



TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
MARMARA ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**AYVA ÇEKİRDEĞİ MÜSİLAJİ VE BUĞDAY RUŞEYM YAĞININ  
SIÇANLARDA YARA İYİLEŞMESİ ÜZERİNE ETKİSİNİN  
İNCELENMESİ**

Ecz. CANAN ATALAY  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI  
KLİNİK ECZACILIK BİLİM DALI

DANIŞMAN

Doç. Dr. Şule Apikoğlu Rabuş

İSTANBUL-2013



## TEZ ONAYI

Kurum : Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
Programın seviyesi : Yüksek Lisans  
Anabilim Dalı : Farmakoloji Anabilim Dalı  
Tez Sahibi : Ecz. Canan Atalay  
Tez Başlığı : Ayva Çekirdeği Müsilajı ve Buğday Ruşeym Yağının Sıçanlarda Yara İyileşmesi Üzerine Etkisinin İncelenmesi  
Sınav Yeri : Eczacılık Fakültesi Klinik Eczacılık Bilim Dalı  
Sınav Tarihi : 24.07.2013

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman (Unvan, Adı, Soyadı)	Kurumu	İmza
Doç.Dr. Şule RABUŞ APİKOĞLU	Marmara Üniversitesi Farmakoloji ABD	
Sınav Jüri Üyeleri (Unvan, Adı, Soyadı)		
Prof. Dr. Fikret Vehbi İZZETTİN	Marmara Üniversitesi Farmakoloji ABD	
Prof. Dr. Fikriye URAS	Marmara Üniversitesi Biyokimya ABD	
Doç. Dr. Şule RABUŞ APİKOĞLU	Marmara Üniversitesi Farmakoloji ABD	

Yukarıdaki jüri kararı Enstitü Yönetim Kurulu'nun 01.08.2013 tarih ve 21. sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Feyza ARICIOĞLU  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü  
Vekil Prof. Dr. İNCİ ALICAN  


## I. BEYAN FORMU

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Tarih

Ecz.Canan Atalay

İmza

## II. TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasında ve akademik çalışmalarımındaki değerli katkılarından dolayı klinik eczacılık kavramının Türkiye’de öncüsü ve bilim dalımızın başkanı, değerli hocam ‘Klinik Eczacılık Bilim Dalı Başkanı’ **Prof. Dr. Fikret Vehbi İzzettin’e;**

Değerli zamanını tezime ayırarak bana danışmanlık yapan, her konuda danışmanım olan sevgili hocam **Doç. Dr. Şule Apikoğlu Rabuş’ a;**

Akademik donanımı, insan ilişkileriyle her öğrencinin kendine örnek aldığı değerli hocam **Doç. Dr. Mesut Sancar’a;**

Lisans ve yüksek lisans eğitimimin en önemli aşamalarında, içtenlikle değerli katkılarda bulunan sevgili hocam **Yrd. Doç. Dr. Betül Okuyan’ a;**

Bugüne kadar yetişmemde emeği geçen **tüm hocalarıma;**

Çalışmamın histolojik incelemelerindeki yardımlarından dolayı sevgili **Arş. Gör. Özlem Tuğçe Çilingir’ e;**

Laboratuvar çalışmalarımında desteklerini esirgemeyen sevgili biyolog arkadaşlarım **Özge Doğan, Hikmet Akpınar, Nazlı Gül Altındış’ e;**

Klinik Eczacılık Bilim Dalı’nda birlikte çalıştığım, kıymetli anılar biriktirdiğim sevgili arkadaşlarım, **Uzm. Ecz. Ülkü Düzgün, Uzm. Ecz. Pırl Karataş, Uzm. Ecz. Songül Butur, Ecz. Semanur Deniz’ e;** birlikte sinerji oluşturduğumuz, olumlu enerjilerini hep hissettiğim **tüm arkadaşlarıma;**

Tez çalışmamda ve her konuda destekleri ve yardımlarıyla, mesafelere rağmen, hep yanımda olan sevgili **Dt. Emre Çulha’ ya;** tezime çizimleriyle katkıda bulunan, en iyi ev arkadaşım, yaşam koçum Can’ım ağabeyim **Can Atalay’ a;** bana sonsuz emeği geçen, sevgileri, destekleriyle gücüme güç, ömrüme ömür katan çok kıymetli **canım anneme, babama ve tüm aileme;**

**En içten teşekkürlerimi sunuyorum.**

## **III. İÇİNDEKİLER**

<b>I. BEYAN FORMU</b>	i
<b>II. TEŞEKKÜR</b>	ii
<b>III. İÇİNDEKİLER</b>	iii
<b>IV. KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ</b>	vi
<b>V. ŞEKİL LİSTESİ</b>	vii
<b>VI. RESİM LİSTESİ</b>	viii
<b>VII. TABLO LİSTESİ</b>	ix
<b>1. ÖZET</b>	1
<b>2. SUMMARY</b>	2
<b>3. GİRİŞ ve AMAÇ</b>	3
<b>4. GENEL BİLGİLER</b>	5
<b>4.1. Deri</b>	5
<b>4.1.1. Derinin Görevleri</b>	5
<b>4.1.2. Derinin Histolojisi</b>	6
<b>4.2. Yara</b>	7
<b>4.2.1. Yara Tanımı</b>	7
<b>4.2.2. Yara İyileşmesi ve İlgili Tanımlar</b>	8
<b>4.2.3. Yara İyileşmesi Tipleri</b>	9
<b>4.2.4. Yara İyileşmesinin Evreleri</b>	10
<b>4.2.5. Yara İyileşmesini Etkileyen Etkenler</b>	12
<b>4.2.6. Yara Tedavisi</b>	13
<b>4.3. Ayva (Cydonia oblonga Miller)</b>	15

4.3.1. Ayvanın Genel Özellikleri	15
4.3.2. Ayvanın Farmakolojik Özellikleri	15
4.3.3. Ayva Çekirdeği Müsilajı	16
4.4. Buğday ( <i>Triticum aestivum</i> )	17
4.4.1. Buğday Genel Özellikleri	17
4.4.2. Buğday Tohumu Bileşenleri	18
4.4.3. Buğday Ruşeym Yağı	19
4.5. Yara iyileşmesinde Eczacının Rolü	20
<b>5. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>22</b>
5.1. Gereçler	22
5.1.1. Deney hayvanları	22
5.1.2. Maddeler	22
5.2. Yöntem	23
5.2.1. Deney hayvanlarını gruplandırılması	23
5.2.2. Yara Modeli ve Tedavisi	23
5.2.3. Yara iyileşmesi ölçütleri	24
5.2.4. Histolojik değerlendirme	24
5.2.5. İstatistiksel analizler	25
<b>6. BULGULAR</b>	<b>26</b>
6.1. Deney Hayvanlarının Ağırlıkları	26
6.2. Buğday yağı uygulanmış sıçanlarda yara iyileşmesi	26
6.3. Ayva çekirdeği müsilajı uygulanmış sıçanlarda yara iyileşmesi	26

<b>6.4. Histolojik Bulgular</b>	28
<b>7. TARTIŞMA VE SONUÇ</b>	35
<b>8. KAYNAKLAR</b>	41
<b>9. ÖZGEÇMİŞ</b>	48
<b>10. EKLER</b>	49
<b>8.1. Marmara Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu</b>	
Proje Onay Formu	49

## IV.KISALTMA VE SİMGE LİSTESİ

**AM:** Ayva Çekirdeği Müsilajı

**BY:** Buğday Rüşeym Yağı

**DNA:** Deoksiribonükleik asit

**DPPH:** Di(phenyl)-(2,4,6-trinitrophenyl)iminoazanium

**i.p.:** İntraperitoneal

**NPWT:** Negative-pressure wound therapy

**SF:** Serum Fizyolojik

**SG:** Steryl glikozit

**SPSS:** Statistical Package for the Social Sciences

**VAC:** Vacuum Assisted Closure

## V.ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Yara İyileşmesi Süreci.	11
Şekil 2: Buğday Kesitleri.	18

## VI. RESİM LİSTESİ

<b>Resim 1:</b> Oluşturulan eksizyon yarası.	23
<b>Resim 2:</b> Kontrol grubu dokularından elde edilen mikrograflar.	29
<b>Resim 3:</b> Ayva çekirdeği müsilajı uygulanan gruptan elde edilen mikrografları.	kesitlerin 30
<b>Resim 4:</b> Buğday tohumu yağı uygulanmış gruptan hazırlanan kesitlerinin mikrografları.	doku 31
<b>Resim 5:</b> Kontrol grubundan alınan dokuların mikrografları.	32
<b>Resim 6:</b> Ayva müsilajı uygulanan gruptan elde edilen histolojik kesitleri.	dokuların 33
<b>Resim 7:</b> Buğday tohumu yağı uygulanan gruptan elde edilen mikrograflar.	34

## VII. TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 1:</b> Ayvanın etkileri ve tedavisinde kullanılan hastalıklar	16
<b>Tablo 2:</b> Grupların yara kapanma hızları	27
<b>Tablo 3:</b> Grupların tam epitelizasyon süreleri	27

## 1. ÖZET

Hipokrates'in döneminden beri sağlık bakımında önemli bir yere sahip olan yara iyileşmesi (Rodrigues et al 2012) için halk arasında bitkisel yöntemlere sıkça başvurulmaktadır. Çalışmamızda buğday rüşeymi yağı ve ayva çekirdeği müsilajının sıçanlarda kütanöz yara iyileşmesi üzerine etkisini incelemeyi amaçladık.

Çalışma topikal ayva çekirdeği müsilajı ve topikal buğday rüşeym yağı uygulanan tedavi grupları ve olağan yara bakımı alan kontrol grubu olmak üzere üç grup üzerinde yürütülmüştür. Yara iyileşmesi, yara kontraksiyonunun planimetrik ölçümleriyle ve tam epitalizasyon için geçen sürenin belirlenmesi ile değerlendirilmiştir. Buğday yağı uygulanmış sıçanlarda yara kapanma hızı ilk dört gün kontrolden daha düşükken 8., 10. ve 12. günlerde kontrolden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Tam epitalizasyon süresinin medyan değeri buğday yağı uygulanmış grupta 11 gün iken, kontrol grubunda 13 gündür. Buğday yağı uygulamasının kontrol grubuyla karşılaştırıldığında tam epitalizasyon için gerekli süreyi azaltarak yara iyileştirmesini hızlandırdığı görülmektedir. Ayva çekirdeği müsilajı uygulanmış sıçanlarda yara kapanma hızı kontrolden farklı bulunmamıştır. Tam epitalizasyon süresinin medyan değeri ayva çekirdeği müsilajı uygulanmış grupta 13 gün (11-13 arasında) iken, kontrole aralarında anlamlı bir fark görülmemiştir.

Sonuç olarak çalışmamızda buğday rüşeym yağı uygulamasının yara iyileşmesini hızlandırdığı görülmüştür. Bu bulgunun yara tedavisine alternatif veya tamamlayıcı bir yaklaşım getirebileceği düşüncesindeyiz. Diğer taraftan ayva çekirdeği müsilajının yara iyileşmesi üzerine etkisinin ileri çalışmalarla daha yüksek konsantrasyonlarda denenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** Yara iyileşmesi, buğday rüşeym yağı, ayva çekirdeği müsilajı

## **2.SUMMARY**

### **Assessment of the effects of quince seed mucilage and wheat germ oil on wound healing in rats**

Since the time of Hippocrates, wound healing has been an important matter in health care (Rodrigues et al 2012). Besides the medical therapies, people still use traditional herbal remedies for wound care. In our study we aimed to investigate the effects of wheat germ oil and quince seed mucilage on cutaneous wound healing in rats.

The study was conducted on three groups of animals, which received topical wheat germ oil and topical quince seed mucilage as the therapy groups; and usual wound care as the control group. Wound healing was assessed by planimetric measurements of the contracting wound and the full epithelialization time. The findings yielded that when compared with the control rats, rats receiving topical wheat germ oil displayed lower wound closure rates in the first four days, while this rate was significantly higher in the 8., 10. and 12. days. The median duration of complete epithelialization was 11 days for the wheat germ oil group and 13 days for the control group. Compared with the control group, the topical application of wheat germ oil accelerated wound healing by reducing the time required for complete epithelialization. On the other hand, the wound closure rates of the rats receiving quince seed mucilage were not different from those of the control rats. The median duration of complete epithelialization of the quince seed mucilage treated group which was 13 days had no significant difference from the control group.

In conclusion, the application of wheat germ oil was observed to accelerate wound healing. This finding could suggest an alternative or complementary approach to wound treatment. On the other hand, we think that the effect of the quince seed mucilage on wound healing should be assessed using higher concentrations of the preparation at further studies.

**Key words:** wound healing, wheat germ oil, quince seed mucilage

### 3.GİRİŞ VE AMAÇ

Halk arasında yara iyileşmesi için geleneksel yöntemlere sıkça başvurulmaktadır. Çalışmamızda buğday rüşeymi yağı ve ayva çekirdeği müsilağının yara iyileşmesi üzerine etkisini incelemeyi amaçladık. Bilgimiz dahilinde literatürde, yara iyileşmesi ile ilgili, buğday rüşeym yağının etkisini inceleyen bir çalışmaya rastlamadık, ayva çekirdeği müsilağını inceleyen Hemmati, Kalantari, Jalali, Rezai ve Zadeh' in (2012) tavşanlarda ayva çekirdeği müsilağının T-2 toksin kaynaklı cilt lezyonları üzerine iyileştirici etkilerini incelediği çalışmalarına ulaştık. Buğday rüşeym yağını ve ayva çekirdeği müsilağını içerdikleri maddeler doğrultusunda araştırmaya değer bulduk.

Yapılan çalışmalarda ayva çekirdeğinin çeşitli antioksidan bileşenleri içerdiği gösterilmiştir (Hamauzu, Inno, Kume, Irie and Hiramatsu 2006, Magalhães et al 2009, Fromm et al 2012). Hemmati ve ark. nın (2012) tavşanlarda ayva çekirdeği müsilağının T-2 toksin kaynaklı cilt lezyonları üzerine iyileştirici etkilerini incelediği çalışmalarında, ayva çekirdeği müsilağının iyileştirici etkilerinin olası mekanizmalarının: T-2 toksin tarafından sentezlenen proteinleri bozarak, su buharlaşmasını önlemek için T-2 toksin ve cilt arasında tıkaç olarak davranarak, antioksidan olarak, büyüme faktörü olarak, fibroblast aktivilerini etkileyerek ve kolajen üretimini artırarak, granülasyon dokusu oluşumunu kolaylaştırarak, kan dolaşımını artırarak ve son olarak toksinin dermal toksisitesini nötralize ederek gösterdiğini düşündüklerini belirtmişlerdir.

