontrol gruplarında sefalik bölgede yer alan yaralarda fibroblast oluşumu açısından farklılık olup olmadığı incelendiğinde; grupların fibroblast puan ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ($X^2=12.600$, $p=0,006$).

Tablo 20.Uygulama ve Kontrol Grubundaki Kaudal Yaraların Fibroblast Kriterlerine Göre Dağılımı

Gruplar	Fibroblast Kriteri											
	Yok		Az		Hafif		Orta Derecede		Belirgin		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Kudret Narı	-	-	-	-	-	-	4	33.3	8	66.7	12	100
Saf Zeytinyağı	-	-	-	-	2	16.7	7	58.3	3	25.0	12	100
Nitrofurazon	-	-	2	16.7	8	66.7	2	16.7	-	-	12	100
S. Fizyolojik	-	-	1	8.3	6	50.0	5	41.7	-	-	12	100

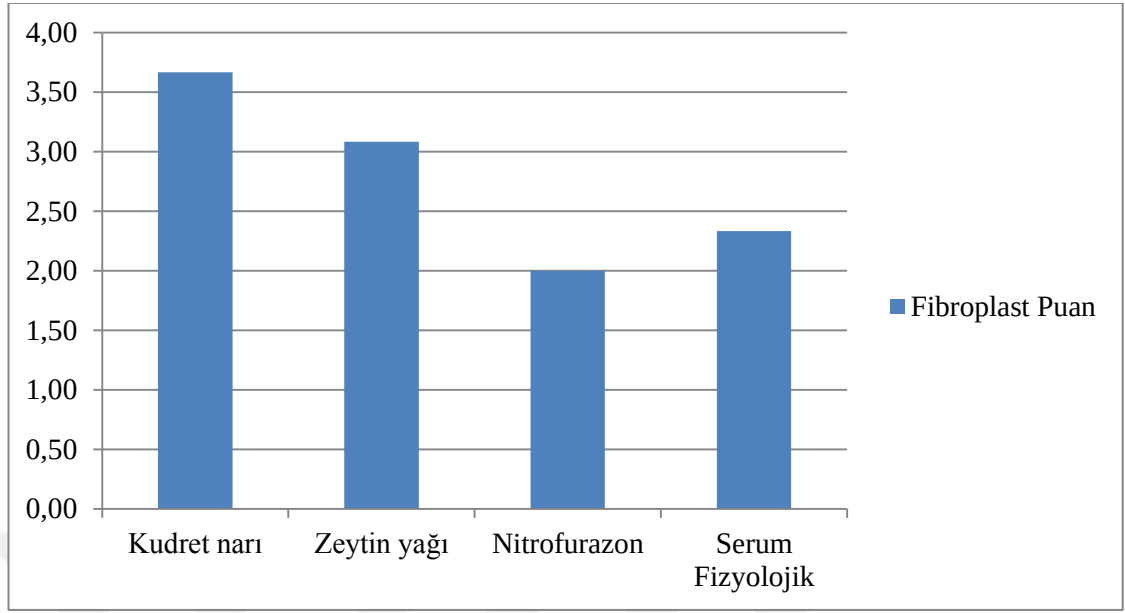
Uygulama ve kontrol gruplarındaki ratlarda açılan kaudal bölgedeki yaraların, histolojik analiz skorlamasında yer alan fibroblast kriterlerine ilişkin dağılımları Tablo 23’de görülmektedir. Kudret narı grubundaki kaudal yaraların %33.3’ünde (n=4) orta derecede fibroblast birikimi olduğu görülürken, %66.7’sinde (n=8) belirgin derecede fibroblast birikimi olduğu saptanmıştır (Tablo 20).

Saf zeytinyağı grubundaki kaudal yaraların çoğunluğunda (%58.3) orta derecede fibroblast birikimi olduğu görülürken, %25’inde (n=3) belirgin derecede fibroblast birikimi, %16.7’sinde (n=2) ise hafif derecede fibroblast birikimi olduğu görülmüştür (Tablo 20).

Nitrofurazon grubundaki kaudal yaraların %66.7’sinde (n=8) hafif derecede fibroblast birikimi olduğu, %16.7’sinde (n=2) ise az ve orta derecede fibroblast birikimi olduğu görülmüştür (Tablo 20).

Serum fizyolojik (kontrol) grubundaki kaudal yaraların çoğunluğunda %50’sinde (n=6) hafif derecede fibroblast birikimi olduğu, %41.7’sinde (n=5) orta derecede, %8.3’ünde (n=1) ise az derecede fibroblast birikimi olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Tablo 20).

Grafik 10.Gruplara Göre Kaudal Yaraların Fibroblast Puanı Dağılımları



Grafik 10 incelendiğinde fibroblast kriteri puanı en yüksek olan grubun kudret narı grubu olduğu, fibroblast kriteri puanı en düşük olan grubun ise nitrofurazon grubu olduğu görülmektedir.

Tablo 21.Uygulama ve Kontrol Grubundaki Kaudal Yaraların Fibroblast Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması

	Kudret Narı Grubu $\bar{X} \pm Ss$	Saf Zeytinyağı Grubu $\bar{X} \pm Ss$	Nitrofurazon Grubu $\bar{X} \pm Ss$	Serum Fizyolojik Grubu $\bar{X} \pm Ss$	X^2	p
Fibroblast Puan ortalaması	3.67±0.49	3.08±0.67	2.00±0.60	2.33±0.65	26.771	<0.001

Uygulama ve kontrol gruplarında kaudal bölgede yer alan yaralarda fibroblast oluşumu açısından farklılık olup olmadığı incelendiğinde; grupların fibroblast puan ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ($X^2=26.771$, $p<0.001$).

Tablo 22.Uygulama ve Kontrol Grubundaki Sefalik Yaraların İnflamatuvar Hücre Kriterlerine Göre Dağılımı

Gruplar	İnflamatuvar Hücre Kriteri											
	Yok		Az		Hafif		Orta Derecede		Belirgin		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Kudret Narı	1	8.3	4	33.3	1	8.3	4	33.3	2	16.7	12	100
Saf Zeytinyağı	-	-	6	50.0	2	16.7	2	16.7	2	16.7	12	100
Nitrofurazon	-	-	2	16.7	5	41.7	3	25.0	2	16.7	12	100
S. Fizyolojik	-	-	1	8.3	4	33.3	3	25.0	4	33.3	12	100

Uygulama ve kontrol gruplarında sefalik bölgedeki yaraların, histolojik analiz skorlamasında yer alan inflamatuvar hücre kriterlerine ilişkin dağılımları Tablo 24’de görülmektedir. Kudret narı grubundaki sefalik yaraların %8.3’ünde (n=1) inflamatuvar hücre görülmezken, yine %8.3’ünde hafif, %33.3’ünde az ve orta derecede, %16.7 (n=2) belirgin derecede inflamatuvar hücre olduğu görülmüştür (Tablo 22).

Saf zeytinyağı grubundaki sefalik yaraların çoğunluğunda (%50.0) az derecede inflamatuvar hücre olduğu görülürken, %16.7’sinde (n=2) hafif derecede, %16,7’sinde (n=2) ise orta derecede, yine %16.7’sinde (n=2) ise belirgin derecede inflamatuvar hücre olduğu görülmüştür (Tablo 22).

Nitrofurazon grubundaki sefalik yaraların %41.7’sinde (n=5) hafif derecede inflamatuvar hücre olduğu, %25’inde (n=3) orta derecede, %16.7’sinde (n=2) az, yine %16.7’sinde belirgin derecede inflamatuvar hücre olduğu saptanmıştır (Tablo 22).

Serum fizyolojik (kontrol) grubundaki sefalik yaraların, %33.3’ünde (n=4) belirgin, yine %33.3’ünde hafif derecede inflamatuvar hücre olduğu, %25’inde (n=3) orta derecede, sadece %8.3’ünde (n=1) az derecede inflamatuvar hücre olduğu saptanmıştır (Tablo 22).

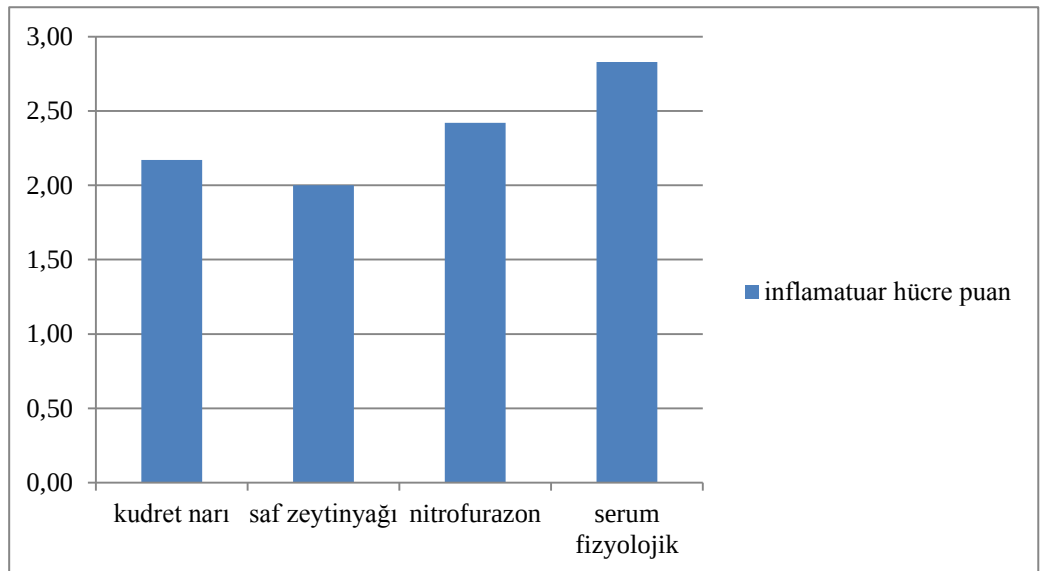
Tablo 23.Uygulama ve Kontrol Grubundaki Sefalik Yaraların İnflamatuvar Hücre Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması

	Kudret Narı Grubu $\bar{X} \pm Ss$	Saf Zeytinyağı Grubu $\bar{X} \pm Ss$	Nitrofurazon Grubu $\bar{X} \pm Ss$	Serum Fizyolojik Grubu $\bar{X} \pm Ss$	X^2	p
İnflamatuvar Hücre Puan Ortalaması	2.17±1.34	2.00±1.21	2.42±0.99	2.83±1.03	3.617	0.306

Kruskal Wallis testi

Tablo 23 incelendiğinde sefalik bölgede açılan yaralarda uygulama ve kontrol grupları arasında inflamatuvar hücre puan ortalaması en yüksek olan grubun serum fizyolojik (kontrol) grubu olduğu görülürken, en düşük grubun saf zeytinyağı, ardından da kudret narı grubu olduğu saptanmıştır. Gruplar arasında inflamatuvar hücre puan ortalaması bakımından istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılığın olmadığı görülmüştür ($X^2=3.617$, $p=0.306$).

Grafik 11.Gruplara Göre Sefalik Yaraların İnflamatuvar Hücre Puanı Dağılımları



Grafik 11 incelendiğinde inflamatuvar hücre puanı kriteri en düşük olan grubun saf zeytinyağı grubu, ardından kudret narı grubu olduğu, inflamatuvar hücre kriteri puanı en yüksek grubun ise serum fizyolojik grubu olduğu saptanmıştır.

Tablo 24.Uygulama ve Kontrol Grubundaki Kaudal Yaraların İnflamatuvar Hücre Kriterlerine Göre Dağılımı

Gruplar	İnflamatuvar Hücre Kriteri											
	Yok		Az		Hafif		Orta Derecede		Belirgin		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Kudret Narı	-	-	4	33.3	3	25.0	4	33.3	1	8.3	12	100
Saf Zeytinyağı	-	-	3	25.0	2	16.7	5	41.7	2	16.7	12	100
Nitrofurazon	-	-	-	-	3	25.0	9	75.0	-	-	12	100
S. Fizyolojik	-	-	1	8.3	5	41.7	3	25.0	3	25.0	12	100

Uygulama ve kontrol gruplarında kaudal bölgedeki yaraların histolojik analiz skorlamasında yer alan inflamatuvar hücre kriterlerine ilişkin dağılımları Tablo 26’da görülmektedir. Kudret narı grubundaki kaudal yaraların %25’inde (n=3) hafif, %33.3’ünde (n=4) az, yine %33’ünde (n=4) orta derecede sadece %8.3’ünde (n=1) belirgin derecede inflamatuvar hücre olduğu saptanmıştır (Tablo 24).

Saf zeytinyağı grubundaki kaudal yaraların %25’inde (n=3) az derecede, %41.7’sinde (n=5) orta derecede inflamatuvar hücre olduğu, %16.7’sinde (n=2) ise hafif, yine %16.7’sinde belirgin derecede inflamatuvar hücre olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Tablo 24).

Nitrofurazon grubundaki kaudal yaraların çoğunluğunda (%75.0) orta derecede inflamatuvar hücre olduğu saptanırken, %25’inde (n=3) hafif derecede inflamatuvar hücre olduğu görülmüştür (Tablo 24).

Serum fizyolojik (kontrol) grubundaki kaudal yaraların %41,7’sinde (n=5) hafif derecede, %25’inde (n=3) orta derecede, yine %25’inde belirgin derecede

inflamatuar hücre olduğu saptanırken, sadece %8.3'ünde (n=1) az derecede inflamatuar hücre olduğu saptanmıştır (Tablo 24).

