

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YANIK TEDAVİSİNDE KULLANILMAK ÜZERE
HİBRİT BİYOAKTİF TEKSTİL ÜRÜNLERİNİN
GELİŞTİRİLMESİ

Gizem Ceylan TÜRKOĞLU

Ekim, 2020

İZMİR

YANIK TEDAVİSİNDE KULLANILMAK ÜZERE HİBRİT BİYOAKTİF TEKSTİL ÜRÜNLERİNİN GELİŞTİRİLMESİ

Dokuz Eylül Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü

Doktora Tezi

Tekstil Mühendisliği Anabilim Dalı

Gizem Ceylan TÜRKOĞLU

Ekim, 2020

İZMİR

DOKTORA TEZİ SINAV SONUÇ FORMU

GİZEM CEYLAN TÜRKOĞLU tarafından **PROF. DR. AYŞE MERİH SARIİŞİK** ve **DOÇ. DR. SİNEM YAPRAK KARAVANA** yönetiminde hazırlanan **“YANIK TEDAVİSİNDE KULLANILMAK ÜZERE HİBRİT BİYOAKTİF TEKSTİL ÜRÜNLERİNİN GELİŞTİRİLMESİ”** başlıklı tez tarafımızdan okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Ayşe Merih SARIİŞİK

Yönetici

Doç. Dr. Sinem Yaprak KARAVANA

Yönetici

Doç. Dr. Aylin ZİYYLAN

Tez İzleme Komitesi Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Bengi KUTLU

Tez İzleme Komitesi Üyesi

Prof. Dr. Güldemet BAŞAL BAYRAKTAR

Jüri Üyesi

Prof. Dr. Esra KARACA

Jüri Üyesi

Prof. Dr. Özgür ÖZÇELİK

Müdür

Fen Bilimleri Enstitüsü

TEŞEKKÜR

Bilgisi, değerli görüş ve deneyimleri ile bana yol gösteren akademik duruşu ve iş disiplini tüm yaşıntım boyunca örnek alacağım çok değerli danışmanım Prof. Dr. Ayşe Merih SARIŞIK'a teşekkürü bir borç bilirim. Tezimin her aşamasında çok kıymetli fikirleriyle beni aydınlatan, desteğini her zaman hissettiğim Doç. Dr. Sinem Yaprak KARAVANA'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam süresince değerli görüşleri ile tezime katkıda bulunan tez izleme komitesi üyelerim Doç. Dr. Aylin ZİYLAN'a ve Dr. Öğr. Üyesi Bengi KUTLU'ya teşekkür ederim.

Hücre kültürü analizlerinin yürütülmesini sağlayan Dr. Öğr. Üyesi Fadime AYDIN KÖSE'ye en içten teşekkürlerimi sunarım. Deneysel çalışmada kullanılan dokusuz yüzeylerin teminini sağlayan Mogul Tekstil A.Ş. Ar-Ge Müdürü Sayın Deniz DEVECİLER'e ve bakteriyel bariyer olarak kullanılması planlanan ürünlerin teminini sağlayan Kurtsan Medikal firmasından Sayın Dilek MATUR'a teşekkür ederim.

DEÜ Tekstil Mühendisliği KTT Teknisyeni Tuğba Can AKKURT'a ve FTT Laboratuvar Teknikeri Özlem ERGÜN'e teşekkür ederim.

Doktora eğitimimde, gerek mühendislik bilgileri gerekse manevi destekleri ile yanımda olan dostlarım Gülşah Ekin KARTAL, Dr. Gonca BALCI KILIÇ, Dr. Oylum ÇOLPANKAN GÜNEŞ ve Doç. Dr. Yasemin SEKİ'ye teşekkür ederim.

Desteğini ve sevgisini esirgemeyen sevgili eşim Hüseyin TÜRKOĞLU'na, gösterdiği sabır ve karşılıksız sevgi için canım oğluma Ardiç Demir TÜRKOĞLU'na sonsuz teşekkür ederim. Destekleri için en çok da sevgili aileme teşekkür etmek isterim. Yazacağım hiçbir sözcük yanımda olmalarından duyduğum mutluluğu ifade edemez.

Gizem Ceylan TÜRKOĞLU

YANIK TEDAVİSİNDE KULLANILMAK ÜZERE HİBRİT BİYOAKTİF TEKSTİL ÜRÜNLERİNİN GELİŞTİRİLMESİ

ÖZ

Yaralanma, dokuların epitel bütünlüğünün bozulması olayıdır. Yanık yarası ise bir ısı kaynağından vücuda enerji aktarılmasıyla oluşan yaralardır. Yara iyileşme süreci; yaraların oluşum nedeni, yaranın şiddeti ve iyileşmeyi engelleyen lokal ve sistemik birçok faktöre bağlı dinamik ve karmaşık bir mekanizmadır. Bu nedenle tüm yara tipleri için tek bir ideal yara örtüsü kullanmak mümkün olmamaktadır. Yanıklar genellikle akıntılı ve ağrılı yaralardır. Bu yaraların bakımında fazla eksüdayı emebilen ve hassas yara yüzeyine baskı uygulamayan örtüler kullanılmalıdır.

Bu doktora tezinin amacı, derinin normal fonksiyonlarını etkilemeyen, etkin oksijen dolaşımı sağlayan, bakteriyel kontaminasyona engel olan ve aynı zamanda iyileşmeyi destekleyecek biyoaktif bileşenler içeren yanık tedavisinde kullanılabilen çok tabakalı tekstil esaslı kompozit bir yara örtüsü oluşturmaktır. Bu amaçla tekstil yüzeyleri ve polimer yüzeylerden oluşan farklı tabakalar bir araya getirilerek tekstil esaslı hibrit bir ürün oluşturulmuştur. Bu tabakalar: dokusuz yüzeyler ile desteklenmiş hidrojel absorban tabaka ve bakteriyel bariyerdir. Absorban tabaka için kitosan poli (etilen glikol) diglisidil eter ile ve sodyum aljinat kalsiyum klorür ve poli (etilen glikol) diglisidil eter ile çapraz bağlanarak dokusuz yüzeyler üzerinde hidrojel oluşturulmuştur. Optimum özelliğe sahip tekstil esaslı hidrojel ürüne buğday rüşeymi yağı ilave edilmesi ile biyoaktif özellik kazandırılmıştır. Bakteriyel bariyer olarak piyasada bulunan ince yapışkan örtüler incelenmiş ve absorban yüzey üzerinde kullanılabilecek transfer özellikleri açısından en uygun ikincil örtüye karar verilmiştir.

Belirli oranda buğday rüşeymi yağı içeren ürünlerin nispeten yüksek sıvı tutma kapasitesi, yeterli hava ve su buharı geçirgenliği, viskoelastik özelliği ve hücre çoğalmasını destek olan aktivite göstermesinden dolayı, yanık yaralarının tedavisini destekleyecek uygun özelliklere sahip olduğu ortaya konmuştur.

Anahtar kelimeler: Tıbbi tekstiller, yara örtüsü, hidrojel, çapraz bağlanma, kompozit, dokusuz yüzeyler, kitosan, sodyum aljinat, poli (etilen glikol) diglisidil eter, buğday rüşeymi yağı



DEVELOPMENT OF HYBRID BIOACTIVE TEXTILE PRODUCTS TO USE IN BURN TREATMENT

ABSTRACT

Wounding is the disruption of the epithelial integrity of the tissues. Burn wounds are wounds caused by transferring energy from a heat source to the body. The wound healing process is a dynamic and complex mechanism dependent on wound cause and severity, and many local and systemic factors that prevent healing. Therefore, it is not possible to use a single ideal dressing for all wound types. Burns are often painful and leaky wounds. In the management of these wounds, dressings that can absorb excess exudate and do not apply pressure to the sensitive wound surface should be used.

The aim of this doctoral thesis is to produce a multilayer textile-based composite dressing that does not affect the normal functions of the skin, provides effective oxygen circulation, prevents bacterial contamination and also contains bioactive components that will support healing. For this purpose, a textile-based hybrid product was created by combining different layers consisting of textile surfaces and polymers. These layers are hydrogel absorbent layer supported by non-woven surfaces and bacterial barrier. For the absorbent layer, chitosan was cross-linked with poly (ethylene glycol) diglycidyl ether and sodium alginate cross-linked with calcium chloride and poly (ethylene glycol) diglycidyl ether to form hydrogels on non-woven surfaces. The bio-active feature was obtained by adding wheat germ oil to the optimum featured textile-based hydrogel product. As the bacterial barrier, commercial adhesive thin dressings were examined, and the most suitable secondary dressing was chosen in terms of transfer properties that can be used on the absorbent layer.

It has been demonstrated that products containing a certain amount of wheat germ oil have appropriate properties to support the treatment of burn wounds due to relatively high fluid holding capacity, sufficient air and water vapor permeability, viscoelastic properties and their activity promoting cell proliferation.

Keywords: Medical textiles, wound dressing, hydrogel, cross-linking, composite, nonwoven surfaces, chitosan, sodium alginate, poly (ethylene glycol) diglycidyl ether, wheat germ oil



İÇİNDEKİLER

	Sayfa
DOKTORA TEZİ SINAV SONUÇ FORMU	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZ	iv
ABSTRACT.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	xiii
TABLolar LİSTESİ.....	xvii

BÖLÜM BİR - GİRİŞ..... 1

1.1 Deri Anatomisi	3
1.1.1 Epidermis	4
1.1.2 Dermis	5
1.1.3 Hipodermis	6
1.1.4 Deri Altı Dokular	6
1.2 Yara	7
1.2.1 Yara Tipleri	7
1.2.1.1 Akut Yara	7
1.2.1.2 Kronik Yara.....	8
1.2.1.3 Açık ve Kapalı Yaralar.....	8
1.2.2 Yanık Yarası.....	8
1.2.2.1 Yanık Yaralarının Sınıflandırılması.....	10
1.2.2.1.1 Yanık Yaralarının Derinliği.....	11
1.2.2.1.2 Yanık Boyutunun Belirlenmesi	14
1.2.2.2 Yanık Şiddeti.....	14
1.3 Yara İyileşme Mekanizması	15
1.3.1 Yara Kapanma Türleri.....	15
1.3.1.1 Birincil İntansiyon Yoluyla İyileşme	15
1.3.1.2 İkincil İntansiyon Yoluyla İyileşme.....	16
1.3.1.3 Gecikmeli Birincil/Üçüncül İntansiyon Yoluyla İyileşme.....	16

1.3.2 Yara İyileşmesi Aşamaları	16
1.3.2.1 Hemostaz.....	17
1.3.2.2 İnflamasyon.....	18
1.3.2.3 Proliferasyon	19
1.3.2.4 Olgunlaşma ve Yeniden Şekillenme	19
1.3.3 Yara İyileşmesini Etkileyen Faktörler.....	20
1.4 Yara Tedavi Olanakları	21
1.4.1 Temel Bakım.....	21
1.4.2 Yara Örtüleri	21
1.4.2.1 Geleneksel Yara Örtüleri.....	24
1.4.2.2 Çağdaş Yara Örtüleri.....	25
1.4.2.1.1 Aljinat Örtüler Aljinatlar	26
1.4.2.1.2 Hidrojel Örtüler	28
1.4.2.1.3 Hidrokolloid Örtüler	29
1.4.2.1.4 Yarı Geçirgen Filmler.....	30
1.4.2.1.5 Köpük Örtüler.....	31
1.4.2.1.6 Biyolojik Örtüler.....	32
1.4.3 Biyomühendislik Yoluyla Üretilmiş Deriler	33
1.4.4 Elektrik Alan Lif Çekimi Yöntemi ile Üretilmiş Yüzeyler.....	33
1.4.5 Kompozit Yara Örtüleri	34
1.4.6 Diğer Uygulamalar.....	37
1.4.7 Yanık Yaralarının Bakımı ve Kullanılan Yara Örtüleri	38
1.5 Hidrojeller ile İlgili Genel Bilgiler.....	44
1.5.1 Hidrojellerin Sınıflandırılması	45
1.5.2 Hidrojellerin Üretim Yöntemleri.....	46
1.5.2.1 Kütle Polimerizasyonu	47
1.5.2.2 Çözelti Polimerizasyonu	48
1.5.2.3 Dispersiyon ya da Ters Süspansiyon Polimerizasyonu.....	49
1.5.2.4 Bir Destek Materyaline Aşılama	49
1.5.2.5 Işınlama Yoluyla Polimerizasyon	50
1.5.3 Hidrojel Yara Örtülerinden Beklenen Özellikler	50
1.6 Hidrojeller, Yara örtüleri ve Karakterizasyonları ile İlgili Çalışmalar	51

1.7 Çalışmada Kullanılan Maddelerle İlgili Genel Bilgiler	78
1.7.1 Kitosan	78
1.7.2 Sodyum Aljinat	79
1.7.3 Poli (Etilen Glikol) Diglisidil Eter	80
1.7.4 Buğday Rüşeymi Yağı	81
BÖLÜM İKİ – MATERYAL VE YÖNTEM.....	84
2.1 Kullanılan Kimyasal Maddeler	84
2.2 Kullanılan Cihazlar	85
2.3 Kullanılan Tekstil Yüzeyi	86
2.4 Kullanılan Bakteriyel Bariyer	86
2.5 Deneysel Çalışmalar.....	87
2.5.1 Polimer Çözeltilerinin Hazırlanması.....	87
2.5.2 Hidrojellerin Hazırlanması.....	87
2.5.3 Tekstil Yüzeyi Üzerinde Hidrojel Oluşturulması.....	88
2.5.4 Tekstil Esaslı Hidrojellerin Biyoaktifliğinin Arttırılması	89
2.5.5 Tekstil Esaslı Sünger Oluşturulması	89
2.6 Karakterizasyon Çalışmaları	90
2.6.1 Hidrojellerin Akış Özellikleri.....	90
2.6.2 Hidrojellerin Osilasyon Testi	91
2.6.3 Hidrojellerin Mekanik Özellikleri.....	91
2.6.3.1 Hidrojellerin Sertliği	92
2.6.3.2 Hidrojellerin Sıkıştırılabilirliği.....	93
2.6.3.3 Hidrojellerin Adhezifliği.....	93
2.6.3.4 Hidrojellerin Kohezifliği.....	94
2.6.3.5 Hidrojellerin Elastikiyeti.....	95
2.6.4 Fiziksel Özellikler	95
2.6.5 Hava Geçirgenliği	96
2.6.6 Su Buharı Geçirgenliği.....	96
2.6.7 pH Değerleri.....	97
2.6.8 Taramalı Elektron Mikroskobu Analizi	97

2.6.9 Fourier Transform Kızılötesi Spektroskopisi.....	98
2.6.10 Şişme Özellikleri	98
2.6.11 Hücre Kültürü Çalışmaları.....	99
2.6.11.1 Sterilizasyon Süresinin Belirlenmesi	99
2.6.11.2 In Vitro Sitotoksikite Testi	100
BÖLÜM ÜÇ - ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA.....	103
3.1 Optimum Polimer Konsantrasyonlarının Belirlenmesi	103
3.2 Hidrojellerin Karakterizasyonu	107
3.2.1 Hidrojellerin Mekanik Özellikleri	110
3.2.2 Hidrojellerin Akış Özellikleri.....	116
3.2.3 Hidrojellerin Osilasyon Testi	121
3.3 Tekstil Yüzeylerinin Karakterizasyonu.....	127
3.3.1 Tekstil Yüzeylerinin Fiziksel Özellikleri	127
3.3.2 Tekstil Yüzeylerinin Hava ve Su Buharı Geçirgenliği.....	127
3.4 Tekstil Esaslı Hidrojellerin Karakterizasyonu	130
3.4.1 Tekstil Esaslı İnce Hidrojeller.....	131
3.4.1.1 Fiziksel Özellikler	131
3.4.1.2 pH Değerleri.....	132
3.4.1.3 Hava Geçirgenliği ve Su Buharı Geçirgenliği	133
3.4.1.4 Sıvı Taşıma Özellikleri	135
3.4.1.5 FT-IR Analiz Sonuçları.....	136
3.4.1.6 SEM Görüntüleri.....	138
3.4.2 Tekstil Esaslı Kalın Hidrojeller.....	140
3.4.2.1 Fiziksel Özellikler	140
3.4.2.2 pH Değerleri.....	140
3.4.2.3 Su Buharı Geçirgenliği.....	141
3.4.2.4 Sıvı Taşıma Özellikleri	142
3.4.3 Buğday Rüşeyi Yağı İçeren Tekstil Esaslı Sodyum Aljinat Hidrojeller .	
.....	143
3.4.3.1 Fiziksel Özellikler	143

3.4.3.2 pH Değerleri.....	144
3.4.3.3 Su Buharı Geçirgenliği.....	145
3.4.3.4 Sıvı Taşıma Özellikleri	146
3.4.3.5 FT-IR Analiz Sonuçları.....	147
3.4.3.6 SEM Görüntüleri.....	149
3.4.3.7 Hücre Kültürü Çalışmaları	151
3.5 Ticari Bakteriyel Bariyerlerin Karakterizasyonu	153
3.5.1 Hava Geçirgenliği	155
3.5.2 Su Buharı Geçirgenliği.....	156
BÖLÜM DÖRT – SONUÇLAR VE ÖNERİLER	158
KAYNAKLAR	163

ŞEKİLLER LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 1.1 Cilt yapısı	4
Şekil 1.2 Yanık yaralarının dereceleri.....	13
Şekil 1.3 Yara iyileşme şekilleri	15
Şekil 1.4 Yara iyileşme biyolojisi	17
Şekil 1.5 Yara örtülerinin sınıflandırılması.....	24
Şekil 1.6 Xeroform® yanık örtüsü	40
Şekil 1.7 Adaptic™ yara örtüsü	41
Şekil 1.8 Acticoat 7	41
Şekil 1.9 Comfeel plus yara örtüsü	42
Şekil 1.10 Biobrane yara örtüsü	43
Şekil 1.11 Aquacel Ag burn hydrofiber yara örtüsü	43
Şekil 1.12 AquaClear yara örtüsü	43
Şekil 1.13 Çözelti polimerizasyonuna göre hidrojel hazırlama diyagramı	48
Şekil 1.14 Kitosan	79
Şekil 1.15 Aljinik asit.....	80
Şekil 1.16 Poli (etilen glikol) diglisidil eter	81
Şekil 2.1 TA instruments discovery hybrid rheometer HR-2 cihazı.....	90
Şekil 2.2 TA-XT Plus tekstür analiz cihazı.....	92
Şekil 2.3 Sertliğin belirlenmesi için kullanılan kuvvet-zaman grafiği.....	92
Şekil 2.4 Sıkıştırılabilirliği belirlemek için kullanılan kuvvet-zaman grafiği.....	93
Şekil 2.5 Adhezifliği belirlemek için kullanılan kuvvet-zaman grafiği.....	94
Şekil 2.6 Kohezifliği belirlemek için kullanılan kuvvet-zaman grafiği.....	94
Şekil 2.7 Esnekliği belirlemek için kullanılan kuvvet-zaman grafiği	95
Şekil 2.8 In vitro sitotoksitesite deney düzeneği.....	100
Şekil 3.1 Sodyum aljinat çözeltilerine ait 25°C'deki kayma oranına bağlı viskozite değişimi	104
Şekil 3.2 Sodyum aljinat çözeltilerine ait 25°C'deki akış eğrisi	104
Şekil 3.3 Kitosan çözeltilerine ait 25°C'deki kayma oranına bağlı viskozite değişimi	105

Şekil 3.4 Kitosan çözeltilerine ait 25°C'deki akış eğrisi.....	105
Şekil 3.5 Sodyum aljinat çözeltilerinin kurutma sonrası görüntüleri.....	106
Şekil 3.6 Kitosan çözeltilerinin kurutma sonrası görüntüleri.....	107
Şekil 3.7 Sodyum aljinat ve kitosan PEGDGE hidrojellerine ait 25°C'deki sertlik değerleri	112
Şekil 3.8 Sodyum aljinat ve kitosan PEGDGE hidrojellerine ait 25°C'deki sıkıştırılabilirlik değerleri	113
Şekil 3.9 Sodyum aljinat ve kitosan PEGDGE hidrojellerine ait 25°C'deki adheziflik değerleri	114
Şekil 3.10 Sodyum aljinat ve kitosan PEGDGE hidrojellerine ait 25°C'deki koheziflik değerleri.....	115
Şekil 3.11 Sodyum aljinat ve kitosan PEGDGE hidrojellerine ait 25°C'deki elastikiyet değerleri.....	115
Şekil 3.12 2:1 SA:CaCl ₂ formülasyonuna ait 25°C'deki kayma oranına bağlı viskozite değişimi	116
Şekil 3.13 SA-1-3 ve SA-1-5 formülasyonlarına ait 25°C'deki kayma oranına bağlı viskozite değişimi.....	117
Şekil 3.14 SA-1-10 formülasyonuna ait 25°C'deki kayma oranına bağlı viskozite değişimi	117
Şekil 3.15 2:1 SA:CaCl ₂ formülasyonuna ait 25°C'deki akış eğrisi ..	118
Şekil 3.16 SA-1-3 ve SA-1-5 formülasyonlarına ait 25°C'deki akış eğrisi	118
Şekil 3.17 SA-1-10 formülasyonuna ait 25°C'deki akış eğrisi	119
Şekil 3.18 Chit-1-5 formülasyonuna ait 25°C'deki kayma oranına bağlı viskozite değişimi	119
Şekil 3.19 Chit-1-10 ve Chit-1-20 formülasyonlarına ait 25°C'deki	120
Şekil 3.20 Chit-1-5 formülasyonuna ait 25°C'deki akış eğrisi	120
Şekil 3.21 Chit-1-10 ve Chit-1-20 formülasyonuna ait 25°C'deki akış eğrisi	121
Şekil 3.22 2:1 SA:CaCl ₂ formülasyonuna ait 25°C'deki sıklığa bağlı G' ve G" değişimi	122
Şekil 3.23 Sodyum aljinat-PEGDGE hidrojellerine ait 25°C'deki sıklığa bağlı G' ve G" değişimi	123

Şekil 3.24 Kitosan-PEGDGE hidrojellerine ait 25°C'deki sıklığa bağlı G' ve G'' değişimi	123
Şekil 3.25 2:1 SA:CaCl ₂ formülasyonuna ait 25°C'de sıklığa bağlı Tan δ değişimi	124
Şekil 3.26 SA-1-3 ve SA-1-5 formülasyonlarına ait 25°C'de sıklığa bağlı Tan δ değişimi	124
Şekil 3.27 Chit-1-5 ve Chit-1-10 formülasyonlarına ait 25°C'de sıklığa bağlı Tan δ değişimi	125
Şekil 3.28 2:1 SA:CaCl ₂ formülasyonuna ait 25°C'de sıklığa bağlı η'değişimi	125
Şekil 3.29 SA-1-3 ve SA-1-5 formülasyonlarına ait 25°C'de sıklığa bağlı η' değişimi	126
Şekil 3.30 Chit-1-5, Chit-1-10 ve Chit-1-20 formülasyonlarına ait 25°C'de sıklığa bağlı η' değişimi	126
Şekil 3.31 Dokusuz yüzeylerin hava geçirgenliği özellikleri.....	129
Şekil 3.32 Dokusuz yüzeylerin su buharı geçirgenliği özellikleri	129
Şekil 3.33 Tekstil esaslı ince hidrojel tabakaların hava geçirgenliği özellikleri.....	134
Şekil 3.34 Tekstil esaslı ince hidrojel tabakaların su buharı geçirgenliği özellikleri	135
Şekil 3.35 Tekstil esaslı ince hidrojel tabakaların sıvı taşıma özellikleri	136
Şekil 3.36 Tekstil esaslı ince hidrojel tabakaların IR spektrası	137
Şekil 3.37 Tekstil esaslı ince sodyum aljinat hidrojellerin SEM görüntüleri	139
Şekil 3.38 Tekstil esaslı ince kitosan hidrojellerin SEM görüntüleri.....	139
Şekil 3.39 Tekstil esaslı kalın hidrojel tabakaların 34°C'de su buharı geçirgenliği özellikleri.....	141
Şekil 3.40 Tekstil esaslı kalın hidrojel tabakaların sıvı taşıma özellikleri.....	142
Şekil 3.41 Tekstil esaslı kalın hidrojel tabakaların 34°C'de su buharı geçirgenliği özellikleri.....	146
Şekil 3.42 Buğday rüşeymi yağı içeren hidrojel tabakaların sıvı taşıma özellikleri	146
Şekil 3.43 Tekstil esaslı sodyum aljinat hidrojellerin FT-IR spektrası.....	148
Şekil 3.44 V-SA-1-3-K ve V-SA-R1 örneklerinin SEM görüntüleri.....	150
Şekil 3.45 V-SA-R2 ve V-SA-R3 örneklerinin SEM görüntüleri.....	150
Şekil 3.46 Tekstil esaslı kalın sodyum aljinat örtülerin hücre canlılığı sonuçlarına ait grafik ve istatistiksel analizi a: hücre canlılığı kontrole göre anlamlı	

düzeyde azalmış ($p < 0,01$) b: hücre canlılığı “V-SA-1-3-K” numunesine göre anlamlı düzeyde artmış ($p < 0,05$)	152
Şekil 3.47 Ticari bakteriyel bariyerlere ait görseller.....	154
Şekil 3.48 Ticari bariyer tabakaların hava geçirgenliği özellikleri.....	156
Şekil 3.49 Ticari bariyer tabakaların su buharı geçirgenliği özellikleri.....	157
Şekil 3.50 Geliştirilen çok tabakalı tekstil esaslı örtüne ait görsel a) SA-V-R2 b) SA-V-R2 ve Roll Fix içeren çok tabakalı örtü	157



TABLÖLAR LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 1.1 Yanık yaralanma tipleri	9
Tablo 1.2 Yanık yaralarının derinliği.....	12
Tablo 1.3 İdeal çağdaş yara örtüsünden beklenen özellikler	23
Tablo 1.4 Çağdaş yara örtülerinin özellikleri.....	27
Tablo 2.1 Tekstil materyallerinin özellikleri.....	86
Tablo 2.2 Bakteriyel bariyerlerin özellikleri	86
Tablo 3.1 Sodyum aljinat ile hidrojel oluşturma çalışmaları	107
Tablo 3.2 Kitosan ile hidrojel oluşturma çalışmaları	108
Tablo 3.3 Başarılı hidrojel formülasyonları	109
Tablo 3.4 Sodyum aljinat ve kitosan hidrojellerin mekanik özellikleri	111
Tablo 3.5 Dokusuz yüzeylerin fiziksel özellikleri	127
Tablo 3.6 Dokusuz yüzeylerin hava geçirgenliği ve su buharı geçirgenliği özellikleri	128
Tablo 3.7 Tekstil esaslı hidrojeller.....	131
Tablo 3.8 Tekstil esaslı ince hidrojel tabakaların fiziksel özellikleri.....	132
Tablo 3.9 Tekstil esaslı ince hidrojel tabakaların pH değerleri	132
Tablo 3.10 Tekstil esaslı ince hidrojel tabakaların hava geçirgenliği ve su buharı geçirgenliği özellikleri	133
Tablo 3.11 Tekstil esaslı kalın hidrojel tabakanın fiziksel özellikleri	140
Tablo 3.12 Tekstil esaslı kalın hidrojel tabakaların pH değerleri	141
Tablo 3.13 Tekstil esaslı kalın hidrojel tabakaların su buharı geçirgenliği özellikleri	141
Tablo 3.14 Buğday rüşeymi yağı içeren tekstil esaslı hidrojeller	143
Tablo 3.15 Tekstil esaslı kalın hidrojel tabakanın fiziksel özellikleri	144
Tablo 3.16 Tekstil esaslı kalın hidrojel tabakaların pH değerleri	144
Tablo 3.17 Tekstil esaslı kalın hidrojel tabakaların su buharı geçirgenliği özellikleri	145
Tablo 3.18 Tekstil esaslı kalın sodyum aljinat hidrojel örtülerin hücre canlılığı sonuçları	151

Tablo 3.19 Ticari bariyerlerin hava geçirgenliği ve su buharı geçirgenliği özellikleri	155
--	-----



BÖLÜM BİR

GİRİŞ

Yara; kazara, kasten ya da bir hastalık nedeniyle oluşabilen, dokuların epitel bütünlüğünün bozulması olayı olarak tanımlanmaktadır. Bu parçalanma, yüzeysel olabildiği gibi, daha derinlere inerek dermis, bağ doku ve kaslar gibi epitel altı dokuları da etkileyebilmektedir. Yara, derinin yırtılması, kesilmesi ya da delinmesi sonucu fiziksel bir travmadan kaynaklanabilir ya da çarpma ile oluşan künt travmalar sonucunda ezikler meydana gelebilmektedir (Ather, Harding ve Tate, 2009).

Yara iyileşmesi, birçok durumda doku bütünlüğünün onarımı ile sonuçlanan doğal ve sakin bir süreçtir. Ancak bazı durumlarda, yaralar doğal sürecinde iyileşememekte, özel bakım ve tedavi gerektiren karmaşık tıbbi bir sorun haline gelmektedir. Yara iyileşmesi için yaraya sebep olan kaynağı tedavi ederek ve ilgili anormallikleri düzelterek iletken bir ortam sağlamak gerekmektedir (Ather ve diğer., 2009). Çağdaş yara tedavisi ile iyileşme için gerekli ortamı sağlayarak yara bölgesini kontrol altına almak ve iyileşmeyi hızlandırmak mümkün olabilmektedir (Boateng, Matthews, Stevens ve Eccleston 2007; Kurtoğlu, 2009).

Geçmişte yara tedavisinde doğal ya da sentetik malzemelerden üretilmiş tekstil esaslı pansuman örtüleri kullanılmaktaydı. Bu tür pansumanların ana amacı, yara eksüdasını buharlaştırmak, yarayı kuru tutmak ve zararlı bakterilerin yaraya girmesini önlemektir. Ancak tıp alanındaki yeni gelişmeler, yara ortamının sıcak ve nemli tutulmasının yara iyileşmesinin daha hızlı ve daha başarılı olduğunu göstermektedir (Boateng ve diğer., 2008). Açık bir yara doğrudan hava ile temas ettiğinde hidratlaşmakta ve yara kabuğu oluşmaktadır. Bu, epidermal hücrelerin migrasyonu için mekanik bir bariyer oluşturmaktadır ve ilerleyen süreçte bu bariyer, daha derin bir doku seviyesine taşınmaya zorlanmaktadır. Bu nedenle iyileşme süreci uzamaktadır. Nemli ortamda gerçekleşen iyileşmede, yara örtüsü fazla eksüdayı emdiği ve yarayı nemli tuttuğu için yara kabuğu oluşmamaktadır (Ather ve diğer., 2009). Yara tedavisinin çağdaş yara örtüleri ile desteklenmesi ile istenen dengeli neme sahip yara

ortamı sağlanabilmekte, böylelikle yara tedavisi daha etkin bir şekilde yapılabilmektedir (Kurtoğlu, 2009).

Tüm yaralar için tek tip yara örtüsü kullanımı yerine, yaranın iyi bir şekilde analiz edilmesi ve gereksiniminin belirlenmesi çağdaş yara tedavisinin temelini oluşturmaktadır. Yaranın durumuna ve öncelikli ihtiyacına göre en uygun yara örtüsü seçilmelidir (Kurtoğlu, 2009).

Yanık yarası, bir ısı kaynağından vücuda enerji aktarılması sonucunda meydana gelmektedir (Myers, 2004). Yanık yaraları, etkilenen doku derinliğine göre farklılık göstermekle birlikte, genellikle akıntılı ve ağrılıdır. Bu yaralar için en sık kullanılan bakım ürünü, yara üzerine topikal antimikrobiyal madde sürülmesinin ardından yapışkan olmayan bir madde emdirilmiş gazlı bez ile kapatılması ve bunların üstünün hacimli bir gazlı bez ile örtülmesi elde edilmektedir. Bu örtü kombinasyonu, enfeksiyonu kontrol altına almayı, granüle yara yatağını travmadan korumayı, basıncı dağıtmayı ve fazla yara eksüdasının emilmesini sağlamaktadır. Ancak bu örtüler hem yara ortamında istenen nemi sağlayamamakta hem de fazla hacimli olmaları nedeniyle hareket kabiliyetini azaltmakta, hem de zamanla kuruduğundan yaraya yapışmakta ve yara örtüsünün değiştirilmesi sırasında acıya sebep vermektedir (Boateng ve diğer., 2008; Kurtoğlu, 2009; Myers, 2004).

Hidrojeller, yapılarında yüksek miktarda su tutabilen üç boyutlu hidrofilik polimer ağlarıdır. Hidrojel yüzeyleri hazırlamak için polimerik malzemeler çapraz bağlanmaktadır. Bu nedenle yapılarında yüksek oranda (% 70-90) su içermektedirler. Yüksek miktarda su içerdiğinden, enfekte yaralarla karşılaştığında çok fazla eksüda ememez. Bu nedenle, hafif ve orta derecede eksüda yaraları için uygundur. Yaraya yapışma eğilimi göstermezler. Nemli yapıları sayesinde, yara sıcaklığının korumasına yardımcı olur. Bu şekilde ağrı dindirici ve rahatlatıcı özellik sağlarlar (Ahmed 2015; Boateng ve diğer., 2008; Kurtoğlu, 2009; Myers, 2004).

Her ne kadar hidrojeller yanık yaralarının bakımında istenen birçok özelliğe sahip olsa da, zayıf mekanik özelliklere sahiptirler. Yara bölgesinde hidrojel ürünleri kontrol

etmek zordur ve bu hastanın tedaviye göstereceği uyuncu olumsuz yönde etkileyebilir (Ahearne, Yang ve Liu, 2008; Boateng ve diğer., 2008; Kurtoğlu , 2009).

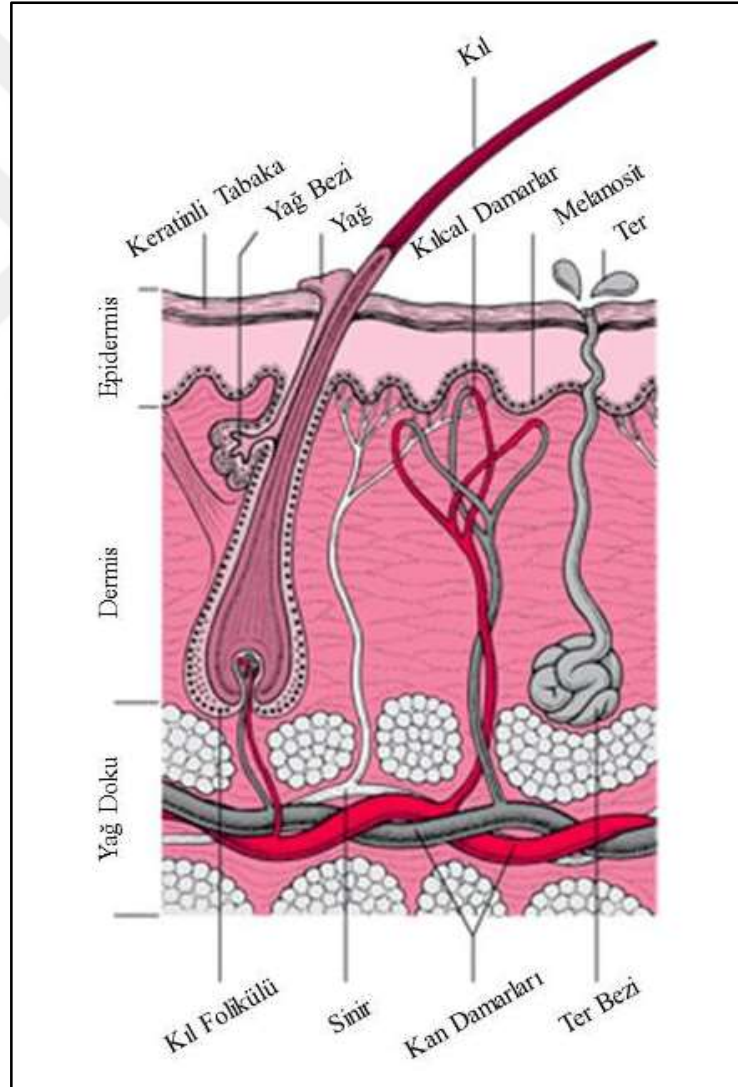
Bu çalışmada tekstil yüzeyleri ile desteklenmiş çok tabakalı ve biyoaktif hidrojel yara bakım örtülerinin geliştirilmesi amaçlanmıştır. Doğal kaynaklardan elde edilen sodyum aljinat ve kitosan polimerleri, düşük toksisiteleri, kolay bulunabilirlikleri ve hidrojel matrisi oluşturmak için uygun kimyasal ve fiziksel özellikleri nedeniyle polimer olarak seçilmiştir. Ardından toksik etkisi olmayan poli (etilen glikol) diglisidil eter (PEGDGE) ve kalsiyum klorür ile çapraz bağlanarak, kitosan-PEGDGE ve sodyum aljinat-PEGDGE ve sodyum aljinat-kalsiyum klorür hidrojelleri oluşturulmuştur. Hidrojellerin mekanik özelliklerini geliştirmek için dokusuz yüzeyler kullanılmıştır. Viskon dokusuz yüzey ve 1:5 (w/w) %4 SA : PEGDGE (w/w) hidrojel kullanılarak hazırlanan, yaklaşık 4 mm kalınlığa sahip V-SA-1-3-K isimli ürün optimum formülasyon olarak belirlenmiştir. Seçilen optimum formülasyon içerisine yara iyileşmesine olumlu etkileri olduğu bilinen buğday rüşeymi yağı başarıyla kazandırılmıştır. Elde edilen tekstil esaslı yara örtüsünün yara yüzeyinde sabitlenmesini sağlayacak ticari yapışkan örtüler incelenmiş ve geliştirilen ürün ile birleştirilerek çok tabakalı kompozit yara örtüsü elde edilmiştir.

1.1 Deri Anatomisi

Deri, vücut ağırlığının yaklaşık % 15'ini oluşturan, vücuttaki en geniş organdır. Kalınlığı 1,5 mm ile 4,0 mm arasında değişkenlik göstermektedir. Deri; hücreler, lifler ve hücre dışı matrisin, dışarıda epidermis içeride dermis olarak konumlanmasıyla oluşmuş bağlayıcı bir dokudur (Şekil 1.1). Dermis tabakasının altında, deri altı destekleyici bir doku tabakası bulunmaktadır. Kas, tendon, bağ doku, eklem kapsülü ve kemik gibi daha derin dokular, bu deri altı tabakanın altında bulunmaktadır. Yara tedavisinin başarı ile gerçekleştirilebilmesi için, yaranın derinliğinin belirlenmesi; normal, sağlıklı ve yaşayan dokunun nekroz doku ve yaraya dahil olmuş yabancı maddelerden ayırt edilmesi çok büyük önem taşımaktadır (Kolarsick, Kolarsick ve Goodwin, 2011; Moore, Dalley ve Agur, 2013; Myers, 2004).

1.1.1 Epidermis

Epidermis, kalınlığı 0,06 mm ile 0,6 mm aralığında değişen derinin sağlam, kalın dış yüzeyidir. Temel olarak beş tabakadan (*stratum basale*, *stratum spinosum*, *stratum granulosum*, *stratum lucidum*, *stratum corneum*) oluşmaktadır. Yeni bir hücre oluştuğunda, daha yaşlı hücreler uzayıp, yukarıya doğru itildiklerinden hücre zarı kalınlaşır ve bir sonraki epidermal tabakayı oluştururlar. Epidermisi oluşturan temel hücreler; keratinositler, melanositler, Merkel hücreleri ve Langerhans hücreleridir (Kolarsick ve diğer., 2011; Marieb ve Hoehn, 2010; Myers, 2004).



şekil 1.1 Cilt yapışı (Benedetti, b.t.)

Epidermis dokulara fiziksel ve kimyasal bariyer oluşturmakta, sıvı akışını düzenlemekte, vücut ısısının düzenlenmesine ve boşaltım sisteminin desteklenmesine katkı sağlamaktadır. Vücudun estetik görünmesini ve hafif dokunma hissini kazandıran deri ayrıca, ultraviyole (UV) ışık ile etkileşime girdiğinde, kemik oluşumu ve vücut kalsiyum seviyesinin düzeni için esas olan D vitamini üretimine destek olmaktadır (Marieb ve Hoehn, 2010; Myers, 2004).

1.1.2 Dermis

Dermis, 1-4 mm kalınlığındadır ve derinin epidermis ile deri altı dokusu arasında bulunmaktadır. Epidermis ile bağlantılı olan, epidermisi destekleyip besleyen *papiller dermis* ve daha kalın ve düzensiz yerleşmiş bağlayıcı doku *retiküler dermis* olarak iki bölümden oluşmaktadır. Dermisin yapısında bulunan ana hücreler fibroblastlardır. Bu hücreler, kolajen ve elastin lifleri üreterek dermise sırasıyla sağlamlık ve esneklik özelliği kazandırmaktadırlar. Makrofajlar, beyaz kan hücreleri ve mast hücreleri dermis dokusunda bulunan diğer hücre tipleridir (Kolarsick ve diğer., 2011; Marieb ve Hoehn, 2010; Myers, 2004).

Dermisin beş ana işlevi bulunmaktadır. Bunlar; damarlı yapısı sayesinde kendisinin ve epiderminin beslenmesini sağlaması, epidermal tabakalar zarar gördüğünde epidermal uzantılar oluşturarak dokunun hızlı bir şekilde onarımını sağlaması, yapıda bulunan çeşitli hücreler sayesinde enfeksiyonların kontrolü, vücut ısısının düzenlenmesi ve sinir yapısı sayesinde dış çevre ile ilgili bilgi sağlanmasında epidermise destek olmasıdır (Marieb ve Hoehn, 2010; Myers, 2004).

Dermis tabakası, birçok önemli işleve sahiptir. Bu tabakanın bozulması farklı sorunlara yol açabilmektedir. Örneğin vücutta meydana gelebilecek bir yanık olayı ile o bölgenin enfeksiyon riski artmakta, damar içi sıvı değişimi olmadığı için bölge yüksek oranda sıvı kaybetmektedir. Deri kendini tamir edip, bütünlüğünü sağladığı zaman, bölgedeki ter bezleri zarar gördüğü için hasta o bölgeden ter atımı gerçekleştirememekte, deri aşınmaya ve travmaya yatkın olmaktadır. Ayrıca yüzey alanı böylesine geniş bir bölgenin kaybı, hastanın terleme yoluyla vücut ısısının

dengeleme yeteneğini düşürmektedir. Deri kendisini tamir ettiğinde bile bölgede melanosit kaybı olmakta, bu nedenle diğer bölgelere göre daha açık renkte görünmekte ve güneşe karşı daha dayanıksız olmaktadır. Ayrıca, sinir uçları zarar gördüğünden his kaybı yaşanmaktadır. Tüm bunların yanı sıra, olası bir yara izi kişinin özgüvenini düşürmektedir (Marieb ve Hoehn, 2010; Myers, 2004).

1.1.3 Hipodermis

Subkütan doku olarak da isimlendirilebilen hipodermis, deriyi destekleyen tabakadır. Hipodermis gerçek anlamda derinin bir parçası değildir ancak deri ile benzer koruyucu işlevlere sahiptir. Oldukça damarlı yapıdaki, yağ deposu gevşek bir bağlayıcı doku olan adipoz doku ve oldukça lifli bağlayıcı bir doku olan fasyadan oluşmaktadır. Fasya; kas, tendon, kemik gibi komşu dokuları çevreleyerek birbirinden ayırmakta, hareketlerini kolaylaştırmaktadır. Kemik uzantılarının üzerinde yastık görevi görerek, bası yarası (yatak yarası) oluşma riskini düşürmektedirler. Daha derin lenfatik damarlar da subkütan doku içerisinde yer almaktadır (Marieb ve Hoehn, 2010; Myers, 2004; Shea, 1975).

1.1.4 Deri Altı Dokular

Bazı yaralar, subkütan dokunun ötesini de etkileyebilmektedir. Yara iyileşmesi açısından deri altıda dokuların normal yapısını ve görünümünü hakkında bilgi edinilmelidir. Kas dokuları, çoğu vücut hareketinden sorumlu olan oldukça hücresel, iyi vaskülarize dokulardır. İskelet kası, kalp kası ve düz kas olmak üzere üç çeşit kas dokusu vardır. Vasküler açıdan zengin oldukları için koyu kırmızı renkte görünmektedir ve herhangi bir travma sonucunda kolayca kanamaktadırlar. Ölü kas dokusunun rengi ise gri ya da siyah renkte olmaktadır (Marieb ve Hoehn, 2010; Myers, 2004).

Tendonlar, lifli bir kılıf ile çevrelenmiş düzenli yapıdaki liflerdir. Ligamentler ve eklem kapsülleri yoğun bağ dokulardan oluşmaktadır. Ligament lifleri daha düzenli yapıda iken, eklem kapsüllerinde lifler farklı yönlerde doğru konumlanmıştır. Sağlıklı

iken bu dokular, parlak beyaz renktedir. Dokular zarar görüp canlılığını yitirdiğinde ise kuru, kayışimsı, daha koyu renktedir ve düzenli yapısında bozulmalar gözükmemektedir (Myers, 2004).

Sağlıklı kemik doku, parlak, pürüzsüz ve sütümsü beyaz görünümlü, dokunulduğunda serttir. Olağan dışı kemik yapısında, güve yeniği, düzensiz yüzey görünümü, çürük ya da renkte koyulaşma oluşmaktadır. Şiddetli bası ülserleri, diyabetik ülserler, elektrik yanıkları deri altı dokuları etkileyen yaralara örnek olarak verilebilir (Myers, 2004).

1.2 Yara

Yara tedavisinin belirlenebilmesi ve yaraya uygun ürün tasarlanabilmesi için öncelikle yara tipleri ve yara karakteristikleri hakkında bilgi edinilmesi gerekmektedir.

1.2.1 Yara Tipleri

Yaralar literatürde birçok farklı şekillerde sınıflandırılabilir. Bunlar; yaranın tipine göre akut ya da kronik; gerçekleşme nedenine göre bası yarası, zedelenme (travma), venöz bacak ülseri, diyabetik ayak ülseri, vb.; hasar gören dokunun derinliğine göre, yaranın temiz, kontamine ya da enfekte olma durumuna göre ya da yaranın kapanma durumu (birincil intansiyon, ikincil intansiyon) gibi diğer özelliklere göre adlandırılabilir (Ather ve diğer., 2009; Parsak, 2007).

1.2.1.1 Akut Yara

Akut yara, yara iyileşme süreci aşamalarının henüz başladığı, yeni oluşmuş yaralara verilen isimdir. Bu tip yaralar, kesik ya da zedelenme sonucu meydana gelir ve zaman içerisinde belirli bir düzen içinde iyileşirler. Tüm yanık, düşme gibi nedenlerle oluşan doku bozuklukları, bacak ülseri gibi altta yatan bir hastalık nedeniyle oluşan yaralar ya da her ikisinin birleşimi sonucu oluşan durumlar akut yaralar sınıfına girmektedir. Cerrahi müdahaleler sonucu oluşan kesiler ya da bir dokunun çıkarılması ile meydana

gelen yaralar da bu kısımda değerlendirilmektedir (Ather ve diğer., 2009; Ramasastry, 2005).

1.2.1.2 Kronik Yara

Belirli bir düzen ve öngörülen zaman aralığında iyileşme göstermeyen, genellikle tekrarlayan yaralar, kronik yaralar olarak değerlendirilmektedir. Venöz bacak ülseri, bası ülserleri ve diyabetik ayak ülserleri bazı kronik yara örneklerindendir. (Ather ve diğer., 2009; Enoch ve Leaper, 2008; Frykberg ve Banks, 2015).

1.2.1.3 Açık ve Kapalı Yaralar

Yaralar ayrıca açık ve kapalı yaralar olmak üzere de sınıflandırılabilir. Açık yaralar; kesiler, yırtılma yaraları, delik, aşınma, ısırma gibi genellikle dışarıdan kesici ve delici bir alet aracılığıyla oluşmakta iken kapalı yaralar; ezilme, genellikle bir damarının yırtılması sonucu oluşan hematomlar ve çarpma yaralanmaları ile meydana gelmektedir (Ather ve diğer., 2009; Tiwari, 2012).

1.2.2 Yanık Yarası

Yanık yarası, bir ısı kaynağından vücuda enerji aktarılması sonucunda meydana gelmektedir. Isı emilimi ısı dağılımından daha büyük olduğunda, hücre sıcaklığı yükselir ve hücre ölümü oluşabilmektedir. Yanık yaralanmaları, vücudun tahribine ve vücut sistemini etkileyebilecek bir dizi fizyolojik değişikliğe neden olmaktadır. Bu yaralanmalar ısı, kimyasal ve elektriksel, radyasyon ya da lazer gibi farklı sebeplerden oluşabilmektedir. Yanık yaraları, derinlik, boyut ve şiddetine göre de sınıflandırılabilir (Tablo 1.1) (Myers, 2004; Tiwari, 2012).

Isıl yaralanmalar en sık karşılaşılan yanık yaralanma tipi olup, doğrudan ya da dolaylı olarak ateş ve alev gibi kuru ısı kaynakları ya da sıcak bir sıvı ya da buhara temas gibi ıslak kaynaklar ile temas sonucu oluşmaktadır. Isıl yanık yaralarının şiddeti, temas süresi, sıcaklık ve meydana gelen travmanın türü ile orantılıdır. 50°C'nin

üzerindeki sıcaklıklara kısa süreli bir temas doku yıkımına, 70°C’de bir saniye sürecek bir temas bile 3. ve 4. dereceden yanıklara sebep olabilmektedir (Myers, 2004; Rowan ve diğer., 2015).

Tablo 1.1 Yanık yaralanma tipleri (Myers, 2004; Tiwari, 2012)

Yanık Tipi	Örnekler	Yanık Şiddetini Etkileyen Unsurlar
Isıl	• Alev, sıcak sıvı ya da buhar ile doğrudan temas • Alev, sıcak sıvı ya da buhar ile dolaylı temas	• Temas süresi • Sıcaklık • Travma tipi
Kimyasal	• Asitler • Alkaliler • Endüstriyel kazalar • Saldırıları	• Alkali yanıkları daha şiddetli • Temas süresi • Kimyasal konsantrasyonu • Kimyasal miktarı
Elektriksel	• Düşük Voltaj • Yüksek Voltaj	• Alternatif akım yanıkları daha şiddetli • Temas süresi • Voltaj
Radyasyon	• Ultraviyole ışınlarına maruz kalma • Kanseri tedavisi • Nükleer sızıntı • Radyoaktif elementler ile temas	• Radyasyon tipi • Işınlama dozu • Temas süresi

Vücut dokularının kuvvetli asit ve alkaliler ile teması sonucunda da ısı enerjisi oluşabilmektedir. Yeterli oranda ısı enerjisi üretilmiş ise kimyasal yanık yaralanması meydana gelmektedir. Isıl yanıklara kıyasla yüzey alanı olarak genellikle daha küçük olmakla birlikte, kimyasal yanıkların tam kalınlıkta deriye zarar verme olasılığı daha yüksektir. Meydana gelen tüm yanıkların %2 ila %7’sinden kimyasal yanıklar sorumludur. Kimyasal yanıkların şiddeti, temas süresi ile ilişkili olduğu gibi, kimyasalın cinsi, konsantrasyonu ve miktarı ile de ilgilidir. Yanma olayı, kimyasal dokudan uzaklaştırılana ya da yeteri kadar seyreltilene kadar devam etmektedir (Myers, 2004).

Asidik kimyasallar deri ile temas ettiğinde, cilt proteinleri pıhtılaşma nekrozuna neden olarak ve doku hasarı oluşumunu sınırlandırarak asidi nötralize eder. Buna karşın, bazik kimyasallar sıvılaşma nekrozuna ve daha derin doku hasarına neden olarak ciltteki proteinlerin doğasını değiştirir. Bu nedenle, alkali kimyasalların oluşturduğu yanıklar, asidik kimyasallarla meydana gelenlere göre daha şiddetli olmaktadır. Kimyasal yanıkların genellikle laboratuvar kazaları nedeniyle oluştuğu düşünülse de, bir çoğu saldırı ya da çimento ve asfalt gibi bileşiklerden kaynaklı

endüstriyel kazalar sonucunda oluşmaktadır (Burgess, 1991; Myers, 2004; Winfree ve Barillo, 1997).

Elektrikten kaynaklı yanık yaraları, tüm yanıkların %4 ila %7'sini oluşturmakta olup bu yanıkların yaklaşık %20'si çocuklarda meydana gelmektedir. Elektrik akış direnci ısı üretimine yol açmaktadır. Cilt, geniş dış alanı nedeniyle, bu ısıyı daha derin dokulara göre daha iyi dağıtabilir. Elektriksel yaralanmalar sıklıkla çökmüş veya yanmış bir giriş yarası ve daha büyük, patlamış görünen bir çıkış yarası ile kendini gösterir. Bu iki yaranın arasında görünen herhangi bir cilt hasarının olmaması ya da çok az olmasına rağmen, elektrik akımının daha az dirençli, daha derin dokulardan geçmesi sonucunda, derin doku nekrozunun üstü sağlıklı görünen bir deri ile kaplanmıştır. Elektriksel yaralanmaların şiddeti akımın türü, temas süresi ve voltaj ile doğrudan ilişkilidir. Düşük voltaj yaralanmaları 120 ya da 240 voltluk akımlarda, genel olarak evde, çocukların kabloları ısırması ya da prizlere metal cisimler sokması sonucu meydana gelen kazalardır. Yüksek voltaj yaralanmaları 1000 voltun üzerindeki akımlarda meydana gelmektedir. Genellikle enerji hatları veya yıldırım çarpması sonucunda oluşmaktadır (Burgess, 1991; Myers, 2004; Winfree ve Barillo, 1997).

Diğer yanık tiplerine göre daha az rastlanan ancak çoğunlukla şiddetli olan radyasyon yanıkları, uzun süre güneşin UV ışınlarına maruz kalma, nükleer santral kazaları, radyoaktif atıklar ile temas, tedavi ve tanı sırasında kullanılan ışınlara yüksek dozda maruz kalma sebebiyle oluşabilmektedir. Uygulanacak tedavi, maruz kalınan radyasyon türü ve şiddetine göre belirlenmektedir. Birkaç hafta ile birkaç yıl boyunca sürebilen, kontrol edilemeyen ardışık inflamatuvar dalgalar ortaya çıkabilmektedir. Her durumda, iyileşme süresi uzun ve zordur (Bey ve diğer., 2010; Tiwari, 2012, Vlietstra, Wagner, Koenig ve Mettler, 2004).

1.2.2.1 Yanık Yaralarının Sınıflandırılması

Yanık yaralarının tedavi sürecini ve yanık bakım ürünlerini belirleyen önemli etmenlerden biri de etkilenen dokulara göre yapılan yanık sınıflandırılmasıdır. Yanık yaraları, etkilenen doku derinliği ve yüzey alanı miktarı göre sınıflandırılmaktadır. Yanık

yaralanmalarının şiddetini belirlenmesinde yanık boyutu ve derinliği birlikte kullanılmaktadır (Myers, 2004, Yastı ve diğer, 2015).

1.2.2.1.1 Yanık Yaralarının Derinliği. Yanık yaralarının derinliğine göre sınıflandırılması Tablo 1.2’de, ve yanıkların etkilediği dokular Şekil 1.2’de verilmiştir. Yüzeysel yanıklar, aynı zamanda birinci derece yanıklar olarak bilinmektedir ve yalnızca epidermisi etkilemektedir. Yüzeysel yanıklara örnek olarak güneş yanığı ve alevin parlaması sonucu oluşan küçük yanıklar verilebilir. Bu yaralar, gözlenen kuru, parlak kırmızı ya da pembe deri rengi ve bası altında beyazlama özelliği ile karakterize edilir. Dermal damarlar zarar görmeği için çoğunlukla ödem ve su kabarcığı oluşmaz. Yüzeysel yanıklar kendiliğinden 3-5 gün içerisinde iyileşirler (AlQahtani, Alzahrani, Carli ve Harvey, 2014; Myers, 2004).

Yüzeysel kısmi kalınlıktaki yanıklar, aynı zamanda yüzeysel ikinci derece yanıklar olarak adlandırılmakta ve epidermin yanı sıra papiller dermis de yaraya dahil olmaktadır. Bu yaralara örnek olarak, şiddetli güneş yanıkları, kısa süreli temas yanıkları, kaynar su ya da buhar yanıkları, parlama yanıkları ve seyreltik kimyasallar ile kısa süreli temas sonucu oluşabilecek yaralar verilebilir. Nemli, akıntılı ve su kabarcıklı görüntüye sahiptirler. Sinir uçları etkilendiği için oldukça ağrılıdır; yanık bölgesi bası ve havaya karşı hassastır. Özellikle su kabarcıkları patladığında yüksek miktarda yara drenajı gözlenir. Bu yanıklar, yanık izi kalmaksızın 10-14 gün içerisinde iyileşebilir. Ancak melanosit yıkımı nedeni ile bölgede pigment değişimi oluşabilmektedir. Yara kapandıktan sonra hassasiyet ve kaşınma yaygındır (AlQahtani ve diğer., 2014; Myers, 2004).

Derin kısmi kalınlıktaki yanıklar, aynı zamanda derin ikinci derece yanıklar olarak bilinmekte ve epidermis ile dermisi etkilemektedir. Bu yanıklar, sıcak sıvı ya da nesneler ile temas sonucunda, parlama yanmaları ya da kimyasallar ile temas sonrasında oluşabilmektedir. Dermal damarlarda kapsamlı hasar oluşmaktadır. Kırmızı ve beyaz benekli yara görüntüsüne, büyük ya da patlamış su kabarcıkları eşlik edebilmektedir. Bazı ağrı reseptörleri bozulmadan kalabileceği için, hasta şiddetli ağrı hissedebilmekte ya da dokuda hissizlik oluşabilmektedir. Bu yanıklar, enfekte olursa

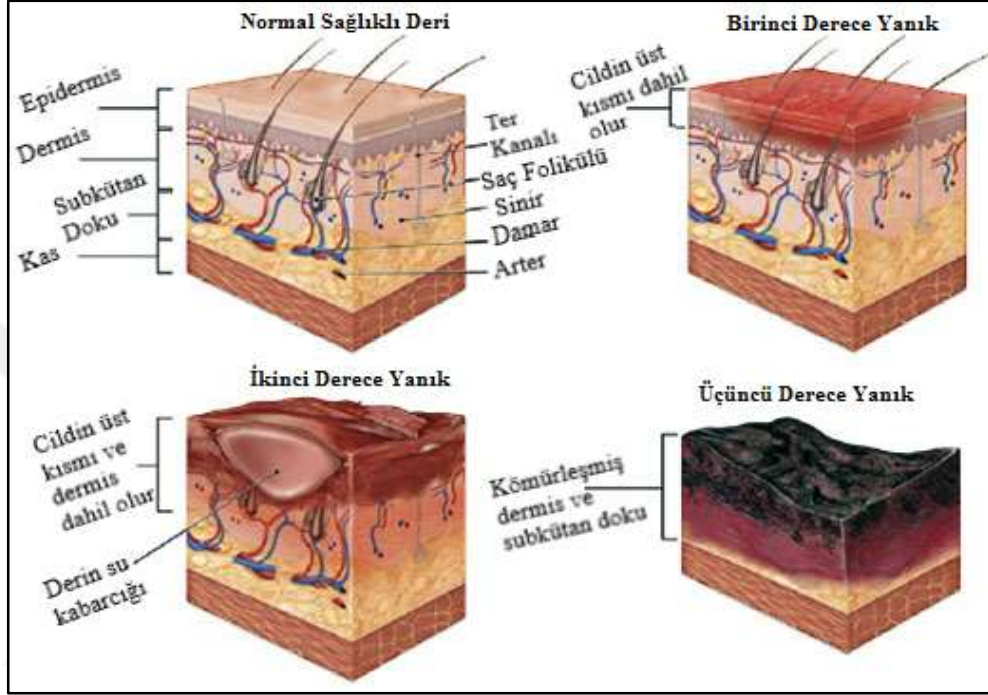
ya da yeterli doku perfüzyonu sağlanmazsa tam kalınlıktaki yanıklara dönüşebilmektedir. Saç folikülleri ve yağ bezleri gibi bazı epidermal uzantılar korunduğu için bu yanıklar çevresel ve ada epitel dokular sayesinde yeniden epitelize edilebilir (AlQahtani ve diğer., 2014; Myers, 2004).

Tablo 1.2 Yanık yaralarının derinliği (Myers, 2004)

Derinlik	Etkilenen Dokular	Klinik Bulgular	Hastalığın Seyri
Yüzeysel (1. Derece)	• Epidermis	• Açık alanlar olmaksızın kuru, kırmızı cilt • Pul pul döküntü	• Yara izi oluşmadan 5 gün içerisinde iyileşme
Yüzeysel kısmi kalınlık (2. Derece)	• Epidermis • Papiler dermis	• Akıntılı, su toplamış cilt • Basınç ile beyazlama, hızlı kılcıl dolum • Ilıman ödem • Olası yüksek miktarda drenaj • Oldukça ağrılı	• 10-14 gün içerisinde iyileşme • Küçük yara izi kalabilir
Derin kısmi kalınlık (2. Derece)	• Epidermis • Dermis	• Benekli kırmızı ve beyaz alanlar • Ağrılı • Bası ile beyazlama, yavaş kılcıl dolum • Azalan iğne batması hissi ve intakt bası hissi	• Küçük yaralarda 3 hafta içinde iyileşme • Çevresel ve serbest epidermal uzantılar yoluyla yeniden epitelleşme • Büyük yaralar cerrahi olarak kontrol altına alınabilir • Yara izi ve pigment değişim oluşabilir
Tam kalınlık (3. Derece)	• Epidermis • Dermis • Subkütan dokuya kadar hasar	• Benekli görünüm • Kuru, sert, kayışimsı yara kabuğu • Tromboz damarlar görünebilir • Acı, bası ve sıcaklık his kaybı	• Yaranın kapanması için en az 3 hafta • Küçük yaralar çevresel epitel hücre göçü ve yara büzülmesi sonucu iyileşebilir • Yara kapanması için genellikle cerrahi müdahale gerektirir • Yara izi kalır • Kontraktür oluşabilir
Deri altı (4. Derece)	• Epidermis • Dermis • Subkütan dokuda yıkım	• Kömürleşme • Mumyalaşma • Kuru • Görünen derin dokular	• Cerrahi müdahale gereklidir • Ampütasyon ve felç olasıdır • Yara izi kalır

Derin kısmi kalınlıktaki yanıklar iyileşme süresi yara boyutuna göre değişiklik gösterebilmektedir. Daha küçük yaralar üç hafta içinde iyileşebilirken, büyük yaraların kapanması için daha uzun süre gerekebilmektedir. Yanık yüzeyi çok büyük ise deri transplantasyonu gerçekleştirilebilmektedir. Bu yanıklar sonrasında yara izi ve

pigment değişimi oluşmaktadır. Hipertrofik skar ve kontraktür oluşumu mümkündür. Yara kapandıktan sonra yeni dokuda, daha az yağ bezi bulunabilmekte bu nedenle bölgede kaşıntı ve pul pul dökölme gözlemlenmekte, cilt kolayca aşınabilmektedir (AlQahtani ve diğer., 2014; Myers, 2004).



Şekil 1.2 Yanık yaralarının dereceleri (AlQahtani ve diğer., 2014)

Tam kalınlıktaki yanıklar, üçüncü derece yanıklar olarak da bilinmekte ve subkütan dokuya kadar epidermis ve dermisi etkilemektedir. Yağ dokusu görünür olabilmektedir. Bu yanıklar, kaynar sıvı içerisine dalma kazaları, alev ya da buhar ile uzun süreli temas, elektrik akımı ile temas ya da kimyasallara maruz kalma sonucunda oluşabilmektedir. Bu yaralar başlangıçta kırmızı olsalar da, hızlı bir şekilde beyaz benekli, gri ya da siyaha dönüşebilmektedir. Beyaz alanlar iskemi gösterirken, kırmızı renk değişikliği muhtemelen kırmızı kan hücrelerinin tahrip edilmesiyle oluşan hemoglobin kaynaklıdır. Nekroz doku kömürleşmiş görünebilir ve tromboze damarlar görünür halde olabilir. Yara kabuğu genellikle kayışimsı, sert ve kurudur. Deriye ait bütün sinir uçları tahrip olduğu için yüzeyde çok az bir ağrı hissedilir. Ancak bu hastaların hiçbir acı hissetmediği anlamına gelmez. Bu alanı çevreleyen daha az şiddetli yanık dokusu dayanılmaz derecede ağrılıdır. Epidermis tamamen yok olduğundan, iyileşmesi yara kenarlarından hücre göçü ve yara büzölmesi sonucu

gerçekleşmektedir. Tam kalınlıktaki yanıkların çoğunda yara iyileşmesi için cerrahi debridman ve deri trasplantasyonu gibi cerrahi yara kapatma teknikleri uygulanmaktadır. Yara izi oluşumu muhtemeldir, hipertrofik skar ve kontraktür oluşumu yaygındır (AlQahtani ve diğer., 2014; Myers, 2004).

Deri altı yanıklar, dördüncü derece yanıklar olarak da adlandırılan, doku yıkımının dermisi aşarak yağ, kas, tendon ve/veya kemik dokusunu etkilediği yaralanmalardır. Bu yanıklar genellikle, elektriksel kazalardan, uzun süreli ısıl temastan ya da derişik kimyasallara maruz kalmaktan kaynaklanmaktadır. Deri altı yanıkları kömürleşmiş ya da mumyalaşmış görüntüye sahiptir. Bu yanıklar kurudur ve ödem oldukça azdır. Yüzeyi hissizdir ve ileri düzeyde, kapsamlı bir cerrahi müdahale olmadan iyileşmesi mümkün değildir. Ampütasyon sıklıkla gerekmele birlikte, kalıcı sinir hasarı sebebiyle kas felci oluşabilmektedir (AlQahtani ve diğer., 2014; Myers, 2004).

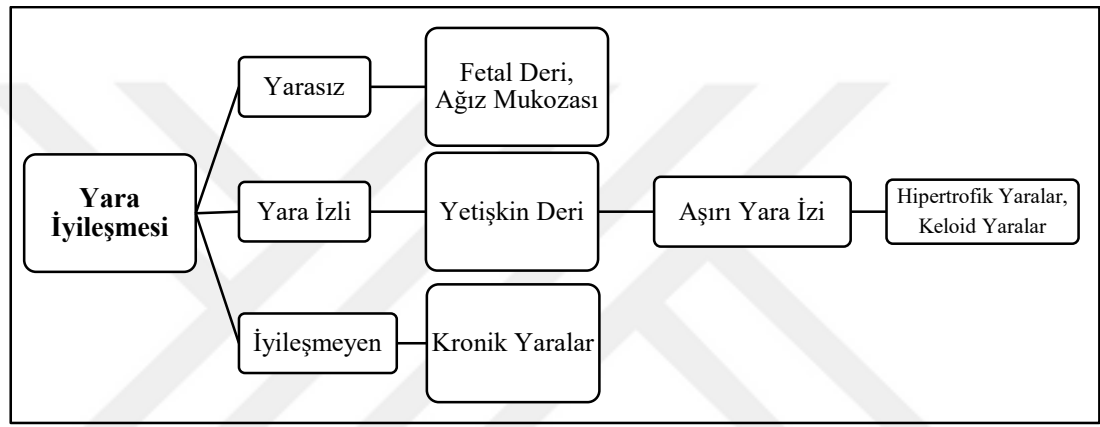
1.2.2.1.2 Yanık Boyutunun Belirlenmesi. Diğer yaraların aksine, yanıklarda yaranın şekli düzensizdir ve geniş yüzey alanını etkilemektedir. Bu nedenle uzmanlar tedavinin belirlenebilmesi için derinliğin yanı sıra yaranın boyutunu da belirlemelidir. Yara boyutunun geleneksel olarak ölçülmesi pratik olarak mümkün olmaması nedeniyle, yanık yaralarının boyutu genellikle, yanığın kapladığı alanın, toplam vücut yüzey alanına oranlanması yoluyla olmaktadır. Bunun için üç farklı yöntem kabul görmüştür. Bunlar dokuzlar kuralı, Lund-Browder sınıflandırması ve Palmar yöntemidir (AlQahtani ve diğer., 2014; Myers, 2004).

1.2.2.2 Yanık Şiddeti

Yanığın şiddetini belirlemek için yaralarının derinliği ve boyutu kullanılmaktadır. Amerika Yanık Birliği (ABA) yanma derecelerini, minör, orta ve majör olarak sınıflandırmaktadır. Majör yanıklar, aynı zamanda ellerin, yüzün veya genital organın çoğunu içeren kısmi veya tam kalınlıktaki yanıkları; çepeçevre yanıkları; elektriksel yanıkları; ağır veya geniş kimyasal yanıklarını ve yanık yaralarına eşlik eden solunum yaralanmalarını da içerir (Myers, 2004).

1.3 Yara İyileşme Mekanizması

Yara iyileşmesi, doku hasarı ile tetiklenen ve doku yenilenmesi ya da onarımı ile son bulan iyi planlanmış ve karmaşık bir süreçtir. Amaç, organizmada normal şartların devamlılığının yani homeostazın sağlanması ve doku bütünlüğünün yeniden kurulmasıdır. Tipik bir iyileşme olayı, onarım sürecinin beklenen doğasına dayalı olarak farklılaşmaktadır. Yara iyileşmesi sırasında oluşabilen farklı süreçler Şekil 1.3’de gösterilmektedir (Ather ve diğer., 2009).



Şekil 1.3 Yara iyileşme şekilleri (Ather ve diğer., 2009)

1.3.1 Yara Kapanma Türleri

Yaraların kapanması yani yara kenarlarının bitişmesi olayı intansiyon olarak adlandırılmakta olup, aşağıda belirtilen üç yöntemden biri ile gerçekleşmektedir.

1.3.1.1 Birincil İntansiyon Yoluyla İyileşme

İyileşme açısından en hızlı ve en kolay yara kapanma çeşididir. Birbiri ile karşılıklı gelen yara kenarları, yara oluşumunu takiben birkaç saat içerisinde hasar bırakmadan dikiş, zımbalama ya da yapıştırma yoluyla yakınlştırılmıştır. Böylece, kusuru onarmak için en az dokuya ihtiyaç duyulmakta ve en küçük yara izi oluşacak şekilde kapanma sağlanmış olmaktadır (Ather ve diğer., 2009; Myers 2004).