İnflamasyon yara iyileşme sürecinde önemli bir basamaktır. Yağ asitleri immün ve inflamatuvar cevap üzerine önemli etkileri bulunmaktadır. Esansiyel yağ asitleri (ör: linoleik asit) bası yaralarının önlenmesi ve tedavisinde kullanılmaktadır (Pereira et al 2008). Linolenik ve linoleik asid gibi doymamış yağ asitler, araşidonik asid öncül maddesidir (Cardoso, Souza, Ferro, Favoreto and Pena 2004). Esansiyel yağ asitlerinin eksikliği farelerde, sıçanlarda ve infantlarda kutanöz yara iyileşmesini bozduğu gösterilmiştir. Linoleik ve oleik asitlerin pro-inflamatuvar sitokinleri üzerine etkileri ile yara iyileşme sürecini hızlandırabileceği bulunmuştur (Cardoso et al 2004). Açık yaralar üzerine yağların veya yağ asitlerinin topikal uygulanması yara tedavisinde düşük maliyetli bir seçenektir (Rodrigues et al 2012). Yapılan çalışmalar esansiyel yağ asitlerinin yanı sıra E vitaminin yara iyileşme sürecinde katkı sağladığı gösterilmiştir. Linoleik asit hücre proliferasyonu ve inflamatuvar süreçte yer aldığı

gösterilmiştir. Ayrıca sonrasında kemotaktik ve nötrofiller üzerine stimulatör etkileri ile lökosit fonksiyonlarının mediyatörü olarak görev almaktadırlar (Magalhães et al 2008).

Buğday tohumu yağının faydalı etkilerinin içeriğinde bulunan yüksek miktardaki E vitamini ve doymamış yağ asitlerinden (özellikle linoleik asit) ileri geldiği bilinmektedir. Ayrıca buğday tohumu yağı içeriği fitosteroller bakımından zengin bulunmuştur (Hassanein and Abedel-Razek 2009). E vitaminin antioksidan etkileri diğer birçok çalışmada gösterilmiştir (Wolf R, Wolf D and Ruocco 1998, Leenhardt et al 2008). Buğday tohumu yağı ile beslenen sıçanlarda yapılan analizlerde farklı dokulardaki E vitamini miktarının hızlı bir şekilde arttığı ve lipid peroksidasyonda değişiklikler kaydedilmiştir. Buğday yağının antioksidan özellikleri saponin olmayan içeriğinden ileri geldiği görülmüştür. Buğday tohumunda E vitaminin yanı sıra diğer yağda çözünebilir antioksidan özellikli karotenoidler (lutein, zeaksantin ve beta karoten) de bulunduğu belirtilmiştir (Leenhardt et al 2008). Ayrıca içeriğindeki fenolik bileşenler antioksidan etkileri olduğu bilinmektedir (Karabacak, Kanbur, Eraslan ve Soyer Sarıca 2011).

Çalışmamızda ayva çekirdeği müsilajı ve buğday rüşeym yağının sıçanlarda yara iyileşmesi üzerine etkisinin incelenmesi amaçlanmaktadır.

## 4. GENEL BİLGİLER

### 4.1. Deri

Farklı hücre çeşitlerinden oluşmuş kompleks ve dinamik bir organ olan deri, vücudun en büyük organlarından biridir (Türkoğlu ve Pekmezci 2006).

Derinin bulunduğu bölgeye göre kalınlığı değişir, bu değer 0,5 mm'den 4 mm'ye kadar ulaşır. Derinin yüzölçümü kan hacmi, vital kapasite ve metabolizma hızı hesaplamalarında önem taşımaktadır. Deri yüz ölçümü, yaklaşık olarak yeni doğanlarda 0.25 m<sup>2</sup>, yetişkin kadınlarda 1.65 m<sup>2</sup> ve erkeklerde 1.85 m<sup>2</sup>'dir. Yaş, cinsiyet, beden iriliği derinin yüz ölçümünü değiştiren etkenlerdir. Derinin rengi "melanin" maddesinin yoğunluğuna bağlı olarak değişkenlik gösterir (Tanalp 1975).

#### 4.1.1. Derinin Görevleri

Deri üstlendiği çeşitli görevlerle insanın hayatta kalabilmesini sağlar (Türkoğlu ve Pekmezci 2006).

Derinin dış etkenlere karşı görevleri

1. Mekanik etkenlere karşı koruma
2. Işınlara karşı koruma
3. Isı değişikliklerine karşı koruma
4. Dış fiziksel etkenlere karşı koruma
5. Kirliliklere karşı koruma
6. Mikroorganizmalara karşı koruma
7. Derideki 7-dehidrokolestrolden ultraviyole ışınları etkisiyle D vitamini sentezleme

Derinin iç etkenlere karşı görevleri

1. Metabolizmaya ve özellikle yıkım süreçlerine bağılı olarak ortaya çıkan ısıyı vücuttan uzaklaştırma, ısı dengeyi sağlama
2. Terleme yoluyla boşaltım yapma
3. Su, lipit ve karbonhidrat depolama (Tanalp 1975).

#### 4.1.2. Derinin Histolojisi

Deri, histolojik açıdan epidermis (üst deri) ve dermis (alt deri) olarak adlandırılan iki tabakadan oluşmuştur. Bunlara ek olarak, deri ve kaslar arasında deri altı yağ dokusu bulunur (Türkoğlu ve Pekmezci 2006).

#### Epidermis

Derinin en dış tabakasıdır. Epidermisteki hücrelerin büyük bir kısmı keratinosit denilen hücrelerden oluşur (Öztürk 1999, Türkoğlu ve Pekmezci 2006). Bu hücreler, 5 farklı tabaka oluşturacak şekilde organize olmuşlardır (Türkoğlu ve Pekmezci 2006). Bu katmanlar, içeriden yüzeye doğru sırasıyla aşağıdaki gibidir:

- *Stratum basale*
- *Stratum spinosum*
- *Stratum granulosum*
- *Stratum lucidum* (her bölgede yer almaz)
- *Stratum corneum* (Türkoğlu ve Pekmezci 2006, Varol 2008)

Keratinositler en alt tabakada bulunurlar ve belirli bir periyotla yapılarını değiştirerek üst katmanlara doğru ilerlerler. Bu periyot yaklaşık olarak 21-25 gün sürmektedir. “Derinin çevrimi (turn over)” olarak adlandırılan bu süreç, bir keratinositin tüm katmanları geçerek, ölü doku olan keratin tabakası haline gelmesiyle sonlanır. Epidermiste keratinosit dışındaki diğer hücreler de, derinin korunmasında rol oynayan melanositler, Langerhans hücreleri ve Merkel hücreleridir. (<http://www.itf.istanbul.edu.tr/dermatoloji/derbilgi.htm> Erişim: 1 Nisan 2013).

## **Dermis (Üst Deri)**

Dermis, epidermis ve derialtı yağ dokusu arasında bulunur (Türkoğlu ve Pekmezci 2006). Hücreler (fibroblast, histiyosit, lenfosit, plazma hücreleri ve mast hücreleri), lifler (kollajen, elastik ve retikulum) ve temel maddelerden (hyaluronik asit, kondroitin sülfat ve dermatan sülfat) meydana gelmiştir (Varol 2008).

Dermis, derinde bulunan yapıları mekanik hasarlardan korur, damarlı yapısı sayesinde epidermise ihtiyacı olan besin maddelerini sağlar, deriye dayanıklılık, elastikiyet ve yumuşaklık verir (Türkoğlu ve Pekmezci 2006).

Papiller ve retiküler dermis olmak üzere iki farklı kısımdan oluşur (Öztürk 1999).

Papiller dermis, ince elastik lifler içerir, parmakı çıkıntılar oluşturarak epidermisen sağlam olacak şekilde tutunmasını sağlar. Bu çıkıntılardaki yoğun kılcıl damarlar epidermise kanı ulaştırır. Histiyositler, fibroblastlar ve mast hücreleri gibi çeşitli savunma hücrelerini de içeren bu bölüm, sahip olduğu serbest sinir uçları ile dokunma ve basınç gibi duyumların algılanmasında görev alır (<http://www.itf.istanbul.edu.tr/dermatoloji/derbilgi.htm> Erişim: 1 Nisan 2013).

Retiküler dermis, vücut yüzeyine paralel uzanan kalın kollajen lif demetleri ve elastik liflerden meydana gelmiştir. Ter ve yağ bezleri, kılla ilgili yapılar bu tabakadadır. Deriyi derin dokularla birleştirir. Isıl dengenin sağlanmasına yardımcı damar ağlarına sahiptir (Varol 2008).

## **4.2.Yara**

### **4.2.1.Yara Tanımı**

Yara, doku devamlılığının bozulması, dokuların tahrip olması ya da kesintiye uğraması olarak tanımlanır (Altındaş 2001).

Yara etiolojisinde çeşitli etkenler sıralanabilir. Düşme, makine kazaları, keskin alet ve silah yaralanmaları, trafik kazaları açık yaraların oluşma nedenlerinin başında gelir (Yalçın ve Özkalp 2005).

Açık yarada deri eksikliği söz konusudur. Yara açılana kadar deri örtüsü altında yaşamına devam eden dokular açıkta kalır ve atmosferle temas halinde olmaya başlar (Altındaş 2001).

#### **4.2.2.Yara İyileşmesi ve İlgili Tanımlar**

Canlıların, oluşan yaraları tamir edebilme yetenekleri vardır (Arab, Orakçı, Erbilen ve Şahin 1994). Yara iyileşmesi, belli bir düzen ve süre içinde belli biyolojik olayların gerçekleşmesiyle oluşur (Çınar 2001). Yaralanama tipi ne olursa olsun, temel amaç, yaralanan dokunun en kısa sürede, komplikasyon gelişmeden iyileştirilmesidir (Çınar 2001).

#### **Rejenerasyon, Reparasyon**

Rejenerasyon, iyileşmenin zedelenen dokunun aynı hücreleriyle, reparasyon ise bağ dokusu hücreleriyle gerçekleşmesidir. Kan hücreleri, epidermis gibi hücrelerin belirli aralıklarla kendini yenilemesine de fizyolojik rejenerasyon denir (Arab ve ark 1994).

#### **Yara Kontraksiyonu (Büzüşme)**

Kontraksiyon sürecinde, çevre dokuların yara merkezine doğru ilerlemesi ve yarayı örtmesi yer alır. Miyofibroblast hücreleri, bu süreci tanımlayan hücrelerdir. Yaraya yakın bazal hücrelerin proliferasyonu ve göçü ile yaranın epitel ile örtülmesi sağlanır. Bu, yara iyileşmesinde doğal bir süreçtir (Özkorkmaz-Gökcalp ve Özay 2009).

#### **Yara Direnci**

Yaranın ilk evresinde direnç kazanma özelliği pıhtı sayesinde olsa da kollajen yaraya direnç kazandıran esas maddedir. Yara dudaklarının birbirinden uzaklaşmasına sebep olan açılma direnci ve yara bölgesinin her bir milimetrekaresine uygulanan kilogram yüke karşı koyabilen direnç kapasitesi (kg/mm<sup>2</sup>) olan gerilme direnci, yara direncini tanımlayan kavramlardır.

Travmanın yaygınlığı, enfeksiyon varlığı, beslenme bozuklukları gibi yara iyileşmesini etkileyen birçok etken yara direncini de etkilemektedir. Yüksek yoğunluklu antiseptik kullanımı, proteinleri koagüle ettiği için yara direncini olumsuz etkileyen bir etkidir (Alkan, Ünsaldı ve Şeker 1990).

#### **Skar Dokusu**

Normal iyileşen yarada oluşan skar “fizyolojik skar”, iyileşme sırasında gözlenen anormal, kontrolsüz iyileşen skar da “patolojik skar”dır. Kontrolsüz iyileşen patolojik skar iki türlü olabilir: ikinci ve üçüncü derece yanıklarda gözlenen, kollajen içeriği fazla olan ve yara sınırları normal dokulara taşmayan “hipertrofik skarlar” ve sık gözlenmeyen ve normal

dokuya taşıp, oluşan yaradan daha büyük bir skar meydana gelmesi ile karakterize olan “keloidler” (Altındaş 2001).

#### 4.2.3.Yara İyileşmesi Tipleri

Yara iyileşmesi primer, sekonder ve tersiyer iyileşme olarak üç farklı şekilde olabilir (Arab ve ark 1994).

**Primer İyileşme:** Keskin temiz aletlerle ya da ameliyatlarda yapılan kesilerin sütüre edilmesiyle oluşan yaranın, az skar oluşturarak iyileşmesidir (Arab ve ark 1994).Bu tip iyileşmede doku kaybı olmaz. En az ödemle, çok ince bir skarla ve enfeksiyon olmadan yara dudakları birbirine yaklaştırılarak birleşme sağlanır. Yaralanma olmadan önceki gücünün %85-90'ını geri kazanarak tatminkar bir iyileşme sağlanır (Yalçın ve Özkalp 2005, Parsak, Sakman ve Çelik 2007). Granülasyon dokusu çok azdır (Arab ve ark 1994).

**Sekonder İyileşme:** Sütür konulmadan iyileşmeye bırakılan yaralar ile sütürleri açılmış ve kenarları birbirinden ayrılmış ameliyat yaralarının iyileşmesi bu grupta yer alır. Granülasyon dokusu önemli rol oynar. Bu doku, yara dudak hizasına gelinceye kadar yara boşluğunu doldurur (Arab ve ark 1994). Yara kontraksiyonunun ardından epitelizasyon gerçekleşir(Yalçın ve Özkalp 2005, Parsak ve ark 2007). Yaranın derinliğine ve kenarların birbirinden uzaklığına bağlı olarak iyileşme süresi değişir (Arab ve ark 1994).