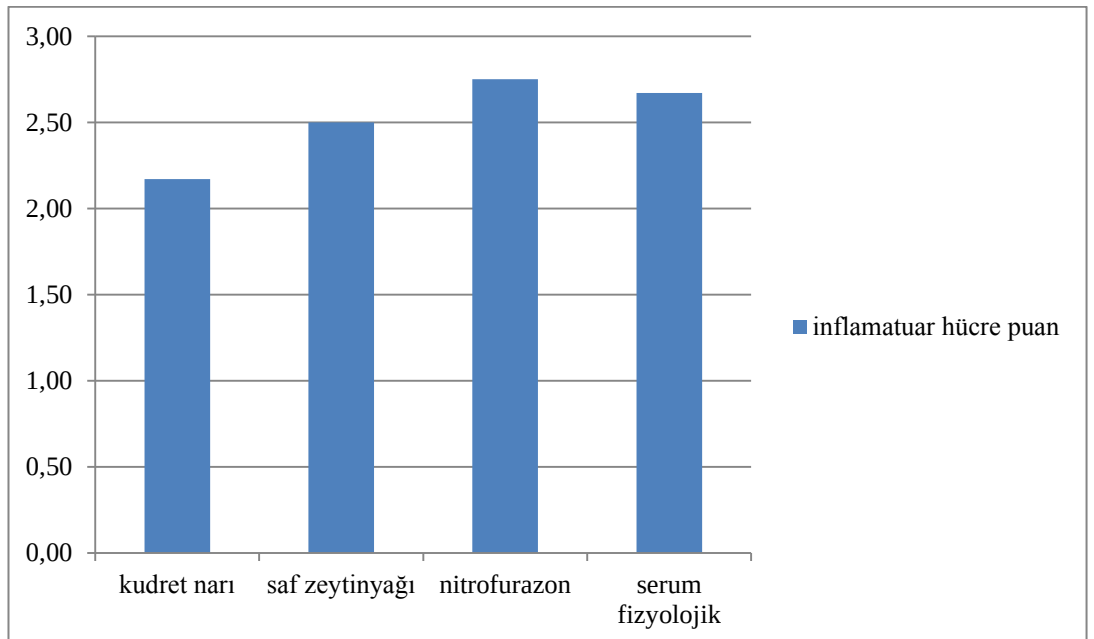
Tablo 25.Uygulama ve Kontrol Grubundaki Kaudal Yaraların İnflamatuar Hücre Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması

	Kudret Narı Grubu $\bar{X} \pm Ss$	Saf Zeytinyağı Grubu $\bar{X} \pm Ss$	Nitrofurazon Grubu $\bar{X} \pm Ss$	Serum Fizyolojik Grubu $\bar{X} \pm Ss$	X^2	P
İnflamatuar Hücre Puan Ortalaması	2.17±1.03	2.50±1.09	2.75±0.45	2.67±0.99	2.460	0.482

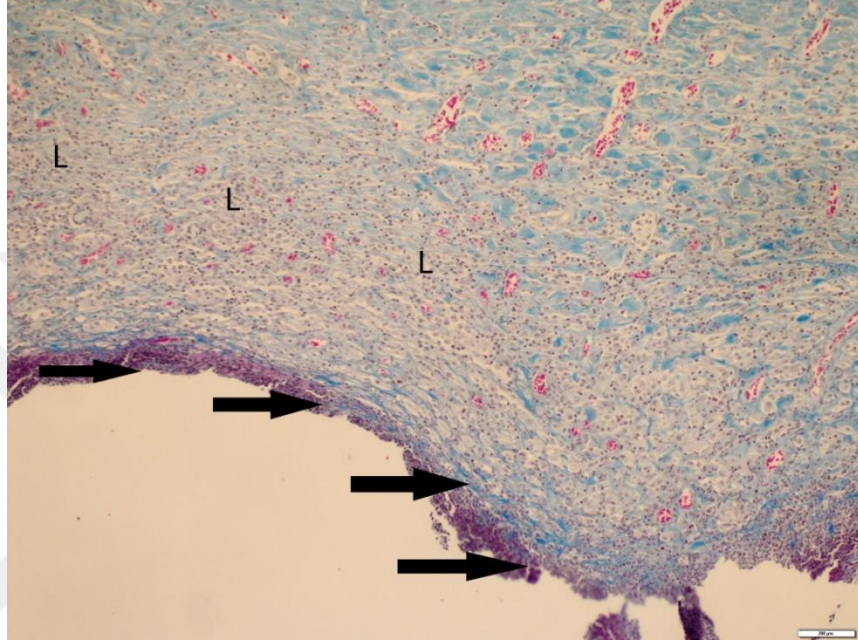
Kruskal Wallis testi

Tablo 25 incelendiğinde kaudal bölgede açılan yaralarda uygulama ve kontrol grupları arasında inflamatuar hücre puan ortalaması en yüksek olan grubun nitrofurazon grubu olduğu görülürken, en düşük grubun kudret narı grubu olduğu saptanmıştır. Gruplar arasında inflamatuar hücre puan ortalaması bakımından istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılığın olmadığı görülmüştür ($X^2=2.460$, $p=0,482$).

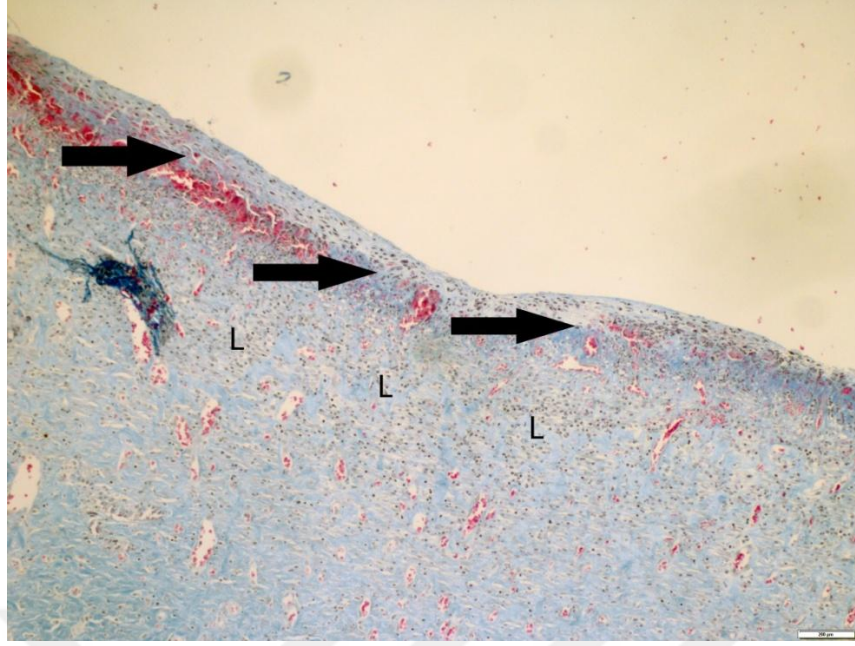
Grafik 12.Gruplara Göre Kaudal Yaraların İnflamatuar Hücre Puanı Dağılımları



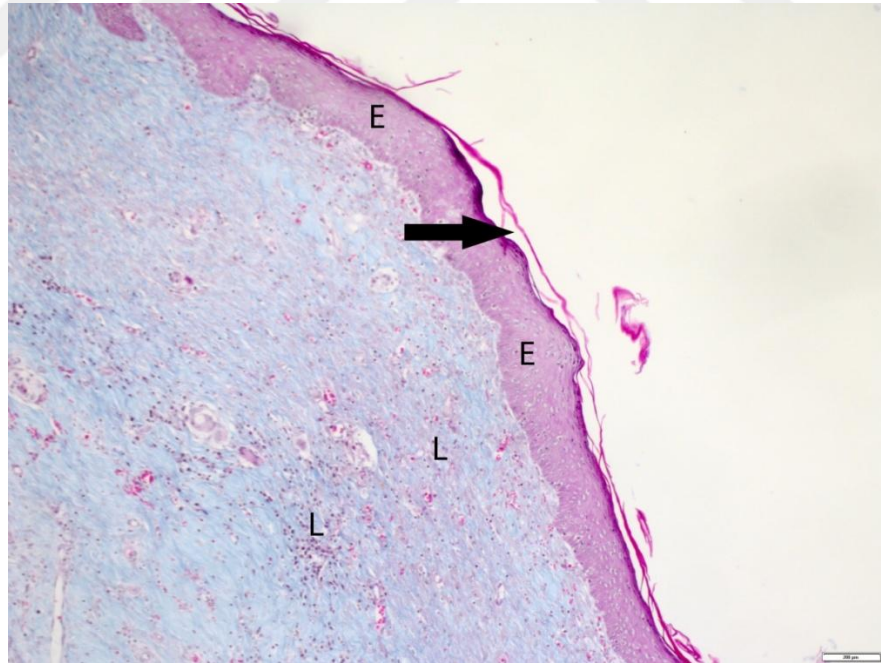
Grafik 12 incelendiğinde inflamatuvar hücre puanı kriteri en düşük olan grubun kudret narı grubu, inflamatuvar hücre kriteri puanı en yüksek grubun ise nitrofurazon grubu olduğu saptanmıştır.



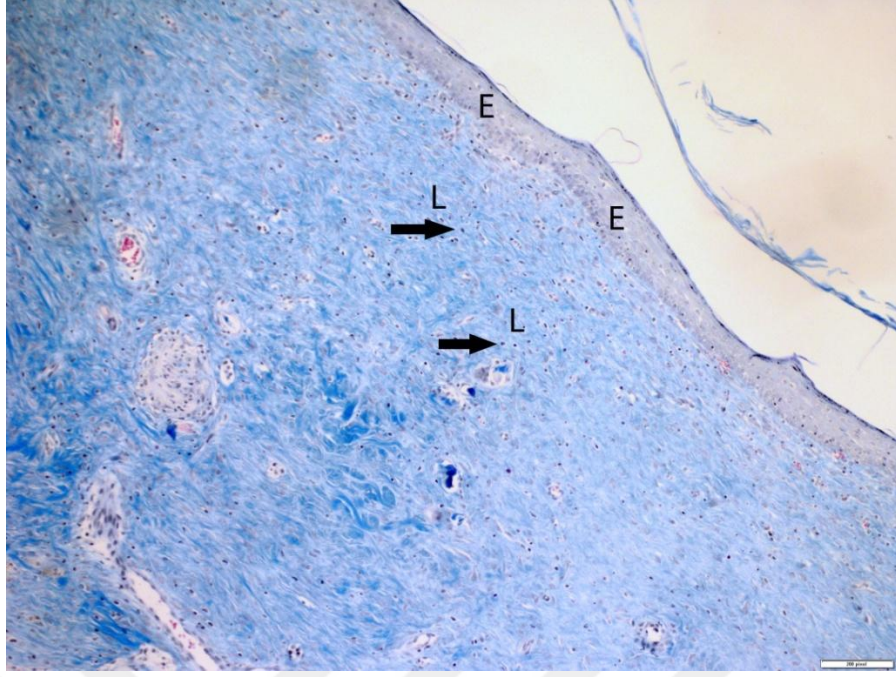
Şekil 45. Kontrol Grubunda 21. günde alınan kesitte epitelizasyonun tamamlanmadığı ve defektin kapanmadığı görülmektedir. Tamamlanmamış epitelizasyon (kalın ok) Belirgin lökosit infiltrasyonu (L) (Crossman Modifiye Üçlü Boyama) 1 bar= 200 mikron



Şekil 46. Nitrofurazon Grubunda 21. günde alınan kesitte epitelizasyonun oluşmadığı ve defektin kapanmadığı görülmektedir. Oluşmamış epitelizasyon (kalın ok) Orta derecede lökosit infiltrasyonu (L) (Crossman Modifiye Üçlü Boyama) 1 bar= 200 mikron



Şekil 47. Saf Zeytinyağı grubunda 21. günde alınan kesitte epitelizasyonun tamamlandığı ve defektin kapandığı, görülmektedir. Epidermis Tabakası (E), Keratin Tabakası (kalın ok) Hafif derecede lökosit infiltrasyonu (L) (Crossman Modifiye Üçlü Boyama) 1 bar= 200 mikron



Şekil 48.Kudret Narı grubunda 21. günde alınan kesitte epitelizasyonun tamamlandığı ve defektin kapandığı, görülmektedir. Epidermis Tabakası (E), Az derecede lökosit infiltrasyonu (L, kalın ok) (Crossman Modifiye Üçlü Boyama) 1 bar= 200 mikron

Tablo 26.Uygulama ve Kontrol Grubundaki Sefalik Yaraların Yeni Damar Oluşumu Kriterlerine Göre Dağılımı

Gruplar	Yeni Damar Oluşumu Kriteri											
	Yok		5'ten az damar		6-10 damar		10-15 damar		15'ten fazla		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Kudret Narı	-	-	1	8.3	1	8.3	2	16.7	8	66.7	12	100
Saf Zeytinyağı	-	-	1	8.3	3	25.0	4	33.3	4	33.3	12	100
Nitrofurazon	-	-	1	8.3	1	8.3	6	50.0	4	33.3	12	100
S. Fizyolojik	-	-	2	16.7	3	25.0	5	41.7	2	16.7	12	100

Uygulama ve kontrol gruplarında sefalik bölgedeki yaraların histolojik analiz skorlamasında yer alan yeni damar oluşumu kriterlerine ilişkin dağılımları Tablo 28'de görülmektedir. Kudret narı grubundaki sefalik yaraların çoğunluğunda (%66.7) 15'ten fazla yeni damar oluşumu saptanırken, %16.7'sinde (n=2) 10-15 arası yeni

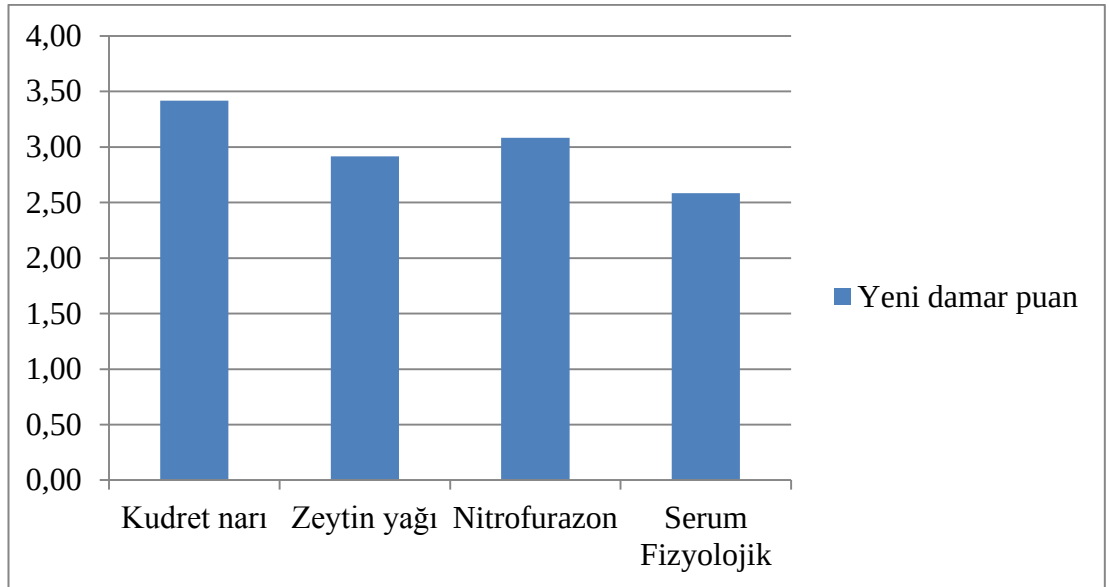
damar, %8.3'ünde (n=1) 5'ten az yeni damar, yine %8.3'ünde (n=1) 6-10 arasında yeni damar oluşumu olduğu saptanmıştır (Tablo 26).

Saf zeytinyağı grubundaki sefalik yaraların %33.3'ünde (n=4) 15'ten fazla yeni damar oluşumu saptanırken, yine %33.3'ünde (n=4) 10-15 arası yeni damar, %25'inde (n=3) 6-10 arasında yeni damar, %8.3'ünde ise (n=1) 5'ten az yeni damar oluşumu olduğu görülmüştür (Tablo 26).

Nitrofurazon grubundaki sefalik yaraların çoğunluğunda (%50) 10-15 arası yeni damar oluşumu olduğu görülürken, %33.3'ünde (n=4) 15'ten fazla yeni damar oluşumu, %8.3'ünde (n=1) 6-10 arasında, yine %8.3'ünde (n=1) 5'ten az yeni damar oluşumu saptanmıştır (Tablo 26).

Serum fizyolojik grubundaki sefalik yaraların %41.7'sinde (n=5) 10-15 arası yeni damar, %25'inde (n=3) 6-10 arasında yeni damar oluşumu olduğu görülürken, %16.7'sinde (n=2) 15'ten fazla yeni damar oluşumu, %16.7'sinde (n=2) ise 5'ten az yeni damar oluşumu saptanmıştır (Tablo 26).

Grafik 13. Gruplara Göre Sefalik Yaraların Yeni Damar Oluşumu Puanı Dağılımları



Grafik 13 incelendiğinde yeni damar oluşumu kriteri puanı en yüksek olan grubun kudret narı grubu olduğu, puanı en düşük olan grubun ise serum fizyolojik grubu olduğu görülmektedir.