1.3.1.2 İkincil İntansiyon Yoluyla İyileşme

Açık halde bırakılmış ve düzgün bir kapama işlemi yapılmamış yaralarda kapanma ikincil intansiyon yoluyla olmaktadır. İyileşme, epitelizasyon ve büzülme ile meydana gelmektedir. Bu tipte iyileşmelere, doku kenarlarının yaklaşık olarak karşılıklı getirilemediği, büyük ve/veya derin yaralara ilişkin iyileşmeler örnek olarak verilebilir. Boşluğun büyüklüğü, yaranın kapanması için gerekli yeni doku matris derecesini ve epidermal yüzeyi belirlemektedir. Bu yol ile iyileşme, birincil intansiyouna göre daha çok enerji ve zaman gerektirmekte, daha büyük yara izi kalmaktadır (Ather ve diğer., 2009; Myers 2004).

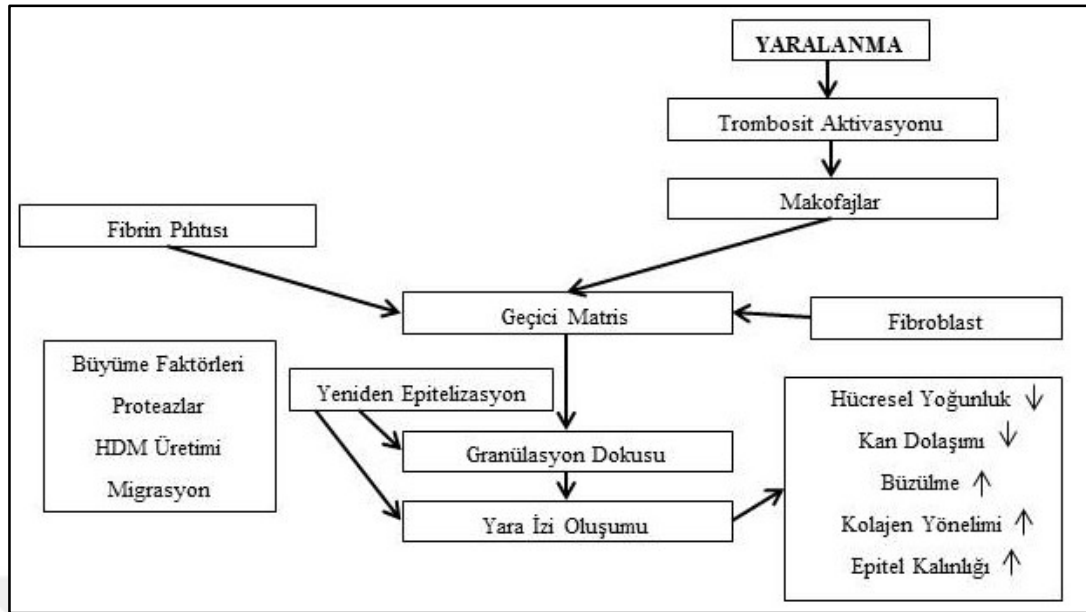
1.3.1.3 Gecikmeli Birincil/Üçüncül İntansiyon Yoluyla İyileşme

Bu tipte iyileşme, genellikle yabancı maddeler tarafından kontamine olan enfekte yaralarda görülen, yara kapanma olayının birkaç gün geciktiği ya da geciktirildiği durumlarda yaşanmaktadır. Birincil ve ikincil intansiyounun birleşimidir ve çoğu yara bu yolla iyileşmektedir (Ather ve diğer., 2009; Myers 2004).

1.3.2 Yara İyileşmesi Aşamaları

Yara iyileşmesi, çok çeşitli kan ve parankimal hücreleri, hücre dışı matrisi ve çözünür mediyatörleri içeren dinamik ve etkileşimli bir süreçtir. Bu süreç sırasında yara iyileşmesi, hemostaz (kanamayı durdurma), inflamasyon (iltihap), proliferasyon (hücre çoğalması) ve yeniden biçimlenme olmak üzere dört ana aşamadan geçmektedir (Şekil 1.4) (Ather ve diğer., 2009).

Bu aşamalar klinik açıdan birbirinden ayırt edilememekte ve zaman içinde iç içe geçebilmektedir. Doku hasarı, yaranın iyileşmesine yol açan hücrel ve biyokimyasal etkinliklerin basamaklarını harekete geçirmektedir. Sonraki bölümlerde yara iyileşmesi sürecinin aşamaları açıklanacaktır (Ather ve diğer., 2009).



1.3.2.2 İnflamasyon

Bu aşama, hemostaz aşamasından hemen sonra, yaralanmayı takiben 2-5 gün içerisinde oluşmakta ve genellikle ilk 48-72 saat içerisinde tamamlanmakta, bazı durumlarda 5 ila 7 gün sürebilmektedir. Başlangıçta gelişen damar büzüşmesi (vazokonstriksiyon), yerini damar genişlemesine (vazodilatasyon) ve inflamasyona bırakmaktadır. Vazodilatasyon ile birlikte histamin ve diğer vazoaktif mediyatörlere cevaben damar geçirgenliği artmakta, hücreler arasında inflamatuvar eksüda toplanmaktadır (Ather ve diğer., 2009; Myers, 2004; Parsak, 2007).

Damar geçirgenliğinin artmasıyla ve farklı kemotaktik etkiler ile polimorfonükleer hücreler (parçalı çekirdekli lökositler) (PMN) ve monositler yaralı bölgeye akın etmekte, bölgeye geldiklerinde ise aktive olmaktadır. Lökositler yara içerisindeki bakteriler ile mücadele ederken, monositler ise makrofaja dönüşerek yara iyileşmesinde büyük önemi olan, hücre proliferasyonunu ve hücre dışı matris sentezini teşvik eden sitokinleri, Dönüştürücü büyüme faktörü beta (TGF- β), Dönüştürücü büyüme faktörü alfa (TGF- α), temel fibroblast büyüme faktörü (bFGF), trombosit türevli büyüme faktörü (PDGF) ve vasküler endotelyal büyüme faktörünü salgılamaktadır (Ather ve diğer., 2009; Myers, 2004; Parsak, 2007).

Yaralanmadan sonraki 72 saat içerisinde, yara bölgesindeki hücreler arasında makrofajlar baskın hale gelmektedir. Bakterileri öldürmekte, ölü doku ve lökositleri temizlemektedirler. Salgılanan büyüme faktörleri ile yeni damar oluşumları başlamakta, oksijenli kan yara bölgesine ulaştıkça bölgenin beslenmesi düzenli hale gelmektedir. Fibroblastlar oluşan yeni damarların çevresinde kolajen oluşturmakta, ürettikleri proteoglikanlar fibronektinler ile sırasıyla kollajenlerin birbirine bağlanmasını ve daha esnek olmasını; kollajen ve diğer hücrelerin bir arada tutulmasını sağlamaktadırlar. Bu aşamayı takiben birkaç gün içerisinde granülasyon dokusunun oluşumu ve proliferasyon başlamaktadır (Ather ve diğer., 2009; Myers, 2004; Parsak, 2007).

1.3.2.3 Proliferasyon

Bu aşama yaralanmadan yaklaşık 2-3 gün sonra başlamakta ve 3-4 hafta boyunca devam etmektedir. Yara içerisinde fibroblastların görünmesi ile başlamakta ve inflamasyon aşaması ile çakışmaktadır. Fibroblastlar, makrofajlar tarafından salgılanan bFGF, TGF- β ve PDGF etkisi altında hızla çoğalarak, glikozaminoglikanlar (GAG) ve proteoglikanlar, elastinler, fibronektin, yeni hücre dışı matrisin yapı taşlarını oluşturacak granülasyon dokusunu ve kolajen liflerini üretmektedirler. Makrofajlar azaldıkça, makrofajların salgıladıkları bFGF, TGF- β ve PDGF büyüme faktörlerini ve bunların yanı sıra keratinosit büyüme faktörü ve insülin benzeri büyüme faktörünü (Igf-1) salgılamaya başlamaktadır. Kolajen liflerinin üretimi ile yaranın büzülmesini sağlamakta ve gerilme dayanımını oluşturmaktadır. Bozulmamış alanlardaki endotel hücrelerin vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) tarafından uyarılması ile yara içi bölgede anjiyogenez (damar gelişimi) meydana gelmektedir. Epitel hücreler hızla çoğalarak birbiri üzerinden yara kenarlarına göç etmekte ve hücrelerin karşılıklı bir araya araya gelmesine kadar epitelizasyon devam etmektedir. Yara kontraksiyonu (büzülmesi) ile yara büyüklüğü azalmakta, granülasyon dokusu oluşup epitelizasyon tamamlanınca proliferasyon aşaması sona ermektedir (Ather ve diğer., 2009; Myers, 2004; Parsak, 2007).

1.3.2.4 Olgunlaşma ve Yeniden Şekillenme

Proliferasyon aşamasından sonra başlayan ve yıllarca sürebilen, kolajen liflerinin yeniden şekillenmesi aşamasıdır. Bu aşamada yumuşak yapıdaki olgunlaşmamış Tip III kolajen, zamanla daha sıkı olan olgun Tip I kolajene dönüşmektedir. Kontraksiyonun bir kısmı bu aşamada gerçekleşmektedir. Öte yandan, aşırı kolajen sentezi sonucunda hipertrofik yaralar ve keloitler oluşabilmektedir. Olgunlaşma aşaması, en büyük değişiklikler ilk 6-12 ay içerisinde olmakla birlikte yaranın kapanmasını takiben 2 yıl kadar sürebilmektedir. Ancak yara tamamen yeniden şekillendiği zaman bile orijinal dokunun dayanıklılık ve esnekliğinin yalnızca %80'ini sağlayabilmektedir (Ather ve diğer., 2009; Myers, 2004; Parsak, 2007).

1.3.3 Yara İyileşmesini Etkileyen Faktörler

Birçok durumda iyileşme; doku bütünlüğünün onarımı ile sonuçlanan doğal ve sakin bir süreçtir. Ancak bazı durumlarda, yaralar doğal sürecinde iyileşememekte, özel bakım ve tedavi gerektiren karmaşık bir tıbbi sorunu haline gelmektedir. Yara yapısı dört hafta içerisinde önemli ölçüde iyileşmez ya da sekiz hafta içerisinde iyileşme aşamasını tamamlamaz ise bu tip yaralar iyileşmeyen, kronik yaralar olarak kabul edilmektedir. Yara iyileşmesi farklı hücreler, mediyatörler ve büyüme faktörlerinin etkileşime bağlıdır. Bu bileşenlerden bir veya birkaçındaki değişiklik, kronik yaralarda görülen bozulmuş iyileşmenin kaynağı olabilmektedir (Ather ve diğer., 2009; Enoch ve Leaper, 2008; Frykberg ve Banks, 2015).

Kronik yaraların iyileşmesi, sürecin herhangi bir aşamasında bozulabilmektedir. Ancak en yaygın olarak bozulma, aşırı bir şekilde kolajenaz ve elastan gibi matris metalloproteinazlarının ve hücre dışı matrisin birikimi ile kolajen ve büyüme faktörlerinin erken bozulması sonucunda, inflamasyon ve proliferasyon aşamalarında oluşmaktadır. Optimum mikroçevrenin yaratılması ve sitotoksik faktörlerin olmaması yaraların iyileşmesi için esastır. Birçok lokal ve sistemik faktör yara iyileşmesinin gecikmesinde rol oynamaktadır (Ather ve diğer., 2009; Kartoğlu, 2008).

Gecikmiş yara iyileşmesi için en sık görülen lokal faktör enfeksiyondur. Bakteriler, alternatif kompleman yolağını aktive ederek ve inflamasyon aşamasını uzatarak yara iyileşmesini geciktirmektedirler (Ather ve diğer., 2009; Kartoğlu, 2008).

Bir diğer önemli lokal faktör dokunun yeterli bir şekilde vaskülarize olup yeterli oksijenizasyonun sağlanmasıdır. Yaraya uygulanan cerrahi tekniğin yetersiz olması sonucunda dokuların iyileşmesi gecikmekte, ayrıca kötü bir yara izi oluşmaktadır. Çok baskılı yara pansumanları, yara yerinde hematoma ve seroma gelişimi, radyoterapi, yabancı cisimler, nekrotik doku, lokal steroid kullanımı, doku ödemi yara iyileşmesini geciktiren diğer lokal faktörlerdendir (Ather ve diğer., 2009; Kartoğlu, 2008; Parsak, 2007).

Yara iyileşmesini etkileyen sistemik faktörler, kişinin yetersiz beslenmesi, vitamin ve mineral eksikliği, yaşı, hastalıkları, ilaç kullanımı, sepsis (kan zehirlenmesi), üremi (kanda üre bulunması) ve ağrı varlığı olarak özetlenmiştir (Ather ve diğer., 2009; Kartoğlu, 2008; Parsak, 2007).

1.4 Yara Tedavi Olanakları

1.4.1 Temel Bakım

Yara onarımı için, inflamatuvar, vasküler ve bağ dokuların, epitel hücrelerin ve bunların mediyatörlerinin zamanlanmış ve dengeli aktivitesi gerekmektedir. Yara iyileşmesi için yaraya sebep olan kaynağı tedavi ederek ve ilgili anormallikleri düzelterek iletken bir ortam sağlamak önemlidir (Ather ve diğer., 2009; Akyüz, 2008).

1.4.2 Yara Örtüleri

Yara örtüleri yaraları iyileştirmezler. Yara tipini ve yapısını inceleyerek uygun bir şekilde seçilmiş yara örtüleri, ancak iyileşmeyi teşvik etmekte ve yaranın daha fazla zarar görmesini engellemektedirler (Ather ve diğer., 2009).

Geçmişte, çeşitli emicilik derecesine sahip doğal veya sentetik bandajlar, hidrofil pamuk, gazlı bez gibi geleneksel yara örtüleri yaraların tedavisinde kullanılmaktaydı. Bu tip yara örtülerinin ana işlevi, yara eksüdasının buharlaşmasını sağlayarak yarayı kuru tutmak ve zararlı bakterilerin yara içerisine girmesine engel olmaktı. Ancak günümüzde, yara ortamının sıcak nemli tutulması ile daha hızlı ve başarılı bir yara iyileşmesinin sağladığı anlaşılmıştır (Boateng, 2008). Dengeli bir neme sahip yara ortamı, hücre dışı matris içerisinde hücresel büyümeyi kolaylaştırmakta ve kolajen üretiminin artırılmasını sağlamaktadır. Bu nedenle yara tedavisinin daha etkin bir şekilde yapılmasını sağlayacak çağdaş yara bakımında, epitel hücrelerin hareketini kısıtlamayan, etkin oksijen dolaşımını sağlayan ve bakteriyel kontaminasyona izin vermeyen örtüler üzerinde durulmaktadır (Kurtoğlu, 2009).

Yıllar içerisinde, bitkiler, bal ve hayvansal yağların kullanıldığı ilkel uygulamalardan, doku mühendisliği iskelelerine kadar birçok farklı yara örtüsü kullanılmış ve geliştirilmiştir. Antibakteriyel etki gösterdiği iddiası ile birçok geleneksel bitki, yaraları tedavi etmek için kullanılmıştır. Ancak, mikroorganizma içermeleri nedeniyle çoğu bitkinin doğrudan ya da ham özütünün yaralara uygulanması, onları olası enfeksiyon kaynakları haline getirmektedir (Boateng, 2008).

Yaralar çok çeşitli sınıflandırmalar içerisine dahil edilse bile, her bir yarayı kendi içerisinde değerlendirmek daha doğrudur. Çünkü yaralar hasta ve çevre koşullarına bağlı olarak pek çok lokal ve sistemik faktörden etkilenmekte ve bu nedenle kaynağından bağımsız olarak her yara kendine özgü özellikler taşımaktadır. Belirli yaralar için tek tip yara örtüsü kullanımı yerine, yaranın iyi bir şekilde analiz edilmesi ve gereksiniminin belirlenmesi çağdaş yara tedavisinin temelini oluşturmaktadır. Yaranın durumuna ve öncelikli ihtiyacına göre en uygun yara örtüsü seçilmelidir. Örneğin eksüdalı yaralarda, fazla salgıyı emici bir yara örtüsünün kullanılması anlamlı iken kuru yaralarda, yara ortamının nemli kalmasını sağlayacak bir ürün tercih edilmesi daha yararlı olmaktadır. Bugün çağdaş bir yara örtüsünden beklenen, yara örtüsünün hastaya en az rahatsızlık vererek en kısa sürede yara iyileşmesini teşvik etmesidir (Kurtoglu, 2009). İdeal bir çağdaş yara örtüsünden beklenen özellikler Tablo 1.3’de verilmiştir (Boateng, 2008).

Yara örtüleri literatürde birçok farklı şekilde sınıflandırılabilir. Bunlar, yaradaki gösterdikleri etkilere göre (debridman, antibakteriyel, tıkaçıcı (oklüzif), emici ve yapıştırıcı), yara örtüsünü üretiminde kullanılan malzemelere göre (hidrokolloid, aljinat, kolajen ve hidrojel), yara örtüsünün fiziksel durumuna göre (film, köpük ve tekstil), etkin madde içeriklerine göre (antibakteriyel, hücre, büyüme faktörü, ilaç, vitamin ve mineraller) yapılabilir (Ather ve diğer., 2009).

Yara örtüleri ayrıca yarayla temas etme durumuna göre birincil, ikincil ve ada örtüler olarak değerlendirilmektedir. Yara yüzeyi ile temas eden örtüler birincil yara örtüleri olarak adlandırılmaktadır. İkincil yara örtüleri ise birincil örtünün üzerini kapatan yara örtüleridir. Ada yara örtüleri, yapışkan bir kısım ile çevrelenmiş emici

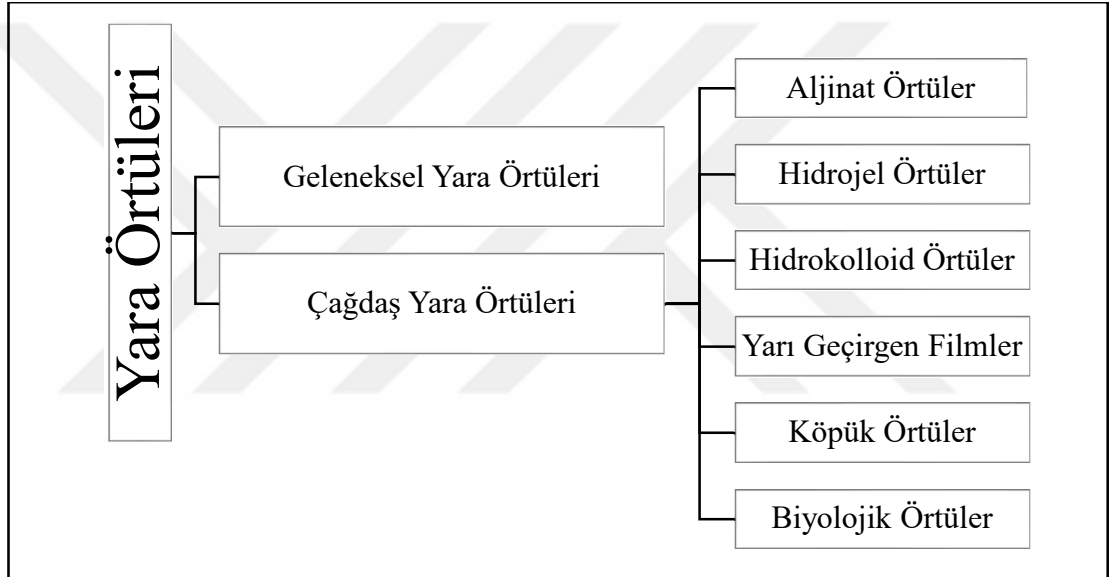
bir merkezi bölgeye sahiptir. Yara örtülerinin seçiminde sınıflandırma önemli olsa da birçok yara örtüsü farklı ölçütleri aynı anda sağlayabilmektedir. Örneğin aljinat bir örtü, aynı anda hem film hem de antibakteriyel özellikte olabilir (Boateng, 2008).

Tablo 1.3 İdeal çağdaş yara örtüsünden beklenen özellikler (Boateng, 2008)

İstenen Özellikler	Yara İyileşmesi İçin Klinik Önemi
Debridman (Yaranın temizlenmesi)	• Yara yatağına lökositlerin migrasyonunu artırır ve enzimlerin birikmesi destekler. • Nekrotik doku, yabancı cisim ve partiküller, inflamasyon fazını uzatır ve bakteriyel büyümeye için ortam yaratır.
Yara ortamının nemli tutulması	• Kuruma ve hücre ölümünü engeller. • Epidermal migrasyonu artırır. • Anjiyogenez ve bağ dokusu sentezini teşvik eder. • Kurumuş dokunun yeniden nemlendirilmesini sağlayarak otolizi destekler.
Emicilik (Fazla eksüda ve kanın uzaklaştırılması)	• Kronik yaralarda eksüda fazlası vardır. Eksüda içerisinde, hücrelerin, hücre dışı matrisin ve büyüme faktörlerinin etkinliğini ve proliferasyonu engelleyen doku parçalayıcı enzimler bulunmaktadır. Bu nedenle yara iyileşmesini geciktirirler. • Aşırı eksüda ayrıca yara çevresindeki deriyi yumuşatıp yayıflatabilir.
Gaz alışverişi sağlama (Su buharı ve hava)	• Su buharı geçirgenliği eksüda yönetimini denetler. • Düşük doku oksijen düzeyi anjiyogenezi uyarır. • Yüksek doku oksijen düzeyi epitelizasyonu ve fibroblastları uyarır.
Enfeksiyonun önlenmesi (Yaranın bakteri işgalinden korunması)	• Enfeksiyon inflamasyon fazını uzatır ve kollajen sentezini geciktirir. Epidermal migrasyonu engeller ve ek doku hasarına neden olur. • Enfeksiyonlu yaralar hoş olmayan kokular yayabilir.
Isı yalıtımı sağlama	• Normal doku sıcaklığı yara yatağına kan akışını iyileştirir ve epidermal migrasyonu artırır.
Düşük yapışma özelliği (Yaranın travmadan korunması)	• Yapışkan yara örtüleri çıkarmak zor ve acı verici olabilir. Çıkarma sırasında daha fazla doku hasarına sebep olabilir.
Düşük maliyet, Düşük yara örtüsü değiştirme sıklığı	• Yara örtüleri ile ilgili maliyet karşılaştırmaları, birim fiyattan ziyade tedavi giderleri üzerinden yapılmalıdır (fayda maliyet oranı). • Birçok yara örtüsünün geleneksel malzemelerden daha pahalı olmasına rağmen, tedaviye daha hızlı yanıt vermeleri sayesinde toplam maliyette önemli ölçüde tasarruf edilebilir.

Bunlarla birlikte, yara örtüleri pasif ya da aktif (interaktif, biyoaktif) şeklinde de sınıflandırılmaktadır. Pasif yara örtülerinin, yara üzerinde basitçe bir örtme görevi gördüğü, aktif yara örtülerinin ise yara ortamının fizyolojisini değiştirebilme yeteneğine sahip olduğu düşünülmektedir. Hidrokolloidler, hidrojel, aljinatlar ve köpükler gibi alt sınıflar ise aktif yara örtüleri altında değerlendirilmektedir (Ather ve diğer., 2009).

Bu tez kapsamında yara örtüleri geleneksel yara örtüleri ve çağdaş yara örtüleri ana sınıfları altına incelenecektir (Şekil 1.5).



Şekil 1.5 Yara örtülerinin sınıflandırılması (Boateng, 2008'den değiştirilerek oluşturulmuştur.)

1.4.2.1 Geleneksel Yara Örtüleri

Geleneksel yara örtüleri, geçmişte yaygın olarak kullanılan, ancak günümüzde daha az kullanılsa da yara tedavisi için bazı klinik ortamlarda fayda sağlayan ürünlerdir. Geleneksel yara bakımı, bu ürünlerin tek başına kullanımı ile ya da bu örtülerin altında topikal (çözeltiler, süspansiyonlar ve emülsiyonlar) ve yarı-katı (merhem ve kremler) formülasyonların kullanılması ile gerçekleşmektedir (Boateng, 2008; Tenenhaus ve Rennekampff, 2020). Bu tip yara örtülerine örnek olarak, çeşitli emicilik derecesine sahip doğal veya sentetik bandajlar, hidrofil pamuk, gazlı bez gibi kuru ve yara ortamına nem kazandırmayan ürünler verilebilir (Boateng, 2008).

Geleneksel yara örtüleri tedavi edici ya da yaraya yapışmayı önleyici topikal sıvılar ya da yarı-katı formülasyonların ürüne emdirme, kaplama gibi çeşitli yöntemlerle aktarılmasıyla da fonksiyonelleştirilebilir (Barillo, Barillo, Korn, Lam ve Attar, 2017; Vasilescu ve diğer., 2017). Etkin içeriklerin mikrokapsüller ve kompleks bileşikler gibi kontrollü salım yapan sistemler içerisine yerleştirilmesi ve tekstil yüzeylerine aktarılması ile tekstil esaslı salım sistemleri geliştirilebilmektedir (Arıcı ve diğer., 2014; Junthip ve diğer., 2016; Mostafalu ve diğer. 2017).

Bunlara ek olarak geleneksel tip örtülerin, birincil, ikincil yara örtüsü olarak ya da kompozit örtü yapısı içerisinde de kullanılarak çağdaş yara bakımı yerine getirilebilmektedir (Boateng, 2008).

Yaraya istenen nemli ortamı sağlayamamalarının yanı sıra geleneksel yara örtüleri, yaralı bölgeye yapışma eğilimindedir. Bu nedenle, yara bölgesinde sıvı üretimi azalmakta ve yara örtüsünün çıkarılması sırasında acıya sebep olarak hastaya rahatsızlık vermektedir. Çağdaş yara bakım anlayışına uygun olarak geleneksel yara örtüleri ancak temiz ve kuru yaralarda ya da fazla eksüdayı emecek ve yarayı koruyacak ikincil yara örtüleri olarak kullanılabilir (Boateng, 2008).

1.4.2.2 Çağdaş Yara Örtüleri

Çağdaş yara örtüler, geleneksel yara onarıcı maddeler ve yara örtülerinden yola çıkılarak geliştirilen ürünlerdir. Bu örtülerin temel özellikleri yarayı korumak ve iyileşmesini kolaylaştırmak için yaranın çevresinde nemli bir ortam yaratmaktır. Yara iyileşmesi, büyüme faktörlerinin, sitokinlerin ve hücre dışı matrisin etkin rol oynadığı dinamik bir süreçtir. Bu nedenle, geleneksel yara örtülerinin, yaraların etkin olarak iyileşmesinde yeterli olmadığı, yaranın fiziksel ve kimyasal koşullarına hızla yanıt verebilen çağdaş yara örtülerinin geliştirilmesi gerektiği düşünülmekte, son yıllarda çağdaş yara tedavisi ve yara örtüleri ile ilgili çalışmalarda da artış görülmektedir (Boateng, 2008; Kurtoğlu 2009). Çağdaş yara örtülerinin genel özellikleri, kullanım alanları ve dikkat edilecek noktalar Tablo 1.4’de verilmektedir.

1.4.2.1.1 Aljinat Örtüler. Aljinatlar, mannuronik ve guluronik asit birimleri içeren polisakkaritlerdir. Deniz yosunundan elde edilen aljinik asitin kalsiyum ve sodyum tuzlarından üretilmiştir. Bu örtüler, ya dondurarak kurutulmuş gözenekli tabakalar (köpükler) ya da esnek lifler biçiminde bulunmaktadır. İyi derecede sıvı emme özellikleri sayesinde yara eksüdasıyla birleştğinde jel oluşturma yeteneğine sahiptir. Bu sayede, yaraların eksüda üretimini sınırlandırır ve bakteriyel kontaminasyonu en aza indirir. Yüksek emicilik özelliği, bu örtüleri orta ve yoğun eksüdalı yaralarda ve kanayan yaralarda üstün hale getirmektedir. Bu örtülerin diğer avantajları arasında düşük toksisiteye ve biyo-bozunur özelliğe sahip olmalarıdır. Yara üzerinde parçalanmakta ve yaradan kolayca uzaklaştırılabilmektedir. Bu sayede doku onarımı sırasında granülasyon dokusuna zarar vermeden değiştirilebilmektedir. Ancak örtü sıvıya doyduğu zaman derhal değiştirilmesi önemlidir. Yoksa çevre sağlıklı dokuları yumuşatmakta ve travmalara dayanıksız hale getirmektedir (Ather ve diğer., 2009; Boateng, 2008; Kurtoğlu, 2009).

Yaraya uygulandığında, aljinat içerisinde bulunan iyonlar, eksüda ve kanda bulunanlar ile yer değiştirerek koruyucu bir film tabakası oluşturmaktadır. Bu, dokunun onarımı için gerekli optimum nem içeriği ve sıcaklığını korumaya yardımcı olur. Aljinatların jelleşme özelliği, yavaş bozunan çapraz bağlı polimerik jel yapısını oluşturmakta yardımcı kalsiyum iyonlarından kaynaklanmaktadır. Aljinat örtülerin yapısında bulunan kalsiyum iyonları ayrıca, yara onarımının ilk aşamasında pıhtılaşma mekanizmasına (hemostat) yardımcı fizyolojik bir rol oynamaktadır (Boateng, 2008).

Aljinat örtülerin etkin bir şekilde işlevini yerine getirmesi için neme ihtiyaç duyulmaktadır. Bu da aljinat örtüleri, kuru ya da nekrotik doku ile kaplı yaralarda kullanılamaz hale getirmektedir. Yarayı kurutma eğiliminde oldukları için bu tip yaraların iyileştirmesini geciktirmektedirler (Boateng, 2008).

Tablo 1.4 Çağdaş yara örtülerinin özellikleri (Tenenhaus ve diğer., 2020)

	Etki	Kullanım/ Endikasyon	Önlemler/ Kontrendikasyon
Aljinat Örtüler	- Sıvıyı emer - Otolitik debridmanı teşvik eder - Nem kontrolü sağlar - Yara yatağına uyum sağlar	- Orta ila yüksek eksüdalı yaralar - Halat veya şerit şeklinde özel boşluklara özel yerleşim - Antimikrobiyal ve biyoaktivite için etkin madde ile kombinasyon	- Kuru / nekrotik yaralarda kullanılmamalı - Gevrek doku üzerinde dikkatli kullanılmalı (kanamaya neden olabilir) - Boşluk yaralarını sıkı sarılmamalı
Hidrojel Örtüler	- Yara yatağını yeniden nemlendirir - Nem kontrolü sağlar - Otolitik debridmanı teşvik eder - Soğutma özelliği	- Kuru / düşük ila orta derecede eksüdalı yaralar - Antimikrobiyal ve biyoaktivite için etkin madde ile kombinasyon	- Yüksek eksüdalı ya da anaerobik enfeksiyondan şüphelenilen yaralarda kullanılmamalı - Maserasyona neden olabilir
Hidrokolloid Örtüler	- Sıvıyı emer - Otolitik debridmanı teşvik eder	- Temiz, düşük ila orta derecede eksüdalı yaralar - Antimikrobiyal ve biyoaktivite için etkin madde ile kombinasyon	- Kuru / nekrotik yaralarda veya yüksek eksüdalı yaralarda kullanılmamalı - Aşırı granülasyonu teşvik edebilir - Maserasyona neden olabilir
Yarı Geçirgen Filmler	- Nem kontrolü sağlar - Nefes alan bakteri bariyeri olarak kullanılır - Şeffaf (yaranın görüntülenmesine izin verir).	- Yüzeysel düşük eksüdalı yaralar üzerinde birincil örtü - Yara yatağının rehidrasyonu için aljinat veya hidrojel üzerinde ikincil örtü	- Hassas yara çevresine sahip hastalarda kullanılmamalı - Orta ila yüksek eksüdalı yaralarda kullanılmamalı
Köpük Örtüler	- Sıvıyı emer - Nem kontrolü sağlar - Yara yatağına uyum sağlar	- Orta ila yüksek eksüdalı yaralar - Halat veya şerit şeklinde özel boşluklara özel yerleşim - Hassas cilde sahip hastalar için düşük yapışkan tipler - Antimikrobiyal ve biyoaktivite için etkin madde ile kombinasyon	Kuru / nekrotik yaralarda veya minimal eksüdası olanlarda kullanılmamalı

1.4.2.1.2 Hidrojel Örtüler. Hidrojeller yapılarında yüksek oranda su barındıran hidrofilik polimerlerin üç boyutlu ağlarıdır. Hidrofilik polimerle çapraz bağlanmış doğal ve sentetik polimerlerden üretilen, çözünür olmayan ve şişebilen hidrofilik malzemelerdir. Şekilsiz amorf bir jel halinde ya da elastik veya katı bir film halinde üretilbilirler. Hidrojel yüzeyleri (filmleri) hazırlamak için, polimerik malzemeler çapraz bağlanmaktadır ve bu sayede yapılarında yüksek oranda (%70-90) su barındırmaktadırlar. Yapısında hali hazırda yüksek miktarda su bulunduğu için iltihaplı yaralar ile temas ettiğinde çok fazla eksüda absorbe edememektedir. Bu nedenle, hafif ve orta eksüdalı yaralar için uygundur. Yara yüzeyine yapışma eğiliminde değildirler. Nemli yapıya sahip olmaları sayesinde bu örtüler, yara sıcaklığını dengelemeye yardımcı olurlar. Bu sayede ağrı kesici ve serinletici bir özellik gösterirler. Tedavi sırasında en ufak basınca bile dayanma gücü olmayan bacak ülseri hastalarında hidrojel örtüler ağrıyı önemli ölçüde azaltabilmektedir (Ather ve diğer., 2009; Boateng, 2008; Kurtoğlu, 2009).

Hidrojel örtülerin, protein ve hücre gibi biyolojik bileşenleri absorbe edebilme özellikleri düşüktür. Bu nedenle, bakterilere karşı koruma özellikleri de düşüktür ve koruma amaçlı ikinci bir örtü gerekmektedir. Hidrojel örtü yapısındaki su birikimi, sağlam derinin yumuşamasına ve bakteriyel üremeye yol açabileceğinden, enfekte yaralarda kötü koku oluşumuna neden olabilmektedir. Bunlara ek olarak, hidrojellerin mekanik dayanımı düşüktür, bu nedenle ürünlerin yara üzerinde idaresi zordur ve hasta uyuncunu olumsuz etkileyebilmektedir (Boateng, 2008; Kurtoğlu 2009).

Hidrojel yara örtüleri, ideal bir yara örtüsünden beklenen pek çok özelliği (Tablo 1.3) sağlayabilmektedir. Ölü dokuları tekrar nemlendirmesi ve otolitik debridmanı artırması sayesinde kuru, kabuklu ya da nekrotik yaraların temizliği için uygun olmaktadır. Biyolojik dokular ile tepkimeye girmezler, metabolitleri geçirme özelliğine sahiptir ve tahriş edici özellikleri yoktur. Yaraların yeniden epitelizasyonunu artırmaktadırlar. Hidrojeller ayrıca hiçbir kalıntı bırakmaz, kolaylıkla biçimlendirilebilir, yaraya uygun şekillerde kesilebilirler. Yarı geçirgen filmlerle karşılaştırıldıklarında çok daha yüksek oranda su buharı geçirgenliğine sahiptirler. Ayrıca hidrojel örtülerle, yara yüzeyine lokal olarak farmasötik etkin

madde uygulanabilmekte ve jelin çapraz bağlanma derecesi kontrol edilerek ilacın yara bölgesine kontrollü difüzyonu sağlanabilmektedir (Boateng, 2008; Kurtoğlu 2009).

Aquaform (Conva Tec, Hounslow, İngiltere) ve Intrasite (Smith & Nephew, ABD), ticari olarak kullanılan hidrojel örtülere örnektir. Nu-gel (Johnson & Johnson, Ascot, İngiltere) ve Purilon (Coloplast, Peterborough, İngiltere) gibi bazı örtüler hidrojel/aljinat birleşiminden oluşmaktadır (Ather ve diğer., 2009; Boateng, 2008).

1.4.2.1.3 Hidrokolloid Örtüler. Hidrokolloid örtüler en yaygın kullanılan yara örtüleri arasında bulunmaktadır. Hidrokolloid terimi, kolloidal (jel oluşturu maddeler) malzemelerin elastomerler, adhesifler gibi diğer malzemeler ile birleştirilmesiyle elde edilmiş yara bakım ürünleri ailesini tanımlamaktadır. Tipik jel oluşturu maddelere karboksimetilselüloz (CMC), jelatin ve pektin örnek olarak verilebilmektedir (Boateng, 2008).

Diğer yara örtülerinin aksine, yaranın hem nemli hem de kuru bölgelerine yapışma özelliği gösterebilmektedirler. Yaraya doğrudan yapıştığından ikinci bir örtü kullanımına gerek olmamaktadır. Bası yaraları, küçük yanıklar ve travmatik yaralanmalar gibi hafif ve orta eksüdalı yaralarda ve tek başına kompresyon tedavisine yanıt vermeyen bacak ülser yaralarında kullanımları uygundur. Enfeksiyonlu yaralar için kullanımı uygun değildir. Belirli aralıklarla değiştirilmesi gerekmektedir, aksi durumda yara çevresindeki dokuyu zayıflatabilmektedir (Boateng, 2008; Kurtoğlu 2009).

Hidrokolloid örtüler, bozulmamış (intakt) halde, su buharını geçirme özelliğine sahip değildirler. Ancak yara eksüdası ile temas edince fiziksel durumlarında değişim meydana gelmektedir. Yapısında homojen olarak dağılmış halde bulunan hidroaktif parçacıklar sayesinde hidrokolloid matriks yara sıvısını çekmekte ve zaman içerisinde şişerek yarayı çevreleyen bir jel meydana gelmektedir ve böylece yara eksüdasını emebilmektedir. Jel yapısı oluştu kça, giderek su ve hava buharını daha geçirgen hale gelmektedir. Yaradan sökülmesi sırasında ağrıya sebep olmadığından, akut ve kronik pediatrik yaraların tedavisinde kullanımı özellikle tercih edilmektedir. Hidrokolloid

yara örtüleri, aynı zamanda epitelizasyon hızını ve kolajen üretimini artırmaktadır. Ayrıca yapılan çalışmalar CMC hidrokolloid örtülerin, zararlı bakterileri absorbe etme yeteneklerinin aljinat örtülere göre daha yüksek olduğunu göstermiştir (Boateng, 2008; Kurtoğlu 2009).

Ticari olarak kullanılan birçok farklı hidrokolloid yara örtüsü bulunmaktadır. Hidrojel filmlere örnek olarak Alione (Coloplast, Peterborough, İngiltere), Combiderm (Conva Tec, Hounslow, İngiltere) ve Duoderm (Conva Tec, Hounslow, İngiltere); liflere örnek olarak Aquacel ve Versiva (Conva Tec, Hounslow, İngiltere) verilebilmektedir (Ather ve diğer., 2009; Boateng, 2008).

1.4.2.1.4 Yarı Geçirgen Filmler. Literatürde şeffaf filmler olarak da isimlendirilebilen bu yara örtüleri uzun zamandır nemli yaraların tedavisinde kullanılmaktadır. Bu tip örtüler başlangıçta örtüye oklüzif özellik kazandıran yapışkan polietilen çerçeve ile desteklenmiş poliamid türevlerinden üretilmekteydi. Ancak bu ürünlerin yara eksüdasını emme özelliği sınırlı olması nedeniyle fazla eksüda yara örtüsünün altında birikmekteydi. Bu olay, deri zayıflamasına, bakteriyel çoğalmaya ve enfeksiyon riskinin artmasına neden olmaktaydı. Bu nedenden kaynaklanan yara örtüsünün düzenli aralıklarla değiştirilmesi ve yaranın tuzlu su ile yıkanması ihtiyacı, bu tip malzemelerin yara örtüsü olarak kullanımını elverişsiz hale getirmekteydi. Orijinal poliamid örtülerin ayrıca uygulaması zordu, paketlerinden çıkarıldıktan sonra kırıma eğilimindeydiler (Boateng, 2008).

Opsite (Smith and Nephew, Hull, İngiltere) gibi yarı geçirgen film örtüler ise poliüretan ile kaplanmış hipoalerjenik akrilik türevlerinden üretilmektedir. Bu örtüler, gözenekli yapısı sayesinde su buharı ve gazlara karşı daha geçirgen özellik göstermekte ancak eksüdadın hiçbir sıvının geçişine izin vermemektedir. Filmler elastik ve esnek yapıları sayesinde dirsek, diz ve kuyruk sokumu gibi sürekli hareket eden bölgelere ek bandajlamaya ihtiyaç duymadan uyum sağlayabilmektedir. Hastanın fonksiyonunu kısıtlayıp, konforunu bozmazlar. Şeffaf olarak üretilmektedir. Bu sayede alttaki yaranın takip edilmesini kolaylaşmaktadır. Yarı geçirgen filmler, yarayı saramayacak kadar ince oldukları için, derin ve boşluklu yaraların tedavisinde

kullanım için uygun değildir. Nispeten daha sığ yaralar için kullanılmaktadır. Bakterilere karşı koruyuculuk özellikleri iyidir. Yapışkan yapısı sayesinde yara bölgesinden kaymadıklarından greft için açılan yaralarda kullanımı uygundur (Ather ve diğer., 2009; Boateng, 2008).

Cutifilm (B.D.F. Medical, Milton Keynes, İngiltere), Bioocclusive (Johnson & Johnson) ve 3M Tegaderm (3M Healthcare) piyasada bulunan yarı geçirgen filmlere örnek olarak verilebilir. Mevcut markalar, buhar geçirgenliği, yapışma, rahatlık, esneklik açısından birbirinden farklılık göstermektedir (Boateng, 2008).

1.4.2.1.5 Köpük Örtüler. Bu tip yara örtüleri, bazılarında yapışkan kenarlar da bulunabilen poliüretan köpük filmlerden oluşmaktadır. Tielle (Acelity, ABD) gibi bazı köpük örtülerde, yara kuru olduğunda yapışmayı önlemek için ek bir temas tabakası ve aşırı sıvı kaybı ve bakteri bulaşmasını önlemek için tıkayıcı (oklüzif) polimerik destek tabakası bulunmaktadır. Köpük yara örtüleri, yara etrafındaki nemli ortamı korumakta ve ısı yalıtımı sağlamaktadır. Oldukça emicidirler. Emicilik gücü, doku, kalınlık ve gözenek boyutu gibi köpüğün temel özelliklerine göre ayarlanabilmektedir. Açık gözenekli yapısı, örtülere aynı zamanda yüksek buhar geçirgenliği oranı kazandırmaktadır (Boateng, 2008).

Gözenekli yapısı sayesinde köpük örtüler, düşük ya da orta akıntılı (drenajlı) yaralardan, yoğun eksüdalı yaralara kadar birçok yara için uygun olmaktadır. Yaralara tampon yaparak destek ve konfor sağlamaktadır. Köpük örtülerin, ağrıları hafifletmesi, hasta memnuniyeti ve yara bakım süresi açısından geleneksel gazlı beze göre daha çok tercih edildiği klinik çalışmalarda ortaya konmuştur (Boateng, 2008).

Bunların yanı sıra köpük örtüler, fazla granüle olmuş dokuların tedavisinde tercih edilmektedir. Emicilik ve yalıtım özelliklerine sahip olduğu için birincil yara örtüsü olarak kullanılmaktadır. Yüksek emicilik özelliği ve iyi su buharı geçirgenliği yeteneğine sahip olmaları sayesinde, genellikle ikincil bir yara örtüsüne ihtiyaç duyulmamaktadır. Bu tip örtüler polimer filmlerin aksine, optimum yara iyileşme ortamının sağlanması için eksüdaya gereksinim duydukları için kuru ve epitelleşen

yaralar ile kuru yara izleri için uygun değildir. Boşluklu yaraların tedavisinde ancak ikincil yara örtüsü olarak kullanımı önerilmektedir. Köpük tipi yara örtülerine örnek olarak Lyofoam (Conva Tec, Hounslow, İngiltere) ve Allevyn (Smith & Nephew, ABD) verilebilir (Ather ve diğer., 2009; Kurtoğlu, 2009).

1.4.2.1.6 Biyolojik Örtüler. Yara örtüleri yara ile etkileşim özelliklerine göre pasif ürünler, interaktif ürünler ve biyoaktif ürünler olarak üç ayrı sınıfta altında incelenmektedir. En büyük pazar payını oluşturan gazlı bez ve tül sargılar gibi geleneksel örtüler pasif ürünlerdir. İnteraktif ürünler, çoğunlukla şeffaf, su buharı ve oksijene geçirgen fakat bakterilere karşı geçirimsiz polimerik filmlerden ve yapılardan oluşur. Bu filmler, düşük eksüdalı yaralar için önerilmektedir (Paul ve Sharma, 2004).

Biyoaktif yara örtüleri, yara iyileşmesinde etkili maddeleri içeren örtülerdir. Biyoaktiflik iki şekilde olabilir. Ya yara iyileşmesinde etkili biyoaktif bileşiklerin yara örtüsü içerisine yerleştirilmesi ve yara ortamında bu bileşiklerin ortama salımıyla ya da endojen etkinliğe sahip olan malzemelerden yara örtüsü üretimi ile yapılır. Biyolojik malzemelerden üretilmiş bu yara örtüleri, yara iyileşmesinde etkin rol almaktadır. Doğal dokular ya da yapay kaynaklardan elde edilen doku mühendisliği ürünleri de, bu örtüler arasındadır. Bu malzemelere örnek olarak proteoglikanlar, kolajen, hyaluronik asit, kolajen içermeyen hücre dışı matris proteinleri, aljinat, kitosan ya da biyotekstiller verilebilir. Biyomalzemeler doğal doku matrisinin bir parçasını oluşturma yeteneğine sahip, biyobozunur malzemelerdir. Bu sayede, normal doku iyileşmesinde ve yeni dokunun oluşumunda aktif rol oynamaktadır. Bu özellikleri onları, biyoyumluluk ve toksikolojik açıdan ilgi çekici hale getirmektedir. Bazı durumlarda, bu tip yara örtüleri içerisine büyüme faktörleri ve antimikrobiyal maddeler gibi etkin bileşikler dahil edilerek, yara bölgesine etkin madde salımı da gerçekleştirilebilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç İdaresi (FDA), sınıflandırmasına göre biyoaktif ürünler interaktif yara ve yanık örtüleri altında incelenmektedir (Ather ve diğer., 2009; Boateng, 2008; Paul ve diğer., 2004).

Kullanılan biyomalzemelerden kolajenin doğal yara iyileşme sürecinde, pıhtılaşmayı başlatmasından dokunun şekillenmesi ve nihai yara izi oluşumuna kadar

süren hayati bir görevi olduğu bilinmektedir. Hasarlı doku ile temas ettiği zaman fibroblast oluşumunu uyarmakta ve endotel hücrelerin migrasyonunu hızlandırmaktadır. Hyaluronik asit, hücre dışı matrisin glikoaminoglikan bileşeni olup, eklemlerin yağlanması ve inflamasyon aşamasında eşsiz fizikokimyasal ve biyolojik işlevleri bulunmaktadır. Doğal olarak biyouyumlu ve biyobozundur. Ayrıca bağışıklık sistemini baskılama özelliği yoktur. Çağraz bağlı hyaluronik asit hidrojel filmlerinin polimerik ilaç salım biyomateryalleri olarak kullanımı bulunmaktadır. Kitosanın, yara iyileşmesinin proliferasyon aşamasında granülasyonu hızlandırdığı bilinmektedir ve yara onarımına ilişkin birçok uygulaması bulunmaktadır. Biyoaktif örtülerin, gazlı bez gibi geleneksel yara örtülerine ve hidrojel gibi sentetik örtülere göre çok daha üstün olduğunu gösterir çalışmalar bulunmaktadır (Boateng, 2008).

1.4.3 Biyomühendislik Yoluyla Üretilmiş Deriler

Biyomühendislik yoluyla üretilmiş deriler, kalıcı ve geçici olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Kalıcı olarak adlandırılan sınıf içerisinde otogreftler (hastanın diğer bir yerine aktarılacak üzere hastanın kendisinden alınan doku parçası), geçici biyomühendislik derileri içerisinde allogreftler ya da homogreftler (başka bir hastadan alınan doku parçası), heterogreftler (başka bir canlıdan alınan doku parçası) ve sentetik dokular bulunmaktadır (Ather ve diğer., 2009).

1.4.4 Elektrik Alan Lif Çekimi Yöntemi ile Üretilmiş Yüzeyler

Çağdaş yara örtüleri sınıflandırması altında gösterilmeyen ancak son yıllarda ilginin giderek arttığı, elektrik alan lif çekimi ve elektro-püskürtme yöntemi ile de yara örtüsü üretimi mümkündür. Son yıllarda bu ürünlere yönelik bilimsel çalışmalarda artış gözlenmektedir.

Elektrik alan lif çekimi yöntemi, elektrik yüklü bir polimer çözeltisi veya eriyik jeli oluşturarak, birkaç nanometreden birkaç mikrometreye kadar çaplara sahip liflerin ve bu liflerden oluşan dokusuz yüzeylerin üretimini mümkün kılan alternatif bir

yaklaşımıdır (Ignatova, Manolova, Markova ve Rashkov, 2009). Elektro-püskürtme yönteminin tekniği, elektrik alan lif çekimi yöntemi ile benzer prensibe dayanmaktadır. İki teknik arasındaki fark, konsantrasyon, çözücü ve viskozite gibi çözeltinin özelliklerinin ve akış hızı, iğne ucundan toplayıcıya olan mesafe ve voltaj gibi işlem parametrelerinin değiştirilmesiyle elde edilir. Taylor konisi ve sonsuz lif oluşumu aşamasının bozularak damlacık meydana getirilmesiyle elektro-püskürtme ile mikro ve nanopartiküller oluşturulabilmektedir (Soares, Siqueira, Prabhakaram ve Ramakrishna, 2018).

Bu yüzeylerin üretiminde önceleri petrol esaslı polimerler kullanılması yaygın iken, günümüzde ilgi hem daha sürdürülebilir bir çevre hem de gelişmiş biyolojik özellikleri nedeniyle polilaktik asit (PLA), polikaprolakton (PCL), polihidroksialkanoatlar (PHA/PHB'ler) gibi biyopolimerler ve kolajen, kitosan, selüloz ve aljinat gibi doğal polimerlere kaymaya başlamıştır (Soares ve diğer., 2018; Sundaramurthi, Krishnan, ve Sethuraman, 2014).

Elektro eğrilmiş dokusuz yüzeylerin yüksek yüzey alanı, yüksek örtücülük, küçük gözenekli yapı, hava ve su buharı geçirgenliği gibi özellikleri sayesinde sıvıların emilimi ve bakteri geçişinin önlenmesi ve dolayısıyla yara iyileşmesi için uygun koşullar sağlanmaktadır (Ignatova ve diğer., 2009). Şekilsel ve topografik özellikleri hücre dışı matrise benzetilmekte bu sayede hem hücre yapışmasını, çoğalmasını ve farklılaşmasını sağlayabilen ideal bir ortam olmakta, hem de ilaçlar ve büyüme faktörleri gibi biyoaktif etkin maddeler için taşıyıcı bir yüzey olabilmektedir (Abrigo, McArthur ve Kingshott, 2014; Kataria, Gupta, Rath, Mathur ve Dhakate, 2014; Rieger, Birch ve Schiffman, 2013; Soares ve diğer., 2018).

1.4.5 Kompozit Yara Örtüleri

Kombinasyon örtüler olarak da isimlendirilen kompozit yara örtüleri, farklı yara örtülerinin sahip olduğu özellikler bir araya getirilerek ideal bir yara örtüsünden beklenen özellikleri karşılamayı hedefleyen yara bakım ürünleridir. Bu örtülerin bakteriyel bariyer, yüksek emicilik ve adhezyon gibi farklı görevlere sahip birden fazla

katmanı vardır. Bu tabakalar, kompozit yara örtüsünde farklı tabakalar halinde bulunabileceği farklı görevleri yerine getiren birleşmiş tabakalardan da oluşabilmektedir (Dhivya, Padma ve Santhini, 2015; Joshi ve Purwar 2009; Laurie, 2019).

Kompozit yara örtüleri, birincil veya ikincil örtü olarak kullanılabilir. İçerisindeki tabakalara göre az eksüdalıdan yoğun eksüdalıya birçok farklı yara için uygundur. Bu yara örtüleri, iki ya da daha fazla katmandan oluşmaktadır ve her bir katmanın özel bir görevi bulunmaktadır. Bu yara örtülerinin, yara iyileşmesini teşvik eden bir ideal bir yapı oluşturduğu kabul edilebilir. Örtüler, yüksek oksijen geçirgenliğine sahiptir. Su buharı geçirgenliği kontrol edilebilir ve su tutma kapasitesi artırılabilir (Dhivya ve diğer., 2015; Joshi ve Purwar 2009; Laurie, 2019).

Kompozit yara örtüleri tabakaların konumlarına göre ayrı kategorilere ayrılmaktadır. Tüm tabakalar eş büyüklükte üst üste dizilmiş ise bu örtüler çok tabakalı kompozit yara örtüleri olarak adlandırılmaktadır. En üst tabakanın alt tabakalardan daha büyük olduğu örtüler ise ada kompozit yara örtüleri olarak tanımlanmaktadır (Joshi ve Purwar 2009).

Yara örtüsünün yara ile temas eden tabakası yarı yapışkan ya da yapışkan olmayan yapıda olmalıdır. Üst tabakalar yapışkan özellikte ise yara örtüsü değişimini kolaylaştırmak ve iyileşmeyi olumsuz etkilememek için bu tabakanın kullanılması gerekmektedir. Yara ile temas edecek kısmına çoğunlukla topikal bir etkin madde sürülmektedir (Dhivya ve diğer., 2015; Joshi ve Purwar 2009; Laurie, 2019).

Yapışkan olmayan alt tabaka, yara ile temas etmekte ve aşırı eksüdanın bir üst tabakaya yönlendirilmesini sağlamaktadır. Bu tabaka sayesinde, genç granülasyon dokularına zarar vermeden yara örtüsünün değişimi sağlanır. Eksüda diğer tabakaya geçeceği için bu tabakanın sıvıları geçirmesi önemlidir. Bu nedenle ince ve gözenekli bir yapı kullanılmalıdır. Yapışkan olmayan katmanın temel fonksiyonu, epitel kesilmesini azaltması, kan ve sıvıların geçişine izin vermesi, ısı ya da nemi tutmaması ve yapışkan olmaması ya da az yapışkan olmasıdır. Bu tabaka yara iyileşmesini

hızlandırıcı rol oynamaz, yalnızca yara örtüsünün değişiminin acısız bir şekilde gerçekleşmesine yardımcı olur. Bu tabakada kullanılan yüzey dokuma, dokusuz yüzey, gözenekli örme ya da delikli film yapısında olabilir, pamuk ve ipek gibi doğal lifler; viskon gibi rejenere lifler, poliamid, poliester, polipropilen gibi sentetik lifler kullanılabilir. Bu tabakanın yapışmasını önlemek için parafin benzeri maddeler emdirilebilir. (Dhivyave diğer., 2015; Joshi ve Purwar 2009).

Absorban tabaka adından da anlaşıldığı gibi; eksüda, kan, nem ve iç tabakalardan gelen diğer sıvıları emerken aynı zamanda yara ortamının nemli kalmasını sağlamaktadır. Bir ya da birden fazla absorban malzemeden oluşabilmektedir. Bu malzemeler, tekstil yüzeyi olabileceği gibi polimerik esaslı aljinat, köpük, hidrokolloid veya hidrojel bir malzemeden ya da bu iki malzemenin birleşiminden oluşturulabilir. Absorban tabaka esnek, yumuşak ve yaklaşık 0,1-0,5 cm kalınlığında olmalıdır. Farklı yaraların eksüda miktarları birbirinden belirgin şekilde farklı olabilmektedir. Bu nedenle, tabakanın kalınlığı ve şekli yara özelliklerine göre değişiklik göstermektedir. Bu tabaka, istenmeyen sıvıları yara yüzeyinden uzaklaştırmalı ve komşu dokuların maserasyonunu yani uzun süre sıvıya maruz kalarak oluşan doku bozulmasını engellemeli, otolitik debridmanı teşvik etmelidir. Hava geçirme özelliğine sahip olmalı ve fazla ısıyı iletmelidir. Bu tabaka içerisine etkin maddeler ya da biyolojik ürünler konularak yara iyileşmesi teşvik edilebilmektedir (Ghomi, Khalili, Khorasani, Neisiany ve Ramakrishna, 2019; Joshi ve Purwar 2009).

En üst kısımda bulunan bakteriyel bariyer tabaka dış atmosferden gelen kirleticilerin yaraya temasını engelleyerek yarayı korurken, yaradan gelen nemin dışarı sızmasını önleyen; esnek, su geçirmez ve nefes alabilen bir malzemeden oluşur. Tabakanın çevresinde ayrıca yapışkan bir katman olmalıdır. Bu katman, bariyer tabakasını ve komşu yüzeylerin etrafını sıvı ve bakteri geçirmez olarak kapatmaya yardımcı olur. Böylece, ne eksüda yara örtüsü kenarlarından çıkabilir ne de bakteriler gibi dış kirleticiler örtünün içerisine girerek yaraya ulaşabilir. Bariyer tabaka olarak, nefes alabilen poliolefin türevi film yüzeyler kullanılmaktadır. Geçirgenlik özelliklerinin artırılması için yapışkan özellikli ince dokusuz yüzeyler de tercih

edilebilmektedir. Bakteriyel bariyerin kalınlığı yaklaşık 0,2-0,8 mm'dir (Joshi ve Purwar 2009; Warren, Andrews, Hammett, 1994).

Ticari olarak bulunan kompozit örtülere örnek olarak absorban akrilik bir hidrokolloid ve kendinden yapışkanlı poliüretan filminden oluşan 3M Tegaderm ve bu ürünün altına yapışkan olmayan bir tabaka eklenmesiyle elde edilen 3M Tegaderm+Pad; akrilik yapıştırıcı ile kaplanmış bir dokusuz yüzey ve düşük yapışkan özelliğe sahip emici bir ped içeren yara temas tabakasına sahip Cardinal Health, yapışkan olmayan temas tabakası, emici ped, poliüretan film ve yapışkan kenar içeren dört tabakalı Covaderm Plus ürünleri verilebilir (Laurie, 2019).

1.4.6 Diğer Uygulamalar

Vakum destekli kapama (VAC), hiperbarik oksijen tedavisi, intermitan pnömatik kompresyon, lazer, ultrason, hidroterapi, versijet, elektroterapi ve elektromanyetik terapi gibi cerrahi olmayan yenilikler de cerrahi müdahale olmadan iyileşmeyi tetikleyen yenilikler arasındadır (Ather ve diğer., 2009).

Diğer bir tedavi yöntemi de ilaç uygulamalarıdır. İlaçlar, periferik vasküler dayanımı azaltma, kan viskozitesini düşürme ve dokunun perfüzyonu ve oksijenasyon ihtiyacını yükseltmek için kan damarlarının genişlemesini sağlayabilmektedir (Ather ve diğer., 2009).

Büyüme faktörleri, yara iyileşmesinin farklı aşamaları sırasında, hücre dışı matris ile dinamik bir etkileşim içerisinde. Yara iyileşmesi ilgili işlemleri yönlendirmek için, inflamatuvar hücreler, fibroblastlar ve endotel hücreleri üzerinde etkili olan, durdurucu ya da uyarıcı etki göstererek, yara iyileşmesini etkileyen sinyaller gönderen proteinlerdir. Birçok büyüme faktörünün yara iyileşmesinde etkin rolü vardır. Bunun bir sebebi de ciltte bulunan hücrelerin farklı büyüme faktörlerini açığa çıkarmasıdır. Büyüme faktörü ile tedavi önerilmesinin nedeni, sorunlu ve kronik yaralarda, büyüme faktörleri üretimin yetersiz olduğunun düşünülmesidir. Büyüme faktörlerinin uygulama süresi, biçimi, dozajı ya da birlikte kullanılan büyüme faktörlerinin

kombinasyonunu tanımlayacak farklı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca, etkili bir yara iyileşmesi için yüksek oranda büyüme faktörü kullanılması gerekmektedir. Bu da tedavinin maddi açıdan ulaşılabilirliğini kısıtlamaktadır (Ather ve diğer., 2009; Cross ve Mustoe, 2003; Demidova-Rice, Hamblin ve Herman, 2012; Greer ve diğer., 2013;).

Kök hücrelerin de kronik yaraların iyileşmesi üzerine etkin olduğu düşünülmekte ve bu konudaki çalışmalar yaygınlaşmaktadır. Kök hücreler, yapıda bulunan farklı hücrelere dönüşmekte ve böylece zarar görmüş deri bileşenlerinin kendini yenileme kapasitesi yükselterek etkin olmaktadır. Hasarlı doku hücrelerinin yerini alabilmelerinin yanında salgıladıkları sinyal molekülleri ile de yara iyileşmesine katkı sağlamaktadır. Yalnızca belirli kök hücrelerin sınırsız hücre dönüşümüne sahip olması ve kök hücrelerin kullanımındaki yasal ve etik zorunluklar, bu hücreler ile çalışmaları sınırlandırmaktadır (Ather ve diğer., 2009; Maxson, Lopez, Yoo, Danilkovitch-Miagkova ve LeRoux, 2012; Wu, Chen, Scott ve Tredget, 2007).

Gen tedavisi, metabolik fonksiyonların, doğuştan gelen kusurların ya da geç evredeki kanser hastalarında kullanılan istenen bir genin (transgen) alıcı hücrelere eklenerek yapılan ileri bir tedavi şeklidir. Gen terapisinin büyüme faktörlerine oranla çok daha hızlı, etkin ve ucuz bir şekilde yara iyileşmesini hızlandırıldığıının keşfedilmesi ile bu alana ilgi artmıştır (Ather ve diğer., 2009; Branski, Pereira, Herndon ve Jeschke, 2007).

1.4.7 Yanık Yaralarının Bakımı ve Kullanılan Yara Örtüleri

Yanık yaralarının tedavi ve bakım sürecinin belirlenmesi için yanıkların sınıflandırılması detaylı bir şekilde yapılmalıdır. Yüzeysel ve yüzeysel kısmi kalınlık yanık yaralarında, yanık cilt iyileşmesine ve yeniden epitelizasyona yardımcı olan yara örtüleri ile kaplanması önerilir. Bu tip yanıklar için genellikle antimikrobiyal tedavi gerekmemekle birlikte, nemli yara ortamının korunması ve olası bir bakteri kolonizasyonunu önlemek için topikal antimikrobiyal ajanlar kullanılması önerilmektedir (Tenenhaus ve diğer., 2020).

Derin kısmi kalınlık, tam kalınlık ve deri altı yanık yaralarının bakımı ise daha karmaşıktır. Bu yanıklarda çoğunlukla yanık kısmın çıkarılması ve doğal ya da biyomühendislik yoluyla üretilmiş derilerin naklini kapsayan cerrahi müdahale gereklidir. Yapılacak bakım bu cerrahi müdahale öncesi yayılmacı enfeksiyonun başlamasını geciktirmek içindir. Cerrahi eksizyon gerçekleştirilinceye kadar nemli ve minimal yapışık bir geçici pansuman sağlanmalıdır (Tenenhaus ve diğer., 2020).

Cerrahi müdahaleden hemen sonra deri nakli gerçekleşmeyecekse geçici yanık yönetimi için topikal antimikrobiyallerle birlikte tipik olarak gümüş içeren ajanlar veya yara örtüleri ile birlikte ince dokulu gazlı bez kullanılmaktadır. Yara örtüleri ayrıca ameliyattan sonra cilt greftlerini ve cilt greft verici bölgelerini kapatmak ve korumak için de kullanılmaktadır. Enfekte yanık yaralarında, yarada belirlenen bakteri tipine uygun topikal antimikrobiyal kremler ile tedavi desteklenmelidir (Tenenhaus ve diğer., 2020).

Yanık yaralanmaları için en sık kullanılan yara örtüsü, yara üzerine topikal antimikrobiyal madde sürüldükten sonra vazelin gibi yapışkan olmayan bir madde emdirilmiş gazlı bez kapatılması ve ardından hacimli gazlı bez tabakası örtülmesi ile elde edilmektedir (Myers, 2004; Tenenhaus ve diğer., 2020). Bu örtü kombinasyonu, enfeksiyonu kontrol altına almayı, granüle yara yatağını travmadan korumayı, basıncı dağıtmayı ve yara eksüdasının emilmesini sağlamaktadır. Hareket kabiliyetinin artırılması, atellerin daha iyi yerleşmesi ve yüksek fonksiyonellik sağlamak için yara örtüsünün hacmi mümkün oldukça azaltılmalıdır. Drenajı yüksek yaralarda aljinat yara örtülerinin de kullanımı ile fazla eksüdanın uzaklaştırılması yönünden fayda sağlamaktadır. Yanık yüzeylerin birbirine değmesine izin verilmemelidir. Örneğin, hastanın bütün elini kaplayan bir yanık yarası varsa, parmaklar ayrı ayrı sarılmalıdır. Küçük, enfekte olmamış yanık yaraları tabaka halindeki hidrojel ve ya da hidrokolloidler ile örtülmelidir. Küçük, yüzeysel, enfekte olmamış yanıklar yarı geçirgen filmler ile kaplanmalıdır. Ödem kontrolü ve yara izi oluşumunu azaltmak için kısa esnek basınç (kompresyon) bandajları veya kendi kendine yapışan elastik sargılar kullanılmalıdır. Cilt greftleri, cilt takviyeleri ve biyolojik ya da sentetik örtüler yanık yaralanmalarını örtmek için de kullanılabilir (Myers, 2004).

Wasiak, Cleland Campbell ve Spinks (2013)'in yüzeysel ve kısmi kalınlıkta yanıklar üzerine yapılmış rastgele kontrollü yirmi altı farklı denemeyi özetlemişlerdir. Bu inceleme, hidrojeller, silikon kaplı örtüler, biyomühendislik yoluyla üretilmiş sentetik örtüler veya antimikrobiyal örtülerle kaplanmış yanık yaralarının, gümüş sülfadiazin veya klorheksidin emdirilmiş gazlı bez ile yapılan pansumanlardan daha hızlı iyileştiğini ortaya koymuştur.

Yanık yaralarında kullanılan bazı ticari ürünler aşağıda bahsedilmektedir. Xeroform, % 3 bizmut tribromofenat içeren vazelin bazlı ince gözenekli gazlı bezdir (Şekil 1.6). Bizmut antibakteriyel etki sağlamak için kullanılmakta olup, bu ürünün yanık ve plastik cerrahide bir donör bölgesi örtüsü ve kısmi kalınlıkta yanıkları örtmek için kullanıldığı bilinmektedir (Barillo ve diğer., 2017; Tenenhaus ve diğer., 2020). 10 cm x 10 cm boyutlarında 25'li paketin fiyatı 30,55 \$ olarak belirtilmiştir (Yara örtüsü fiyatları, 2020). Jelonet yara bölgesine yapışmayı önlemek için parafin emdirilmiş bir gazlı bezdir. Bactigras benzer bir şekilde parafin ve buna ek olarak %5 oranında klorheksidin asetat içeren bir gazlı bezdir. 10 cm x 10 cm boyutlarında onlu paket fiyatı 18,89 \$ olarak piyasada bulunmaktadır (Vasilescu ve diğer., 2017; Yara örtüsü fiyatları, 2020).



Şekil 1.6 Xeroform® yanık örtüsü (Xeroform yanık örtüsü, 2017)

Adaptic, yapışkan olmayan, esnek ve gözenekli silikon ile kaplanmış selüloz asetat esaslı tül içeren bir yara örtüsüdür (Şekil 1.7) (Bianchi ve Gray, 2011). 7,6 cm x 7,6 cm boyutlarında 50'li paketin fiyatı 20,79 \$'dır (Yara örtüsü fiyatları, 2020). Mepitel One, yumuşak ve esnek bir poliüretan tül içeren yapışkan olmayan silikon bir örtüdür (Barrett, 2012). 5 cm x 7,5 cm boyutlarındaki onlu paketin fiyatı 29,91 \$ olarak

listelenmiştir (Yara örtüsü fiyatları, 2020). Bu iki örtü de yanık yaralarında antimikrobiyal merhem veya kremlerin üzerine birincil yara temas tabakası olarak kullanılmaktadır (Tenenhaus ve diğer., 2020).



Şekil 1.7 Adaptic™ yara örtüsü (Adaptic yara örtüsü, b.t.; Yara örtüsü fiyatları, 2020)

Acticoat (Şekil 1.8), poliester /rayon özden oluşan yüksek yoğunluklu polietilenden üretilmiş gümüş kaplı bir tüldür. Bu tül fiziksel buhar biriktirme yöntemi ile 0,2-0,3 mg gümüş/mg polietilen ile kaplıdır. Üretilen kaplama filmi aşınmaya dayanıklı, yapışmaz ve esnektir (Rustogi, Mill, Fraser ve Kimble, 2005; Tredget, Shankowsky, Groeneweld, Burrell, 1998). Gümüş ve polimer katmanlarına göre sınıflandırılan farklı ürünler kısmi kalınlıkta ve tam kalınlıkta ve deri altına etkileyen yanıkların tedavisinde kullanılmaktadır (Tenenhaus ve diğer., 2020). Boyutları yaklaşık 10 cm x 12,5 cm olan beş tabakalı Acticoat 7 örtünün adet fiyatı 21 \$'dır (Yara örtüsü fiyatları, 2020).



Şekil 1.8 Acticoat 7 (Acticoat 7 yara örtüsü, b.t.; Yara örtüsü fiyatları, 2020)

Comfeel plus ve Duoderm yanık yaralarında kullanılan hidrokolloid örtülere örnektir (Lawrence,1997; Wasiak ve diğer., 2013). Comfeel plus (Şekil 1.9), yara

boyutlarına göre kesilebilen, su geçirmez, esnek, düşük ila orta derecede eksüdalı yaralar için uygun olan kalsiyum aljinat içerikli hidrokolloid bir örtüdür. Birincil örtü olarak kullanılabildiği gibi ya da hidrojel ve aljinatların üzerine ikincil örtü olarak da kullanılabilir (Goodhead, 2002). Duoderm sentetik bir hidrokolloid örtüdür. Bu örtünün dış tabakasını hava ve su geçirgenliği yoktur (Cassidy, ve diğer., 2005; Hermans ve Hermans, 1986) 10 cm x 10 cm boyutlarında on adet Comfeel plus örtünün fiyatı 42,95 \$, aynı boyutlardaki DuoDERM Extra Thin fiyatı 20,92 \$ olarak listelenmiştir (Yara örtüsü fiyatları, 2020).