Sekonder iyileşmenin primer iyileşmeden farkları şu şekilde özetlenebilir (Parsak ve ark 2007):

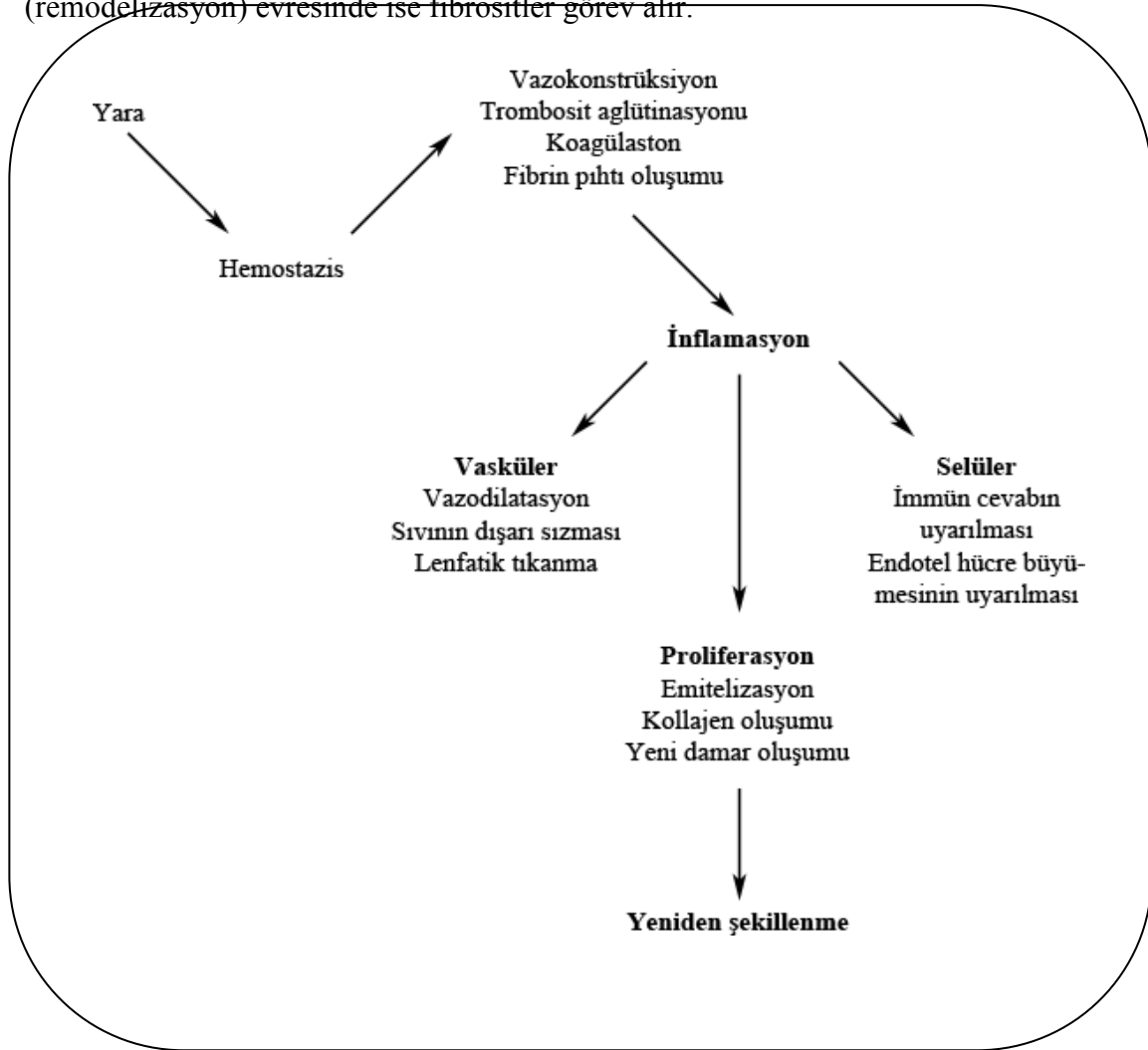
- Sekonder iyileşmede daha fazla granülasyon dokusu oluşur.
- Sekonder iyileşmede inflamatuvar faz daha uzun sürer.
- Sekonder iyileşmede daha fazla kontraksiyon olur.
- Sekonder iyileşme primer iyileşmeden daha ağır ilerler ve epitelizasyonun gelişmesi 4-8 haftayı alabilir.

**Tersiyer iyileşme:** Gecikmiş primer iyileşme olarak da tanımlanır. Sekonder iyileşmeye bırakılan yaranın kapatılmaya engel hali ortadan kalktıktan sonra primer iyileşmede olduğu gibi sütüre edilerek kapatılmasıdır (Arab ve ark 1994).

#### 4.2.4. Yara İyileşmesinin Evreleri

Yara iyileşmesi üç önemli evrede gerçekleşir: inflamatuvar evre, proliferatif evre ve matürasyon evresi (Yalçın ve Özkalp 2005)

Yara iyileşmesinin farklı evrelerinde farklı hücre grupları rol oynar. Yaralanmadan hemen sonra başlayan homeostazda trombositler görev alırken, yaralanmanın 1-4. günleri arasındaki inflamasyon evresinde nötrofiller-makrofajlar, yaralanmanın 4-21. günleri arasındaki proliferasyon evresinde makrofajlar, lenfositler ve fibroblastlar, matürasyon (remodelizasyon) evresinde ise fibrositler görev alır.



Şekil 1: Yara İyileşmesi Süreci

#### 1.Dönem: İnflamatuvar Evre (Eksudasyon Fazı, Substrat Fazı)

Fagositozla bakterileri ve diğer yabancı materyalleri yaradan uzaklaştırmada etkin rol alan nötrofiller, inflamasyonun erken döneminde baskındırlar. Makrofajlar ise inflamasyondan proliferasyona geçişin koordinasyonunda rol almaktadır. Makrofajlar bu

koordinasyonu, tümör nekroz faktörü  $\alpha$ , platelet-kaynaklı büyüme faktörü, insülin büyüme faktörü 1 ve dönüştürücü büyüme faktörü  $\beta$  gibi çözümlenir aracılarn salımı yoluyla gerçekleştirmektedir (Apikoğlu-Rabuş 2007).

## **2.Dönem: Proliferasyon ve Tamir Evresi (Kollajen Yapım Fazı)**

Onarım dönemi olan bu dönem, yaranlanmadan 3-5 gün sonra başlar, 3-6 hafta sürer (Altındaş 2001). Yara alanına göç eden fibroblastlar ve diğer hücrelerle yaranın hücre içeriği artar (Arab ve ark 1994). Yaradaki inflamatuvar hücreler azalır. Fibroblast, endotel ve keratinosit gibi hücreler büyüme faktörü sentezlemeye devam ederler. Salgılanan büyüme faktörleriyle proliferasyon, protein sentezi, yeni kapiller formasyon uyarılmaya devam eder (Arab ve ark 1994).

## **3.Yeniden Şekillenme Evresi (Remodeling, Matürasyon, Olgunlaşma Fazı)**

Yaralanmanın iki ila üç hafta sonrasında başlar, yaklaşık bir yıl süreyle devam eder. Yoğun olarak artmış hücresel elemanlar azalır, vasküler damarların bir kısmı tıkanır (Altındaş 2001).

### **4.2.5.Yara İyileşmesini Etkileyen Etkiler**

**Yaş:** Yaşın ilerlemesiyle inflamatuvar yanıtın, yara gerilim direncinin, yara kapanma hızının azalmasıyla yara iyileşme süresi uzar (Ekmekçi ve Bostancı 2002). 70 yaş üzeri hastalarda ek hastalıkların oranının artması ve kollajen dışı ekstrasellüler matriks protein yapımının azalması iyileşmeyi olumsuz etkiler (Sherris and Kern 1999).

**Beslenme:** Karbonhidratlar, yara iyileşmesinde lökositlerin enerji ihtiyacını karşılar, yağlar yeni hücrelerin sentezi için gereklidir. Protein eksikliği, inflamasyon aşamasını uzatır ve kollajen üretimini olumsuz etkiler. Esansiyel aminoasitler inflamasyon süreci için gerekli olduklarından yara iyileşmesinde önemli rol oynarlar. Çinko eksikliğinde, epitelizasyon hızı ve yara gerilim kuvveti azalırken (Yalçın ve Özkalp 2005), bakır, Mg eksikliği durumlarında ise yara epitelizasyonu olumsuz etkilenir (Parsak ve ark 2007)

**Sigara Kullanımı:** Nikotinin vazokonstriksiyona ve kapiller kan akımında azalmaya yol açması nedeniyle yara iyileşmesi olumsuz etkilenir.

**Oksijen:** Yara, oksijene normal dokulardan daha fazla ihtiyaç duyar. Düşük oksijen seviyesi, yara enfeksiyonlarının oluşma nedenlerindedir. Dokuya kan akımının idamesi

oksijenlenmeyi sağladığı için yara iyileşmesini etkileyen en önemli faktördür. İyi damarlanmış olup oksijenlenme sıkıntısı yaşamayan yaraların iyileşme süreci hızlıdır. Tam tersi durumdaki tendon ve kıkırdak dokusunda yara iyileşmesi çok gecikmektedir (Sherris ve Kern 1999)

**İmmunosupresyon:** Nötrofil fonksiyonunun bozulması ve/veya nötrofil sayısının azalması yarada infeksiyon riskini arttırarak, yara iyileşmesini yavaşlatır.

**Polipeptid Büyüme Faktörleri:** Hedef hücredeki reseptöre bağlanarak hücre hareketini uyarıcı, kemotaktik ve mitoz hücre bölünmesini tetikleyen maddeler olarak görev alırlar. Anjiogenezi ve kollajen sentezini arttırarak yara iyileşmesinde olumlu rol oynamaktadırlar.

**Steroid Ajanlar:** Bağışıklık sistemini baskılayıcı ve antiinflamatuvar etkiye sahip bu ajanlar, makrofaj migrasyonunu, nötrofil fonksiyonunu ve fibroblastların prokollajen sentezini inhibe ederek yara iyileşmesini olumsuz etkiler. İnflamatuvar cevabı bozarak, epitelizasyonu bozar, kollajen yıkımını arttırır ve enfeksiyona direnci baskırlar (Parsak ve ark 2007).

**Vitamin A, C, E:** Vitaminler, vücudun bütün metabolik fonksiyonlarında kofaktör olarak rol oynarlar (Yalçın ve Özkalp 2005). Yara iyileşmesinde ise fibroplazi stimülasyonu, kollajen çapraz bağlarının oluşumu, epitelizasyonda vitamin A; kollajen sentezinde kofaktör olarak vitamin C; serbest radikallerin sınırlandırılmasında antioksidan olarak ve membran stabilizasyonunda vitamin E olumlu rol oynar (Parsak ve ark 2007). Askorbik asit, kollajen sentezinde vazgeçilmez olduğundan C vitamini eksikliğinde yara gerilim kuvveti azalır (Yalçın ve Özkalp 2005).

**Enfeksiyon:** Yara iyileşmesinde inflamasyon süresinin uzamasına neden olur. Bakteriyele birikme epitelizasyon ve anjiogenezi azaltarak süreci olumsuz etkiler (Altındaş 2001).

#### **4.2.6.Yara Tedavisi**

Komplikasyonsuz yaralarda iyileşme, yapılan uygun pansuman, cerrahi müdahale veya sekonder epitelizasyonla sağlanabilir. Kronik, komplikasyonlu, zor iyileşen yaralarda hızlı ve sorunsuz tedavi için destek sağlayıcı çeşitli yöntemler kullanılır (Çınar 2001).

**Debritman (Kazıma):** Deri zedelenmesi sonucu yara etrafında iyileşmeyi geciktirici, enfeksiyona zemin hazırlayan ölü dokular oluşur. Bunların çıkartılması ile yara dudakları tekrar düzenlenerek estetik bir iyileşme sağlanır.

**Yaranın kapatılması:** Kapatılmaması gereken yaralar vardır; bunlar, yoğun şekilde enfekte olan yaralar, insan ısırıkları, 6-8 saatten daha eski yaralar ve delik şeklindeki yaralardır. Doku kanlanmasının oldukça yüksek olduğu yüz bölgesinde olan yaralanmalar bu tanımlamaların dışında kalır.

**Pansuman:** İdeal bir pansumanın amaçlarından biri, yara iyileşmesini hızlandırmaktır. Bunun için, zararlı maddeleri ortamdaki uzaklaştırmak, yaraya nemli ortam sağlayarak yaranın kurummasını önlemek, oksijenli ortam sağlayarak hücre göçüne ve bölünmesine yardımcı olmak, havadan yara yüzeyine mikroorganizma temasına izin vermemek gerekir. Hipertrofik skar oluşumunu önlemek, pansuman değişimi sırasında yaraya zarar vermemek, ağrıyı azaltmak, kolay bulunan, uygulanan ve pahalı olmayan bir ürün ile müdahale etmeye dikkat etmek hastanın yaşam kalitesini artıracaktır (Akyüz 2008).

**Hiperbarik Oksijen Tedavisi:** %100 oksijenin 1 atmosferden daha yüksek bir basınç altında solunmasıyla uygulanan yöntemdir. Temel amaç, yaralı bölgedeki dokulara ulaşan oksijen miktarını artırarak hipoksiyi önlemek ve böylece yara iyileşmesini hızlandırmaktır. Bu tedavi özel merkezlerde uygulanır (Çınar 2001).

**Vakum Yardımcılı Yara Kapatma (Vacuum Assisted Closure; V.A.C.):** Bölgesel vakum tekniğinin kan dolaşımı üzerine olumlu etkilerinin olduğu 1841 yılında Junoid tarafından bildirilmiş olsa da V.A.C., Morykwas ve Argenta tarafından 1990'lı yılların son yarısında tanımlanmıştır. Sternal (göğüs ön duvarı) bölgenin kronik yaraları, diyabetik ayak ülserleri, alt ekstremitte travmalarına bağlı yaralarda başarıyla kullanılan bu yöntem ile yara ve çevresinde kan akımı artışı, buna bağlı granülasyon dokusunun gelişimi ve kronik ödemin azalması sağlanmaktadır (Çınar 2001).

### **4.3. Ayva (*Cydonia oblonga* Miller)**

#### **4.3.1. Ayvanın Genel Özellikleri**

Ayva, anavatanı Anadolu, Türkistan ve Kuzey-Batı İran olan, Rosaceae ailesinden bir ağaç türüdür (Ercan ve Özkarakas 2005, Hemmati et al 2012). Genç dalları solgun, grimsidir; yaprakları, oval; çiçekleri pembe ve beyaz; meyvesi de sarımsıdır (Khoubnasabjafari and Jouyban 2011).