Tablo 27.Uygulama ve Kontrol Grubundaki Sefalik Yaraların Yeni Damar Oluşumu Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması

	Kudret Narı Grubu $\bar{X} \pm Ss$	Saf Zeytinyağı Grubu $\bar{X} \pm Ss$	Nitrofurazon Grubu $\bar{X} \pm Ss$	Serum Fizyolojik Grubu $\bar{X} \pm Ss$	X^2	p
Yeni Damar Oluşumu Puan Ortalaması	3.42±0.99	2.92±0.99	3.08±0.90	2.58±0.99	5.437	0.142

Kruskal Wallis testi

Gruplar arasında yeni damar oluşumu puan ortalaması bakımından istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılığın olmadığı saptanmıştır ($X^2= 5.437$, $p=0.142$).

Tablo 28.Uygulama ve Kontrol Grubundaki Kaudal Yaraların Yeni Damar Oluşumu Kriterlerine Göre Dağılımı

Gruplar	Yeni Damar Oluşumu Kriteri											
	Yok		5'ten az damar		6-10 damar		10-15 damar		15'ten fazla		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Kudret Narı	-	-	-	-	1	8.3	3	25.0	8	66.7	12	100
Saf Zeytinyağı	-	-	3	25.0	1	8.3	2	16.7	6	50.0	12	100
Nitrofurazon	-	-	-	-	2	16.7	2	16.7	8	66.7	12	100
S. Fizyolojik	-	-	2	16.7	1	8.3	5	41.7	4	33.3	12	100

Uygulama ve kontrol gruplarında kaudal bölgedeki yaraların histolojik analiz skorlamasında yer alan yeni damar oluşumu kriterlerine ilişkin dağılımları Tablo 31'de görülmektedir. Kudret narı grubundaki kaudal yaraların çoğunluğunda (%66.7) 15'ten fazla yeni damar oluşumu görülürken, %25'inde (n=3) 10-15 arası

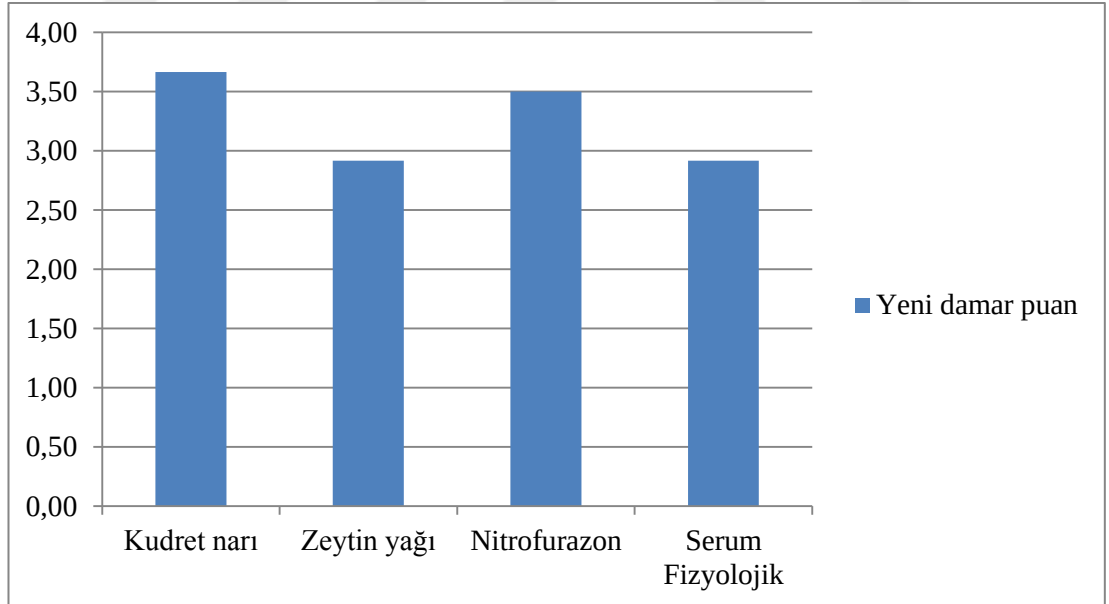
yeni damar, %8.3'ünde (n=1) ise 6-10 arasında yeni damar oluşumu olduğu saptanmıştır (Tablo 28).

Saf zeytinyağı grubundaki kaudal yaraların %50'sinde (n=6) 15'ten fazla yeni damar oluşumu saptanırken, %25'inde (n=3) 5'ten az yeni damar oluşumu, %8.3'ünde (n=1) ise 6-10 arasında yeni damar oluşumu olduğu saptanmıştır (Tablo 28).

Nitrofurazon grubundaki kaudal yaraların çoğunluğunda (%66.7) 15'ten fazla yeni damar oluşumu olduğu görülürken, %16.7'sinde (n=2) 6-10 arasında, yine %16.7'sinde (n=2) 10-15 arası yeni damar oluşumu olduğu saptanmıştır (Tablo 28).

Serum fizyolojik grubundaki kaudal yaraların %41.7'sinde (n=5) 10-15 arası yeni damar, %33.3'ünde (n=4) 15'ten fazla yeni damar, %16.7'sinde (n=2) 5'ten az yeni damar, %8.3'ünde (n=1) ise 6-10 arasında yeni damar oluşumu olduğu saptanmıştır (Tablo 28).

Grafik 14. Gruplara Göre Kaudal Yaraların Yeni Damar Oluşumu Puanı Dağılımları



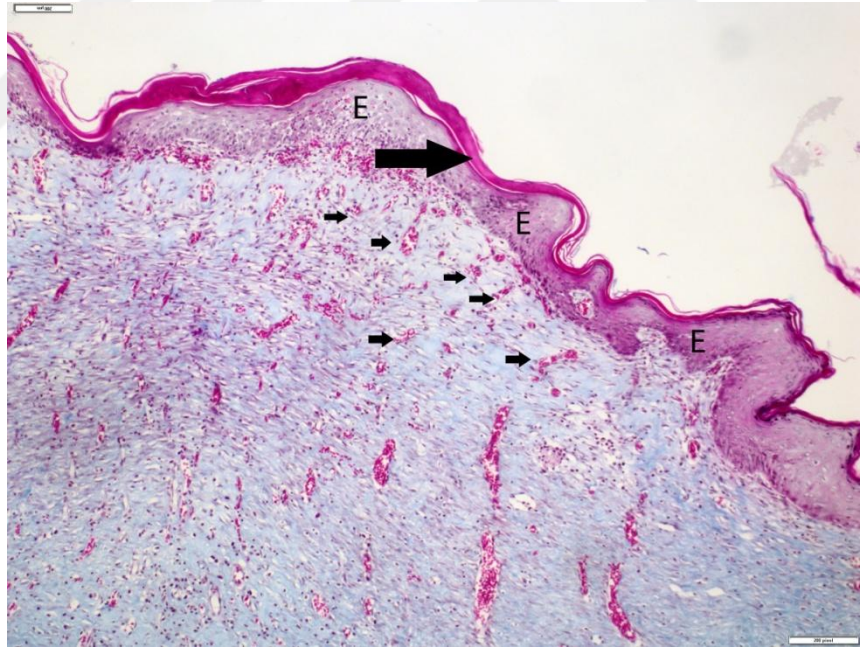
Grafik 14 incelendiğinde yeni damar oluşumu kriteri puanı en yüksek olan grubun kudret narı grubu olduğu, saf zeytinyağı ve serum fizyolojik gruplarının birbirine yakın olduğu görülmektedir.

Tablo 29.Uygulama ve Kontrol Grubundaki Kaudal Yaraların Yeni Damar Oluşumu Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması

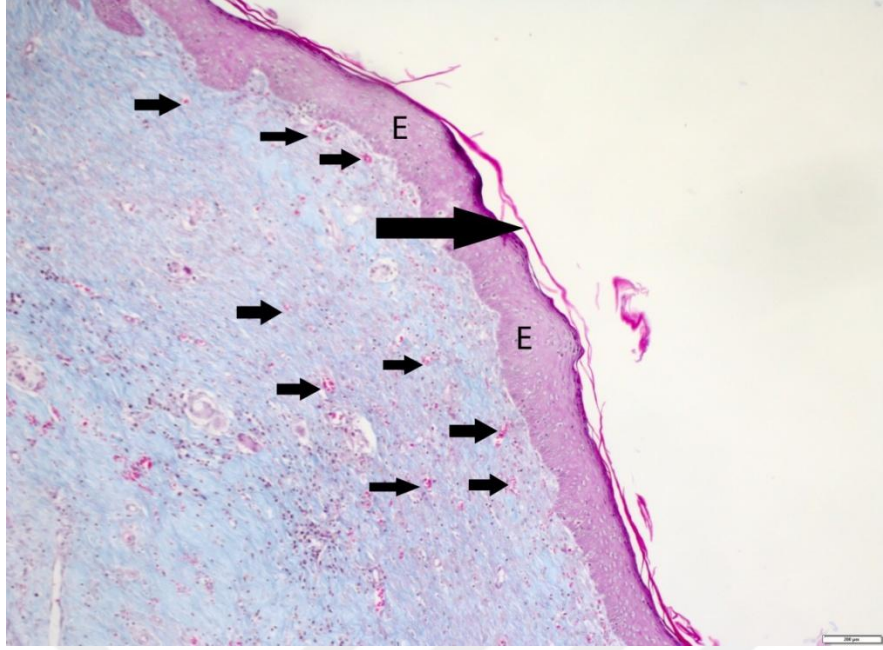
	Kudret Narı Grubu $\bar{X} \pm Ss$	Saf Zeytinyağı Grubu $\bar{X} \pm Ss$	Nitrofurazon Grubu $\bar{X} \pm Ss$	Serum Fizyolojik Grubu $\bar{X} \pm Ss$	X^2	p
Yeni Damar Oluşumu Puan Ortalaması	3.67±0.49	2.92±1.31	3.50±0.79	2.92±1.08	4.545	0.208

Kruskal Wallis testi

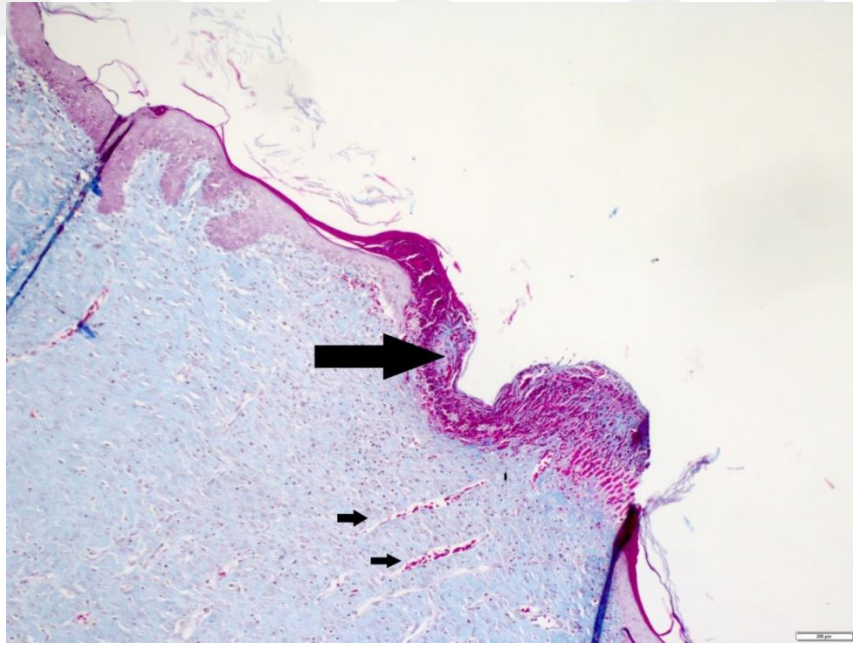
Gruplar arasında yeni damar oluşumu puan ortalaması bakımından istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılığın olmadığı saptanmıştır ($X^2=4.545$, $p=0.208$).



Şekil 49.Kudret Narı grubunda 21. günde alınan kesitte epitelizasyonun tamamlandığı ve defektin kapandığı, yeni damar oluşumunun belirgin olduğu görülmektedir. Epidermis Tabakası (E), Keratin Tabakası (büyük ok), damar çeperi (küçük ok) (Crossman Modifiye Üçlü Boyama) 1 bar= 200 mikron



Şekil 50.Saf zeytinyağı grubunda 21. günde alınan kesitte epitelizasyonun tamamlandığı ve defektin kapandığı, yeni damar oluşumunun orta derecede olduğu görülmektedir. Epidermis Tabakası (E), Keratin Tabakası (büyük ok), damar çeperi (küçük ok) (Crossman Modifiye Üçlü Boyama) 1 bar= 200 mikron



Şekil 51.Kontrol Grubunda 21. günde alınan kesitte epitelizasyonun tamamlanmadığı ve defektin kapanmadığı, yeni damar oluşumunun az olduğu görülmektedir. Tamamlanmamış epitelizasyon (büyük ok), damar çeperi (küçük ok) (Crossman Modifiye Üçlü Boyama) 1 bar= 200 mikron

BÖLÜM IV

TARTIŞMA

4.1.RATLARA İLİŞKİN TANITICI BULGULARIN İNCELENMESİ

Araştırma kapsamındaki tamamı erkek olan ve yaşları ortalama 1.5- 2 aylık olan ratların ilk ağırlık ortalamaları 244.77 ± 9.68 gr, 7.gündeki ağırlık ortalamaları 237.75 ± 20.97 gr, 14.gündeki ağırlık ortalamaları ise 250.27 ± 23.02 gr'dır. Tedavi ve takibi 21.günde sonlandırılarak sakrifiye edilen ratların ağırlık ortalamaları ise 263.60 ± 25.55 gr'dır. Ratların 7.gündeki ağırlık ortalamalarındaki düşüş, ratların cerrahi prosedüre bağlı yaşadığı stres nedeniyle kilo kaybına bağlanabilir.

4.2.UYGULAMA VE KONTROL GRUPLARINDAKİ RATLARDA AÇILAN YARALARIN İYİLEŞME DURUMLARINA İLİŞKİN BULGULARIN İNCELENMESİ

Bu araştırmada, çalışma kapsamına alınan ratların sırtında hem sefalik hem de kaudal bölgede olmak üzere 2×2 büyüklüğünde iki yara açılmış ve toplamda 48 ratta oluşturulan 96 yara basit randomizasyon yöntemiyle dört gruba ayrılarak her bir gruba dahil edilen yaralar zeytinyağı kudret narı ekstraktı, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik (kontrol) olmak üzere dört farklı yöntemle tedavi edilmiştir. Yirmibir gün boyunca tedavi edilen yaraların iyileşme durumlarının değerlendirilmesinde ise, haftalık olarak hesaplanan alan ortalamaları, iyileşme yüzdeleri ve yara iyileşme yüzdelerindeki değişimler incelenmiştir. Tedavi ve takibi 21. günde sonlandırılan ratlar sakrifiye edilerek, yaraların epitelizasyon, kollajen, fibroblast, inflamatuvar hücre ve yeni damar oluşumu kriterleri dikkate alınarak histolojik incelemeleri yapılmış ve bu incelemeler istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Yara alanının ölçülmesi yara, iyileşmesinin objektif bir kanıtıdır. Yaranın yüzey alanındaki değişimlerin görsel kayıtlarının tutulması yaranın iyileşme durumunun saptanmasında çok büyük önem taşımaktadır (79). Uygulama ve kontrol gruplarında sefalik bölgede açılan yaraların 7., 14. ve 21. gündeki yara alan ortalamaları incelendiğinde; günlere göre yara alan ortalamalarında gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamasına karşın, kudret narı grubunun 7. ve 21. günlerde yara alan ortalamasının diğer gruplardan daha düşük olduğu, 14.günde ise saf

zeytinyağı grubunun ortalamasının en düşük olduğu, nitrofurazon grubunun 7., 14. ve 21.günlerdeki yara alan ortalamasının diğer tüm gruplardan daha yüksek olduğu saptanmıştır. Grup içi karşılaştırmalar yapıldığında ise; tüm gruplarda 7. günden 21. güne kadar olan alan değişiminin istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Kaudal bölgede açılan yaraların ise 7., 14. ve 21. günlerdeki yara alan ortalamaları incelendiğinde; günlere göre yara alan ortalamalarında gruplar arasında anlamlı bir fark olduğu, kudret narı grubunun kaudal yara alan ortalamalarının, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik grubuna göre daha düşük olduğu belirlenmiştir. Bunun yanında saf zeytinyağı grubunun yara alan ortalamalarının da 7. ve 14. günlerde nitrofurazon ve serum fizyolojik grubuna göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Grup içi karşılaştırmalarda ise; tüm gruplarda 7. günden 21. güne kadar olan alan değişiminin istatistiksel olarak anlamlı olduğu, ancak nitrofurazon ve serum fizyolojik grubundaki yara alan yüzeyi değişimlerinin diğer gruplardan daha düşük olduğu saptanmıştır.