Şekil 1.9 Comfeel plus yara örtüsü (Yara örtüsü fiyatları, 2020)

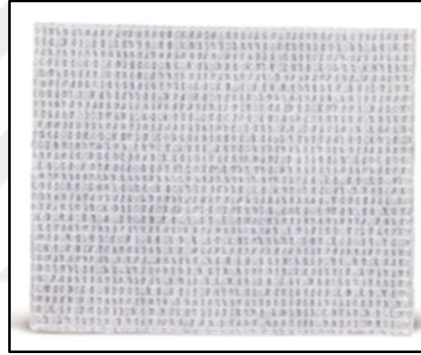
Biobrane (Şekil 1.10), esnek bir örme trafilament poliamid bir kumaşa mekanik olarak bağlı ince, yarı geçirgen bir silikon filminden oluşan yarı geçirgen kompozit bir yara örtüsüdür. Birincil örtü olarak gazlı bez ve elastik yapışkanlı bandajın altında kullanılır. Buna benzer diğer ürünlere Biobrane içerisine yenidoğan fibroblastı eklenerek elde edilmiş TransCyte, kaprolakton esaslı emici ve geçirgen Suprathel, şeffaf poliüretan esaslı Omiderm, bir diğer Biobrane türevi olan domuz tipi 1 kollajen ile kaplanmış gözenekli AWBAT örnek verilebilir. Bu ürünler üçüncü derece yanıkların tedavisinde de kullanılabilen biyomühendislik yoluyla üretilmiş derilerdir (Cassidy ve diğer., 2005; Tenenhaus ve diğer., 2020).

Aquacel Ag Burn Hydrofiber poliamid destek materyali üzerinde oluşturulmuş %1,2 (w/w) (ağırlıkça yüzde) gümüş içeren sodyum karboksimetilselüloz (Hydrofiber®) hidrofil dokusuz yüzey bir yara örtüsüdür (Caruso, Foster, Hermans ve

Rick 2004). 10 cm x 12 cm boyutlarında bir adet ürünün fiyatı 13 \$ olarak belirlenmiştir (Yara örtüsü fiyatları, 2020).



Şekil 1.10 Biobrane yara örtüsü (Biobrane yara örtüsü, b.t.)



Şekil 1.11 Aquacel Ag burn hydrofiber yara örtüsü (Aquacel yara örtüsü, b.t.)



Şekil 1.12 AquaClear yara örtüsü (AquaClear yara örtüsü, b.t.)

Tegaderm ve Opsite yanık kullanılabilen poliüretan film örtülerdir. Şeffaf, su buharını geçirebilen ancak hava ve bakteri geçirmez özelliktedir. Yapışkan ile kaplıdır. Düşük eksüdalı yanıklarda doğrudan ya da hidrojel ya da aljinat örtülerin üzerinde ikincil örtü olarak kullanılabilir (Lawrence, 1997; Tenenhaus ve diğer., 2020; Wasiak ve diğer., 2013) 10 cm x 10 m boyutlarındaki rulo formdaki Tegaderm fiyatı 41,36 \$ olarak belirtilmiştir (Yara örtüsü fiyatları, 2020).

Hidrojeller piyasada amorf formda (gevşek bir jel) veya jelin sabit üç boyutlu makro yapı ile sunulduğu film formunda mevcuttur. Amorf hidrojellere örnek olarak Intrasite jel, Solosite ve Solugel örnek verilebilir. Bu jeller uygulamayı kolaylaştırma amacıyla ince uçlu bir aplikatör içerisinde de sunulabilir (Welling, 2007; Wasiak ve diğer., 2013). Intrasite Jel'in içeriği %3 karboksimetil selüloz polimeri, % 77 su ve % 20 propilen glikol olduğu belirtilmiştir (Williams, 1994) 25 g'lık ambalaj da bulunan Intrasite jel ürünün fiyatı 60 \$'dır (Yara örtüsü fiyatları, 2020). Yanık tedavisinde kullanılan film şeklindeki hidrojeller genellikle ıslak halde satılırlar diğer avantajlarının yanı sıra yaranın korunması için mekanik destek sağlarlar. Piyasada satılan film halindeki hidrojellere örnek olarak AquaClear (13 cm x 13 cm 5'li kutu fiyatı 76,43 \$), Intrasite Conformable ve Nu-gel sheet verilebilir (Vasilescu ve diğer., 2017; Wasiak ve diğer., 2013; Yara örtüsü fiyatları, 2020).

1.5 Hidrojeller ile İlgili Genel Bilgiler

Hidrojeller, kuru ağırlıklarına göre çok yüksek oranda su emebilen hidrofilik polimer ağlarıdır. Wichterle ve Lim (1960) geliştirdikleri çapraz bağlı hidroksietil metakrilat hidrojellerini biyolojik amaçlı kullanımını literatüre tanıtmasıyla birlikte sağlık alanında hidrojeller ile ilgili çalışmalar artmaya başlamıştır (Hoffman, 2012). Yüksek su içeriği, esneklik ve biyouyumluluk gibi ilgi çekici özellikleri hidrojel bu konudaki çalışmalarda öne çıkarmıştır. Hidrojeller suda çözünebilen birçok farklı doğal ve sentetik polimerden üretilmekte, bu hidrojeller, mikro ve nano partiküller, kaplamalar, matriks ve filmler gibi farklı formlarda oluşturulabilmektedir (Garg ve Garg, 2016). Bu da hidrojeller ilgili geniş ve çok yönlü bir çalışma alanı yaratmaktadır.

Hidrojellerin tanımı Bölüm 1.4.2.1.2’de, hidrojel örtüler içerisinde verilmiştir. Bu bölüm içerisinde ise farklı hidrojel sınıflandırılmaları, kullanılan polimerler, üretim yöntemleri ve hidrojellerin fiziksel ve kimyasal özellikleri ile ilgili bilgi verilecektir.

1.5.1 Hidrojellerin Sınıflandırılması

Hidrojeller literatürde farklı şekilde sınıflandırılabilmektedir. Bunlardan ilki hidrojelleri üretmekte kullanılan polimerin çeşidine göre doğal kaynaklı hidrojeller ve sentetik kaynaklı hidrojellerdir (Garg ve Garg, 2016). Literatürde hidrojel üretiminde, sodyum aljinat (Lee ve diğer., 2000; Shapiro ve Cohen, 1997), sodyum aljinat-jelatin (Balakrishnan, Mohanty, Umashankar, ve Jayakrishnan, 2005) kitosan (Ishihara ve diğer., 2002; Kozicki ve diğer., 2016), kitosan türevleri (Loke, Lau, Yong, Khor ve Sum, 2000; Tse-Ying, San-Yuan, Yi-Ling ve Dean-Mo, 2006), kitosan- bakteriyel selüloz (Ciechanska, 2004), kitosan-kolajen (Risbud, Karamuk ve Mayer, 2002), kitosan-jelatin (Wang, Zhu, Xue ve Wu, 2012), kitosan-poli (vinil alkol) (Noori, Kokabi ve Hassan, 2016), jelatin (Hsu ve diğer., 2019), ipek (He ve diğer., 2019), hyaluronik asit-jelatin (Yin, Lin ve Zhan, 2019), hyaluronik asit-poli (etilen glikol) (Zhu, Li, Wang, Yu ve Wu, 2018), metilselüloz (Kim ve diğer., 2018), poli (akrilamid) (Varaprasad, Murali Mohan, Vimala ve Mohana Raju, 2010), poli (akrilamid) - poli (akrilik asit) (Agrawal ve Purwar, 2018), poli (etilen glikol) -polit (ϵ -kaprolakton) (Wang ve diğer., 2014), poli (etilen oksit) - poli (etilen glikol dimetakrilat) (Haryanto ve Mahardian, 2018); poli (vinil alkol) (Stammen, Williams, Ku. ve Guldberg, 2001), poli (vinil alkol) -poly (vinil pirolidon) (Yu ve diğer., 2007), poli (vinilalkol) - karboksimetil selüloz (Joorabloo, Khorasani, Adeli, Mansoori-Moghaddam ve Moghaddam, 2019) gibi birçok doğal ve sentetik polimer ve kombinasyonları ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır. Bunların dışında nişasta ve nişasta türevleri, dekstran, gluklan, poli-N-asetil glukosamin, keratin gibi doğal polimerler, poliüretan, metakrilat türevleri, proplast ya da alloplastikler gibi sentetik polimerlerle de hidrojel oluşturulabilmektedir (Kamoun, Kenawy ve Chen, 2017).

Polimerik birleşimlerine göre homopolimerik, kopolimerik ve çok polimerli iç içe geçen polimerik hidrojeller olarak sınıflandırılmaktadır. Homopolimerik hidrojeller,

tek bir monomer türünden elde edilen polimer ağlarını ifade etmektedir. Homopolimerler, monomerin özelliğine ve polimerizasyon tekniğine bağlı olarak çapraz bağlı iskelet yapısına sahip olabilirler. Kopolimer hidrojel, en az bir tanesi hidrofilik olan iki veya daha fazla monomerin polimer ağ zinciri boyunca rastgele, blok veya sıralı bir yapıda düzenlenmesi ile elde edilirler. Çok polimerli iç içe geçen polimerik (IPN) hidrojel, bir ağ biçiminde bulunan iki bağımsız çapraz bağlı sentetik ve/veya doğal polimer bileşeninden oluşturulmaktadır. Yarı IPN hidrojel, bir bileşeni çapraz bağlı, diğer bileşeni çapraz bağlı olmayan polimerlerdir. Hidrojel ayrıca fiziksel yapı ve kimyasal bileşimine göre amorf, yarı kristalin ve kristalin hidrojel olarak ayrılmaktadır (Ahmed, 2015; Garg ve Garg, 2016).

Hidrojel, çapraz bağlantı noktalarının kimyasal veya fiziksel davranış göstermesine göre iki temel gruba ayrılabilir. Kimyasal olarak çapraz bağlı hidrojel, bağlantı noktaları sabit ve daha dayanıklıyken, fiziksel çapraz bağlı hidrojel polimer zincir dolaşmaları veya iyonik etkileşimler, hidrojen bağları veya hidrofobik etkileşimler gibi fiziksel etkileşimlerden kaynaklanan zayıf bağlara sahiptir (Ahmed, 2015; Garg ve Garg, 2016).

Ayrıca hidrojel fiziksel görünüşüne mikro ve nano partiküller, kaplamalar, matriks ve filmler olarak, elektriksel yüklerine göre, noniyonik, iyonik, amfoterik ve zwitteriyonik hidrojel olarak sınıflandırılabilir (Ahmed, 2015; Garg ve Garg, 2016).

1.5.2 Hidrojel Üretim Yöntemleri

Hidrojel, hidrofilik özelliklere sahip olan polimer ağlarıdır. Genel olarak hidrofilik monomerler ile hazırlanmakta olup, hidrofobik monomerlerin kullanımı ile hidrojel özelliklerinin değiştirilmesi ve bazı özel uygulamalarda kullanılması mümkün olmaktadır (Ahmed, 2015).

Hidrojel, hem sentetik hem de doğal polimerler ile hazırlanabilmektedir. Sentetik polimerler genellikle hidrofobiktir ve doğal polimerlere kıyasla kimyasal olarak daha

dayanıklıdır. Mukavemet arttıkça polimerin bozunma hızı yavaşlarken, dayanıklılığı ve raf ömrü artmaktadır. Geliştirilecek ürünün kullanım alanı dikkate alınarak, polimerler hassasiyetle seçilmeli ve optimum özellikler sağlanmalıdır (Ahmed, 2015; Tabata, 2009).

Hidrojel üretimi temel olarak, hidrofilik polimerlerin çapraz bağlanması ile elastik bir ağ yapı oluşturulmasıdır. Bu nedenle, çapraz bağlı bir polimer oluşturmak için kullanılabilen herhangi bir teknik, hidrojel üretmek için de kullanılabilir. Doğal ve sentetik kökenli suda çözünür doğrusal polimerlerin çeşitli şekillerde çapraz bağlanması ile hidrojel oluşturulabilmektedir. Bunlar, polimer zincirlerin kimyasal reaksiyon yoluyla bağlanması; ana zincir serbest radikalleri oluşturmak için iyonlaştırıcı ışına kullanılarak çapraz bağlantı noktalarını yeniden birleştirilmesi; zincir dolaşması, elektrostatik ve kristalit oluşumu gibi fiziksel etkileşimlerdir. Kütle polimerizasyonu, çözelti polimerizasyonu, süspansiyon polimerizasyonu gibi çeşitli polimerizasyon teknikleri bu çapraz bağlanma reaksiyonlarını oluşturmak için kullanılabilir (Ahmed, 2015).

Hidrojel hazırlanmasındaki üç temel unsur; monomer, başlatıcı ve çapraz bağlayıcıdır. Polimerizasyon sıcaklığının ve elde edilecek malzemenin özelliklerini belirlemek için su veya sulu çözeltiler gibi çözücüler kullanılabilir. Üründe kalabilecek reaksiyona girmemiş monomer ve polimerler, başlatıcılar, çapraz bağlayıcılar, çözgen artıkları ve istenmeyen yan ürünler gibi safsızlıkların giderilmesi için reaksiyon sonrasında hidrojel su ya da uygun bir çözelti ile yıkanmalıdır (Ahmed, 2015).

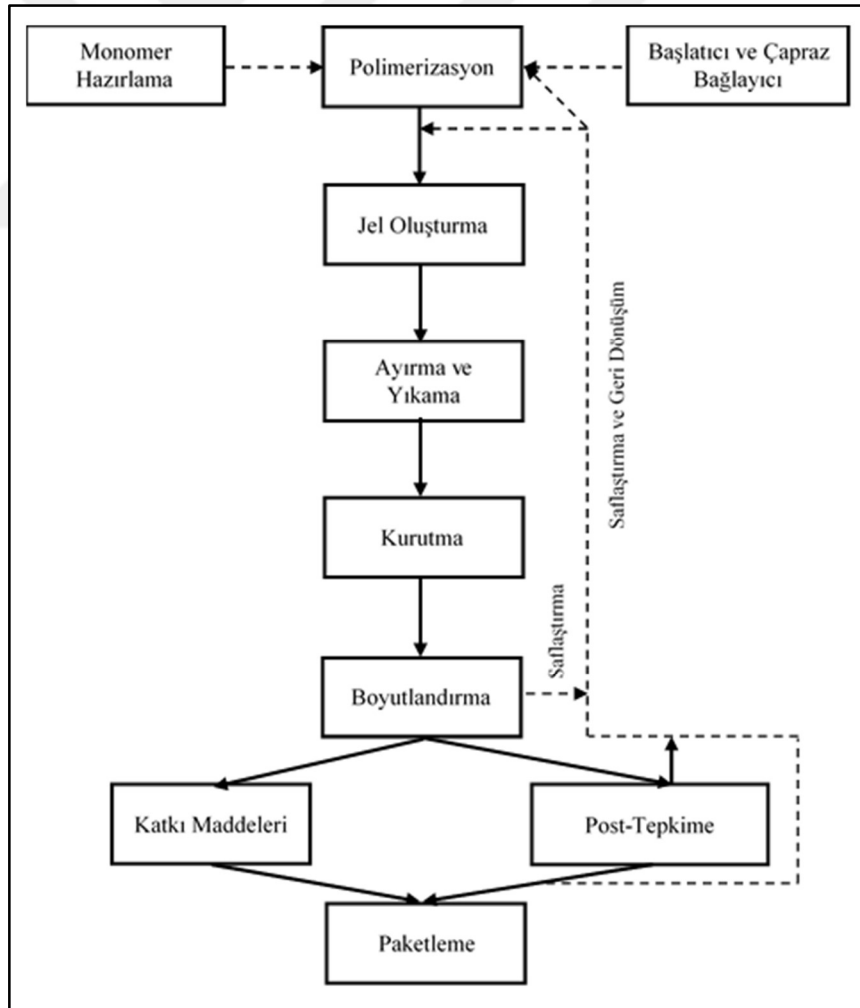
1.5.2.1 Kütle Polimerizasyonu

Kütle polimerizasyonu, yalnızca monomer ve monomerde çözünür başlatıcıları içeren en basit üretim tekniğidir. Bir veya daha fazla monomer türü kullanılabilir. Polimerizasyon reaksiyonu ışıma, ultraviyole veya kimyasal katalizörler ile başlatılabilir. Monomer konsantrasyonu yüksek olduğu için polimerleşme hızı ve polimerizasyon derecesi yüksektir. Reaksiyonun viskozitesi, polimerizasyon sırasında gerçekleşen ısı üretimi nedeniyle artmaktadır. Bu nedenle reaksiyon kontrollü bir

şekilde gerçekleşmelidir. Homojen bir hidrojel oluşturulduğunda, polimerizasyon sonrası çok sert camsı, şeffaf bir polimer matris üretilir. Suyu batırıldığında, camsı matris şişer ve yumuşak ve esnek hale gelir Bu yöntemle yüksek saflıkta ve yüksek moleküler ağırlıklı hidrojeller üretilebilmektedir (Ahmed, 2015; Kiatkamjornwong, 2007).

1.5.2.2 Çözelti Polimerizasyonu

Çözelti polimerizasyonu ya da çapraz bağlanma reaksiyonlarında, iyonik veya nötr monomerler, çok fonksiyonlu çapraz bağlayıcı maddeler ile bir araya getirilmektedir. Polimerizasyon, termal, UV ışınları veya bir redoks başlatıcı sistemi yardımıyla gerçekleştirilebilir (Ahmed, 2015; Kiatkamjornwong, 2007).



Şekil 1.13 Çözelti polimerizasyonuna göre hidrojel hazırlama diyagramı (Ahmed, 2015)

Sistemde ısıyı emici olarak görev yapan bir çözücünün bulunması sayesinde reaksiyon daha kontrollüdür. Sistemde çok fazla çözücü varsa faz ayrımı meydana gelir ve heterojen bir hidrojel oluşur. Çapraz bağlanma sonrası safsızlıkların giderilmesi için saf su ya da uygun bir çözelti ile yıkanması gerekir (Ahmed, 2015; Kiatkamjornwong, 2007).

1.5.2.3 Dispersiyon ya da Ters Süspansiyon Polimerizasyonu

Dispersiyon polimerizasyonu, ürünler toz veya mikroküre (boncuk) formunda elde edilmesi istendiği zaman fazladan öğütme işlemine gereksinim duyulmayacağından tercih edilen bir yöntemdir. Polimerizasyon reaksiyonunda sistem su içinde yağ (O/W) olarak kurulduğunda dispersiyon, yağ içinde su (W/O) düzeneği seçildiğinde ters süspansiyon polimerizasyonu olarak adlandırılır (Ahmed, 2015; Kiatkamjornwong, 2007).

Monomerler ve başlatıcıdan oluşan bir dispersiyon hazırlanır. Elde edilecek hidrojel parçacık boyutu ve şekli, çözeltisinin viskozitesi, çalkalama hızı, rotor tasarımı ve dispergatör türü ile belirlemektedir. Dispersiyon termodinamik açıdan dengesizdir. Bu nedenle sürekli çalkalama ve düşük hidrofilik-lipofilik dengeye sahip yüzey aktif maddeler ile reaksiyon kontrol altında tutulmalıdır (Ahmed, 2015; Kiatkamjornwong, 2007; Ogata, Nagayoshi, Nagasako, Kurihara ve Nonaka, 2006).

1.5.2.4 Bir Destek Materyaline Aşılama

Kütle polimerizasyonu ile hazırlanan hidrojeller düşük mekanik özelliklere sahiptir. Hidrojinin mekanik özelliklerini iyileştirmek için, bir destek üzerine tutunması sağlanabilir. Destek yüzeyi üzerinde serbest radikaller oluşturulur ve hidrojel reaksiyonu sırasında destek materyali üzerinde polimerizasyon sağlanır. Bu sayede destek ve polimer arasında da kovalent bağ kurulur (Ahmed, 2015; Garg ve Garg, 2016; Kiatkamjornwong, 2007).

1.5.2.5 Işınlama Yoluyla Polimerizasyon

Doymamış bileşiklerin hidrojellerini hazırlamak için başlatıcı olarak gama ışınları ve elektron ışınları gibi iyonlaştırıcı özellikte yüksek enerji ışınlamı (radyasyonu) kullanılır. Işınlama sonrasında sulu polimer çözeltisinin polimer zincirlerinde serbest radikaller oluşmaktadır. Bunun yanı sıra, su moleküllerinin radyolizi sonucunda oluşan hidroksil radikalleri de polimer zincirlerine saldırır ve makro-radikaller oluşur. Farklı zincirlerin üzerindeki makro-radikaller yeniden birleşerek kovalent bağ oluşur ve sonuç olarak çapraz bağlı bir yapı meydana gelir. Kimyasal başlatıcılar yerine ışınlama yolunun kullanılması ile daha az safsızlık içeren hidrojeller elde edilebilmektedir (Ahmed, 2015; Kiatkamjornwong, 2007).

1.5.3 Hidrojel Yara Örtülerinden Beklenen Özellikler

Hidrojel oluşumunda kullanılan malzemelerden ve ideal bir hidrojelden beklenen özellikler aşağıda verilmektedir.

- Tuz çözeltisi içerisinde yüksek su tutma kapasitesi
- Uygulama amacına bağlı olarak (istenen gözeneklilik ve partikül boyutuna göre) istenen su tutma değeri,
- Yük altında yüksek emicilik,
- Düşük safsızlık ve en az artık monomer,
- Düşük fiyat,
- Şişme ortamında ve depolama sırasında yüksek dayanıklılık ve stabilite,
- Parçalanma sonrası toksik ürünler oluşmadan yüksek biyolojik bozunabilirlik,
- Suda şişme sonrası pH değerinde değişim olmaması,
- Renksiz ve kokusuz olması
- Toksisitesinin olmaması,
- Işığa karşı kararlı olması,
- Yeniden ıslatma kabiliyeti, uygulama alanına bağlı olarak istenirse hidrojelin emildiği çözeltiyi geri verebilmesi veya muhafaza etmesi istenmektedir., (Ahmed, 2015; Zohourian-Mehr ve Kabiri, 2008).

1.6 Hidrojeller, Yara örtüleri ve Karakterizasyonları ile İlgili Çalışmalar

Shapiro ve Cohen (1997) zarar görmüş organların ve dokuların iyileştirilmesi için üç boyutlu, gözenekli bir aljinat hücre-matris transplantı tasarlamışlardır. Süngersi yapı üç aşamadan oluşan bir yöntem ile oluşturulmuştur. İlk önce aljinatın çapraz bağlanmış hidrojel yapıda jelleşmesi sağlanmış ardından dondurulmuştur. Son aşamada ürün liyofilize edilerek süngersi yapının oluşması sağlanmıştır. Yara iyileştirici implantların *in vitro* ve *in vivo* transplantasyonlar sırasında temel özellikleri sağlaması beklenmektedir. Bunların en önemlileri damarlaşmanın etkili bir şekilde sağlanabilmesi için ilgili dokunun hücrelerin boyutuna uygun gözenek boyutu ve sürekliliği, transplantasyon sırasında biçimlerini koruyabilmeleri ve vücut içerisinde olumsuz herhangi bir etkiye sebep olmamalarıdır. Bu nedenle araştırmacılar çeşitli değişkenleri göz önüne alarak deneylerini sürdürmüşlerdir. Sünger dokunun mekanik özelliklerinin ve gözenek yapısının aljinat türü, çapraz bağlayıcı kontrasyonu ve liyofilizasyon koşulları ile doğrudan ilişkili olduğu ortaya konmuştur. Çapraz bağlayıcı olarak kalsiyum klorür, strontiyum klorür ve kalsiyum glukonat kullanılmış, kalsiyum glukonat kullanılan deneylerde süngerlerin daha homojen mikro yapıya sahip olduğu, ortalama gözenek boyutlarının sırasıyla 135 µm, 200 µm ve 75 µm olduğu belirlenmiştir. Doku kültürü çalışmaları için süngerler, etilen oksit kullanılarak sterilize edilmiştir. Sterilizasyon işleminin transplantın mekanik özelliklerini etkilemeyecek bir yöntem seçilmesinin önemine değinilmiştir. Transplantların *in vitro* bozunma özellikleri incelenmiş, 3 ay boyunca şekillerini korudukları, bu sayede uzun dönem implantasyonlara uygun olduğu belirtilmiştir. Tek tabakalı bağ doku (fibroblast) hücre ekimi ile yapılan deneylerde hücre tutunma davranışı incelenmiş, hücrelerin çoğunlukla gözeneklerin etrafında konumlandığı ve kültür boyunca küresel şekli koruduğu tespit edilmiştir.

Draye ve diğer.(1998) çapraz bağlayıcı olarak dekstran dialdehit kullanılmış jelatin hidrojel filmlerin *in vitro* ve *in vivo* uygulamalarda biyouyumluluğunu araştırmışlardır. *In vitro* çalışmalarda deri iyileşmesinde önemli rol oynayan üç hücre tipi; deriye ait bağ doku hücreleri, üst deriye ait keratinosit ve endotel hücreler ile çok tabakalı kültür hazırlanmıştır. *In-vivo* deneylerde farelerin deri altı dokusuna

implantasyon yapılmıştır. Ticari olarak temin edilmiş hidrojel yüzeyin sitotoksosite özelliği üç farklı yaygın olarak kullanılan ticari ürün ile karşılaştırılmıştır. Yarı oklüzif poliüretan yara örtüleri Tagaderm, OpSite ve hidrokolloid yara örtüsü DuoDERM ile sayısal hücre yaşayabilme testleri yapılmıştır. Deney düzeneğinde yara örtüsü ile hücreler doğrudan temas etmemesi sağlanarak, malzemeden sızan toksik maddelerin hücre çoğalmasına olan etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. İlgili testlerde özdeş ortam davranışının temsil edilebilmesi için fareden elde edilmiş epidermal büyüme faktörleri (sitokin) kullanılmıştır. Yaralı bölgenin devamlı nemli kalması ve fazla yara salgısının uzaklaştırılması için yara örtüsünün emici olması beklenmektedir. Bu nedenle yara örtülerinin şişme özellikleri ve emme kapasiteleri incelenmiştir. Ayrıntılı incelemeler sonucunda dekstran dialdehit çapraz bağlı jelatin hidrojellerinin kabul edilebilir biyoyumluluğa sahip olduğu kanısına varılmıştır.

Huang, Sung, Tsai ve Huang (1998), biyoprotezlerde kullanılan ve potansiyel toksik etkileri olan kimyasal reaktifler yerine kullanılabilecek düşük sitotoksositeye sahip, stabil ve biyoyumlu çapraz bağlayıcıları araştırmışlardır. Bu amaca ulaşmak için araştırmada doğal olarak oluşan bir çapraz bağlayıcı reaktif olan genipin kullanılmıştır. Genipin, *Gardenia jasminoides* Ellis'in meyvelerinden izole edilebilen ana bileşiği geniposide olan bir reaktiftir. Genipin'in sitotoksitesi hem glutaraldehitten hem de diğer epoksi bileşiklerinden önemli derecede düşüktür. Çalışmalarında genipin ile kararlı çapraz bağlanmış ürünler oluşturabileceği gösterilmiştir. Canlılar üzerinde yapılan çalışmalarda, genipin ile fiks edilen dokunun inflamatuvar reaksiyonunun glutaraldehit ve epoksi ile olanlardan daha az olduğu kaydedilmiştir.

Loke ve diğer. (2000) yanık tedavisinde kullanılacak antimikrobiyal özellikli yapışkan olmayan bir yara örtüsü geliştirmişlerdir. Yara örtüsü iki katmandan oluşmaktadır. Üst katman karboksimetil-kitin hidrojel malzemesiyken alt katman antimikrobiyal madde (klorheksidin glukonat), emdirilmiş kitosan asetat köpüğünden bir biyomateriyaldir.

Lee ve diğer. (2000) çalışmalarında adipik dihidrazit, metil ester L-lisin ve iki farklı oranda PEG-diamin ile kovalent olarak ve kalsiyum ile iyonik olarak çapraz bağlanmış yüksek guluronik asit içerikli sodyum aljinat hidrojenlerin mekanik ve şişme özelliklerini incelemiştir. Hidrojenlerin mekanik özelliklerinin çapraz bağlayıcı tipiyle de değiştiği ancak büyük bir oranda çapraz bağlayıcı miktarıyla kontrol edildiği belirtilmiştir. PEG gibi hidrofilik çapraz bağlayıcıların kullanılması ile çapraz bağlanma sonrası meydana gelen hidrofillik özelliklerinin telafi edilebileceği belirlemiştir.

Ulubayram, Cakar, Korkusuz, Ertan ve Hasırcı (2001) çalışmalarında, doku kaybı ya da iyileşmeyen yanık, travma, diyabet ve yatak yarası gibi yaraların korunmasının, hücre çoğalmasının etkinleştirilmesinin ve iyileşme sürecinin uyarılmasının önemine değinmişlerdir. Bu amaçla bir tabakasında üst deriye ait büyüme faktörleri içeren çift tabakalı bir yara örtüsü geliştirmeyi amaçlamışlardır. Sitokinler koaservasyon yöntemine göre jelatin bir duvar ile kaplanmıştır. Kapsülasyonun hücre çoğalma hızına etkisinin araştırılması amacıyla kapsüllenmiş ve kapsüllenmemiş sitokinler ayrı ayrı yara iyileştirici sisteme dahil edilmiştir. İç tabaka sünger formunda ve jelatin kullanılarak dondurarak kurutma yöntemine göre üretilmiştir. Sünger, poliüretan kullanılarak elastik bir dış tabaka ile kaplanmıştır. *In-vivo* çalışmalar tavşanlar üzerinde yürütülmüş olup biyoyumlu ve biyobozunur, kontrol gruplarına oranla daha hızlı iyileşme etkisi yaratan bir yara örtüsü geliştirildiği belirtilmiştir.

Fwu-Long ve diğer. (2001), süngerimsi bir tabaka ve üzerinde membran üst yüzey içeren bir kitosan yara örtüsü tasarlamışlardır. Yara örtüsü daldırma-çöktürme faz-evrilme yöntemine göre tasarlanmış olup *in vitro* ve *in vivo* biyoyumluluk testlerinin yanı sıra su buharı geçirgenliği, gaz geçirgenliği, sıvı drenaj kapasitesi, bakteri geçirgenliği gibi kullanımı etkileyen özellikler incelenmiştir. Alınan olumlu sonuçlar ışığında umut verici bir yara örtüsü tasarımı olduğu bilgisi verilmiştir.

Ishihara ve diğer. (2002), foto-çapraz bağlayıcı kullanarak esnek yapılı kitosan hidrojel yara örtüsü tasarlamışlardır. Fareler üzerinde yapılan deneylerde kanamayı durdurucu ve doku birleştirici etkisi ortaya konmuştur.

Mi, Tan, Liang ve Sung (2002) çalışmalarında ilaç salım sistemi olarak kullanım amacıyla kitosan mikrokapsülleri oluşturmuştur. Mikro ve nano partikül boyutuna sahip, düşük kristaliteye sahip ve küresel kitosan mikro kürecikler, püskürterek kurutma yöntemiyle hazırlanmıştır. Elde edilen içi boş mikropartiküller ardından çapraz bağlayıcı olarak genipin ya da glutaraldehit kullanılarak işleminden geçirilmiş ve küresel hidrojel elde edilmiştir. *In vivo* çalışmalarda kas içerisine enjekte edilen ürünlerin inflamatuvar reaksiyonu incelenmiş, buna göre genipin kullanarak çapraz bağlanmış ürünün glutaraldehit ile çapraz bağlanmış ürüne göre daha az reaksiyon gösterdiği belirlenmiştir. Operasyondan 12 hafta sonra alınan glutaraldehit ile çapraz bağlanmış kitosan mikroküreleri gevşek ve gözenekli bir yapıya dönüşürken, genipin kullanılanlarda ise anlamlı bir bozunma gözlemlenmemiştir. Çalışmanın sonuçları, genipin ile çapraz bağlanmış kitosan mikrokürelerinin, glutaraldehit ile çapraz bağlanmış kitosan mikrokürelerinden daha üstün biyoyumluluğa ve yavaş bozunma oranına sahip olduklarını göstermiştir. Buna göre, genipin ile çapraz bağlanmış kitosan mikrokürelerinin, uzun süre etkisini sürdürebilen enjekte edilebilir ilaç salım sistemleri için uygun bir polimerik taşıyıcı olabildiği sonucuna varılmıştır.

Risbud ve diğer. (2002) döküm koşullarının ve bozunma davranışının hidrojel kaplı tekstil iskeletlerinin matris mikro yapısı üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Lif çapı 40 µm olan polietilen tereftalat (PET) liflerinden oluşturulmuş 200 µm gözenek çapına sahip dokusuz yüzeyler destek yapı olarak kullanılmış ve ultrasonik banyo içerisinde aseton, etanol ve su karışımı içerisinde sterilize edilmiştir. Hidrojin hazırlanmasında 7:3 (v/v), 1:1 (v/v) ve 3:7 (v/v) oranında kitosan (%1 w/v) ve kitosan (%2 w/v) karıştırılmış ve 35 mm'lik petri kaplarına dökülmüştür. Temizlenmiş tekstil yüzeyleri O₂ plazması ile 0,5 mbar basınç ve 100 W'da 4 dakika işlem görmüştür. Ardından hemen çözelti içerisine daldırılmış (dip-coating) ve petri kabına alınmıştır. Kolajen kullanılarak kaplanmış tüm tekstil ürünlerinin jelleşmesi için 37°C'deki inkübatör içerisinde yerleştirilerek 2 saat bekletilmiştir. Kitosan kaplı kumaş ise uygulama sonrası ya derhal dondurulmuş ya da oda sıcaklığında bekletilmiştir. Jelleşme sonrasında tüm örnekler ya -50°C'de 2 saat ön dondurma yapılarak ya da ön dondurma yapılmadan vakum ile kurutularak, 24 saat süre ile dondurularak kurutulmuştur. Tamamen kolajenden oluşan dışındaki tüm iskeleler, 45 dakika süre ile 0,5 M NaOH

içerisine daldırılmış, devamında iki defa saf su ile iki kere de fosfat tampon çözeltisi (pH 7,4) ile yıkanmış ve dondurularak kurutulmuştur.

Dondurma aşamasının hidrojel matrisi üzerindeki etkisi SEM yardımıyla incelenmiş, ön dondurma yapılmış örneklerin daha yüksek gözeneklilik derecesine sahip olduğu belirlenmiştir. Gözeneklerin birbirleri ile bağlı olduğu gözlenmiştir. Vakum ile kurutulan örneklerde ise gözenekli olmayan bir dış tabaka oluşmuştur. Daha önceki çalışmalarında, dondurarak kurutma yerine havada kurutma yapıldığında gözeneksiz filmler elde edildiğine değinilmiştir. Vücut sıvısı içerisinde bozunmaları incelendiğinde, dondurularak kurutulmuş ve vakum ile kurutulmuş örnekler arasında önemli bir farklılık gözlenmemiştir. Bu da dondurma aşamasının kitosan ve kolajen arasında kimyasal olarak herhangi bir etkileşim ya da bağlanma oluşturmadığını göstermiştir. Tüm iskelelerde dördüncü gün sonunda stabilizasyonu takiben ani bozunma görülmektedir. Ayrıca sonuçlar, kitosan-alkali çözünmezliğinin stabilizasyon için uygun olduğu ve glutaraldehit gibi biyolojik olarak uyumsuz olduğu bilinen çapraz bağlayıcılara alternatif olabileceğini ve kitosanın kolajene göre daha yavaş bozunacağını göstermiştir.

Bozunan ürünlerin mikro yapıları incelendiğinde vücut sıvıları içerisinde yerleştirilen saf kitosan ve kitosan karışımları içeren iskelelerin birinci ve dördüncü günlerde önemli derece büzüştüğü ve bunun da en çok 1:1 (v/v) (hacimce oran) olacak şekilde karıştırılmış ürünlerde olduğu belirlenmiştir. Bu, karışımın, amorf bir kitosan fazı ve lifli kolajen fazının birbirine nüfuz eden bir ağdan oluştuğunu göstermektedir. Bu orandaki karışımdan elde edilen iskeleler kararlı yapıda olmadığından tüm yapının çökeceği belirlenmiştir. Kitosanca zengin ürünler kolajence zengin ürünlere göre, yapısal özelliklerindeki farklılıkları nedeniyle daha uzun süreli büzülme göstermektedir. Ancak kitosanca yoğun iskeleler, hücre ekimine daha uygun bir şekilde daha homojen ve daha gözenekli yapıdadır. Kolajen yoğun ürünlerde ise tersine hiç büzülme gözlemlenmemiştir. Lifsi özelliği ve bozunma sırasında mikro yapının çöküşüne direnç gösteren liflerden sağlanan kısmen sağlam iskeleti sayesinde, nispeten daha stabil olduğu söylenmiştir.

Risbud, Karamuk, Schlosser ve Mayer (2003), karaciğerde kullanılacak bir doku mühendisliği ürünü olarak kullanılmak üzere geliştirilen kitosan-kolajen hidrojel kaplanmış PET tekstil iskeleleri üzerinde, birincil sıçan hepatositleri ve HepG2 hücrelerinin performansını değerlendirmişlerdir. Kitosan, kolajen ve bunların karışımları ile bir önceki çalışmada (Risbud ve diğer., 2002) bahsedilen yöntem ile tekstil yüzeyi üzerinde hidrojel yapı oluşturulmuştur.

Hücrelerin iskeleler üzerine yapışma ve kümeleşme eğilimleri görüntü analizleri ile incelenmiştir. Işık mikroskopisi ve elektron mikroskopisi ile gözlemler sonucunda, hepatositlerin iskele üzerindeki bağlanma ve kümeleşme eğiliminde olduğu belirlenmiştir. İçerisinde yalnızca kolajen bulunan ya da kolajen içeren kitosan iskelelerinde daha yüksek oranda hücre büyümesi gözlenmiştir. Floresan boyalarla yapılan boyamalarda tüm iskele örneklerinde az sayıda ölü hücrenin bulunduğu metabolik olarak aktif, canlı bir hücre nüfusu görülmüştür. Hücre işlevselliği, kültür periyodu boyunca sürdürülen albumin salınımı ile teyit edilmiştir. Sonuç olarak geliştirilen tekstil esaslı hidrojel doku iskelelerinin, biyo-yapay karaciğer desteği olarak doku mühendisliği alanında gelecek vadettiği düşüncesine varılmıştır.

Myung-Seob, Dong-Il, Hak-Yong, In-Shik ve Narayan (2003), elektro-eğirme yöntemine göre poliüretan membran elde etmişlerdir. Tasarlanan yara örtüsünün üstün oksijen geçirgenliği, su buharı geçirgenliği ve sıvı drenaj kapasitesi irdelenmiştir. *In vivo* deneyler gine domuzu üzerinde gerçekleştirilmiş olup ticari yara örtüsü Tegaderm ile karşılaştırma yapılmış, yaranın ticari ürüne göre daha hızlı iyileştiği sonucuna varılmıştır.

Xie ve Hsieh (2003), çalışmalarında pamuk esaslı dokusuz yüzeyleri derişik sodyum hidroksit ve çinko klorür ile muamele etmişlerdir. Elde ettikleri selülozu, N-isopropilakrilamid (NIPAAm) monomeri ve çapraz bağlayıcı olarak N,N'-metilen bisakrilamid (BisA) kullanarak geliştirilen hidrojel içerisine eklemişlerdir. İki farklı ürün geliştirilmiştir. İlk ürün hidrojel-selüloz kompozitleri yani hidrojel kaplı/dolgulu selülozdur. Burada hidrojeller içerisine doyunluk seviyesine kadar selüloz eklenmiştir. Diğerisi ise selüloz ile güçlendirilmiş hidrojel kompozitlerdir. Bu iki

hidrojel-selüloz kompozitinin hidrojellerin çapraz bağlanma seviyelerine göre şişme davranışları, belirgin şekilde farklı morfolojileri nedeniyle beklenenden farklı olmuştur. İlk grubun şişme özelliklerinin ikinci gruba göre ve hatta orijinal selüloza göre daha düşük olduğu bulunmuştur. Bunun sebebinin de, selüloza bağlı hidrojellerin şişmesinin, substratlar ile olan kimyasal bağlanma nedeniyle daha düşük olmasından kaynaklandığı öne sürülmüştür.

Knill ve diğer. (2004), çalışmalarında konvansiyonel yaş çekim yöntemi ile ürettikleri sodyum aljinat / aljinik asit liflerini kitosan ile modifiye etmişlerdir. Bu amaçla koagülasyon banyosuna hidrolize olmayan veya hidrolize edilmiş kitosanlar eklenmiştir. Elde edilen ürünlerin hammadde içerikleri, kopma mukavemeti ve antibakteriyel özellikleri incelenmiştir. Sonuç olarak tekstil materyali olarak kullanıma uygun fiziksel özelliklere sahip ürünler geliştirildiği ve yara örtüsü olarak kullanımının mümkün olabileceği belirlenmiştir.

Ciechanska (2004), geliştirdiği bakteriyel selüloz/kitosan hidrojellerin yapısal parametrelerinin tıbbi uygulamalara uygunluğunun belirlenebilmesi amacıyla çeşitli testler yürütmüştür. Hem selüloz hem de kitosanın kombine özellikleriyle modifiye edilmiş bakteriyel selüloz, poliaminosakkarit değiştirici içeren bir ortama uyarlanmış *Asetobakter xylinum* türü tarafından üretilmiştir. Mekanik özelliklerinin belirlenebilmesi için kalınlık, kopma uzaması ve kopma yükü gibi mekanik özellikleri, su tutma, enzimatik bozunma ve antibakteriyel özellikleri de incelenmiştir. Biyosentez sonucu elde edilen ürünlerin ıslak durumda iyi mekanik özellikler, yüksek nem tutma özellikleri, lizozim ile bozunabilme ve gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı antibakteriyel etkinlik gösterdiği bildirilmiştir.

Balakrishnan ve diğer. (2005), yara yerinde yara örtüsü oluşturma sayesinde yara yatağında istenmeyen kırışık ve pililerin önüne geçilmesini hedeflemişlerdir. Çapraz bağlayıcı boraks varlığında jelatin ve yükseltgenmiş aljinat içeren bir yara örtüsü oluşturularak, jelatinin kan durdurucu ve aljinatın yara iyileştirici özelliğinden faydalanılmıştır. Yara örtüsünün oluşturulması için öncelikle sodyum aljinatın periyodat oksidasyonu aljinat dialdehit (ADA) elde edilmiştir. Ardından ADA 0,1M

boraks varlığında çapraz bağlı jel oluşturmak için jelatin ile reaksiyona sokulmuştur. Jeller, tandem bir şırınga aplikatörü kullanılarak hazırlanmıştır. Şırıngaların birine, 0,1 M boraks içinde ADA çözeltisi, diğerine ise eşit hacimde su içinde jelatin çözeltisi doldurulmuştur. Aplikatörün ortak pistonu ittirilerek polimer çözeltilerinin karıştırılmasını takiben birkaç saniye içinde jelleşme ve çapraz bağlanma meydana gelerek hidrojelin oluşumu sağlanmıştır. Yara örtüsünün etkinliği *in vivo* deneyler ile araştırılmıştır. Açılan kesiler ile yara dokusunda epitelleşmenin varlığı histolojik inceleme ile kanıtlanmıştır.

Niekraszewicz (2005), kitosan içeren tıbbi örtüler ile ilgili derleme bir çalışma yayınlamıştır. Kitin ve kitosan türevlerinin kullanıldığı birçok ticari yara örtüsünün varlığından bahsetmiştir. Bunlardan bazıları Eisa Co firmasının sünger ve PET dokusuz yüzey formunda kitin yara örtüsü (Chitopack C), Unitika Co firmasının kitosan liflerinden oluşturulmuş dokusuz yüzey yara örtüsü, 3M firmasının kitosan hidrojel örtüsü Tegisorb ve hidrokolloid yara örtüsü Tegaderm'dir. Yara örtüsü olarak kullanım amacıyla, kitosan ve kitosan türevleri ile lif oluşturma, sünger, jel ve film formunda yara örtüsü oluşturma, diyetetik, anti-kolesterol, anti-kanser gibi uygulamalarda kullanıma uygun preparatların hazırlanması gibi farklı tıbbi uygulamalarının olabileceği belirtilmiştir.

Tse-Ying ve diğer. (2006), bir kitosan türevi olan karboksimetil-hekzanoil kitosan (NOCHC) ile analjezik bir madde olan ibuprofen içeren hidrojel bir yüzey sentezlemişlerdir. İyi derecede su tutma kapasitesine sahip olan hidrojelin bu sayede yara örtüsü olarak kullanımının olası olduğu belirtilmiştir.

Vert (2007), polimer esaslı prostetik tıbbi ürünler ile ilgili derleme bir çalışma yayınlamıştır. Polimerlerin ameliyat ipliği, kontakt lens, yara örtüleri, yapay organlar gibi çok geniş tıbbi uygulamalarının bulunduğunu ancak polimerlerin vücut ile etkileşimde olduğu alanlarda kullanılabilmesi için dikkat edilmesi gereken noktaların olduğunu belirtmiştir. Bir polimerin biyouyumlu olabilmesi için toksik özellik göstermemesi, immünojen olmaması, mutasyona sebep olmaması ve pıhtılaşmaya sebep olmaması gerektiği belirtilmiştir. Ayrıca kullanımının kolay olması, steril

olması ve sterilizasyon sırasında özelliklerinin değişmemesi, raf ömrünün uzun olması, isteğe bağlı olarak vücut ile temas sırasında bozunur ya da bozunmaz olması polimerlerden beklenen diğer özelliklerdir.

Boateng, Matthews, Stevens ve Eccleston (2007), yaranın özelliklerini, güncel ticari yara örtülerini, yara örtülerinin sahip olması gereken özellikleri ve bunların değerlendirilmesi için uygulanabilecek testleri araştırmışlardır. İdeal yara örtüsü tasarımı hastanın hızlı bir şekilde iyileşmesini sağlarken hastaya mümkün olduğunca az rahatsızlık vermenin gerektiğine dikkat çekmişlerdir.

Chin-Tung, Jui-Sheng, Chi-Shung, Yi-Pin ve Yng-Jiin (2008), çalışmada iki farklı çapraz bağlayıcı (polietilenimin ve etilendiamin) varlığında aljinat esaslı yara örtüsü üretmişlerdir. Hazırlanan seyreltik aljinat çözeltisi liyofilize edilerek birbirine bağlanmış gözenekler ile bezeli süngersi yapıda ürünler elde edilmiştir. Ürünlerin mekanik dayanım, su buharı geçirgenliği gibi özellikleri aljinat esaslı dokusuz yüzey bir ticari ürün olan Kaltostat ile karşılaştırılmıştır. Geliştirilen ürünlerin ticari ürüne oranla daha yüksek mekanik dayanımı ve bozunma sıcaklığına, daha düşük kalsiyum içeriği ve kalsiyum iyonu salım oranına sahip olduğu belirlenmiştir. Fareler üzerinde yapılan *in vivo* denemelerde, yaraların ticari ürüne oranla daha hızlı iyileştirdiğine dair bulgulara rastlanmıştır.

Jocic (2008) derleme çalışmasında, kitosan biyopolimerinden geliştirilmiş hidrojellere dayalı akıllı yüzey modifiye sistemlerin elde edilme yöntemlerini ve geliştirilen bu modifiye yüzeyleri normal tekstillere bağlayarak akıllı tekstil malzemelerinin elde edilmesinde ortaya çıkan sorunları tartışmayı amaçlamıştır. Kitosandan elde edilen akıllı örtülerde genel eğilimin pH duyarlı, sıcaklık duyarlı ya da hem sıcaklık hem pH çift duyarlı hidrojeller üzerine yoğunlaştığının ve tekstile uygulanmasında yaşanan etkinliğini yitirme, tutunamama gibi sorunların henüz önüne geçilemediğinin üzerinde durulmuştur.

Merrell ve diğer. (2009), zerdeçal bitkisinden elde edilen doğal bir etkin madde olan kurkumin içeren diabetik hastalara özgü bir yara örtüsü elde etmeyi

amaçlamışlardır. Kloroform ve metil alkol ile hazırlanmış Poly(ϵ -caprolactone) (PCL) polimer çözeltisi içerisine belirli oranlarda kurkumin eklenmiş ve elektro-eğirme yöntemine göre nanolifler üretilmiştir. Elde edilen yara örtüleri üzerinde *in vitro* salım antioksidan aktivite ve sitotoksikite çalışmaları yürütülmüştür. Yüksek oranda (25 $\mu\text{mol/L}$) kurkumin içeren örneklerin sitotoksik özellik gösterdiği belirlenmiştir. İltihap oluşumunu teşvik eden bazı madde ve sitokinlerin inhibisyonu ile iltihaba elverişli diyabetik yaraların iyileşmesine katkıda bulunulduğuna değinilmiştir. Ayrıca epitel dokunun rejenerasyonu ve damarlanmanın artırıldığı fareler üzerinde gerçekleştirilen çalışmalar ile desteklenmiştir.

Zahedi, Rezaeian, Ranaei-Siadat, Jafari ve Supaphol (2009), elektro-eğirme yöntemine göre üretilmiş polimerik yara örtüleri ile ilgili derleme bir çalışma hazırlamışlardır. Bu yöntemle hazırlanmış ürünlerin, diğer hidrokolloid, hidrojel gibi çağdaş yara örtülerine göre daha etkin yara iyileştirme kapasitesine sahip olduğu, bunun nedenin hücrelerin çoğalabilmesi için uygun gözenekliliğe, yüzey alanına ve ilaç salımına entegre edilebilme yeteneği ile ilgili olduğuna değinilmiştir. Hücre çoğalması, hücre yapışması ve histolojik deneylerin yanı sıra ıslanabilirlik, su emebilme kapasitesi, su buharı geçirgenliği ve esneklik, boyutsal dayanım gibi mekanik özelliklerin de yara örtülerinden beklenen özellikler arasında olduğu belirtilmiştir. Bununla beraber yara örtüsü tasarımında yara dokusunun ve evresinin göz önüne alınmasının yaranın iyileşmesinde kayda değer bir etken olduğu vurgulanmıştır.

Gupta (2010), tekstil esaslı akıllı yara örtüleri ile ilgili derleme bir çalışma yayınlamıştır. Biyomalzemelerin, yara örtülerinde, ameliyat ipliklerinde ve doku mühendisliğinde gün geçtikçe önem kazandığından ve yara örtülerinde kitin, kitosan, aljinat ve hidrokolloidlerin kullanımına sıklıkla rastlanıldığından bahsedilmiştir. Tekstil liflerinin ve yüzeylerinin üzerinin polimerlerden oluşturulmuş gözenekli yapılar ile kaplanmasıyla ya da çeşitli yöntemler ile dokusuz yüzeyler oluşturulmasıyla, farklı tekstil esaslı tıbbi ürünlerin tasarlanabileceği işaret edilmiştir.

Varaprasad ve diğer. (2010), antibakteriyel uygulamalar için gümüş nanoparçacıklar ve kurkumin içeren hidrojel kompozit malzeme tasarlamıştır. Üç adımdan oluşan hidrojel kompozit üretimi için öncelikle polivinil sulfonik asidin sodyum tuzu ve çapraz bağlayıcı (2,4,6-trialiloksi 1,3,5-triazin, TA) varlığında akrilamin polimerizasyonu gerçekleştirmişlerdir. Gümüş nanoparçacıklar *in situ* yöntemi ile hidrojel ağı boyunca dağıtılmıştır. Difüzyon yöntemine göre ise hidrojel içerisine kurkumin yüklenmiştir. Etkin madde yüklenme miktarı ve salım özellikleri çeşitli hidrojel kompozit sistemler ile karşılaştırılmıştır. Geliştirilen kompozitin şişme özellikleri ve antimikrobiyal etkinliği araştırılmıştır. Ürünün antimikrobiyal özelliği ve uzatılmış salım özelliği sayesinde iyileştirici etki sağlayabileceği belirtilmiştir.

Smith, Smallwood ve Macneil (2010), üç boyutlu yara örtüleri ve yapay dokuların doku kültürü çalışmalarında görüntülemeye kullanılan yöntemleri araştırmışlardır. Buna göre faz kontrast mikroskopisi, floresans mikroskopisi, konfokal lazer taraması ve multifoton mikroskopisi, optik koherens tomografisi (OCT), histoloji ve elektron mikroskopisi yöntemlerinin fayda ve zorlukları tartışılmıştır. Sonuç olarak, örnek hazırlamanın kolaylığı, kültür ortamının etkilenmemesi, çözünürlük ve büyütme oranı gibi görüntü kalitesini etkileyen etmenlerin göz önüne alınması gerektiğinden bahsedilmiştir. Geleneksel histoloji, elektron mikroskopisi ve konfokal mikroskopisi yöntemleri ile yapılacak görüntüleme çalışmalarında yapay örtü/dokunun yerinden çıkarılması ve deneye son verilmesi gerekirken, OCT ile yapılacak çalışmalarda söz konusu sınırlandırmalar olmadan doku ile ilgili bilgilerin alınabileceği söylenmiştir.

Süntar ve diğer. (2011), yara iyileştirici bir merhem tasarlamışlardır. Merhemin içeriği geleneksel tıp uygulamalarına göre seçilmiştir. İçerisinde sarı kantaron, ada çayı ve mercanköşk yağları bulunmaktadır. Fareler üzerinde gerçekleştirilen biyolojik etkinlik testleri sonucunda iyileşmenin hızlandığı ancak bazı ticari ürünlere göre daha geç gerçekleştiği belirlenmiştir.

Vimala ve diğer. (2011) *in situ* yöntemi ile kitosan-PVA-gümüş içerikli nanokompozit film oluşturmayı hedeflemişlerdir. Film oluşumundan sonra filmlere difüzyon yolu ile kurkumin emdirilmiştir. Kurkumin etkin maddesinin pH 7,4

tamponunda salım özellikleri incelenmiştir. Gerçekleştirilen antimikrobiyal testine göre *E.coli*, *P.Sudomonas*, *micrococcus*, *Staphylococcus*, *C. albicus* ve *P. Aeroginosa* bakterilerine karşı etkinlik gösterdiği bulunmuştur. Geliştirilen ürünün antimikrobiyal paketlenme malzemesi ya da yara örtüsü olarak kullanılabileceği öngörülmüştür.

Jayakumar, Prabakaran, Kumar, Nair ve Tamura (2011), literatürde yara örtüsü olarak kullanılan kitin ve kitosan esaslı biyomalzemeleri ile ilgili derleme bir çalışma yayınlamışlardır. Bu amaçla kitin ve kitosanın değişik türevleri, hidrojel, lif, membran, doku iskelesi ve sünger şeklinde hazırlandığı birçok farklı çalışma olduğu vurgulanmış ve bunlar hakkında bilgi verilmiştir.

Sudheesh Kumar ve diğer. (2012), çalışmalarında esnek ve mikro gözenekli kitosan hidrojel/nano çinko oksit kompozit bandajları hazırlamışlardır. Öncelikle seyreltik asetik asit çözeltisi içerisinde kitosan çözeltisi hazırlanmış ve safsızlıkların giderilmesi için filtreden geçirilmiştir. Kitosan çözeltisine %1'lik NaOH çözeltisi eklenmesiyle pH nötrlenerek hidrojel hazırlanmıştır. Bağlanmayan suyun uzaklaştırılması için hidrojeller santrifüjden geçirilmiştir. Diğer bir tarafta hazırlanan nano ZnO sonikatör yardımıyla su içerisinde dağıtılmıştır. Nano boyutlu ZnO süspansiyonu damla damla kitosan hidrojelinin içerisine eklenmiş ve 1 saat boyunca karıştırılmıştır. Homojenize kitosan hidrojel/nano ZnO karışımı teflon bir kalıba dökülmüş ve -20°C sıcaklıkta bir gece bekletilmiştir. Dondurulmuş örnekler gözenekli bir yapı elde edilebilmesi için 24 saat boyunca liyofilize edilmiştir. Elde edilen bandajlar XRD, FT-IR, dinamik ışık saçırma ve SEM ile karakterize edilmiştir. Bandajların şişme kapasitesi, *in vitro* biyobozunurluk özellikleri ve mekanik özellikleri incelenmiştir. Ayrıca geliştirilen bandajların kan pıhtılaştırma ve antibakteriyel, *in vitro* ve *in vivo* yara iyileşme özellikleri değerlendirilmiştir. Geliştirilen üründe, toplam yara örtüsünün %80'ini kapsayan gözenekli yapıya sahip olduğu ve bu gözeneklerin birbirleri ile bağlantılı olduğu belirlenmiştir. Kontrollü bozulma özelliğine sahip bu ürünün, iyi pıhtılaştırma, iyi antibakteriyel özellik ve yüksek *in vitro* ve *in vivo* yara iyileştirme özellikleri sayesinde yanık, kronik ve ülser yaralarında kullanılabileceği belirtilmiştir.

Wang ve diğer. (2012) tarafından yanık örtüsü olarak kitosan, bal ve jelatinden (0,5: 20: 20, w/w) oluşan bir hidrojel tabakası geliştirilmiştir. Örtünün hazırlanması için öncelikle 0,5 g kitosan tozu, 19 ml saf suya ilave edilmiş ve daha sonra, kitosan tamamen çözünen kadar çözeltiye 0,5 g glasiyal asetik asit damlatılmıştır. Bu sırada jelatin çözeltisi 40°C'de çalkalanarak karıştırılmıştır. Kitosan çözeltisi ve seyreltilmiş bal farklı oranlarda jelatin çözeltisi ile karıştırmış ve 100 grama kadar saf su ilave edilmiştir. Ardından, karışım 2-4 mm kalınlığında olacak şekilde bir saat camına yayılmış ve hidrojel oluşturmak üzere oda sıcaklığına soğutulmuş ve bekletilmiştir. Elde edilen hidrojel tabakasının sterilizasyonu, medikal steril kabin içerisinde 45 dakika süreyle UV ışınlar ile yapılmıştır. Bir dizi toksikolojik değerlendirme sonucunda geliştirilen örtünün toksik olmadığı ve cildi ve vücudu tahriş etmeyeceği ortaya konmuştur. Canlı üzerinde yapılan testlerde ikinci derece yanık oluşturulmuştur. Yara üstüne ilk kat olarak bir gruba hidrojel örtü, bir gruba MEBO® merhem uygulanmış, diğer gruba ise tedavi uygulanmamıştır. 12 gün boyunca her gün yara temizlendikten sonra ilk kat uygulanmış, üzerine Boat Brand® absorban gazlı bez örtülmüş ve OYEAH® ince bandaj ile sarılarak çok tabakalı yapı oluşturulmuştur. Yaranın makroskopik görüntüsü ve histopatoloji incelenmiş, sonuçlara göre hidrojel içeren kompozit örtünün diğer tedavilere göre daha etkili olduğu, yaranın büzülmesine etki ettiği gözlenmiştir. 12 günlük en kısa tedavi süresinde intakt epidermis elde edilmiştir. Bu nedenle, geliştirilen kompozit hidrojel yara örtüsünün yanık tedavi edecek potansiyele sahip olduğu belirtilmiştir.

Murphy ve Evans (2012), ideal yara iyileştirici ürünleri araştırmak için derleme bir çalışma yayınlamışlardır. Bunun için yara iyileştirici ürünlerde olması gereken en önemli özellikler, yara dokusuna patojen taşımaması, yara iyileşmesinin hızlanması için bölgenin nemli tutulmasını sağlaması ve fazla yara salgısını uzaklaştırması olarak gösterilmiştir. Gümüş içeren ürünlerin kemik iliği toksisitesine neden olduğu ve bunun önlenmesi için günümüzde propilen glikol içermeyen ve gümüş elementinin yüksüz formunun kullanıldığı deney tasarımlarının oluşturulduğundan bahsedilmiştir. Yüksek dozlarda gümüş içeren ürünlerin yalnızca bakterileri değil aynı zamanda sağlıklı hücreleri de etkilediği ve epitel doku rejenerasyonunu yavaşlattığı

belirtilmiştir. Ancak bazı antibiyotiğe dayanıklı mikroorganizmaların kontrolünde kullanıldığı bildirilmiştir.

Kısmi olarak yeni sayılabilecek negatif (atmosfer basıncından düşük) basınçlı yara gereçleri de makale içerisinde tanıtılmıştır. Negatif basınçlı yara gereçleri akut veya kronik yaralarda iyileşmeyi teşvik etmek ve birinci ve ikinci derece yanık iyileşmesini geliştirmek için vakum pansumanı kullanılarak yapılan bir tedavi tekniğidir. Kontamine olmuş, üstü açık, büyük yumuşak-doku yaralanmalarında önemli iyileşmeler sağlanmıştır. Biyomühendislik ürünü otograflar, yara örtüleri içerisinde canlı metabolizmasına uygun sitokinlerin ve proteinlerin kullanımı, süper atmosferik basınçlı oksijen kullanımı yara iyileşmesinde kullanılan diğer güncel yaklaşımlardır. Araştırmacılar gelecekte yara bakımında kullanılabilecek ürünlerin, canlının yine kendi dokusundan yararlanılarak oluşturulmuş ürünler olacağını öne sürmüşlerdir.

Kozicki ve diğer. (2016) gümüş nitrat içeren kitosan çözeltisini jelleştirerek hidrojeller elde etmiştir. Kritik kitosan konsantrasyonu üzerinde sürekli yapıdaki kitosan-gümüş nitrat oluşturulmuş, daha düşük konsantrasyonların kullanımı ile elde edilen mikro ve nano hidrojeller incelenmiştir. Hidrojellerin içerdikleri gümüş miktarı, su içerisinde şişme kapasiteleri, mekanik dayanımları ve şekilsel özellikleri incelenmiştir. Bazı formülasyonlar, tekstil ürüne antimikrobiyal özellik kazandırmak üzere pamuklu kumaş üzerine uygulanmış ve bakteriyel analizleri gerçekleştirilmiştir. Kitosandan bağımsız olarak, gümüş nitrat içeriği ile antibakteriyel etki kazandırıldığı sonucuna varılmıştır.

Pollini, Paladini, Sannino ve Maffezzoli (2016), aşırı terlemenin kontrolünde kullanılmak üzere hızla kuruyarak konfor sağlayan yenilikçi bir iplik geliştirmişlerdir. Bunun için pamuk ipliği, akrilik esaslı süper emici farklı ticari hidrojelere birleştirilerek yüksek emicilik özelliği gösteren ve yıkamaya dayanıklı hibrit bir ürün elde etmeyi amaçlamışlardır. Farklı hidrojellerin ve içerisinde Al^{+3} ve Ca^{+2} iyonları içeren farklı çapraz bağlayıcıların yıkamaya ve şişmeye karşı etkisi araştırılmıştır. Üretilen malzemelerin biyouyumlulukları ekstraksiyon yöntemi ile 3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazoliumbromide kolorimetrik testine (MTT)

göre incelenmiştir. Çapraz bağlayıcı kullanımının şişme değerlerini düşürdüğü, ancak ürünün mekanik dayanımını iyileştirdiği belirlenmiştir.

Cirillo ve diğer. (2016) yara örtüsü olarak elektro-yanıt veren bir dağıtım sistemi üretmek üzere pamuklu gazlı bezi, akrilamid, sodyum metakrilat ve polietilen glikol dimetakrilattan oluşan bir hidrojel ağına yerleştirmiştir. Çözeltinin gazlı beze uygulanması için çözelti, kalınlığı 1,6 mm olan teflon ara levhalarla ayrılan ve bağlayıcı klipsler kullanılarak bir araya getirilen 10 cm x 10 cm cam plakadan oluşan bir polimerizasyon hücresine dökülmüştür. Şişme sonuçlarına göre karakterize edilen kompozitlerin küçülme veya şişme miktarlarının uygulanan gerilime (voltaj) bağlı olduğunu gösterilmektedir. İçerdiği diklofenak sodyum tuzunun salım profili incelenmiş, uygulanan elektrik darbelerinin genliği ve süresindeki değişikliklerle kinetiği modüle etme olanağının olduğu görülmüştür.

Bowler ve Parsons (2016) gümüş içeren sodyum karboksimetilselüloz esaslı Hydrofiber® (Aquacell, ConvaTec) isimli ticari yara örtüsünün etkinliğini artırmak üzere kullanılabilecek ajanları araştırmıştır. Bu amaçla epitelizasyon, granülasyon dokusu oluşumu ve normal inflamatuvar süreçleri bozduğu bilinen biyofilm oluşumunun önüne geçmek üzere biyofilmi engelleyen enzimler, metal şelat oluşturmalar, iyon değişim polimerleri ve hücre dışı matris yumuşatan/çözen çok çeşitli maddeler araştırılmıştır. Enzimlerin gümüş tarafından engellendiği ve genellikle belirli pH aralıklarında etkin olması nedeniyle; hücre dışı matrisi yumuşatan/çözen maddelerin ise etkisiz olması birçok durumda biyofilm çoğalmasını teşvik ettiği belirlenmiştir. İyonik gümüş ile birlikte kullanılabilecek en etkili anti-biyofilm ajanlarının, tek başına etkisi olmayan ancak pH 5,5 ortamında metal şelat oluşturmaları etilendiamintetra-asetik asit (EDTA) ve kuaterner katyonik yüzey aktif madde benzotonyum klorürün sinerjistik etkisiyle sağlandığı belirtilmiştir.

Balkan (2016) yüksek lisans tezinde kitosan esaslı farklı kantaron esansiyel yağları içeren biyofilmler üretmiştir. Kantaron ailesine ait bitkilerin içerisindeki ana elementleri ve zararlı elementleri belirlemek için ICP-OES analizi kullanılmıştır. Sonuçlar ana element içeriğinin birbirine yakın olduğunu ve zararlı elementlerin tespit

sınırı altında olduğunu göstermiştir. Esansiyel yağlar sokslet ekstraksiyonu yoluyla elde edilmiş ve yapısındaki polifenol and flavonoid içeriği UV-Vis spektrofotometresi kullanılarak belirlenmiştir. Farklı oranlarda esansiyel yağ eklenerek üretilen kitosan filmlerin antimikrobiyal aktivitesi incelenmiş ve su tutma kapasitesi belirlenmiştir. Yağ içeriğinin artması ile şişme özelliğinin düştüğü belirlenmiştir. Ayrıca kristal yapı, termal özellik ve kimyasal yapı incelenmiştir.

Hartwell (2017) yarayı örtmek için bir yöntem ve aparat geliştirerek patentini almıştır. Geliştirilen ürün, yara eksüdasını emmesi için bir emici tabaka, emici tabaka üzerinde sıvıyı geçirmeyen ancak buhar geçirgen bir filtre tabakası, en az bir delik içeren bir örtücü tabaka ve emici tabaka altında da sıvı ve gaz geçirgen iletim tabakası içermektedir. Yara ile temas eden bu tabakanın, poliüretan, polietilen ya da perfore edilmiş elastik polimer bir tabakadan oluşabileceği belirtilmiştir. Emici tabaka ile alt tabaka arasında isteğe bağlı köpük gibi gözenekli ve emici bir tabakanın da kullanılabileceği, emici tabakanın köpük ya da doğal veya sentetik malzemelerden üretilmiş dokusuz yüzeylerden oluşabileceği, emici tabakayı desteklemek için süper absorbanların kullanılabileceği söylenmiştir. Emici tabakanın üzerinde isteğe bağlı köpük gibi gözenekli bir tabakanın daha olabileceği, bu tabakaların üzerinde bulunan filtre tabakasının PTFE gibi mikro gözenekli yapıda bileşenlerden oluşabileceği, en üstte de tüm bu tabakaların elastik bir tabaka ile (Örneğin, Elastollan, BASF®) örtülebileceği belirtilmiştir.

Mostafalu ve diğer. (2017) kronik diyabetik ayak ülser yaraları için ısıya duyarlı tekstil esaslı hidrojel bir yara örtüsü geliştirmeyi amaçlamışlardır. Bu amaçla, önceki çalışmalarında dokudaki glikoz seviyesi ve pH gibi fizyolojik değişimleri sezebilen kimyasal ve fiziksel bir sensör olarak geliştirdikleri esnek dikiş ipliğini hidrojel yapı içerisinde kullanmışlardır. Dikiş iplikleri önce elektriği ileten bir boya ile ardından sodyum aljinat ve polietilen glikol diakrilat polimerlerinden oluşturulmuş hidrojel ile kaplanmıştır. Antibiyotik bir ajan olan vankomisin iletken parçacıklar içerisine yüklenmiş ve hidrojel yapı içerisinde kullanılmıştır. Yazılım ile uzaktan kontrol edilebilen bu yara örtüsünün farklı etkin maddelerin farklı zamanlarda salımının

mümkün olabileceği bildirilmiştir. Elde edilen tekstil esaslı yara örtüsünün antibakteriyel etkinliği, *in vitro* ve *in vivo* yara iyileştirme özelliği incelenmiştir.

Wang (2017), poli (etilen glikol)-poli (e-kaprolakton)- poli (etilen glikol) hidrojel esaslı hem ısıya duyarlı hem de antibakteriyel yara iyileştirici tekstil esaslı bir ürün geliştirmeyi hedeflemiştir. Çapraz bağlayıcı olarak hekzametilen diizosiyanat kullanılarak hazırlanan hidrojel, tekstil ürününe kaplama yöntemiyle uygulanmıştır.

Agrawal ve Purwar (2018) çalışmalarında pamuklu kumaş üzerinde akrilik asit ve akrilamid kullanarak serbest radikal polimerizasyonu ile poliakrilik asit ve poliakrilamid hidrojelleri oluşturarak kompozit bir yara örtüsü geliştirmiştir. Elde edilen yara örtülerinin şişme ve ilaç salım kinetikleri, farklı yara koşullarını temsil eden farklı pH tamponları kullanılarak incelenmiştir. Kronik yaraların pH ortamının 7,15–8,9 aralığında olduğunu, yara iyileşmeye doğru ilerledikçe, yara ortamının önce nötr sonra asidik hale geldiği belirtilmiştir. Bu nedenle tüm deneyler, pH 5,5, 7,0 ve 8,5’da 25°C’de yapılmıştır. Kompozit hidrojellerde en yüksek şişme değerinin ve dolayısıyla en hızlı salım profilinin pH 7,0’da gerçekleştiği belirlenmiştir.

Alam ve diğer. (2018) geleneksel yara örtüsü (gazlı bez) olarak kullanmak amacıyla iki farklı incelikte pamuklu iplik kullanarak farklı sıklıklarda süprem örme kumaşlar üretmişlerdir. Elde edilen kumaşlara peroksit ağartması ve bazik işlem uygulandıktan sonra 134°C sıcaklık ve 15 atm’de 15 dakika sterize edilmiştir. Kumaşların absorpsiyon değerleri ticari sargı bezleri ile karşılaştırılmıştır.