Beslenme amaçlı meyve suyu, reel, marmelat gibi sofralık kullanımının yanı sıra pektin ve tanen içeriğiyle endüstri alanında da kullanımı mevcuttur (Ercan ve Özkarakaş 2005).

Ayvannın değişik bölümlerinden yapılan preparatların, öksürük, bronşit, bulantı, ateş, diyare, sistit, konstipasyon, hemoroidler, diyabet, hipertansiyon tedavisi için geleneksel kullanımları mevcuttur (Khoubnasabjafari and Jouyban 2011). Çeşitli deneysel veya klinik çalışmalarla bu etkiler test edilmiştir. Bitkisel ilaçların bazılarının önemli toksisitelere sahip olmasına karşın ayva ürünlerinin tüketimine bağlı, bildirilmiş anlamlı bir yan etki veya kontrendikasyon bulunmamaktadır (Khoubnasabjafari and Jouyban 2011).

#### **4.3.2. Ayvannın Farmakolojik Özellikleri**

Khoubnasabjafari ve Jouyban' ın ( 2011) ayvannın fitokimyasal ve biyoaktifleri üzerine hazırladıkları derlemelerinde ayvannın çeşitli hastalıklarda kullanılışları belirtilmiştir (Tablo1).

**Tablo 1:** Ayvanın etkileri ve tedavisinde kullanılan hastalıklar

Etkileri/Hastalık Tedavileri	Kullanılan Kısım	Hazırlanış	Uygulanma Yolu
Antialkolik, karminatif, ekspektoran, antikanser	Meyve/ tohum		Ağız
Antibakteriyel	Tohum, küspe (etli kısım), kabuk	Çözelti	İn vitro
Antidiyabetik	Meyve Yapraklar	Çiğ/pişmiş Hidro-etanolik çözelti	Ağız
Antihemolitik ve serbest radikal süpürücü	Yapraklar	Çözelti	İn vitro
Antihiperglisemik	Yapraklar	Dekoksasyon Çözelti	Ağız
Cilt için yumuşatıcı	Meyve	Dekoksasyon	Topikal
Cilt lezyonlarının iyileşmesi	Tohumlar	Basit kremle Musilajı	Topikal
Diyaire ve mide ülserleri	Yapraklar		Ağız
Hipertansiyon	Yapraklar	Dekoksasyon	Ağız
İnflamatuvar barsak hastalığı Laksatif	Meyve		Ağız
Kardiyovaskular, hemoroid, bronşial astım ve öksürük	Yapraklar		Ağız
Konjunktivit	Tohumlar	Dekoksasyon	Göz damlası
Öksürük, bronşit, konstipasyon	Tohumlar	Dekoksasyon	Ağız
Sistit	Meyve	Pişmiş	Ağız

#### 4.3.3. Ayva Çekirdeği Müsilajı

Ayva çekirdeği musilajı tohum ağırlığının %20-22'si kadardır (Lindberg et al 1990). Çeşitli analitik yöntemlerle, ayva tohumunun fenolik bileşenler organik asitler, serbest amino asitler ve pektin içerdiği saptanmıştır (Silva et al 2005, Magalhães et al 2009, Hamauzu, Irie, Kondo and Fujita 2008).

Bazı araştırmacılar pektik polisakkaritlerin ve fenolik bölümlerin doza bağlı şekilde (Hamauzu et al 2008) antiülseratif aktiviteden sorumlu olabileceğini belirtmişlerdir (Galati et al 2003, Nergard et al 2005, Hemmati et al 2012). Ayva tohumu müsilağındaki pektin ve fenolik bileşikler, potansiyel antiülseratif faktörlerdir (Hemmati et al 2012).

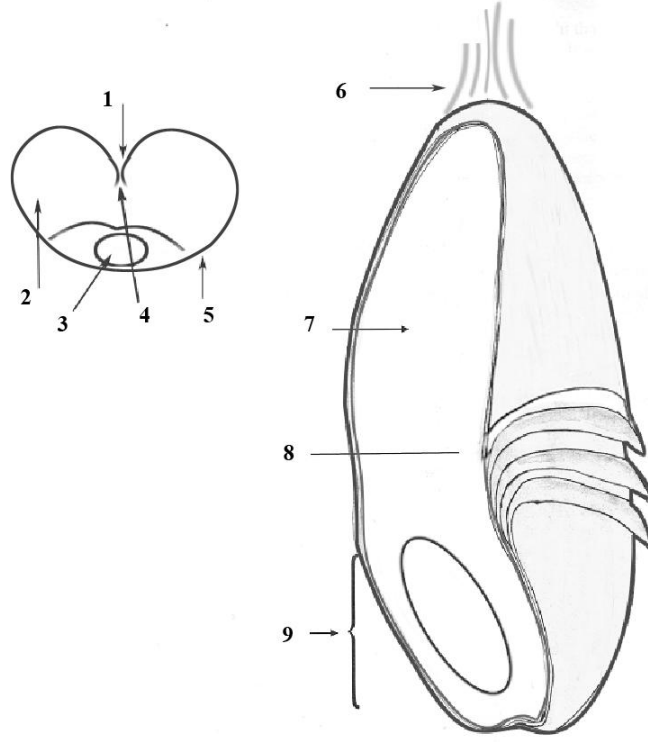
İran'da tıbbi amaçla kullanılan bitkilerin antibakteriyel etkilerinin incelendiği bir çalışmada, ayva tohumlarından yapılan ekstrenin *Bordetella bronchiseptica* ve *Bacillus cereus*'a karşı etkili olduğu saptanmıştır (Bonjar 2004).

#### **4.4. Buğday (*Triticum aestivum*)**

##### **4.4.1. Buğday Genel Özellikleri**

*Triticum* cinsinin alt türlerinden biri olan *Triticum aestivum*, buğdaygiller (*Poaceae*, *Gramineae*) familyasında yer almaktadır. *Triticum sativum*, ekmek buğdayı olarak da bilinen bu alt türün sinonimlerinden biridir (<http://www.kew.org/plants-fungi/Triticum-aestivum.htm> Erişim: 16 Haziran 2013). Buğday çekirdeğinin temel bileşenleri kepek, ruşeym ve besidokudur (Dexter and Wood 1996).

Buğday, dünya çapında, tarımsal ürün ve yiyecek unsuru olarak önem taşımakta (Zhokhov, Jastrebova, Kenne and Broberg 2009) ve ülkemizdeki ekili tarım alanlarının %51.2' sini oluşturmaktadır (Özarılandan 2008).



**Şekil 2:** Buğday Kesitleri. (1-Kıvrım, 2-Besidoku, 3-Ruşeym, 4-Plesenta, 5-Kepek, 6-Püskül, 7-Besidoku, 8- Kepek, 9- Ruşeym)

#### 4.4.2. Buğday Tohumu Bileşenleri

Buğdayın bütün tahıl kütlelerinin %80'inden fazlası, yüksek oranda nişasta içeren besidokudan oluşmaktadır (Zhokhov et al 2009). Buğday rüşeymi, bütün buğday çekirdeğinin %2-3'ünü oluşturmaktadır; %14'ü nem ve %10'u ise yağdan oluşmaktadır (Pomeranz 1988).

Tahıl ürünlerinin antioksidan aktiviteleri, genellikle, tahılları meydana getiren fenolik bileşenlerle ilintilidir (Zieliński and Kozłowska 2000, Burda and Oleszek 2001). Bu bileşenler, tahıllarda çoğunlukla bağlı ya da glikozillenmiş formda bulunurlar ve bazı önemli biyolojik etkiler gösterirler (Liyana-Pathirana and Shahidi 2006, Ferreres, Gil-Izquierdo, Andrade, Valentão and Tomás-Barberán, 2007).

Buğday unu üretiminde, daha önceki zamanlarda kullanılan ve yüksek oranda antioksidanlarla diğer önemli fitokimyasalları içeren rüşeym ve kepeğin yerine, günümüzde besidokusu tercih edilmektedir (Adom, Sorrells and Liu 2005).

Un üretim endüstrisinde yan ürün olan buğday rüşeymi ve buğday rüşeyminden elde edilen yağ, bitki kaynaklı tokoferollerin bilinen doğal beslenme kaynaklarının en zengini. Tokoferol türevlerinden, alfa-, beta- ve gamma- tokotrienol içerir (Leenhardt et al 2008).

Yapılan bir çalışmada buğdayda yedi yeni antioksidan özellikli bileşik bulunmuştur (Zhokhov et al 2009). Buğday çiminin antioksidan kısmının, hidrojen peroksit kaynaklı oksidatif stres hasarından DNA'yı koruduğu gösterilmiştir (Falcioni et al 2002).

Buğday tohumu yağının yağ asidi bileşimi şu şekildedir: %42-59 linoleik asit, %2-28 oleik asit, %11-19 palmitik asit, %2-11 alfa-linolenik asit ve %1 stearik asit. Vücutta sentezlenemeyen bu yağ asitleri, metabolizmada önemli rol oynar (Karabacak ve ark 2011).

Bu bileşikler prostaglandinlerin öncülleridir. Bunlar inflamatuvar sürecin hızlı iyileşmesinde ve kas kasılmalarında yer alır. Buna ek olarak, linoleik asit kolesterolün eliminasyonuna yardımcı olur ve hücre zarı fosfolipidleri gibi rol oynar (Zacchi, Daghero, Jaeger and Eggers 2006, Piras et al 2009).

Ayrıca, buğday rüşeym yağı fitosterollerden ağırlıklı olarak kompesterol, beta-sitosterol ve az miktarda, 5-stigmasterol, 7-stigmasterol, izofukasterol, 7-avenasterol ve delta5-avenasterol içerir (Malecka 2002, Hassanein and Abedel-Razek 2009). Steryl glikozitler (SG), yüksek seviyede, beta-cyto-SG, compe sigma-SG, izofluko-SG ile, buğday rüşeym yağının yapısının diğer bileşenlerini oluşturmaktadır (Hassanein and Abedel-Razek 2009). Fenolik bileşenler de yağın antioksidan etkisine katkıda bulunur (Niu, Jiang and Pan 2011).

#### **4.4.3. Buğday Rüşeym Yağı**

Yüksek miktarlarda vitamin E ve ağırlıklı olarak linoleik asit olmak üzere doymamış yağ asitleri içeren buğday rüşeym yağının en iyi bilinen yararlı etkileri yaşlanmayı geciktirmesi ve plazma ve karaciğer kolesterol düzeylerini azaltmasıdır (Kahlon 1989, Horrobin and Manku 1993).

Çoğunlukla yağ üretiminde ve yem olarak kullanılan rüşeym, olumsuz pişirme yöntemleri ve antioksidana yatkınlığı nedeniyle, öğütülürken besi dokudan ayrılır (Appelt 1986).

Diğer taraftan buğday rüşeym yağı üretiminde, mekanik pres veya çözücü ekstrasyonu yöntemlerinin yanı sıra superkritik karbondioksit yöntemi de kullanılmaktadır (Hassanein and Abedel-Razek 2009).

#### **4.5. Yara iyileşmesinde Eczacının Rolü**

Eczacı yara iyileşmesinin çeşitli basamaklarında rol alabilir. Yara oluşumunun ardından ilk müdahalede ve bu müdahale sırasında kullanılması gereken malzemeler ve ilaçların

teminini sağlanmasında görev alabilir. Yaranın iyileşme sürecinde takip önemlidir. Bu takibi, hastaya en yakın sağlık danışmanı olan eczacı yaparak, doktor müdahalesi gereken durumlarda yönlendirmede bulunur.

Yara iyileşme sürecinde eczacı, yara bölgesindeki olumsuz koşulları gidererek, bakteri üremesinin engellenmesine ve canlı dokunun zarar görmeden yaşamasının sağlanmasına yardımcı olmalıdır. İyi bir pansumanla ortamdaki bakteriler uzaklaştırılarak enfeksiyon oluşumu engellenebilir (Altındaş 2001).

Eczacı, yara iyileşmesi sürecinde hastanın dikkat etmesi gereken konular hakkında hastaya bilgi vererek, hastanın yaralı bölgenin enfekte olmasını engellemek için yapılması gerekenler ve iyileşmeyi hızlandıracak etkenler hakkında bilinçlenmesini sağlamalıdır.

Yaralanma durumunda eczacının hastayı doktora yönlendirmesi gereken durumlar aşağıdaki gibi sıralanabilir (Varol 2008):

- Kanama problemleri olan ve/veya diyabetli hastadaki yaralanmalar,
- Kas ya da yağ dokusunu açıkta bırakan yaralanmalar,
- Şiddetli ağrı veya uyuşukluk hissettiren yaralar,
- İçinde yabancı bir madde görülen yaralar,
- Ağız açık, dikiş atılması gereken yaralar,
- İkinci dereceden daha şiddetli yanıklar,
- Kanın fışkırdığı yaralar
- Enfeksiyonlu yaralar,
- Hayvan ısırıkları,
- Kronik yaralar.

Eczacı yara iyileşmesini sağlamak ve izleri en aza indirmek için uygun ürün sağlamanın yanı sıra ürünlerin uygun kullanımı hakkında hastaya bilgi verir. Yara iyileşmesini olumsuz etkileyen faktörler dokudaki oksijenin azalması, yetersiz beslenme, ileri yaş, kontrolsüz diyabet ve bazı ilaçların kullanımı (kortikosteroidler, antineoplastikler, antikoagülan) olabilir (Terrie 2010). Yaralanmayı izleyen beş gün içinde yarada herhangi bir iyileşme

gözlenmemişse, kızarıklık, şişlik gibi enfeksiyon belirtileri varsa hasta daha dikkatli olması konusunda uyarılmalı ve doktora yönlendirilmelidir (Terrie 2006).

Martin ve Hawkins'e göre (2013) zayıf, yaşlı bir hastada yara iyileşmesi, kronikleşen tehlikeli olabilecek karmaşık bir süreç haline gelebilir; böyle bir durumda eczacılar ile yaşlıların bakımını üstlenen kişiler uyum içinde olmalıdırlar.

Lelong, Martelli, Bonan, Prognon ve Pineau' nın (2012) yaptığı negatif basınç ile yara tedavisinin (NPWT) güvenliğinin artırılması ve bakım sürecinin risk analizi hakkındaki çalışmalarındaki görevli komisyonda hastane eczacısı da yer almaktadır.