Uygulama ve kontrol gruplarındaki yaraların, 7., 14. ve 21. günlerdeki yara iyileşme yüzde ortalamaları incelendiğinde; sefalik bölgedeki yaralarda gruplar arasında yara iyileşme yüzdesi ortalamaları açısından günler arasında anlamlı bir farklılık bulunmamasına karşın, 7. günde iyileşme yüzdesi en yüksek olan grubun kudret narı grubu olduğu görülmektedir. Yara iyileşme yüzdesi en yüksek grubun 14. günde saf zeytinyağı grubu olduğu görülürken, 21. günde kudret narı ve saf zeytinyağı gruplarının iyileşme yüzdelерinin birbirine yakın olduğu, 7., 14.ve 21. günlerde yara iyileşme yüzdesi en düşük olan grubun ise nitrofurazon grubu olduğu görülmektedir. Kaudal bölgedeki yaralarda ise, 7., 14.ve 21. günlerde yara iyileşme yüzde ortalamaları açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık olduğu, nitrofurazon grubunun yara iyileşme yüzde ortalamasının diğer tüm gruplardan oldukça düşük olduğu, kudret narı grubunun 7., 14., 21. günlerdeki yara iyileşme yüzde ortalamasının diğer tüm gruplardan daha yüksek olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda yara iyileşmesinin önemli göstergelerinden biri olan yara alanlarındaki değişim yüzdeleri de incelenmiştir. Uygulama ve kontrol gruplarındaki yaralarda 0. ve 7. gün, 0. ve 14.gün, 0. ve 21. günlerde yara alanlarındaki değişim yüzdeleri incelendiğinde; nitrofurazon grubundaki yaralardaki alan yüzeyi değişiminin diğer gruplardan daha az olduğu görülürken, kudret narı, saf zeytinyağı

ve serum fizyolojik grubundaki değişimin istatistiksel açıdan farklı olmadığı sonucuna ulaşılmıştır.

Yaptığımız araştırmada yaraların iyileşme gününün belirlenmesine yönelik olarak makroskopik reepitelizasyon kriteri de değerlendirilmiştir. Tüm gruplarda 7. ve 14. günlerde tamamen kapanan ve iyileşen yara olmamıştır. Uygulama ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmamasına karşın, hem sefalik hem de kaudal bölgedeki yaralar için tamamen kapanan ve iyileşen yara sayısının en fazla kudret narı grubunda, ardından da saf zeytinyağı grubunda olduğu saptanmıştır. Nitrofurazon ve serum fizyolojik (kontrol) grubunda ise tamamen kapanan ve iyileşen yara sayısının diğer gruplardan daha az olduğu, yaraların büyük çoğunluğunun 21.günde tam olarak kapanmadığı saptanmıştır.

Yaptığımız araştırmada uygulama ve kontrol gruplarındaki 21.günde sakrifiye edilen ratlardan alınan yaraların histolojik inceleme sonuçları da, gruplar arasındaki yara alan ve yara iyileşme yüzde ortalamaları ve yüzey alanı değişimlerindeki farklılıkları destekler niteliktedir. Uygulama ve kontrol gruplarındaki yaraların epitelizasyon puan ortalamaları incelendiğinde; hem sefalik hem de kaudaldeki yaralarda, kudret narı grubunun epitelizasyon puan ortalamasının diğer gruplara göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır.

Yaralar kollajen kriteri bakımından değerlendirildiğinde, puan ortalaması açısından sefalikte açılan yaralarda, gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmez iken, kaudaldeki yaralarda ise zeytinyağı grubu en yüksek kollajen puan ortalamasına sahip olup, gruplar arasındaki farklılığın anlamlı olduğu saptanmıştır.

Fibroblast puan ortalaması açısından ise, hem sefalik hem de kaudaldaki yaralarda kudret narı grubunun fibroblast puan ortalamasının diğer gruplara göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır.

İnflamatuvar hücre puan ortalamaları bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Buna karşın sefalik bölgedeki yaralarda inflamatuvar hücre puan ortalaması en düşük grubun saf zeytinyağı ardından kudret narı grubu olduğu, kaudaldeki yaralarda ise, yine anlamlı bir farklılık görülmemesine rağmen puan ortalaması en düşük grubun kudret narı grubu olduğu saptanmıştır.

Yaralar yeni damar oluşumu kriteri bakımından incelendiğinde; gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamasına rağmen hem sefalik hem de kaudal bölgedeki yaralar için yeni damar oluşumu puan ortalaması en yüksek olan grubun kudret narı grubu olduğu saptanmıştır.

Bu sonuçlar doğrultusunda kudret narı ve saf zeytinyağı grubunda yer alan yaraların iyileşme parametrelerinin diğer gruplara göre daha iyi olduğu görülmektedir. Yapılan çalışmalarda bulgularımızı destekler nitelikte olup, literatürde kudret narının yara iyileşmesinde etkili olduğunu gösteren bir çok çalışma bulunmaktadır (35, 36, 37, 38, 39, 63, 64).

Kudret narı bitkisinin yara iyileşmesindeki etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada; deney grubundaki kobay farelerin sırt bölgesinde oluşturulan yaralarda kudret narı bitkisinden elde edilen ekstrakt kullanılmıştır. Kudret narı ekstraktının kullanıldığı deney grubundaki yaralarda, %5 povidon iodinle tedavi edilen kontrol grubuna göre yara alanlarında anlamlı bir küçülme gözlenmiş ve epitelizasyon puan ortalamasının, kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır (36).

Kudret narından elde edilen ekstraktın streptozotocin ile diyabetik ve diyabetik olmayan kobay farelerde oluşturulan yaraların iyileşme sürecindeki etkinliğini inceleyen diğer bir araştırmada, deney grubundaki diyabetik kobay farelerde oluşturulan yaralar, ekstraktın içine az miktarda salin eklenip, ekstraktın çözünmesi sağlanarak yara yüzeyleri günlük olarak 50 mg kudret narı ekstraktı kullanılarak topikal olarak tedavi edilmiştir. Kontrol grubunda ise topikal olarak bir tedavi uygulaması yapılmamıştır. Yaraların kapanma düzeyi ve hızları değerlendirildiğinde; kudret narı ekstraktı ile topikal olarak tedavi edilen kobay farelerde, herhangi bir tedavi uygulanmayan kontrol grubuna göre yara iyileşme sürecinin daha hızlı olduğu, epitelizasyonun daha güçlü olduğu, bitkinin içeriğinde bulunan bir çok fitokimyasalın cilt sağlığı üzerine olumlu etkileri nedeniyle diyabetik ratlarda oluşturulan yaralarda da normal epitelizasyonun geliştiği bildirilmiştir (37).

Yapılan başka bir çalışmada tavşanlarda oluşturulan açık yaralarda, kudret narı ekstraktı ile topikal olarak tedavi edilen grup, saf zeytin yağı ve herhangi bir tedavi uygulanmayan kontrol grubu ile karşılaştırılmış, 7., 14., 21. ve 28. günlerde yara alanları hesaplanmıştır. Kudret narı grubunda yaraların 28. günde tamamen kapandığı gözlenirken, yaraların ortalama iyileşme süresinin kudret narı grubunda

kontrol grubu ve saf zeytinyağı gruplarına göre anlamlı olarak daha kısa olduğu saptanmıştır (63).

Kudret narı bitkisinin yarayı iyileştirici özelliğinin incelendiği diğer bir çalışmada, ratların sırt bölgesinde tam kalınlıkta yaralar oluşturulmuş, kudret narının etkinliği eksizyon, insizyon ve yara ölü boşluk modelinde değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda kudret narı meyvesinden hazırlanan merhemin kullanıldığı deney grubunda yara iyileşmesine yönelik anlamlı sonuçlar elde edilmiş, 14.günde kudret narı meyvesinden hazırlanan merhemin kullanıldığı tedavi grubunda %100'e yakın bir kapanma gözlenirken, aynı günde kapanma hızının %0.2'lik povidon iodin kullanıldığı grupta %52.3, kontrol grubunda ise %68.4 olduğu saptanmıştır. Yaraların histolojik değerlendirilmesinde ise, epitelizasyon ve kollajen puan ortalamasının kudret narı grubunda daha yüksek olduğu ve kudret narının yeni damar oluşumunda önemli rol oynayan büyüme faktörlerinin üretilmesini ve dermal fibroblast hücrelerinin çoğalmasını sağladığı belirlenmiştir (38).

Kudret narının tohumlarının ve dış yüzündeki tabaka kullanılarak elde edilen ekstraktın yara iyileşmesindeki etkisinin araştırıldığı diğer bir çalışmada, ratlar 3 gruba ayrılarak, 1.grupta kudret narının tohumları kullanılarak elde edilen ekstrakt, 2.grupta kudret narının dış yüzeyindeki tabaka kullanılarak elde edilen su bazlı ekstrakt kullanılmış, kontrol grubundaki ratlarda ise herhangi bir tedavi uygulanmamıştır. Yara iyileşmesinin kudret narı ile tedavi edilen grupta kontrol grubuna göre daha hızlı olduğu, 4. günden sonra yara alanındaki azalma oranının kontrol grubunda %20, bitkinin tohumlarından elde edilen ekstraktın kullanıldığı ratlarda %45.7, bitkinin dış tabakasından elde edilen su bazlı kudret narı ekstraktının kullanıldığı diğer grupta ise %47.5 olduğu bildirilmiştir. Çalışma sonucunda yara iyileşme sürecinin önemli bir göstergesi olan ve kollajenin dokudaki miktarının saptanması için bir belirteç olarak kullanılan granülasyon dokusundaki hidroksiprolin seviyesinin kudret narı ekstraktıyla tedavi edilen grupta daha yüksek olduğu saptanmıştır (39).

Kudret narı bitkisinin yara iyileşme sürecinde kullanıldığı diğer bir çalışmada, tavşanlar 4 gruba ayrılmıştır. Birinci gruptaki tavşanlarda oluşturulan yaralarda topikal olarak dekspanthenol, 2.grupta nitrofurazon, 3.gupta zeytinyağı bazlı kudret narı ekstraktı uygulanmıştır. Kontrol grubunda ise herhangi bir

uygulama yapılmamıştır. Çalışmanın sonucunda özellikle kudret narı ekstraktının uygulandığı grupta orta yoğunlukta kollajen lifleri ve yüksek yoğunlukta damarlanma gözlemlendiği belirtilmiştir (64).

Ono ve ark. yaptıkları çalışmada kudret narının meyve özünden elde edilen ekstraktın, dermal fibroblast hücrelerinin çoğalmasını sağladığını saptamış, kudret narının dokuların yenilenme sürecinde yararlı olduğuna vurgu yapmışlardır (35).

Kudret narı bitkisinin yara iyileşmesinde etkili olması antiinflamatuvar etkisi nedeniyle yaranın bakteri yükünü azaltarak epitel hücre proliferasyonunu arttırmasına bağlanabilir (27, 28, 29, 30). Bunun yanında kudret narının epitelin keratinize olması için bir kofaktör olarak bilinen ve kollajen çapraz bağlarının oluşması için gerekli olduğu bilinen A vitamini, güçlü bir antioksidan olan C vitamini ve yara iyileşmesi için merkezi bir rolü olup ve bu süreçte bir çok enzim için kofaktör olarak kabul edilen çinko yönünden oldukça zengin bir bitki olması da yara iyileşmesindeki etkinliğini açıklayabilir.

Vitamin C'nin organizmadaki bilinen önemli fonksiyonlarından birisi de kollajen sentezi üzerine olan etkisidir. Vitamin C, kollajen sentezinde kofaktör olarak görev yapar. Vitamin C eksikliği kollajen ipliklerinin oluşumunda aksamaya neden olur (72). Bu çalışmada elde ettiğimiz bulgular sefalik yaralarda kollajen birikimi puan ortalamasının kudret narı grubunda en yüksek olduğu, kaudal yaralarda ise puan ortalaması en yüksek olan grubun saf zeytinyağı olduğu yönündedir. Kudret narı bitkisinin yüksek miktarda A ve C vitamini ve çinko içermesinin de sonuçlarımızda etkili olduğunu düşündürmüştür.

Kudret narı bitkisinin dokularında antioksidan etkiye sahip pek çok bileşeni vardır. Fenolik bileşikler, nitrojen bileşikler ve karotenoidlerin, zincirleme reaksiyonların başlaması veya gelişmesini önlemede etkili olduğu bilinmektedir. Kudret narı da fenolik ve flavanoid bileşikler açısından zengin bir bitkidir (28, 57, 58, 59, 60, 61). Bitkinin başka bir farmakolojik etkisi olarak kudret narının içeriğindeki Momordin Ic, oleanolic asit maddelerinin bitkinin antiinflamatuvar etkisinden sorumlu olduğu belirtilmektedir (28). Literatürde kudret narının sahip olduğu analjezik ve antiinflamatuvar aktivitenin kapiller dolaşımı hızlandırarak, yara iyileşmesinde önemli bir faktör olan oksijenlemeyi arttırdığı, bitkinin sahip olduğu antiinflamatuvar ve antioksidan özelliklerin, inflamasyondan kaynaklanan serbest radikallerin neden olduğu zararı azaltarak, nekrozun ilerlemesini önlediği belirtilmektedir (30, 36, 37, 38). Kudret narının yapısında bulunan α -tokoferol, γ -

tokoferol, catechin ve epicatechin gibi fenolik maddelerin antioksidan özellik gösterdiği bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda kudret narı bitkisinin güçlü bir antioksidan özelliğe sahip olduğu ve serbest radikallerin yara dokusunda neden olduğu olumsuz etkileri önleyerek yara iyileşmesini arttırdığı belirtilmektedir (28, 57, 58, 59, 60, 61).