Biswas, O'Brien-Simpson, Reynolds, O'Connor ve Tran (2018), selenyum ve gümüş elementlerinin antibakteriyel özelliklerinden yararlanarak köpürme ve termal olarak uyarılmış faz ayrımı yöntemi ile gözenekli kitosan/PVA yapı iskeleleri oluşturmuşlardır. Çözeltinin köpüklenmesi için köpürtücü ajan ve mekanik karıştırıcı kullanılmış, köpüklerin birleşmesi için bir etilen glikol/su banyosuna aktarılmış ve ardından dondurulmuştur. Sitotoksitesite analizleri sonucunda selenyum içeren yapı iskelelerinin *S. aureus*, metisiline dirençli *S. aureus* ve *E. coli*’ye karşı membranolitik özellikte olduğu ve fibroblastlara karşı toksisitesinin olmadığı ancak gümüş içeren

yapı iskelelerinin üç bakteri türüne karşı yüksek antibakteriyel etki göstermesine rağmen fibroblast hücrelerine karşı oldukça toksik olduğu belirlenmiştir.

Gilotra, Chouhan, Bhardwaj, Nandi ve Mandal (2018), kronik yaralar üzerinde kullanılması amacıyla elektro-eğirme yöntemi ile PVA katkılı serisin esaslı nano yüzeyler elde etmişlerdir. Elde edilen yüzeylerin *in vivo* testlerinin yanı sıra antimikrobiyal aktivitesi ve mikrobiyal penetrasyon özellikleri, antioksidan etkinliği, *in vitro* bozunurluğu, hücresel migrasyon özelliği, hücresel ve *in vitro* proliferasyon etkinliği ve *in vivo* inflamasyon yanıtı incelenmiştir.

Haryanto ve Mahardian (2018), yara örtüsü uygulamalarında kullanılmak üzere polietilen oksit (PEO) - polietilen glikol dimetakrilat (PEGDMA) hidrojel filmleri oluşturmuştur. Elde edilen tüm filmlerin beş dakika gibi hızlı bir sürede maksimum şişme kapasitesine ulaştığı, PEGDMA miktarı artıkça mekanik dayanım artarken şişme oranlarının azaldığı bulunmuştur.

Janarthanan ve Senthil Kumar (2018), çalışmalarında yeşil yosun (*Chaetomorpha linum*) lifi elde edip pamuk lifleri ile eğirerek karışım iplik elde etmişlerdir. Elde edilen iplikler dokunarak sargı bezi elde edilmiştir. Ürünlerin antibakteriyel ve antioksidan etkinliği, kopma mukavemeti, uzama gibi fiziksel özellikleri, hava geçirgenliği, yıkama ve sürtmeye karşı renk haslığı incelenmiş ve %100 pamuklu ipliklerden ürettikleri sargı bezleri ile karşılaştırılmıştır. Yosun iplikleri içeren ürünlerin pamuklu ürünlere göre daha mukavim, hava geçirgenliği değerlerinin tüylülüğe bağlı olarak daha düşük olduğu, iyi derecede antibakteriyel ve antioksidan özellik gösterdiği, bu nedenle vücut dışı kullanılacak yara örtüsü, yüz maskesi ve cerrahi elbiseler gibi tekstil ürünlerinde kullanılması önerilmiştir.

Kim ve diğer. (2018), çalışmalarında yanık yaralarında kullanılmak üzere gümüş asetat varlığında gümüş oksit nano-parçacıkları meydana getiren ısıya duyarlı metilselüloz hidrojelleri geliştirmiştir. Bu ürün oda sıcaklığında sıvı halde iken, bir enjektör yardımıyla yara üzerine aktarıldığında (36-40°C aralığında) jelleşmektedir. Oluşturulan *in situ* hidrojellerin sabit sıklıkta (1 rad/s) reolojik özellikleri ve buna göre

jelleşme sıcaklık aralığı incelenmiştir. Hidrojel içerisindeki gümüş asetat miktarının artmasının jelleşme sıcaklığını düşürdüğü ve jelleşme zamanını kısalttığı belirlenmiştir. Antibakteriyel etkinliği belirlenen hidrojellerin *in vivo* yara iyileştirme etkinlikleri fareler üzerinde oluşturulan konakt yanıklar üzerinde incelenmiştir.

Mehrabani ve diğer. (2018), dondurarak kurutma yöntemi kullanarak mukavim, antibakteriyel ve kan pıhtılaştırıcı olan birbirine bağlı mikro gözeneklere sahip biyolojik olarak çözünebilen ve biyo-uyumlu üç boyutlu kitin/fibroin/TiO₂ nanokompozit yara örtüsü geliştirmiştir. Yüksek şişme ve su alma kapasitesine sahip olması (%93) sayesinde yara örtüsü uygulamalarında kullanılabileceği öngörülen ürünün, hücre yapışması ve proliferasyonunu sağladığı ve ayrıca *E. coli*, *S. aureus*, and *C. Albicans* tipi bakterileri karşı etkinlik gösterdiği belirlenmiştir.

Simor, Schilt, Alkema ve Huijser (2018), yanık, ülser, kesi gibi yaraları koruyan çok tabakalı dezenfektan yara örtüsü ile ilgili patent almışlardır. Tüm tabakaları tekstil esaslı olan ve dört tabakadan oluşan yara örtüsünün ilk tabakası yara ile temas etmekte ve uygulanan merhem kuruması durumunda bile yaraya yapışmayacak özelliktedir. Yara üzerindeki sıvıyı üst tabakalara taşımaktan, arada bulunan absorban tabaka ise fazla eksüdayı emmekten sorumludur. Bu tabakaların üzerinde bulunan tabaka buharlaştırma tabakası olarak adlandırılmaktadır. En üst tabaka ise isteğe bağlı olarak nanoliflerden oluşturulmuş yaraya mikroorganizmaların geçişini engelleyen tabakadır. En üst tabaka dışında alt tabakaların tek bir tabaka ya da iki farklı tabaka içerisinde kullanılması mümkündür. Antimikrobiyal etkinliğin sağlanabilmesi için plazma işlemi uygulanabileceği, polimerik kaplamalar yapılabileceği ya da etkin madde kullanılabileceği belirtilmiştir.

Mumby ve Lecomte (2018) absorban tabakası birçok farklı şekillerde konumlandırılmış çok tabakalı yara örtüleri ile ilgili patent almıştır. Bu sayede parçalı yapıdaki poliüretan köpük ara tabakasının farklı yaralar için daha iyi eksüda uzaklaştırma özelliğine sahip olacağı düşünülmüştür. Aktif karbon içeren bir ara tabaka ıslandığında koku kontrolünü sağlamaktadır. Diğer bir ara tabaka şok ve vuruntu koruması yapan üç boyutlu örme kumaştır.

Nada ve diğer. (2018) analjezik ve anti-inflamatuar etkiye sahip risinoleik asit lipozomları içeren kitosan/dialdehit β -siklodekstrin hidrojelleri oluşturmuşlardır. Kitosan, Di- β -CD ve formülasyon içerisindeki lipozom konsantrasyonlarının, matrisin şişmesini, mekanik, gözenek ve genel morfolojik özellikleri etkilediği görülmektedir. Daha fazla çapraz bağlayıcı içeren formülasyonların, su tutma kapasitelerinin daha düşük ve daha yavaş etkin madde salım profiline sahip olduğu belirlenmiştir. *In vivo* çalışmalarda karşılaştırılan ticari merheme göre daha iyi doku iyileşmesi gözlenmiştir.

Pigg, Delbono ve Stephens (2018) geliştirdikleri ada tipi yapışkan kenarlı yara örtüsü ile ilgili patent başvurusu yapmışlardır. Bu yara örtüsü absorban bir tabaka ve bu tabakayı kapsayan yapışkan bir tabakadan oluşmaktadır. Bu sayede yara örtüsü kullanılırken ek olarak yapışkan bir tabakanın uygulanması gerekmeyecektir. Yapışkan kısmın basıya duyarlı akrilik esaslı bir polimer olduğu belirtilmiştir.

Da Silva ve diğer. (2018), selüloz ve kolajen esaslı ticari bir yara örtüsü (Promogran®) jambu (*Spilanthus acmella*) çiçeği ekstresi (spilanthol) ile süperkritik çözgen emdirme/biriktirme yöntemi (SSI/SSD) ile zenginleştirilmiştir. Çalışmada yara örtüsünün yapısını değiştirmeden en uygun etkin madde yükleme koşulu belirlenmiştir.

Tayel, Ghanem, Moussa, Fahmi, Tarjam ve Ismail (2018), çalışmaları kapsamında balık deri ve pullarından kolajen, karides kabuklarından kitosan ve meşe (*Quercus infectoria*) özütü elde etmişlerdir. Elde edilen maddeler ve bu maddelerin karışımları pamuklu kumaşa emdirme yöntemiyle uygulanmış ve antibakteriyel etkinlikleri araştırılmıştır. Meşe özütü-kitosan ve meşe özütü içeren kumaşların yüksek antibakteriyel etkinliğe sahip olduğu belirtilmiştir.

Wang ve diğer. (2018) biyomedikal uygulamalar için etilen glikol diglisil eter varlığında gümüş nano-parçacıklar içeren poli (gamma-glutamik asit) kompozit örtüler hazırlamıştır. pH değeri 6 iken sıvı tutma kapasitesinin 32 g/g'a kadar yükseldiği, kesi yarasına karşı yapılan *in vivo* çalışmalarda yara iyileştirme etkinliğinin standart sargı bezine göre daha iyi olduğu bulunmuştur.

Zhang, Wang, Wang ve Hao (2018), pH'a duyarlı agaroz esaslı kendi kendini onarabilen, enjekte edilebilir hidrojel hazırlamıştır. Parçalara bölündüğünde hızla birleşme isteği olan bu hidrojel yapıları yapılan testlere göre, beş dakikalık kısa bir sürede birbirine tutunmuş, bir saat içerisinde ise parçaların sınırları belli olmayacak şekilde iç içe geçmiştir. Geliştirilen ürünlerin düşük sitotoksisiteye ve kanamayı durdurucu özelliğe sahip olduğu belirlenmiştir.

Zhu ve diğer. (2018) kanamayı durdurucu ve antibakteriyel özellikli hibrit hidrojel tasarlamıştır. UV kürleme ile üretilen hyaluronik asit ve polietilen glikol hibrit hidrojel içerisine klorheksidin diasetat yüklü nanojel eklenmiştir. Hidrojel şişme, kanamayı durdurma, ilaç salımı, toksisite, antibakteriyellik ve *in vitro/in vivo* yara iyileştirme özellikleri incelenmiştir. Üç boyutlu mikro gözenekli yapıya sahip hidrojel hızlı kanamayı durdurma yeteneklerinin yanı sıra, yüksek şişme (12 g/g) yeteneğine sahip olduğu ancak klorheksidin diasetat yüklü jellerin *in vitro* çalışmalarda toksik özellik gösterdiği belirlenmiştir.

Chatterjee, Hui ve Kan (2018), ilaç salımı, doku mühendisliği ve yara iyileşmesi gibi biyomedikal uygulamalarda kullanılmak üzere geliştirilen ısı olarak özellikleri değişen (thermo-responsive) çeşitli doğal ve sentetik polimerlerden oluşturulmuş ve deri yoluyla tedavi etmeyi amaçlayan ve tekstil yüzeylerine uygulanabilir hidrojel ile ilgili çalışmaları derlemiştir.

Derakhshandeh, Kashaf, Aghabaglou, Ghanavati ve Tamayol (2018), kronik yaraların biyolojisi ve iyileşmesi ile ilgili bilgiler içeren ve yara bakımı konusunda ABD'deki durumu inceleyen bir çalışma yayınlamışlardır. Sensör entegre edilmiş akıllı bandajlar ve bu bandajlarda kullanılabilecek polimerler ve yapılan çalışmalar derlenmiştir.

Heppe (2018) elektriksel olarak iletken olan ve iletken olmayan tekstil liflerinin bir arada kullanılmasıyla elde edilen ve sensör içeren bir yara örtüsü ile ilgili patent başvurusunda bulunmuştur.

Janarthanan ve Senthil Kumar (2018), pamuklu kumaşı *Sargassum wightii* ve *Padina tetrastrum* deniz yosunlarından elde edilen sodyum aljinat ile kaplamışlardır. Sodyum aljinatın biyoaktiflik etkisi fonksiyonel grupların FT-IR spektrumlarının incelenmesi ile ortaya konmuştur. Ürünlerin kalınlık, hava geçirgenliği, eğilme direnci gibi konfor özellikleri, emicilik özellikleri, fosfat tamponlu tuz çözeltisi (pH 7,4) içerisinde *in vitro* bozunma özellikleri antioksidan ve antibakteriyel etkinlikleri ve *in vitro* sitotoksiteleri belirlenmiştir.

Noori ve diğer. (2018), polivinil alkol, kitosan ve montmorillonit kili ile donma-çözülme yöntemi kullanarak duyarlı (responsive) hidrojel geliştirmiştir. Hidrojel içerisine bal yüklenerek *in vitro* salım özellikleri ve 20°C ve 37°C sıcaklıkta pH 2, 5, 7 ve 9'da, şişme özellikleri incelenmiştir. Sıcaklık arttıkça şişme özelliğinin arttığı, maksimum şişme değerine pH 2'de (~4,5 kat) ulaşıldığı belirtilmiştir. Sitotoksik özellik göstermediği belirlenen ürünün antibakteriyel etkinliği ve *in vivo* yara iyileştirme yeteneği ortaya konmuştur.

Pinho ve Soares (2018) tarafından yapılan derleme çalışmada, pamuk selülozunun hidrojeller ile fonksiyonel hale getirilmesi, yara pansumanı olarak uygulanacak kompozit materyallerin araştırmaları ve bu kompozitlerin sentezlenmesinde kullanılan yöntemler ve teknikleri özetlenmektedir.

Zatcoff (2018) yara örtüsü olarak kullanılabilecek bakır içeren dokusuz bir tekstil malzemesi ile ilgili patent başvurusunda bulunmuştur. Bakırın kullanım amacı, yara iyileşmesini desteklemek ve mikroorganizmaların büyümesini sınırlandırmaktır.

Türkan (2018) doktora tezi kapsamında kontrollü ilaç salımı yapan montmorillonit içeren agar/κ-karagenan hidrojel yara örtüsü hazırlamıştır. Başlatıcı olarak amonyum persülfat ve çapraz bağlayıcı olarak tri(etilen glikol) divinil eter kullanılmıştır. Deneysel sonuçlar, optimum koşullar altında hazırlanan hidrojelde agar:κ-karagenan oranının (w/w)= 1:4, başlatıcı ve çapraz bağlayıcı konsantrasyonun sırasıyla 5×10^{-4} M, ve 5×10^{-4} M olduğunu göstermiştir. Maksimum su tutma kapasitesinin %2523 olduğu, montmorillonit kili eklenmesi ile şişme derecesinin azaldığı belirlenmiştir. Şişme

davranışları tuzlu su, sentetik idrar, sentetik yara sıvısı ve glikoz çözeltisi gibi farklı sıvılar kullanılarak incelenmiştir. Hidrojeller FT-IR, XRD, SEM-EDS, TEM ve DSC analizleri ile karakterize edilmiştir. Yapı içerisine lidokain hidroklorür ve kloramfenikol etkin maddeleri katılarak salım profilleri araştırılmıştır. Elde edilen ürünlerin mekanik özellikleri ve antibakteriyel etkinlikleri belirlenmiştir.

Batool, Hussain, Niazi, Liaqa ve Afzal (2019), $AgNO_3$ ve trabzon hurması meyveleri kullanarak gümüş nano partikülleri sentezlemişlerdir. PVA ve nişasta kullanarak sentezledikleri hidrojel içerisine gümüş nano partiküllerini katkılamaşlardır. Nanopartiküllerin eklenmesi ile antibakteriyel etkinlik sağlanmış, ayrıca mekanik dayanımda düşüş, şişme ve su tutma kapasitesinde artış gözlenmiştir. Su, NaCl çözeltisi, $MgCl_2$ çözeltisi ve kan ile yapılan şişme testlerinde en yüksek değer kan ile elde edilmiş olup bu değer %191'dir.

Li ve diğer. (2019), pamuklu kumaş esaslı aljinat- Ca^{2+} /poly(N-isopropylakrilamid) hidrojelleri elde etmişlerdir. Pamuklu kumaşların reaktif grupları önce BTCA ile, şelatlama ile ya da UV foto-aşılama ile aktif hale getirilmiş sonrasında elde edilen polimer karışımı kumaş üzerine döküm yöntemine göre aktarılmıştır. Reaksiyona girmeyen ve artık kimyasalların uzaklaştırılması için yapılan tekrarlı yıkamada su kullanılmıştır. Pamuklu kumaşların yüzeyinin eşit, kalın ve saydam hidrojel katmanları ile kaplı olduğu ve hidrojel katmanlarının dondurularak kurutma işleminden sonra gözenekli bir yapı gösterdiği bulunmuştur. Isıya duyarlı olan bu tekstil esaslı hidrojellerin (34-35°C) su buharı geçirgenliği değerlerinin 37°C'de 25°C'ye göre daha yüksek olduğu, mekanik özelliklerinin kumaş içermeyen hidrojele göre geliştirildiği ve pamuklu kumaşa yakın değerlere sahip olduğu belirlenmiştir.

Hsu ve diğer. (2019), adipoz türevli kök hücrelerle birleştirilmiş jelatin esaslı hidrojel yara örtülerinin *in vitro* ve *in vivo* yara iyileştirici özellikleri fare ve domuz modelleri üzerinde incelemişlerdir. Adipoz kök hücreler ile birleştirilmiş yara örtülerinin üstün yara iyileştirici özelliğinin olduğu belirtilmiştir. Hiçbir hayvan modelinde tümör oluşumu gözlenmediği, klinik çalışmalarda güvenle kullanılabileceği söylenmiştir.

Joorabloo ve diğer. (2019), donma çözülme (freze-thaw) yöntemi ile PVA/karboksimetil selüloz hidrojeller hazırlamışlardır. Bunun için belirli oranda nano ZnO içeren polimer karışımı teflon kalıplar içerisinde -20°C’de dondurulmuş ardından oda sıcaklığında bekletilmiştir. Bu döngü üç sefer tekrarlandıktan sonra örnekler liyofilize edilmiştir. Bu aşamadan sonra örneklerin içerisine eklenen heparin (kan durdurucu), nano ZnO ile fiziksel olarak bağ yapmıştır. Elde edilen ürünlerin gözenekli yapısı SEM yardımıyla incelenmiş, yapıya eklenen nanopartiküllerin gözenek çapını artırdığı görülmüştür. Hidrojel içerisindeki yüksek PVA miktarının (kristalinitenin artmasından) ve daha yüksek nanopartikül miktarının (heparin ile kurulan fiziksel bağdan) salım hızını azalttığı belirlenmiştir. 24 saatlik sonuçlara göre ürünlerin sitotoksitesinin olmadığı, süre uzadıkça hücre canlılık oranının kısmen arttığı belirtilmiştir. Ürünlerin, iyi bir yara örtüsünün sahip olması beklenen yüksek hücre yapışma özelliğine sahip olduğu, *in vitro* yara iyileşme testlerinde (hücre çizik testi) yara iyileşmesini olumlu yönde etkilediği bulunmuştur.

Yin ve diğer. (2019), hyaluronik asit, jelatin ve selüloz nanokristalleri kullanarak kompozit hidrojeller geliştirmişlerdir. Öncelikle mikrokristalin selüloz nanokristaller hazırlanmış, ardından hyaluronik asit ve jelatinden hazırlanan hidrojellerin içerisine eklenmiştir. Çapraz bağlayıcı olarak 1-eti1-3-(3-dimetilaminopropil) karbodiimit ve hidroksisüksinimid kullanılmıştır. Yıkama için %75 etanol kullanılmış ve ardından fosfat tamponlu tuz çözeltisi (pH 7,4) içerisinde 48 saat bekletilmiştir. Elde edilen hidrojel süngerlerin, reolojik özellikleri, su tutma kapasiteleri, sitotoksiteleri ve *in vitro* hücre canlılık özellikleri araştırılmıştır. En yüksek su tutma kapasitesine hyaluronik asit ve nano selüloz içeren örneklerin sahip olduğu ve kütlesinin yaklaşık 10 katı su tutabildiği, nano selüloz içeren tüm formülasyonlar incelendiğinde nano selülozun hidrojellerin şişmesini artırdığı belirlenmiştir. NIH-3T3 hücre kültürü ve hücre yaşama deneyleri hidrojellerinin hücre uyumluluğunu doğrulamıştır.

Chatterjee, Hui, Kan ve Wang (2019), ısı duyarlı bir polimer, pluronik F-127 ve pH duyarlı polimerler, N, N, N-trimetil kitosan ve polietilen glikolize hyalüronik asitten çift duyarlı bir hidrojel (pH/sıcaklık) geliştirilmiştir. Atopik dermatitin tedavisinde kullanılan bir ilaç (gallik asit) hidrojel içerisine yüklenmiştir. Elde edilen

hidrojelin reolojik özellikleri, kimyasal özellikleri (H-NMR, FT-IR), dondurularak kurutulan örneklerin şişme özellikleri ve morfolojik özellikleri incelenmiş ve ilaç salım profilleri belirlenmiştir. Elde edilen hidrojellerin tekstil bazlı transdermal tedavi amaçlı kullanılabilme olasılığından bahsedilmiştir.

Zhang ve diğer. (2019) atık sularda, meyve ve sebze gibi gıda maddelerinde ya da deniz canlılarının üzerinde bulunan Hg^{+2} varlığını belirlemek üzere esnek hidrofilik floresan hidrojel kaplı kağıt/tekstil kimyasal sensörler geliştirmiştir. Bu amaçla 1,8-naftalimid esaslı NDBCB monomeri kağıt üzerine emdirilmiş ve N,N'-metilen bis(akrilamid) varlığında çapraz bağlanarak hidrojel sentezlenmiştir. Elde edilen ürünün Hg^{+2} varlığında UV ışık altında renk değiştirdiği görsel olarak ve floresans spektrum incelenerek analitik olarak belirlenmiştir.

Koç, Aykut ve Eren (2019), çözgü ipliği pamuk, atkı ipliği polivinil alkol ve pamuk olan bir dokuma kumaş oluşturmuşlardır. Elde edilen kumaş bir petri kabına yerleştirdikten sonra üzerine gallik asit ya da boraks içeren çözeltiler eklenmiş, sonrasında ısıtıl işlem uygulanarak kumaş yapısında bulunan polivinil alkol ile çapraz bağlanarak hidrojel oluşması sağlanmıştır. Elde edilen tekstil esaslı hidrojel kompozitlerin kimyasal yapısı (FT-IR), termal özellikleri (TGA), kristalin mikro yapısı (XRD), mukavemet özellikleri belirlenmiştir. Üretilen kumaş takviyeli hidrojel kompozitlerin yüksek mukavemete sahip olduklarından, eğimli arazilerde ekim ve erozyon kontrolü için higroskopik malzemeler olarak kullanılabileceği düşünülmektedir.

Lorusso, Ali, Hildebrandt, Mayer-Gall ve Gutmann (2019), hidrojellerin farklı akrilat bazlı monomerler kullanılarak PET kumaşlara aşılınması üzerine bir çalışma yürütmüşlerdir. Hidrojel ile modifiye edilen kumaşlar iki aşamalı olarak hazırlanmıştır. Bu amaçla, ilk olarak çift yüzölçüm gruplar, allilamin içeren bir aminoliz reaksiyonu yoluyla PET yüzeyi ile bir araya getirilmiştir. Daha sonra, farklı akrilat monomer tipleriyle bir çapraz bağlayıcı varlığında UV ile indüklenen radikal fotopolimerizasyon sonucunda aşılınmış polimer ağları elde edilmiştir. Elde edilen örnekler, kimyasal yapıları (FT-IR-ATR), morfolojik özellikleri (SEM), yüzey

topografisi (SPM), ıslanma özellikleri (temas açısı) ve aşınma direnci incelenerek karakterize edilmiştir. UV-fotopolimerizasyonun spesifik özelliklere sahip teknik kumaşlar elde etmek için hızlı ve düşük maliyetli bir yöntem olduğu belirtilmiştir.

Norouzi ve diğer. (2019), gabapentin yüklü PET kumaş ve soya proteini izolatu hidrojelinden oluşan bir ürün geliştirilmiştir. Soya proteini izolatu'nun kovalent bağlanması için, kumaş yüzeyine akrilik asit ile aşı polimerizasyonu gerçekleştirilmiş ve daha sonra akrilik asit yapısında bulunan karboksil grupları EDAC kullanılarak aktive edilmiştir. Ardından soya proteini izolatu PET kumaşın yüzeyi üzerine kaplanmıştır. Elde edilen ürünler şişme testi ile karakterize edilmiş ve ilaç salım davranışı araştırılmıştır. Kumaş yüzeyi temas açısı ölçümü, elektron mikroskopisi ve kızılötesi spektroskopisi ile karakterize edilmiştir. *In vitro* hücre kültürü çalışması NIH 3T3 fare fibroblastları kullanılarak araştırılmıştır. Geliştirilen ürünlerin kontrollü ilaç salım profiline sahip olduğu ve test hücrelerine karşı sitotoksikite göstermediği belirlenmiştir.

Pinho ve Soares (2018) ve de Pinho, Calhelha, Ferreira ve Soares. (2019), pamuklu tekstil ürünlerinin, kimyasal çapraz bağlama ile siklodekstrin-hidroksipropil metil selüloz esaslı hidrojel ile fonksiyonelleştirmesi üzerine çalışmıştır. Çalışmanın ilk aşamasında geliştirilen kompozitler çapraz bağlama yüzdelere ve şişme kabiliyetlerine göre değerlendirilmiş, FTIR-ATR, DSC ve TGA analizleri ile karakterize edilmiştir. Pamuk liflerinin siklodekstrin- hidroksipropil metil selüloz esaslı hidrojel ile sıvı tutma kapasitesinin artırıldığı ve yüzey özelliklerinin geliştirildiği belirlenmiştir. Çalışmanın ikinci aşamasında geliştirilen kompozitlere antimikrobiyal özelliğe sahip gallik asit eklenmiştir. Kapsülasyon ve salım kabiliyetinin yanı sıra mekanik özellikleri ve antimikrobiyal ve antienflamatuar kapasiteleri de değerlendirilmiştir. Kompozitlerin içerisindeki gallik asit varlığı FT-IR ve TGA analizleri ile doğrulanmıştır. Hidrojel kompozitlerin ilaç salım mekanizması tanımlanmış, şişme kabiliyeti ile gallik asit ilaç salım profili arasında doğrusal bir ilişki olduğu bulunmuştur. Geliştirilen kompozitlerin kronik yaraların önlenmesi veya tedavisine uygulanabileceği düşünülmüştür.

Koç (2019) yüksek lisans tez çalışmasında elektro eğirme yöntemi ile kuaterner poli(4-vinil piridin) bir üst katman, *Centella asiatica* ekstratı içeren poli(D,L-laktik-ko-glikolik asit) (PLGA)/poli(3-hidroksibütirat-ko-3-hidroksi valerat) (PHBV) bir alt katmandan oluşan çift katmanlı bir yara örtüsü üretmiştir. Elektro eğirme işlemi ile boncuksuz ve hatasız homojen yüzeyler elde edildiği ortaya konmuştur. Ürünlerin kimyasal, ısı ve mekanik özellikleri, su tutma kapasitesi ve bitki ekstraktının salım özellikleri araştırılmıştır. Elde edilen yüzeyler üzerinde insan fibroblast hücreleri ile yapılan canlılık, yapışma ve tutunma testlerinden olumlu sonuçlar elde edilmiştir.

Değer (2019) yüksek lisans tez çalışmasında geleneksel olarak yara tedavisinde kullanılan *Cissus quadrangularis* bitkisi ekstraktı içeren çift tabakalı sünger ürünler hazırlamıştır. Polihedral oligomerik silseskioksan/kitosan süngerler üzerine elektro püskürtme ve elektro eğirme yöntemleri ile söz konusu bitkinin ekstraktını içeren kitosan nanoparçacıklar ve nanolifler kaplanmıştır. Elde edilen ürünün yüzey morfolojisi, kimyasal özellikleri, mekanik özellikleri, antibakteriyel aktivitesi, sitotoksik özellikleri ve bitki ekstraktının salım özellikleri belirlenmiştir.

Benltoufa, Miled, Trad, Slama ve Fayala (2020), medikal alanda kullanmak üzere antibakteriyel pamuklu bir ürün geliştirmiştir. Bu amaçla pamuklu kumaş bir dizi kimyasal işlemden geçirilerek yeni anyonik ya da katyonik gruplar oluşturulmuş ardından kitosan çözeltisi içerisine daldırılmıştır. Belirlenen süre boyunca sürekli çalkalanan ürün oda sıcaklığında, pH 10'da çapraz bağlandığı bildirilmiştir. Her iki fonksiyonelleştirme işlemi de antibakteriyel aktivitede artış sergilemiştir. Antibakteriyel etkinlik analizinin yanı sıra ürünler, mekanik ve morfolojik özellikleri, kimyasal yapıları, kalınlıkları, ıslanabilirlik özellikleri (temas açısı) ve hava geçirgenliği özellikleri incelenerek karakterize edilmiştir.

Bu çalışmada, tekstil yüzeyler ve polimerler yüzeylerden oluşan farklı tabakalar bir araya getirilerek tekstil esaslı bir hibrit yanık örtüsü oluşturulmuştur. Yara ile temas edecek absorban tabaka için öncelikle kitosan PEGDGE ile ve sodyum aljinat CaCl_2 ve PEGDGE ile çapraz bağlanarak hidrojeller elde edilmiştir. Hidrojellerin mekanik ve reolojik özellikleri belirlenmiştir. Her bir polimerden elde edilen optimum

formülasyonlar seçilmiş ve dokusuz yüzeyler üzerinde hidrojel oluşturulmuştur. Bu ürünlerin fiziksel özellikleri, pH, sıvı tutma kapasitesi, hava ve su buharı geçirgenlik özellikleri, yüzey morfolojileri ve kimyasal yapıları incelenmiştir. En uygun özellik gösteren tekstil esaslı hidrojel ürüne buğday rüşeymi yağı ilave edilmesi ile biyoaktif özellik kazandırılmış ve özellikleri incelenmiştir. Elde edilen ürünlerin *in vitro* hücre sitotoksitesi ve proliferasyon özellikleri belirlenmiştir. Bakteriyel bariyer olarak piyasa bulunan ince yapışkan örtülerin hava ve su buharı transfer özellikleri incelenmiş, geliştirilen ürün üzerinde kullanılması en uygun sekonder örtüye tabakaya karar verilmiştir. Tekstil esaslı hidrojellerin ve sekonder örtülerin olası bir yara örtüsü olarak kullanımları tartışılmıştır. Bu çalışmada oluşturulan sodyum aljinat ve PEGDGE hidrojelleri; sodyum aljinat, kitosan ve PEGDGE kullanılarak oluşturulan hidrojellerin dokusuz tekstil yüzeyleriyle bir araya getirilerek elde edilen yapı; buğday rüşeymi yağının bir yara örtüsü içerisinde kullanılması ve geliştirilen bu ürünlerin özelliklerinin karakterize edilmesi açısından literatürde özgündür.

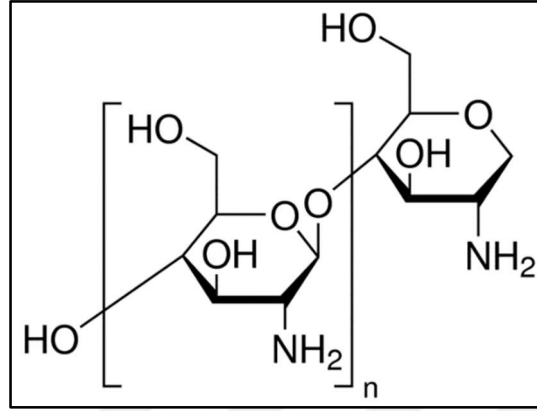
1.7 Çalışmada Kullanılan Maddelerle İlgili Genel Bilgiler

1.7.1 Kitosan

Kitosan, genellikle yengeç ve karides gibi deniz kabuklularından elde edilen kitinden alkali koşullar altında deasetilasyon yoluyla türetilen zayıf bir katyonik polisakkarittir (Şekil 1.14). Esas olarak β (1 $\rightarrow$ 4) bağlantılı glukozamin birimlerine bağlı bir miktar N-asetilglukosamin birimlerinden oluşur. Doğal antibakteriyel özelliğinin yanı sıra kitosan, iyi film oluşturma kabiliyeti sergileyen biyo-uyumlu, biyo-bozunur ve toksik olmayan bir biyo-polimerdir (Peniche, Arguelles-Monal, Peniche ve Acosta, 2003; Ratner, Hoffman, Schoen ve Lemons, 2004; Simoncic ve Tomsic, 2010; Zorzi Bueno ve Maria Moraes, 2011).

Kitosanın kristal yapısının temelini moleküler içi ve arası hidrojen bağları oluşturmaktadır. Bu nedenle kitosanın suda çözünürlüğü sınırlıdır, pH>6'da çözünemez. Asetik asit, sitrik asit ve formik asit gibi bazı organik asitler ve hidroklorik asit ve nitrik asit gibi bazı anorganik asitlerin içerisinde çözünebilme yeteneği vardır.

Çözünürlüğü belirleyen üç temel değişken vardır. Bunlar kitosanın deasetilasyon derecesi, polimer içerisinde asetil grupların dağılımı ve molekül ağırlığıdır (Fan, Hu ve Shen, 2009; Türkoğlu, 2013).



Şekil 1.14 Kitosan (Kimyasal yapılar, b.t.)

Kitosan ile etilen glikol diglisil eter (EGDE) etkileşim sırasında iki tür halka açılmasından meydana gelir. Açık halkalı epoksi grubu, kitosanın -NH₂ veya -OH grupları ile reaksiyona girerek iki farklı çapraz bağlanma reaksiyonu oluşur. Bunlar, çapraz bağlayıcının bir zincirdeki iki farklı grup ile reaksiyona girmesiyle oluşan molekül içi çapraz bağlanma reaksiyonları ve çapraz bağlayıcının iki zincirdeki iki farklı grup ile reaksiyona girmesiyle oluşan moleküllerarası çapraz bağlanma reaksiyonlarıdır. Hidrofilik grup (-OH), çapraz bağlanma reaksiyonu yoluyla dahil olmaktadır. Sonuç olarak oluşan polimerde ağ yapısı oluşarak suda ve seyreltik asit veya alkali ortamda çözünmez hale getirilmektedir (Xu, Huang, Zhu ve Ye, 2015).

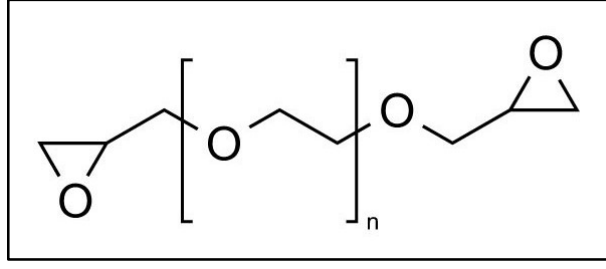
1.7.2 Sodyum Aljinat

Sodyum aljinat, *Laminiaria digitata* ve *L. hyperboria* gibi kahverengi deniz yosunundan ve bazı bakterilerden türetilen anyonik bir polisakkarittir. α -L-guluronik asit ve β -D-mannuronik asitin doğrusal kopolimerlerini içerir. Bu kopolimerlerin oranı, elde edilen çapraz bağlı jellerin esnekliğini belirler. Ticari olarak temin edilebilen aljinatların çoğu sodyum aljinat tuzu halinde bulunmaktadır (Wang ve diğer., 2006).

OC(=O)[C@H]1O[C@@H](OC[C@H]2O[C@@H](OC(=O)O)[C@H](O)[C@@H]2O)[C@H](O)[C@@H](O)[C@H]1O

1.7.3 Poli (Etilen Glikol) Diglisidil Eter

80



Şekil 1.16 Poli (etilen glikol) diglisidil eter (PEGDGE kimyasal yapısı, b.t.)

Temel olarak etilen glikol diglisidil eter (EGDE) ve taç eteri gibi farklı çiklik eterleri içeren eterler yaygın olarak kullanılan çapraz bağlayıcılardır. Moleküler yapılarda çoklu halkaların gerginliği, aktif yapı, asit ya da alkali katalizörler varlığında halkaların kolayca açılabilmesi gibi özelliklere sahiptir. EGDE, her bir molekülün uçlarında yer alan iki epoksi fonksiyonel gruba (üç üyeli bir halka tarafından oluşturulan çiklik eterlere) sahiptir. EGDE, üç üyeli halkada bulunan gerginliğe bağlı yüksek enerjiden dolayı diğer eterlerden nispeten daha reaktiftir. Epoksi halkasının açılması ve amino, karboksil ve hidroksil fonksiyonel gruplarla kimyasal etkileşim asidik veya bazik ortamlarda ortaya çıkabilir (Xu ve diğer., 2015).

1.7.4 Buğday Rüşeymi Yağı

Tekstil esaslı hidrojellerin biyoaktiflik özelliğinin artırılması için etkin içerikler eklenmesi düşünülmüştür. Bunun için literatürde yara iyileşmesini olumlu yönde etkilediği belirlenen gotu kola bitkisi (*Centella asiatica*), çıçırgan/yalancı iğde bitkisi (*Hippophae rhamnoides L.*) ve buğday bitkisi (*Triticum sativum*) rüşeymi üzerinde durulmuştur. Gotu kola ve çıçırgan bitkileri yerel olmadığı ve etkin maddeyi içeren özütlere temininde güvenilirlik sağlanamadığından buğday rüşeymi (embriyosu) ile çalışmaların yapılması tercih edilmiştir. Çalışmada kullanılan buğday rüşeymi yağı süperkritik CO₂ ekstraksiyon yöntemiyle elde edilmiştir.

Buğday rüşeymi yağı (BRY), E vitamini açısından zengindir. Yağda çözünebilen kuvvetli antioksidan özelliğe sahip tokoferoller ve tokotrienoller içermektedir (Liu, 2007). Fitosteroller, polikosanoller, tiamin, riboflavin ve niasin, BRY’de bulunan diğer sağlığa yararlı biyoaktif bileşiklerden bazılarıdır (Atwell ve Finnie, 2016). Bu yağ, cilt tahrişlerini onarmak için harici uygulamalarda yaygın olarak

kullanılmaktadır. Cilde uygulandığında, kan dolaşımını artırmakta ve zarar görmüş cilt hücrelerinin onarılmasına yardımcı olmaktadır. Dermatit semptomlarının ortaya çıkmasını geciktirmektedir. Besleyici özelliğinin yüksek olması sebebiyle, taşıyıcı yağ karışımları içerisinde az miktarda kullanılmaktadır (Kumar, Yadava, Gollen, Kumar, Verma ve Yadav, 2011). BRY'nin, uygulamaya bağlı olarak % 0.1-50 konsantrasyonlarda kullanıldığı bilinmektedir. Cilt nemlendirici formülasyonlar içerisinde %50 oranında BRY bulunabilmektedir (Dunford, 2009; Elder, 1980). Cilt hücrelerinin yenilenmesini gerektiren deri dokusu rahatsızlıklarının bölgesel tedavisinde kullanılan Fito krem içerisinde 6 g/40 g ambalaj *Triticum Vulgare* sulu ekstresi bulunmaktadır (Fito krem prospektüsü, b.t.).

Gümüş ve diğer. (2015), buğday rüşeymi yağı ve çörek otu yağı içerisinde aynısefa çiçeğinin özütünü çıkartmış ve farklı bitkisel nano emülsiyonlar hazırlamıştır. Buğday rüşeymi yağı ve aynısefa özütü içeren buğday rüşeymi yağının antioksidan etkinliğinin (DPPH yöntemi) aynı olduğu bulunmuştur. Böbrek (Vero) ve keratin (HaCaT) hücreleri üzerinde yapılan sitotoksikite analizlerinde buğday rüşeymi yağının 100 µg/mL konsantrasyona kadar sitotoksik etki göstermediği, bu dozun üzerinde iki tip hücre için de olumsuz etkileri olduğu belirlenmiştir. Bu yağ ile işlem gören aynı tip hücrelerde yara iyileşme (*in vitro* hücre çizik testi) etkisinin kontrol grubuna göre daha iyi olduğu, aynısefa ile kullanıldığında etkinin arttığı tespit edilmiştir. Sonuç olarak, iki yağın da biyolojik etkisinin olduğu ancak aynısefa içeren buğday rüşeymi yağı ve çörek otu yağının yara iyileşme etkinliğinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir.

Lavagna ve diğer. (2001), buğday rüşeymi yağı içerisinde hazırlanmış sarı kantaron ve aynısefa bitkilerinin özütlerinin sezaryen yara izi üzerine etkisini araştırmıştır. Yara izine sahip ilk deney grubuna 70:30 sarı kantaron:aynısefa özütü uygulanırken diğer deney grubuna buğday rüşeymi yağı uygulanmıştır. Cerrahi yaranın yüzey çevre alanındaki azalma buğday rüşeymi uygulanan deneklerde $15,83 \pm 4,64$, buğday rüşeymi içerisindeki kantaron aynısefa özütü yağ karışımı uygulanan deneklerde $37,6 \pm 9,9$ olarak bulunmuştur.

Şeleci ve diğer. (2015), buğday rüşeymi yağının farklı hücre hatları üzerindeki potansiyel biyolojik etkinliği araştırılmıştır. Farklı dozlarda BRY ile muamele edilen hücrelerin, 24 saat sonraki yüzde canlılığı belirlenmiştir. Çalışmalar bağ dokusunda bulunan NIH-3T3 hücre hattı, serviks kanseri araştırmalarında kullanılan HeLa hücre hattı, akciğer kanseri araştırmalarında kullanılan A549 hücre hattı, beyin kanseri araştırmalarında kullanılan U87 hücre hatları ile gerçekleştirilmiştir. Tüm hücre hatları için, 0,1 mg/mL 'den düşük BRY konsantrasyonları hücre canlılığında azalmaya neden olmamıştır. 1 mg/mL 'nin üzerinde, test yapılan hücre hatları arasında yalnızca HeLA hücre hattına karşı sitotoksik etki göstermiştir.



BÖLÜM İKİ

MATERYAL VE YÖNTEM

2.1 Kullanılan Kimyasal Maddeler

Kitosan (Orta Moleküler Ağırlıklı)	Sigma Aldrich, Missouri, ABD
Sodyum Aljinat	SAFC, Wisconsin, ABD
Poli (etilen glikol) diglisidil eter 600	Polysciences, Pensilvanya, ABD
Kalsiyum Klorür, anhidrat	Sigma Aldrich, Missouri, ABD
Asetik Asit	Merck, Darmstadt, Almanya
Buğday Rüşeymi Yağı	Tabia, Aydın, Türkiye
DMEM (Dulbecco'nun Modifiye Eagle Besiyeri).	Biowest, Nuaille, Fransa
DMSO (Dimetil Sülfoksit)	Merck, Darmstadt, Almanya
DPBS (Dubecco'nun Fosfat Tamponlu Salin Çözeltilisi)	Biowest, Nuaille, Fransa
Etil Alkol	Merck, Darmstadt, Almanya
Etilen Diamin Tetra Asetik Asit (EDTA) Disodyum Tuzu	Amresco, Zottegem, Belçika
Fetal Sığır Serumı (FBS)	Biowest, Nuaille, Fransa
MTT (3-(4,5-dimetil tiyazol-2-il)-2,5- difenil tetrazolium bromid)	Merck, Darmstadt, Almanya
PBS (Fosfat Tamponlu Salin Çözeltilisi)	Sigma Aldrich, Missouri, ABD
Tripsin	Biowest, Nuaille, Fransa
Tripan Mavisi	Biological Industries, Beit HaEmek, İsrail

2.2 Kullanılan Cihazlar

CO ₂ inkübatörü	Thermo Scientific, Massachusetts, ABD
Doku Profil Analiz Cihazı	TA Instruments, Delaware, ABD
Dondurarak Kurutma Cihazı	Telstar, Barcelona, İspanya
Etüv	Nüve, Ankara, Türkiye
FT-IR Spektrofotometre	Perkin Elmer, Massachusetts, ABD
Hassas Terazi	Kern, Balingen, Almanya
Hava Geçirgenliği Cihazı	Textest, Schwerzenbach, İsviçre
İnkübatör	Inforts HT, Basel, İsviçre
İnvert Faz-Kontrast Mikroskop	Leica Microsystems, Wetzlar, Almanya
Kalınlık Ölçer	OMS, İzmir, Türkiye
Kaplama Cihazı	Polcron, Sussex, Birleşik Krallık
Kaplama Cihazı	Quorum, Sussex, Birleşik Krallık
Laminer Hava Akımlı Kabin	Thermo Scientific, Birleşik Krallık
Manyetik Karıştırıcı	Isolab, Wertheim, Almanya
Mikroplaka Okuyucu	Thermo Scientific, Massachusetts, ABD
Neubauer Hemositometre	Hausser Scientific, Pensilvanya, ABD
pH Metre	Hanna Instruments, Rhode Island, ABD
Reometre	TA Instruments, Delaware, ABD
Saf Su Cihazı	Human Corporation, Seul, Güney Kore
Su Buharı Geçirgenliği Cihazı	SDL Atlas, Güney Carolina, ABD
Taramalı Elektron Mikroskobu	Carl Zeiss, Oberkochen, Almanya
Taramalı Elektron Mikroskobu	JEOL, Tokyo, Japonya

Ultrasonik Banyo

ISOLAB, Wertheim, Almanya

UV Kabini

Ultraviolet Crosslinker, Birleşik Krallık

2.3 Kullanılan Tekstil Yüzeyi

Çalışmada absorban tabakada taşıyıcı yüzey olarak kullanılmak üzere dört farklı dokusuz yüzey kumaş Mogul Tekstil (Gaziantep, Türkiye) firmasından temin edilmiştir. Deneylerde kullanılan tekstil materyallerinin özellikleri Tablo 2.1’de belirtilmiştir. V1 ve VP isimli örneklerde apertür olarak adlandırılan gözenekler bulunmaktadır.

Tablo 2.1 Tekstil materyallerinin özellikleri

Kumaş Kodu	Materyal	Yüzey Özelliği	Kumaş Tipi
V1	%100 Viskon	Apertürlü	Su Jetli (Spunlace) Dokusuz Yüzey
V2	%100 Viskon	Apertürsüz	
VP	%70 Viskon	Apertürlü	
	%30 Poliester		
T	%100 Liyosel (Tencel)	Apertürsüz	

2.4 Kullanılan Bakteriye Bariyer

Bakteriye bariyer olarak kullanılabilecek ürünler için piyasa araştırması yapılmış ve yerel medikal marketlerden şeffaf renkli Octacare esnek plaster ve Clivex PU şeffaf film isimli iki farklı ürün satın alınmıştır. Bu ürünlere benzer Roll Trans ve selülozik esaslı dokusuz yüzeyler Roll Fix ve Roll Med Kurtsan Medikal firmasından hibe edilmiştir. Tüm ürünler kendinden yapışma özelliğine sahiptir. Ürünler ile ilgili bilgiler Tablo 2.2’de verilmiştir.

Tablo 2.2 Bakteriye bariyerlerin özellikleri

Bakteriye Bariyer	Marka	Ürün Özellikleri
Octacare	Octamed, İstanbul, Türkiye	Gözenekli Poliüretan
Clivex PU	Honnes, Kocaeli, Türkiye	Gözenekli Poliüretan
Roll Trans	Kurtsan Medikal, İstanbul, Türkiye	Gözenekli Polietilen
Roll Fix	Kurtsan Medikal, İstanbul, Türkiye	Selülozik Gözenekli Dokusuz Yüzey
Roll Med	Kurtsan Medikal, İstanbul, Türkiye	Selülozik Gözenekli Dokusuz Yüzey

2.5 Deneysel Çalışmalar

Bu tez çalışmasında iki farklı doğal polimer kullanılarak tekstil esaslı hidrojellerin oluşturulması hedeflenmiştir. Bu amaçla öncelikle optimum polimer konsantrasyonunun belirlenebilmesi için polimer çözeltileri hazırlanmıştır. Seçilen polimer çözeltileri ile PEGDGE ve CaCl_2 kullanılarak hidrojeller oluşturulmuştur. Seçilen optimum hidrojel formülasyonları kullanılarak tekstil esaslı hidrojeller hazırlanmıştır. Belirtilen ürünler, dondurarak kurutma yoluyla sünger formuna getirilmiştir.

2.5.1 Polimer Çözeltilerinin Hazırlanması

Sodyum aljinat ve kitosan ile farklı konsantrasyonlarda polimer çözeltileri hazırlanmıştır. Sodyum aljinat çözeltisi hazırlanması için, % 1, % 2 ve % 4 (w/v) (hacimde ağırlıkça yüzde), kitosan çözeltilerinin hazırlanması için, % 1, % 2, % 3 ve % 4 (w/v) oranında polimer tartılmış, manyetik balık ile sürekli karıştırılan %2 asetik asit çözeltisi içerisine ilave edilmiştir. Oda sıcaklığında berrak bir çözelti olana kadar bekletilmiştir. Çözeltilerin içerisindeki hava kabarcıklarının giderilebilmesi için, ultrasonik banyo içerisinde 15 dakika işlem görmüştür. Hazırlanan polimer çözeltileri, eşit miktarda alınarak (15 ml) petri kaplarına dökülmüş; 20 °C sıcaklık ve %65 bağıl nem içeren oda koşullarında ve 37 °C’de kuruyana kadar kapakları açık şekilde bekletilerek görsel olarak incelenmiştir.

2.5.2 Hidrojellerin Hazırlanması

Tez çalışması kapsamında sodyum aljinat ve kitosan ile çeşitli laboratuvar çalışmaları yürütülmüştür. Bu çalışmalar, sodyum aljinat (SA) ile CaCl_2 kullanarak fiziksel çapraz bağlı hidrojel ve PEGDGE kullanarak kimyasal çapraz bağlı hidrojel; kitosan (Chit) ile PEGDGE kullanarak kimyasal çapraz bağlı hidrojel oluşturmaya yöneliktir.

Sodyum aljinat ile fiziksel hidrojel oluşturma çalışmalarında polimer çözeltisi hazırlandıktan sonra 0,05 M CaCl_2 ile muamele edilmiş, oda sıcaklığında temas anında jel yapı sağlanmıştır. Kimyasal bağlı hidrojel oluşturma çalışmaları için karışım hazırlanmadan önce PEGDGE 0,001 g hassasiyetdeki terazi yardımıyla belirlenen oranda tartılmış ve oda sıcaklığında sıvı hale gelmesi beklenmiştir. Polimer çözeltisi ile daha kolay karışabilmesi için mikro spatülün düz ucuyla karıştırılmıştır. Ardından polimer çözeltisi içerisine eklenmiş ve oda sıcaklığında homojen bir çözelti olana kadar manyetik balık yardımıyla karıştırılmıştır. Hava kabarcıklarını gidermek için karışımlara 15 dakika boyunca ultrasonifikasyon uygulanmıştır. Karışım petri kaplarına alınmış, formülasyona bağlı olarak 20 °C sıcaklık ve %65 bağıl nem içeren oda koşullarında, 40 °C ya da 70 °C ayarlanmış inkübatör içerisinde 24 saat bekletilmiş, belirli aralıklarla jelleşme durumları izlenmiştir.

Oluşan hidrojel saf su ile iki defa bir dakika boyunca yıkanmış ve 40°C inkübatör içerisinde fazla su uzaklaştırılmıştır. Kurutma işleminden sonra hidrojeller petri kaplarından nazikçe ayrılmıştır.

2.5.3 Tekstil Yüzeyi Üzerinde Hidrojel Oluşturulması

Polimer çözeltisi ve çapraz bağlayıcı içeren karışımlar Yöntem 2.5.2’de anlatıldığı gibi hazırlanmıştır. Hidrojelin oluşumu için belirlenen sıcaklıkta bekletilmeden önce taze hazırlanan seçili hidrojel formülasyonları dokusuz yüzeyler üzerine uygulanmıştır. Uygulama için emdirme ve kaplama gibi farklı yöntemler denenmiş ancak özellikle dokusuz yüzeylerin boyutsal stabilitesinin sağlanması konusunda başarılı sonuçlar alınamamıştır. Polimer çözeltisi ve çapraz bağlayıcı içeren karışımın dokusuz yüzeye aktarılması için döküm (casting) yöntemi kullanılmıştır.

İki farklı oranda hidrojel çözeltisi seçilen dokusuz yüzeylere uygulanmıştır. Bunlar çalışmada tekstil esaslı ince ve kalın hidrojeller olarak anılacaktır. İnce tekstil esaslı hidrojellerin hazırlanması için kumaş ağırlığının 1:30 (w/v) oranında işlem çözeltisi dereceli bir şırınga yardımıyla eşit bir şekilde 10 cm çapında petri kabına yayılmış, üzerine özdeş çapta kesilen dokusuz yüzeyler konulmuştur. Hidrojellerin hazırlanması

için en uygun koşullar 40°C sıcaklık ve 24 saat inkübatör belirlenmiştir. Isıl işlem uygulanan tekstil esaslı hidrojeller Yöntem 2.5.2’de belirtildiği gibi yıkanmış ve kurutulmuştur.

Geliştirilen tekstil esaslı ince hidrojellerin hem eksüda tutma kapasitesinin artırılması hem de yaraya dışarıdan gelebilecek olası bir darbeye karşı yaranın etkili bir şekilde korunabilmesi için üründeki hidrojel kalınlığının artırılmasına karar verilmiştir. Tekstil esaslı kalın hidrojellerin hazırlanması için kalıp olarak öncelikle kuyucuklu plak (well plate) ardından 35 mm çapa sahip düz tabanlı kapaklı cam şişeler kullanılmıştır. Tekstil yüzeyine eklenecek çözelti miktarı laboratuvar çalışmaları ile belirlenmiştir. Cam şişeler ile özdeş çapta kesilen dokusuz yüzeylerin altına ve üstüne eşit miktarda çapraz bağlayıcı içeren polimer çözeltisi eklenerek toplam hacim 3 mL’ye tamamlanmıştır. Jelleşme 40°C sıcaklıktaki inkübatör içerisinde 24 saat sonrasında sağlanmıştır. Isıl işlem uygulanan tekstil esaslı hidrojeller Yöntem 2.5.2’de belirtildiği gibi yıkanmış ve kurutulmuştur.

2.5.4 Tekstil Esaslı Hidrojellerin Biyoaktifliğinin Arttırılması

Tekstil esaslı hidrojellerin biyoaktiflik özelliğinin artırılması için Süperkritik CO₂ ekstraksiyon yöntemiyle elde edilmiş buğday rüşeymi yağı eklenmiştir. Bu yağ Yöntem 2.5.2’de belirtildiği gibi hazırlanan çapraz bağlayıcı içeren sodyum aljinat çözeltileri içerisinde farklı konsantrasyonlarda eklenmiş ve homojen bir çözelti elde edilinceye kadar manyetik balık yardımıyla karıştırılmıştır. BRY içeren tekstil esaslı hidrojeller Yöntem 2.5.4’de belirtildiği şekilde oluşturulmuştur.

2.5.5 Tekstil Esaslı Sünger Oluşturulması

Elde edilen tekstil esaslı hidrojellerden sünger oluşturmak için Dokuz Eylül Üniversitesi Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümünde bulunan Telstar Lyoquest dondurarak kurutma cihazı kullanılmıştır. Tekstil esaslı hidrojel oluşturulduktan sonra bir gece -18°C’de buzdolabında bekletilen numuneler -25°C’de

0,1 mbar basınç altında 3 gün bekletilerek liyofilize edilmiştir. Elde edilen süngerler 20°C’de desikatör içerisinde bekletilmiştir.

2.6 Karakterizasyon Çalışmaları

2.6.1 Hidrojellerin Akış Özellikleri

Çalışma kapsamında hazırlanan polimer çözeltilerinin ve hidrojel formülasyonlarının 25°C sıcaklıktaki akış özellikleri İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı’nda bulunan TA Instruments Discovery Hybrid Reometer HR-2 cihazı (Şekil 2.1) kullanılarak incelenmiştir. Ölçüm sırasında 20 mm paralel levhalı ölçüm ucu kullanılmış olup, ölçüm ucu ve tabla arasındaki boşluk 0,3 mm olarak ayarlanmıştır. Çalışma kayma oranı 0,1 ile 1000 1/s arasında gerçekleştirilmiş ve frekans 1.0 Hz olarak belirlenmiştir. Polimer çözeltilerinin ve hidrojellerin akış özelliklerinin incelenmesi için kompleks viskozite-kayma oranı ve kayma gerilimi-kayma oranı reogramları çizdirilmiştir (Baloğlu, Karavana, Senyigit ve Guneri, 2011; Jones, Woolfson ve Brown, 2000; Rençber, 2004).



Şekil 2.1 TA instruments discovery hybrid rheometer HR-2 cihazı (Kişisel arşiv, 2017)

2.6.2 Hidrojellerin Osilasyon Testi

Hidrojel formülasyonlarının 25°C sıcaklıktaki osilasyon testi (TA Instruments Discovery Hybrid Rheometer HR-2) Test sırasında 20 mm paralel levhalı ölçüm ucu ile 0,3 mm sabit aralık kullanarak yapılmıştır. Formülasyonların, elastik modül (G'), viskoz modül (G''), dinamik viskozite (η') ve faz açısı ($\tan \delta$) incelenmiştir (Baloglu ve diğer., 2011; Jones ve diğer., 2000, Rençber, 2004).

2.6.3 Hidrojellerin Mekanik Özellikleri

Yazılım kontrollü penetrometre ile yapılan çalışmalar sonucunda elde edilen kuvvet-zaman grafiklerinden hidrojellerin mekanik özellikleri belirlenmiştir. Çalışmalar Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Laboratuvarı'nda bulunan TA-XT Plus, Stable Micro System cihazı ile doku profil analizi (TPA) gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.2). Testin gerçekleştirilmesinde aşağıda belirtilen parametreler kullanılmıştır. Cihazının probu oda sıcaklığındaki hidrojel içerisinde 15 mm derinliğe 2.0 mm/s hızla daldırılmış ve jelin yüzeyine geri çekilmiştir. 15 saniye bekleme süresinin ardından prob çözeltiye ikinci kez daldırılmış ve prob geri çekilerek analiz sonlandırılmıştır. Elde edilen kuvvet-zaman grafiği kullanılarak numunelerin sertlik, adheziflik, koheziflik, elastikiyet ve sıkıştırılabilirlik değerleri hesaplanmıştır (Cevher, Sensoy, Taha ve Araman, 2008; Jones, Lawlor ve Woolfson, 2003; Rençber, 2014; Tuğcu Demiroz, Acartürk, Erdoğan, 2013;). PEGDGE ile çapraz bağlanmış numuneleri değerlendirmek için SPSS yazılımı üzerinde gerçekleştirilen varyans analizi (% 95 güven aralığı) kullanılmıştır.

Ölçüm Parametreleri

Prob: Perspex (Ø:10 mm)

Prob hızı: 2,0 mm/s

Hedef modu: Mesafe

Probun numuneye batma mesafesi: 15,0 mm

Probun ikinci batmadan önce bekleme süresi: 15,0 s

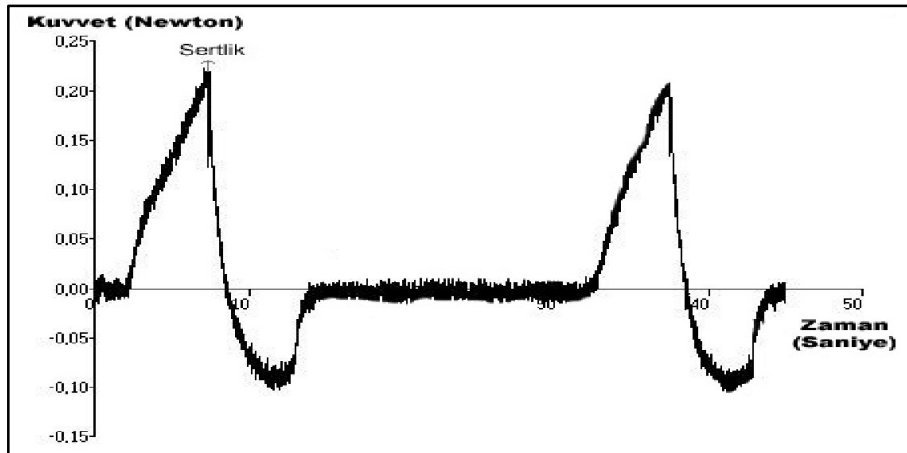
Teste başlamak için probun hissetmesi gereken kuvvet: 0,05 N



Şekil 2.2 TA-XT Plus tekstür analiz cihazı (Tekstür Analiz Cihazı, b.t.)

2.6.3.1 Hidrojellerin Sertliği

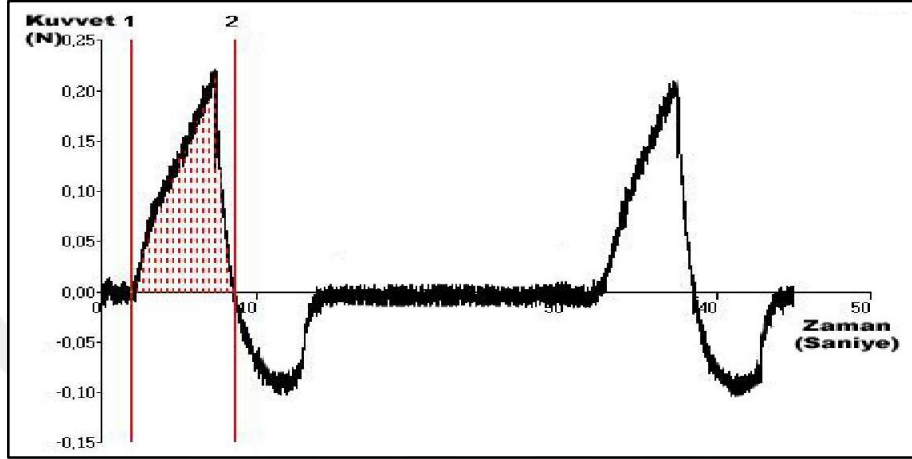
Sertlik, hidrojellerin deformasyonunu sağlamak için gerekli olan kuvveti tanımlamak için kullanılmaktadır. Yöntem 2.6.3’de anlatıldığı gibi uygulanan TPA ile kuvvet-zaman grafiği elde edilmiş ve bu grafikten numunelerin sertliği hesaplanmıştır. Proben çözeltiye ilk batma periyodundan elde edilen maksimum kuvvet değeri çözeltilerin deformasyonu için gereken sertlik değerini mili Newton (mN) biriminden göstermektedir. Kuvvet-zaman grafiğinden elde edilen sertlik piki Şekil 2.3’de gösterilmektedir(Jones, Woolfson ve Djokic, 1996; Rençber, 2014).



Şekil 2.3 Sertliğin belirlenmesi için kullanılan kuvvet-zaman grafiği (Rençber, 2014)

2.6.3.2 Hidrojellerin Sıkıştırılabilirliği

Sıkıştırılabilirlik, hidrojelleri deforme etmek için gereken işi tanımlamak için kullanılmaktadır. Elde edilen kuvvet-zaman grafiğinden sıkıştırılabilirlik değerleri hesaplanmıştır.



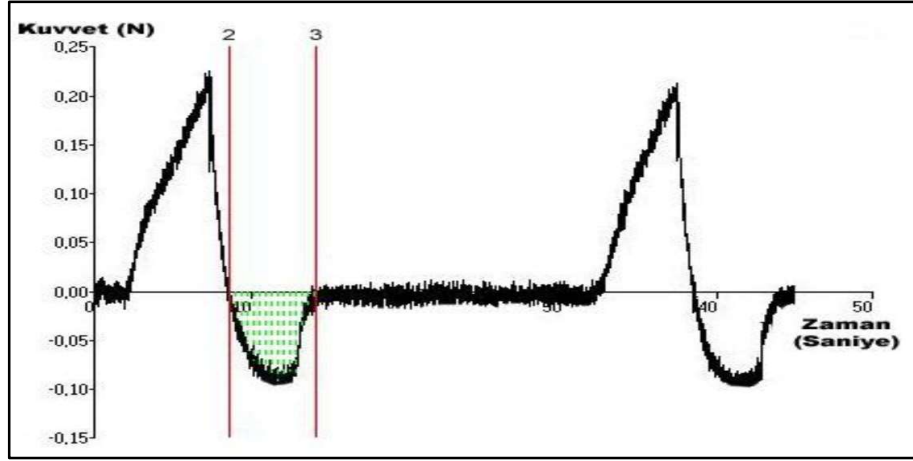
Şekil 2.4 Sıkıştırılabilirliği belirlemek için kullanılan kuvvet-zaman grafiği (Rençber, 2014)

Proben numuneye ilk batma periyodu süresinde elde edilen eğrinin altında kalan alan (AUC_{1-2}) hidrojellerin sıkıştırılabilirlik değerini göstermektedir (Şekil 2.4). Sıkıştırılabilirlik değerinin birimi mili Newton.saniye (mN.s) olarak hesaplanmaktadır (Jones ve diğer., 1996; Rençber, 2014).

2.6.3.3 Hidrojellerin Adhezifliği

Adheziflik, katı bir yüzey ile ikinci bir faz arasındaki tutunma kuvvetidir. Hidrojel yüzeyi ile probun yüzeyi arasındaki çekme kuvvetlerini yenmek için gerekli işi tanımlamak için kullanılmaktadır.

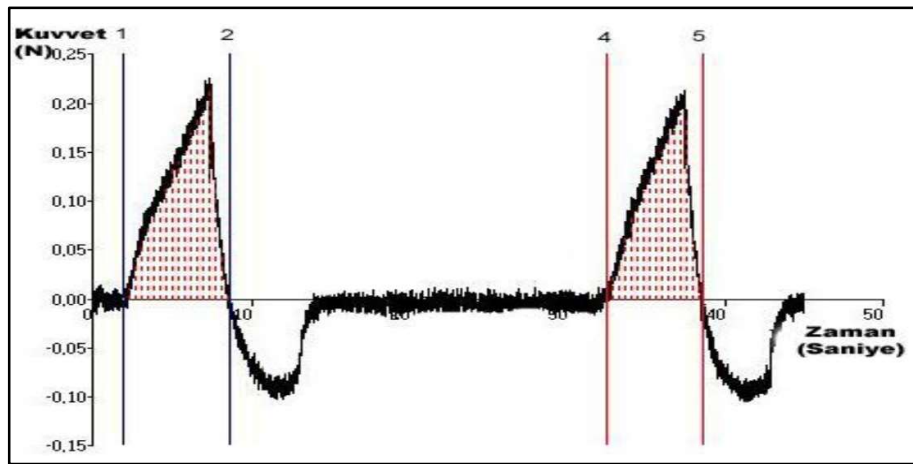
Elde edilen kuvvet-zaman grafiğinden adheziflik değerleri hesaplanmıştır. Proben numuneye ilk batma periyodundan sonra ilk geri çekilme periyodu süresince elde edilen eğrinin üstünde kalan alan (AUC_{2-3}) jel çözeltisinin adheziflik değerini göstermektedir (Şekil 2.5). Adheziflik değeri mili Newton.saniye (mN.s) olarak hesaplanmaktadır (Jones ve diğer., 1996; Rençber, 2014).



Şekil 2.5 Adhezifliği belirlemek için kullanılan kuvvet-zaman grafiği (Rençber, 2014)

2.6.3.4 Hidrojellerin Kohezifliği

Koheziflik, bir maddenin kimyasal bağlar ya da moleküller arası çekim kuvvetleri ile birbirine tutunma yeteneğidir. Koheziflik yeteneği, ürünün ilk deformasyon sırasında gösterdiği dirence oranla ikinci bir deformasyona ne kadar dayanıklı olduğunun ölçülmesi ile tanımlanmaktadır. Elde edilen kuvvet-zaman grafiğinden koheziflik değerleri hesaplanmıştır. Probun numuneye ikinci batma periyodundan elde edilen eğrinin altında kalan alanın (AUC_{4-5}), ilk batma periyodundan elde edilen eğrinin altında kalan alana (AUC_{1-2}) oranı koheziflik değerini vermektedir (Şekil 2.6) (Eşitlik 2.1). Koheziflik için tanımlanmış bir birim yoktur (Jones ve diğer., 1996; Rençber, 2014).



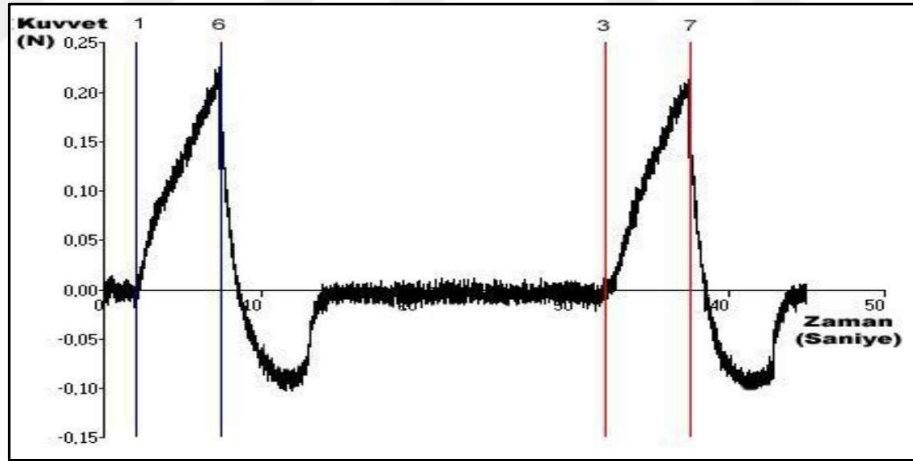
Şekil 2.6 Kohezifliği belirlemek için kullanılan kuvvet-zaman grafiği (Rençber, 2014)

$$Koheziflik = \frac{AUC_{4-5}}{AUC_{1-2}} \quad (2.1)$$

2.6.3.5 Hidrojellerin Elastikiyeti

Elastikiyet, bir ürünün ilk sıkıştırma sırasında deforme olduktan sonra ilk konumuna geri dönebilme yeteneğini göstermektedir. Yöntem 2.6.3’de anlatıldığı gibi uygulanarak elde edilen kuvvet-zaman grafiğinden elastikiyet değerleri hesaplanmıştır. Probun numuneye ikinci batma periyodunda maksimum yapısal deformasyon oluşturmak için gerekli zamanın (Zaman₃₋₇), ilk batma periyodundaki maksimum yapısal deformasyon oluşturmak için gerekli zamana (Zaman₁₋₆) oranı, elastikiyet değerini vermektedir (Şekil 2.7) (Eşitlik 2.2). Elastikiyet için tanımlanmış bir birim yoktur (Jones ve diğer., 1996; Rençber, 2014).

$$Elastikiyet = \frac{Zaman_{3-7}}{Zaman_{1-6}} \quad (2.2)$$



Şekil 2.7 Esnekliği belirlemek için kullanılan kuvvet-zaman grafiği (Rençber, 2014)

2.6.4 Fiziksel Özellikler

Absorban tabaka olarak kullanılacak dokusuz yüzey kumaşların hidrojel uygulama öncesi ve sonrasında metrekare ağırlıkları ve kalınlıkları Dokuz Eylül Üniversitesi Tekstil Mühendisliği Laboratuvarları’nda yürütülen testler ile belirlenmiştir.