Yara oluşum nedenlerinden biri de cerrahi girişimlerdir. Bu girişimlerin öncesi ya da sonrasında antibiyotik kullanımı söz konusudur. Weber ve ark. (2011) cerrahi servisinde klinik eczacılarla bir sene süresince yürüttüğü çalışmalarında, eczacılar antibiyotik tedavisi ile ilgili tavsiyeler vermişlerdir. Yapılan çalışmanın sonucunda, eczacının, cerrahi servisinde antibiyotik tedavisinin çeşitli yönlerini etkileyerek, ilaç güvenliğini arttırmış olduğu ortaya konmuştur.

Trang ve ark. nın (2007) bakım evlerinde multidisipliner yara bakımının maliyet etkililiğini araştırdıkları çalışmalarında eczacılar da görev alarak, sonucun olumlu çıkmasında katkı sağlamışlardır.

## 5. GEREÇ VE YÖNTEM

### 5.1. Gereçler

Çalışma, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Araştırma Etik Kurulu'na onaylanmıştır ( onay tarihi ve sayısı: 15.02.2013 – 99.2012.mar ).

#### 5.1.1. Deney hayvanları

Marmara Üniversitesi Deneysel Araştırma ve Hayvan Laboratuvarı'ndan sıçan türü Norveç cinsi *Wistar albino* suşundan erişkin yaşta dişi 200-300g ağırlık aralığında deney hayvanı temin edilmiştir.

Tüm sıçanlar yara modeli oluşturulduktan sonra ayrı ayrı kafeslerde 12 saat gündüz 12 saat gece düzeninde, sabit sıcaklık ve nem altında laboratuvar şartlarında barındırılmıştır. Deney süresince standart laboratuvar pellet yemi ve musluk suyu ile ad. libitum beslenmiştir.

#### 5.1.2. Maddeler

**Ayva Çekirdeği Müsilajı:** Ayva meyvesinden ayıklanan çekirdekler, oda sıcaklığında bir gün bekletilerek kurutuldu. 5 g kuru ayva çekirdeği 20 ml distile su ile karıştırıldı. Isıya direk temas ettirmeden kaynar suyun içine konulan ayrı bir kapla (Benmari yöntemiyle) 15 dakika karıştırılarak ısıtıldı. Oluşturulan karışımın sadece müsilaj kısmı kullanıldı. 2 günde bir aynı işlemlerle preparatın yenisi hazırlandı.

**Buğday Ruşeym Yağı:** Tabia Pure Nature markasının süperkritik karbondioksit ekstraksiyonu yöntemiyle elde edilen buğday ruşeym yağı (*Triticum sativum*) kullanıldı.

**Deney süresince kullanılan diğer maddeler:** Serum fizyolojik (Eczacıbaşı İlaç San.), formaldehit (Aksan), Eter sülfürik (Saf Kimya), distile su, ketamin HCl (Ketalar® Pfizer), %0.2'lik klorheksidin (Klorhex®; Drogosan İlaç), klorpromazin (Largactil ®; Eczacıbaşı İlaç, Türkiye)

## 5.2. Yöntem

### 5.2.1. Deney hayvanlarını gruplandırılması

On sekiz sıçan, her bir grupta 6 deney hayvanı olacak şekilde aşağıdaki üç gruba randomize edildi

1.**BY**: Topikal buğday rüşeym yağı uygulanan deney grubu (n: 6)

2.**AM**: Topikal ayva müsilağı uygulanan deney grubu (n: 6)

3.**SF**: Topikal serum fizyolojik uygulanan kontrol grubu (n: 6)

### 5.2.2. Yara modeli ve tedavisi

Yara modeli oluşturulacak sıçana ketamin (100 mg/kg vücut ağırlığı; i.p.) + klorpromazin (5 mg/kg vücut ağırlığı; i.p.) ile anestezi uygulandı. Anestezi altındaki sıçanın dorsal bölgesindeki tüyler elektrikli traş makinası ile kısaltıldı. Depitak® tüy dökücü krem ile kısa tüyler alındı. Yara oluşturulacak bölge, önce krem kalıntılarından serum fizyolojikle, ardından %2'lik klorheksidin çözeltisi ile temizlendi. Temizlenen bölgeye her biri orta hattın yaklaşık 1 cm ve kulaktan yaklaşık 3 cm uzakta olacak şekilde, karşılıklı iki adet 0.6 mm çaplı tam-kalınlıklı eksizyon yarası oluşturuldu.



**Resim1:** Oluşturulan eksizyon yarası

Bu uygulama tüm sıçanlara titizlikle uygulandı. Yaraların oluşturulduğu ilk gün 0.gün olarak kaydedildi. Tüm çalışma boyunca yaralar açık bırakıldı.

Yara eksizyonunun ardından her gruba ilgili çözeltileri (BY, AM, SF) uygulandı. Deney sonuna kadar, 14 gün süreyle, 3 gruba da çözeltiler günde 2 sefer uygulandı.

### 5.2.3. Yara iyileşmesi ölçütleri

Yara iyileşmesi, yara iyileşme (kontraksiyon) hızı ve tam epitelizasyon süresi ölçümü ile değerlendirildi. Yara kontraksiyonu yara alanının 0,3 mm uçlu asetat kalemi ile asetat kağıdına kaydedilmesi ile alınan planimetrik ölçüm şeklinde izlendi. Planimetrik ölçümler 0. gün, 2. gün ve daha sonra tam epitelizasyon sağlanana kadar her iki günde bir yapıldı. Daha sonra yara konturları fotokopi ile 80 g/m<sup>2</sup> ağırlığındaki kağıtlara aktarıldılar. Kağıt üzerindeki yara izleri konturlardan kesilerek, çıkarıldı ve daha kesin bir ölçüm için hassas terazide tartıldı. Tartım sonuçları karşılık gelen yüzey alanı değerine (mm<sup>2</sup>) çevrildi. Belli bir gündeki (n. gün) yara iyileşme oranı  $(A_0 - A_n)100/A$  formülü ile yüzde olarak hesaplandı. Formüldeki A<sub>0</sub>, 0. günde ölçülen yara alanını; A<sub>n</sub> ise, n. günde ölçülen yara alanını temsil etmektedir. Yara iyileşme oranı 2., 4., 6., 8., 10., 12. ve 14. günler için hesaplanmıştır.

Diğer yara iyileşme ölçütü olan ‘tam epitelizasyon süresi’ gözlemsel olarak izlendi. ‘Tam epitelizasyon süresi’ 0. günden skar dokusunun geride hiç bir ham yara bırakmadan düştüğü güne kadar geçen süre olarak kaydedildi. Ayrıca 8., 10. ve 12. günlerde tam epitelizasyonun gerçekleşip gerçekleşmemiş olduğu kaydedildi.

Yaralarda izlenen diğer sağlık ölçütleri olan infeksiyon belirtileri (kızarıklık, şişme, yaradan iltihap akması, yaranın etrafında kırmızı bir çizginin belirmesi) , kilo kaybı, dehidratasyon görsel olarak değerlendirildi.

#### **5.2.4. Histolojik değerlendirme**

14 günlük deneyin sonunda sıçanlardan ketamin anestezisi altında iken kardiyak ponksiyon ile kan alınmış ve hayvanlar sakrifiye edilmiştir. Sonrasında yara dokuları eksize edilerek %10'luk formaldehit solüsyonuna fikse edilmiştir.

Tüm hayvanlardan alınan dokular ışık mikroskopik incelemeler için %10 formaldehit solüsyonunda immersiyon fiksasyonu ile tespit edilmiştir. Rutin histolojik doku takibi ile artan alkol serilerinden (%70, %90, %96, %100) geçirilerek dehidrate edilen dokular daha sonra toluen ile saydamlaştırılmış ve parafine gömülerek bloklanmıştır. Doku bloklarından mikrotom ile (Leica RM2125RT) 5  $\mu\text{m}$ 'lik kesitler alınmıştır. Histolojik kesitlere genel yapıyı değerlendirmek amacıyla hematoksilin-eozin ve bağ doku yapısındaki değişiklikleri belirlemek amacıyla da Gomori'nin l boyaması uygulanmıştır. Hazırlanan preparatların tümü ışık mikroskobunda incelenerek fotoğraflanmıştır (Olympus BX-51 / Olympus DP72).

#### **5.2.5. İstatistiksel analizler**

Sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma veya medyan (minimum-maksimum) olarak sunulmuştur. İki grup arasındaki farkın anlamlılığı parametrik-olmayan Mann-Whitney testi ile karşılaştırılmıştır. Binomiyal veriler ise n (%) olarak sunulmuş ve Pearson ki-kare analizi ile karşılaştırılmıştır. İstatistiksel anlamlılığın gücü çeşitli p değerleri ile detaylandırılmıştır ( $p<0.001$ ;  $p<0.01$ ;  $p<0.05$ ). Tüm istatistiksel analizler için SPSS 11.5 (Chicago, Illinois) istatistik yazılımı kullanılmıştır.

## **6. BULGULAR**

### **6.1. Deney Hayvanlarının Ağırlıkları**

Deney hayvanlarının başlangıç ağırlıkları bakımından gruplar arasında istatistiksel bir fark yoktu ( $p>0.05$ ).

Ortalama (standart sapma) ağırlıklar:

Kontrol grubu: 260,2 gram (20,16)

Buğday: 250,4 gram (14,16)

Ayva: 251,9 gram (23,20)

### **6.2. Buğday Yağı Uygulanmış Sıçanlarda Yara İyileşmesi**

Buğday yağı uygulanmış sıçanlarda yara kapanma hızı ilk dört gün kontrolden daha düşükken (4. günde anlamlı şekilde düşük,  $p=0.01$ ) 8., 10. ve 12. günlerde kontrolden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (sırasıyla  $p<0.05$ ,  $p=0.01$ ,  $p<0.05$ ). Tam epitelizasyon süresinin medyan değeri buğday yağı uygulanmış grupta 11 gün (11-13 arasında) iken, kontrol grubunda 13 gün (13-13 arasında) idi. Buğday yağı uygulamasının kontrol grubuyla karşılaştırıldığında tam epitelizasyon için gerekli süreyi azaltarak yara iyileştirmesini hızlandırdığı görülmektedir ( $p<0.05$ ).

Buğday yağı uygulanmış sıçanlarda yara kapanma hızı 4. gün ayva çekirdeği müsilaajından daha düşükken ( $p<0.05$ ), 8. ve 10. günlerde ayva çekirdeği müsilaajından anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (sırasıyla  $p=0.01$ ,  $p<0.05$ ). Tam epitelizasyon süreleri bakımından buğday yağı ve ayva çekirdeği müsilaajı arasında anlamlı bir fark görülmemiştir ( $p>0.05$ ).

### **6.3. Ayva Çekirdeği Müsilajı Uygulanmış Sıçanlarda Yara İyileşmesi**

Ayva çekirdeği müsilaajı uygulanmış sıçanlarda yara kapanma hızı kontrolden farklı bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Tam epitelizasyon süresinin medyan değeri ayva çekirdeği müsilaajı uygulanmış grupta 13 gün (11-13 arasında) iken, kontrolle aralarında anlamlı bir fark görülmemiştir ( $p>0.05$ ).

**Tablo 2:** Grupların yara kapanma hızları (Yüzde yara kapanma hızı, medyan (minimum-maksimum))

Grup	2.Gün	4.Gün	6.Gün	8.Gün	10.Gün	12.Gün	14.Gün
Kontrol	48,0 (11,8- 58,8)	53,4 (26,0- 70,8) <sup>a</sup>	64,3 (31,2- 83,9)	83,0 (70,5- 93,7) <sup>b</sup>	91,8 (86,8- 97,4) <sup>a</sup>	94,9 (92,4- 98,5) <sup>b</sup>	100,0 (95,7- 100,0)
Buğday	31,0 (11,2- 55,3)	27,0 (9,56- 60,6) <sup>a,b</sup>	64,5 (24,1- 100,0)	92,7 (82,9- 100,0) <sup>b,a</sup>	97,7 (93,2- 99,9) <sup>a,b</sup>	100,0 (92,8- 100,0) <sup>b</sup>	100,0 (98,0- 100,0)
Ayva	28,5 (1,44- 55,7)	46,7 (24,1- 68,7) <sup>b</sup>	62,1 (37,9- 78,1)	83,9 (69,5- 91,4) <sup>a</sup>	94,4 (88,6- 98,0) <sup>b</sup>	97,3 (92,0- 100,0)	100,0 (91,6- 100,0)

Her bir sütundaki aynı harfle işaretlenmiş değerler arasında istatistiksel anlamlılık vardır. <sup>a</sup> $p=0.01$ ; <sup>b</sup> $p<0.05$

**Tablo 3:** Grupların tam epitelizasyon süreleri

Grup	11. Gün	13. Gün	14. Gün	Tam epitelizasyon zamanı, medyan (min-maks)*
Kontrol	0 (%0) <sup>a</sup>	8 (%66,7)	8 (%66,7)	13 (13-13) <sup>a</sup>
Buğday	7 (%58,3) <sup>a</sup>	9 (%75)	11 (%91,7)	11 (11-13) <sup>a</sup>
Ayva	3 (%25) <sup>a</sup>	8 (%66,7)	8 (%66,7)	13 (11-13)

\*tam epitelizasyonun gerçekleştiği yaralar için hesaplanmıştır (kontrol  $n=8$ , buğday  $n=11$ , ayva  $n=8$ ); Her bir sütundaki aynı harfle işaretlenmiş değerler arasında istatistiksel anlamlılık vardır;  $ap<0.05$ .