Yara iyileşmesi sürecinin 11.gününde endotelial hücreler ile damarsal yapıların oluştuğu bilinmektedir. Bu süreçte makrofajlar tarafından salgılanan birçok büyüme faktörü ortamda aktif hale gelip, bu durum oksidatif bir stres oluşturmaktadır (44). Antioksidan etkiye sahip olduğu bilinen fenolik ve flavanoid bileşikler açısından oldukça zengin bir bitki olan kudret narının sahip olduğu antioksidan aktivitenin bu dönemde olumlu etki sağlayarak, yeni damar oluşumunu desteklediği görülmektedir. Yaptığımız çalışma sonucunda elde ettiğimiz bulguların literatürle uyumlu olduğu, zeytinyağlı kudret narı ekstraktının yara iyileşme sürecinde yeni damar oluşumunu arttırdığı saptanmıştır.

Literatürde nemli yara pansumanlarının altında oluşan hipoksik ortamın kapiller proliferasyonu arttırdığı, anjiyogenezisin nemli koşullar altında daha hızlı gerçekleştiği belirtilmektedir (71). Bulgularımızda kudret narı grubunda yeni damar oluşumu puan ortalamasının hem sefalik hem de kaudal yaralarda yüksek olmasının diğer bir nedeni de kudret narı ekstraktı ile yaptığımız pansumanın yara yerinde oluşturduğu nemli ortama bağlanabilir.

Çalışma sonuçlarımız zeytinyağının yara iyileşmesindeki etkisinin kudret narına çok yakın olduğunu ve bir çok iyileşme parametresinde benzer sonuçlar ortaya çıkardığını göstermektedir. Zeytinyağı doğal antioksidan olan E vitamini içerdiği için cilt bakımında ve diğer küçük yaraların tedavisinde yaygın olarak kullanılır (200). Literatür bulguları zeytinyağının sahip olduğu nemlendirici, antiinflamatuvar ve antimikrobiyal etkisi ile yara tedavisinde olumlu etkilere sahip olduğu yönündedir (203). Zeytinyağındaki ana tokoferol E vitamini eşdeğeri olan α -tokoferol olup yaklaşık olarak tokoferollerin %95’lik kısmını oluşturmaktadır (212). Vitamin E’nin aktif formu olarak bilinen α -tokoferol, insan vücudundaki tüm antioksidan içeriğini arttırarak hücreleri serbest radikallere karşı korur. Zeytinyağının sağlık için önemli yararları olan, yüksek antioksidan potansiyele sahip en az 30 fenolik bileşik içerdiği de bilinmektedir (195, 213). Zeytinyağının bileşiminde bulunan trigliseridler, ibuprofen’e benzer antiinflamatuvar özellik göstererek yaraların iyileşip kapanmasını hızlandırır (203).

Yapılan bu çalışmada nitrofurazon grubunda yara alanındaki küçülmenin hem sefalik hem de kaudal yaralar için daha az olduğu ve bu gruptaki yaralarda iyileşmenin daha uzun sürdüğü yönündedir. Literatürde, nitrofurazonun topikal uygulanmasının tam kat yara iyileşmesini geciktirdiği istatistiksel olarak kanıtlanmıştır (73, 183, 214). Literatürde nitrofurazonun keratinosit göçünü ve mitoz yeteneğini bozarak yara iyileştirmesinde gecikmeye neden olduğu belirtilmiştir (210). Aynı zamanda literatürde nitrofurazonun dokulara toksik özellikleri bulunduğu dair bazı verilere de rastlamak mümkündür. Boyce tarafından yapılan çalışmada nitrofurazonun insan hücrelerine karşı doza bağlı olarak toksik etki gösterebileceği belirtilmiştir (215). Nitrofurazonun batılı ülkelerde kullanımdan kalkmasının en önemli nedeni aşırı duyarlılık reaksiyonlarına neden olabilmesidir (214, 216). Yaptığımız çalışmada nitrofurazon, ratlarda gözlemsel verilere dayalı olarak herhangi bir toksik ve alerjik etki göstermemesine rağmen, bu grupta yara alanları daha büyük kalmış ve yaralar diğer gruplara göre daha yavaş iyileşme göstermiştir.

BÖLÜM V

SONUÇ VE ÖNERİLER

5.1.SONUÇLAR

Kronik yarayı simüle eden, komplike ve zor iyileşen yaralar olan iskemik yara modelinde, topikal olarak uygulanan zeytinyağı kudret narı ekstraktının, saf zeytinyağı, nitrofurazon ve serum fizyolojik (SF) pansumanlarına göre iskemik yaraların iyileşmesindeki etkinliğini değerlendirmek amacıyla yaptığımız bu çalışmadan şu sonuçlar elde edilmiştir;

- Kudret narı grubu, saf zeytinyağı grubu, nitrofurazon grubu ve serum fizyolojik (kontrol) grubundaki ratların hem sefalik hem de kaudal yara alan ortalamalarındaki 7. günden 21. güne kadar ki değişiminin her bir grup içinde istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.001$).
- Gruplara göre ratlarda sefalikte yer alan yaraların 7. gündeki yara alan ortalamasının en az olduğu grubun kudret narı grubu, 14. günde saf zeytinyağı grubu, 21. günde yine kudret narı grubu olduğu, 7., 14. ve 21. günlerdeki yara alan ortalaması en yüksek grubun ise nitrofurazon grubu olduğu saptanmıştır.
- Gruplara göre ratlarda kaudalde yer alan yaraların 7., 14. ve 21. günlerdeki yara alan ortalamasının en düşük olduğu grubun kudret narı grubu olduğu, 7., 14. ve 21. günlerdeki yara alan ortalaması en yüksek grubun ise nitrofurazon grubu olduğu saptanmıştır.
- Gruplara göre ratların 7., 14., 21. günlerdeki sefalik yara alan ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık olmadığı ($p>0.05$) saptanmış olup, bu sonuca göre H_{01} hipotezi kabul edilmiş, H_{A1} hipotezi ise reddedilmiştir.
- Gruplara göre ratların 7., 14., 21. günlerdeki kaudal yara alan ortalamaları bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık olduğu ($p<0.05$) saptanmış olup bu sonuca göre H_{02} hipotezi reddedilmiş, H_{A2} hipotezi ise kabul edilmiştir.
- Kudret narı grubu, saf zeytinyağı grubu, nitrofurazon grubu ve serum fizyolojik (kontrol) grubundaki ratların hem sefalik hem de kaudal yara iyileşme yüzde ortalamalarındaki 7. günden 21. güne kadar ki değişiminin her bir grup içinde istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).

- Gruplara göre ratlarda sefalikte yer alan yaraların 7. günde yara iyileşme yüzdesi en yüksek olan grubun kudret narı grubu, 14. günde saf zeytinyağı grubu olduğu, 21.günde kudret narı ve saf zeytinyağı gruplarının iyileşme yüzdelерinin birbirine yakın olduğu, 7., 14., 21. günlerde yara iyileşme yüzdesi en düşük olan grubun ise nitrofurazon grubu olduğu saptanmıştır.
- Gruplara göre ratlarda kaudalde yer alan yaraların 7., 14., 21. günlerdeki yara iyileşme yüzde ortalamasının en yüksek olduğu grubun kudret narı, iyileşme yüzde ortalaması en düşük olan grubun ise nitrofurazon grubu olduğu saptanmıştır.
- Gruplara göre ratların 7., 14., 21. günlerdeki sefalik yara iyileşme yüzde ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık olmadığı ($p>0.05$) saptanmış olup, bu sonuca göre H_{03} hipotezi kabul edilmiş, H_{A3} hipotezi ise reddedilmiştir.
- Gruplara göre ratların 7., 14., 21. günlerdeki kaudal yara iyileşme yüzde ortalamaları arasında gruplar arasında anlamlı bir farklılık olduğu ($p<0.05$) saptanmış olup, bu sonuca göre H_{04} hipotezi reddedilmiş, H_{A4} hipotezi ise kabul edilmiştir.
- Gruplar arasında 0.gün ve 7.gün, 0. ve 14.gün, 0. ve 21. günler arasında yara alanı değişim yüzdeleri bakımından anlamlı farklılık olduğu, nitrofurazon grubundaki yara alan yüzeyi değişiminin diğer gruplardan daha az olduğu saptanmıştır.
- Tüm gruplarda 7. ve 14. günlerde makroskopik reepitelizasyon görülmediği, 21 günden önce tamamen kapanan ve iyileşen yara bulunmadığı, gruplar arasında makroskopik reepitelizasyon kriteri açısından 21. günde tamamen kapanan ve iyileşen yara sayısının hem sefalik hem de kaudal yaralar için en çok kudret narı grubunda olduğu saptanmıştır. Bu sonuca göre, H_{05} ve H_{06} hipotezleri reddedilmiş, H_{A5} ve H_{A6} hipotezleri ise kabul edilmiştir.
- Gruplar arasında hem sefalik hem de kaudal yaralar için epitelizasyon puan ortalamaları bakımından anlamlı bir farklılığın olduğu, kudret narı grubunun epitelizasyon puan ortalamasının diğer gruplardan anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Bu sonuca göre, H_{07} ve H_{08} hipotezleri reddedilmiş, H_{A7} ve H_{A8} hipotezleri ise kabul edilmiştir.
- Gruplar arasında kollajen puan ortalamaları bakımından sefalik yaralar için anlamlı bir farklılığın olmamasına karşın, puan ortalaması en yüksek olan grubun

kudret narı grubu olduğu ($p>0.05$), kaudal bölgedeki yaralar için saf zeytinyağı grubunun puan ortalamasının anlamlı derecede diğer gruplardan yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Bu sonuca göre sefalik yaralar için H_{09} hipotezi kabul edilmiş, H_{A9} hipotezi ise reddedilmiştir. kaudal yaralar için ise H_{010} hipotezi reddedilmiş olup, H_{A10} hipotezi ise kabul edilmiştir.

- Gruplar arasında fibroblast puan ortalamaları bakımından hem sefalik hem de kaudal bölgedeki yaralar için anlamlı bir farklılık bulunmuş olup, kudret narı grubunun fibroblast puan ortalamasının diğer gruplardan anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Bu sonuca göre H_{011} ve H_{012} hipotezleri reddedilmiş, H_{A11} ve H_{A12} hipotezleri ise kabul edilmiştir.
- Gruplar arasında inflamatuvar hücre puan ortalamaları bakımından hem sefalik hem de kaudal bölgedeki yaralar için anlamlı bir farklılığın olmamasına karşın, inflamatuvar hücre puan ortalaması en düşük grubun kudret narı grubu olduğu saptanmıştır ($p>0.05$). Bu sonuca göre H_{013} ve H_{014} hipotezleri kabul edilmiş, H_{A13} ve H_{A14} hipotezleri ise reddedilmiştir.
- Gruplar arasında yeni damar oluşumu kriteri bakımından hem sefalik hem de kaudal bölgedeki yaralar için anlamlı bir farklılığın olmamasına karşın, yeni damar oluşumu puan ortalaması en yüksek grubun kudret narı grubu olduğu saptanmıştır ($p>0.05$). Bu sonuca göre H_{015} ve H_{016} hipotezleri kabul edilmiş, H_{A15} ve H_{A16} hipotezleri ise reddedilmiştir.

5.2.ÖNERİLER

Kudret narı ekstraktının, iskemik yara modelinde oluşturulan yaraların iyileşmesinde umut vaat edici sonuçlar vermiş olması kontrollü klinik çalışmaların yapılması açısından temel oluşturmaktadır. Bu çalışmadan elde ettiğimiz sonuçlar doğrultusunda;

- Zor ve iyileşmesi uzun süren kronik yaraya sahip bireylerle yürütülecek kontrollü klinik çalışmaların planlanması ve gerçekleştirilmesi,
- Kudret narı ekstraktının ve saf zeytinyağının hem hazırlaması kolay hem de ekonomik olması nedeniyle, yara tedavisinde alternatif bir tedavi seçeneği olarak kullanılabileceği,
- Planlanacak diğer çalışmalarda kudret narı bitkisinden hazırlanan ekstraktın etken madde analizinin yapılarak, yara iyileşmesinden sorumlu maddelerin tespit edilmesi
- Kudret narı bitkisinin yarayı iyileştirici etkisinin organizmada hangi biyokimyasal yollar üzerinden olduğunun araştırılmasına yönelik çalışmaların planlanması önerilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Grey JE, Enoch S, Hardini KI et. al. ABC of wound healing: wound assessment. BMJ 2006;4:332:285-288.
2. Werdin F, Tennenhaus M, Schaller HE, Rennekampff HO et. al. Evidence-based management strategies for treatment of chronic wounds. Eplasty 2009;4:9-19.
3. Bilgin M. Yara boyutlarının ölçümünde üç farklı yöntemin karşılaştırılması. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı Hemşirelik Esasları Programı Yüksek Lisans Tezi 2011;25-30.
4. Yapucu GÜ. Kronik yaraların değerlendirilmesi. C.Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2007;11:38-44.
5. Fidan E. Kronik yaralı hastalarda sosyoekonomik durumun yara oluşumu ve tedavi süreci üzerine etkileri. Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi 2005;10-17.
6. Özler M, Özkan C, Erdoğan E, Topal T, Sadır S, Uysal BÇ ve ark. Kronik yara iyileşmesi modelinde topikal nikotinamid ve asetil sisteinin etkileri. Ulusal Cerrahi Dergisi 2009;25:165-169.
7. Sönmez A. Kronik yaralarda risk faktörlerinin ortadan kaldırılması. Türk Aile Hek Derg 2007;11:123-126.
8. Possnett J, Gottrup F, Lundgren H, Saal G. The resource impact of wounds on health-care providers in Europe. J Wound Care 2009;18:154-161.
9. Chin KY, Anandan SM, Kohsal K, Gujadhur P. Current and future developments in the treatment of chronic wounds. Open Access Surgery 2013;6:43-53.
10. Karadağ A. Basınç ülserleri: değerlendirme, önleme ve tedavi, C.Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2003;7:41-48.
11. Strausberg J, Lehmann N, Kröger K, Maier I, Schneider H, Niebel W. Changes in secondary care may explain increasing pressure ulcer rates in an university clinic in Germany. Wound Management 2007;5:194-198.
12. Fan K, Tani J, Escandon J, Kirsner RS. State of the art in topical wound-healing products. Plast Reconstr Surg 2011;127:44-59.

13. Akbozkırlı FB. Rat iskemik yara modelinde topikal clinoptilolite zeolit kullanımının yara iyileşmesi üzerine etkilerinin değerlendirilmesi Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi 2012;18-27.
14. Dorai AA. Wound care with traditional, complementary and alternative medicine. Indian J Plast Surg 2012;45:418-424.
15. Özkorkmaz EG, Özay Y. Yara İyileşmesi ve yara iyileşmesinde kullanılan bazı bitkiler. Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi 2009;2:63-67.
16. Sol S. Edirne’de halk hekimliği. Trakya Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi 2007;9:175-191.
17. Sarı AO, Oğuz B, Bilgiç A, Tort N, Güvensen A, Şenol SG. Ege ve Güney Marmara bölgelerinde halk ilacı olarak kullanılan bitkiler. Anadolu 2010;20:1-12.
18. Elibal B. Kanola yağından kudret narı yağ asitleri (klna) ile yapılandırılmış yağ üretimi ve reaksiyon koşullarının optimizasyonu İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi 2009;18-27.
19. Durusoy Ç, Ulusal BG. Dermatolojide bitkisel tedavi-fitoterapi. Türk Dermatoloji Dergisi 2007;1:47-50.
20. Çakmak EH, Bayram E. Muğla orijinli sarı kantaron (h. perforatum l.) populasyonlarının bazı agronomik ve kalite özelliklerinin belirlenmesi. Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi 2003;40:57-64.
21. Öcal K. Yara iyileşmesi ve yara bakımı. (İnternet) 2008 [http://yeniweb.mersin.edu.tr/uploads/304/files/Yara_iyileşmesi_ve_yara_bakımı\).pdf](http://yeniweb.mersin.edu.tr/uploads/304/files/Yara_iyileşmesi_ve_yara_bakımı).pdf) Erişim Tarihi: 23.12.2013.
22. Peşin İ. Hypericum perforatum l. ve hypericum scabrum l. bitkilerinin yara iyileştirici ve antienflamatuvar aktiviteleri üzerinde çalışmalar. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi 2007;30-34.
23. Süntar IP, Akkol EK, Yılmaz D, Baykal T, Kirmizibekmez H, Alper M et al. Investigations on the in vivo wound healing potential of hypericum perforatum l., Journal of Ethnopharmacology 2010;127:468-477.
24. Supraja P, Usha R. Antibacterial and phytochemical screening from leaf and fruit extracts of momordica charantia, Int J Pharm Bio Sci 2013;4:787-793.