Metrekare ağırlığı hesaplamaları TS EN 12127 Tekstil-Kumaşlar-Küçük numuneler kullanarak birim alan başına kütlenin tayini yöntemine göre gerçekleştirilmiştir.

Kumaşların kalınlıkları OMS BX1 kumaş kalınlık ölçer cihazı kullanılarak belirlenmiştir. 0,001 mm hassasiyet ile yapılan en az 5 ölçümün ortalama ve standart sapma değerleri milimetre cinsinden verilmiştir. Ölçüm öncesinde numuneler $20 \pm 2^{\circ}\text{C}$ sıcaklık ve $\% 65 \pm 4$ bağıl nem içeren ortamda 24 saat boyunca kondisyonlanmıştır.

2.6.5 Hava Geçirgenliği

Numunelerin hava geçirgenliği özellikleri, Dokuz Eylül Üniversitesi Tekstil Mühendisliği Laboratuvarları'nda bulunan Textest FX 3300 Air Permeability Tester III cihazı ile gerçekleştirilmiştir. TS EN ISO 9073-15 Tekstil - dokusuz kumaşlar için deney yöntemleri - Bölüm 15: Hava geçirgenliğinin tayini standardı kullanılmıştır. Test süresince 20 cm^2 cihaz başlığı kullanılmış ve 100 Pascal hava basıncı altında çalışılmıştır. Hava geçirgenliği birimi $\text{cm}^3/\text{cm}^2/\text{s}$ cinsinden kaydedilmiştir. On ölçümün ortalama, standart sapma (SS) değerleri verilmiştir. Standart hata (SH), %95 güven aralığına göre hesaplanmıştır.

2.6.6 Su Buharı Geçirgenliği

İnce tekstil esaslı hidrojel örtülerin ve ticari bakteriyel bariyer örtülerin su buharı geçirgenliği özellikleri, Dokuz Eylül Üniversitesi Tekstil Mühendisliği Laboratuvarları'nda bulunan SDL ATLAS marka M261 model cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Bu analizin gerçekleştirilmesinde BS 7209:1990 Specification for water vapour permeable apparel fabrics standardı kullanılmıştır. Test süresi 24 saat olarak belirlenmiş olup, 20°C sıcaklık ve $\%65 \pm 4$ bağıl nem içeren ortamdaki su buharı geçirgenliği Eşitlik 2.3'e göre hesaplanmıştır. Su buharı geçirgenliği $\text{g}/\text{m}^2/\text{gün}$ birimi cinsinden kaydedilmiştir. En az beş ölçümden elde edilen ortalama, standart sapma (SS) değerleri verilmiş, standart hata (SH) %95 güven aralığına göre hesaplanmıştır.

Tekstil esaslı kalın hidrojellerin su buharı geçirgenliği Wang ve diğer., 2014 tarafından uygulanmış modifiye ASTM E96-00 standartına göre gerçekleştirilmiştir. Bu yöntemde numune, önceden deiyonize su ile doldurulmuş cam vial (Ø:12,5 mm) üzerine yapıştırılmakta ve daha sonra $34 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ve $\% 35 \pm 2$ bağıl nem sağlanmış bir inkübatör içerisine yerleştirilmektedir. 24 süre sonundaki ağırlık kaybına göre deri sıcaklığındaki su buharı geçirgenliği $\text{g/m}^2/\text{gün}$ birimi cinsinden hesaplanmıştır (Eşitlik 2.3).

$$\text{Su Buharı Geçirgenliği} = \frac{\text{Ağırlık Kaybı}}{\text{Test Alanı}} \times 100 \quad (2.3)$$

2.6.7 pH Değerleri

Tekstil esaslı hidrojel tabakanın pH değerlerinin belirlenmesi için farklı çalışmalar incelenmiş ve çalışmada tasarlanan yara örtüsü için en uygun yöntem, literatürden yararlanılarak belirlenmiştir (Parsons, Bowler, Myles ve Jones, 2005; Thomas ve Loveless, 1997; TS EN ISO 3071, 2009; Uzun, Anand ve Shah, 2013). $0,5 \pm 0,001$ gram ağırlığında numuneler küçük parçalar halinde kırılmıştır. Konik polipropilen tüplere konulan numunelerin üzerine 1:100 oranında Sınıf 1 su eklenmiştir. Numuneler $37 \pm 1^{\circ}\text{C}$ inkübatörde 30 d/dk hızla çalkalanmıştır. pH ölçümleri 2 ve 24 saat sonrasında Hanna Instruments H221 pH metre kullanılarak 0,01 hassasiyetle yapılmış ve ölçümler iki anlamlı rakama yuvarlanmıştır. Üç ölçümün ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir.

2.6.8 Taramalı Elektron Mikroskobu Analizi

Tekstil esaslı hidrojellerin morfolojik özelliklerinin belirlenmesi için taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile çeşitli büyütmelerde görüntü alınmıştır. İnce tekstil esaslı hidrojellerin ölçümleri için İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı'nda bulunan Carl Zeiss Sigma 300VP taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullanılmıştır. SEM'de görüntüleme yapılmadan önce örnekler iletkenlik kazandırmak için Quorum Q15OR ES kaplama cihazı ile 20 mA elektrik akımında 1 dakika süre ile altın ile kaplanmıştır. Altın kaplama kalınlığı 8 nm olarak belirtilmiştir.

Tekstil esaslı kalın hidrojellerin ölçümlerinde Dokuz Eylül Üniversitesi Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü Laboratuvarları'nda bulunan JEOL JSM 6060 markalı SEM cihazı kullanılmıştır. Numunelerin enine kesiti alındıktan sonra iletken bant yardımıyla numune tutucuya yerleştirilmiştir. Numuneler Polaron Range SC 7620 kaplama cihazı ile 3 mbar basınç altında 180 saniye süre kaplama sonrası altın-paladyum ile kaplanmıştır.

2.6.9 Fourier Transform Kızılötesi Spektroskopisi

Kızılötesi spektrumdaki değişim yardımıyla tekstil esaslı hidrojellerin kimyasal yapısı incelenmiştir. İnce tekstil esaslı hidrojellerin Fourier Transform Kızılötesi Spektroskopisi (FT-IR) ölçümleri, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı'nda bulunan Thermo Scientific Nicolet iS50 FT-IR spektrometre ile gerçekleştirilmiştir. Tekstil esaslı kalın hidrojel örneklerinin ölçümleri için Dokuz Eylül Üniversitesi Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü Laboratuvarları'nda bulunan Perkin Elmer Spectrum BX cihaz kullanılmıştır.

Uygun boyutlarda kesilen örneklerin $400\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$ dalga boyu aralığındaki kızılötesi spektrumları ölçülmüştür. Ölçümlerin çözünürlüğü $1,0\text{ cm}^{-1}$, aralığı $0,5\text{ cm}^{-1}$ ve tarama sayısı 20 olarak belirlenmiştir. Spektrum çizimi için OriginPro (2018) grafik ve analiz yazılımı kullanılmıştır.

2.6.10 Şişme Özellikleri

Hidrojellerin şişme özelliklerinin belirlenebilmesi için literatürde farklı çözeltiler ve farklı yöntemler bulunmaktadır. Bu çalışma kapsamında, tekstil esaslı hidrojellerin şişme özelliklerinin belirlenmesi için farklı çalışmalardan yararlanılarak oluşturulan test yöntemi uygulanmıştır (Cencetti ve diğer., 2012; Kumar ve diğer., 2010; X. Liu ve diğer., 2012).

Yöntem 2.5.3'de belirtilen şekilde hazırlanan tekstil esaslı ince hidrojellerden 38 mm çapında dairesel örnekler hazırlanmış ve $37\pm1^\circ\text{C}$ 'de 24 saat bekletilmiştir.

Yöntem 2.5.5’de belirtilen şekilde hazırlanan tekstil esaslı kalın hidrojel-süngerlerden 7 mm çapında dairesel örnekler hazırlanmıştır. Örneklerin kuru ağırlıkları belirlenmiş (D_1) ve konik polipropilen tüplere konulmuştur. Örneklerin üzerine yavaşça, önceden 37°C’ye ısıtılmış 1:100 (w/v) oranında pH 7,4 tampon çözeltisi (PBS) eklenmiştir. Bunun ardından numune kapları 37±1°C inkübatör içerisine yerleştirilmiştir. Ölçüm almak için numuneler belirlenen sürelerde inkübatörden çıkarılmış, çözelti metal bir süzgeç kullanılarak uzaklaştırılmıştır. Numune üzerinde duran fazla çözeltinin alınması için numune süzgeç ile birlikte üç defa kaba kurutma kağıdına temas ettirilmiş, ardından tartım yapılmıştır. PBS çözeltisi ile şişmiş örnekler tek bir sefer kullanılmış, her ölçüm saati için ayrı numune hazırlanmıştır. Belirlenen süre sonunda numuneler tartılmıştır (W_t , t: zaman). Tekstil esaslı hidrojellerin emebildiği PBS çözeltisi miktarı Eşitlik 2.4’e göre hesaplanmıştır (Cencetti ve diğer., 2012; Kumar ve diğer., 2010).

$$\% \text{ Sıvı Taşıma Kapasitesi} = \frac{W_t - D_1}{D_1} \times 100 \quad (2.4)$$

2.6.11 Hücre Kültürü Çalışmaları

2.6.11.1 Sterilizasyon Süresinin Belirlenmesi

Hücre kültürü çalışmalarında kullanılacak ürünler UV radyasyona tabi tutularak sterilize edilmişlerdir. Etkin bir sterilizasyon sağlanabilecek gerekli sürenin belirlenmesi için, ön çalışmalar yapılarak en uygun süre belirlenmiştir. Bunun için 3 mm çapında kesilen numuneler UV kabin (UVP-CL 1000, Ultraviolet Crosslinker) içerisine yerleştirilmiştir. Numunelere 254 nm dalga boyunda UV-C ışınları kullanılarak 100 joule/cm² enerji (UV dozu) uygulanmıştır. Test süresi (t), 15', 30', 1h, 2h, 4h, 8h, 24h ve 48h olarak belirlenmiştir. UV ışınları numunelerin her bir yüzüne t/2 süreyle uygulanmıştır. Sterilizasyon düzeyini kontrol etmek için, süre sonunda örnekler 1 mL steril LB besi yeri içerisine alınmış, 18 saat süre ile 37°C’de çalkalanarak inkübe edilmiştir. Toplam inkübasyon süresinin tamamlanmasını takiben, LB besi yerlerinin 600 nm’deki absorbansı spektrofotometrik olarak ölçülmüştür. Numunenin besi yerlerinin optik dansitesi, üreme olmayan kontrol LB ortamının optik dansitesi ile benzerlik göstermesi sterilizasyonun başarılı olduğuna

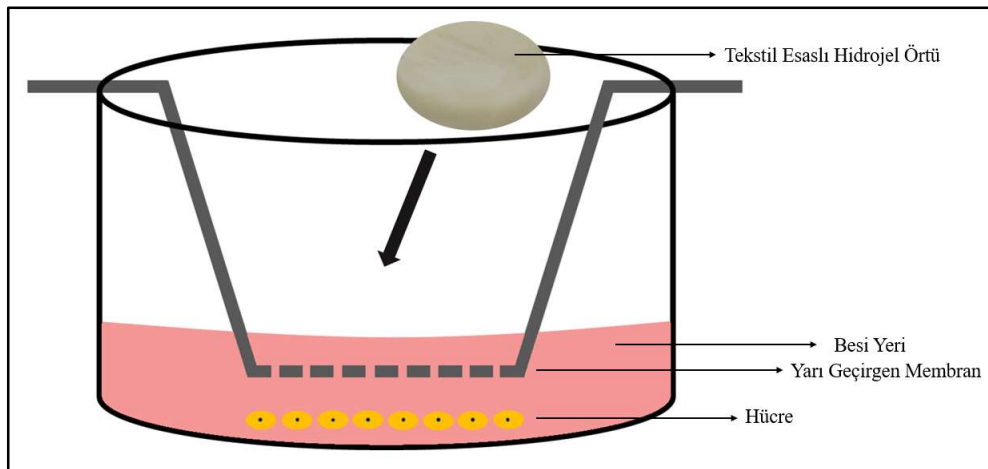
işaret etmektedir. Elde edilen sonuçlar ürünlerin steril hale geldiği minimum sürenin 4 saat UV-C radyasyonu uygulanması ile elde edildiğini göstermiştir.

2.6.11.2 In Vitro Sitotoksosite Testi

Hücre bazlı *in vitro* sitotoksosite testi ile geliştirilen tekstil esaslı yara örtüsünün sitostatik ve sitotoksik etkileri hakkında bilgi edinilmesi amaçlanmıştır. Hazırlanan ürünlerin ve kullanılan rüşeym yağının hücre canlılığı üzerine olan etkisi fare embriyonik fibroblast hücre kültürü (NIH/3T3, ATCC) kullanılarak 3-[4,5-dimetil tiyazol-2-il]-2,5-difenil tetrazolyum bromür tuzu (MTT) yöntemi ile incelenmiştir.

MTT hücre proliferasyonu ve sitotoksitenin belirlenmesinde sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Yönteminin esası, canlı hücrelerdeki mitokondriyal dehidrogenaz enzimi tarafından MTT reaktifinin indirgenmesi ile oluşan mor kristallerin DMSO ile çözündürüldükten sonra oluşan renk değişiminin 570 ve 690 nm dalga boylarında spektrofotometrik olarak ölçülmesine dayanır. Oluşan rengin şiddeti canlı hücre sayısı ile doğru orantılı artış göstermektedir (Biçer, 2011; Tokur ve Aksoy, 2017).

Çalışmalarda Transwell® hücre kültürü insertleri kullanılmıştır. Bu malzemeler, sahip olduğu özel membran yapısı sayesinde içerisine eklenen numunelerin hücrelerin üzerine çökmelerini engellemekte ve malzemenin hücre ile etkin bir şekilde etkileşime girmesine olanak sağlamaktadır.



Şekil 2.8 In vitro sitotoksosite deney düzeneği

Çalışmalarda NIH-3T3 fare fibroblast hücreleri kullanılmıştır. NIH/3T3 hücreleri ise % 10 fetal sıgır serumu (FBS) ve %1 L-glutamin ilave edilmiş DMEM (Dulbecco'nun Modifiye Eagle Besiyeri) besi yeri kullanılarak 37°C'de ve %5 CO₂ içeren nemli ortamda kültüre edilmiştir. Çalışmamızda gerçekleştirilen hücre proliferasyon veya canlılık deneyleri için, deneyden bir gün önce NIH-3T3 hücreleri % 0,025 Tripsin-EDTA çözeltisi kullanılarak toplanmıştır. Hücreler Leica marka DM IL model invert faz-kontrast mikroskobu altında tripan mavisi ile sayılmış ve 5x10⁵ hücre/kuyucuk olacak şekilde 12 kuyucuklu steril hücre kültürü kaplarına dikkatlice ekilmiştir. Hücreler, Thermo Scientific Forma 370 Steri Cycle model CO₂ inkübatörüne (Thermo Scientific Model 370) alınarak 18 saat süre kültüre edilmiş ve yüzeye oturmaları beklenmiştir. Bu sürenin sonunda, hücrelerin üzerindeki besi yeri 1 mL taze besi yeri ile değiştirilmiş ve uygulama yapılacak her bir kuyucuğa birer adet transwell tabaka yerleştirilmiştir (Şekil 2.8). Disk şeklinde kesilen steril test numuneleri (Ø: 4 mm) Transwel[®] plakaların içerisine yerleştirilmiş ve üzerlerine 0,5 mL taze besi yeri eklenmiştir. Plakalar kendi kapağı ile kapatılmış ve alt parça ve plaka kapağı arasında kılcal kuvvet oluşumu sağlanmıştır (Planz, Wang ve Windbergs, 2018).

Hücreler örnekler ile farklı sürelerde (0, 1, 3 ve 5 gün) muamele edilmiştir. Toplam inkübasyon süresinin sonunda, hücrelerin üzerindeki Transwell[®] plakası ve besi yeri uzaklaştırılmıştır. Kuyucuklar PBS (pH: 7.4) ile 2 defa yıkanmış, ardından her bir kuyucuğa 5 mg/mL MTT içeren DMEM besi yerinden 0,5 ml eklenerek 4 saat süre ile inkübatörde bekletilmiştir. Sürenin sonunda, hücrelerin üzerindeki ortam dikkatlice uzaklaştırılmıştır.

Oluşan formazan kristallerini çözmek için her bir kuyucuğa 500 µL dimetil sülfoksit (DMSO) ilave edilmiş ve 3 saat boyunca oda sıcaklığında karanlıkta bekletilmiştir. Oluşan mor renkli çözeltinin absorbans değeri Thermo Scientific marka Varioskan Flash mikroparka okuyucu ile 570 nm ve 650 nm dalga boyunda kör (MTT ile işlem görmemiş) besi yerine karşı ölçülmüştür (Eşitlik 2.5) (Kara ve diğer, 2020; Planz, Wang ve Windbergs, 2018).

$$A_{\text{Sonuç}} = (A_{570} - A_{650}) - A_{\text{Kör}} \quad (2.5)$$

Numunelerle işlem gören hücrelerin canlılığının kontrol grubuna göre değişimi Eşitlik 2.6 kullanılarak hesaplanmış ve yüzde (%) olarak ifade edilmiştir. Her örneğe ait 3 farklı tekrara ait ortalama değerler ve standart sapma (SS) değerleri sonuç olarak verilmiştir. Sonuçların istatistiksel analiz GraphPad Prism 5.0 paket programı kullanılarak, tek yönlü Anova analizi ile gerçekleştirilmiştir.

$$\% \text{ Hücre Canlılığı} = \frac{A_{\text{Sonuç}}}{A_{\text{Kontrol}}} \times 100 \quad (2.6)$$

BÖLÜM ÜÇ

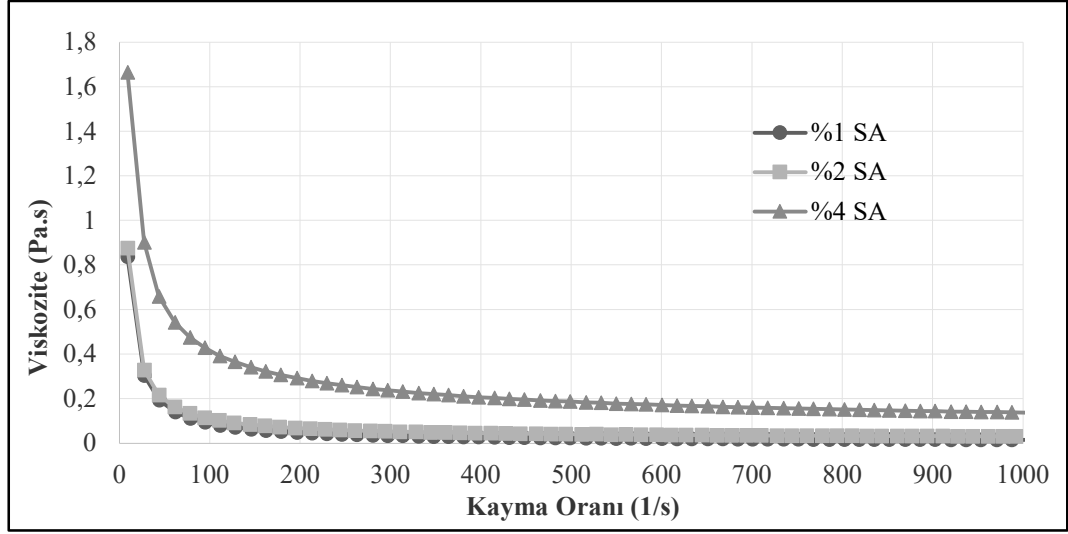
ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

3.1 Optimum Polimer Konsantrasyonlarının Belirlenmesi

Sodyum aljinat ve kitosan ile Yöntem 2.5.1'e göre hazırlanan çözeltiler; reolojik özellikleri ve çözelti oluşumu sırasında polimerin çözünme kolaylığı, elde edilen çözeltinin homojenliği, çözeltinin petri kaplarına döküm kolaylığı ve kurutma sonrası görsel özellikleri açısından değerlendirilmiştir.

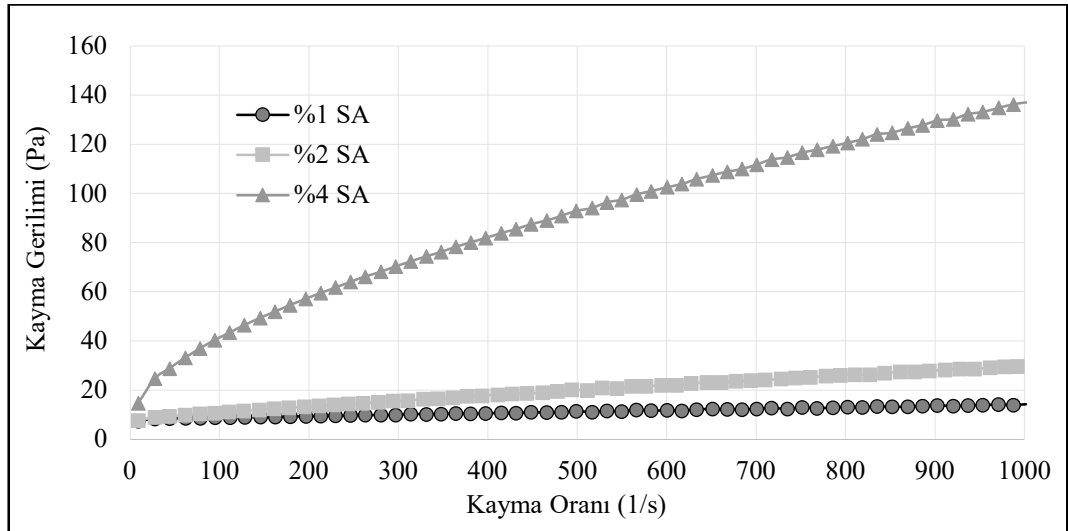
Reolojik analiz, sıvıların akış özelliklerini veya katıların deformasyonunu tarif etmek için kullanılır. Reolojik analiz sayesinde sıvıların akış özelliklerini ya da katıların deformasyonunu tanımlamak mümkündür. Akışkan sistemler, akış özelliklerine göre Newtonian ve non-Newtonian sistemler olarak adlandırılmaktadır. Newtonian sistemlerde kayma hızı ve kayma gerilimi arasında doğrusal bir ilişki vardır. Non-Newtonian sistemlerde ise stres uygulandığında viskozite değişmektedir. Non-Newtonian akışkanlar içerisinde stres uygulandığında farklı tepkiler gösteren değişik tipte malzemeler bulunmaktadır. Psödoplastik olarak adlandırılan kayma gerilmesiyle incelen tipteki malzemeler için artan stres ile viskozite azalmaktadır. Psödoplastikler, akışa karşı belirli bir kayma gerilimi olmayan, kayma gerilmesi arttıkça viskozitesi azalan non-Newtonian sistemlerdir (Baloğlu ve diğer., 2011; Quiñones ve Ghaly, 2008).

Şekil 3.1'de sodyum aljinat (SA) çözeltilerine ait 25°C'deki viskozite-kayma oranı reogramları verilmiştir. Reogramlar incelendiğinde kayma oranı arttıkça viskozitenin azaldığı gözlemlenmiştir. Çözelti içerisinde bulunan polimer miktarı arttıkça viskozitenin de yükseldiği belirlenmiştir.



Şekil 3.1 Sodyum aljinat çözeltilerine ait 25°C'deki kayma oranına bağlı viskozite değişimi

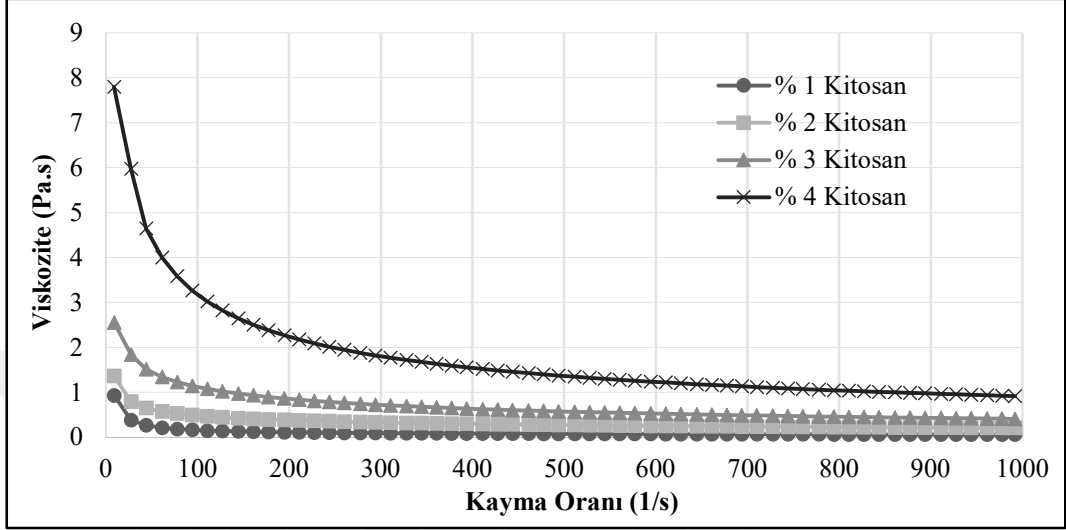
Sodyum aljinat numunelerinin akış özelliklerinin belirlenebilmesi için kayma gerilimi-kayma oranı reogramları çizdirilmiştir (Şekil 3.2). Numunelerin akış özellikleri incelenmiş, %1 SA ve %2 SA formülasyonlarının Newtonian akış, %4 SA formülasyonunun non-Newtonian/psödoplastik akış gösterdiği bulunmuştur. Kayma oranı arttıkça kayma geriliminin de arttığı, polimer konsantrasyonunun artmasıyla kayma gerilimi değerinin de yükseldiği gözlenmiştir.



Şekil 3.2 Sodyum aljinat çözeltilerine ait 25°C'deki akış eğrisi

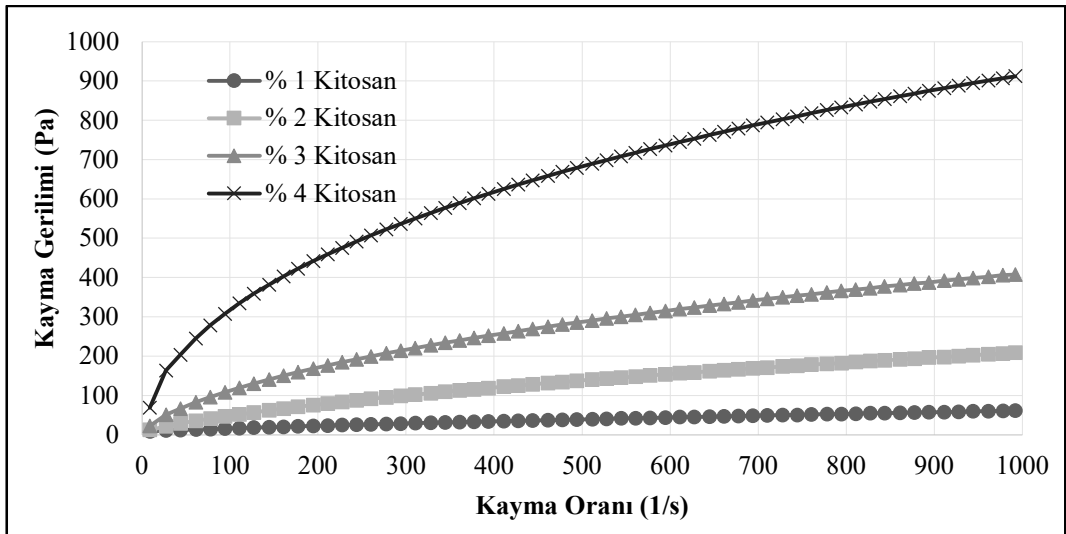
Kitosan çözeltilerine ait 25°C'deki viskozite-kayma oranı reogramları Şekil 3.3'de verilmektedir. Çözeltilerin viskozitesinin kayma oranı arttıkça azaldığı belirlenmiştir.

Kitosan konsantrasyonu artınca viskozitenin de arttığı tespit edilmiştir. Benzer konsantrasyona sahip sodyum aljinat çözeltileri ile karşılaştırıldığında, sodyum aljinat çözeltilerinin viskozitesinin daha düşük olduğu görülmüştür.



Şekil 3.3 Kitosan çözeltilerine ait 25°C'deki kayma oranına bağlı viskozite değişimi

Kitosan çözeltilerine ait akış özellikleri Şekil 3.4'de verilen kayma gerilimi-kayma oranı reogramları ile incelenmiştir. Çözeltilerin akış özellikleri incelenmiş, tüm formülasyonların non-Newtonian/psödoplastik akış gösterdikleri bulunmuştur. Kayma oranı artmasıyla kayma geriliminin yükseldiği, polimer konsantrasyonunun artmasıyla kayma geriliminin arttığı belirlenmiştir.



Şekil 3.4 Kitosan çözeltilerine ait 25°C'deki akış eğrisi

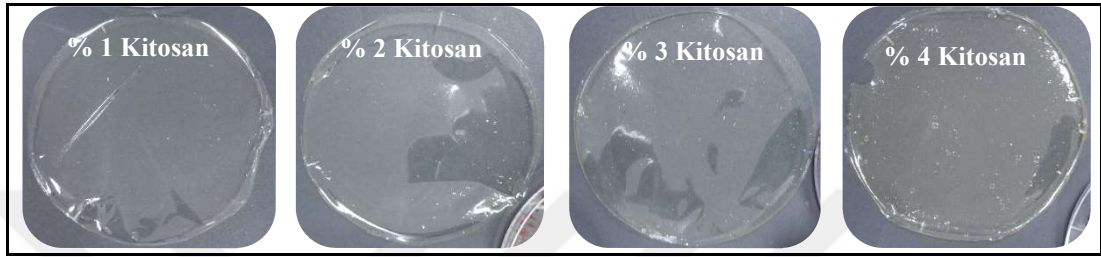
Sodyum aljinat ile oluşturulan çözeltiler çalışma kolaylığı açısından incelendiğinde % 1 ve % 2 (w/v) sodyum aljinat içeren çözeltilerin % 4 (w/v) oranda polimer içeren çözeltilere göre daha kolay çözündüğü, çözeltideki polimer madde miktarı arttıkça çözünme süresinin arttığı, tüm oranlarda görsel olarak homojen çözeltiler elde edildiği belirlenmiştir. Petri kaplarına dökme özellikleri incelendiğinde, tüm sodyum aljinat çözeltilerini petri kaplarına dökmenin kolay olduğu, kuru madde oranı en az olan %1 (w/v) sodyum aljinat çözeltisinin, yoğunluğunun çok düşük olması nedeniyle petri kaplarına yaymanın güç olduğu, polimer miktarı arttıkça kaplara yayma işleminin kolaylaştığı belirlenmiştir. 37°C’de kurutma sonrasında oluşan film yapıları incelenmiş olup, oda şartlarında kurutulan % 4 SA formülasyonunun % 2 SA örneğine göre petri kabından daha kolay ayrıldığı ve % 1 SA örneğinin ise petri kabından ayrılmasının güç olduğu tespit edilmiş, elde edilen tüm çözeltilerden düzenli ve homojen filmler oluşturulmuştur. Etüvde kurutulan örneklerin oda şartlarında kurutulan örneklere göre yüzeylerinin daha pürüzlü olduğu ve petri kaplarından daha zor ayrıldığı belirlenmiştir.



Şekil 3.5 Sodyum aljinat çözeltilerinin kurutma sonrası görüntüleri (Kişisel arşiv, 2017)

Kitosan ile çözelti oluşumu incelendiğinde, % 1 (w/v) kitosan içeren çözeltinin hızlı ve kolay çözündüğü, % 2 ve % 3 (w/v) kitosan içeren çözeltilerin, % 4 (w/v) kitosan içeren çözeltiye göre nispeten daha kolay çözündüğü gözlemlenmiştir. % 4 (w/v) kitosan içeren çözelti oluşumunun oldukça yavaş ve elde edilen çözeltinin görsel olarak düzgün ve homojen olmadığı belirlenmiştir. Petri kaplarına dökme özellikleri incelendiğinde, en yüksek oranda kuru madde içeren çözeltinin (% 4 kitosan) yayılma özelliğinin kötü olduğu görülmüştür. % 1 kitosan çözeltisini petri kaplarına aktarmak kolay olsa da yaymanın zor olduğu, tüm formülasyonlar arasında %2 ve %3 (w/v) kitosan içeren çözeltilerin yayılma özelliğinin daha iyi olduğu tespit edilmiştir.

Kurutma sonrası oluşan film yapılar incelendiğinde; 20°C’deki iklimik oda sıcaklığında kurutulan % 4 kitosan içeren çözeltinin petri kaplarından daha kolay ayrıldığı ancak film yüzeyinde düzensiz kabarcıkların olduğu, kitosan konsantrasyonu arttıkça elde edilen filmin petri kabından nispeten daha kolay ayrıldığı gözlemlenmiştir. Etüvde kurutulan örnekler oda şartlarında kurutulan örneklerle göre petri kaplarından daha zor ayrılmıştır.



Şekil 3.6 Kitosan çözeltilerinin kurutma sonrası görüntüleri (Kişisel arşiv, 2017)

3.2 Hidrojellerin Karakterizasyonu

Tez çalışması kapsamında sodyum aljinat ile CaCl_2 kullanarak fiziksel çapraz bağlı hidrojel ve PEGDGE kullanarak kimyasal çapraz bağlı hidrojel; kitosan ile PEGDGE kullanarak kimyasal çapraz bağlı hidrojel oluşturulmuştur. Yöntem 2.5.2’ye göre hazırlanan formülasyonlara Tablo 3.1 ve Tablo 3.2’de yer verilmiştir.

Tablo 3.1 Sodyum aljinat ile hidrojel oluşturma çalışmaları

	Formülasyon	Sıcaklık	Süre
Sodyum Aljinat Çalışma 1	2:1 (v/v) %4 SA : 0,05 M CaCl_2	20°C	Anında
	1:1 (v/v) %4 SA : 0,05 M CaCl_2		
	1:2 (v/v) %4 SA : 0,05 M CaCl_2		
Sodyum Aljinat Çalışma 2	8:1 (w/w) %2 SA : PEGDGE	20°C	24 h
	2:1 (w/w) %2 SA : PEGDGE		
	1:1 (w/w) %2 SA : PEGDGE		
	1:1 (w/w) %2 SA : PEGDGE	40°C	
Sodyum Aljinat Çalışma 3	1:2 (w/w) %4 SA : PEGDGE	20°C	24 h
	1:3 (w/w) %4 SA : PEGDGE		
	1:5 (w/w) %4 SA : PEGDGE	40°C	
	1:10 (w/w) %4 SA : PEGDGE		

Hidrojel oluşturma çalışmalarında (Tablo 3.1) sodyum aljinat çözeltileri arasında psödoplastik özellik gösteren % 4'lük sodyum aljinat seçilerek fiziksel çapraz bağlı hidrojel oluşturma denemeleri gerçekleştirilmiştir. 20°C'de gerçekleştirilen bu denemelerde, farklı hacimlerde % 4'lük sodyum aljinat ve 0,05 M CaCl₂ bir araya getirilmiş (2:1, 1:1, 1:1 v/v (hacimce oran)) ve üç formölasyonda da anında jelleşme gözlenmiştir.

Tablo 3.2 Kitosan ile hidrojel oluşturma alışmaları

	Formölasyon	Sıcaklık	Süre
Kitosan alışma 1	8:1 (w/w) %2 Chit : PEGDGE	20 °C	24 h
	2:1 (w/w) %2 Chit : PEGDGE		
	1:1 (w/w) %2 Chit : PEGDGE		
	1:1 (w/w) %2 Chit : PEGDGE	40 °C	
Kitosan alışma 2	1:1 (w/w) %1 Chit : PEGDGE	20 °C	24 h
	1:2 (w/w) %1 Chit : PEGDGE		
	1:3 (w/w) %1 Chit : PEGDGE		
	1:1 (w/w) %2 Chit : PEGDGE		
	1:2 (w/w) %2 Chit : PEGDGE		
	1:3 (w/w) %2 Chit : PEGDGE		
	1:1 (w/w) %4 Chit : PEGDGE		
	1:2 (w/w) %4 Chit : PEGDGE		
	1:3 (w/w) %4 Chit : PEGDGE		
	1:3 (w/w) %3 Chit : PEGDGE		
Kitosan alışma 3	1:4 (w/w) %3 Chit : PEGDGE	20 °C	24 h
	1:5 (w/w) %3 Chit : PEGDGE		
	1:10 (w/w) %3 Chit : PEGDGE		
	1:20 (w/w) %3 Chit : PEGDGE		
	1:20 (w/w) %3 Chit : PEGDGE		

Sodyum aljinat ve PEGDGE ile gerçekleştirilen ilk çalışmalarda, Yöntem 2.5.2'ye göre hazırlanan 8:1, 2:1 (w/w) (ağırlıkça yüzde) % 2 SA:PEGDGE formölasyonları 20°C'de ve 1:1 (w/w) % 2 SA:PEGDGE formölasyonu 20°C ve 40°C'de 24 saat boyunca bekletilmiştir. Bu çalışmalarda hidrojel elde edilememiştir. Sonraki laboratuvar denemelerinde % 4'lük sodyum aljinat çözeltisi kullanılmış olup 1:2, 1:3, 1:5 ve 1:10 (w/w) SA:PEGDGE oranında hazırlanan formölasyonlar 20°C ve 40°C'de

24 saat boyunca belirli aralıklarla gözlenmiştir. 24 saatin sonunda 20 °C’de yapılan denemelerde jel oluşumu gözlenmemiştir. 40°C’de bekletilen formülasyonlardan 1:2 (w/w) %4 SA:PEGDGE numunesinde 24 saatin sonunda jelleşme gözlenmezken 1:3, 1:5 ve 1:10 (w/w) %4 SA:PEGDGE örneklerinde hidrojel oluşumu sağlanmıştır.

Kitosan ve PEGDGE kullanılarak yapılan çalışmalar Tablo 3.2’de verilmiştir. İlk çalışmalarda hazırlanan 8:1, 2:1 (w/w) % 2 Chit:PEGDGE formülasyonları 20°C’de ve 1:1 (w/w) % 2 Chit:PEGDGE formülasyonu 20°C ve 40°C’de 24 saat boyunca bekletilmiş ancak jelleşme sağlanmamıştır. Sonraki denemelerde % 1, % 2 ve %4 (w/v) oranında hazırlanan kitosan çözeltileri ile çapraz bağlayıcı miktarı artırılarak 1:1, 1:2 ve 1:3 (w/w) Chit:PEGDGE oranlarında çalışılmıştır. Hazırlanan numuneler 20°C, 40°C ve 70°C’de eş zamanlı olarak 24 saat boyunca bekletilmiş ve belirli aralıklarla jel oluşumu gözlenmiştir. Numuneler incelendiğinde % 1 kitosan çözeltisi kullanılarak hazırlanan formülasyonlarda jelleşme gözlenmemiştir. % 2 kitosan içeren formülasyonlarda PEGDGE artışı ile orantılı olarak viskozitede düşük bir artış gözlenmiştir. Çözeltilerin viskozitesi artan sıcaklık ile artmıştır ancak akma karşı direnç gösteremedikleri belirlenmiştir. % 4 kitosan çözeltisi kullanılarak hazırlanan formülasyonlarda jel oluşumu gözlenmiştir. Sıcaklık arttıkça hidrojel oluşum süresi kısalmıştır. Ancak bu konsantrasyonda işlenebilirliğin ve tekrarlanabilirliğin zor olduğu düşünülmüştür. 70°C yapılan tüm denemelerde polimer çözeltisinin renginde koyulaşma görülmüştür.

Tablo 3.3 Başarılı hidrojel formülasyonları

	Formülasyon	İsim	Sıcaklık	Süre
Sodyum Aljinat ile Yapılan Çalışmalar	2:1 (v/v) %4 SA : 0,05 M CaCl ₂	2:1 SA- CaCl ₂	20°C	Anında
	1:1 (v/v) %4 SA : 0,05 M CaCl ₂	1:1 SA- CaCl ₂		
	1:2 (v/v) %4 SA : 0,05 M CaCl ₂	1:2 SA- CaCl ₂		
	1:3 (w/w) %4 SA : PEGDGE	SA-1-3	40°C	Bir gün
	1:5 (w/w) %4 SA : PEGDGE	SA-1-5		
	1:10 (w/w) %4 SA: PEGDGE	SA-1-10		
Kitosan ile Yapılan Çalışmalar	1:5 (w/w) %3 Chit : PEGDGE	Chit-1-5	40°C	Bir gün
	1:10 (w/w) %3 Chit : PEGDGE	Chit-1-10		
	1:20 (w/w) %3 Chit : PEGDGE	Chit-1-20		

Hidrojel oluşturma çalışmalarında kitosanın işlenebilirliğini kolaylaştırmak ve deneylerin tekrarlanabilirliğini sağlamak için % 3 (w/v) kitosan çözeltisi hazırlanmıştır. Bu zeltiler ile yapılan nc çalışmada (Tablo 3.2) apraz bağlayıcı konsantrasyonu arttıa jelleşmenin gerçekleştiği belirlenmiştir. %3 kitosan çözeltileri ile hazırlanan 1:3 ve 1:4 (w/w) Chit:PEGDGE formülasyonlarında artan çapraz bağlayıcı miktarı ile uyumlu olarak viskozitenin arttığı ancak jel oluşumunun yetersiz olduğu gözlenmiştir. 40 C’de ısııl işlem gören 1:5 1:10 ve 1:20 (w/w) Chit:PEGDGE formlasyonunda hidrojel oluşumu başarıyla sağlanmıştır. Yöntem 2.5.2’ye göre gerçekleştirilen hidrojel oluşturma çalışmalarında elde edilen başarılı hidrojel formlasyonları Tablo 3.3’de verilmiştir.

Laboratuvar denemeleri sırasında, sodyum aljinat-kitosan karışımı hidrojelleri geliştirmek için bir polimeri diğer polimere ilave ederek farklı çalışmalar da yapılmıştır. Bu iki polimerin birlikte kullanılması için yapılan çeşitli kombinasyonlarda uyumsuzluk meydana gelmiştir. Homojen bir karışım elde edebilmek için bir polimer çözeltisi içerisine ancak çok az miktarda diğer polimer çözeltisinden ilave edilebilmiştir. Polimer çözeltisine diğer polimerin eklenmesi ile kaplanmış boncuklar ya da lifsi yapılar elde edilmiştir.

3.2.1 Hidrojellerin Mekanik zellikleri

Yöntem 2.5.2’de anlatıldığı şekilde kalsiyum klorür ve PEGDGE ile çapraz bağlanarak hazırlanan sodyum aljinat hidrojellerin ve PEGDGE ile çapraz bağlanarak hazırlanan kitosan hidrojellerin, yöntem 2.6.3’e göre belirlenen 25C’deki mekanik özelliklere ait sonuçlar Tablo 3.4’de verilmiştir

Yanık yarısında kullanılmak üzere tasarlanacak çok tabakalı tekstil ürününün gerek yara tedavisindeki rolü gerekse hastanın tedaviye göstereceği uyuncun st düzeyde olması için belirli mekanik özelliklere sahip olması istenmektedir. Hidrojel içeren ara tabakanın, diğer katmanlar ile uyumlu olması, kolay uygulanabilmesi ve ürünün yara bölgesinde uzun süre istenen şekli koruması ve yara iyileşmesini desteklemesi hidrojinin tasarımında önemli etmenlerdendir. Esasen gıda endstirisinde, gıdaların

fiziksel özelliklerinin karakterizasyonunda kullanılan TPA analizi, ilk olarak 1991 yılında yarı katı formülasyonların mekanik özelliklerinin belirlenmesinde kullanılmıştır (Jones ve diğer., 1996). Günümüzde jel formülasyonlarının mekanik özelliklerinin karakterizasyonunda sıklıkla başvurulmuş bir yöntem haline gelmiştir (Jones ve diğer., 1996; Jones ve diğer., 2003; Rençber, 2014).

Tablo 3.4 Sodyum aljinat ve kitosan hidrojellerin mekanik özellikleri

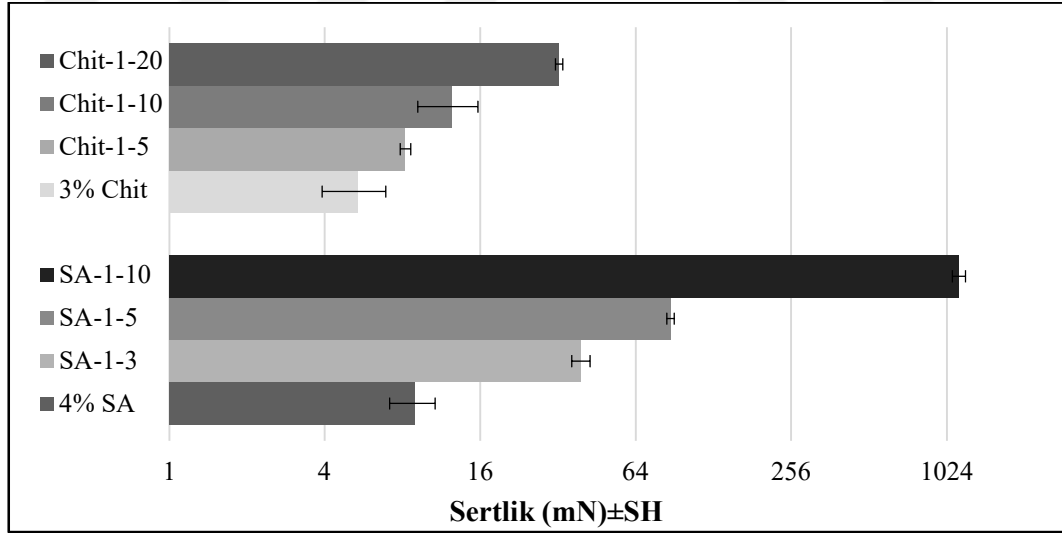
	Sertlik (mN) $\pm$ SS	Sıkıştırılabilirlik (mN.s) $\pm$ SS	Adheziflik (mN.s) $\pm$ SS	Koheziflik $\pm$ SS	Elastikiyet $\pm$ SS
%4 SA	8,91 $\pm$ 0,72	21,62 $\pm$ 1,94	6,67 $\pm$ 0,05	0,965 $\pm$ 0,002	0,902 $\pm$ 0,060
2:1 SA- CaCl ₂	27,65 $\pm$ 0,91	81,05 $\pm$ 4,55	37,75 $\pm$ 2,36	1,029 $\pm$ 0,018	0,958 $\pm$ 0,058
1:1 SA- CaCl ₂	14,17 $\pm$ 0,15	37,33 $\pm$ 1,79	16,07 $\pm$ 0,34	1,023 $\pm$ 0,032	0,999 $\pm$ 0,015
1:2 SA- CaCl ₂	101,64 $\pm$ 7,49	157,59 $\pm$ 39,82	5,23 $\pm$ 0,11	1,101 $\pm$ 0,043	0,970 $\pm$ 0,039
SA-1-3	39,36 $\pm$ 1,27	88,93 $\pm$ 2,76	13,85 $\pm$ 0,19	0,997 $\pm$ 0,003	0,955 $\pm$ 0,048
SA-1-5	87,35 $\pm$ 1,14	238,26 $\pm$ 2,18	12,41 $\pm$ 0,13	0,997 $\pm$ 0,005	0,983 $\pm$ 0,022
SA-1-10	1144 $\pm$ 26,87	1422,63 $\pm$ 43,47	15,97 $\pm$ 2,35	0,980 $\pm$ 0,010	1,010 $\pm$ 0,015
% 3 Chit	5,39 $\pm$ 0,60	2,61 $\pm$ 0,61	15,06 $\pm$ 1,67	0,974 $\pm$ 0,058	0,978 $\pm$ 0,031
Chit-1-5	8,22 $\pm$ 0,16	14,20 $\pm$ 0,09	21,73 $\pm$ 0,85	1,016 $\pm$ 0,020	0,934 $\pm$ 0,016
Chit-1-10	12,43 $\pm$ 1,31	43,30 $\pm$ 7,86	59,96 $\pm$ 5,36	1,004 $\pm$ 0,006	0,976 $\pm$ 0,038
Chit-1-20	32,33 $\pm$ 0,42	98,35 $\pm$ 1,59	71,37 $\pm$ 3,14	1,000 $\pm$ 0,012	0,996 $\pm$ 0,035

Bu çalışmada TPA ile, hazırlanan hidrojel formülasyonlarının sertlik, sıkıştırılabilirlik, adheziflik, koheziflik ve elastikiyet gibi mekanik özelliklerinin incelenmesiyle absorban tabakayı oluşturacak destek kumaşına uygulanacak formülasyonların belirlenmesi amaçlanmıştır. Formülasyonların doku özellikleri, hidrojel formülasyonların optimizasyonunda önemli bir parametredir. Bu özellikler, formülasyonun uygulama sırasındaki davranışını etkiler (Baloğlu ve diğer., 2011; Carvalho ve diğer., 2013; Hurler, Engesland, Poorahmary Kermay ve Škalko-Basnet, 2012).

Sertlik değeri, elde edilen jeli deforme edebilmek için gerekli kuvveti göstermektedir. Sıkıştırılabilirlik bir ürünün belirli bir mesafe boyunca sıkıştırılabilmesi için gerekli kuvvettir. Hidrojellerin yara bölgesine uygulanması sırasında doku bütünlüğü bozulmuş bölgeye uyum gösterebilmesi ve dışarıdan gelecek olası bir darbeyi sönümleyebilmesi için sertlik ve sıkıştırılabilirlik değerinin düşük olması istenmektedir. Yara örtüsü, fiziksel zorlanmaya maruz kaldığında parçalanmadan mekanik destek sağlamalıdır. Ancak yara örtüsünün ambalajından

alınıp yaralı bölgeye uygulanması sırasında, ürün kaybının minimum olabilmesi için formülasyonların sertlik ve sıkıştırılabilirlik değerleri optimum olmalıdır.

Kalsiyum klorür ile oluşturulan fiziksel sodyum aljinat jellerinin sertlik değerleri incelendiğinde, en yüksek miktarda kalsiyum klorür içeren 1:2 SA-CaCl₂ formülasyonunun kalsiyum klorür kullanılarak oluşturan diğer sodyum aljinat hidrojelere göre daha sert olduğu görülmektedir. Formülasyonların sıkıştırılabilirlik değerleri incelendiğinde, en düşük değere 1:1 SA-CaCl₂, en yüksek değere 1:2 SA-CaCl₂-3 formülasyonunun sahip olduğu görülmektedir. Laboratuvar denemeleri sırasında, 2:1 SA-CaCl₂ formülasyonu başarı ile oluşturulmuştur. Hidrojel oluşumu için sodyum aljinat çözeltisine eklenen kalsiyum klorür çözeltisi miktarı arttıkça öncelikle (1:1 SA-CaCl₂) jelin viskozitesinde düşüş gözlenmiş, kalsiyum klorür çözeltisinin miktarı biraz daha arttırılınca (1:2 SA-CaCl₂) sert jel ve sıvıdan oluşan iki faz meydana gelmiştir. Bunun yumurta kutusu yapısını sağlayabileceğinden daha fazla kalsiyum klorür bulunmasıyla ortamda aşırı sıvı bulunmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

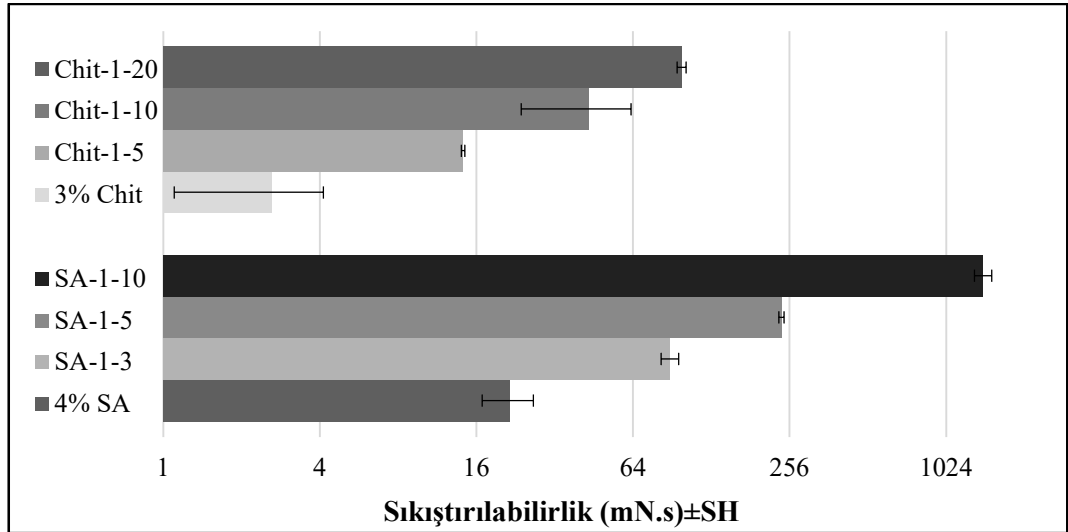


Şekil 3.7 Sodyum aljinat ve kitosan PEGDGE hidrojellerine ait 25°C'deki sertlik değerleri

PEGDGE ile oluşturulan hidrojeller incelendiğinde, bağlayıcı konantrasyonundaki artış ile hidrojellerin sertlik ve sıkıştırılabilirlik değerlerinin arttığı gözlenmiştir (Şekil 3.7 ve Şekil 3.8). Sodyum aljinat hidrojellerini, deforme

etmek için kitosan hidrojellerine göre daha fazla kuvvet uygulamak gerekmektedir. Sodyum aljinat formülasyonlarının sıkıştırılabilirlik değerleri, aynı polimer - çapraz bağlayıcı oranında kitosan hidrojelinden daha fazladır.

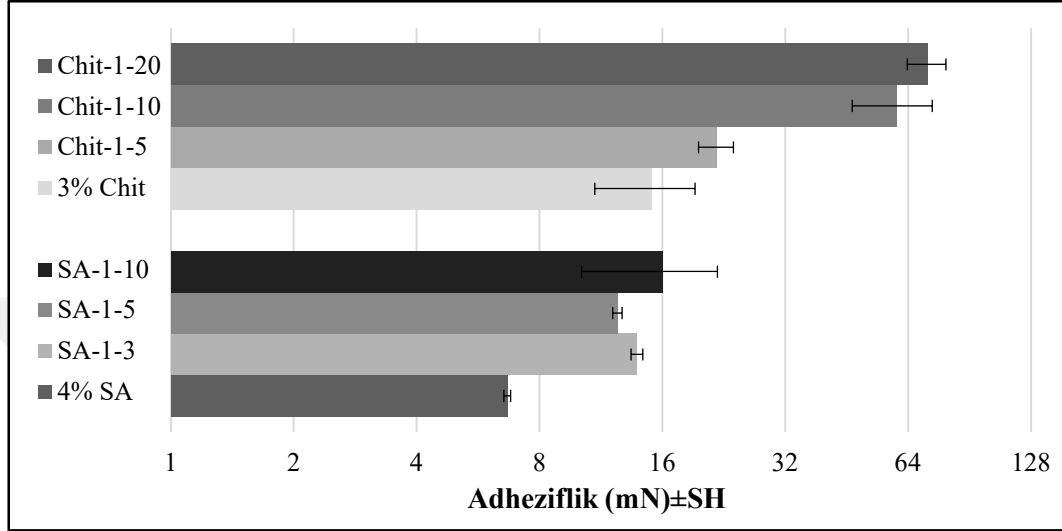
Sodyum aljinat-PEGDGE hidrojellerinin sertlik değerleri incelendiğinde, çapraz bağlayıcı konstantrasyonundaki artış ile hidrojellerin sertliğinin arttığı, SA-1-10 formülasyonunun diğer hidrojellere göre oldukça sert olduğu görülmektedir. Kitosan hidrojellerinin sertlik değerleri incelendiğinde, çapraz bağlayıcı miktarı arttıkça sertlik değerinin de arttığı belirlenmiştir. Kitosan-PEGDGE formülasyonları kendi içerisinde değerlendirildiğinde, hem sertlik hem de sıkıştırılabilirlik açısından istatistiksel olarak önemli farklılıklar gözlenmiştir ($p < 0,05$). Sonuçlar Chit-1-5 formülasyonunun, PEGDGE ile oluşturulmuş diğer hidrojel formülasyonları arasında en düşük sertlik değerine ($8,22 \pm 0,16$ mN) ve en düşük sıkıştırılabilirlik değerine ($14,20 \pm 0,09$ mN.s) sahip olduğunu göstermiştir. Sodyum aljinat-PEGDGE hidrojelleri değerlendirildiğinde, tüm formülasyonların sıkıştırılabilirlik değerleri istatistiksel açıdan birbirinden farklı iken ($p < 0,05$), %4 SA ve SA-1-3 formülasyonlarının sertliği benzer bulunmuştur ($p \geq 0,05$).



Şekil 3.8 Sodyum aljinat ve kitosan PEGDGE hidrojellerine ait 25°C’deki sıkıştırılabilirlik değerleri

Adheziflik özelliği hazırlanan jel çözeltisinin cihazın probundan ayrılması için gereken kuvvet ile belirlenmektedir. Hazırlanan çözeltilerin kumaşa ve yara bölgesine

adhezyon yeteneği, yani hidrojel-yara ve hidrojel-kumaş arasındaki tutunma kuvveti ile ilgili bilgi vermektedir. Kalsiyum klorür ile hazırlanan sodyum aljinat formölasyonları arasında en yüksek adheziflik özelliğine 2:1 SA-CaCl₂ formölasyonunun sahip olduğu görölmektedir.

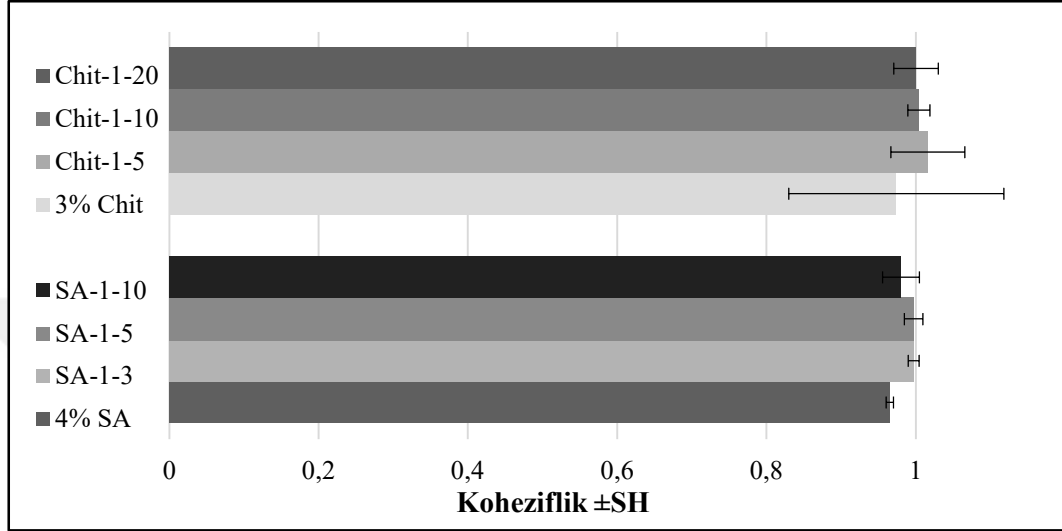


şekil 3.9 Sodyum aljinat ve kitosan PEGDGE hidrojellerine ait 25°C'deki adheziflik değerleri

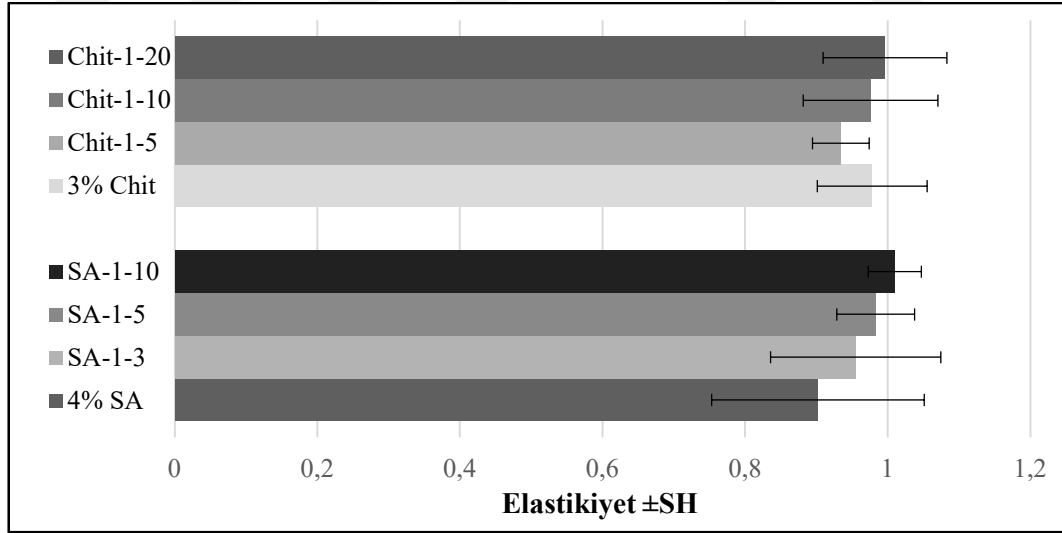
PEGDGE ile hazırlanan hidrojel formölasyonlarının adheziflik değerleri şekil 3.9'da verilmiştir. Kitosan formölasyonlarının adhezyon davranışı istatistiksel açıdan birbirinden farklıdır ($p < 0,05$). Chit-1-5 formölasyonunun diğer kitosan hidrojelleri arasında en düşük adheziflik değerine ($21,73 \pm 0,85$ mN.s) sahip olduğu bulunmuştur. Sodyum aljinat formölasyonlarının adhezyon kabiliyetinin, Chit-1-5 formölasyonundan daha düşük olduğu ve kitosan formölasyonlarından istatistiksel olarak farklı olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$). Sodyum aljinat formölasyonları arasında en yüksek adheziflik özelliği SA-1-10 formölasyonunda ($15,97 \pm 2,35$ mN.s) görölmektedir. Bununla birlikte, sodyum aljinat hidrojelleri arasında adheziflik değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p \geq 0,05$).

Kohezyon, hidrojin istenen bölgeye uygulandıktan sonra yapısal olarak tekrar eski halini alma olayıdır ve hidrojele uygulan kuvvetin yapısal özellikler üzerindeki etkisini gösterir. Koheziflik değeri arttıkça jel içerisindeki polimerin kendi moleküllerini çekme kuvveti de artmaktadır. Elastikiyet, deforme olmuş ürünün eski

haline dönme yeteneğini göstermektedir. Elde edilen değerin düşük olması ürünün elastikiyetinin yüksek olmasına işaret etmektedir. Kalsiyum klorür ile hazırlanan sodyum aljinat hidrojellerinin koheziflik ve elastikiyet değerleri birbirine benzer bulunmuş ve %4 sodyum aljinat çözeltisine göre artmıştır.



Şekil 3.10 Sodyum aljinat ve kitosan PEGDGE hidrojellerine ait 25°C'deki koheziflik değerleri



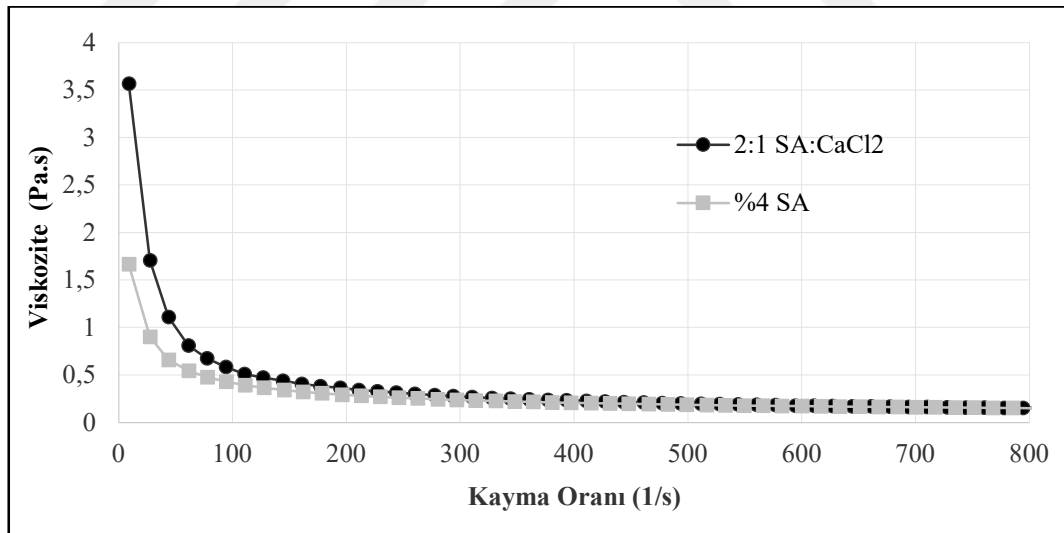
Şekil 3.11 Sodyum aljinat ve kitosan PEGDGE hidrojellerine ait 25°C'deki elastikiyet değerleri

Çalışmada sodyum aljinat ve kitosan ile PEGDGE kullanılarak üretilen ürünlerin koheziflik ve elastikiyet özellikleri değerlendirildiğinde (Şekil 3.10 ve Şekil 3.11), çapraz bağlayıcı eklenmesi ile kohezifliğinin arttığı belirlenmiş olup, hidrojeller arasında istatistiksel olarak önlemleri fark olmadığı saptanmıştır ($p \geq 0,05$). Probun her

iki dalışında da hidrojellerin sıkıştırılması için gereken enerji ve süre birbirine oldukça yakındır. Malzemenin ikinci dalış için gösterdiği direnç ilk deformasyon sırasında gösterdiği dirence benzer olması, hidrojellerin yapısının ilk sıkıştırma ile zarar görmeden korunduğunu ortaya koymuştur (Baloğlu ve diğer., 2011; Carvalho ve diğer., 2013; Hurler ve diğer., 2012, Rençber ve diğer., 2017).

3.2.2 Hidrojellerin Akış Özellikleri

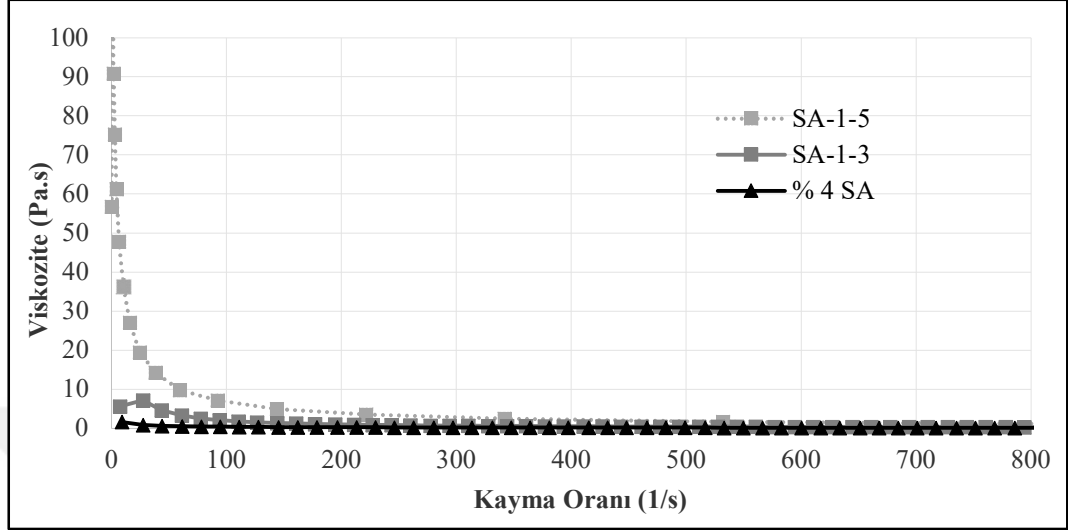
Reolojik analiz, hidrojellerin kayma gerilimi altındaki özelliklerini belirlemek ve *in vivo* koşullardaki olası davranışını tahmin etmek için kullanılmıştır. 2:1 SA:CaCl₂ hidrojeline ait viskozite - kayma oranı grafiği Şekil 3.12de verilmiştir. Reogram incelendiğinde %4 SA polimer çözeltisine göre viskozitenin daha yüksek olduğu, artan kayma hızı ile viskozitenin azaldığı görülmüştür. Daha yüksek oranda kalsiyum klorür içeren formülasyonlarda hidrojel yapısı bozulduğu için akış ve reoloji analizlerinin uygulanmamasına karar verilmiştir.



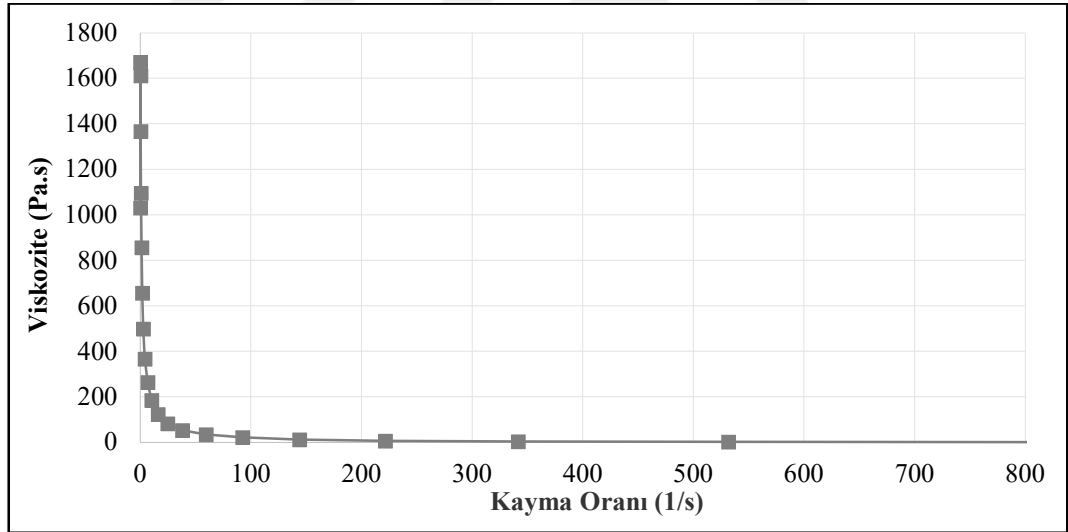
Şekil 3.12 2:1 SA:CaCl₂ formülasyonuna ait 25°C'deki kayma oranına bağlı viskozite değişimi

Sodyum aljinat hidrojellerine ait viskozite ile kayma hızı arasındaki ilişkiyi gösteren reogramlar Şekil 3.13 ve Şekil 3.14'de sunulmaktadır. Reogramlar incelendiğinde kayma oranı arttıkça viskozitenin azaldığı gözlemlenmiştir. SA-1-10

formülasyonunun vizkozitesi diğer formülasyonlara oranla oldukça yüksek olduğu belirlenmiştir (Şekil 3.13).