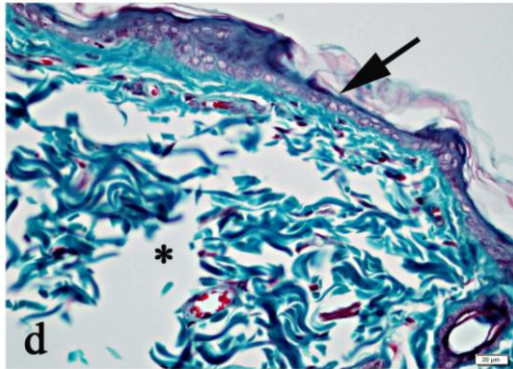
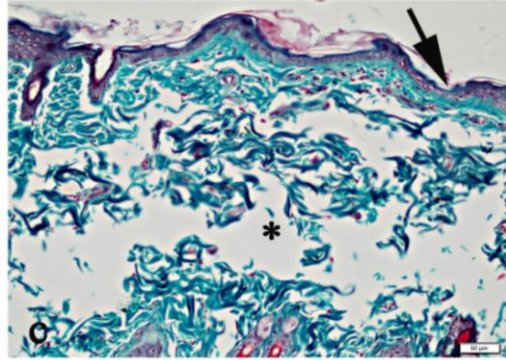
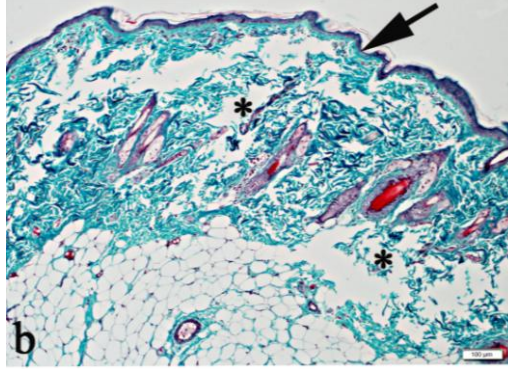
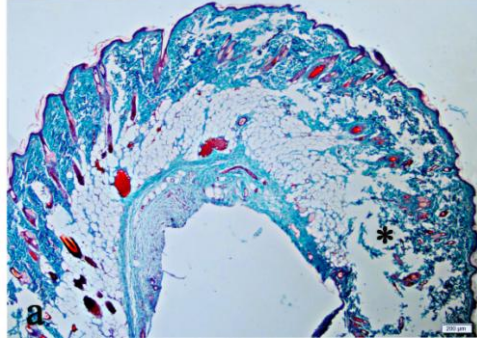
#### 6.4. Histolojik Bulgular

Yara oluşturulduktan sonra sadece SF uygulanan kontrol grubu hayvanlarda genel yapının bozulmuş olduğu gözlenmiştir. Epidermis tabakasında papilla kaybı ve epitelde

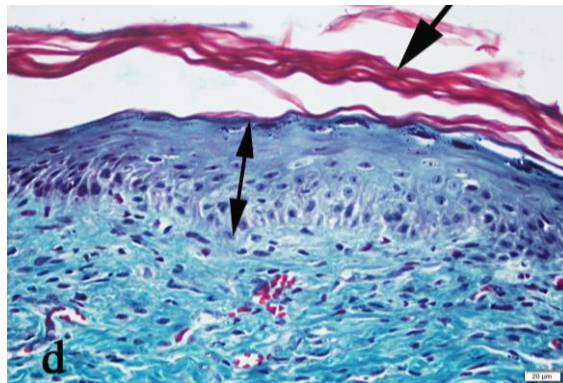
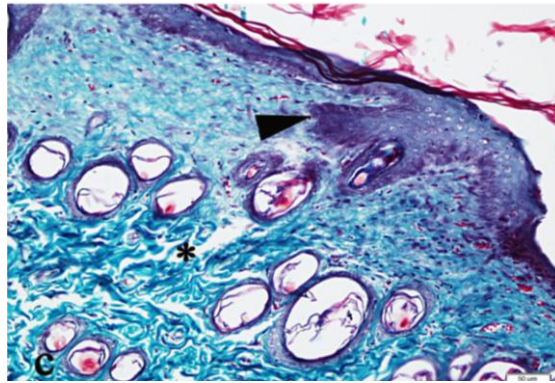
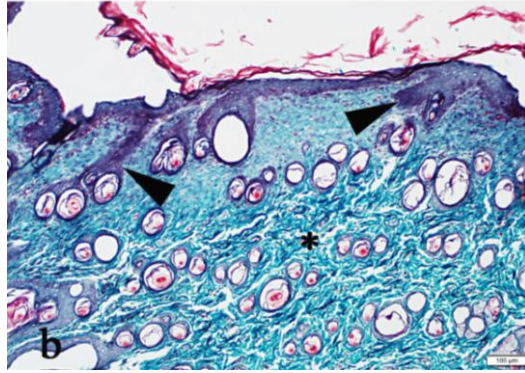
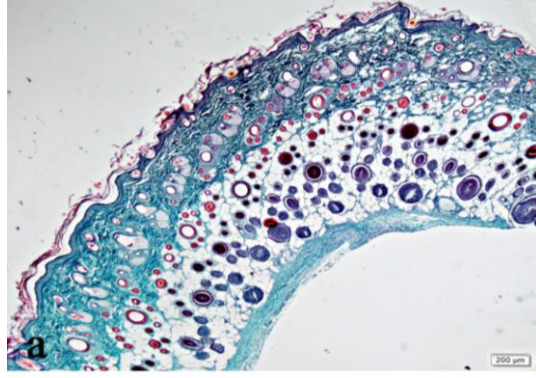
incelme tespit edilmiştir. Dermis tabakasında yoğun bir şekilde izlenen bağ doku kaybına kollajen demetlerinin dalgalı dağılımının eşlik ettiği belirlenmiştir. Bunun yanında dokunun hücresel içeriğinde azalma gözlenmiştir.

Yara tedavisi için ayva müsilajı uygulanan gruptan alınan örneklerin kontrol grubuna göre daha düzgün bir yapıya sahip olduğu görülmüştür. Epidermis tabakasında keratin tabakasının daha düzenli olduğu ve epitelin daha fazla sayıda hücre sırası içerdiği gözlenmiştir. Epitel tabakasında yer yer bağ doku içerisine papilla yapılarının oluşmaya başladığı izlenmiştir. Dermis tabakasında kontrol grubuna kıyasla daha az bağ doku kaybı gözlenirken, kollajen lif demetlerinde düzensiz dalgalı dizilim görülmüştür.

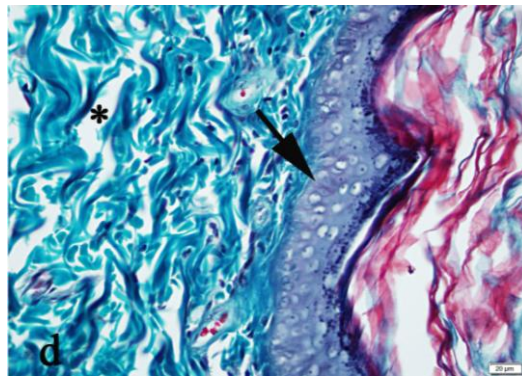
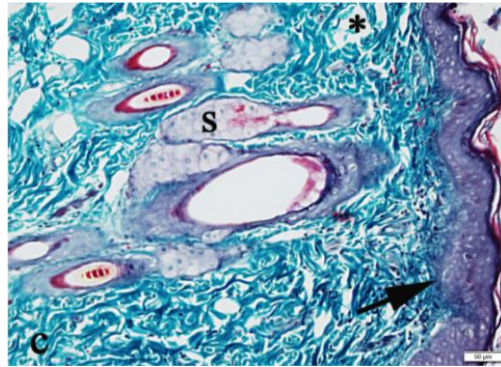
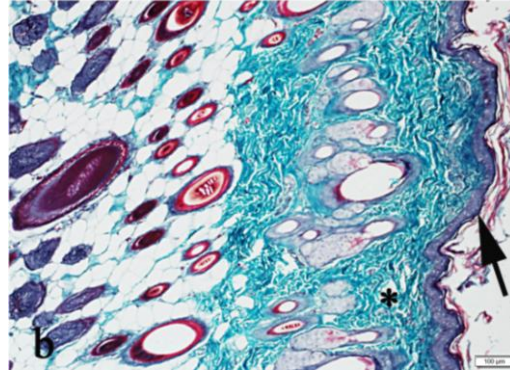
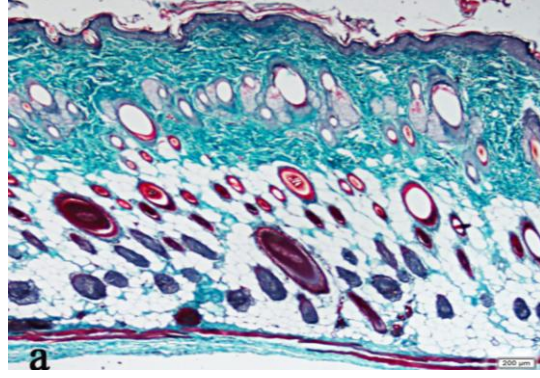
Yara bölgesini tedavi amacıyla buğday rüşeym yağı uygulanan gruptan alınan dokular incelendiğinde genel yapının kontrole göre daha düzenli olduğu belirlenmiştir. Ancak ayva müsilajı uygulanan grup ile histolojik yapı yönünden anlamlı bir fark görülmemiştir. Epidermis tabakasında incelme ve düzleşmenin yanında dejenere hücelere sahip epitel yapısı gözlenmiştir. Epitel tabakasının yer yer dermiş içerisine papillalar oluşturduğu gözlenmiştir. Dermis tabakasında ise kollajen lif demetlerinin düzensiz şekilde dağılım gösterdiği belirlenmiştir.



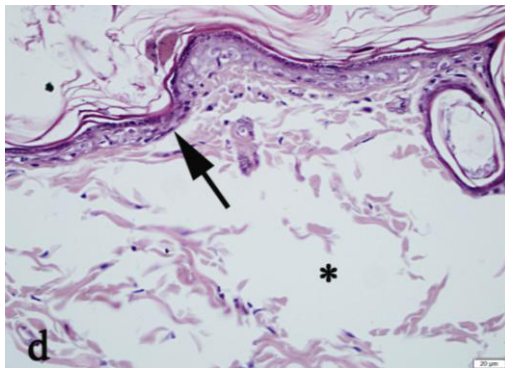
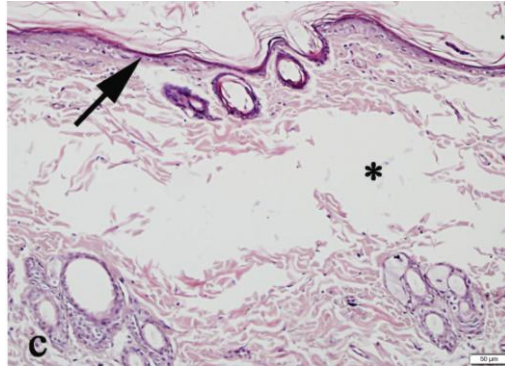
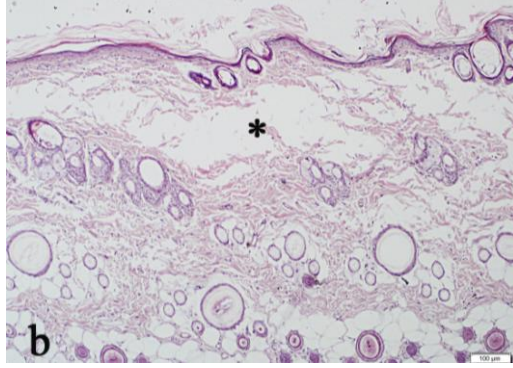
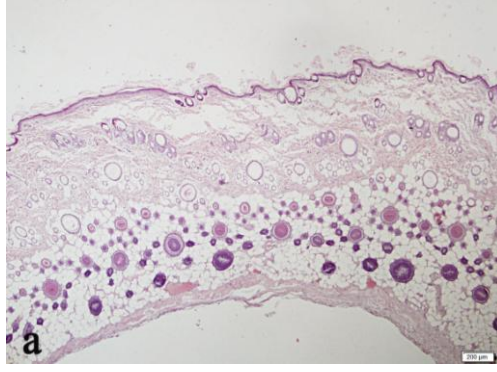
Resim 2. Kontrol grubu dokularından elde edilen mikrograflar görülmektedir. Asterisk: Dermiste dağınık halde gözlenen bağ doku kaybı. Ok: Düzensiz ve incelmış görünümdeki keratin tabakası ile birlikte bozulmuş epidermis yapısı. Boya: Gomori'nin üçlü boyaması, a: x40 büyütme, b: x100 büyütme, c: x200 büyütme, d: x400 büyütme.



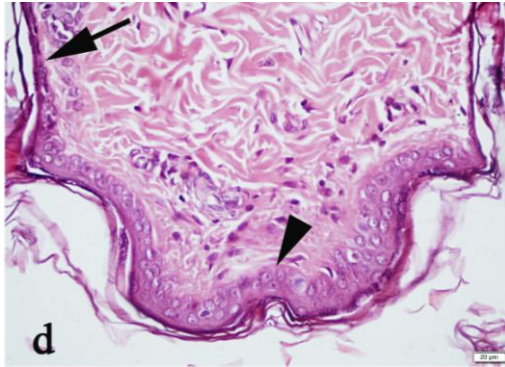
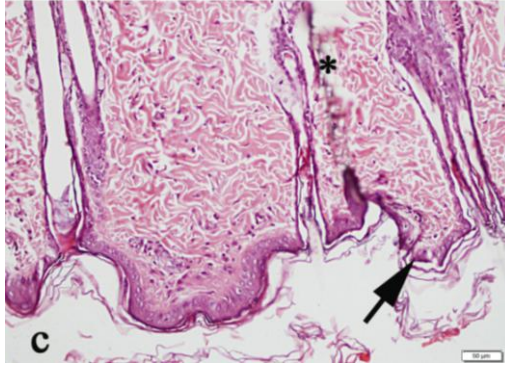
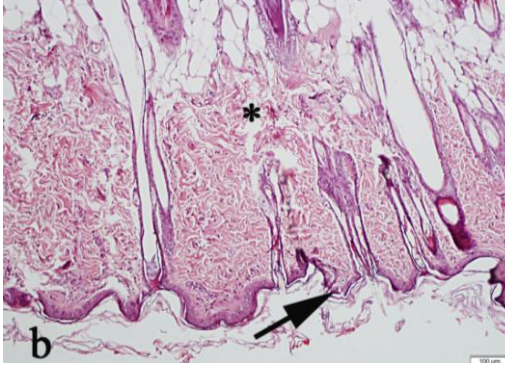
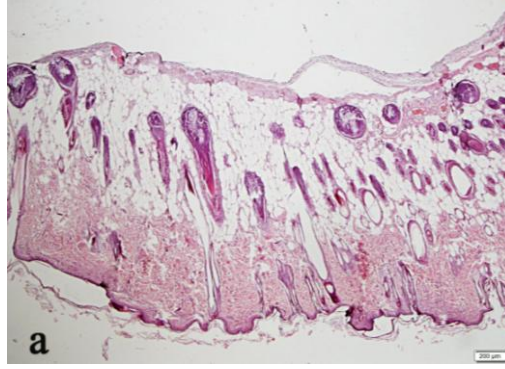
Resim 3. Ayva müsilağı uygulanan gruptan elde edilen kesitlerin mikroagrafları. Ok başı: Yer yer oluşumu gözlenen papillalar. Asterisk: Dermisteki anormal düzenlenme gösteren kollajen fibriller. Ok: Kontrol grubuna kıyasla daha düzgün yapıdaki keratin tabakası. Çift başlı ok: Normal yapıya benzer şekilde epitel oluşumu. Boya: Gomori'nin üçlü boyaması, a: x40 büyütme, b: x100 büyütme, c: x200 büyütme, d: x400 büyütme.