25. Polat R, Satıl F. An ethnobotanical survey of medicinal plants in Edremit gulf (Balıkesir-Turkey) *Journal of Ethnopharmacology* 2012;139:626-64.
26. Kültür Ş. Medicinal plants used in Kırklareli province (Turkey). *Journal of Ethnopharmacology* 2007;111:341-64.
27. Kumar SR, Ashish J, Satish N. *Momordica charantia* Linn.: A mini review. *International Journal of Biomedical Research* 2011;2:579-587.
28. Grover JK, Yadav SP. Pharmacological actions and potential uses of *momordica charantia*: a review. *Journal of Ethnopharmacology*, 2004;93:123-132.
29. Haque ME, Alam MB, Hossain S. The efficacy of cucurbitane type triterpenoids, glycosides and phenolic compounds isolated from *momordica charantia*: a review, *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2011;2:1135-1146
30. Kumar KPS, Bhowmik D. Traditional medicinal uses and therapeutic benefits of *momordica charantia* linn. *Int J Pharm sci Review & Research* 2010;4:23-28.
31. *Momordica Charantia* (Bitter melon) *Alternative Medicine Review* 2008;12:360-363. <http://www.altmedrev.com/publications/12/4/360.pdf>
Erişim Tarihi: 12.12.2013.
32. Kumar U, Tayyab F, Lal SS, Mishra M. Medicinal plants and its impact on diabetes. *World Journal of Pharmaceutical research* 2012;1:1019-1046.
33. Orlovskaya TV, Chelombit'ko VA. Amino acid composition of *momordica charantia* seeds and pericarp. *Chemistry of Natural Compounds* 2007;43:237-238.
34. Semiz Ş, Şen A. Antioxidant and chemoprotective properties of *momordica charantia* l. (bitter melon) fruit extract. *African Journal of Biotechnology*. 2007;6:273-277.
35. Ono T, Tsuji T, Sakai M, Yukizaki C, Ino H, Akagi I. Et. al. Induction of hepatocyte growth factor production in human dermal fibroblasts and their proliferation by the extract of bitter melon pulp. *Cytokine* 2009;46:119-126.
36. Sharma S, Sharma MC, Kohli DV. Wound healing activity of the ether-chloroform extract of *momordica charantia* fruits in rats. *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures* 2010;5:123-126.

37. Teoh SL, Latif 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* 2009;34:815-822.
38. Prasad V, Jain V, Girish D, Dorle AK. Wound-healing property of momordica charantia l. fruit powder. *Journal of Herbal Pharmacotherapy* 2006;6:105-115.
39. Prashanthi R, Mohan N, Siva GV. Wound healing property of aqueous extract of seed and outer layer of momordica charantia l. on albino rats. *Indian Journal of Science and Technology* 2012;5:1936-1940.
40. Ayello EA, Meaney G. Replicating a survey of pressure ulcer content textbooks. *Journal of Wound Ostomy Continence Nursing* 2003;30:266-271.
41. Black J, Baharestani M, Cuddigan J. Natioanal pressure ulcer advisory panels updated pressure ulcer staging system. *Advanced & Skin Wound Care* 2007;20:269-274.
42. Maklebust J, Magnan MA. Quasi-experimental study to asses the effect of technology-assisted training on correct endorsement of pressure ulcer preventive interventions. *Ostomy Wound Management* 2009;55:32-42.
43. Arslantaş MK. İskemik Yara Tedavisinde Eritropoetinin Etkinliği, T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Uzmanlık Tezi 2007, İstanbul.
44. Kara B. Yara iyileşmesinde topikal tedavi amaçlı kantaron yağı, susam yağı ve izotonikli pansuman materyallerinin etkinliğinin karşılaştırılması. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi 2011;28-36.
45. Sarışen Ö, Çalışkan D. Fitoterapi: Bitkilerle tedaviye dikkat. *Sted* 2005;14:183-187.
46. Ahmad Z, Zamhuri KZ, Yaacob A, Siong CH. In vitro anti-diabetic activities and chemical analysis of polypeptide-k and oil isolated from seeds of momordica charantia (bitter gourd). *Molecules* 2012;17:9631-9640.
47. Jayasooriya AP, Sakono M, Yukizaki C, Kawano M, Yamamoto K, Fukuda N. 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 Ethnopharmacology* 2000;72:331-336.
48. Mishra A, Jaitly AK, Srivastava AK. Antihyperglycemic activity of six edible plants in validated animal models of diabetes mellitus. *Indian Journal of Science and Technology* 2009;2:80-86.
 49. Khan AL, Mamun AK, Mosihuzzaman M, Nahar N, Nur-e-. Alam M, Rokeya B. Studies on hypoglycemic effects of fruit pulp, seed, and whole plant of *Momordica charantia* on normal and diabetic model rats. *Planta Medicine* 1993;59:408-412.
 50. Srivastava Y, Bhatt HV, Verma Y, Venkaiah K, Raval BH. Antidiabetic and adaptogenic properties of *Momordica charantia* extract: an experimental and clinical evaluation. *Phytotherapy Research* 1993;7:285-289.
 51. Abdollahi M, Zuki ABZ, Goh YM, Rezaeizadeh A, Noordin MM. The effects of *Momordica charantia* on the liver in streptozotocin-induced diabetes in neonatal rats. *African Journal of Biotechnology* 2010;9:5004-5012.
 52. Lu YL, Liu YH, Liang WL, Chuang JH, Cheng KT, Liang WL, Hou WC. Antioxidant activities of different wild bitter melon (*Momordica charantia* L. var. *abbreviata* Seringe) cultivars. *Botanical Studies* 2012;53:207-214.
 53. Costa JGM, Nascimento EMM, Campos AR, Rodrigues FFG. Antibacterial activity of *Momordica charantia* (Cucurbitaceae) extracts and fractions. *Journal of Basic and Clinical Pharmacy* 2011;2:45-51.
 54. Zhang QC. Preliminary Report on the use of *Momordica charantia* extract by HIV patients. *J Naturopath Med* 1992;3:65-69.
 55. Lee-Huang S, Huang PL, Sun Y, Chen HC, Kung HF, Huang PL et. al. Inhibition of MDA-MB-231 human breast tumor xenografts and HER2 expression by anti-tumor agents GAP31 and MAP30. *Anticancer Res* 2000;20:653-659.
 56. Yasui Y, Hosokawa M, Sahara T, Suzuki R, Ohgiva S, Kohno H et al. Bitter melon seed fatty acid rich in 9c,11t,13t-conjugated linolenic acid induces apoptosis and up-regulates the GADD45, P53 and ppargamma in human colon cancer Caco-2 cells. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2005;73:113-119.

57. Talukder EU, Aklima1 J, Erman TB, Islam S, Rahman A, Bhuiyan RH. In vitro antioxidant potential of momordica charantia fruit extracts. British Journal of Pharmaceutical Research 2013;3:963-971.
58. Hamissou M, Smith AC, Carter RE, Triplett JK. Antioxidative properties of bitter gourd (momordica charantia) and zucchini (cucurbita pepo) Emir. J. Food Agric, 2013;25:641-647.
59. Nerurkar PV, Lee YK, Linden EH. Lipid lowering effects of momordica charantia (bitter melon) in HIV-1-Protease inhibitor-treated human hepatoma cells, hepg. Br J Pharmacol 2006;148:1156-64.
60. Kubola J, Siriamornpun S. Phenolic contents and antioxidant activities of bitter gourd (momordica charantia l.) leaf, stem and fruit fraction extracts in vitro food. Chemistry 2008;110:881-890.
61. Wu S, L NG. Antioxidant and free radical scavenging activities of wild bitter melon (momordica charantia linn. var. abbreviata ser.) in Taiwan, LWT-Food Sci Technol 2008;41:323-330.
62. Ganesan A, Natesan S, Perumal PG, Vellayutham R, Manickam K, Ramasamy N. anxiolytic, antidepressant and anti- inflammatory activities of methanol extract of momordica charantia linn. leaves (cucurbitaceae). Iranian Journal of Pharmacology and Therapeutics 2008;7:43-47.
63. Satar NY, Topal A, Yanık K, Oktay A, Batmaz E, İnan K. Comparison of the effects of bitter melon (momordica charantia) and gotu kola (centella asiatica) extracts on healing of open wounds in rabbits. Kafkas Univ Vet Fak Derg 2013;19(Suppl-A):A161-A166.
64. Pişkin A, Altunkaynak BZ, Tümentemur G, Kaplan S, Yazıcı OB, Hökelek M. The Beneficial Effects of Momordica Charantia (Bitter Gourd) on Wound Healing of Rabbit Skin, J Dermatolog Treat 2012;25:350-357.
65. Altıntaş M. Yara-açık yara, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. İçinde: Cilt hastalıkları ve yara bakımı sempozyumu 2001;81-88.
66. Aktaş Ş. Kronik yarada lokal faktörler ve yardımcı tedaviler. Ankem Derg 2012;26:217-222.
67. Nitrofurazon (internet) <http://www.ilacpedia.com/furacin-soluble-dressing-pomad>. Erişim Tarihi: 01.03.2014.

68. Serum Fizyolojik (internet)
<http://www.ilacpedia.com/finder/2/serumfizyolojik>. Erişim Tarihi: 01.03.2014.
69. Deniz Ç. Yara iyileşmesinde bitki reçinesi olan sıgla yağı (liquidambar orientalis) ile kollagenaz içeren pomadların karşılaştırılması. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi 2010;18-27.
70. Güngör M. Ratlarda vişne (prunus cerasus) çekirdeği yağı, çörek otu (nigella sativa) yağı ve toros göknarı (abies cilicica carr.) reçinesinin yara iyileşmesine etkileri. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi 2013;30-35.
71. Güneş YÜ, Eşer İ. Nemli yara iyileşmesi ve oklusif pansumanların nemli yara iyileşmesindeki önemi. C.Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2006;10:57-65.
72. Pekcici SF. Kobaylarda vitamin C ve vitamin E uygulamalarının yara iyileşmesi ve doku mineral madde düzeyleri üzerine etkileri. Selçuk Üniversitesi Biyokimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi 2007;23-30.
73. Özkaya NK. Topikal olarak uygulanan nitrofurazan ve rifampisin kısımlı kalınlıkta yara iyileşmesi üzerine etkisi. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi 2013;25-32.
74. Çetinkaya AÖ. Ratlarda statinlerin yara iyileşmesi üzerine etkileri. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi 2010;33-38.
75. Brölmann FE, Ubbink DT, Nelson EA, Munters K, Van Der Horst CMAM, Vermeulen H. Evidence-based decisions for local and systemic wound care. British Journal of Surgery 2012;99:1172-1183.
76. Yılmaz OE. Rat iskemik yara modelinde l-arginin tedavisinin yara iyileşmesi üzerine etkilerinin değerlendirilmesi. T.C. Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi 2012;21-30.

77. Tuna CR. Epizyotomi bakımında kullanılan iki farklı yöntemin yara iyileşmesi sürecine etkisi. Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ebelik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi 2013;18-25.
78. Türker GE. Sıçanlarda ER: yağ ile oluşturulmuş yarada bitki ekstraktlarının karışımı topikal hemostatik bir ajanın yara iyileşmesine etkisi. Deri ve Zührevi Hastalıklar Tıpta Uzmanlık Tezi 2009;22-30.
79. Güneş YÜ. Kronik yaraların değerlendirmesi. C.Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2007;11:38-44.
80. Schierle CF, De la Garza M, Mustoe TA, Galiano RD. Staphylococcal biofilms impair wound healing by delaying reepithelialization in a murine cutaneous wound model. Wound Repair and Regeneration 2009;17:354-359.
81. Davis N. Chronic Wounds: The Persistent Infection Problem. Opticon1826 2013;15:1-5.
82. Greer N, Foman NA, Mac Donald R, Dorrian J, Fitzierald P, Rutks I et. al. Advanced wound care therapies for nonhealing diabetic, venous, and arterial ulcers a systematic review. Ann Intern Med 2013;159:532-542.
83. Korkmaz F. Basınç yarası bakımında topikal negatif basınç terapisi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi 2011;93-102.
84. Lyder CH. Pressure ulcer prevention and management. JAMA 2003;289:223-226.
85. Reddy M, Gill SS, Kalkar SR, Wu W, Anderson PJ, Rochon PA. Treatment of pressure ulcers: a systematic review. Journal of The American Medical Association 2008;300:2647-2662.
86. Wilborn D, Halfens R, Dassen T, Tanen A. Pressure ulcer prevalence in german nursing homes and hospitals: what role does the national nursing expert standard prevention of pressure ulcer play? Gesundheitswesen 2010;72:240-245.
87. Shahin ESM, Dassen T, Halfens RJG. Incidence, prevention and treatment of pressure ulcers in intensive care patients: A longitudinal study. International Journal of Nursing Studies 2009;46:413-421.
88. Defloor T, Grypdonck MFH. Pressure ulcer validation of two risk assessment scales. Journal of Clinical Nursing 2005;14:373-382.

89. Kerstein MD, Gemmen E, Rijswijk LV, Lyder CH, Phillips T, Xakellis G et. al. cost and cost effectiveness of venous and pressure ulcer protocols of care. *Disease Management and Health Outcomes* 2001;9:651-663.
90. Suttipong C, Sindhu S. Predicting factors of pressure ulcers in older thai stroke patients living in urban communities. *Journal of Clinical Nursing* 2011;21:372-379.
91. Kurtuluş Z, Pınar R. Braden skalası ile belirlenen yüksek riskli hasta grubunda albümin düzeyleri ile bası yarası arasındaki ilişki. *Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi* 2003;7:1-10.
92. Mollaoğlu M, Tuncay FÖ, Fertelli TK. Braden risk değerlendirme ölçeği ile serebrovasküler hastalığı olan hastalarda bası yarası riskinin incelenmesi. *İ.Ü. Florence Nightingale Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi* 2008;16:150-156.
93. Ülker E. Basınç ülserlerinin gelişimini etkileyen risk faktörlerinin incelenmesi. *Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı Programı Yüksek Lisans Tezi* 2012;18-28.
94. Tel H, Özden D, Çetin PG. Yatağa bağımlı hastalarda basınç yarası gelişme riski ve hemşirelerin bu hastalara uyguladıkları önleyici bakım. *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi* 2006;1:35-44.
95. İnözü E, Özakpınar HR, Durgun M, Eryılmaz AT, Selçuk CT, Tellioğlu AT. Geriatrik hastalarda bası yaralarına yaklaşım. *Dicle Tıp Dergisi* 2012;39:408-412.
96. Uzun Ö. Cerrahi hastalarda basınç ülserlerinin önlenmesi. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi* 2010;5:114-127.
97. Terekeci H, Küçükardali Y, Top C, Önem Y, Celik S, Öktenli C. Risk assessment study of the pressure ulcers in intensive care unit patients. *European Journal of Internal Medicine* 2009;20:394-397.
98. Vanderwee K, Clark M, Dealey C, Gunningberg L, Defloor T. Pressure Ulcer Prevalence in Europe: A Pilot Study. *Journal of Evaluation Clinical Practice* 2007;13:227-235.
99. Lindgren M, Unosson M, Fredriksonm M, Ek AC. Immobility-a major risk factor for development of pressure ulcers among adult hospitalized patients: a prospective study. *Scand J Caring Sci* 2004;18:57-64.
100. Neil JA, Munjas BA. Living with a chronic wound: the voices of sufferers. *Ostomy Wound Management* 2000;46:28-38.