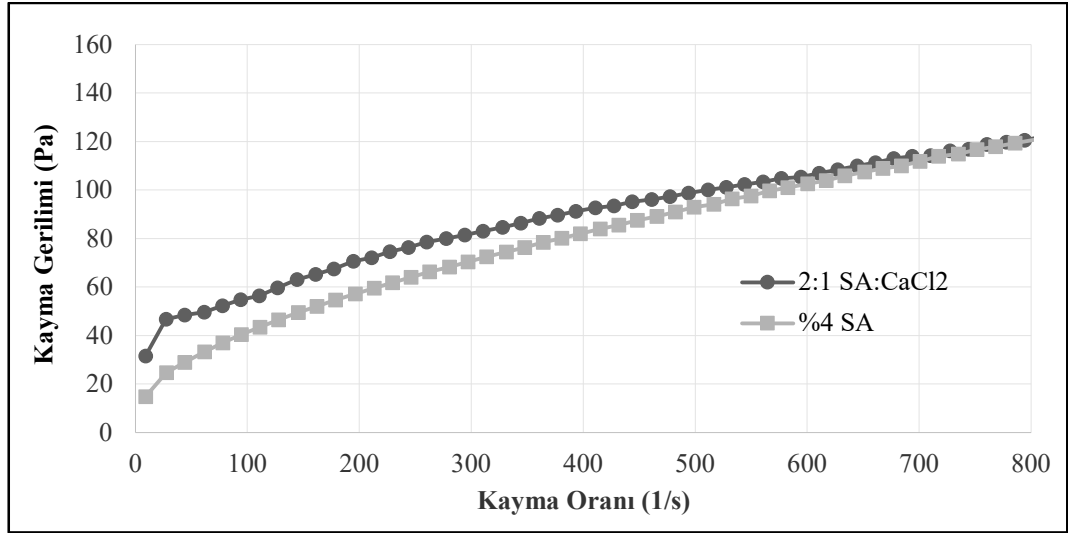


Şekil 3.13 SA-1-3 ve SA-1-5 formülasyonlarına ait 25°C'deki kayma oranına bağlı viskozite değişimi

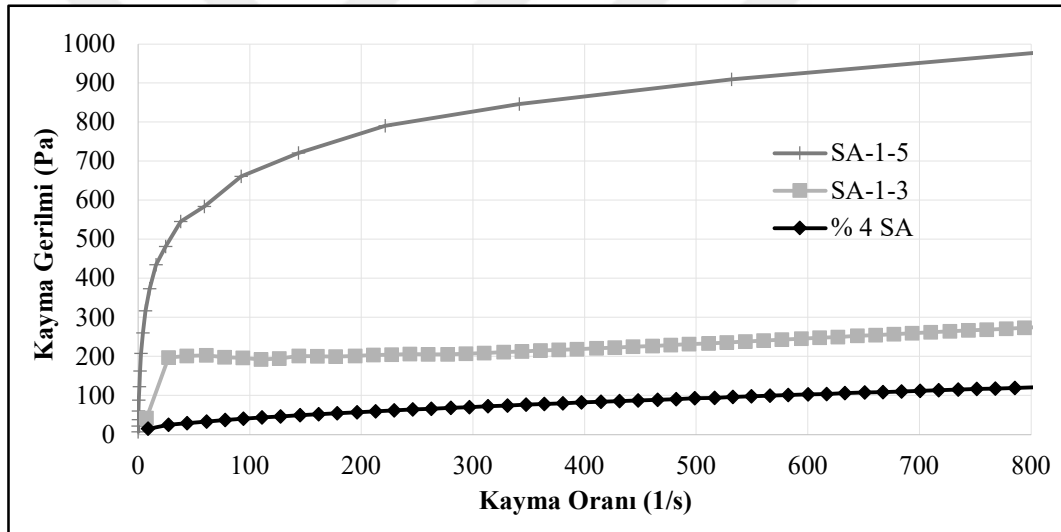


Şekil 3.14 SA-1-10 formülasyonuna ait 25°C'deki kayma oranına bağlı viskozite değişimi

Şekil 3.15'de 2:1 SA:CaCl₂ numunesine ait kayma gerilimi-kayma oranı grafiği verilmiştir. Kayma oranı arttıkça kayma geriliminin de arttığı ve hidrojelün %4 SA polimer çözeltisine göre aynı kayma oranında daha yüksek kayma direnci gösterdiği belirlenmiştir. Kalsiyum klorür kullanılarak elde edilen sodyum aljinat hidrojellerin PEGDGE kullanılarak elde edilen kimyasal olarak çapraz bağlı sodyum aljinat hidrojellere göre daha düşük kayma direncine sahip olduğu görülmüştür.



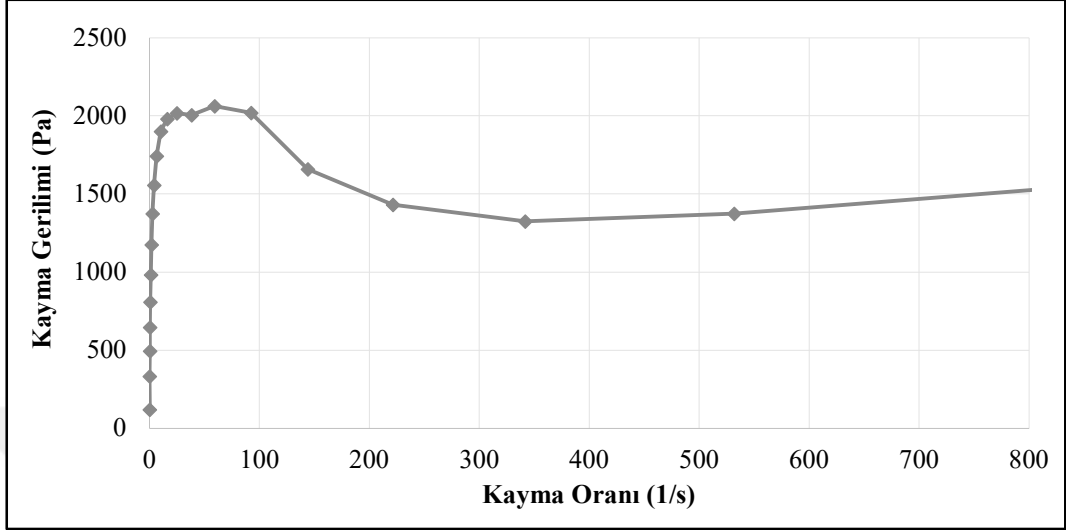
Şekil 3.15 2:1 SA:CaCl₂ formülasyonuna ait 25°C'deki akış eğrisi



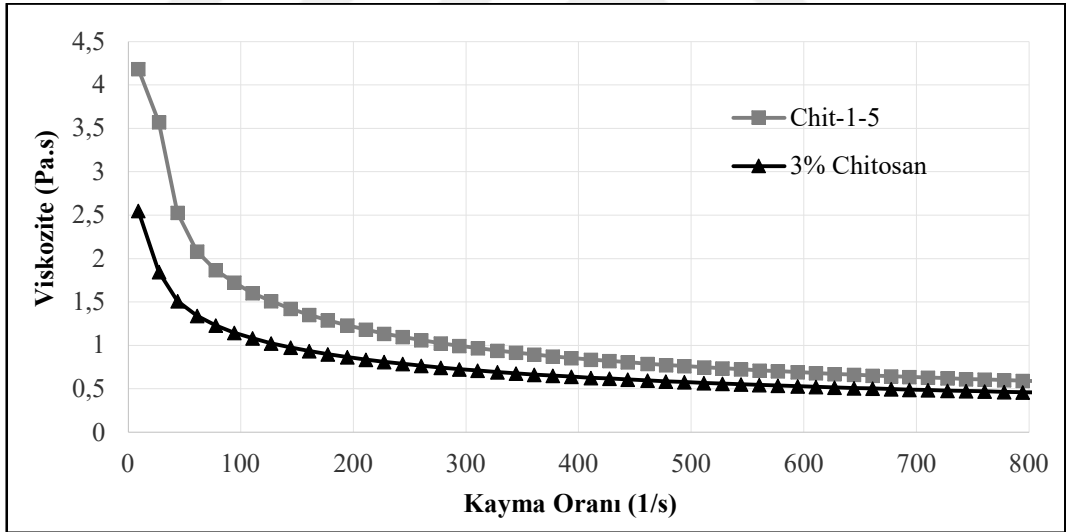
Şekil 3.16 SA-1-3 ve SA-1-5 formülasyonlarına ait 25°C'deki akış eğrisi

Sodyum aljinat ve PEGDGE ile hazırlanan hidrojellerin akış özelliklerinin belirlenebilmesi için çizilen kayma gerilimi-kayma oranı reogramları Şekil 3.16 ve Şekil 3.17'de verilmektedir. Analiz sonuçları, sodyum aljinat formülasyonlarına ait eğrilerinin düşük kayma oranında orijine yakın olduğunu ve artan kayma oranıyla kayma gerilmesinin de arttığını göstermiştir. Analiz sonuçları hidrojellerin SA-1-3 ve SA 1-5 hidrojellerinin non-Newtonian/pseudoplastik akışa sahip olduğunu göstermiştir. Polimer konsantrasyonunun artmasıyla kayma gerilimi değerinin de yükseldiği belirlenmiştir. SA-1-10 formülasyonu reometre ile çalışma sırasında

uygulanan rotasyonel hareket ile bütünlüğünü yitirmiş ve parçalara ayrılarak ölçüm alanın dışına çıkmıştır.



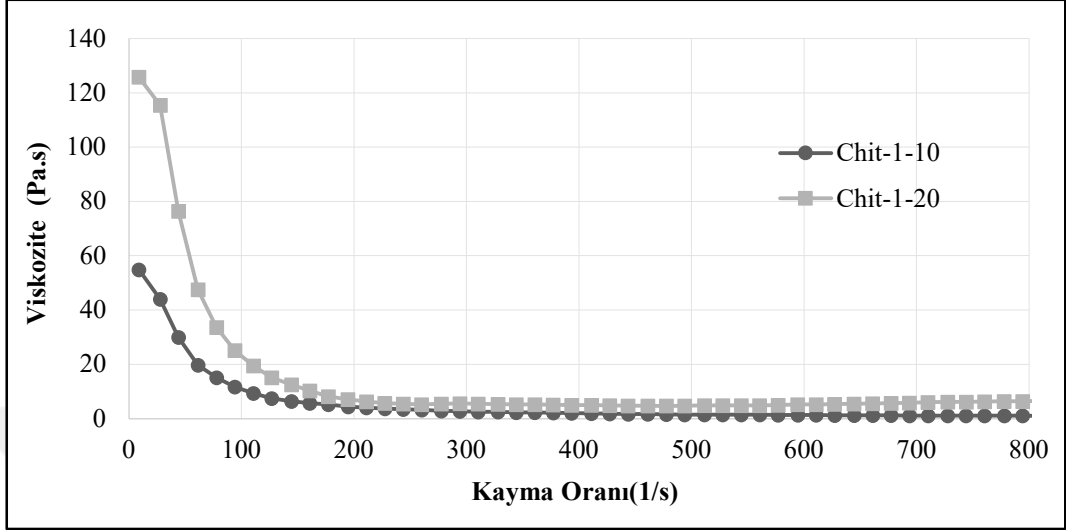
Şekil 3.17 SA-1-10 formülasyonuna ait 25°C'deki akış eğrisi



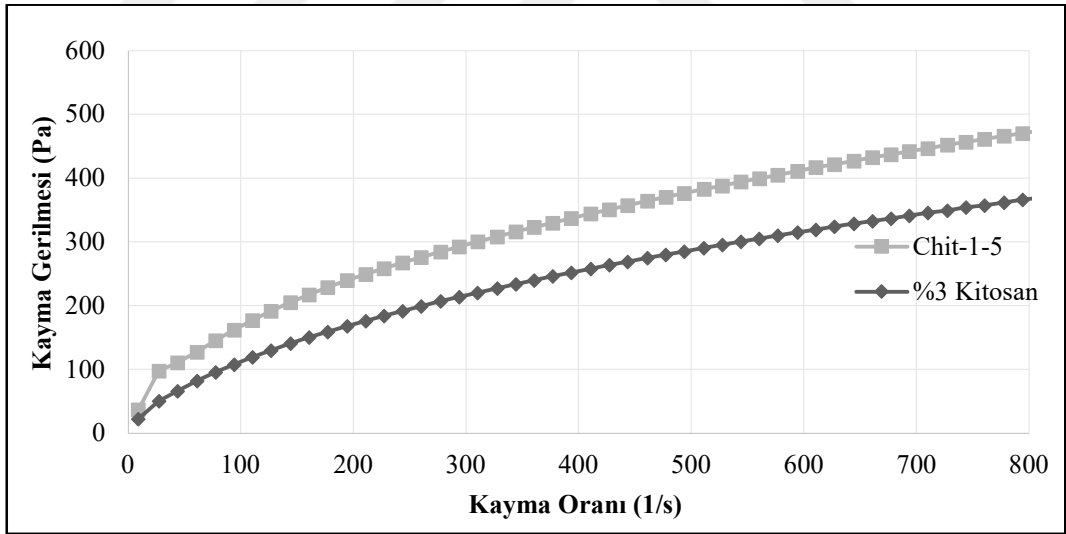
Şekil 3.18 Chit-1-5 formülasyonuna ait 25°C'deki kayma oranına bağlı viskozite değişimi

%3 Kitosan çözeltisi ve farklı miktarlarda PEGDGE ile kimyasal olarak oluşturulmuş hidrojellerin kompleks viskozite-kayma oranı reogramları Şekil 3.18 ve Şekil 3.19'da verilmektedir. Reogramlar incelendiğinde, çapraz bağlayıcı oranının artmasıyla viskozitede meydana gelen artış görülmektedir. Chit-10 ve Chit-1-20 formülasyonlarının viskoziteleri Chit-1-5 formülasyonuna oranla oldukça fazladır.

Tüm formülasyonların viskozitesi, ölçümün başlangıcında daha yüksek iken , viskozite, artan kayma hızı ile birlikte önemli ölçüde azalmaktadır.



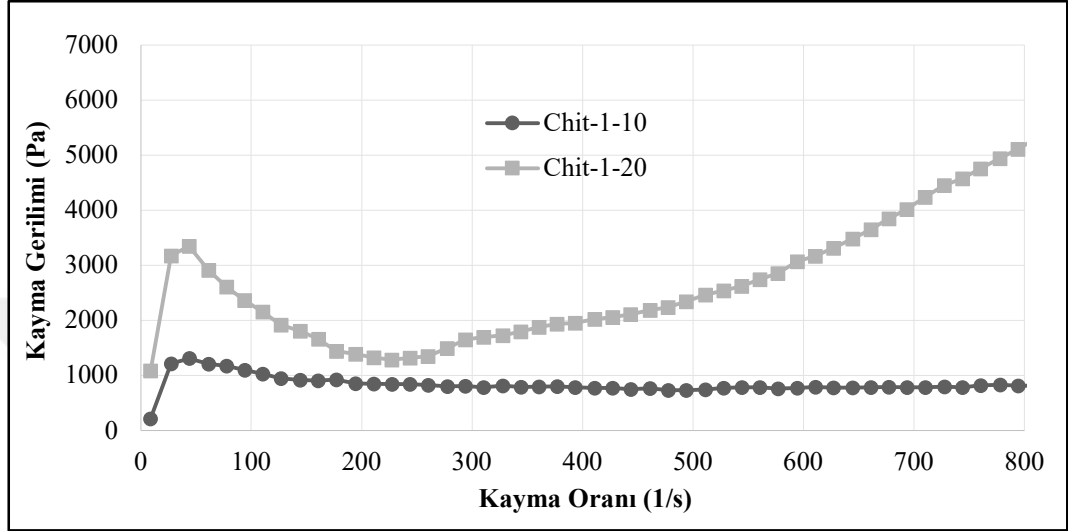
Şekil 3.19 Chit-1-10 ve Chit-1-20 formülasyonlarına ait 25°C'deki kayma oranına bağlı viskozite değişimi



Şekil 3.20 Chit-1-5 formülasyonuna ait 25°C'deki akış eğrisi

Kitosan hidrojellerinin kayma gerilimi ile kayma hızı arasındaki ilişkiyi gösteren reogramlar Şekil 3.20 ve 3.21'de verilmektedir. Kayma gerilimi değerinin artan çapraz bağlayıcı oranı artması ile arttığı görülmüştür. Chit-1-5 formülasyonunda karakteristik non-Newtonian akış gözlenmiş, kayma ile incelen psödoplastik yapı ortaya konmuştur.

Chit-1-10 ve Chit-1-20 formülasyonlarına ait reogramlarda görüldüğü üzere, kayma oranı 44 1/s'de malzeme gerilime dayanamamıştır. Test sırasında hidrojeller bütünlüğünü kaybetmiş ve rotasyonel hareket ile birlikte ölçüm alanının dışarısına çıkmıştır.



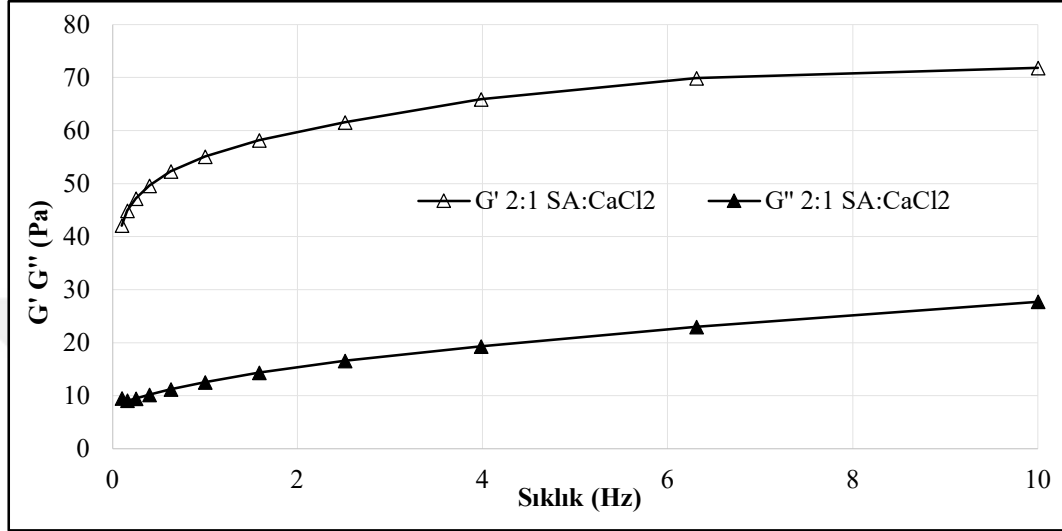
Şekil 3.21 Chit-1-10 ve Chit-1-20 formülasyonuna ait 25°C'deki akış eğrisi

3.2.3 Hidrojellerin Osilasyon Testi

Depolanan enerjinin ölçüsü olan elastik modül ya da depo modülü (G'), ürünün katı benzeri özelliğini ve elastikliğini tanımlamaktadır. Viskoz modül ya da kayıp modülü (G'') ise viskoz yapıyı göstermektedir. Formülasyon akıcı (sıvı) iken elastik modülü düşüktür, formülasyon jelleşerek kıvamının artmasıyla ile belirgin olarak artış göstermektedir (Jones ve diğer., 2000; Rençber, 2014). Viskoz modülün, elastik modülden daha yüksek değere ($G'' > G'$) sahip olduğu durumda polimer sıvı benzeri davranış göstermekte, aksi durumda ($G' > G''$) polimer katı benzeri bir özellik taşımaktadır (Ross-Murphy, 1994).

Sodyum aljinat ve kitosan hidrojellerinin osilasyon sıklığına bağlı viskoelastik özellikleri belirlenmiştir. Osilasyon sıklığı-depo modülü / kayıp modülü reogramları Şekil 3.22 -Şekil 3.25'de verilmiştir. Reogramlar oluşturulurken aynı numune için ortak işaretçi kullanılmış, örneğe ait G' değerlerinin işaretçilerinin içleri boş

bırakılırken, G'' değerlerinde işaretçilerin içi doldurulmuştur. Tüm hidrojel formülasyonlarında hem depo modülü (G'), hem de kayıp modülü (G'') açısal frekansla artmıştır. SA:CaCl₂ formülasyonuna ait reogram incelendiğinde G' değerinin G'' 'den büyük olduğu görülmektedir (Şekil 3.22).

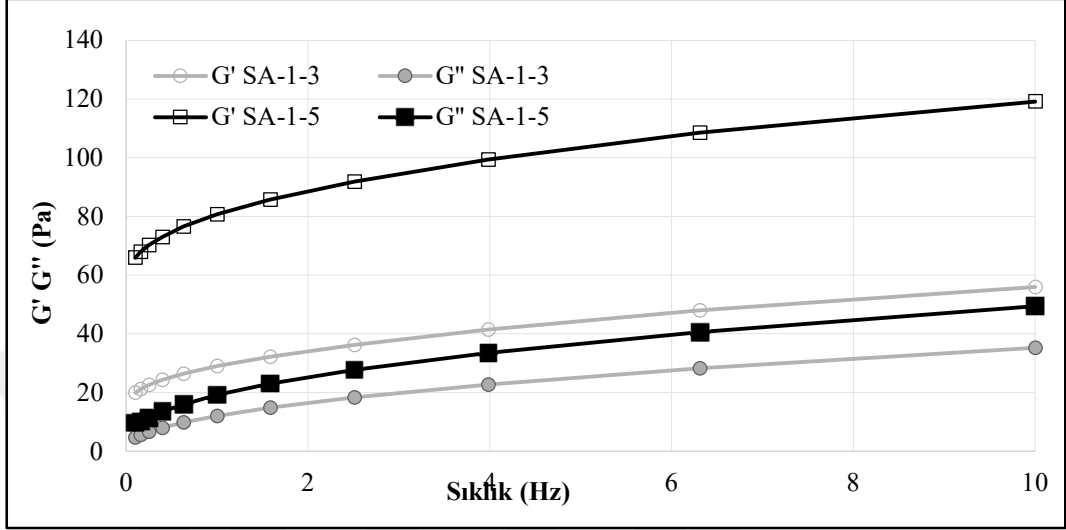


Şekil 3.22 2:1 SA:CaCl₂ formülasyonuna ait 25°C'deki sıklığa bağlı G' ve G'' değişimi

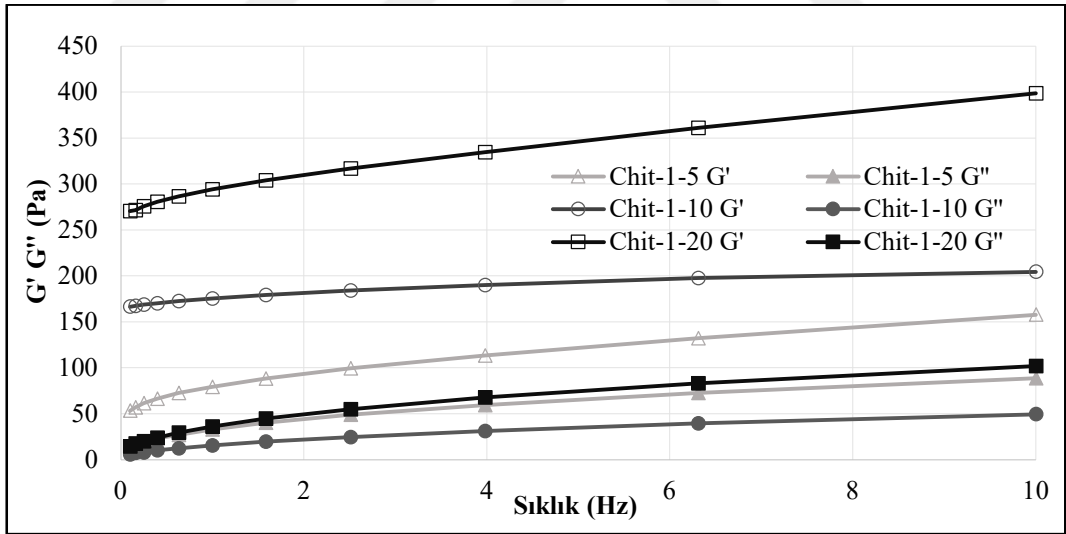
Şekil 3.23'te sodyum aljinat hidrojellerinin osilasyon sıklığına bağlı G' ve G'' değişimini gösteren reogram verilmiştir. PEGDGE kullanılarak çapraz bağlanan SA-1-3 ve SA-1-5 hidrojellerinde G' değerlerinin G'' değerinden büyük olduğu belirlenmiştir. Dinamik koşullar altında, çapraz bağlı polisakkaritlerin sıvı benzeri davranışlarından ziyade daha katı benzeri bir davranışı yansıttığı bilinmektedir (Leone, Torricelli, Chiumiento, Facchini ve Barbucci, 2008). Reogramlar da sodyum aljinat hidrojellerin elastik özelliğinin daha baskın olduğunu göstermektedir. SA-1-5 formülasyonunun $G' - G''$ değerleri arasındaki fark, SA-1-3 formülasyonuna göre fazladır. Bu da SA-1-3 formülasyonun, dinamik koşullar altında viskoz özelliğinin daha yüksek olduğunu göstermektedir. SA-1-10 formülasyonuna uygulanan osilasyon ile numune parçalandığı için test sonlandırılmıştır.

Kitosan hidrojellerin osilasyon sıklığına bağlı G' ve G'' değişimini gösteren reogramlar incelendiğinde (Şekil 3.24), PEGDGE kullanılarak çapraz bağlanan kitosan hidrojellerinin karakteristik çapraz bağlanmış polisakkarit diyagramları ile

uyumlu olduğu görülmüştür. Kitosan hidrojenlerin elastik modülü viskoz modülden daha yüksek değere ($G' > G''$) sahiptir. Chit-1-20 ve Chit-1-10 formülasyonların katı benzeri davranış özelliği, Chit-1-5 örneğine göre daha yüksektir.



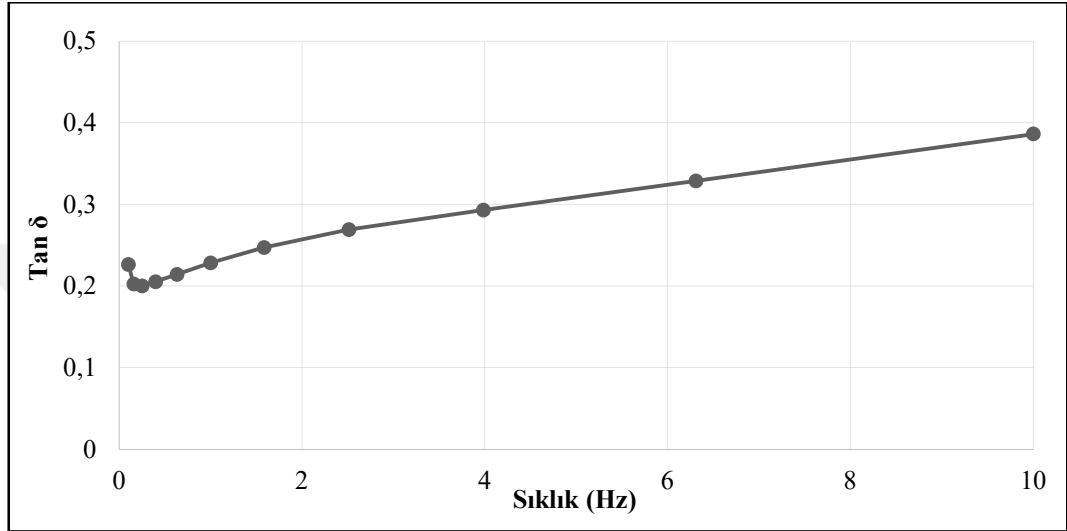
Şekil 3.23 Sodyum aljinat-PEGDGE hidrojenlerine ait 25°C'deki sıklığa bağlı G' ve G'' değişimi



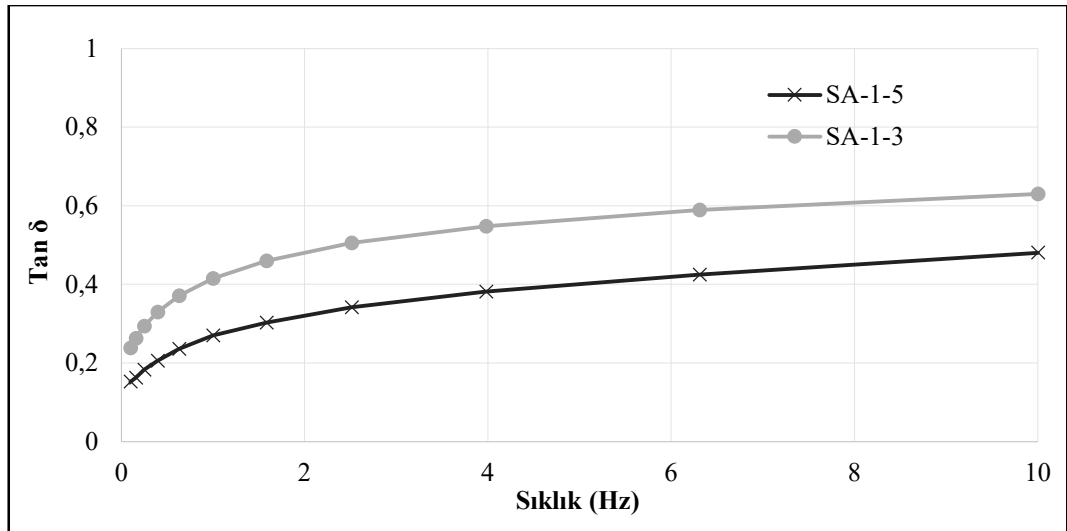
Şekil 3.24 Kitosan-PEGDGE hidrojenlerine ait 25°C'deki sıklığa bağlı G' ve G'' değişimi

Faz açısı ($\tan \delta = G''/G'$), belirli sıklık değerinde viskoz modül ve elastik modül arasındaki oranı göstermektedir ve viskoz ürünün mekanik özelliği ile ilgili bilgi vermektedir. Gerinim ve gerilim arasındaki faz açısı ölçülerek malzemelerin viskoelastik özellikleri belirlenmektedir. $\tan \delta$ küçüldükçe polimerlerin elastikliği artmakta, viskoz durumu ise azalmaktadır. $\tan \delta$ değerinin birden küçük olması

yapının katı özelliği göstermekte olduğunu, büyük olması ise sıvı özellikte olduğuna işaret etmektedir. İdeal elastik bir katı gibi davranan bir malzemeye gerinim uygulandığında faz içinde enerji kaybı ve gerilim yoktur ($\tan \delta < 1$), ideal viskoz bir sıvıda ise faz dışında enerji depolaması ve gerilim yoktur ($\tan \delta \geq 1$) (Leone ve diğer., 2008).



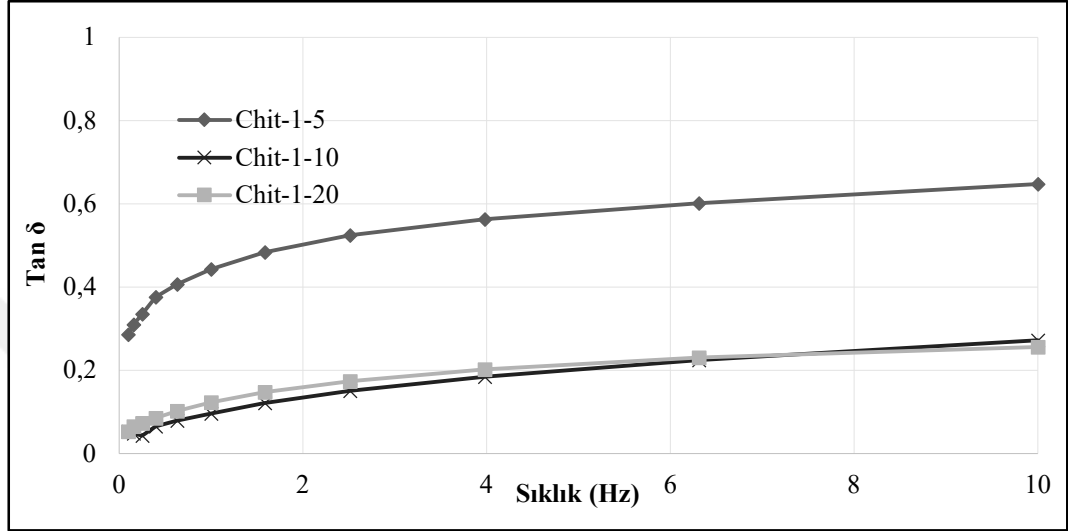
Şekil 3.25 2:1 SA:CaCl₂ formülasyonuna ait 25°C'de sıklığa bağlı Tan δ değişimi



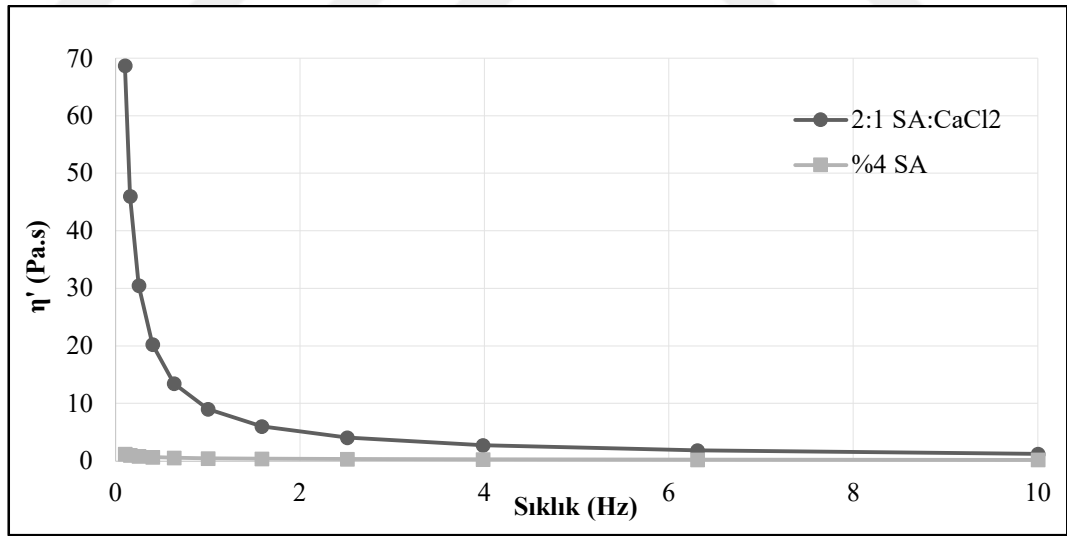
Şekil 3.26 SA-1-3 ve SA-1-5 formülasyonlarına ait 25°C'de sıklığa bağlı Tan δ değişimi

Sodyum aljinat-kalsiyum klorür, sodyum aljinat-PEGDGE ve kitosan-PEGDGE hidrojenlerin 25°C'de sıklığa bağlı Tan δ değişimi sırasıyla Şekil 3.26, Şekil 3.27 ve Şekil 3.28'de verilmiştir. Reogramlar incelendiğinde, elde edilen tüm hidrojenlerin faz

açısının 1'den küçük olduğu görülmektedir. $\tan \delta$ değeri azaldıkça hidrojellerin viskoz özelliği azalmaktadır. Artan çapraz bağlayıcı oranıyla $\tan \delta$ 'nın azaldığı görülmektedir. Chit-1-5 ve SA-1-3 formülasyonlarına ait reogramlar karşılaştırıldığında, viskoelastik özellikleri açısından birbirine benzer bulunmuştur.



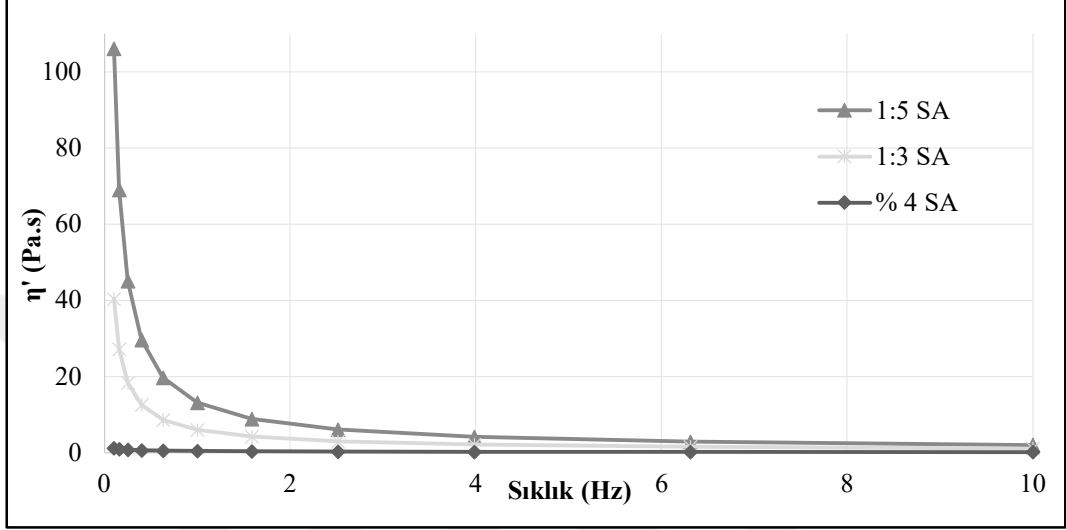
Şekil 3.27 Chit-1-5 ve Chit-1-10 formülasyonlarına ait 25°C'de sıklığa bağlı $\tan \delta$ değişimi



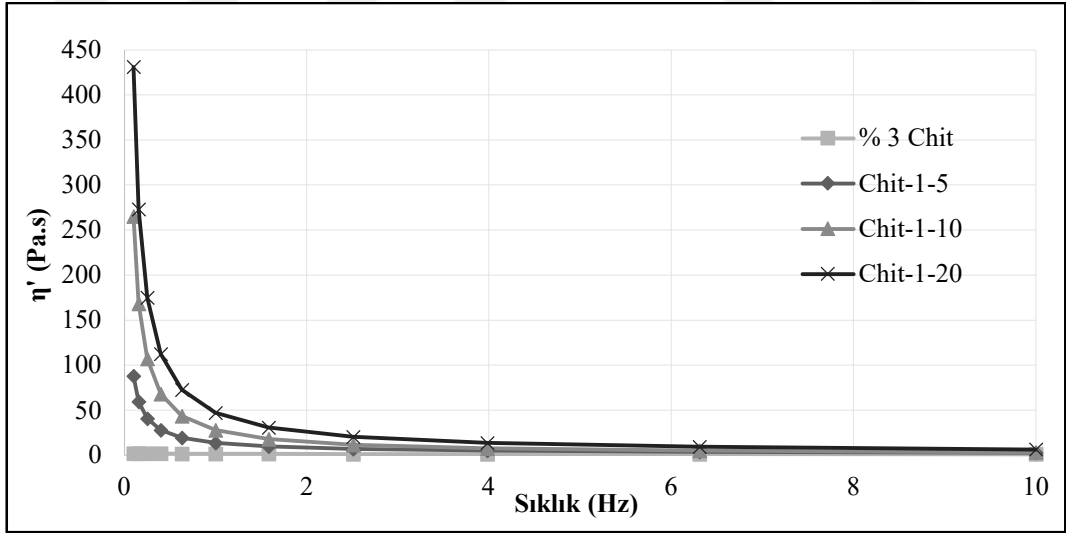
Şekil 3.28 2:1 SA:CaCl₂ formülasyonuna ait 25°C'de sıklığa bağlı η' değişimi

Kompleks viskozite (η'), polimerin osilasyon hareketine karşı gösterdiği dirençtir. η' değerinin yüksek olması akışa karşı direncin yüksek olduğunu göstermektedir (Rençber, 2014). Sodyum aljinat hidrojelleri incelendiğinde akışa karşı en düşük direnç gösterenin SA-1-3 formülasyonu olduğu görülmüştür (Şekil 3.29 -Şekil 3.30).

Kitosan formülasyonları arasında en düşük η' değeri Chit-1-5 formülasyonunda görülmüştür. Osilasyon sıklığının azalmasıyla tüm formülasyonlarda bu harekete gösterilen direnç azalırken, 25°C oda sıcaklığında en yüksek η' değerine daha yüksek oranda çapraz bağlayıcı içeren formülasyonların sahip olduğu belirlenmiştir.



Şekil 3.29 SA-1-3 ve SA-1-5 formülasyonlarına ait 25°C'de sıklığa bağlı η' değişimi



Şekil 3.30 Chit-1-5, Chit-1-10 ve Chit-1-20 formülasyonlarına ait 25°C'de sıklığa bağlı η' değişimi

Doku profil analizi, akış özellikleri ve osilasyon çalışmaları sonucunda elde edilen tüm bulgular değerlendirildiğinde, SA-1-3 ve Chit-1-5 formülasyonlarının optimum viskoelastik özelliklere sahip olduğu, çapraz bağlayıcı konsantrasyonun artmasıyla hidrojelatin sertliğinin arttığı ve katı benzeri özellik gösterdiği belirlenmiştir. SA-1-3

ve Chit-1-5 formülasyonlarının tekstil esaslı bir hidrojel yapı elde etmek üzere dokusuz yüzeylere aktarılmasına karar verilmiştir.

3.3 Tekstil Yüzeylerinin Karakterizasyonu

Çalışmada absorban tabaka içerisinde destek yüzeyi olarak kullanılmak üzere temin edilen tekstil materyalleri Tablo 2.1’de verilmişti. Kullanılacak dokusuz yüzeyleri belirlemek için yüzeylerin fiziksel özellikleri ile su buharı ve hava geçirgenliği özellikleri incelenmiştir.

3.3.1 Tekstil Yüzeylerinin Fiziksel Özellikleri

Çalışmada absorban tabaka olarak kullanılacak dokusuz yüzey kumaşların metrekare ağırlıkları ve kumaş kalınlıkları Yöntem 2.6.4’e göre belirlenmiştir. Dokusuz yüzeylerin fiziksel özellikleri Tablo 3.5’de verilmektedir. Örneklerden en düşük metrekare ağırlığına ve kalınlığa VP ($32,94 \pm 0,77 \text{ g/m}^2$ ve $0,31 \pm 0,02 \text{ mm}$), en yüksek metrekare ağırlığına T örneği ($44,07 \pm 2,13 \text{ g/m}^2$) sahiptir. T örneğinin ortalama kalınlığı da diğer örneklerle göre yüksek bulunmuştur ($0,39 \pm 0,03 \text{ mm}$).

Tablo 3.5 Dokusuz yüzeylerin fiziksel özellikleri

Kumaş Kodu	Metrekare Ağırlığı (g/m^2) ($\pm$ SS)	Kalınlık (mm) ($\pm$ SS)
V1	$37,53 \pm 1,62$	$0,37 \pm 0,03$
V2	$40,76 \pm 1,32$	$0,36 \pm 0,02$
VP	$32,94 \pm 0,77$	$0,31 \pm 0,02$
T	$44,07 \pm 2,13$	$0,39 \pm 0,03$

3.3.2 Tekstil Yüzeylerinin Hava ve Su Buharı Geçirgenliği

Dokusuz yüzeylerin hava geçirgenliği özellikleri Yöntem 2.6.5’e ve su buharı geçirgenliği özellikleri Yöntem 2.6.6’ya göre belirlenmiştir. Ölçüm sonuçları Tablo 3.6’da paylaşılmaktadır.

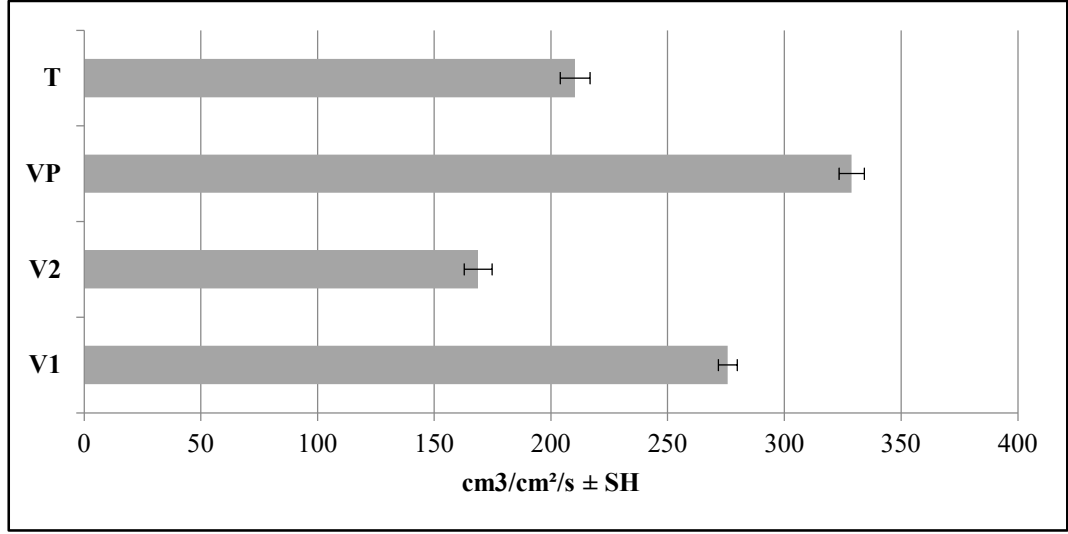
Dokusuz yüzeylerin hava geçirgenliğini etkileyen bir çok parametre bulunmaktadır. Bunlar malzemenin kalınlığı, metrekaare ağırlığı, lif çapı ve yoğunluğudur (Berkalp, 2006). Temin edilen dokusuz yüzeylerin oluşum aşamasında, lifler su jeti kullanılarak birbirine bağlanmış ve tekstil yüzeyi haline getirilmiştir. Spunlace dokusuz yüzeyler, sağlık ve hijyen sektörlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Lifler bu yöntem ile, iğneleme gibi diğer mekanik bağlama yöntemlerine göre daha az zarara uğramaktadır. Ayrıca zarar görmüş cilt yüzeyinde istenmeyen bir reaksiyon oluşturabilecek bir bağlayıcı kullanmadan dokusuz yüzey oluşturmak mümkün olmaktadır (Berkalp, 2006).

Tablo 3.6 Dokusuz yüzeylerin hava geçirgenliği ve su buharı geçirgenliği özellikleri

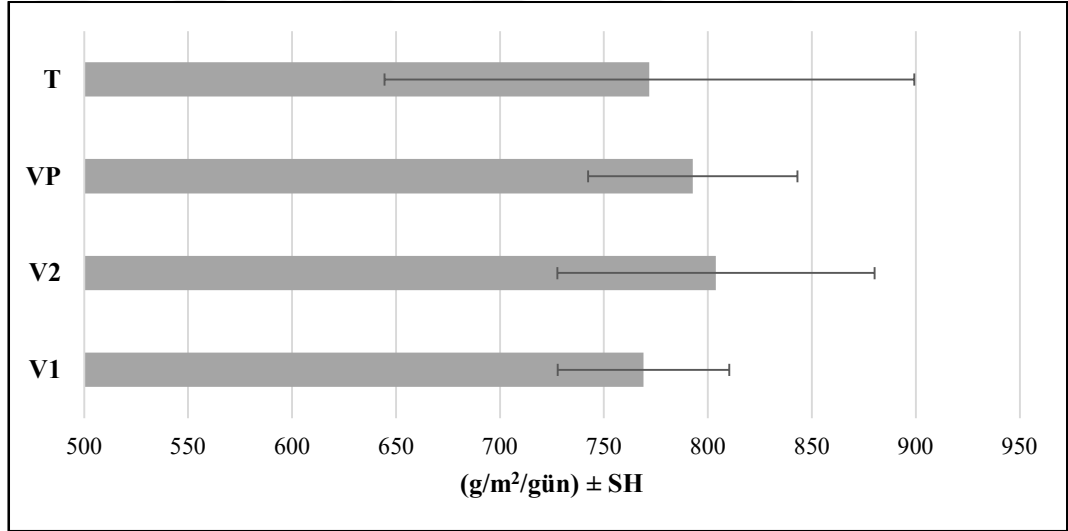
Kumaş Kodu	Hava Geçirgenliği (cm ³ /cm ² /s) (± SS)	Su Buharı Geçirgenliği (g/m ² /gün) (± SS)
V1	276 ± 6	769,01 ± 16,61
V2	169 ± 8	803,84 ± 30,72
VP	329 ± 8	792,72 ± 20,26
T	210 ± 9	771,82 ± 51,26

Su jeti işlemi ile (spunlace) bağlanarak, yumuşak tutumlu, esnek, hacimli ve yüksek örtücülüğe sahip dokusuz yüzeyler elde edilmektedir. Kullanılan lif çeşidi, su jeti ile işlem öncesi beslenen vatkanın kalınlığı, geçiş hızı, su jetinin basıncı gibi parametreler değiştirilerek son kullanım gereksinimlerine göre farklı yüzeyler elde edilebilmektedir. Ayrıca, vatkeyi taşıyan delikli bantların yüzey özellikleri farklılaştırılarak dokusuz yüzeyin dokusu değiştirilmekte ve yüzey üzerinde farklı büyüklükte gözenekler oluşturulabilmektedir (Seyam ve Shiffler, 2005).

Dokusuz yüzeyler arasında en yüksek hava geçirgenliği VP kodlu viskon-poliester ürün, en düşük hava geçirgenliği ise V2 isimli viskon esaslı üründedir. V1 ve VP isimli dokusuz yüzeylerde apertür denilen gözenekler bulunmaktadır. Diğer dokusuz yüzeylerde ise apertür bulunmamaktadır. Bu gözeneklerin hava geçirgenliği özelliğini artırdığı düşünülmektedir (Şekil 3.31).



Şekil 3.31 Dokusuz yüzeylerin hava geçirgenliği özellikleri



Şekil 3.32 Dokusuz yüzeylerin su buharı geçirgenliği özellikleri

Dokusuz yüzeylerin lifler arası boşluklu yapısı, sıvıyı taşıyabilen ve yönlendiren kapiler yapı görevi görmektedir. Yapı içerisinde kullanılan lifin hidrofilliğinin fazla olması sıvı taşıyıcı özelliği artırmaktadır. Bunun yanı sıra, lif yüzey özelliği, gözenek yapısı ve ayrıca dokusuz yüzeyin kalınlığı, metrekaare ağırlığı gibi özellikler de kapiler iletimi etkilemektedir (Hajiani, Hosseini, Ansari ve Jeddi, 2010). Viskoz ve liyosel lifleri oldukça hidrofil liflerdir. V1 ve V2 örnekleri %100 viskon, VP örneği %70 viskon ve %30 poliesterden, T örneği ise %100 liyosel (Tensel) liflerinden oluşturulmuştur. Dokusuz yüzeylerin su buharı geçirgenliği sonuçları Şekil 3.32’de

verilmektedir. Test sonuçları incelendiğinde, su buharı geçirgenliği özellikleri açısından spunlace örnekler arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır.

Tekstil yüzeylerinin karakterizasyonu için yapılan tüm testler değerlendirildiğinde tamamen selülozik liflerden oluşturulmuş ve diğer örneğe göre nispeten daha yüksek hava geçirgenliğine sahip V1 ve T örnekler kullanılarak tekstil esaslı hidrojel yapıların oluşturulmasına karar verilmiştir.

3.4 Tekstil Esaslı Hidrojellerin Karakterizasyonu

Tekstil esaslı hidrojeller Yöntem 2.5.3’de anlatıldığı gibi hazırlanmıştır. Yapılan çeşitli testler sonucunda, tekstil yüzeyi olarak V1 ve T örnekleri, optimum hidrojel formülasyonları olarak SA-1-3 ve Chit-1-5 formülasyonları seçilmiştir. Taze hazırlanan çözelti, çapraz bağlanma koşulları uygulanmadan önce dokusuz yüzeyler üzerine uygulanmıştır. Yöntem 2.5.3 seçilmeden önce uygulama için emdirme ve kaplama gibi farklı yöntemler denenmiş ancak özellikle dokusuz yüzeylerin boyutsal stabilitesinin sağlanması konusunda başarılı sonuçlar alınamamıştır. Tekstil yüzeyleri üzerinde hidrojel oluşturmak için döküm yöntemi kullanılmıştır.

İki farklı miktarda hidrojel çözeltisi seçilen dokusuz yüzeylere uygulanmıştır. Tezin ilk aşamalarında tekstil yüzeyine daha ince bir hidrojel tabaka uygulanmış ve bunların karakterizasyon çalışmaları yapılmıştır. Bu ürünler tekstil esaslı ince hidrojeller olarak adlandırılmıştır. İnce tekstil esaslı hidrojeller ile çalışmalar tamamlandıktan sonra, geliştirilen tekstil esaslı hidrojellerin hem eksüda tutma kapasitesinin arttırılması hem de yaraya dışarıdan gelebilecek olası bir darbeye karşı yaranın etkili bir şekilde korunabilmesi için üründeki hidrojel kalınlığının arttırılmasına karar verilmiştir. Bu ürünler ise tekstil esaslı kalın hidrojeller olarak adlandırılmıştır. Bu iki ürün grubunun karakterizasyon çalışmaları ayrı ayrı verilecektir.

Çalışma sırasında ayrıca sodyum aljinat ve kitosan hidrojellerinin bir arada kullanabilmesi için denemeler yürütülmüştür. Farklı oranlardaki sodyum aljinat çözeltileri ve kitosan çözeltileri birbirinin içerisine eklenmeye çalışılmıştır. Ancak iki

polimerin birlikte kullanılması için yapılan çeşitli kombinasyonlarda uyumsuzluk meydana gelmiştir. Polimer ile kaplı boncuklar ya da lifsi yapılar elde edilmeksizin ancak ihmal edilebilecek kadar az miktarda diğer polimer çözeltisinden eklemek mümkün olmuştur. Literatür ile ilgili çalışmalar incelendiğinde, çok düşük oranda polimer konsantrasyonları kullanılarak (% 0,2) bu iki polimerin bir araya getirilebildiği görülmektedir. Çalışmada verilen SEM görüntüleri incelendiğinde polimer boncuklarının oluştuğu da görülmektedir (Abreu, Bianchini, Forte ve Kist, 2008). Hidrojel oluşturma çalışmalarında da verildiği üzere, PEGDGE kullanılarak hazırlanan hidrojellerde, % 3 kitosan ve % 4 sodyum aljinat çözeltileri kullanılarak başarılı sonuçlar alınabilmektedir.

Tablo 3.7 Tekstil esaslı hidrojeller

Numune Kodu	Dokusuz Yüzey	Kalınlık	Polimer Tipi	Çapraz Bağlayıcı Tipi	Polimer:Çapraz Bağlayıcı Oranı (V/w)
V-Chit-1-5-İ	V1	İnce	Kitosan	PEGDGE	1:5 Chit:PEGDGE
T-Chit-1-5-İ	T				
V-SA-1-3-İ	V1		Sodyum Aljinat		1:3 SA:PEGDGE
T-SA-1-3-İ	T				
V-Chit-1-5-K	V1	Kalın	Kitosan	PEGDGE	1:5 Chit:PEGDGE
V-SA-1-3-K			Sodyum Aljinat		1:3 SA:PEGDGE

Bunlara ek olarak, bir polimer kullanılarak tekstil esaslı bir hidrojel hazırlandıktan sonra, diğer polimer ile kaplanmaya çalışılmış, ancak yapılan testler sırasında katmanlar arasında ayrılma meydana gelmiştir. Bu nedenle, bu tez çalışmasında oluşturulacak tekstil esaslı hidrojellerde, polimerlerin birlikte değil ayrı ayrı kullanılmasına karar verilmiştir. Laboratuvar çalışmalarında elde edilen tekstil esaslı hidrojel ürünlere ait formülasyonlar Tablo 3.7’de verilmektedir.

3.4.1 Tekstil Esaslı İnce Hidrojeller

3.4.1.1 Fiziksel Özellikler

Tekstil esaslı ince hidrojel tabakaların metrekare ağırlıkları ve kalınlıkları Yöntem 2.6.4’de belirtilen şekilde uygulanmıştır. Testlerin sonuçları Tablo 3.8’de

sunulmaktadır. Hidrojel uygulamalarıyla elde edilen numunelerin metrekaare ağırlığının, işlem görememiş dokusuz yüzeylere oranla arttığı belirlenmiştir. Hidrojel uygulanan Tencel numunelerinde kütle artışı daha yüksek bulunmuştur. Kalınlık sonuçları 0,39 - 0,45 mm aralığında olduğu görülmektedir. Tekstil esaslı sodyum aljinat numunelerinin kitosan numunelerinden biraz daha kalın olduğu tespit edilse de, anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Kalınlık değerlerindeki düşük artış, hidrojellerin çoğunlukla dokusuz yüzeyin boşluklu yapısının arasında olduğunu düşündürmektedir.

Tablo 3.8 Tekstil esaslı ince hidrojel tabakaların fiziksel özellikleri

Numune Kodu	Metrekare Ağırlığı (g/m ²) (± SS)	Kalınlık (mm) (± SS)
V	37,53 ± 1,62	0,37 ± 0,03
T	44,07 ± 2,13	0,39 ± 0,03
V-Chit-1-5-İ	178,32 ± 3,20	0,41 ± 0,04
T-Chit-1-5-İ	285,05 ± 9,28	0,39 ± 0,02
V-SA-1-3-İ	170,04 ± 6,69	0,44 ± 0,04
T-SA-1-3-İ	195,63 ± 5,98	0,45 ± 0,04

3.4.1.2 pH Değerleri

Tekstil esaslı ince hidrojel tabakaların pH değerleri Yöntem 2.6.7'ye göre belirlenmiştir. 2 saat ve 24 saat sonrasında ölçülen değerler Tablo 3.9'da verilmektedir. Ölçümler sırasında kullanılan sınıf 1 distile suyun pH değeri 20°C'de 6,4 ± 0,1 olarak bulunmuştur. 2 saat sonraki ölçümlerde V-SA-1-3-İ ve T-SA-1-3-İ örneklerinin pH değerleri 6,3 ± 0,0 ve 6,0 ± 0,1 olarak bulunmuştur. 24 saat sonrasında sodyum aljinat örneklerinin pH değerinde önemli bir değişiklik gözlenmemiştir.

Tablo 3.9 Tekstil esaslı ince hidrojel tabakaların pH değerleri

Numune Kodu	pH (± SS)	
	2 Saat	24 Saat
V	6,8 ± 0,1	7,2 ± 0,1
T	6,8 ± 0,2	7,1 ± 0,1
V-Chit-1-5-İ	7,0 ± 0,1	6,6 ± 0,2
T-Chit-1-5-İ	7,1 ± 0,4	6,5 ± 0,1
V-SA-1-3-İ	6,3 ± 0,0	6,3 ± 0,2
T-SA-1-3-İ	6,0 ± 0,1	6,2 ± 0,2

V-Chit-1-5-İ ve T-Chit-1-5-İ örneklerinin ilk ölçümde pH değeri $7,0 \pm 0,1$ ve $7,1 \pm 0,4$ olarak bulunmuştur. Kitosan esaslı örneklerin pH değerlerin 24 saat sonra düşük oranda azalmış, sırasıyla $6,6 \pm 0,2$ ve $6,5 \pm 0,1$ olarak not edilmiştir. Sonuç olarak hem sodyum aljinat hem de kitosan örneklerin nötr pH aralığında olduğunu göstermiştir. Bu nedenle, yara ortamını olumsuz etkilemesi beklenmemektedir.

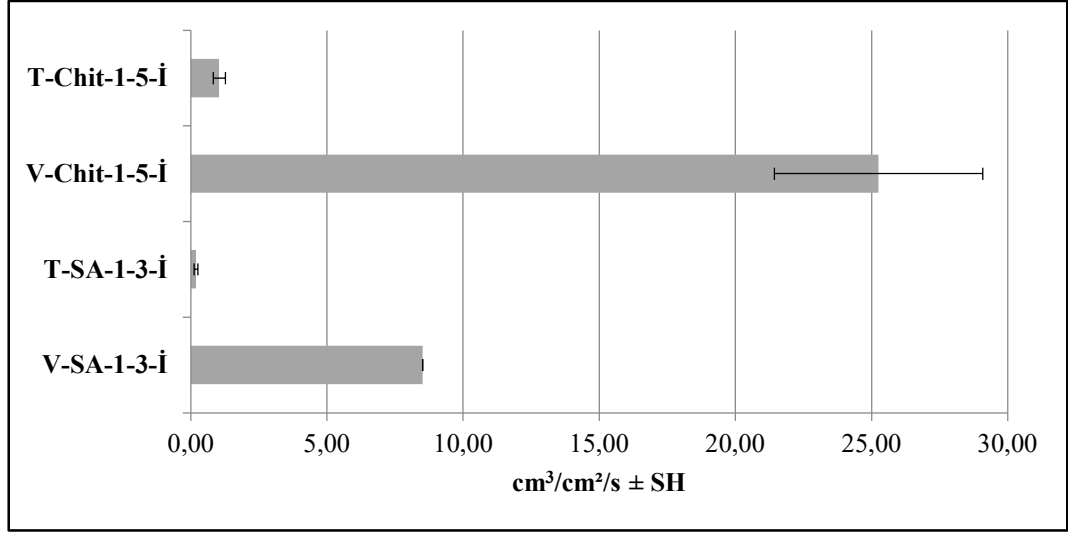
3.4.1.3 Hava Geçirgenliği ve Su Buharı Geçirgenliği

Hava geçirgenliği, yara örtülerinin nefes alabilirliğini gösterir. Yarı geçirgen bir örtü, yaralı bölgeye oksijen sağlayarak yara iyileşme sürecine katkıda bulunabilir (X. Liu ve diğer., 2012). Hava geçirgenliği testi Yöntem 2.6.6'ya göre uygulanmıştır. Tablo 3.10'da görülebileceği gibi, işlem görmemiş dokusuz yüzeyler yüksek hava geçirgenlik özelliklerine sahiptir. Gevşek dokusunun yanı sıra, dokusuz yüzey üzerindeki aperiütürlerin viskon dokusuz malzemenin daha yüksek hava geçirgenliği özelliği üzerinde etkisi olduğu düşünülmektedir.

Tablo 3.10 Tekstil esaslı ince hidrojel tabakaların hava geçirgenliği ve su buharı geçirgenliği özellikleri

Kumaş Kodu	Hava Geçirgenliği ($\text{cm}^3/\text{cm}^2/\text{s}$) ($\pm$ SS)	Su Buharı Geçirgenliği ($\text{g}/\text{m}^2/\text{gün}$) ($\pm$ SS)
V	307 ± 23	$769,01 \pm 16,61$
T	234 ± 16	$771,82 \pm 51,26$
V-Chit-1-5-İ	$25,30 \pm 6,00$	$973,05 \pm 25,57$
T-Chit-1-5-İ	$1,041 \pm 0,40$	$925,70 \pm 5,76$
V-SA-1-3-İ	$8,46 \pm 1,64$	$921,83 \pm 24,05$
T-SA-1-3-İ	$0,191 \pm 0,11$	$966,54 \pm 13,12$

Tekstil esaslı ince hidrojel örtülerin hava geçirgenliği açısından karşılaştırılmalı grafiği Şekil 3.33'de gösterilmektedir. Hem tekstil yüzeyinin hem de hidrojinin kompakt yapısı, bitmiş ürünün hava geçirgenlik özelliklerini önemli ölçüde etkilemiştir. Hava akışının tekstil esaslı sodyum aljinat örtüler içerisinde, kitosan içeren örnekler göre daha zor geçtiği belirlenmiştir. TPA ve reolojik analizler de tekstil aplikasyonu için seçilen sodyum aljinat hidrojellerin daha sert bir yapıya sahip olduğunu desteklemektedir.

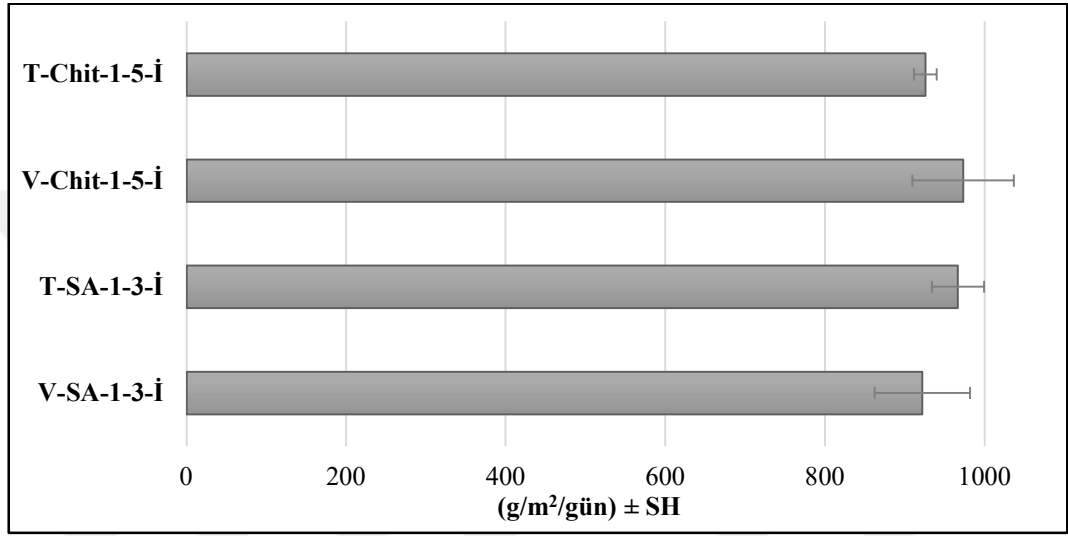


Şekil 3.33 Tekstil esaslı ince hidrojel tabakaların hava geçirgenliği özellikleri

Açık ve ıslak bir yara için sıvı kaybının önlenmesi daha hızlı ve başarılı bir yara iyileşmesinin gerçekleşmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle sıvı tutma özelliği bu bölge için geliştirilen yara örtüsü için çok önemlidir. Ayrıca ürünün düşük su buharı geçirgenliğine sahip olması sonucunda yara çevresinde biriken aşırı eksüda, periferik dokuların maserasyonuna yol açmakta ve iyileşme sürecinin gecikmesine neden olabilecek bakteriyel büyümeye neden olabilmektedir. Emici bir yara örtüsü, etkin su buharı geçirgenliği özelliği sayesinde hem sağlam cildi aşırı nemden korumakta, hem de yara kabuğu ve nekrotik kalıntıların sıvılaşmasına yardımcı olarak otolitik debridmanı kolaylaştırmaktadır. Normal bir cildin su buharı geçirgenliği 0,85 mg/cm²/saat (204 g/m²/gün) iken yaralı bir cilt için bu değerin yaklaşık 1,16 ile 21,41 mg/cm²/saat (278,4 – 5145,6 g/m²/gün) arasında olabileceği belirtilmiştir. Bir yara örtüsünün bölgenin kurumasını önlemek için uygun bir su buharı geçirgenliğine sahip olması aynı zamanda da yaranın üzerinde biriken fazla eksüdayı tutması gerekmektedir (Ather, 2009; Cardona, Sanzgiri, Benedetti, Stella ve Topp, 1996; Lamke, Nilsson ve Reithner, 1977; Myers, 2004; X. Liu ve diğer., 2012).

Tekstil esaslı ince hidrojel örtülerin su buharı geçirgenliği testleri Yöntem 2.6.6'ya göre gerçekleştirilmiş ve sonuçları Şekil 3.34'de verilmiştir. İşlem görmemiş dokusuz yüzeylerin su buharı geçirgenlik değerleri birbirine yakın bulunmuştur (Şekil 3.32) (Tablo 3.10). Buna karşılık, tekstil esaslı ince hidrojel örtülerin özellikleri yaklaşık

olarak benzer olmakla birlikte, işlem görmemiş dokusuz yüzeylerden daha yüksek su buharı geçirgenliği özelliği göstermiştir. 2000 – 2500 g/m²/gün su buharı geçirgenliği değerine sahip bir ürün ile yaralı bölgede dehidrasyona yol açmadan yeterli nem seviyesinin sağlanabileceği düşünülmektedir (Cardona ve diğer., 1996; Lamke ve diğer., X. Liu ve diğer., 2012). Test sonuçları değerlendirildiğinde, tüm numunelerin ideal bir yara örtüsünden beklenen su buharı değerini sergilediği belirlenmiştir.



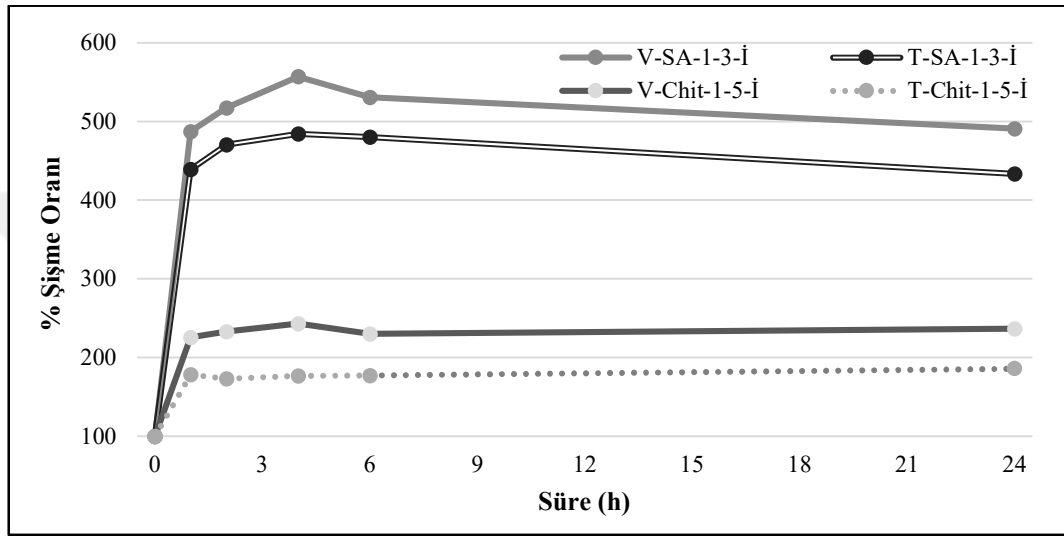
Şekil 3.34 Tekstil esaslı ince hidrojel tabakaların su buharı geçirgenliği özellikleri

3.4.1.4 Sıvı Taşıma Özellikleri

Malzemenin şişme davranışı, yara örtüsünün karakterizasyonu için bir diğer önemli parametredir. Daha önce de belirtildiği gibi, ideal bir yara örtüsünden bölgeye nem sağlayarak yara iyileşmesini desteklerken, aynı zamanda yeterli eksüda ve kanama emilimi özelliklerine sahip olması beklenmektedir (Ather, 2009; Lee, Chang, Yang, Chien ve Lai, 2012; Myers, 2004).