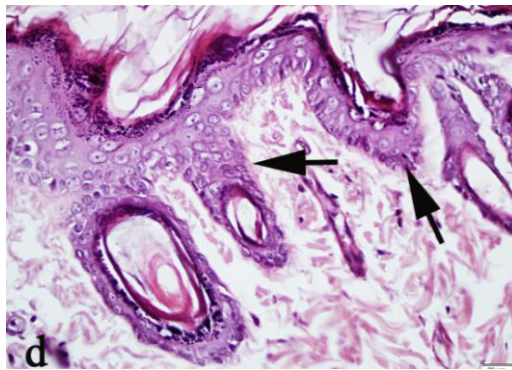
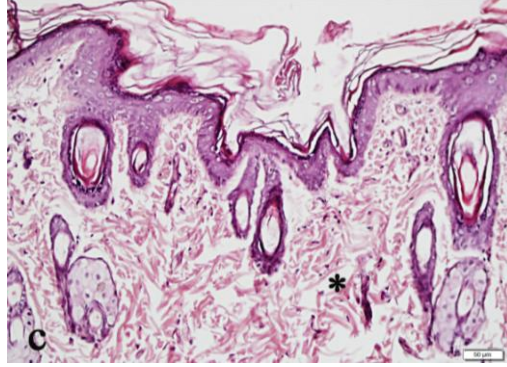
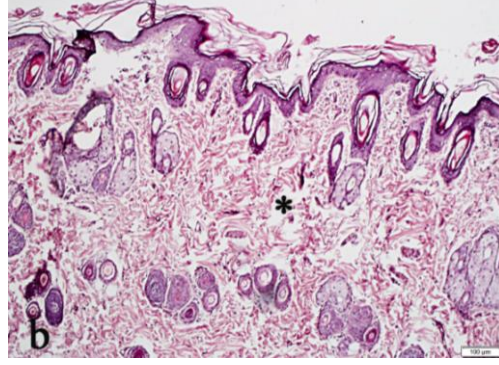
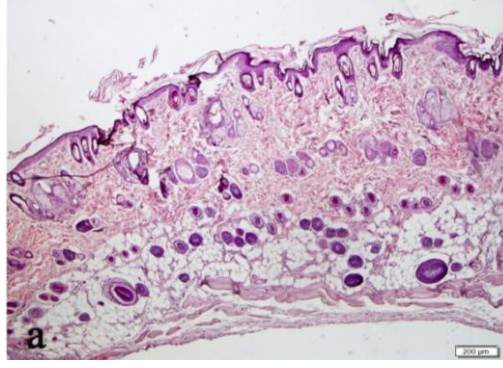
Resim 4. Buğday tohumu yağı uygulanmış gruptan hazırlanan doku kesitlerinin mikrografları. Ok: Düzleşmiş yapıdaki endotel tabakası. Asterisk: Dalgalı kollajen demetleri içeren ve yer yer bağ doku kaybı olan dermis tabakası. S: Kıl kökleri etrafında gözlenen yağ bezi. Boya: Gomori'nin üçlü boyaması, a: x40 büyütme, b: x100 büyütme, c: x200 büyütme, d: x400 büyütme.



Resim 5. Kontrol grubundan alınan dokuların mikrografları. Asterisk: Dermis tabakasında düzensiz organizasyona sahip olan kollajen demetleri ve yoğun bağ doku kaybı. Ok: Düzleşmiş ve oldukça incelmış olan epidermis tabakası. Boya: Hematoksilen-Eozin, a: x40 büyütme, b: x100 büyütme, c: x200 büyütme, d: x400 büyütme.



Resim 6. Ayva müsilajı uygulanan gruptan elde edilen dokuların histolojik kesitleri. Asterisk: dermis tabakasında düzensiz bağ doku yapısı. Ok: Epidermiste incelme ve dejenerasyon. Ok başı: Epidermiste bazı bölgelerde gözlenen birkaç hücre tabakasından oluşan epitel yapısı. Boya: Hematoksilen-Eozin, a) x40 büyütme, b) x100 büyütme, c) x200 büyütme, d) x400 büyütme.



Resim 7. Buğday tohumu yağı uygulanan gruptan elde edilen mikrograflar. Asterisk: Yer yer gözlenen bağ doku düzensizliği. Ok: Epidermis tabakasında oluşumu görülen papillalar. Boya: Hematoksilen-Eozin, a: x40 büyütme, b: x100 büyütme, c: x200 büyütme, d: x400 büyütme.

## 7.TARTIŞMA VE SONUÇ

Hipokrates'in döneminden beri önemli bir yere sahip olan (Rodrigues et al 2012) yara iyileşmesi için halk arasında geleneksel yöntemlere sıkça başvurulmaktadır. Bilgimiz dahilinde literatürde, buğday rüşeym yağının yara iyileşmesi üzerine etkisini inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır; ayva çekirdeği müsilajının yara iyileşmesi üzerine etkisini inceleyen tek çalışma ise Hemmati ve ark. nın (2012) tavşanlarda ayva çekirdeği müsilajının T-2 toksin kaynaklı cilt lezyonları üzerine iyileştirici etkilerini incelediği çalışmadır. Biz de bu nedenle çalışmamızda tam-kalınlıklı kütanöz yara modeli oluşturulan sıçanlarda buğday rüşeym yağı ve ayva çekirdeği müsilajının yara iyileşmesi üzerine etkisini incelemeyi amaçladık.

Çalışma sonunda buğday rüşeym yağı uygulanmış sıçanlarda yara kapanma hızının ilk dört gün kontrolden daha düşükken (4. günde anlamlı şekilde düşük,  $p=0.01$ ) 8., 10. ve 12. günlerde kontrolden anlamlı şekilde yüksek olduğu bulunmuştur (sırasıyla  $p<0.05$ ,  $p=0.01$ ,  $p<0.05$ ). Tam epitelizasyon süresinin medyan değerinin ise buğday rüşeym yağı uygulanmış grupta 11 gün (11-13 arasında) iken, kontrol grubunda 13 gün (13-13 arasında) olduğu gözlemlendi. Buğday rüşeym yağı uygulamasının kontrol grubuyla karşılaştırıldığında tam epitelizasyon için gerekli süreyi azaltarak yara iyileştirmesini hızlandırdığı görüldü ( $p<0.05$ ).

Yara iyileşme sürecinin dört fazı vardır. Bunlar kanın pıhtılaşması, inflamasyon, yeni doku oluşumu ve dokunun yapılanmasıdır (Pereira et al 2008). Bu süreç, farklı hücre tipleri (nötrofiller, makrofajlar, endotel hücreler, fibroblastlar ve keratinositler) ve mediyatör oluşumu (sitokinler, reaktif oksijen türleri ve vasküler endotelyal büyüme faktörleri) arasında iletişimi gerektiren instrintik ve koordineli olayları içermektedir (Rodrigues et al 2012).

Çalışmamızda buğday rüşeym yağının, yara iyileşmesinin ilk evresi olan inflamasyon evresini kontrol grubuna göre uzattığı gözlenmiştir. Bunun olası nedeni buğday rüşeym yağının antiinflamatuvar özelliği nedeniyle yara iyileşmesi için önemli bir adım olan inflamasyonu baskılayarak, bu sürecin uzamasına yol açması olabilir. Uzamış antiinflamatuvar evrenin ardından proliferatif evrenin başlamasıyla epitelizasyon ve granülasyon doku oluşumu başlamaktadır. Buğday rüşeym yağı, oksidatif hasara açık olabilen bu evrede etki ederek, epitelizasyonu hızlandırarak iyileşmeyi olumlu yönde etkilemiş olabilir.

Buğday rüşeym yağının yara iyileştirici etkisinin içerdiği antioksidan özellikli çok sayıda bileşenden, esansiyel yağ asitlerinden ve beta-sitosterol ve benzeri fitosterollerden kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Tahıl ürünlerinin antioksidan aktivitelerinin, genellikle tahılları meydana getiren fenolik bileşenlerle ilintili olduğu bildirilmiş olup Zieliński ve Kozłowska (2000), Burda ve Oleszek (2001), Karabacak ve ark. (2011) da çalışmalarında buğday rüşeym yağının içeriğindeki fenolik bileşenlerin antioksidan etkileri olduğunu belirtmişlerdir.

Buğday rüşeym yağının antioksidan özelliklerinin saponin olmayan içeriğinden ileri geldiği görülmüştür. Buğday rüşeyminde kuvvetli bir antioksidan olan E vitaminin yanı sıra antioksidan özellikli yağda çözünebilir diğer karotenoidlerin (lutein, zeaksantin ve beta karoten) de bulunduğu belirtilmiştir (Leenhardt et al 2008). Tokoferol açısından zengin bir kaynak olduğu bilinen buğday rüşeym yağı tokoferol türevlerinden, alfa-, beta- ve gamma-tokotrienol içerir Leenhardt et al (2008), Tultabayeva, Chomanov, Tursunov, Shoman' ın (2013) çalışmalarında, 100 g buğday rüşeym yağının 400 mg kadar E vitamini ve ayrıca B vitamini türevleri içerdiği belirtilmiştir. Buğday yağının tokoferol içeriği 1300–2700 mg/kg (Wang ve Johnson 2001, Panfili, Cinquanta, Fratianni and Cubadda 2003, Hassanein and Abedel-Razek 2009), karotenoid içeriği ise 56 mg/kg'dır (Panfili et al 2003). Bu iki antioksidan (Hidalgo, Brandolini and Ratti 2009), hastalıkların durdurulmasında önemli rol oynarlar (Palozza and Krinsky 1992; Halliwell, Murcia, Chirico and Aroma 1995, Andlauer and Fürst 1998). Tüm bunların yanı sıra Zhokhov ve ark. (2009) buğday rüşeymi içerisinde antioksidan özellikte yedi yeni bileşik tanımlamışlardır.

Tultabayeva ve ark'nın (2013) çalışmalarında, buğday rüşeym yağının yüksek oranda (%70'den fazla) çoklu doymamış yağ asidi [linoleik asit (omega-6), linolenik asit (omega-3) ve oleik asit (omega-9)] ve çok düşük miktarda doymuş yağ asidi (palmitik asit ve stearik asit) içerdiği belirtilmiştir.

Buğday rüşeym yağı fitosterollerden ağırlıklı olarak kompesterol, beta-sitosterol ve az miktarda, 5-stigmasterol, 7-stigmasterol, izofukasterol, 7-avenasterol ve delta5-avenasterol içerir (Malecka 2002, Hassanein and Abedel-Razek 2009).

Hücrelerin DNA, karbonhidrat, lipit, protein gibi tüm önemli bileşenlerine etki eden serbest radikaller hücre hasarı ve ölümüne yol açar (Varol 2008). Serbest radikaller diğer

birçok sistemde olduğu gibi yara iyileşmesi üzerinde de olumsuz etki gösterir (Keskin, Karsan, Ezirmik ve Çiftçioğlu 1999). Reaktif oksijen ürünlerinin oluşumu, enzimatik ve enzimatik-olmayan çeşitli serbest radikal süpürücülerin azalması ve lipid peroksidasyonu iyileşme sürecini olumsuz etkiler (Serarşlan, Altug ve Kontaş 2007). Yara iyileşmesinde, serbest oksijen radikallerinin olumsuz etkisini ortadan kaldırmak için antioksidanlar kullanılmaktadır.

Linolenik ve linoleik asid gibi doymamış yağ asitleri, araşidonik asidin öncül maddeleridir (Cardoso et al 2004). Esansiyel yağ asitlerinin eksikliği durumunda farelerde, sıçanlarda ve infantlarda kutanöz yara iyileşmesinin bozulduğu gösterilmiş olup (Cardoso et al 2004), linoleik asit ve benzeri esansiyel yağ asitleri bası yaralarının önlenmesi ve tedavisinde kullanıma sahiptir (Pereira et al 2008). Hücre proliferasyonu ve inflamatuvar süreçte yer aldığı gösterilen linoleik asit, kemotaktik ve nötrofilleri uyarıcı etkisi ile lökosit fonksiyonlarının mediyatörü olarak görev almaktadır (Magalhães et al 2008). Linoleik ve oleik asitlerin pro-inflamatuvar sitokinler üzerine etkileri ile yara iyileşme sürecini hızlandırabilecekleri bildirilmiştir (Cardoso et al 2004). Zimmer, Frank, Barker ve Becker (2006) çalışmalarında, Çin ve Alman danaburnu ekstrelerinden izole ettikleri aktif bileşen linoleik asit metil esterinin yara kapanması ve epitelizasyonunda hızlandırıcı etkisi olduğunu belirtmişlerdir.

Magalhães ve ark. nın (2008) çalışmalarında esansiyel yağ asitlerinin yanı sıra antioksidan etkili (Wolf R, Wolf D and Ruocco 1998, Leenhardt et al 2008) E vitaminin de yara iyileşme sürecinde katkı sağladığı gösterilmiştir. Buğday rüşeym yağı ile beslenen sıçanlarda yapılan analizlerde farklı dokulardaki E vitamini miktarının hızlı bir şekilde arttığı ve lipid peroksidasyonda değişiklikler gözlemlendiği kaydedilmiştir (Leenhardt et al 2008). Diyabetik sıçanlarda kutanöz yara iyileşmesi üzerine topikal tokoferol kremin etkisinin değerlendirilmiş olduğu bir çalışmada, tokoferol tedavisinin yara kapanma oranını ve toplam protein miktarını anlamlı biçimde artırarak, yara iyileşme sürecini olumlu etkilediği ve bu tedaviyle epitel ve kollajen fibrinlerinin daha iyi organize oldukları belirtilmiştir (Lin, Abd Latiff, Abd Hamid, Wan Ngah and Mazlan 2012).