101. Armstrong D, Bartz P. An integrative review of pressure relief in surgical patients. *AORN Journal* 2001;73:645-657.
102. Gorecki C, Brown JM, Cano S, Lamping LD, Briggs M, Coleman S et. al. Development and validation of a new patient-reported outcome measure for patients with pressure ulcers: the PU-QOL instrument. *Health and Quality of Life Outcomes* 2013;11:95.
103. Gunningberg L, Donaldson N, Aydin C, Idvall E. Exploring variation in pressure ulcer prevalence in Sweden and the USA: Benchmarking in action. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 2012;18:904-910.
104. Sayar S, Turgut S, Doğan H, Ekici A, Yurtsever S, Demirkan F et. al. Incidence of pressure ulcers in intensive care unit patients at risk according to the waterlow scale and factors influencing the development of pressure ulcers. *Journal of Clinical Nursing* 2008;1:765-774.
105. Bates-Jensen BM, Cadogan M, Osterweil D, Levy-Storrs L, Jorge J, Al-Samarrai N et.al. The minimum data set pressure ulcer indicator: does it reflect differences in care processes related to pressure ulcer prevention and treatment in nursing homes? *J Am Geriatr Soc* 2003;51:1203-12.
106. European Pressure Ulcer Advisory Panel and National Pressure Ulcer Advisory Panel Prevention and Treatment of Pressure Ulcer: Quick Reference Guide. Washington DC: National Pressure Ulcer Advisory Panel. Basınç Ülserlerini Önleme: 20. Çeviren: Yara Ostomi inkontinans Hemşireliği Derneği, (Aralık 2010), Ankara. www.npuap.org. Prevention of Pressure Ulcers: Quic Reference Guide.2009 Erişim Tarihi: 01.03.2014.
107. Berker E. Dekübitüs Ülserleri (Bası Yaraları), Editörler: Prof.Dr. Fuat Diniz, Doç. Dr. Ayşegül Ketenci; Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Nobel Tıp Kitabevi İstanbul, 2000; s.219-225.
108. Öztaş MO. Bası yaralarında epidemiyoloji ve risk faktörleri. İçinde: Bası Yaraları Editör(ler): Arman D, Baksan S. Bilimsel Tıp Yayınevi Ankara, 2007; s:9-13.
109. Dini V, Bertone MS, Romanelli M. Prevention and management of pressure ulcers. *Dermatol Ther.* 2006;19:356-364.
110. Gürçay E. Spinal kord yaralanmalı hastalarda bası yaraları. *Marmara Medical Journal* 2009;22:162-168.

111. Hug E, Ünalın H, Karamehmetoğlu ŞŞ, Tüzün Ş, Gürgöze M, Tüzün F. Bir eğitim hastanesinde bası yarası prevalansı ve bası yarası gelişiminde etkili risk faktörleri. Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi 2001;47:3-11.
112. İnan GD. Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi'nde yatan hastalarda basınç ülserleri prevalansı. Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi 2009;12-30.
113. Källman U1, Bergstrand S, Ek AC, Engström M, Lindberg LG, Lindgren M. Different lying positions and their effects on tissue blood flow and skin temperature in older adult patients. J Adv Nurs 2013;69:133-144.
114. PressureUlcerCategory/StagingIllustrations
<http://www.npuap.org/resources/educational-and-clinical-resources/pressure-ulcer-categorystaging-illustrations> Erişim Tarihi: 01.03.2014.
115. Berlowitz AD. Pressure Ulcers: Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Manifestations and Staging [Internet]. 2013 Available from: <http://www.uptodate.com/contents/pressure-ulcers-epidemiology-pathogenesis-clinical-manifestations-and-staging> Erişim Tarihi: 01.03.2014.
116. Dealey C. Skin Care and pressure ulcers. Adv Skin Wound Care 2009;22:421-428.
117. Karadağ A. Basınç ülserlerinde hemşirelik bakımı. İçinde: Klinik Uygulama Becerileri ve Yöntemleri. Aştı T, Karadağ A. Editör(ler) Nobel Tıp Kitabevi, Adana, 2011;431-43.
118. Kuffler DP. Techniques for wound healing with a focus on pressure ulcers elimination, The Open Circulation and Vascular Journal, 2010;3:72-84.
119. Nayak D, Srinivasan K, Jagdish S, Rattan R, Chatram VS. Bedsores: "top to bottom" and "bottom to top". Indian J Surg 2008;70:161-168.
120. Baktıroğlu S. Diyabetik ayak infeksiyonları: Genel bilgiler ve cerrahi tedavi, ANKEM Derg 2012;26:204-211.
121. Baktıroğlu S. Diyabetik ayak yarası: Etyopatogenezi, Türkiye Klinikleri Genel Cerrahi (Diyabetik Ayak Özel Sayısı) 2010;3:12-18.
122. Ertuğrul MB, Baktıroğlu S, Aksoy M, Çalangu S. Diyabetik ayak ve infeksiyonu. Klimik Dergisi 2004;17:3-12.
123. Ribü L, Birkeland K, Hanestad BR, Moum T, Rustoen T. A Longitudinal study of patients with diabetes and foot ulcers and their

- health-related quality of life: wound healing and quality-of-life changes. *Journal of Diabetes and Its Complications* 2008;22:400-407.
124. Merza Z, Tesfaye S. The risk factors for diabetic foot ulceration. *The Foot* 2003;13:125-129.
125. Frykberg RG, Zgonis T, Armstrong DG, Driver VR, Giurini JM, Kravitz SR et al. Diabetic foot disorders: A clinical practice guideline (2006 Revision). *The Journal of Foot and Ankle Surgery* 2006;45:1-66.
126. Venöz Bacak Ülseri (internet) <http://www.tkdcd.org/public/uploads/files/pdf/Okullar/2013/eskisehir/sunumlar/19.pdf>, <http://www.nhs.uk/conditions/legulcervinous/Pages/Introduction.aspx> Erişim Tarihi: 10.02.2014.
127. Regmi S, Regmi K. Best practice in the management of venous leg ulcers. *Nursing Standard* 2012;26:56-66.
128. Kronik yara çeşitleri (internet) http://www.acibademhemsirelik.com/dergi/yeni_tasarim/files/.pdf Erişim Tarihi: 10.02.2014.
129. Çetinkale O. Yara tedavisinin genel ilkeleri ve yeni yaklaşımlar. İçinde: Yara Bakım ve Tedavi Kursu Kitabı İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi 2000;s.23-41.
130. Boateni J. Wound healing dressings and drug delivery systems. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 2008;97:2892-2923.
131. Casey G. Modern advances in wound care. *Nursing New Zealand* 2012;18:20-4.
132. Fernandez R, Griffiths R, Ussia C. Water for wound cleansing. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;23:1.
133. Moore Z, Cowman S. A systematic review of wound cleansing for pressure ulcers. *Journal of Clinical Nursing* 2008;17:1963–1972.
134. Gethin G. The Role of antiseptics in pressure ulcer management. *Nursing Standard.* 2011;26:53-60.
135. Kurtuluş Z. Yoğun Bakım Ünitelerinde Basınç Yarası Prevelansı ve Bası Azaltıcı Araç Kullanımına İlişkin Mevcut Durum. T.C. Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Doktora Tezi 2010;20-35.
136. Taşdemir N, Yavuz N. Yara Bakımında Debridman Yöntemleri. *Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi* 2008;1:69-75.

137. Torun S. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesinde Çalışan Hemşirelerin Basınç Yarası Oluşumunu Önleyici ve Tedavi Edici Girişimlerine İlişkin Bilgi ve Uygulamalarının İncelenmesi T.C. Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi 2003;17-27.
138. Erdoğan B. Yara bakım ürünleri. İçinde: Güncel Yönleriyle Kronik Yara. Topalan M, Aktaş Ş Editör(ler) İstanbul Tıp Fakültesi, Kronik Yara Konseyi Yayını, İstanbul, 2010;s.143-171.
139. Yara Bakımı- Bandaj- Sargı Çeşitleri ve Pansumanlar (internet) http://megep.meb.gov.tr/mte_program_modul/moduller_pdf/YaraBakımıBandajsariPansumanlar.pdf Erişim Tarihi: 10.02.2014.
140. Öztürk S, Akyan A. Yanıkta kullanılan pansuman materyalleri. Türkiye Klinikleri J Plast Surg-Special Topics 2010;2:43-49.
141. Baykam N. Yarada antimikrobiyal tedavi. Hastane Enfeksiyonları Dergisi 2007;11:27-32.
142. Atiyeh BS, Dibo SA, Hayek SN. Wound cleansing, topical antiseptics and wound healing. Int Wound J 2009;6:420-430.
143. Drosou A, Falabella A, Kirsner RS. Antiseptics on wounds: An area of controversy. Wounds 2003;15:149-166.
144. Bennet LL, Rosenblum RS, Perlov C, Davidson JM, Barton RM, Nanney LB. An in vivo comparison of topical agents on wound repair; plastic and reconstructive surgery 2001;108:675-87.
145. Kotz P, Fisher J, Mc Cluskey P, Hartwell SD, Dharma H. Use of a new silver barrier dressing, ALLEVYN Ag in exuding chronic wounds. International Wound Journal 2009;6:186-194.
146. Momordica charantia (Bitter melon) Alternative Medicine Review, 2007;124:360-363. <http://www.altmedrev.com/publications/12/4/360.pdf> (Erişim Tarihi: 12.12.2013).
147. Süzen HF. Mısır yağı ile kudret narı yağ asitleri karışımının asidolizi ile yapılandırılmış yağ üretimi ve optimizasyonu. İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi 2009;15-25.
148. Arslanoğlu F, Hendekçi A. Ilıman iklim koşullarında kudret narının (momordica charantia l.) yetiştirilebilmesi üzerine bir araştırma. Biyoloji Bilimleri Araştırma Dergisi 2012;5:1-5.

149. Kudret Nari, <http://kudretnarimerkezi.com/fotogaleri> (İnternet) Erişim Tarihi: 20.03.2014.
150. Kudret Nari, <http://bitkisininfaydalari.blogspot.com> (İnternet) Erişim Tarihi: 20.03.2014.
151. Baldwa VS, Bhandari CM, Pangaria A, Goyal I. Clinical trial in patients with diabetes mellitus of an insulin-like compound obtained from plant sources. *Vpiala J Med Sci* 1977;82:39-41.
152. Uche-Nwachi EO, McEwen C. Teratogenic effect of the water extract of bitter melon (*Momordica charantia*) on the Sprague Dawley rats. *Afr. J Tradit Complement Altern Med* 2010;7:24-33.
153. Braca A, Siciliano T, Arrigo MD, Germano MP. Chemical composition and antimicrobial activity of *Momordica charantia* seed essential oil. *Fitoterapia* 2008;79:123-125.
154. Omoregbe RE, Ikuebe OM, Ihimire IG. Antimicrobial activity of some medicinal plants extracts on *Escherichia coli*, *Salmonella paratyphi* and *Shigella dysenteriae*. *Afr J Med Med Sci* 1996;25:373-375.
155. Bourinbaiar AS, Lee-Huang S. Potentiation of anti-HIV activity of anti-inflammatory drugs, dexamethasone and indomethacin, by MAP30, the antiviral agent from bitter melon. *Biochemistry and Biophysics Research Communication* 1995;208:779-785.
156. Chaturvedi P, George S, Milinganyo M, Tripathi YB. Effect of *Momordica charantia* on lipid profile and oral glucose tolerance in diabetic rats. *Phytotherapy Research* 2004;18:954-956.
157. Ahmed I, Lakhani MS, Gillett M, John A, Raza H. Hypotriglyceridemic and hypocholesterolemic effects of anti-diabetic *Momordica charantia* (karela) fruit extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Diabetes Res Clin Pract* 2001;51:155-161.
158. Chen Q, Li ET. Reduced adiposity in bitter melon (*Momordica charantia*) fed rats is associated with lower tissue triglyceride and higher plasma catecholamines. *Br J Nutr* 2005;93:747-754.
159. Biswas AR, Ramaswamy S, Bapna JS. Analgesic effect of *Momordica charantia* seed extract in mice and rats. *J Ethnopharmacol* 1991;31:115-18.
160. Matsuda H, Li Y, Yoshikawa M. Roles of capsaicin-sensitive sensory nerves, endogenous nitric oxide, sulfhydryls, and prostaglandins in

- gastroprotection by momordin Ic, an oleanolic acid oligoglycoside, on ethanol-induced gastric mucosal lesions in rats. *Life Science* 1999;65:PL27–PL32.
161. Gurbuz I, Akyuz C, Yesilada E, Sener B. Anti-ulcerogenic effect of *Momordica charantia* L. fruits on various ulcer models in rats. *Journal of Ethnopharmacology* 2000;71:77–82
 162. Dengiz GO, Gursan N. Effects of *Momordica charantia* L. (cucurbitaceae) on indomethacin-induced ulcer model in rats. *Turkish Journal of Gastroenterology* 2005;16:85-88.
 163. Yesilada E, Gurbuz I, Shibata H. Screening of Turkish antiulcerogenic folk remedies for anti-helicobacter pylori activity. *Journal of Ethnopharmacology* 1999;66:289-293.
 164. Ilango K, Prakash Yoganandam G, Usha K, Priyanga KS, Ilansezhian M, Kalaiarasi V. Evaluation of Wound Healing Activity of Hexane and Methanolic Extracts of Fruit pulp of *Momordica balsamina* Linn. in Albino Rats. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 2010;2:88-92.
 165. Mukherjee PK, Maiti K, Mukherjee K, Houghton PJ. Leads from Indian medicinal plants with hypoglycemic potentials. *J. Ethnopharmacology* 2006;106:1-28.
 166. Poyraz İ, Sözen E. Bitkilerde Mitojenler tarafından aktive edilen protein kinazlar. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi* 2008;1:7-16.
 167. Kudret Narının Kullanımı (internet)
<http://www.sagligimiza.com/sifali-bitkiler/kudret-nari-neye-iyi-gelir-kudret-narinin-faydalari-yarari-kullanimi-bitkisel-cozum.html>,
<http://www.eczadukkani.com/kudret-nari-nasil-kullanilir-a-153.html>
 Erişim Tarihi: 20.03.2014.
 168. Ataman JE, Idu M. Histopathologic effects of methanolic extract of *Momordica charantia* L. leaves on the liver of wistar rats. *Trends in Medical Research* 2007;2:176-184.
 169. Kusamran WR., Ratanavila A, Tepsuwan A. Effects of neem flowers, thai and chinese bitter gourd fruits and sweet basil leaves on hepatic monooxygenases and glutathione s-transferase activities, and in vitro