Tekstil esaslı ince hidrojel örtülerin sıvı taşıma kapasiteleri Şekil 3.35’de verilmiştir. Tüm numuneler, ilk saat içinde hızlı bir emicilik özelliği göstermiş ve 4. saatte maksimum emicilik kapasitesine ulaşmıştır. Kitosan içeren tekstil esaslı ince hidrojellerin kendi ağırlıklarından 1,5-2,5 kat daha fazla test sıvısını taşıyabildiği belirlenmiştir. Sodyum aljinat içeren örneklerin ise ağırlıklarının yaklaşık 4-5,5 katı

daha fazla sıvıyı tutabildiği tespit edilmiştir. Şişme davranışının büyük ölçüde hidrojinin çapraz bağlama oranına ve polimerlerin hidrofilikliğine bağlı olduğu bilinmektedir (Ahmed, 2015). Kitosan ve sodyum aljinat örnekleri arasındaki şişme oranındaki farkın ana nedeni, moleküler zincirlerin hareketliliği ile açıklanabilir (Lee ve diğer., 2012). Sodyum aljinat hidrojellerine göre daha yüksek oranda çapraz bağlanan kitosan hidrojellerinin daha düşük şişme özelliği gösterdiği düşünülmektedir.



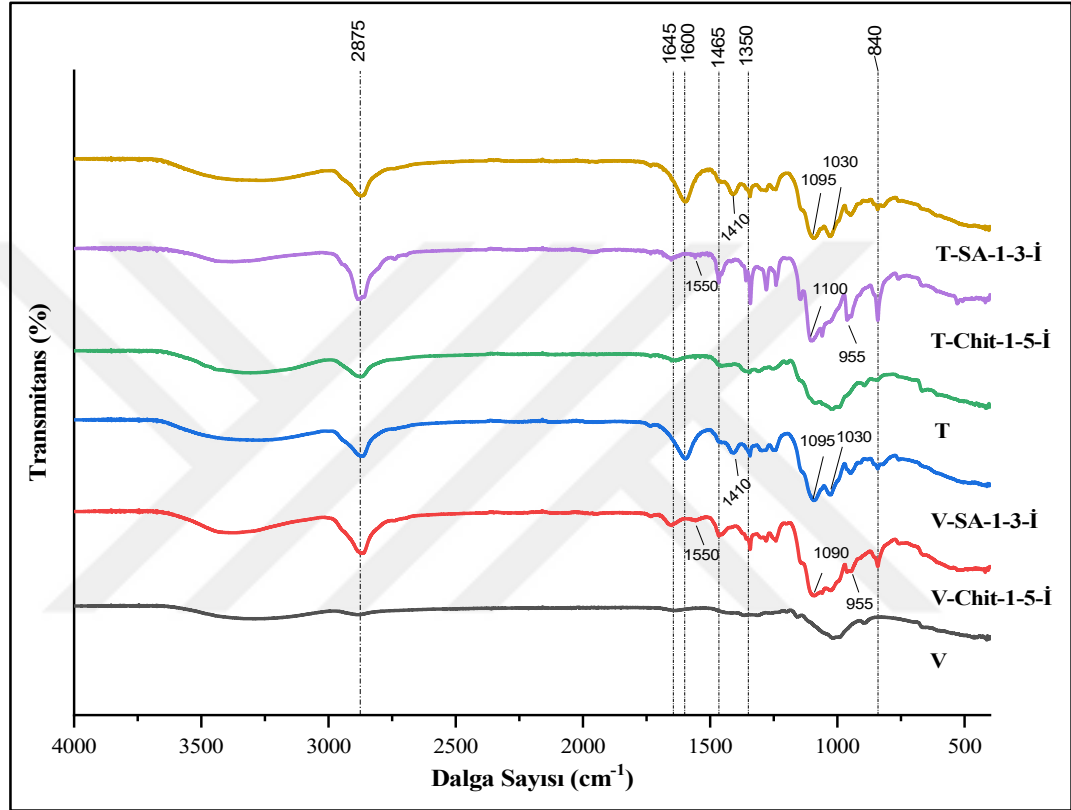
Şekil 3.35 Tekstil esaslı ince hidrojel tabakaların sıvı taşıma özellikleri

Kitosan hidrojelleri oluşturulurken kullanılan daha yüksek miktarda PEGDGE konsantrasyonu ve polimerin daha düşük hidrofilik özelliği nedeniyle, oluşturulan hidrojinin daha düşük sıvı taşıma kapasitesine sahip olmasına yol açtığı düşünülmektedir. Ayrıca, tekstil malzemesi olarak viskon dokusuz yüzeylerin kullanıldığı numunelerin test çözeltisi taşıma kapasitesinin daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bunun nedeninin, viskon esaslı dokusuz yüzeylerin Tencel esaslı dokusuz yüzeylere göre daha yüksek bir emme kapasitesine sahip olmasıdır.

3.4.1.5 FT-IR Analiz Sonuçları

Tekstil ürünlerinin ve tekstil esaslı ince hidrojel örtülerin FT-IR spektrası Şekil 3.36'da verilmektedir. Viskon (V) ve Tensel (T) dokusuz yüzeylere ait spektranın literatür ile uyumlu olduğu görülmektedir (Carrillo, Colom, Sunol ve Saurina, 2004;

Tekstil liflerinin FT-IR spektrası, b.t.). 3600-3000 cm^{-1} 'de görülen geniş bant, moleküller arası ve moleküller arası hidrojen bağlarının neden olduğu O-H germe titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. Yaklaşık 2890 cm^{-1} 'de görülen CH_2 gruplarının C-H titreşiminden kaynaklanan pik, yaklaşık 2875 cm^{-1} dalga boyuna kaymış ve bu pikin şiddeti tekstil esaslı kitosan ve aljinat hidrojellerde artmıştır.



Şekil 3.36 Tekstil esaslı ince hidrojel tabakaların IR spektrası

Kitosan numunelerinin spektrumları incelendiğinde, 1645 cm^{-1} , 1550 cm^{-1} ve 1325 cm^{-1} 'de belirlenen transmisyon bantları, sırasıyla amit I grubunun karbonil bağlarının ($\text{C} = \text{O}$) titreşimlerine, NH grubu (amit II) bükülme titreşimlerine ve amit III fonksiyonel gruplarının C-N gerilmesine atfedilmektedir. 1350 cm^{-1} 'deki zirve, metil gruplarının CH_3 bükülme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. Kitosanda bulunan ve genellikle 1080 cm^{-1} 'de gözlenen sekonder hidroksil grubunun karakteristik piki, 1090 - 1100 cm^{-1} dalga boyuna kaydığı gözlemlenmiştir (Li, Dai, Zhang, Wang ve Wei, 2008; Theophile, 2012).

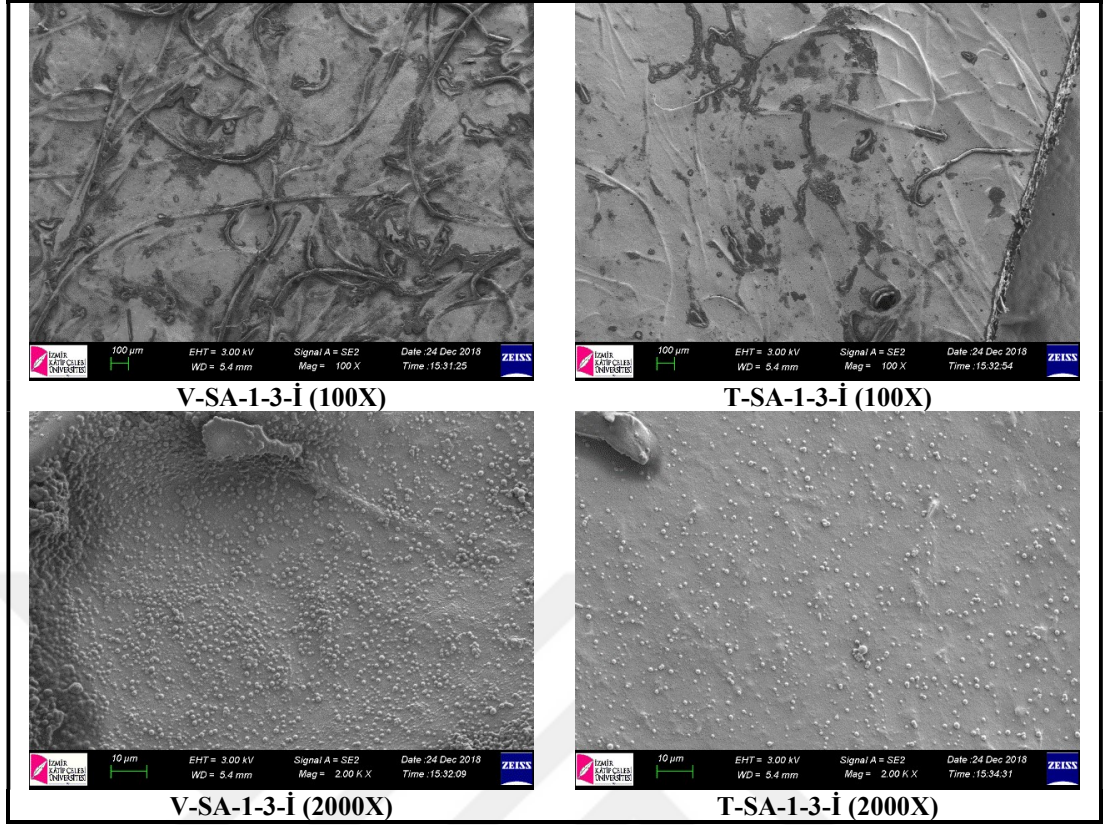
Sodyum aljinat hidrojel içeren tekstil esaslı ürünlere ait grafikler incelendiğinde, COO^- grubunun asimetrik ve simetrik germe titreşimlerinin karakteristik pikleri sırasıyla 1600 cm^{-1} ve 1410 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. 1095 cm^{-1} ve 1030 cm^{-1} civarında görülen pikler, polisakkaritlerin yapısında bulunan glikozit bağının (C-O-C) gerilme titreşimlerine atfedilmiştir. 840 cm^{-1} 'de bulunan transmisyon sinyali, monosakkarit halka yapısında bulunan düzlem dışı CH bükülmesine karşılık gelmektedir (Fertah, Belfkira, Taourirte ve Brouillette, 2017; Kolanthai ve diğer., 2018; Sundarrajan, Eswaran, Marimuthu, Subhadra ve Kannaiyan, 2012).

3.4.1.6 SEM Görüntüleri

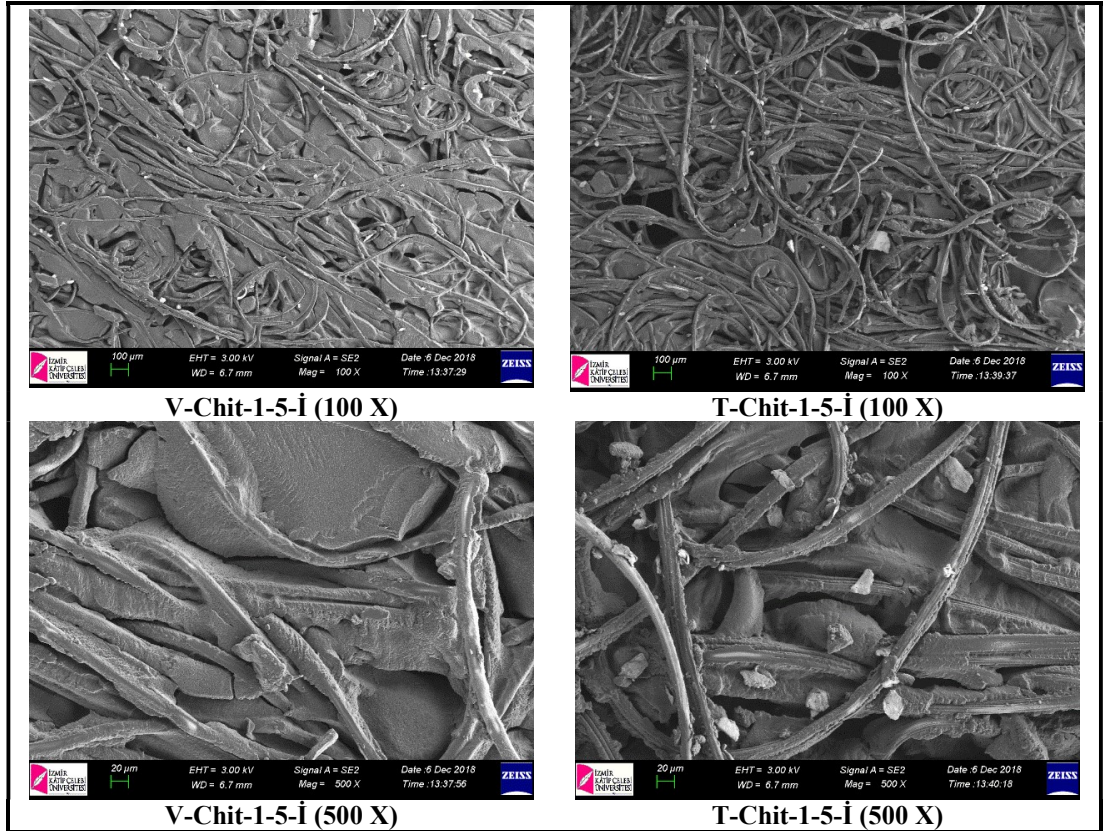
Tekstil esaslı ince hidrojel örtülerin SEM görüntüleri Şekil 3.37 ve Şekil 3.38'de verilmektedir. Yüzey morfolojisi ve hidrojel yapısını anlamak için SEM görüntüleri farklı büyütme ölçeklerinde alınmıştır.

Her iki polimer çeşidi kullanılarak hazırlanan numunelerde de tekstil yüzeylerin hidrojel ile kaplandığı görülmektedir. İlgili örnekler incelendiğinde viskoz liflerin tipik düzensiz tırtıklı enine kesiti ve Tencel liflerinin daha dairesel enine kesiti seçilmektedir. Sodyum aljinat kullanılarak hazırlanan örnekler incelendiğinde, tekstil malzemesinin hidrojel içerisine gömüldüğü, numunelerin yüzeyinde nano ve mikro boyutlu kapalı kabarcıklar/gözenekler olduğu belirlenmiştir (Şekil 3.37).

Kitosan örtülerin yüzeyinde pürüzlü kaplama dikkat çekmektedir. Tekstil yapısı sodyum aljinat örneklerine göre daha kolay ayırt edilmektedir (Şekil 3.38). Kitosan hidrojelleri, sodyum aljinat hidrojellerine göre tekstil yüzeyine daha iyi yapışma özelliği göstermiştir. Kitosan hidrojelinin sodyum aljinat hidrojeline göre daha yüksek adheziflik değerine sahip olduğu doku profili analizi ile elde edilmiştir. Görüntüler bu sonucu destekler niteliktedir. Tekstil esaslı sodyum aljinat ve kitosan hidrojelleri arasındaki hafif kalınlık farkının, kitosan hidrojelinin da yüksek adheziflik özelliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir.



Şekil 3.37 Tekstil esaslı ince sodyum aljinat hidrojellerin SEM görüntüleri



Şekil 3.38 Tekstil esaslı ince kitosan hidrojellerin SEM görüntüleri

3.4.2 Tekstil Esaslı Kalın Hidrojeller

Tekstil esaslı hidrojellerin eksüda tutma kapasitesinin artırılması ve yaraya dışarıdan gelebilecek olası bir darbeye karşı yaranın etkili bir şekilde korunabilmesi için hidrojel kalınlığı artırılmış ve Yöntem 2.5.3'e göre tekstil esaslı kalın hidrojeller oluşturulmuştur. Bu örnekler oluşturulurken tekstil materyali olarak sıvı taşıma kapasitesinin ölçüldüğü şişme testinde daha yüksek performans gösteren ve daha üstün hava geçirgenliği özelliğine sahip V1 isimli viskon esaslı dokusuz yüzey kullanılmıştır.

Elde edilen hidrojeller ile karakterizasyon çalışmaları için test numunesi hazırlanmasında homojen numune boyutunun sağlanamaması ve kesme esnasında ürün kaybı yaşanması nedeniyle hazırlanan tekstil esaslı kalın hidrojel örtüler Yöntem 2.5.5'e göre liyofilize edilmiştir.

3.4.2.1 Fiziksel Özellikler

Tekstil esaslı kalın hidrojel örtülerden elde edilen süngerlerin metrekare ağırlıkları ve kalınlıkları Yöntem 2.6.4'de belirtilen şekilde ölçülmüştür. Test sonuçları Tablo 3.11'de verilmektedir. V-SA-1-3-K numunesinin metrekare ağırlığı $460,80 \pm 2,65$ g/m², V-Chit-1-5-K numunesinin metrekare ağırlığı $546,56 \pm 6,39$ g/m² olarak bulunmuştur. Ürünlerin kalınlıkları arasında önemli bir fark olmadığı ve yaklaşık 4 mm kalınlığa sahip oldukları bulunmuştur.

Tablo 3.11 Tekstil esaslı kalın hidrojel tabakanın fiziksel özellikleri

Numune Kodu	Metrekare Ağırlığı (g/m ²) (±SS)	Kalınlık (mm) (±SS)
V-Chit-1-5-K	$546,56 \pm 6,39$	$3,96 \pm 0,07$
V-SA-1-3-K	$460,80 \pm 2,65$	$4,05 \pm 0,07$

3.4.2.2 pH Değerleri

Tekstil esaslı kalın hidrojel örtülerin pH değerleri Yöntem 2.6.7'ye uygun olarak ölçülmüştür. Ölçümler sırasında kullanılan sınıf 1 distile suyun pH değeri $6,4 \pm 0,1$

olarak bulunmuştur. 2 saat ve 24 saat sonrasında ölçülen değerler Tablo 3.12'de verilmektedir. V-Chit-1-5-K numunesinin 2 saat ve 24 saat sonrası ölçümlerde pH değeri 6,3 olarak bulunmuştur. V-SA-1-3-K numunesinin pH değeri ölçümleri $6,5 \pm 0,2$ ve $6,4 \pm 0,0$ olarak not edilmiştir.

Tablo 3.12 Tekstil esaslı kalın hidrojel tabakaların pH değerleri

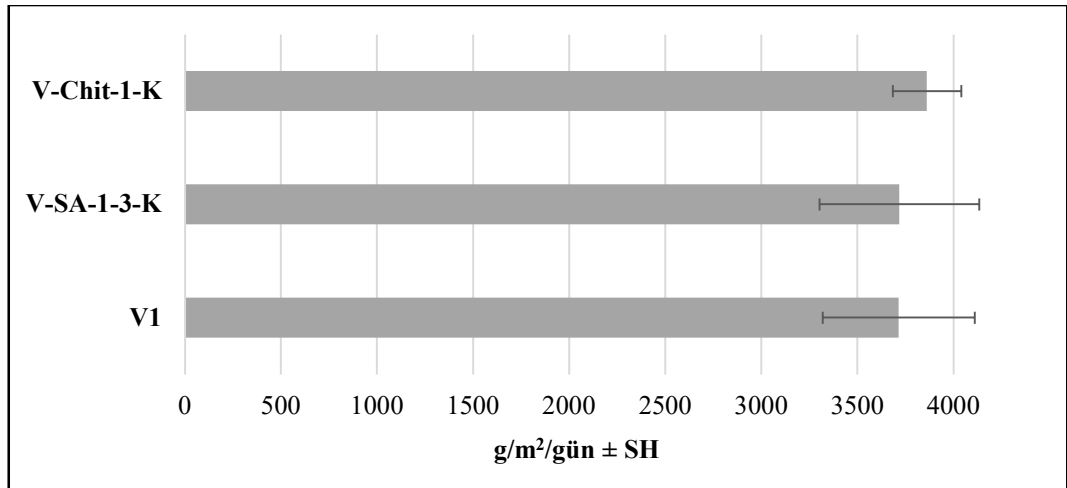
Numune Kodu	pH ($\pm$ SS)	
	2 Saat	24 Saat
V-Chit-1-5-K	$6,3 \pm 0,0$	$6,3 \pm 0,1$
V-SA-1-3-K	$6,5 \pm 0,2$	$6,4 \pm 0,0$

3.4.2.3 Su Buharı Geçirgenliği

Tekstil esaslı kalın hidrojel örtülerin 34°C 'deki su buharı geçirgenliği testleri Yöntem 2.6.6'ya göre gerçekleştirilmiş ve sonuçları Tablo 3.13'de verilmiştir.

Tablo 3.13 Tekstil esaslı kalın hidrojel tabakaların su buharı geçirgenliği özellikleri

Kumaş Kodu	Su Buharı Geçirgenliği ($\text{g}/\text{m}^2/\text{gün}$) ($\pm$ SS)
V1	3715 ± 159
V-Chit-1-5-K	3862 ± 20
V-SA-1-3-K	3717 ± 261

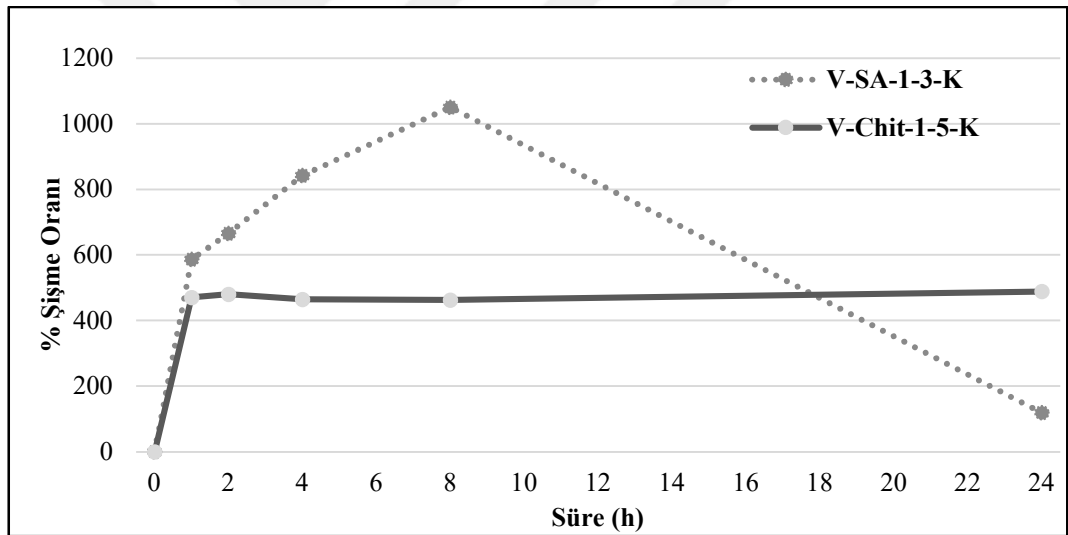


Şekil 3.39 Tekstil esaslı kalın hidrojel tabakaların 34°C 'de su buharı geçirgenliği özellikleri

İşlem görmemiş viskon esaslı dokusuz yüzeyin 34°C'deki su buharı geçirgenliği değerleri 3715 ± 159 g/m²/gün olarak bulunmuştur. Belirlenen oranda hidrojel aktarılacak elde edilen kalın hidrojel-sünger örtülerin ortalama su buharı geçirgenliği değerleri, V-Chit-1-5-K ve V-SA-1-3-K sırasıyla 3862 ± 20 ve 3717 ± 261 g/m²/gün olarak belirlenmiştir (Şekil 3.39).

3.4.2.4 Sıvı Taşıma Özellikleri

Yöntem 2.6.10'a göre uygulanan tekstil esaslı hidrojellerin sıvı taşıma testi sonuçları Şekil 3.40'da verilmektedir. Sonuçlar incelendiğinde PBS çözelti içerisinde Kitosan ve PEGDGE ile oluşturulmuş kalın hidrojel örtülerin 1 saatin sonunda %471 daha fazla ağırlığa, 24 saatin sonunda bu değerin %489'a ulaştığı belirlenmiştir.



Şekil 3.40 Tekstil esaslı kalın hidrojel tabakaların sıvı taşıma özellikleri

Sodyum aljinat ve PEGDGE ile oluşturulmuş kalın hidrojel örtülerin su tutma kapasitesinin zaman içerisinde arttığı, 8 saatin sonunda örneklerin ağırlıklarının yaklaşık %1050 katı test sıvısını tutabildiği görülmektedir. 24 saat sonra yapılan tartımlar hidrojellerde ağırlık kaybı olduğu belirlenmiştir. Görsel olarak yapılan değerlendirmelerde tekstil yüzeyi üzerinde gözle görülen bir hidrojel tabakanın olmadığı saptanmıştır. Hidrojinin test sıvısı ile aşırı şişmesi ile tekstil yüzeyinden ayrıldığı düşünülmektedir.

Yapılan deneyler sırasında, tekstil esaslı kalın kitosan hidrojel ile çalışma zorluğu yaşanmıştır. Kalıptan çıkarma, numune hazırlama gibi işlemler sırasında tekstil esaslı kalın kitosan hidrojel kolaylıkla parçalanma eğilimi göstermiştir. Kullanım sırasında da benzer sorunların oluşabileceği düşünülmüştür. Bununla birlikte, sodyum aljinat hidrojellerinin kitosan hidrojellerine göre daha yüksek şişme kapasitesine sahip olması nedeniyle optimum formülasyon olarak V-SA-1-3-K numuneleri seçilmiştir.

3.4.3 Buğday Rüşeymi Yağı İçeren Tekstil Esaslı Sodyum Aljinat Hidrojeller

V-SA-1-3-K ürünü içerisine Yöntem 2.5.4'e göre cilt besleyici özelliği olduğu bilinen buğday rüşeymi yağı ilave edilmiştir. Buğday rüşeymi yağı içeren tekstil esaslı hidrojel örtülerin içeriği Tablo 3.14'de verilmektedir.

Tablo 3.14 Buğday rüşeymi yağı içeren tekstil esaslı hidrojel

Numune Kodu	BRY (%)	Dokusuz Yüzey	Kalınlık	Polimer Tipi	Çapraz Bağlayıcı Tipi	Sıcaklık	Süre
V-SA-1-3-K	-						24 h
V-SA-R1	0,5	V1	Kalın	Sodyum Aljinat	PEGDGE	40°C	24 h
V-SA-R2	1,0						24 h
V-SA-R3	3,3						48 h

3.4.3.1 Fiziksel Özellikler

Buğday rüşeymi yağı içeren sodyum aljinat hidrojellerden elde edilen süngerlerin metrekare ağırlıkları ve kalınlıkları Yöntem 2.6.4'e göre belirlenmiştir. Test sonuçları Tablo 3.15'de verilmektedir.

İçerisinde BRY bulunan numunelerin metrekare ağırlığı, BRY içermeyen numuneye göre daha yüksektir. En yüksek BRY konsantrasyonuna sahip V-SA-R3 ürünün metrekare ağırlığı $560,37 \pm 2,67 \text{ g/m}^2$ olarak hesaplanmıştır. Hazırlanan tüm ürünlerin kalınlıklarının birbirine yakın olduğu bulunmuş ve yaklaşık 4 mm kalınlıkta oldukları belirlenmiştir.

Tablo 3.15 Tekstil esaslı kalın hidrojel tabakanın fiziksel özellikleri

Numune Kodu	Metrekare Ağırlığı (g/m ²) (± SS)	Kalınlık (mm) (± SS)
V-SA-1-3-K	460,80 ± 2,65	4,05 ± 0,07
V-SA-R1	499,35 ± 6,34	3,98 ± 0,10
V-SA-R2	509,90 ± 3,44	3,95 ± 0,07
V-SA-R3	560,37 ± 2,67	3,96 ± 0,10

3.4.3.2 pH Değerleri

Buğday rüşeymi yağı içeren sodyum aljinat hidrojellerin pH değerleri Yöntem 2.6.7'ye uygun olarak belirlenmiştir. 2 saat ve 24 saat sonrasında ölçülen değerler Tablo 3.16'da verilmektedir. Ölçümler sırasında kullanılan sınıf 1 distile suyun pH değeri $6,4 \pm 0,1$ olarak bulunmuştur. V-SA-1-3-K numunesi ve artan oranda BRY içeren numunelerin pH değeri iki saat sonrası ölçümlerde $6,5 \pm 0,2 - 6,1 \pm 0,2$ pH aralığında olduğu görülmektedir. V-SA-1-3-K örneğinin pH değeri 24 sonraki ölçümlerde $6,4 \pm 0,0$ olarak tespit edilmiştir. BRY içeren örneklerin pH değerlerinin 24 saat sonra azalarak V-SA-R1, V-SA-R2, V-SA-R3 örnekleri için sırasıyla 6,0, 6,3 ve 5,7 olarak bulunmuştur. Ürünlerde kullanılan buğday rüşeymi yağının pH değeri $4,9 \pm 0,1$ olarak ölçülmüştür. Örneklerin 24 saat sonrası pH değişimi içeriklerinde bulunan buğday rüşeymi yağının açığa çıkmış olması ile ilişkilendirilmiştir.

Tablo 3.16 Tekstil esaslı kalın hidrojel tabakaların pH değerleri

Numune Kodu	pH (± SS)	
	2 Saat	24 Saat
V-SA-1-3-K	$6,5 \pm 0,2$	$6,4 \pm 0,0$
V-SA-R1	$6,3 \pm 0,2$	$6,0 \pm 0,1$
V-SA-R2	$6,5 \pm 0,0$	$6,3 \pm 0,0$
V-SA-R3	$6,1 \pm 0,2$	$5,7 \pm 0,1$

Sağlıklı cilt 4,0 – 6,3 arasında değişen hafif asidik bir pH değerine sahiptir. Kronik yaralar genellikle 7,15 ila 8,93 arasında değişen bazik pH aralığına sahiptir. Yara iyileşmeye doğru ilerledikçe, pH önce nötr, sonra asidik hale gelmektedir. Alkali özellik gösteren hem akut hem de kronik yaralar, pH'ın nötre daha yakın olduğu yaralardan daha düşük iyileşme oranları gösterdiği bilinmektedir. Yüksek pH değerlerinde cilt üzerinde bulunabilen *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* ve

Candida albicans gibi belirli patojenik mikroorganizmaların yüksek pH değerlerinde kolonize olma eğilimi artmaktadır. pH değeri düşürülerek mikroorganizmalar inhibe edilebilmektedir. (Gethin, 2007; Kelso, 2018; Schneider, Korber, Grabbe ve Dissemmond, 2007).

Geliştirilen buğday rüşeymi yağı içerikli sodyum aljinat örtülerin hafif asidik pH değerine sahip olması sayesinde, yara üzerinde kullanım sırasında bozulmuş ortam pH'sını düzeltmeye yardımcı olarak yara iyileşme sürecine olumlu yönde etki sağlayacağı düşünülmektedir.

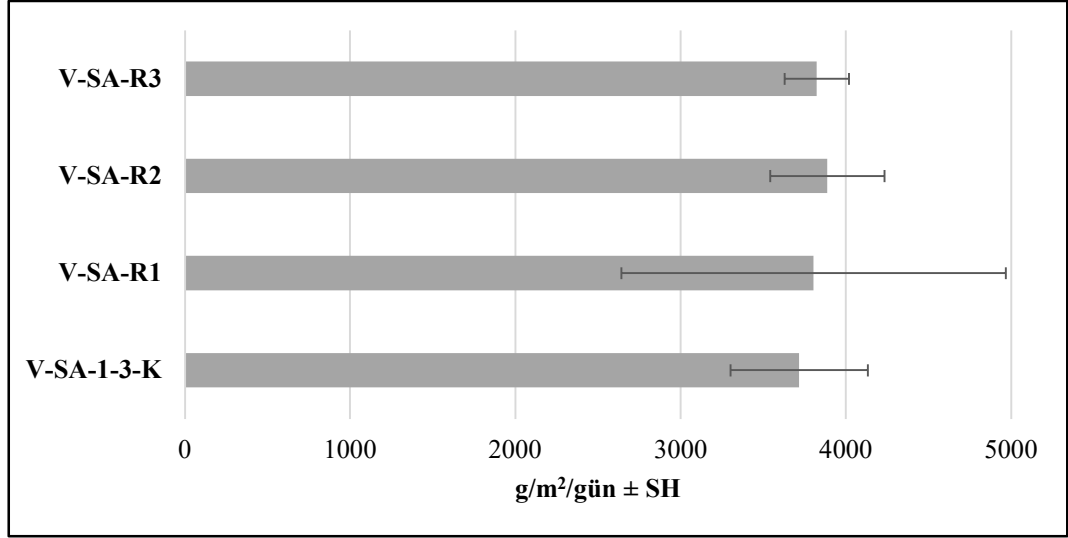
3.4.3.3 Su Buharı Geçirgenliği

Yöntem 2.6.6'ya göre uygulanan buğday rüşeymi yağı içeren sodyum aljinat hidrojel örtülerin 34°C'deki su buharı geçirgenliği ölçümlerine ait sonuçlar Tablo 3.17'de verilmiştir. BRY içeren sodyum aljinat numunelerin su buharı geçirgenliği değerleri yaklaşık 3800 g/m²/gün olarak bulunmuş olup BRY içeren örneklerin arasında istatistikî açıdan önemli bir fark bulunmamıştır (Şekil 3.41).

Tablo 3.17 Tekstil esaslı kalın hidrojel tabakaların su buharı geçirgenliği özellikleri

Numune Kodu	Su Buharı Geçirgenliği (g/m ² /gün) (±SS)
V-SA-1-3-K	3717,33 ± 261,19
V-SA-R1	3803,95 ± 129,42
V-SA-R2	3886,95 ± 38,52
V-SA-R3	3823,96 ± 21,67

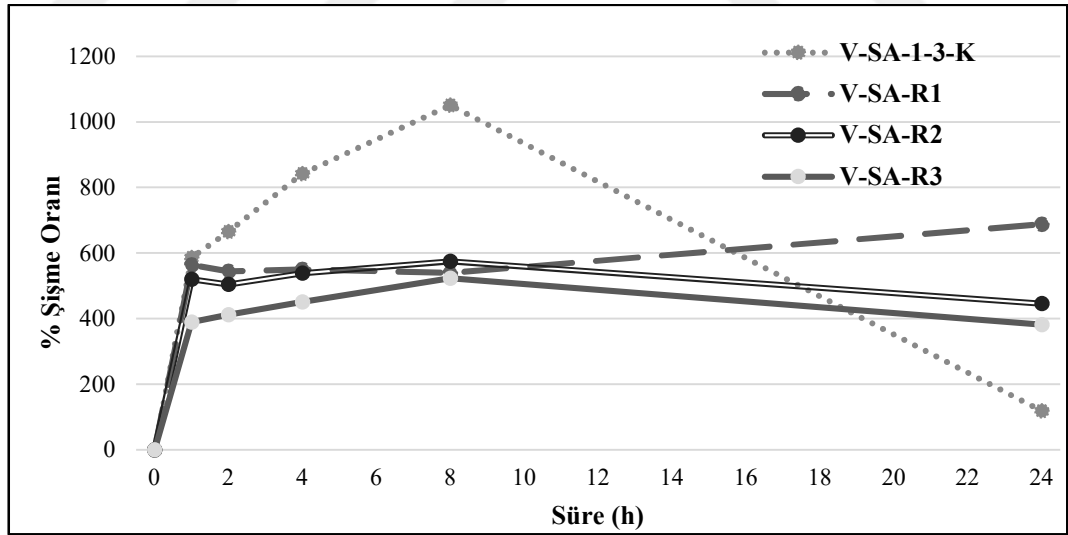
Normal ve yaralı bir cildin su buharı geçirgenliği değerleri sırasıyla 204 g/m²/gün, ve 278,4 – 5145,6 g/m²/gün arasında olabileceği belirtilmiştir (Cardona ve diğer, 1996; Lamke ve diğer, 1977; X. Liu ve diğer., 2012). Test sonuçları değerlendirildiğinde, kalın hidrojel sünger numunelerinin buharı geçirgenliği açısından yaralı bölgenin dehidrasyonunu ılımlı ölçüde önleyeceği, üst tabaka olarak kullanılabilecek bir örtü ile nem kaybının azaltılabileceği düşünülmektedir.



Şekil 3.41 Tekstil esaslı kalın hidrojel tabakaların 34°C’de su buharı geçirgenliği özellikleri

3.4.3.4 Sıvı Taşıma Özellikleri

Buğday rüşeymi yağı içeren tekstil esaslı sodyum aljinat hidrojellerin sıvı taşıma testi Yöntem 2.6.10’a göre uygulanmıştır. Test sonuçları Şekil 3.42’de verilmektedir.



Şekil 3.42 Buğday rüşeymi yağı içeren hidrojel tabakaların sıvı taşıma özellikleri

BRY eklenen tekstil esaslı hidrojellerin ve BRY içermeyen V-SA-1-3-K örneğinin sıvı taşıma test sonuçları Şekil 3.42’de verilmektedir. V-SA-1-3-K örneği 1 saat sonrası tartımlarda ortalama %587 oranında sıvı tutma kapasitesine sahipken, bu değer BRY oranı kademeli olarak artan V-SA-R1, V-SA-R2, V-SA-R3 örneklerinde

sırasıyla %565, %520 ve %389 olarak bulunmuştur. 8 saatin sonunda SA-V bünyesinde yaklaşık %1051 test sıvısı taşırken, SA-V-R1, SA-V-R2, SA-V-R3 örnekleri %587, %575 ve %541 oranında test sıvısını yapısında tutabilmektedir. Yapıya BRY eklenmesinin hidrojellerin sıvı tutma kapasitesini negatif yönde etkilediği görülmektedir. 24 saat sonra V-SA-1-3-K numunesi için yapılan ölçümlerde örneğin ağırlığının azaldığı belirlenmiştir. BRY içeren V-SA-R1, V-SA-R2, V-SA-R3 örneklerin 24 saat sonrasında hidrojel tabakasıyla kaplı olduğu ve sırasıyla %688, %467 ve %410 oranında test sıvı taşıdığı belirlenmiştir.

3.4.3.5 FT-IR Analiz Sonuçları

Tekstil esaslı kalın sodyum aljinat hidrojel örtünün ve içerisinde buğday rüşeymi bulunan örtülerin FT-IR spektrası Şekil 3.43'de verilmektedir. Viskon (V1) dokusuz yüzeye ait spektrum literatür ile uyumlu olduğu görülmektedir (Carrillo ve diğer., 2004; Tekstil liflerinin FT-IR spektrası, b.t.). Viskon dokusuz yüzeye ait grafik incelendiğinde 3339 cm^{-1} dalga sayısında O-H gruplarının gerilme titreşimlerine ait derin pik ve 2889 cm^{-1} 'de CH_2 gruplarının C-H titreşiminden kaynaklanan pik gözlenmiştir. Karboksilat gruplarının karakteristik C=O gerilme titreşimleri 1652 cm^{-1} 'de bulunmaktadır. O-H bükülmesine ait pik 1368 cm^{-1} 'de, 1155 cm^{-1} 'de bulunan omuz ve 1020 cm^{-1} 'de bulunan kuvvetli pik C-O-C piranoz halka iskelet titreşimine atfedilmektedir (Dobromir ve diğer., 2011; Fan, Dai ve Huang, 2012; Wang, Li, Yu, Zhang ve Qi, 2015). Sodyum aljinatın karakteristik pikleri literatürde 3246 cm^{-1} (O-H gerilmesi), 2922 cm^{-1} (CH_2), 1598 cm^{-1} (COO-asimetrik titreşimi), 1406 cm^{-1} (COO-simetrik titreşimi), 1294 cm^{-1} (C-C-H ve O-C-H), 1083 cm^{-1} (O-C-O halkası), 1024 cm^{-1} (C-O germe bağı), 883 cm^{-1} ($\text{C}_1\text{-H}$ bağının deformasyonu), ve 815 cm^{-1} (manuronik asit kalıntıları) olarak verilmiştir (Kolanthai ve diğer., 2018).

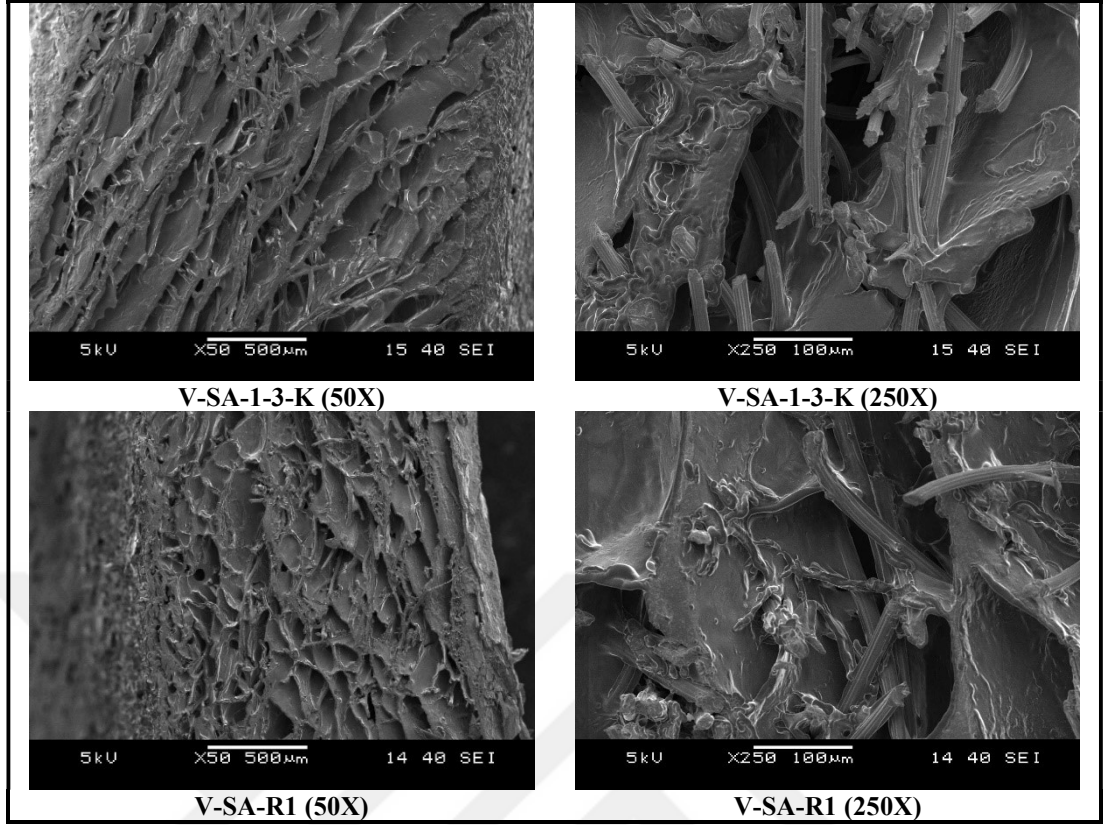
Tekstil esaslı sodyum aljinat hidrojeller incelendiğinde, $3600\text{-}3000\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen geniş transmisyon piki O-H gerilme titreşimlerinin moleküller arası ve molekül içi hidrojen bağlarından kaynaklanmaktadır. Viskon dokusuz yüzeyde 2889 cm^{-1} 'de bulunan C-H gerilme titreşimlerine ait pik, sodyum aljinat hidrojellerini içeren örnekte 2871 cm^{-1} dalga boyuna kaymış ve derinliği artmıştır. C-H gerilme titreşimi BRY

cm^{-1} 'deki orta kuvvetli C=C bağlarına ait pik çapraz bağlanma reaksiyonu ile 1605 cm^{-1} dalga boyuna kayarak daha kuvvetli bir bağın kurulması sağlanmıştır. 907 cm^{-1} 'de epoksi halkasına ait pik tamamen kaybolmuştur. Çapraz bağlanma reaksiyonu sonucu açılan epoksi halkası (C–O–C gerilme titreşimi) 947 cm^{-1} dalga boyunda görülmektedir (Liu, Tang, Wang ve Wu, 2012; Ke ve diğer., 2017).

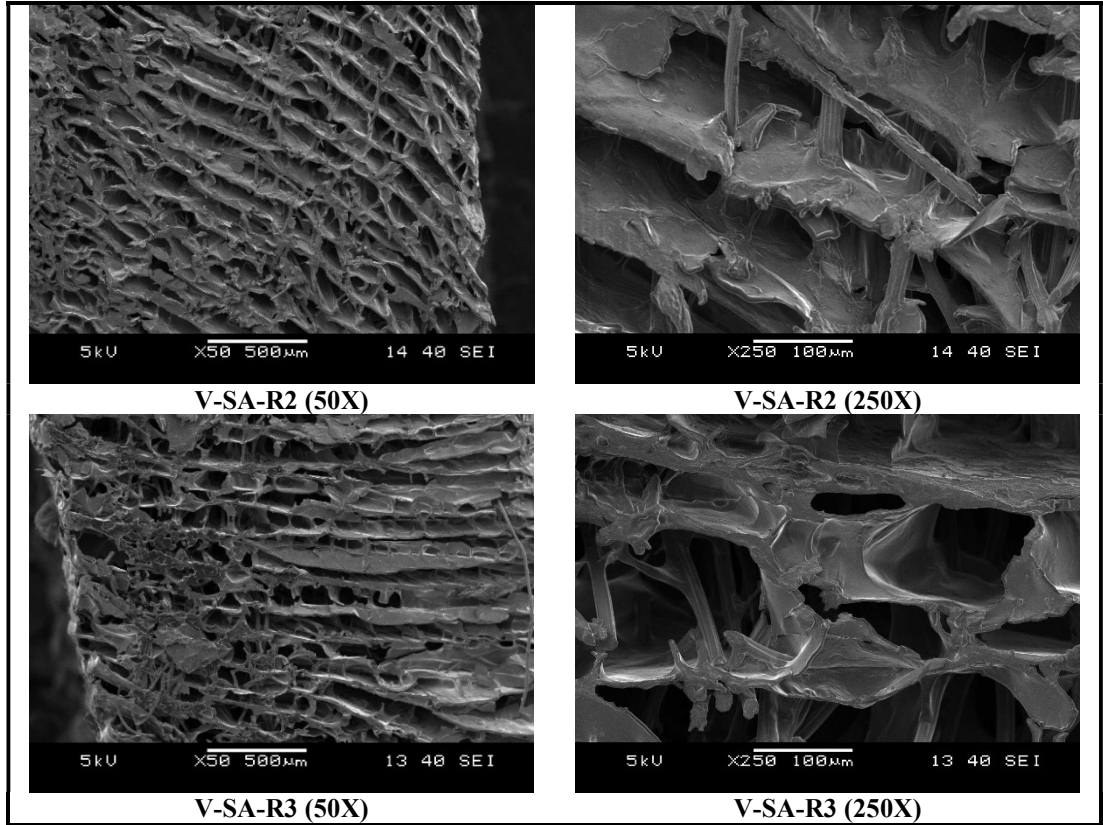
3.4.3.6 SEM Görüntüleri

Tekstil esaslı kalın sodyum aljinat hidrojel örtünün ve buğday rüşeymi içeren örtülerin enine kesit morfolojisi çeşitli büyütme ölçeklerinde alınan SEM mikrografları yardımıyla incelenmiştir (Şekil 3.44). Kullanılan viskoz dokusuz yüzeyin, tüm örneklerin içerisinde yatay yönde yerleştiği ve hidrojel yapısı ile entegre olduğu görülmektedir. V-SA-1-3-K örneği incelendiğinde dokusuz yüzeyin yerleşim yönüne paralel geniş ve kısa gözenekler dikkat çekmektedir. Bu örnek, BRY içeren örneklerle göre daha düzensiz bir morfoloji sergilemektedir. Gözenek boyutu temel olarak liyofilizasyon sırasında buz kristali oluşumu ile belirlenmektedir (Dai ve diğer., 2009; Lai, Abu'Khalil ve Craig, 2003).

Yapıya eklenen yağların sünger morfolojisini ve gözenek yapısını değiştirdiği bilinmektedir (Nussinovitch ve Gershon, 1997). BRY eklenmiş örneklerle ait SEM görüntülerinde, hidrojellere eklenen yağ oranının artması ile gözeneklerin daha dairesel ve daha küçük olduğu gözlemlenmiştir. V-SA-R2 ve V-SA-R3 örneklerinin diğer örneklerle göre daha düzenli gözenek dağılımına sahip olduğu, gözenek boyutlarının yaklaşık $100\text{-}200 \text{ }\mu\text{m}$ aralığında olduğu görülmektedir (Şekil 3.45). Bu farklılığın BRY içeren polimer çözeltisi hazırlanması sırasında, emülsiyon oluşumu ile ortaya çıkabilecek fibriller yapıdan kaynaklandığı düşünülmektedir (Dai ve diğer., 2009; Lai ve diğer., 2003).



Şekil 3.44 V-SA-1-3-K ve V-SA-R1 örneklerinin SEM görüntüleri



Şekil 3.45 V-SA-R2 ve V-SA-R3 örneklerinin SEM görüntüleri

3.4.3.7 Hücre Kültürü Çalışmaları

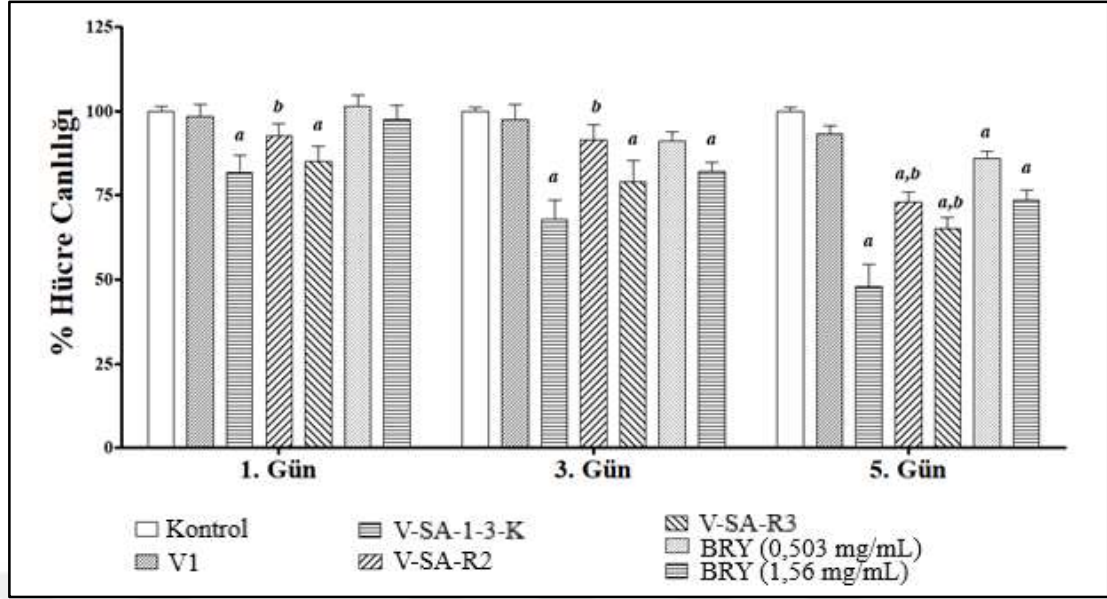
Hücre kültürü çalışmaları, V1 kodlu viskon dokusuz yüzey, tekstil esaslı kalın hidrojel örtü (V-SA-1-3-K), sırasıyla %1 ve %3,3 BRY içeren V-SA-R2, V-SA-R3 numuneleri ve bu örtülerin içerdiği BRY miktarları (0,503mg/ml ve 1,56 mg/ml) kullanılarak yürütülmüştür. Numunelerle işlem gören hücrelerin canlılığının kontrol grubuna göre değişimi yüzde hücre canlılığı olarak ifade edilmiş ve sonuçlar Tablo 3.18’de gösterilmiştir. Sonuçların istatistiksel olarak tek yönlü Anova analizi ile değerlendirilmiş ve Şekil 3.46’da verilmiştir.

Deney sonuçları incelendiğinde, V1 numuneleri ile muamele edilen hücrelerde, deneyin 1., 3. ve 5. günün sonunda hücre canlılığı kontrol grubuna benzer ve sırasıyla % 98,3 ± 3,86, % 97,61 ± 4,37 ve % 93,3 ± 2,36 olarak bulunmuştur (p > 0,05).

Tablo 3.18 Tekstil esaslı kalın sodyum aljinat hidrojel örtülerin hücre canlılığı sonuçları

Numune Kodu	Hücre Canlılığı (% ± SS)		
	1. Gün (24 saat)	3. Gün (72 saat)	5. Gün (120 saat)
Kontrol	100 ± 1,39	100 ± 1,2314	100 ± 1,60
V1	98,30 ± 3,86	97,61 ± 4,38	93,30 ± 2,38
V-SA-1-3-K	81,64 ± 5,41	67,99 ± 5,68	47,96 ± 6,43
V-SA-R2	92,61 ± 3,56	91,42 ± 4,58	73,02 ± 2,98
V-SA-R3	85,15 ± 4,64	79,09 ± 6,37	65,11 ± 3,37
BRY (0,503 mg/ml)	101,37 ± 3,25	91,27 ± 2,65	86,08 ± 2,08
BRY (1,56 mg/ml)	97,41 ± 4,21	82,05 ± 2,63	73,61 ± 3,04

Buğday rüşeymi yağı içermeyen VA-SA-1-3-K numuneleri ile muamele edilen hücrelerde, deneyin 1., 3. ve 5. günün sonunda hücre canlılığının kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde azalmış olduğu tespit edilmiştir (p < 0,05) (% 81,64 ± 5,41; %67,99 ± 5,67; % 47,96 ± 6,43). Bununla birlikte, 1 günlük uygulama sonucunda, viskon dokusuz yüzey (V1) ve V-SA-1-3-K ile muamele edilen gruplarda hücre canlılığı benzer olarak bulunmuştur (p > 0,05). Ancak 3 ve 5 günlük inkübasyonlar sonucunda V-SA-1-3-K grubuna ait hücre canlılığının sadece viskon dokusuz yüzey ile inkübe edilen hücrelere göre anlamlı düzeyde azalmış olduğu belirlenmiştir (p < 0,01).



Şekil 3.46 Tekstil esaslı kalın sodyum aljinat örtülerin hücre canlılığı sonuçlarına ait grafik ve istatistiksel analizi a: hücre canlılığı kontrole göre anlamlı düzeyde azalmış ($p < 0,01$) b: hücre canlılığı “V-SA-1-3-K” numunesine göre anlamlı düzeyde artmış ($p < 0,05$)

Çalışmada, % 1 oranında buğday rüşeymi yağı içeren örtüler (V-SA-R2) ile inkübe edilen hücrelerde 1 ve 3 günlük inkübasyonların sonucunda hücre canlılığı kontrol grubuna benzer olarak ($p > 0,05$); buğday rüşeymi yağı içermeyen V-SA-1-3-K ile inkübe edilen hücrelere göre ise anlamlı düzeyde artmış olarak tespit edilmiştir ($p < 0,05$). Diğer taraftan, 5 günlük inkübasyon sonucunda V-SA-R2 örnekleri ile muamele edilen grubun hücre canlılığının V-SA-1-3-K örnekleri ile inkübe edilen hücrelere göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu ($p < 0,05$) ancak kontrol grubu ve viskon dokusuz yüzey ile işlem görmüş örneklerle göre anlamlı düzeyde azaldığı belirlenmiştir ($p < 0,05$). ISO 10993-5:2009 standardına göre, hücrelerin hayatta kalma oranı kontrol grubu hücrelerine göre % 70 eşiğinin üstünde ise hücrelere karşı sitotoksik özellik göstermediği anlamına gelmektedir. Beş günlük inkübasyon sonucunda, %1 ve %3,3 oranında BRY eklenmiş V-SA-R2 ve V-SA-R3 hidrojel grupları arasında hücre canlılığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik tespit edilmemiştir ($p > 0,05$).

Farklı sürelerde % 3,3 oranında buğday rüşeymi yağı içeren numuneler (V-SA-R3) ile inkübe edilen hücre gruplarında 1, 3 ve 5 günlük süreler sonunda hücre canlılığının kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde azalmış olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$).

Bununla birlikte, 1 ve 3 günlük inkübasyon sürelerinin sonunda V-SA-R3 ve BRY içermeyen V-SA-1-3-K ile inkübe edilen hücre grupları arasında hücre canlılığı benzer olarak tespit edilmiştir ($p > 0,05$). Ancak 5 gün süreli gerçekleştirilen inkübasyonun ardından, V-SA-R3 ile inkübe edilen grubun hücre canlılığı BRY içermeyen hidrojel grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$).

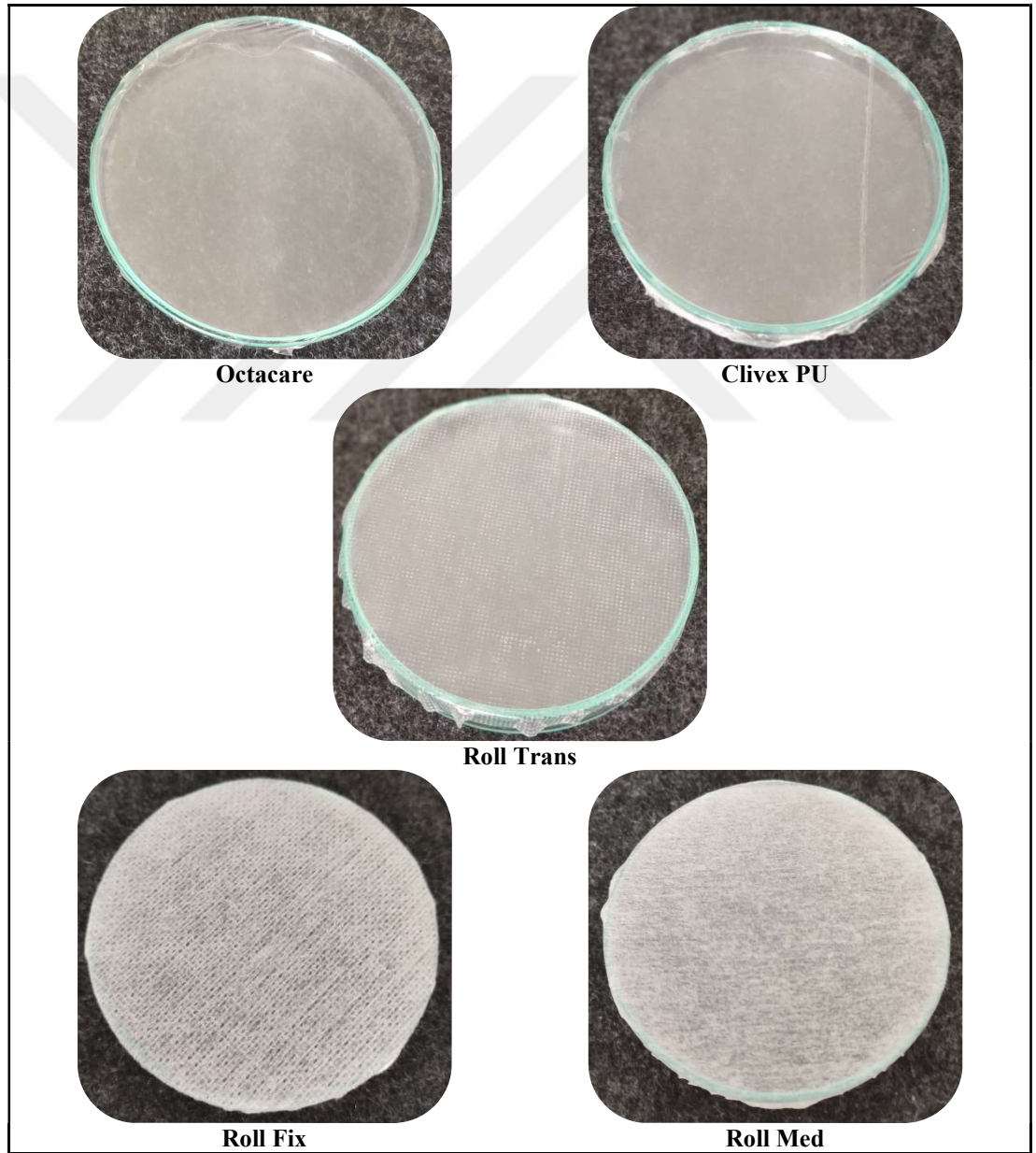
V-SA-R2 (0,503 mg/ml) ve V-SA-R3 (1,56 mg/ml) hidrojellerinin içerisine eklenen buğday rüşeymi yağı ile muamele edilen hücrelerin test sonuçları incelendiğinde, 1 ve 3 günlük inkübasyonlar sonrası hücre canlılığı kontrol ve viskon dokusuz yüzey grupları ile benzer sonuçlar elde edilmiştir ($p > 0,05$). Beşinci gün sonuçları, 0,503 mg/ml BRY ile muamele edilen hücrelerin yüzde canlılığının kontrol grubu ile benzer olduğunu, artan buğday rüşeymi yağı konsantrasyonunun (1,56 mg/ml) hücre canlılığı üzerinde olumsuz etkisi bulunduğunu göstermiştir.

Hücre canlılığının kontrol hücrelerine göre % 30'dan fazla azalması, ISO 10993-5 standardına göre sitotoksik etki olarak kabul edilir. 24 saatlik inkübasyon sonrası tüm örneklerin hücre canlılığı değerleri kabul edilebilir sınırlar içerisindeydi. Buğday rüşeymi yağı içermeyen VA-SA-1-3-K örneğinin üçüncü günün ardından hücre canlılığına olumsuz etki gösterdiği belirlenmiştir. %1 oranında BRY içeren V-SA-R2 örneği geliştirilen hidrojel örtünün olumsuz etkisini önlediği ve beş günlük inkübasyon süresi tamamlandığında ürünün (V-SA-R2) sitotoksik etki göstermediği tespit edilmiştir.

3.5 Ticari Bakteriyel Bariyerlerin Karakterizasyonu

Çok tabakalı tekstil esaslı yara iyileştirici ürünün üst katmanında dış atmosferden gelen kirleticilerin yaraya temasını engellen bir bakteriyel bariyer kullanılacaktır. Bu bariyerin yaradan gelen nemin dışarı sızmasını önlemesi, aynı zamanda su buharı ve hava geçirgenliğine sahip olması beklenmektedir.

Bakteriyel bariyer olarak kullanılabilecek farklı ticari ürünler için piyasa araştırması yapılmıştır. Kullanılacak örtü, geliştirilen tekstil esaslı absorban yara örtüsünün üzerine yerleştirilecek, yara ve çevre dokuyla temas etmeyecek ancak çevre dokunun etrafında bulunan sağlıklı dokuya adhezif özellik göstererek yara örtüsünün bölgede sabit kalmasını sağlayacak ikincil bir örtü görevi görecektir. Bu amaçla kullanılmak üzere kendinden yapışan özelliğe sahip farklı ürünler temin edilmiştir. Ürünlere ait görsellere Şekil 3.46’da yer verilmiştir.



Şekil 3.47 Ticari bakteriyel bariyerlere ait görseller (Kişisel arşiv, 2020)

Şekilden de anlaşılabileceği gibi Octacare, Clivex PU ve Roll Trans şeffaftır. Esnek olan bu örtülerden Roll Trans'ın üzerinde dokulu bir yapı vardır. Şeffaf olması sayesinde yaranın iyileşme sürecinin izlenebilir olmasını sağlamaktadır. Octacare ve Clivex PU'nun malzemesi poliüretan, Roll Trans'ın ise polietilendir. Yaranın su ile temasını önlediği için tedavi süresince hastanın duş alabilmesini sağlayacaktır. Roll Fix ve Roll Med ise bir yüzü yapışkan özellikteki selülozik esaslı dokusuz yüzeylerdir. Görsel olarak incelendiğinde Roll Fix üzerinde apertürler bulunmaktadır (Şekil 3.46). Ürünlerin transfer özellikleri, hava geçirgenliği ve su buharı geçirgenliği testleri uygulanarak karşılaştırılmıştır.

3.5.1 Hava Geçirgenliği

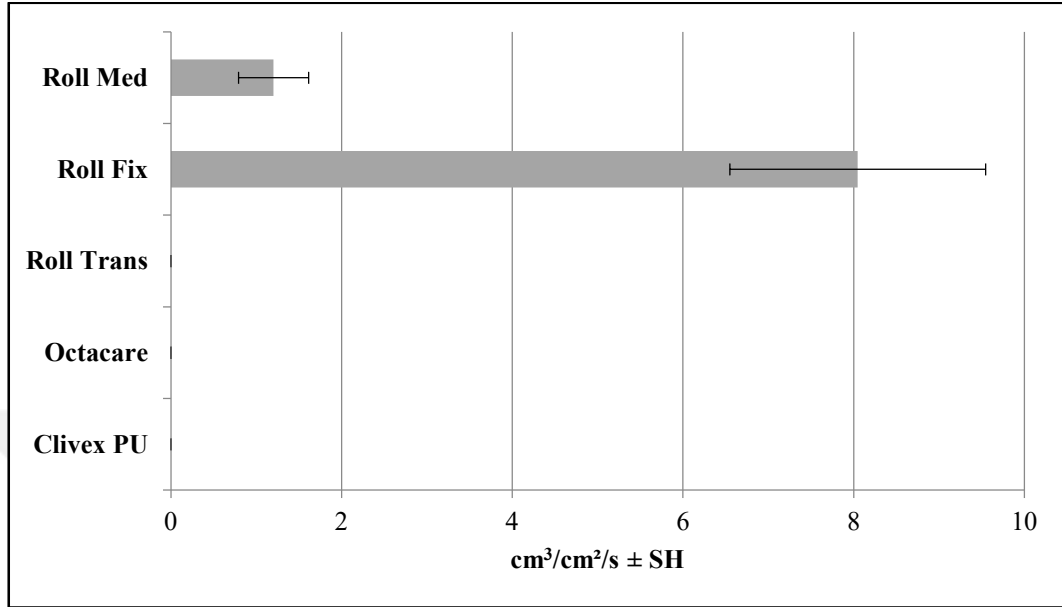
Epitel doku üretimi, dokunun hidrasyon ve oksijen derecesine önemli derecede bağlıdır. Mikrosirkülasyon yoluyla dokuya sürekli oksijen verilmesi ile enfeksiyona karşı direnç oluşturularak daha hızlı ve etkin iyileşme süreci sağlanabilmektedir. Yaralı bölgede kullanılacak yara bakım örtüsünün yarı geçirgen özelliğe sahip olmasıyla dokunun epitelizasyonu için ihtiyaç duyulan nemin kaybının önlenmesi ve bölgeye gerekli oksijenin ulaşması sağlanabilmektedir (Gottrup, 2004; X. Liu ve diğer., 2012).

Tablo 3.19 Ticari bariyerlerin hava geçirgenliği ve su buharı geçirgenliği özellikleri

Kumaş Kodu	Hava Geçirgenliği (cm ³ /cm ² /s) ± SS	Su Buharı Geçirgenliği (g/m ² /gün) ± SS
Roll Med	1,20 ± 0,33	567,26 ± 12,65
Roll Fix	8,05 ± 1,21	541,37 ± 32,11
Roll Trans	0 ± 0	14,34 ± 2,61
Octacare Esnek Plaster	0 ± 0	123,43 ± 5,14
Clivex PU	0 ± 0	81,87 ± 0,93

Tablo 3.18'de temin edilen bakteriyel bariyer olarak kullanılabilecek ticari örtülerin hava geçirgenliği sonuçları sunulmuştur. Poliolefin esaslı Octacare, Clivex PU ve Roll Trans ürünleri 100 Pascal hava basıncı altında hava geçirgenliği özelliği göstermediği belirlenmiştir. Roll Med ve Roll Fix ürünlerinin hava geçirgenliği sırasıyla 1,20 ± 0,33 ve 8,05 ± 1,21 cm³/cm²/s olarak bulunmuştur. Roll Fix ürününün hava geçirgenliği özelliğinin diğer ürünlere göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Yüzey üzerinde

bulunan apertürlerin, hava geçirgenliğini olumlu yönde etkilediği düşünülmektedir (Şekil 3.47).



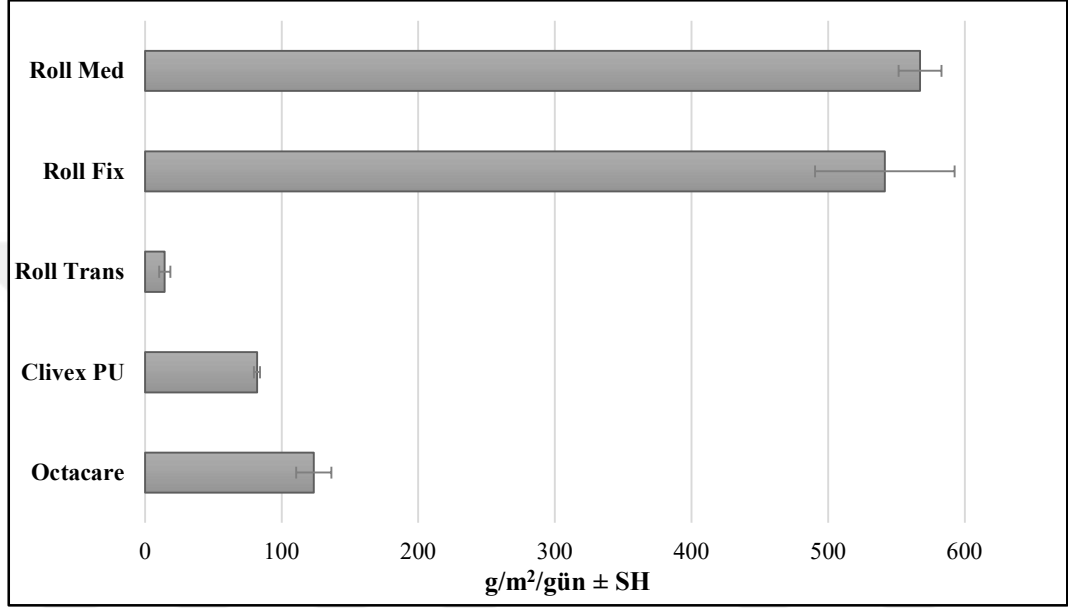
Şekil 3.48 Ticari bariyer tabakaların hava geçirgenliği özellikleri

3.5.2 Su Buharı Geçirgenliği

Su buharı geçirgenliği önceden de bahsedildiği üzere açık ve ıslak bir yara için sıvı kaybının önlenmesi ve epitelizasyon için büyük önem taşımaktadır. Bakteriyel bariyer olarak kullanılmak üzere temin edilen ticari örtülerin su buharı geçirgenliği sonuçları Tablo 3.19’da verilmektedir. Ürünler arasında en düşük su buharı geçirgenliği değerine Roll Trans sahiptir ve bu değer $14,34 \pm 2,61 \text{ g/m}^2/\text{gün}$ olarak bulunmuştur. Değerlendirme yapılan ürünler arasında en yüksek su buharı geçirgenliği özelliğine Roll Med ve Roll Fix ürünleri sahiptir. Bu ürünlerin su buharı geçirgenliği değerleri sırasıyla $567,26 \pm 12,65$ ve $541,37 \pm 32,11 \text{ g/m}^2/\text{gün}$ olarak bulunmuştur.

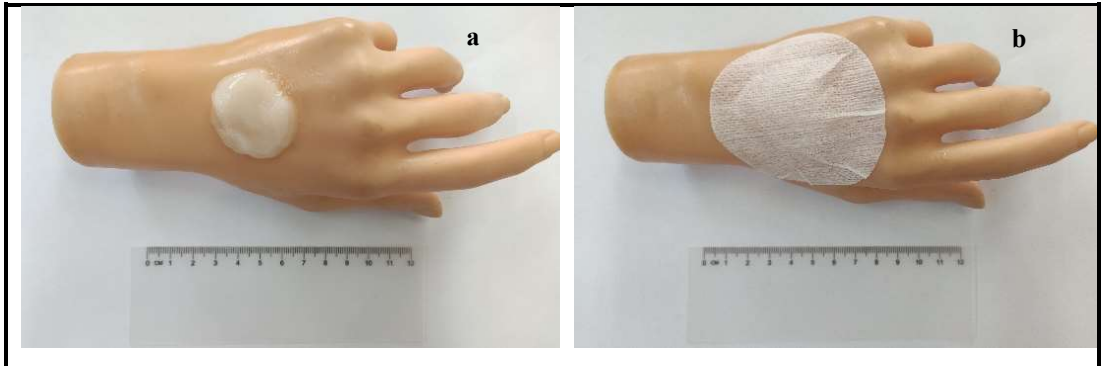
Hava geçirgenliği ve su buharı geçirgenliği açısından değerlendirilen ürünlerden poliolefin esaslı Octacare, Clivex PU, Roll Trans ürünlerinin hava geçirgenliği özelliğinin bulunmadığı ve diğer ürünlere oranla daha düşük su buharı özelliğine sahip olması nedeniyle geliştirilen tekstil esaslı absorban tabaka üzerinde kullanıma uygun olmadığına karar verilmiştir. Kendiliğinden yapışkan özelliğe sahip dokusuz yüzeyler

arasından Roll Fix ürünü, yüksek su buharı geçirgenliği ve daha yüksek hava geçirgenliği özelliği sayesinde diğer ürünlere göre daha üstün özellik göstermiştir. Roll Fix ürününün yaradan gelen nemin dışarı sızmasını önlemesi ve aynı zamanda su buharı ve hava geçirgenliğine sahip ikincil bir örtü olarak kullanılması uygun bulunmuştur.



Şekil 3.49 Ticari bariyer tabakaların su buharı geçirgenliği özellikleri

Şekil 3.50’de solda %1 oranında BRY içeren SA-V-R2 kodlu tekstil esaslı yara örtüsü ve sağda bu ürünün üzerine Roll Fix yerleştirilerek elde edilmiş çok tabakalı tekstil esaslı ürüne ait görsele yer verilmiştir.



Şekil 3.50 Geliştirilen çok tabakalı tekstil esaslı örtüne ait görsel a) SA-V-R2 b) SA-V-R2 ve Roll Fix içeren çok tabakalı örtü (Kişisel arşiv, 2020)

BÖLÜM DÖRT

SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu doktora çalışması kapsamında yanık yaralarında kullanılmak üzere biyoaktif bir yara örtüsü geliştirilmiştir. Bu amaçla tekstil yüzeyleri üzerinde biyo-uyumlu ve diğer biyo-polimerlere oranla düşük maliyetli olan sodyum aljinat ve kitosan kullanılarak hidrojel matrisleri oluşturulmuştur. Hidrojeller, ideal bir yara örtüsünden beklenen birçok özelliği sağlayabilmektedir. Hidrojel sistemlerinde biyo-polimerlerin kullanılması ile, polimerlerin sahip olduğu biyo-uyumluluk ve biyo-bozunurluk özelliklerinin yanı sıra daha çevre dostu ve sürdürülebilir malzemeler üzerindeki tüketici eğilimi avantajından yararlanılması amaçlanmıştır.

Çalışmaların ilk basamağında, hidrojel sentezinde kullanılabilecek en uygun polimer konsantrasyonunun bulunması için laboratuvar çalışmaları yürütülmüştür. Polimer çözeltilerinin görsel özellikleri objektif olarak ve viskoelastik özellikleri reolojik olarak incelenmiştir. Akış profilleri üzerinden yapılan değerlendirmede % 4 (w/v) sodyum aljinat ve % 1, % 2, % 3 ve % 4 (w/v) kitosan çözeltilerinin uygulanan kayma hızı ile elde edilen kayma gerilimi arasında doğrusal bir ilişkinin olmadığı, kayma ile incelen yapıda olduğu görülmüştür. Bu çözeltilerin non-Newtonian/psödoplastik akış özelliğine sahip olduğu ve jel özelliği gösterdiği bulunmuştur.

Seçilen polimer çözeltileri ile hidrojel oluşturma çalışmaları yürütülmüştür. Geliştirilen yara örtülerinde, *in vivo* koşullarda hidrojin kararlı yapısını korumak için çapraz bağlayıcı kullanılmıştır. Çalışmalarda, düşük toksik etkiye sahip olduğu bilinen PEGDGE ve kalsiyum klorür çapraz bağlayıcı olarak tercih edilmiştir. Sodyum aljinat kullanılan çalışmalarda, kalsiyum klorür kullanarak fiziksel olarak çapraz bağlı ve PEGDGE kullanılarak kimyasal çapraz bağlı hidrojeller; kitosan kullanılan çalışmalarda PEGDGE kullanılarak kimyasal çapraz bağlı hidrojeller oluşturulmuştur. Çapraz bağlanma kapasitesinin yanı sıra laboratuvar çalışmaları sırasında daha kolay işlenebilirlik özelliği ve tekrar edilebilir sonuçlar için % 4 (w/v) sodyum aljinat ve % 3 (w/v) kitosan çözeltileri ile çalışmalar sürdürülmüştür. Sodyum aljinat-kalsiyum

klorür hidrojellerinde çapraz bağlanma anında gerçekleşmiş, PEGDGE kullanılan çalışmalarda çapraz bağlanma süresi 24 saat olarak optimize edilmiştir.

Seçilen polimer konsantrasyonları ile oluşturulmuş 1:3 (w/w) sodyum aljinat:PEGDGE (SA-1-3) ve 1:5 kitosan:PEGDGE (Chit-1-5) hidrojelleri daha düşük sertlik değeri, daha kolay sıkıştırabilme yeteneği, yüksek visko-elastik özelliklere sahip olması ve daha kararlı yapıları nedeniyle geliştirilecek yanık örtüsünde kullanılmak üzere optimum sodyum aljinat ve kitosan hidrojel formülasyonları olarak belirlenmiştir.

Hidrojellerin mekanik dayanımını arttırmak için gözenekli yapıya sahip, sağlık alanında kullanıma uygun tekstil yüzeylerinden yararlanılmıştır. Temin edilen su jeti ile birleştirilmiş selülozik esaslı dokusuz yüzeyler fiziksel özellikleri ve hava ve su buharı transfer yetenekleri açısından karakterize edilmiştir. Yüksek geçirgenliğe sahip %100 viskon (V1) ve %100 liyosel (Tensel) (T) liflerinden oluşturulmuş tekstil dokusuz yüzeyleri destek yüzeyi olarak seçilmiştir. Hidrojeller, sentez öncesi tekstil yüzeyi üzerine döküm yöntemine göre aktarılmış ve belirlenen çapraz bağlanma koşulları uygulanarak ince ve kalın olarak farklı tekstil esaslı hidrojel tabakalar oluşturulmuştur. Karakterizasyon çalışmalarında homojen örnek hazırlanması amacıyla kalın tekstil esaslı hidrojeller liyofilize edilmiştir.

Geliştirilen tekstil esaslı hidrojel örtüler fiziksel özellikleri, pH değerleri, morfolojik özellikleri, kimyasal bağ yapıları, geçirgenlik değerleri ve sıvı taşıma kapasiteleri açısından karakterize edilmiştir. Tüm ürünlerin nötr pH aralığına yakın zayıf asidik özelliğe sahip olması sebebiyle yara ortamını olumsuz etkilemeyeceği ortaya konmuştur. PEGDGE yapısında bulunan ve hidrojel oluşumu ile açılan epoksi halkası ve kurulan yeni bağlar FT-IR sonuçlarında gösterilmiştir. Ürünlerin, açık yaranın sıvı kaybını önleyebilen, fazla sıvının yara bölgesinden uzaklaşmasına katkıda bulunan ve yaralı bölgeye oksijen sağlayabilen karakterde olması sebebiyle yara iyileşme sürecine katkı sağlayabileceği gösterilmiştir.

Elde edilen sonuçlar, geliştirilmiş ürünlerin hızlı ve yüksek şişme özelliklerine sahip olduğunu göstermektedir. Kalın tekstil esaslı hidrojel örtülerin ince örtülere göre daha yüksek sıvı taşıma özelliğine sahip olduğu, sodyum aljinat kullanılarak geliştirilen ürünlerin kitosan kullanılarak oluşturulan ürünlere göre daha fazla sıvıyı taşıyabildiği ancak belirli bir şişme derecesi sonrasında yapısal özelliğini kaybettiği belirlenmiştir. Tekstil esaslı kalın kitosan hidrojel örtülerin ise üretim sonrası ve kullanım sırasında maruz kaldığı etkiyle kolaylıkla parçalanma eğiliminde olduğu görülmüştür. Bu nedenle, buğday rüşeymi yağı içeren biyoaktif ürünlerin geliştirilmesinde, tekstil esaslı kalın sodyum aljinat hidrojel örtüler ile çalışmalara devam edilmiştir.

Buğday rüşeymi yağı içeren sodyum aljinat örtülere ait sonuçlar incelendiğinde, artan oranda buğday rüşeymi yağı içeren ürünlerde hidrojel oluşum süresinin arttığı ve sıvı taşıma kabiliyetinin azaldığı belirlenmiştir. Bununla birlikte, şişme kabiliyetinin sınırlandırılması sayesinde ürünlerin daha uzun süre yapısını koruyabildiği gözlemlenmiştir. Ürün içerisinde buğday rüşeymi yağının varlığı, yağ asitlerinin karakteristik IR bantlarından kaynaklanan asimetric C-H germe ve simetric C-H germe titreşimleri ile ortaya konmuştur. Su buharı geçirgenliği özelliği incelendiğinde, geliştirilen ürünlerin yanık ile oluşan intakt olmayan cilt dokusunun nem kaybını önleyecek geçirgenlik seviyesine sahip olduğu bulunmuştur. Elde edilen ürünlerin enine kesit morfolojisi, ürünlerin gözenekli yapısını sergilemektedir. Buğday rüşeymi yağı eklenmiş örneklerde artan yağ oranı ile örneklerdeki gözeneklerin daha dairesel ve daha küçük olduğu gözlenmiştir.

Yapılan hücre kültürü çalışmaları sonucunda geliştirilen tekstil esaslı sodyum aljinat örtünün (V-SA-1-3-K) kontrol numunesine göre hücre canlılığını önemli ölçüde azalttığı görülmektedir. İçerisine % 3,3 oranında buğday rüşeymi yağı eklenmiş aljinat örtüye (V-SA-R3) ait hücre canlılık sonuçları 24 ve 72 saat sonunda benzer bulunmuştur. V-SA-R3 numuneleri ile muamele edilmiş hücrelerin, 120 saat (beş gün) sonrasında hücre canlılığı yüzdeleri, buğday rüşeymi yağı içermeyen tekstil esaslı sodyum aljinat hidrojel örtülerine göre yüksek bulunmuştur. İçerisinde %1 oranında buğday rüşeymi yağı bulunan sodyum aljinat örtünün (V-SA-R2) ise V-SA-1-3-K

örneğine göre hücre canlılığını olumlu yönde etkilediği, hidrojel preparatının olumsuz etkisini giderdiği belirlenmiştir. V-SA-R2 numuneleri ile muamele edilen 120 saatin sonunda hücre canlılığında azalma meydana geldiği ancak ürünün sitotoksik olmadığı belirlenmiştir. Artan buğday rüşeymi yağı dozunun (%3,3) hücrelere olumsuz etkisi saptanmıştır. Geliştirilen ürünler arasından %1 buğday rüşeymi yağı içeren V-SA-R2 örneğinin, yüksek sıvı tutma kapasitesi, yeterli hava ve su buharı geçirgenliği, viskoelastik özelliği ve hücre çoğalmasını destek olan aktivite göstermesinden dolayı, yanık yaralarının tedavisini destekleyecek uygun özelliklere sahip olduğu ortaya konmuştur. *In vitro* sitotoksikite testinden elde ettiğimiz bulgular, V-SA-R2 örneği ile belirli periyotlarla değiştirilecek uygulanacak tedavinin, yanık iyileşmesini destekleyici özellik göstereceği yönündedir. Bu ürünle beş gün boyunca uygulanacak tedavinin sitotoksik etki göstermeyeceği ortaya konmuştur.

Geliştirilen ürünlerin belirgin adhezyon yeteneğine sahip olduğu ancak kullanım sırasında oluşabilecek hastanın ani hareketleri sonucu yanık bölgesindeki konumunu tedavi süresince koruyamayacağı düşünülmektedir. Bunun yanı sıra ıslak hidrojel tabaka kontaminasyona karşı açık olduğu için koruyucu bir bariyer tabakaya ihtiyaç duyulacaktır. Medikal marketlerde bulunan kendiliğinden yapışma özelliğine sahip tekstil dokusuz yüzeyi içeren Roll Fix ve muadili ürünler ikincil örtü olarak geliştirilen tekstil esaslı hidrojel örtülerin üzerinde kullanılarak ideal bir yara örtüsü sistemi geliştirmek mümkün olmaktadır. Bu sayede yaradan gelen nemin dışarı sızması önlenilmekte, aynı zamanda su buharı ve hava geçirgenliğine sahip olması sayesinde yara iyileşme süreci desteklenebilmektedir.

Bu çalışma kapsamında biyo-uyumlu ve diğer biyo-polimerlere oranla düşük maliyetli olan sodyum aljinat ve kitosan kullanılarak tekstil esaslı hidrojel matrisleri oluşturulmuştur. Çalışma, sodyum aljinat ve PEGDGE ile hidrojel oluşturulması; sodyum aljinat, kitosan ve PEGDGE kullanılarak oluşturulan hidrojellerin dokusuz tekstil yüzeyleriyle bir araya getirilerek hibrit bir yapı oluşturulması; buğday rüşeymi yağının bir yara örtüsü içerisinde kullanılması ve geliştirilen bu ürünlerin özelliklerinin karakterize edilmesi açısından literatürde özgündür.

Tüm sonuçlar incelendiğinde, geliştirilen tekstil esaslı sodyum aljinat hidrojellerin, orta derecede eksüdatif yanık yaraların kontrolünde tek başına ya da çok tabakalı kompozit bir yara örtüsünün içerisinde absorban tabaka olarak kullanılabilmesi, %1 buğday rüşeymi yağı içeren örnekler kullanarak deriye güvenli olarak uygulanabilmesi açısından uygun özellikler sergilediği ve bu ürünlerin mevcut ticari ürünlere alternatif olarak kullanılabileceği ortaya konmuştur. Ayrıca tekstil esaslı hidrojel ürünlerin, içerisine yara iyileşmesini desteklemek üzere farklı doğal içerikli maddeler eklenmesiyle işlevsellik kazandırılma potansiyeline sahip olduğu saptanmıştır.

Geliştirilen ürünün ticarileştirme çalışmaları kapsamında, tekstil esaslı sodyum aljinat hidrojel örtü içerisinde bulunan buğday rüşeymi yağının yükleme veriminin ve tekstil esaslı sodyum aljinat hidrojelden salım profilinin belirlenmesi; ürünlerin yara iyileşme özelliğinin tanımlanabilmesi için *in vitro* çizik testi ve *in vivo* yanık iyileşme testinin uygulanması; saklama koşullarının ve raf ömrünün belirlenmesi için stabilite testlerinin yürütülmesi önerilmektedir. Bunların yanı sıra, ikincil örtünün antimikrobiyal bir etkin madde ile terbiye edilmesi ile bariyer kapasitesinin artırılarak yara iyileşme sürecine katkı sağlanabileceği öngörülmektedir.

KAYNAKLAR

- Abreu, F. O., Bianchini, C., Forte, M. M. ve Kist, T. B. (2008). Influence of the composition and preparation method on the morphology and swelling behavior of alginate–chitosan hydrogels. *Carbohydrate Polymers*, 74 (2), 283-289.
- Abrigo, M., McArthur, S. L. ve Kingshott, P. (2014). Electrospun nanofibers as dressings for chronic wound care: advances, challenges, and future prospects. *Macromolecular Bioscience*, 14 (6), 772-792.
- Acticoat 7 yara örtüsü (b.t.). *ACTICOAT in burns management*. 2 Nisan 2020, <https://www.smith-nephew.com/key-products/advanced-wound-management/acticoat/acticoat-acticoat-7/>
- Adaptic yara örtüsü (b.t.). *ADAPTIC™ Non-Adhering Dressing*. 2 Nisan 2020, <https://www.acelity.com/healthcare-professionals/global-product-catalog/catalog/adaptic-touch-dressing-new>.
- Agrawal, A. ve Purwar, R. (2018). Swelling and drug release kinetics of composite wound dressing. *Indian Journal of Fibre & Textile Research*, 43 (1), 104-111.
- Ahearne, M., Yang, Y. ve Liu, K. K. (2008). Mechanical characterisation of hydrogels for tissue engineering applications. *Topics in Tissue Engineering*, 4 (12), 1-16.
- Ahmed, E. M. (2015). Hydrogel: preparation, characterization, and applications: a review. *Journal of Advanced Research*, 6 (2), 105-121.
- Akyüz, N. (2008). Yara iyileşmesi ve bakımında temel ilkeler. Kartal Erdost, Ş. ve Çetinkale, O. (Ed.), *Yara bakımı ve tedavisi içinde* (11-15). İstanbul, Türkiye: Aksu Basım.

- Alam, S. M. M., Faruque, M. A. A., Sarker, E., Sowrov, K., Alam, T. ve Haque, A. N. M. A. (2018). Development of Knitted Gauze Fabric as Wound Dressing for Medical Application. *Advance Research in Textile Engineering*, 3 (1), 1021-1024.
- AlQahtani, S. M., Alzahrani, M. M., Carli, A. ve Harvey, E. J. (2014). Burn management in orthopaedic trauma. *JBJS Reviews*, 2 (10), 1-13.
- Andrews, W. L. ve Hammett, C. R. (1994). U.S. Patent No. 5,328,449. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.
- Aquacel yara örtüsü (b.t.). *AQUACEL® Ag Burn Hydrofiber® yara örtüsü*. 2 Nisan 2020, <https://www.convatec.com.tr/urunler/pc-wound-aquacel-ag-burn-hydrofiber-dress-sterile/6ad9a405-6a9f-4da8-996e-742c1c65b152>.
- AquaClear yara örtüsü (b.t.). *Aquaclear Hydrosorb Hydrocellular Non Adhesive Dressing*. 2 Nisan 2020, <https://www.ahns.com.au/product/wound-care/other/aquaclear-hydrocellular-non-adhesive-dressing-10cm-x-10cm/>.
- Arici, M., Topbas, O., Karavana, S. Y., Ertan, G., Sariisik, M. ve Ozturk, C. (2014). Preparation of naproxen–ethyl cellulose microparticles by spray-drying technique and their application to textile materials. *Journal of Microencapsulation*, 31 (7), 654-666.
- ASTM E96/E96M - 16, (2016). Standard test methods for water vapor transmission of materials.
- Ather, S., Harding, K. G. ve Tate, S. J. (2009). Wound management and dressings. Rajendran, S. (Ed.), *Advanced textiles for wound care* (2. baskı) içinde (1-22). Birleşik Krallık: Woodhead Publishing in Textiles.
- Atwell, W. A. ve Finnie S. (2016) *Wheat Flour* (2. baskı). Amerika Birleşik Devletleri: American Association of Cereal Chemists, Inc (AACC).

- Balakrishnan, B., Mohanty, M., Umashankar, P.R. ve Jayakrishnan, A. (2005). Evaluation of an in situ forming hydrogel wound dressing based on oxidized alginate and gelatin. *Biomaterials*, 26, 6335-6342.
- Balkan, G. (2016). *Wound dressing production with essential oils and investigation of antimicrobial properties*, Yüksek Lisans Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi, İstanbul.
- Baloglu, E., Karavana, S. Y., Senyigit, Z. A. ve Guneri, T. (2011). Rheological and mechanical properties of poloxamer mixtures as a mucoadhesive gel base. *Pharmaceutical Development and Technology*, 16 (6), 627-636.
- Barillo, D. J., Barillo, A. R., Korn, S., Lam, K. ve Attar, P. S. (2017). The antimicrobial spectrum of Xeroform®. *Burns*, 43 (6), 1189-1194.
- Barrett, S. (2012). Mepitel® One: a wound contact layer with Safetac® technology. *British Journal of Nursing*, 21 (21), 1271–1277.
- Batool, S., Hussain, Z., Niazi, M. B. K., Liaqat, U. ve Afzal, M. (2019). Biogenic synthesis of silver nanoparticles and evaluation of physical and antimicrobial properties of Ag/PVA/starch nanocomposites hydrogel membranes for wound dressing application. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 52, 403-414.
- Benedetti, J. (b.t). *Structure and Function of the Skin*. 10 Haziran 2016, <https://www.merckmanuals.com/home/skin-disorders/biology-of-the-skin/structure-and-function-of-the-skin>.
- Benltoufa, S., Miled, W., Trad, M., Slama, R. B. ve Fayala, F. (2020). Chitosan hydrogel-coated cellulosic fabric for medical end-use: antibacterial properties, basic mechanical and comfort properties. *Carbohydrate Polymers*, 227, 115352.

Berkalp, O. B. (2006). Air permeability & porosity in spun-laced fabrics. *Fibres and Textiles in Eastern Europe*, 14 (3), 81-85.

Bey, E., Prat, M., Duhamel, P., Benderitter, M., Brachet, M., Trompier, F., Battaglini, P., Ernou, I., Boutin, L., Gourven, M., Tissedre, F., Créa, S., Mansour, C. A., De Revel, T., Carsin, H. Gourmelon MD, P. ve Lataillade, J. J. (2010). Emerging therapy for improving wound repair of severe radiation burns using local bone marrow-derived stem cell administrations. *Wound Repair and Regeneration*, 18 (1), 50-58.

Bianchi, J. ve Gray, D. (2011). Adaptic Touch® nonadherent dressing. *Wounds UK*, 7 (1), 120-123.

Biçer, A. Z. Y. Seromer esaslı iki farklı indirekt kompozit materyalin sitotoksik etkilerinin in vitro değerlendirilmesi. *Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 28 (2), 69-74.

Bilal, M., Asgher, M., Iqbal, H. M., Hu, H. ve Zhang, X. (2017). Delignification and fruit juice clarification properties of alginate-chitosan-immobilized ligninolytic cocktail. *LWT Food Science and Technology*, 80, 348-354.

Biobrane yara örtüsü (b.t.). *Biobrane biosynthetic wound dressing*. 2 Nisan 2020, <https://www.smith-nephew.com/new-zealand/healthcare/products/product-types/bio-technology-products/biobrane/>

Biswas, D. P., O'Brien-Simpson, N. M., Reynolds, E. C., O'Connor, A. J. ve Tran, P. A. (2018). Comparative study of novel in situ decorated porous chitosan-selenium scaffolds and porous chitosan-silver scaffolds towards antimicrobial wound dressing application. *Journal of Colloid and Interface Science*, 515, 78-91.

- Boateng, J., Matthews, K. H., Stevens, H. N. E. ve Eccleston, G. M. (2007). Wound healing dressings and drug delivery systems: A review. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 97, 2892-2923.
- Bowler, P. G., Duerden, B. I. ve Armstrong, D. G. (2001). Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clinical Microbiology Reviews*, 14 (2), 244-269.
- Bowler, P. G. ve Parsons, D. (2016). Combatting wound biofilm and recalcitrance with a novel anti-biofilm Hydrofiber® wound dressing. *Wound Medicine*, 14, 6-11.
- Branski, L. K., Pereira, C. T., Herndon, D. N. ve Jeschke, M. G. (2007). Gene therapy in wound healing: present status and future directions. *Gene Therapy*, 14 (1), 1-10.
- Burgess, M. C. (1991). Initial management of a patient with extensive burn injury. *Critical Care Nursing Clinics*, 3 (2), 165-179.
- Cardona, L. R., Sanzgiri, Y. D., Benedetti, L. M., Stella, V. J. ve Topp, E. M. (1996). Application of benzyl hyaluronate membranes as potential wound dressings: evaluation of water vapour and gas permeabilities. *Biomaterials*, 17, 1639–1643.
- Carrillo, F., Colom, X., Sunol, J. J. ve Saurina, J. (2004). Structural FTIR analysis and thermal characterisation of lyocell and viscose-type fibres. *European Polymer Journal*, 40 (9), 2229-2234.
- Caruso, D. M., Foster, K. N., Hermans, M. H. ve Rick, C. (2004). Aquacel Ag® in the management of partial-thickness burns: results of a clinical trial. *The Journal of Burn Care & Rehabilitation*, 25 (1), 89-97.

- Carvalho, F. C., Calixto, G., Hatakeyama, I. N., Luz, G. M., Gremião, M. P. D. ve Chorilli, M. (2013). Rheological, mechanical, and bioadhesive behavior of hydrogels to optimize skin delivery systems. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 39 (11), 1750-1757.
- Cassidy, C., Peter, S. D. S., Lacey, S., Beery, M., Ward-Smith, P., Sharp, R. J. ve Ostlie, D. J. (2005). Biobrane versus duoderm for the treatment of intermediate thickness burns in children: a prospective, randomized trial. *Burns*, 31 (7), 890-893.
- Cencetti, C., Bellini, D., Pavesio, A., Senigaglia, D., Passariello, C., Virga, A. ve Matricardi, P. (2012). Preparation and characterization of antimicrobial wound dressings based on silver, gellan, PVA and borax. *Carbohydrate Polymers*, 90 (3), 1362-1370.
- Cevher, E., Sensoy, D., Taha M. A. M. ve Araman, A. (2008). Effect of thiolated polymers to textural and mucoadhesive properties of vaginal gel formulations prepared with polycarbophil and chitosan. *AAPS PharmSciTech*, 9 (3), 953-965.
- Chatterjee, S., Hui, P. ve Kan, C. W. (2018). Thermoresponsive hydrogels and their biomedical applications: Special insight into their applications in textile based transdermal therapy. *Polymers*, 10 (5), 480.
- Chatterjee, S., Hui, P. C. L., Kan, C. W. ve Wang, W. (2019). Dual-responsive (pH/temperature) Pluronic F-127 hydrogel drug delivery system for textile-based transdermal therapy. *Scientific Reports*, 9 (1), 1-13.
- Cheng, F., He, J., Yan, T., Liu, C., Wei, X., Li, J. ve Huang, Y. (2016). Antibacterial and hemostatic composite gauze of N, O-carboxymethyl chitosan/oxidized regenerated cellulose. *RSC Advances*, 6 (97), 94429-94436.

- Chin-Tung, C., Jui-Sheng, L., Chi-Shung, C., Yi-Pin, C. ve Yng-Jiin, W. (2008). Development of two alginate-based wound dressings. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 19, 2503-2513.
- Ciechanska, D. (2004). Multifunctional bacterial cellulose/chitosan composite materials for medical applications. *Fibres & Textiles in Eastern Europe*, 12 (4), 69-72.
- Cirillo, G., Spizzirri, U. G., Curcio, M., Spataro, T., Picci, N., Nicoletta, F. P. ve Iemma F. (2016). Cotton gauze-hydrogel composites: valuable tools for electrically modulated drug delivery. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, 65, 442-450.
- Da Silva, C. V., Pereira, V. J., Costa, G. M. N., Cabral-Albuquerque, E. C. M., de Melo, S. V., de Sousa, H. C., Dias, A.M.A. ve Braga, M. E. M. (2018). Supercritical solvent impregnation/deposition of spilanthol-enriched extracts into a commercial collagen/cellulose-based wound dressing. *The Journal of Supercritical Fluids*, 133, 503-511.
- Dai, M., Zheng, X., Xu, X., Kong, X., Li, X., Guo, G., ve Luo, F. Zhao, X., Wei, Y. Q. ve Qian, Z. (2009). Chitosan-alginate sponge: preparation and application in curcumin delivery for dermal wound healing in rat. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2009, 1-8.
- Değer, S. (2019). *Preparation and characterization of herbal extract loaded bilayer sponges for wound dressing applications*. Yüksek Lisans Tezi, İzmir İleri Teknoloji Enstitüsü, İzmir.
- Demidova-Rice, T. N., Hamblin, M. R. ve Herman, I. M. (2012). Acute and impaired wound healing: pathophysiology and current methods for drug delivery, part 1: normal and chronic wounds: biology, causes, and approaches to care. *Advances in Skin & Wound Care*, 25 (7), 304-314.

- Derakhshandeh, H., Kashaf, S. S., Aghabaglou, F., Ghanavati, I. O. ve Tamayol, A. (2018). Smart bandages: the future of wound care. *Trends in Biotechnology*. 36 (12), 1259-1274.
- Dhivya, S., Padma, V. V. ve Santhini, E. (2015). Wound dressings—a review. *BioMedicine*, 5 (4), 24-28.
- Dobromir, M., Biliuta, G., Luca, D., Aflori, M., Harabagiu, V. ve Coseri, S. (2011). XPS study of the ion-exchange capacity of the native and surface oxidized viscose fibers. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 381 (1-3), 106-110.
- Draye, J. P., Delaey, B., Van de Voorde, A., Van Den Bulcke, A., De Reu, B. ve Schacht, E. (1998). *In vitro* and *in vivo* biocompatibility of dextran dialdehyde cross-linked gelatin hydrogel films. *Biomaterials*, 19, 1677-1687.
- Dunford, N. T. (2009). Wheat germ oil. Moreau, R. A. ve Kamal-Eldin A. (Ed.), *Gourmet and health-promoting specialty oils* içinde (359-376). Amerika Birleşik Devletleri: AOCS Press.
- Elder, L. (1980). Final report on the safety assessment for wheat germ oil. *Journal of Environmental Pathology and Toxicology*, 4 (4), 33-45.
- Enoch, S. ve Leaper, D. J. (2008). Basic science of wound healing. *Surgery (Oxford)*, 26(2), 31-37.
- Fan, M., Dai, D. ve Huang, B. (2012). Fourier transform infrared spectroscopy for natural fibres. Salih, S. (Ed.), *In Fourier Transform-Materials Analysis* içinde (45-68). Intechopen. 21 Kasım 2019, <https://www.intechopen.com/books/fourier-transform-materials-analysis/fourier-transform-infrared-spectroscopy-for-natural-fibres>.

- Fan, M., Hu, Q. ve Shen, K., (2009). Preparation and structure of chitosan soluble in wide pH range. *Carbohydrate Polymers*, 78, 66–71.
- Fertah, M., Belfkira, A., Taourirte, M. ve Brouillette, F. (2017). Extraction and characterization of sodium alginate from Moroccan *Laminaria digitata* brown seaweed. *Arabian Journal of Chemistry*, 10 (2), 3707-3714.
- Fito krem prospektüsü (b.t.). *Fito krem kullanma talimatı*. 5 Temmuz 2020, <https://kt.ilacprospektusu.com/ilac/9080-fito-krem-kt>.
- Frykberg, R. G. ve Banks, J. (2015). Challenges in the treatment of chronic wounds. *Advances in Wound Care*, 4 (9), 560-582.
- Fwu-Long, M., Shin-Shing S., Yu-Bey, W., Sung-Tao L., Jen-Yeu, S. ve Rong-Nan, H. (2001). Fabrication and characterization of sponge-like asymmetric chitosan membrane as a wound dressing. *Biomaterials*, 22, 165-173.
- Gao, X., Liu, J., Li, M., Guo, C., Long, H., Zhang, Y. ve Xin, L. (2020). Mechanistic study of selective adsorption and reduction of Au (III) to gold nanoparticles by ion-imprinted porous alginate microspheres. *Chemical Engineering Journal*, 385, 1-11.
- Garg, S. ve Garg, A. (2016). Hydrogel: classification, properties, preparation and technical features. *Asian Journal of Biomaterial Research*, 2, 163-170.
- Gethin, G. (2007). The significance of surface pH in chronic wounds. *Wounds UK*, 3 (3), 52-56.
- Ghomi, E. R., Khalili, S., Khorasani, S. N., Neisiany, R. E. ve Ramakrishna, S. (2019). Wound dressings: current advances and future directions. *Journal of Applied Polymer Science*, 136 (27), 47738.

- Gilotra, S., Chouhan, D., Bhardwaj, N., Nandi, S. K. ve Mandal, B. B. (2018). Potential of silk sericin based nanofibrous mats for wound dressing applications. *Materials Science and Engineering: C*, 90, 420-432.
- Goodhead, A. (2002). Clinical efficacy of Comfeel plus transparent dressing. *British Journal of Nursing*, 11 (4), 284-287.
- Gottrup, F. (2004). Oxygen in wound healing and infection. *World Journal of Surgery*, 28 (3), 312-315.
- Greer, N., Foman, N. A., MacDonald, R., Dorrian, J., Fitzgerald, P., Rutks, I. ve Wilt, T. J. (2013). Advanced wound care therapies for nonhealing diabetic, venous, and arterial ulcers: a systematic review. *Annals of Internal Medicine*, 159 (8), 532-542.
- Gumus, Z. P., Guler, E., Demir, B., Barlas, F. B., Yavuz, M., Colpankan, D., Senisik, A. M., Teksoz, S., Unak, P., Coskunol, H. ve Timur, S. (2015). Herbal infusions of black seed and wheat germ oil: Their chemical profiles, in vitro bio-investigations and effective formulations as phyto-nanoemulsions. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 133, 73-80.
- Gupta, B. (2010). Textile-based smart wound dressings. *Indian Journal of Fibre & Textile Research*, 35, 174-187.
- Hajiani, F., Hosseini, S. M., Ansari, N. ve Jeddi, A. A. A. (2010). The influence of water jet pressure settings on the structure and absorbency of spunlace nonwoven. *Fibers and Polymers*, 11 (5), 798-804.
- Hartwell, E. Y. (2017). U.S. Patent No. 20170181897A1. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office. 21 Kasım 2017, <https://patents.google.com/patent/US20170181897A1/en>

- Haryanto, F. ve Mahardian, A. (2018). Biocompatible hydrogel film of polyethylene oxide-polyethylene glycol dimetacrylate for wound dressing application. *In IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 288 (1), 1-7.
- He, S., Shi, D., Han, Z., Dong, Z., Xie, Y., Zhang, F., Zeng, W. ve Yi, Q. (2019). Heparinized silk fibroin hydrogels loading FGF1 promote the wound healing in rats with full-thickness skin excision. *Biomedical Engineering Online*, 18 (1), 1-12.
- Heppe, J. (2018). Textile fabric for placing on the skin and/or a wound of a patient, and transdermal patch and arrangement consisting of a transdermal patch and an evaluation unit. U.S. Patent Application No. 15/557,595.
- Hermans, M. H. ve Hermans, R. P. (1986) Duoderm, an alternative dressing for smaller burns. *International Society for Burn Injuries*, 12 (3), 214–219.
- Hoffman, A. S. (2012). Hydrogels for biomedical applications. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 64, 18-23.
- Hsu, L. C., Peng, B. Y., Chen, M. S., Thalib, B., Ruslin, M., Tung, T. D. X., Chou, H. H. ve Ou, K. L. (2019). The potential of the stem cells composite hydrogel wound dressings for promoting wound healing and skin regeneration: *in vitro* and *in vivo* evaluation. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 107 (2), 278-285.
- Huang, L. L., Sung, H. W., Tsai, C. C. ve Huang, D. M. (1998). Biocompatibility study of a biological tissue fixed with a naturally occurring crosslinking reagent. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 42 (4), 568-576.
- Hurler, J., Engesland, A., Poorahmary Kermany, B. ve Škalko-Basnet, N. (2012). Improved texture analysis for hydrogel characterization: gel cohesiveness, adhesiveness, and hardness. *Journal of Applied Polymer Science*, 125 (1), 180-188.

- Ignatova, M., Manolova, N., Markova, N. ve Rashkov, I. (2009). Electrospun non-woven nanofibrous hybrid mats based on chitosan and PLA for wound-dressing applications. *Macromolecular Bioscience*, 9 (1), 102-111.
- Ishihara, M., Nakanishi, K., Ono, K., Sato, M., Kikuchi, M., Saito, Y., Yura, H., Matsui, T., Hattori, H., Uenoyama, M. ve Kurita, A. (2002). Photocrosslinkable chitosan as a dressing for wound occlusion and accelerator in healing process. *Biomaterials*, 23, 833-840.
- ISO 10993-5, (2009). Biological evaluation of medical devices - part 5: tests for in vitro cytotoxicity.
- Janarthanan, M. ve Senthil Kumar, M. (2018). A modern development of bioactive wound dressing material using Chaetomorpha linum seaweed/cotton blended fabric. *International Journal of Clothing Science and Technology*, 30 (1), 16-28.
- Janarthanan, M. ve Senthil Kumar, M. (2018). Extraction of alginate from brown seaweeds and evolution of bioactive alginate film coated textile fabrics for wound healing application. *Journal of Industrial Textiles*, 49 (3), 328-351.
- Jayakumar, R., Prabakaran, M., Kumar, P. S., Nair, S. V. ve Tamura, H. (2011). Biomaterials based on chitin and chitosan in wound dressing applications. *Biotechnology Advances*, 29 (3), 322-337.
- Jocic, D. (2008). Smart textile materials by surface modification with biopolymeric systems. *Research Journal of Textile and Apparel*, 12 (2), 58 – 65.
- Jones, D. S., Lawlor, M. S. ve Woolfson, A. D. (2003). Rheological and mucoadhesive characterization of polymeric systems composed of poly(methylvinylether-co-maleic anhydride) and poly(vinylpyrrolidone), designed as platforms for topical drug delivery. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 92 (5), 995-1007.

- Jones, D. S., Woolfson, A. D. ve Djokic J. (1996). Texture profile analysis of bioadhesive polymeric semisolids: mechanical characterization and investigation of interactions between formulation components. *Journal of Applied Polymer Science*, 61, 2229-2234.
- Jones, D. S., Woolfson, A. D. ve Brown, A. F. (2000). Design, characterisation and preliminary clinical evaluation of a novel mucoadhesive topical formulation containing tetracycline for the treatment of periodontal disease. *Journal of Controlled Release*, 67, 357–368.
- Joorabloo, A., Khorasani, M. T., Adeli, H., Mansoori-Moghadam, Z. ve Moghaddam, A. (2019). Fabrication of heparinized nano ZnO/poly (vinylalcohol)/carboxymethyl cellulose bionanocomposite hydrogels using artificial neural network for wound dressing application. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 70, 253-263.
- Joshi, M. ve Purwar R. (2009). Composite dressings for wound care. Rajendran, S. (Ed.), *Advanced textiles for wound care* (2. baskı) içinde (275-288). Birleşik Krallık: Woodhead Publishing in Textiles.
- Junthip, J., Tabary, N., Chai, F., Leclercq, L., Maton, M., Cazaux, F., Neut, C., Paccou, L., Guinet, Y., Staelens, J. N., Bria, M., Landy, D., Hedoux, A., Blanchemain, N. ve Martel, B. (2016). Layer-by-layer coating of textile with two oppositely charged cyclodextrin polyelectrolytes for extended drug delivery. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 104 (6), 1408-1424.
- Kamoun, E. A., Kenawy, E. R. S. ve Chen, X. (2017). A review on polymeric hydrogel membranes for wound dressing applications: PVA-based hydrogel dressings. *Journal of Advanced Research*, 8 (3), 217-233.

- Kara, A., Gunes, O. C., Albayrak, A. Z., Bilici, G., Erbil, G. ve Havitcioglu, H. (2020). Fish scale/poly (3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) nanofibrous composite scaffolds for bone regeneration. *Journal of Biomaterials Applications*, 34 (9), 1201-1215.
- Kartoğlu, S. (2008). Cerrahi yaralarda hemşirelik bakımı. Kartal Erdost, Ş. ve Çetinkale, O. (Ed.), *Yara bakımı ve tedavisi içinde* (25-30). İstanbul, Türkiye: Aksu Basım.
- Kataria, K., Gupta, A., Rath, G., Mathur, R. B. ve Dhakate, S. R. (2014). In vivo wound healing performance of drug loaded electrospun composite nanofibers transdermal patch. *International Journal of Pharmaceutics*, 469 (1), 102-110.
- Ke, J., Li, X., Wang, F., Jiang, S., Kang, M., Wang, J., Li, Q. ve Wang, Z. (2017). Non-isocyanate polyurethane/epoxy hybrid materials with different and controlled architectures prepared from a CO₂-sourced monomer and epoxy via an environmentally-friendly route. *RSC Advances*, 7 (46), 28841-28852.
- Kelso, M. (2018). The importance of acidic pH on wound healing why all the (pH)uss about microenvironments?. 5 Temmuz 2020, <http://woundcareadvisor.com/wp-content/uploads/2018/09/Why-All-the-pHuss-About-Microenvironments.pdf>.
- Kiatkamjornwong, S. (2007). Superabsorbent polymers and superabsorbent polymer composites. *ScienceAsia*, 33 (s1), 39-43.
- Kim, M. H., Park, H., Nam, H. C., Park, S. R., Jung, J. Y. ve Park, W. H. (2018). Injectable methylcellulose hydrogel containing silver oxide nanoparticles for burn wound healing. *Carbohydrate Polymers*, 181, 579-586.
- Kimyasal yapılar: kitosan ve aljinik asit (b.t.). 5 Mayıs 2018, <http://www.sigmaaldrich.com>.

- Knill, C. J., Kennedy, J. F., Mistry, J., Miraftab, M., Smart, G., Grocock, M. R. ve Williams, H. J. (2004). Alginate fibres modified with unhydrolysed and hydrolysed chitosans for wound dressings. *Carbohydrate Polymers*, 55 (1), 65-76.
- Koc, U., Aykut, Y. ve Eren, R. (2019). One-step preparation of woven fabric-reinforced hydrogel composite. *Journal of Industrial Textiles*, 0 (0), 1-16.
- Koç, N. (2019). *Centella asiatica extract containing bilayered electrospun wound dressing*, Yüksek Lisans Tezi, Abdullah Gül Üniversitesi, Kayseri.
- Kolanthai, E., Sindu, P. A., Khajuria, D. K., Veerla, S. C., Kuppuswamy, D., Catalani, L. H. ve Mahapatra, D. R. (2018). Graphene oxide—a tool for the preparation of chemically crosslinking free alginate–chitosan–collagen scaffolds for bone tissue engineering. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 10 (15), 12441-12452.
- Kolarsick, P. A., Kolarsick, M. A. ve Goodwin, C. (2011). Anatomy and physiology of the skin. *Journal of the Dermatology Nurses' Association*, 3 (4), 203-213.
- Kozicki, M., Kołodziejczyk, M., Szyrkowska, M., Pawlaczyk, A., Lesniewska, E., Matusiak, A., Adamus, A ve Karolczaka, A. (2016). Hydrogels made from chitosan and silver nitrate. *Carbohydrate Polymers*, 140, 74–87.
- Kumar, P. S., Abhilash S., Manzoor, K., Nair, S. V., Tamura, H. ve Jayakumar, R. (2010). Preparation and characterization of novel β -chitin/nanosilver composite scaffolds for wound dressing applications. *Carbohydrate Polymers*, 80 (3), 761-767.
- Kumar, P., Yadava, R. K., Gollen, B., Kumar, S., Verma, R. K. ve Yadav, S. (2011). Nutritional contents and medicinal properties of wheat: a review. *Life Sciences and Medicine Research*, 22, 1-10.

- Kurtoğlu, A. H. (2009). Yara tedavisinde güncel yaklaşımlar: Modern yara örtüleri, *Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 38 (3) 211-232.
- Lai, H. L., Abu'Khalil, A. ve Craig, D. Q. (2003). The preparation and characterisation of drug-loaded alginate and chitosan sponges. *International Journal of Pharmaceutics*, 251 (1-2), 175-181.
- Lamke, L. O., Nilsson, G. E. ve Reithner, H. L. (1997). The evaporative water loss from burns and the water-vapour permeability of grafts and artificial membranes used in the treatment of burns. *Burns*, 3, 159-165.
- Laurie S. (2019). *Composite dressings*. 13 Mayıs 2020, <https://www.woundsource.com/product-category/dressings/composites>.
- Lavagna, S. M., Secci, D., Chimenti, P., Bonsignore, L., Ottaviani, A. ve Bizzarri, B. (2001). Efficacy of Hypericum and Calendula oils in the epithelial reconstruction of surgical wounds in childbirth with caesarean section. *Il Farmaco*, 56 (5-7), 451-453.
- Lawrence F. C. (1997) Dressing for burns. In: Flanagan M (Ed.), *Wound Management* içinde Churchill: Livingstone.
- Lee, K. Y., Rowley, J. A., Eiselt, P., Moy, E. M., Bouhadir K. H. ve Mooney D. J. (2000). Controlling mechanical and swelling properties of alginate hydrogels independently by cross-linker type and cross-linking density. *Macromolecules*, 33 (11), 4291-4294.
- Lee, Y. H., Chang, J. J., Yang, M. C., Chien, C. T. ve Lai, W. F. (2012). Acceleration of wound healing in diabetic rats by layered hydrogel dressing. *Carbohydrate Polymers*, 88 (3), 809-819.

- Leone, G., Torricelli, P., Chiumiento, A., Facchini, A. ve Barbucci, R. (2008). Amidic alginate hydrogel for nucleus pulposus replacement. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 84 (2), 391-401.
- Li, B., Li, D., Yang, Y., Zhang, L., Xu, K. ve Wang, J. (2019). Study of thermal-sensitive alginate- Ca^{2+} /poly (N-isopropylacrylamide) hydrogels supported by cotton fabric for wound dressing applications. *Textile Research Journal*, 89 (5), 801-813.
- Li, P., Dai, Y. N., Zhang, J. P., Wang, A. Q. ve Wei, Q. (2008). Chitosan-alginate nanoparticles as a novel drug delivery system for nifedipine. *International Journal of Biomedical Science*, 4 (3), 221-228.
- Liu, J., Tang, J., Wang, X. ve Wu, D. (2012). Synthesis, characterization and curing properties of a novel cycloliner phosphazene-based epoxy resin for halogen-free flame retardancy and high performance. *RSC Advances*, 2 (13), 5789-5799.
- Liu, R. H. (2007). Whole grain phytochemicals and health. *Journal of Cereal Science*, 46 (3), 207-219.
- Liu, X., Lin, T., Gao, Y., Xu Z., Huang, C., Yao, G., Jiang, L. Tang, Y. ve Wang, X. (2012). Antimicrobial electrospun nanofibers of cellulose acetate and polyester urethane composite for wound dressing. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 100 (6), 1556-1565.
- Loke, W. K., Lau, S. K., Yong, L. L., Khor, E., ve Sum, C. K. (2000). Wound dressing with sustained anti-microbial capability. *Journal of Biomedical Materials Research*, 53(1), 8-17.
- Lorusso, E., Ali, W., Hildebrandt, M., Mayer-Gall, T. ve Gutmann, J. S. (2019). Hydrogel functionalized polyester fabrics by UV-induced photopolymerization. *Polymers*, 11 (8), 1-10.

- Marieb, E. N., ve Hoehn, K. (2010). *Human anatomy & physiology* (8. baskı). San Francisco Amerika Birleşik Devletleri: Pearson education.
- Maxson, S., Lopez, E. A., Yoo, D., Danilkovitch-Miagkova, A. ve LeRoux, M. A. (2012). Concise review: role of mesenchymal stem cells in wound repair. *Stem Cells Translational Medicine*, 1 (2), 142-149.
- Mehrabani, M. G., Karimian, R., Rakhshaei, R., Pakdel, F., Eslami, H., Fakhrzadeh, V., Rahimi, M., Salehi, R. ve Kafil, H. S. (2018). Chitin/silk fibroin/TiO₂ bio-nanocomposite as a biocompatible wound dressing bandage with strong antimicrobial activity. *International Journal of Biological Macromolecules*, 116, 966-976.
- Merrell, J.G., McLaughlin, S.W., Tie, L., Laurencin, C.T., Chen, A.F. ve Nair, L.S. (2009). Curcumin-loaded poly(ϵ -caprolactone) nanofibres: diabetic wound dressing with anti-oxidant and anti-inflammatory properties. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 36, 1149-1156.
- Mi, F. L., Tan, Y. C., Liang, H. F. ve Sung, H. W. (2002). *In vivo* biocompatibility and degradability of a novel injectable-chitosan-based implant. *Biomaterials*, 23 (1), 181-191.
- Moore, K. L., Dalley, A. F. ve Agur, A. M. (2013). *Clinically oriented anatomy* (8. baskı). Philadelphia, Amerika Birleşik Devletleri; Lippincott Williams & Wilkins.
- Mostafalu, P., Kiaee, G., Giatsidis, G., Khalilpour, A., Nabavinia, M., Dokmeci, M. R., Sonkusale, S., Orgill, D. P., Tamayol, A. ve Khademhosseini, A. (2017). A textile dressing for temporal and dosage controlled drug delivery. *Advanced Functional Materials*, 27 (41), 1-10.

- Motta, A., Barbato, B., Foss, C., Torricelli, P. ve Migliaresi, C. (2011). Stabilization of Bombyx mori silk fibroin/sericin films by crosslinking with PEGDGE 600 and genipin. *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*, 26 (2), 130-143.
- Mumby, E. L. ve Lecomte, H. A. (2018). U.S. Patent No. 9,877,872. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.
- Murphy, P.S. ve Evans, G.R.D. (2012). Advances in wound healing: a review of current wound healing products. *Plastic Surgery International*, 190436, 1-8.
- Myers, B. A. (2004). *Wound Management: Principles and practice* (2. baskı). Amerika Birleşik Devletleri; Pearson Education.
- Myung-Seob, K., Dong-Il, C., Hak-Yong, K., In-Shik, K. ve Narayan, B. (2003). Electrospun nanofibrous polyurethane membrane as wound dressing. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 67B,675-679.
- Nada, A. A., Arul, M. R., Ramos, D. M., Kroneková, Z., Mosnáček, J., Rudraiah, S., ve Kumbar, S. G. (2018). Bioactive polymeric formulations for wound healing. *Polymers for Advanced Technologies*, 29, 1815–1825.
- Niekraszewicz, A. (2005). Chitosan medical dressings. *Fibers & Textiles in Eastern Europe*, 13 (6), 16-18.
- Noori, S., Kokabi, M. ve Hassan, Z. M. (2018). Poly (vinyl alcohol)/chitosan/honey/clay responsive nanocomposite hydrogel wound dressing. *Journal of Applied Polymer Science*, 135 (21), 46311.
- Norouzi, M. R., Ghasemi-Mobarakeh, L., Gharibi, H., Meamar, R., Ajalloueian, F. ve Chronakis, I. S. (2019). Surface modification of poly (ethylene terephthalate) fabric by soy protein isolate hydrogel for wound dressing application. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, 68 (12), 714-722.

Ogata, T., Nagayoshi, K., Nagasako, T., Kurihara, S. ve Nonaka, T. (2006). Synthesis of hydrogel beads having phosphinic acid groups and its adsorption ability for lanthanide ions. *Reactive and Functional Polymers*, 66 (6), 625-633.

Tokur, O. ve Aksoy, A. (2017). In vitro sitotoksosite testleri. *Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 6 (1), 112-118.

Parsak, C. K., Sakman, G. ve Çelik, Ü. (2007). Yara iyileşmesi, yara bakımı ve komplikasyonları. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 16 (2), 145-159.

Parsons, D., Bowler, P. G., Myles, V. ve Jones, S. (2005). Silver antimicrobial dressings in wound management: a comparison of antibacterial, physical, and chemical characteristics. *Wounds-A Compendium of Clinical Research and Practice*, 17 (8), 222-232.

Paul, W. ve Sharma, C. P. (2004). Chitosan and alginate wound dressings: a short review. *Trends Biomater Artif Organs*, 18 (1), 18-23.

PEGDGE kimyasal yapısı, (b.t.). 5 Mayıs 2018, <http://www.polysciences.com/default/poly-ethylene-glycol-diglycidyl-ether-pegdgc-600>.

Peniche, C., Arguelles-Monal, W., Peniche, H. ve Acosta, N. (2003). Chitosan: an attractive biocompatible polymer for microencapsulation. *Macromolecular Bioscience*, 3, 511–520.

Pigg, W., Delbono, M. ve Stephens, S. (2018). U.S. Patent Application No. 15/659,486.

- Pinho, E., Calhella, R. C., Ferreira, I. C. ve Soares, G. (2019). Cotton-hydrogel composite for improved wound healing: antimicrobial activity and anti-inflammatory evaluation—part 2. *Polymers for Advanced Technologies*, 30 (4), 863-871.
- Pinho, E. ve Soares, G. (2018). Cotton-hydrogel composite for improved wound healing: Synthesize optimization and physicochemical characterization—part 1. *Polymers for Advanced Technologies*, 29 (12), 3114-3124.
- Pinho, E. ve Soares, G. (2018). Functionalization of cotton cellulose for improved wound healing. *Journal of Materials Chemistry B*, 6 (13), 1887-1898.
- Planz, V., Wang, J. ve Windbergs, M. (2018). Establishment of a cell-based wound healing assay for bio-relevant testing of wound therapeutics. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*, 89, 19-25.
- Pollini, M., Paladini, F., Sannino, A. ve Maffezzoli A. (2016). Development of hybrid cotton/hydrogel yarns with improved absorption properties for biomedical applications. *Materials Science and Engineering C*, 63, 563–569.
- Quiñones, D. ve Ghaly, E. S. (2008). Formulation and characterization of nystatin gel. *Puerto Rico Health Sciences Journal*, 27 (1), 61-67.
- Ramasasthy, S. S. (2005). Acute wounds. *Clinics in Plastic Surgery*, 32 (2), 195-208.
- Ratner, B. D., Hoffman, A. S., Schoen, F. J. ve Lemons, J. E. (2004). *Biomaterials science: an introduction to materials in medicine* (2. Baskı). San Diego: Elsevier.
- Rençber, S. (2014). *Oral mukozada görülen mantar enfeksiyonlarının lokal tedavisi için yeni biyoadezif dozaj şekillerinin geliştirilmesi ve in vitro/in vivo olarak değerlendirilmesi*. Doktora Tezi, Ege Üniversitesi, İzmir.

- Rençber, S., Karavana, S. Y., Şenyiğit, Z. A., Erac, B., Limoncu, M. H. ve Baloğlu, E. (2017). Mucoadhesive in situ gel formulation for vaginal delivery of clotrimazole: formulation, preparation, and in vitro/in vivo evaluation. *Pharmaceutical Development and Technology*, 22 (4), 551-561.
- Rieger, K. A., Birch, N. P. ve Schiffman, J. D. (2013). Designing electrospun nanofiber mats to promote wound healing—a review. *Journal of Materials Chemistry B*, 1 (36), 4531-4541.
- Risbud, M. V., Karamuk, E. ve Mayer, J. (2002). Designing hydrogel coated textile scaffolds for tissue engineering: effect of casting conditions and degradation behavior studied at microstructure level. *Journal of Materials Science Letters*, 21 (15), 1191-1194.
- Risbud, M. V., Karamuk, E., Schlosser, V., ve Mayer, J. (2003). Hydrogel-coated textile scaffolds as candidate in liver tissue engineering: II. Evaluation of spheroid formation and viability of hepatocytes. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 14 (7), 719-731.
- Ross-Murphy S. B. (1994). Rheological methods. Ross-Murphy, S. B., *Physical techniques for the study of food biopolymers* içinde (343-392). Birleşik Krallık; Springer.
- Rowan, M. P., Cancio, L. C., Elster, E. A., Burmeister, D. M., Rose, L. F., Natesan, S., Chan, R. K., Christy, R. J. ve Chung, K. K. (2015). Burn wound healing and treatment: review and advancements. *Critical Care*, 19 (1), 243.
- Rustogi, R., Mill, J., Fraser, J. F. ve Kimble, R. M. (2005). The use of Acticoat™ in neonatal burns. *Burns*, 31 (7), 878-882.

- Schneider, L. A., Korber, A., Grabbe, S. ve Dissemond, J. (2007). Influence of pH on wound-healing: a new perspective for wound-therapy?. *Archives of Dermatological Research*, 298 (9), 413-420.
- Seyam, A. M. ve Shiffler, D. A. (2005). An examination of the hydroentangling process variables. *International Nonwovens Journal*, 1, 25-33.
- Shapiro, L. ve Cohen S. (1997). Novel alginate sponges for cell culture and transplantation. *Biomaterials*, 18, 583-590.
- Shea, J. D. (1975). Pressure sores: classification and management. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 112, 89-100.
- Simoncic, B. ve Tomsic, B. (2010). Structures of novel antimicrobial agents for textiles – a review. *Textile Research Journal*, 80 (16), 1721–1737.
- Simor, M., Schilt, A., Alkema, D. P. W. ve Huijser, T. (2018). U.S. Patent No. 9,883,974. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.
- Smith, L.E., Smallwood, R. ve Macneil, S. (2010). A comparison of imaging methodologies for 3D tissue engineering. *Microscopy Research and Technique*, 73, 1123-1133.
- Soares, R. M., Siqueira, N. M., Prabhakaram, M. P. ve Ramakrishna, S. (2018). Electrospinning and electrospray of bio-based and natural polymers for biomaterials development. *Materials Science and Engineering: C*, 92, 969-982.
- Stammen, J. A., Williams, S., Ku, D. N. ve Guldberg, R. E. (2001). Mechanical properties of a novel PVA hydrogel in shear and unconfined compression. *Biomaterials*, 22 (8), 799-806.

- Sudheesh Kumar, P. T., Lakshmanan, V. K., Anilkumar, T. V., Ramya, C., Reshmi, P., Unnikrishnan, A. G., Shantikumar V. N. ve Jayakumar, R. (2012). Flexible and microporous chitosan hydrogel/nano ZnO composite bandages for wound dressing: *in vitro* and *in vivo* evaluation. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 4 (5), 2618-2629.
- Sundaramurthi, D., Krishnan, U. M. ve Sethuraman, S. (2014). Electrospun nanofibers as scaffolds for skin tissue engineering. *Polymer Reviews*, 54 (2), 348-376.
- Sundarrajan, P., Eswaran, P., Marimuthu, A., Subhadra, L. B. ve Kannaiyan, P. (2012). One pot synthesis and characterization of alginate stabilized semiconductor nanoparticles. *Bulletin of the Korean Chemical Society*, 33 (10), 3218-3224.
- Süntar, I, Küpeli Akkol, E., Keleş, H., Oktem, A., Başer, K.H.C. ve Yeşilada, E. (2011). A novel wound healing ointment: a formulation of *hypericum perforatum* oil and sage and oregano essential oils based on traditional Turkish knowledge. *Journal of Ethnopharmacology*, 134, 89-96.
- Şeleci, D. A., Gümüş, Z. P., Yavuz, M., Şeleci, M., Bongartz, R., Stahl, F., Coşkunol, H., Timur, S. ve Scheper, T. (2015). A case study on in vitro investigations of the potent biological activities of wheat germ and black cumin seed oil. *Turkish Journal of Chemistry*, 39(4), 801-812.
- Tabata, Y. (2009). Biomaterial technology for tissue engineering applications. *Journal of the Royal Society Interface*, 6, 311-324.
- Tayel, A. A., Ghanem, R. A., Moussa, S. H., Fahmi, M., Tarjam, H. M. ve Ismail, N. (2018). Skin protectant textiles loaded with fish collagen, chitosan and oak galls extract composite. *International Journal of Biological Macromolecules*, 117, 25-29.

Tekstil liflerinin FT-IR spektrası, (b.t.). 3 Ocak 2019, http://lisa.chem.ut.ee/IR_spectra/textile-fibres.

Tekstür analiz cihazı, (b.t.). 5 Kasım 2017, <http://texturetechnologies.com/texture-analyzers/ta-xtplus-texture-analyzer>.

Tenenhaus, M. ve Rennekampff, H. O. (2020). Topical agents and dressings for local burn wound care. *Waltham (MA): UpToDate*. 31 Mart 2020, <https://www.uptodate.com/contents/topical-agents-and-dressings-for-local-burn-wound-care/print>.

Theophile, T. (Ed.). (2012). *Introduction to infrared spectroscopy, infrared spectroscopy – materials science, engineering and technology*. Rijeka Hırvatistan: InTech.

Thomas S. ve Loveless P. (1997). A comparative study of the properties of twelve hydrocolloid dressings. *World Wide Wounds*, 26 Aralık 2018 <http://www.worldwidewounds.com/1997/july/Thomas-Hydronet/hydronet.html>.

Thomas, S. ve Uzun, M. (2009). Testing dressings and wound management materials. Rajendran, S. (Ed.), *Advanced textiles for wound care* (2. baskı) içinde (23-54). Birleşik Krallık: Woodhead Publishing in Textiles.

Tiwari, V. K. (2012). Burn wound: how it differs from other wounds?. *Indian Journal of Plastic Surgery*, 45 (02), 364-373.

Tonnesen H.H ve Karlsen, J. (2002). Alginate in drug delivery systems. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 28 (6), 621-630.

Tredget, E., Shankowsky, H. A., Groeneweld, M. N. ve Burrell R. A (1998). A matchedpair, randomized study evaluating the efficacy and safety of Acticoat silver-coated dressing for the treatment of burn wounds. *Journal of Burn Care & Rehabilitation*, 19 (6), 531–537.

TS EN 12127, (1999). Tekstil – kumaşlar - küçük numuneler kullanarak birim alan başına kütlenin tayini.

TS EN ISO 3071, (2006). Tekstil - Sulu özütte pH tayini.

TS EN ISO 9073-15, (2009). Tekstil - dokusuz kumaşlar için deney yöntemleri - bölüm 15: hava geçirgenliğinin tayini.

Tse-Ying, L., San-Yuan, C., Yi-Ling, L. ve Dean-Mo, L. (2006). Synthesis and characterization of amphiphatic carboxymethyl-hexanoyl chitosan hydrogel: water-retention ability and drug encapsulation. *Langmuir*, 22, 9740-9745.

Tuğcu Demiroz, F., Acartürk, F. ve Erdoğan, D. (2013). Development of long-acting bioadhesive vaginal gels of oxybutynin: formulation, *in vitro* and *in vivo* evaluations. *International Journal of Pharmaceuticals*, 457, 25-39.

Türkoğlu, G. C. (2013). *Tekstil materyallerine fonksiyonel özellik kazandıran çeşitli kapsüllerin elde edilmesi ve karakterizasyonu*. Dokuz Eylül Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, İzmir.

Ulubayram K., Cakar, A.N., Korkusuz, P., Ertan, C. ve Hasirci, N. (2001). EGF containing gelatin-based wound dressings. *Biomaterials*, 22, 1345-1356.

Uzun, M., Anand, S. C. ve Shah, T. (2013). In vitro characterisation and evaluation of different types of wound dressing materials. *Journal of Biomedical Engineering and Technology*, 1 (1), 1-7.

Varaprasad, K., Murali Mohan, Y., Vimala, K. ve Mohana Raju, K. (2010). Synthesis and characterization of hydrogel-silver nanoparticle-curcumin composites for wound dressing and antibacterial application. *Journal of Applied Polymer Science*, 121, 784-796.

- Vasilescu, D., Ionita, S., Visileanu, E., Grama, V., Pelinaru, A. ve Chiotoroiu, A. L. (2017). Alternative dressings used for treating major burns. *Industria Textila*, 68 (4), 296.
- Vert, M. (2007). Polymeric biomaterials: Strategies of the past vs. strategies of the future. *Progress in Polymer Science*, 32, 755-761.
- Vimala, K., Mohan, Y.M., Varaprasad, K., Redd, N.N., Ravindra, S., Naidu N.S. ve Raju, K.M. (2011). Fabrication of curcumin encapsulated chitosan-PVA silver nanocomposite films for improved antimicrobial activity. *Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology*, 2, 55-64.
- Wang, N., Li, G., Yu, Z., Zhang, X. ve Qi, X. (2015). Conductive polypyrrole/viscose fiber composites. *Carbohydrate Polymers*, 127, 332-339.
- Wang, T., Zhu, X. K., Xue, X. T., ve Wu, D. Y. (2012). Hydrogel sheets of chitosan, honey and gelatin as burn wound dressings. *Carbohydrate Polymers*, 88 (1), 75-83.
- Wang, W., Liu, X., Xie, Y., Zhang, H., Yu, W., Xiong, Y., Xie, W. ve Ma, X. (2006). Microencapsulation using natural polysaccharides for drug delivery and cell implantation, *Journal of Materials Chemistry*, 16, 3252–3267.
- Wang, X. (2017). *Multi-functional thermoresponsive hydrogel and application on textile for skin and wound care*. Doktora Tezi, The Hong Kong Polytechnic University, Hong Kong.
- Wang, X., Hu, H., Yang, Z., He, L., Kong, Y., Fei, B. ve Xin, J. H. (2014). Smart hydrogel-functionalized textile system with moisture management property for skin application. *Smart Materials and Structures*, 23 (12), 1-10.

- Wang, Y., Dou, C., He, G., Ban, L., Huang, L., Li, Z., Gong, J., Zhang, J. ve Yu, P. (2018). Biomedical potential of ultrafine Ag nanoparticles coated on poly (gamma-glutamic acid) hydrogel with special reference to wound healing. *Nanomaterials*, 8 (5), 324.
- Wasiak, J., Cleland, H., Campbell, F. ve Spinks, A. (2013). Dressings for superficial and partial thickness burns. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3, 1-42.
- Welling, A. (2007). A randomised controlled trial to test the analgesic efficacy of topical morphine on minor superficial and partial thickness burns in accident and emergency departments. *Emergency Medicine Journal*, 24 (6), 408-412.
- Wichterle, O. ve Lim, D. (1960). Hydrophilic gels for biological use. *Nature*, 185 (4706), 117-118.
- Williams, C. (1994). Intrasite Gel: a hydrogel dressing. *British Journal of Nursing*, 3 (16), 843-846.
- Winfrey, J. ve Barillo, D. J. (1997). Burn management. Nonthermal injuries. The *Nursing clinics of North America*, 32 (2), 275-296.
- Vlietstra, R. E., Wagner, L. K., Koenig, T. ve Mettler, F. (2004). Radiation burns as a severe complication of fluoroscopically guided cardiological interventions. *Journal of Interventional Cardiology*, 17 (3), 131-142.
- Wu, Y., Chen, L., Scott, P. G. ve Tredget, E. E. (2007). Mesenchymal stem cells enhance wound healing through differentiation and angiogenesis. *Stem cells*, 25 (10), 2648-2659.
- Xeroform yanık örtüsü, (2017). *What is Xeroform sterile petrolatum gauze dressing?*, 1 Nisan 2020, <https://www.exmed.net/blog/expressmedicalsupply/post/2017/04/07/What-is-Xeroform-Sterile-Petrolatum-Gauze-Dressing.aspx>.

- Xie, J. ve Hsieh, Y. L. (2003). Thermosensitive poly (n-isopropylacrylamide) hydrogels bonded on cellulose supports. *Journal of Applied Polymer Science*, 89 (4), 999-1006.
- Xu, L., Huang, Y. A., Zhu, Q. J. ve Ye, C. (2015). Chitosan in molecularly-imprinted polymers: Current and future prospects. *International Journal of Molecular Sciences*, 16 (8), 18328-18347.
- Yara örtüsü fiyatları, (b.t.). 2 Nisan 2020, <https://www.amazon.co.uk>.
- Yastı, A. Ç., Şenel, E., Saydam, M., Özok, G., Çoruh, A. ve Yorgancı, K. (2015). Guideline and treatment algorithm for burn injuries. *Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi*, 21 (2), 79-89.
- Yin, F., Lin, L. ve Zhan, S. (2019). Preparation and properties of cellulose nanocrystals, gelatin, hyaluronic acid composite hydrogel as wound dressing. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 30 (3), 190-201.
- Yoo, S. H., Song, Y. B., Chang, P. S. ve Lee, H.G. (2006). Microencapsulation of α -tocopherol using sodium alginate and its controlled release properties. *International Journal of Biological Macromolecules*, 38, 25–30.
- Yu, H., Xu, X., Chen, X., Lu, T., Zhang, P. ve Jing, X. (2007). Preparation and antibacterial effects of PVA-PVP hydrogels containing silver nanoparticles. *Journal of Applied Polymer Science*, 103 (1), 125-133.
- Zahedi, P., Rezaeian, I., Ranaei-Siadat, S.O., Jafari, S.H. ve Supaphol, P. (2009). A review on wound dressings with an emphasis on electrospun nanofibrous polymeric bandages. *Polymers Advanced Technologies*, 21, 77-95.
- Zatcoff, R. C. (2018). Wound dressing comprising copper. U.S. Patent Application No. 15/736,430.

- Zhang, D., Zhang, Y., Lu, W., Le, X., Li, P., Huang, L., Zhang, J., Yang, J., Serpe, M.J., Chen, D. ve Chen, T. (2019). Fluorescent hydrogel-coated paper/textile as flexible chemosensor for visual and wearable mercury (II) detection. *Advanced Materials Technologies*, 4 (1), 1-10.
- Zhang, Z., Wang, X., Wang, Y. ve Hao, J. (2018). Rapid-forming and self-healing agarose-based hydrogels for tissue adhesives and potential wound dressings. *Biomacromolecules*, 19 (3), 980-989.
- Zhu, J., Li, F., Wang, X., Yu, J. ve Wu, D. (2018). Hyaluronic acid and polyethylene glycol hybrid hydrogel encapsulating nanogel with hemostasis and sustainable antibacterial property for wound healing. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 10 (16), 13304-13316.
- Zohourian-Mehr, M. J. ve Kabiri, K. (2008). Superabsorbent polymer materials: a review. *Iranian Polymer Journal*, 17 (6), 451-477
- Zorzi Bueno, C. ve Maria Moraes, Â. (2011). Development of porous lamellar chitosan-alginate membranes: Effect of different surfactants on biomaterial properties. *Journal of Applied Polymer Science*, 122 (1), 624-631.