- metabolic activation of chemical carcinogens in rats. *Food and Chemical Toxicology* 1998;36:475-484.
170. Platel K, Shurpalekar KS, Srinivasan K. Influence of bitter gourd (*Momordica charantia*) on growth and blood constituents in albino rats. *Nahrung* 1993;37:156-160.
171. Viridi J, Sivakami S, Shahani S, Suthar AC, Banavalikar MM, Biyani MK. Antihyperglycemic effects of three extracts from *Momordica charantia*. *Journal of Ethnopharmacology* 2003;88:107-11.
172. Yama OE, Duru FI, Oremosu AA, Noronha CC, Okanlawon A. Stereological evaluation of the effects of *Momordica charantia*. *Int J Morphol* 2011;29:1062-1068.
173. Chan WY, Tam PP, Yeung HW. The termination of early pregnancy in the mouse by beta-momorcharin. *Contraception* 1984;29:91-100.
174. Chan WY, Tam PP, So KC, Yeung HW. The inhibitory effects of beta-momorcharin on endometrial cells on the Mouse. *Contraception* 1985;31:83-90.
175. Chan WY, Tam PP, Choi HL, Ng TB, Yeung HW. Effects of momorcharins on the mouse embryo at the early organogenesis stage. *Contraception* 1986;34:537-544.
176. Law LK, Tam PP, Yeung HW. Effects of alpha-trichosanthin and alpha-momorcharin on the development of peri-implantation mouse embryos. *Journal of Reproduction and Fertility* 1983;69:597-604.
177. Demirci GT, Altunay İ, Küçükünal A, Mertoğlu E, Sarıkaya S, Atış G et. al. Ateş B. Deri hastalıklarında tamamlayıcı ve alternatif tıbbi yöntem kullanımı ve hastalar üzerindeki olumlu ve olumsuz etkileri. *Turk J Dermatol* 2012;6:150-154.
178. Panda S, Kar A. Excess use of *Momordica charantia* extract may not be safe with respect to thyroid function and lipid peroxidation. *Current Science* 2000;79:222-224.
179. Peşken E, Artık C. Antibesinsel maddeler ve yemeklik tane baklagillerin besleyici değerleri. *OMÜ Ziraat Fakültesi Dergisi* 2005;20:110-120.
180. Sahu RK, Nahak G. Evaluation of antioxidant activity in ethanolic extracts of five *Curcuma* species. *IRJP* 2011;2:243-248.

181. Barati F, Javanbakht J, Adib-Hashemi F, Hosseini E, Safaeie R, Rajabian M et. al. Histopathological and clinical evaluation of Kombucha tea and Nitrofurazone on cutaneous full-thickness wounds healing in rats: an experimental study. *Diagnostic Pathology* 2013;8:1-8.
182. Özyamaner G. İkinci derece yüzeysel yanıklarda antibiyotikli pomad (furacin pomad) ile steril likid vazelin kullanımının yara iyileştirme sürecine etkisinin karşılaştırılması. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi 2004, İstanbul.
183. Saydam M, Yılmaz S, Seven E, Erçöçen AE, Saydam S, Sezer H. The effects of topically applied nitrofurazone and rifamycin on wound healing. *Wounds* 2006;18:71-76.
184. Erdur B, Ersoy G, Yılmaz O, Ozkutuk A, Sis B, Karcioğlu O et. al. A comparison of the prophylactic uses of topical mupirocin and nitrofurazone in murine crush contaminated wounds. *Am J Emerg Med* 2008;26:137-143.
185. Yılmaz S, Saydam M, Seven E. Is Nitrofurazone a potent sensitizer in surgical patients? *Plastic and Reconstructive Surgery* 2004;114:823-824.
186. Nitrofurazon (internet) <http://www.ilacpedia.com/furacin-soluble-dressing-pomad> Erişim Tarihi: 01.03.2014.
187. Bozdoğan KD. Hatay’da yetiştirilen halhalı, sarı haşebi ve gemlik zeytin çeşitlerinden çözücü ekstraksiyonu ile elde edilen yağların bazı niteliklerinin belirlenmesi ve mekanik yöntemle elde edilen zeytinyağları ile karşılaştırılması. Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi, 2008;24-35.
188. Aşık UH. Zeytin olgunlaşma derecesinin zeytinyağının fiziksel, kimyasal ve antioksidan özellikleri üzerine etkisi. Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi 2011;18-27.
189. Sakarya S. Zeytinyağının Farklı Materyallerle Filtrasyonunun Bazı Kalite Özellikleri Üzerine Etkisi. Mustafa Kemal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi 2013;14-30.
190. Yavuz H. Türk zeytinyağlarının bazı kalite ve saflık kriterlerinin belirlenmesi. Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı 2008;20-32.

191. Kirlek F. Erken postpartum dönemde meme başı ağrısı ve çatlaklarının önlenmesinde anne sütü ve zeytinyağının etkisi. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doğum-Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Yüksek Lisans Tezi, 2010;18-25.
192. Uysal Ö. Antalya ilinde yaşayan obezite tanılı bireylerin zeytinyağı ve gıda tüketim alışkanlıklarının kan lipid profillerine etkisinin saptanması. Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi 2011;21-30.
193. Bıyıklı K. Türk zeytinyağlarının saflık derecelerinin belirlenmesi. Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi 2009;15-32.
194. Viola P, Viola M. Virgin olive oil as a fundamental nutritional component and skin protector. Clinics In Dermatology 2009;27:159-165.
195. Sevim D. Zeytin yaprağı ilave edilerek elde edilen zeytinyağlarının bazı temel kalite kriterleri ve antioksidan aktivitelerinin belirlenmesi. Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi, 2011;20-36.
196. Gökçe M. Muğla yöresinde yetiştirilen bazı zeytin meyvelerinin antioksidan kapasitelerinin araştırılması ve sızma zeytinyağlarının aromasının kimyasal analizi. Muğla Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı 2009;18-27.
197. Mc Donald S, Prenzler PD, Antolovich M, Robardz K. Phenolic content and antioksidant activity of olive extracts. Food Chemistry 2001;73:73-84.
198. Yorulmaz A. Türk zeytinyağlarının fenolik, sterol ve trigliserit yapılarının belirlenmesi. Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı 2009;12-25.
199. Alonso A, Ruiz-Gutierrez V, Martinez-Gonzalez MA. Monounsaturated fatty acids, olive oil and blood pressure: epidemiological, clinical and experimental evidence. Public Health Nutr 2006;9:251-257.
200. Robinson LB. Olive oil. A natural treatment for sore nipples? AWHONN Lifelines 2002;6:110-112.
201. Aydın AK. Hemşirelerin derin doku hasarı ve 1.evre basınç ülserlerinin bakımına ilişkin uygulamaların belirlenmesi. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi Ankara 2008;1-39.

202. Erenel ŞA, Vural G, Efe YŞ, Özkan S, Özgen S, Erenoğlu R. Comprasion of olive oil and dry-clean keeping methods in umblical cord care as microbiological. *Matern Child Health J* 2010;14:999-1004.
203. Perez IL., Herrera JC., Mendoza LG, Ginel-Mendoza L, Martín-Santos JF, Navarro-Moya JF et. al. Effectiveness of olive oil for the prevention of pressure ulcers caused in immobilized patients within the scope of primary health care: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2013;14:348.
204. Bayraktar E. Zeytinyağı ile yapılan perine masajının perine bütünlüğü ve doğum eyleminin ikinci evresinin süresine etkisi. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doğum-Kadın Sağlığı ve hastalıkları Hemşireliği Programı Doktora Tezi 2011;1-25.
205. Kubo A, Lunde CS, Kubo I. Antimicrobial activity of the olive oil şavor compounds. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 1995;43:1629-1633.
206. Çullu R. Emziren annelerde meme problemlerinin önlenmesinde zeytinyağı ile hidrojel ped uygulamasının karşılaştırılması. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Programı Yüksek Lisans Tezi, 2008;10-30.
207. Kopal C. Rat iskemik yara modelinde topikal glutatyon tedavisinin yara iyileşmesi üzerine etkilerinin değerlendirilmesi. GATA Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi 2009;10-25.
208. Schwarz DA, Lindblad WJ, Rees RS. Altered collagen metabolism and delayed healing in a novel model ischemic wounds. *Wound Rep Reg* 1995;3:204-212.
209. Quirinia A, Viidik A. Ischemia in wound healing. II. Design of a flap model: Biomechanical properties. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1992;26:133-139.
210. Geronemus RG, Mertz PM, Eaglstein WH. Wound healing: The effect of topical antimicrobial agents. *Arch Dermatol* 1979;115:1311-1314.
211. Walker HL, Mason AD. A standard animal burn. *J Trauma* 1969;8:1049-1051.

212. Oliveras-Lopez MJ, Quesada Granados JJ, Bermudo FM, Serana HL, Lopez Martinez MC. Influence of milling conditions on the α -tocopherol content of picual olive oil. *Eur J Lipid Sci Thechnol* 2008;110:530-536.
213. Tuck KL, Hayball PJ. Major phenolic compounds in olive oil: metabolism and health effects. *Journal of Nutritional Biochemistry* 2002;13:636-644
214. Saydam Mİ, Yılmaz S, Seven E. Topikal olarak uygulanan nitrofurazon ve rifamisin'in tam kalınlıkta yara iyileşmesi üzerine etkileri. *C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* 2005;27:113 -120.
215. Boyce ST, Warden GD, Holder IA. Cytotoxicity testing of antimicrobial agents on human keratinocytes and fibroblasts for cultured skin grafts. *J Burn Care Rehabil* 1995;16:97.
216. Saydam M. Topikal olarak uygulanan nİtrofurazon ve rifamisinin yara iyileşmesi üzerine etkileri. *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı* 2002;15-30.

EK I

DENEK BİLGİ VE YARA İZLEM FORMU

DENEK GRUBU:												
DENEK NO:												
DENEĞİN İLK AĞIRLIĞI:												
DENEĞİN AĞIRLIĞI:	0.gün			7.gün			14.gün			21.gün		
YARA BULUNDUĞU ALAN VE TAKİP PERİYODLARINA GÖRE YARA YÜZEY ALANLARI	YARANIN BULUNDUĞU ALAN											
	SOL SEFALİK			SAĞ SEFALİK			SOL KAUDAL			SAĞ KAUDAL		
yara alanı 7. gün												
yara alanı 14. gün												
yara alanı 21. gün												
YARA BULUNDUĞU ALAN VE TAKİP PERİYODLARINA GÖRE YARA İYİLEŞME YÜZDELERİ	YARANIN BULUNDUĞU ALAN											
	SOL SEFALİK			SAĞ SEFALİK			SOL KAUDAL			SAĞ KAUDAL		
yara iyileşme yüzdesi 7. gün												
yara iyileşme yüzdesi 14. gün												
yara iyileşme yüzdesi 21. gün												
YARA BULUNDUĞU ALAN VE TAKİP PERİYODLARINA GÖRE YARA İYİLEŞME GÜNÜ (kabuk olmaksızın yara yüzeyinin pembe görünümü)	YARANIN BULUNDUĞU ALAN											
	SOL SEFALİK			SAĞ SEFALİK			SOL KAUDAL			SAĞ KAUDAL		
	7.GÜN	var	yok	7.GÜN	var	yok	7.GÜN	var	yok	7.GÜN	var	yok
	14.GÜN	var	yok	14.GÜN	var	yok	14.GÜN	var	yok	14.GÜN	var	yok
	21.GÜN	var	yok	21.GÜN	var	yok	21.GÜN	var	yok	21.GÜN	var	yok
PARAMETRELER	YARANIN BULUNDUĞU ALANA GÖRE HİSTOLOJİK DEĞERLENDİRME SKORLARI											
	SOL SEFALİK			SAĞ SEFALİK			SOL KAUDAL			SAĞ KAUDAL		
Epitelizasyon												
Kollajen Birikimi												
Fibroblast Birikimi												
İnflamatuar Hücre												
Yeni Damar Oluşumu												

EK II

YARA İYİLEŞMESİ HİSTOLOJİK ANALİZ SKORLAMA TABLOSU

Puan	Epitelizasyon	Kollajen	Fibroblast	İnflamatuvar Hücre	Yeni damar oluşumu
0	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
1	Kısmi	Az	Az	Az	5 ten az damar
2	Tamamlanmış fakat immatür ya da ince	Hafif	Hafif	Hafif	6-10 damar
3	Matür	Orta Derecede	Orta Derecede	Orta derecede	10-15 damar
4	Keratinizasyon	Belirgin	Belirgin	Bol miktarda	15 ten fazla

Bulgu yok (-) “0” puan, Kısmi/Az (+) “1” puan, Tamamlanmış fakat immatür ya da hafif (++) “2” puan, Tamamlanmış ve matür/orta derecede (+++) “3”, Belirgin (+++++) “4” puan



EK III HAYVAN DENEYLERİ ETİK KURUL İZİN BELGESİ

T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu
(AKUHADYЕК)

Sayı: 49533702/ 97

Tarih : 23/07/2014

Konu: AKUHADYЕК-386-14-Referans nolu araştırma
Doç. Dr. Ülkü GÜNEŞ

E. Ü. Hemşirelik Fakültesi Hemşirelik Esasları AD.
Afyonkarahisar

Üniversitemiz Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'na sunmuş olduğunuz "İskemik Yaraların İyileşmesinde Kudret Narı Ekstraktı İle Yapılan Pansumanın, Saf Zeytinyağı, Nitrofurazon ve Serum Fizyolojik Kullanılarak Yapılan Pansumanlara Göre Etkinliğinin İncelenmesi." isimli araştırma projesi AKUHADYЕК yönetmeliğine ve evrensel etik ilkelere uyumlu olduğuna karar verilmiş ve onaylanmıştır.

Görevi	Adı	İmza	Görevi	Adı	İmza
Başkan	Prof. Dr. Yahya KUYUCUOĞLU		Üye	Doç. Dr. Bülent ELİTOK	
Üye	Doç.Dr.Z. Kadir SARITAŞ		Üye	Vet. Hekim Engin GÖKSEL	
Üye	Prof. Dr. Hatice ÇİÇEK		Üye	(sivil toplum kuruluş üyesi) Halil KARGA	
Üye	Doç. Dr. Reha DEMİREL		Üye	(Halk üyesi) Yunus DOLU	
Üye	Yrd.Doç.Dr.R.Bahadır CELEP				

ASLI GİBİDİR

prof. Dr. Yahya KUYUCUOĞLU
Hay. Den. Yer. Etik Kurulu Başkanı

09.09.2014

EK IV DENEY HAYVANLARI KULLANIM SERTİFİKASI

Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası

Sayın Öznur GÜRLEK

Kobay Deney Hayvanları Laboratuvarı Sanayi ve Ticaret A.Ş. Yerel Etik Kurulu tarafından 26 Mayıs-6 Haziran 2014 tarihleri arasında düzenlenen 80 saatlik "Bilimsel Araştırmalarda Deney Hayvanları Kullanımına Dair Eğitim Programı" nı ve sınavını başarı ile tamamlayarak sertifika almaya hak kazandınız.

KOBAY

Yerel Etik Kurulu Başkanı
Yönetim Kurulu Başkanı
A.Begüm BUĞDAYCI AÇIKKOL

AB