Süntar ve ark. nın (2012), halk arasında yara tedavisinde kullanılan *Cichorium intybus L.* nin yara iyileşmesi üzerine etkisini inceledikleri çalışmalarında, iyileşmeden sorumlu aktif bileşen olarak beta-sitosterol gösterilmiştir. Beta-sitosterolün anlamlı antiinflamatuvar etkiye

sahip olduğu, hiyaluronidaz, kollajenaz ve elastaz enzimlerine inhibitör etki yaptığı ifade edilmiştir.

Buğday rüşeym yağı bileşenlerinden beta-sitosterolün, antioksidan (Francisco, Hidalgo, Leo and Zamora 2009, Kmiecik et al 2011), antiinflamatuvar (Gupta et al 2010, Loizou, Lekakis, Chrousos and Moutsatsou 2010).Loizou et al 2010, Valerio and Awad 2011) ve proliferatif (Jewo et al 2009) etkileri bulunduğu gösterilmiştir.

Bradolini ve Hidalgo'nun (2012) buğday rüşeymi üzerine yaptıkları çalışmalarında buğday rüşeym yağının farmasötik öneminin oldukça artacağını, değer kazanacağını belirtilmiştir.

Çalışmamızın diğer test preparatı olan ayva çekirdeği müsilağı uygulanmış sıçanlarda ise yara kapanma hızı kontrolden farklı bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Tam epitelizasyon süresinin medyan değerı ayva çekirdeği müsilağı uygulanmış grupta 13 gün (11-13 arasında) iken, kontrole aralarında anlamlı bir fark görülmemiştir ( $p>0.05$ ).

Ayva çekirdeğinde tohum ağırlığının %20-22'si kadar cydonin bulunur (Lindberg et al 1990). Ayva çekirdeklerinin fenolik bileşenler, organik asitler, serbest amino asitler ve pektin iğerdiği saptanmıştır (Magalhães et al 2009, Hamauzu et al 2008).

Bunların yanı sıra ayva çekirdeği çeşitli antioksidan bileşenler de içermektedir (Hamauzu et al 2006, Magalhães et al 2009, Fromm et al 2012). Ayva yaprağının metanolik çözeltilisinin antioksidan aktivitesinin yeşil çay yaprağından daha fazla olduğu gösterilmiştir (Costa et al 2009). Alesiani ve ark. nın (2010) çalışmalarında ayva kabuğundan izole edilen 59 fitokimyasalın toplam antioksidan kapasitesi, superoksid radikal süpürücü aktivitesi, di(phenyl)-(2,4,6-trinitrophenyl)iminoazanium (DPPH) radikal süpürücü kapasitesi test edilmiştir. En aktif antioksidanların quercetin ve quersetin 3-O-rutinosid olduğu belirtilmiştir.

Nogala-Kalucka, Rudzinska, Zadernowski, Siger ve Krzyzostaniak' ın (2010) yaptığı çalışmada ise bir gram kuru ayva çekirdeğinde toplam 104.35 mg fenolik bileşen bulunduğu belirtilmiş ve ayva çekirdeğinin DPPH serbest radikallerinin süpürülmesi için antioksidan aktivitesi %64.25 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda ayva çekirdeği müsilağının yara iyileşmesi üzerine etkisini test etmemizin öncelikli nedeni bu preparatın halk arasında yara iyileşmesinde topikal olarak sıkça kullanılıyor olmasıdır. Bu gözlemsel yara iyileştirici etkinin ayva çekirdeğinin sahip olduğu antioksidan özelliklerden kaynaklanması olasıdır. Ayva

çekirdeği müsilağının yara iyileşmesinde kullanımıyla ilgili olarak literatürde rastladığımız tek çalışma olan Hemmati ve ark. na (2012) ait çalışmada ayva çekirdeği müsilağının tavşanlarda T-2 toksin kaynaklı cilt lezyonları üzerine iyileştirici etkileri incelenmiştir. Bu çalışmada üç farklı konsantrasyonda (%5, %10, %15) ayva çekirdeği müsilağı denenmiştir. Sekizinci gün kontrol gruplarında ve %5'lik deney grubunda eritem ve inflamasyon gözlenirken, %10 ve %15 oranında ayva çekirdeği müsilağı uygulanan gruplarda yaranın iyileştiğı ve normal saçlı deri oluştuğı gözlenmiştir. Ayva çekirdeği müsilağının yara iyileştirici etkiyi, T-2 toksin tarafından sentezlenen proteinleri bozarak; su buharlaşmasını önlemek için T-2 toksin ve cilt arasında tıkaç olarak davranarak; antioksidan olarak; büyüme faktörü olarak; fibroblast aktivitelerini etkileyerek ve kolajen üretimini artırarak; granülasyon dokusu oluşumunu kolaylaştırarak; kan dolaşımını artırarak ve son olarak toksinin dermal toksisitesini nötralize ederek gösterdiği düşünülmektedir.

Çalışmamızda ayva çekirdeği müsilağı uygulanmış sıçanlarda yara kapanma hızı kontrolden farklı bulunmamıştır. İçeriğindeki maddelerden dolayı yara iyileşmesini hızlandırıcı etki göstermesi beklenirken serum fizyolojik ile benzer etkiler göstermesinin olası nedeni uygulanan konsantrasyonun yeterli olmayışı olabilir.

Birçok literatürde belirtildiğı gibi, iyi bir hidrasyon, ideal yara iyileşmesi için en önemli dış etmendir (Breuing, Erikson, Liu and Miller 1992, Vogt et al 1995, Svensjö, Pomahac, Yao, Slama and Eriksson 2000). Hidrasyon, kuru yara kabuğunun yerine epitel hücrelerinin kolay göç ettiği nemli yara yüzeyi sağlanması, eksüda sıvısındaki proteaz ve büyüme faktörlerinin korunması ve oksijenin parsiyel basıncının artması şeklindeki mekanizmalarla yara iyileşmesi üzerine olumlu etki yapar (Svensjö et al 2000). Ayva çekirdeği müsilağı da hidrasyon sağlayarak yara iyileşmesi üzerine kontrol grubunda kullanılan serum fizyolojikle benzer etki göstermiştir.

Bizim çalışmamızdaki sonuçlara benzer bir sonuca Hemmati ve ark. nin (2012) çalışmasında ulaşılmıştır. %5, %10, %15 olmak üzere üç farklı konsantrasyonda ayva çekirdeği müsilağı içeren krem sivağılı preparatlar denenmiş olan bu çalışmada düşük konsantrasyon uygulanan grupta kontrol grubuna benzer etki gözlenirken, yüksek konsantrasyon uygulanan gruplarda yara iyileşmesi hızlanmıştır.

Rodrigues ve ark. (2012) çalışmalarında belirttiğı gibi açık yaralar üzerine yağların veya yağ asitlerinin topikal uygulanmasının yara tedavisinde düşük maliyetli bir seçenek olacağına

inaniyoruz. Birçok çalışmada antioksidan etkinliği belirtilmiş buğday rüşeym yağının, oksidatif stresi azaltarak epitelizasyonu hızlandırabileceğini düşünmekteyiz. Ayva çekirdeği müsilağının yara iyileşmesindeki rolünün daha iyi anlaşılabilmesi için daha yüksek konsantrasyonlarda çalışmalar yapılması gerektiği fikrindeyiz.

## 9.KAYNAKLAR

- Adom KK, Sorrells ME, Liu RH. (2005). Phytochemicals and antioxidant activity of milled fractions of different wheat varieties. *J Agric Food Chem.* 53(6):2297-306.
- Akyüz N. (2008). Yara İyileşmesi ve Bakimında Temel İlkeler. İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi No:67, İstanbul, s.11-15
- Alesiani D, Canini A, D'Abrosca B, DellaGreca M, Fiorentino A, Mastellone C, Monaco P, Pacifico S. (2010). Antioxidant and antiproliferative activities of phytochemicals from quince (*Cydonia vulgaris*) peels. *Food Chem*, 118: 199-207.
- Alkan Z, Ünsaldı E, Şeker Y. (1990). Yaralarda Lokal Antibiyotik Uygulamalarının Yara Direnci Üzerine Etkileri. *A. O. Vet. Fak. Derg.* 37 (2): 364-374.
- Altındaş M. (2001). Yara Açık Yara. İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi No:27, İstanbul, s. 81-88.
- Andlauer W, Fürst P. (1998). Antioxidative power of phytochemicals with special reference to cereals. *Cereal Food World.* 43:356–360.
- Apikoğlu-Rabuş Ş. (2007). Diyabetik Hastalarda Tedavi Profilinin Belirlenmesi Ve Topikal İnsülin Uygulamasının Yara İyileşmesi Üzerine Etkilerinin İncelenmesi. Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, İstanbul, (Danışman: Prof. Dr. FV. İzzettin).
- Appelt, G. (1986). Nutritional value and stability of extruded Wheat germ product. *Getreide Mehl Brot* 40, 176-180.
- Arab A, Orakçı V, Erbilen M, Şahin M. (1994). Yara İyileşmesi. *Journal of Turgut Özal Medikal Center* 1(2):160-66.
- Bonjar S. (2004) Evaluation of antibacterial properties of some medicinal plants used in Iran. *J Ethnopharmacol*, 94(2-3):301-5.
- Breuing K, Erikson E, Liu P, Miller DR. (1992). Healing of partial thickness porcine skin wounds in a liquid environment. *J Surg Res*, 52:50–8.
- Burda S, Oleszek W. (2001). Antioxidant and antiradical activities of flavonoids. *J. Agric. Food Chem*, 49, 2774-2779.
- Cardoso CR, Souza MA, Ferro EA, Favoreto S Jr, Pena JD. (2004). Influence of topical administration of n-3 and n-6 essential and n-9 nonessential fatty acids on the healing of cutaneous wounds. *Wound Repair Regen*, 12(2):235-43.
- Costa RM, Magalhães AS, Pereira JA, Andrade PB, Valentão P, Carvalho M, Silva BM (2009). Evaluation of free radical-scavenging and antihemolytic activities of quince (*Cydonia*

- oblonga*) leaf: A comparative study with green tea (*Camellia sinensis*). *Food Chem. Toxicol*, 47: 860-865.
- Çınar C. (2001). Yara İyileşmesinde Destek Sağlayan Yöntemler. İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi No:27, İstanbul, s. 165-171.
- Dexter JE, Wood PJ. (1996). Recent application of debranning of wheat before milling. *Trends Food Sci Technol*, 7: 35-40.
- Ekmekçi P, Bostancı S. (2002). Yara İyileşmesi. *Turkiye Klinikleri J Dermatol*, 12(2):114-20.
- Ercan N, Özkarakaş İ. (2005). Ege bölgesinden toplanan bazı ayva (*Cydonia vulgaris Pers.*) materyalinin adaptasyonu ve değerlendirilmesi. *Anadolu, J. of AARI*, 15(2):27 – 42.
- Falcioni G, Fedeli D, Tiano L, Calzuola I, Mancinelli L, Marsili V, Gianfranceschi G. (2002). Antioxidant activity of wheat sprout extracts in vitro: Inhibition of DNA oxidative damage. *J Food Sci*, 67, 2918-2922.
- Ferreres F, Gil-Izquierdo A, Andrade PB, Valentão, P, Tomás-Barberán, FA. (2007). Characterization of C-glycosyl flavones O-glycosylated by LC-MS/MS *J. Chromatogr*, 1161, 214-223.
- Francisco J, Hidalgo M, Leo M, Zamora R. (2009). Effect of  $\beta$ -sitosterol in the antioxidative activity of oxidized lipid-amine reaction products. *Food Research International*, 42,1215–1222.
- Fromm M, Bayha S, Kammerer DR, Carle R. (2012). Identification and quantitation of carotenoids and tocopherols in seed oils recovered from different rosaceae species. *J Agric Food Chem*, 60(43):10733-42. doi: 10.1021/jf3028446.
- Galati EM, Mondello MR, Giuffrida D, Dugo G, Miceli N, Pergolizzi S. (2003). Chemical characterization and biological effects of *Sicilian Puntia ficus indica (L.) mill.* Fruit juice: antioxidant and antiulcerogenic activity. *J Agric Food Chem*, 51:4903–8.
- Gupta P, Balwani S, Kumar S, Aggarwal N, Rossi M, Paumier S, Caruso F, Bovicelli P, Saso L, DePass A.L, Prasad A.K, Parmar V.S, Ghosh B. (2010). Beta-sitosterol among other secondary metabolites of *Piper galeatum* shows inhibition of TNF alpha-induced cell adhesion molecule expression on human endothelial cells. *Biochimie*, 92,1213–1221.
- Halliwell B, Murcia MA, Chirico S, Aroca OI. (1995). Free radicals and antioxidants in foods and in vivo: what they do and how they work. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 35: 7–20.
- Hamauzu Y, Inno T, Kume C, Irie M, Hiramatsu K. (2006). Antioxidant and antiulcerative properties of phenolics from Chinese quince, quince, and apple fruits. *J Agric Food Chem*, 54(3):765-72.
- Hamauzu Y, Irie M, Kondo M, Fujita T. (2008). Antiulcerative properties of crude polyphenols and juice of apple, and Chinese quince extracts. *Food Chem*, 108:488–95.
- Hassanein MM, Abedel-Razek AG. (2009). Chromatographic quantitation of some bioactive minor components in oils of wheat germ and grape seeds produced as by-products. *J Oleo Sci*, 58(5):227-33.
- Hemmati AA, Kalantari H, Jalali A, Rezai S, Zadeh HH. (2012). Healing effect of quince seed mucilage on T-2 toxin-induced dermal toxicity in rabbit. *Exp Toxicol Pathol*, 64(3):181-6.

- Hidalgo A, Brandolini A, Ratti S. (2009). Influence of genetic and environmental factors on selected nutritional traits of *Triticum monococcum*. *J Agric Food Chem*, 57:6342–6348.
- Horrobin D, Manku M. (1993). How do polyunsaturated fatty acids lower plasma cholesterol levels? *Lipids* 18, 558-562.
- Jewo PI, Fadeyibi IO, Babalola OS, Saalu LC, Benebo AS, Izegbu MC, Ashiru OAA. (2009). A Comparative Study of the Wound Healing Properties of Moist Exposed Burn Ointment (MEBO) and Silver Sulphadiazine. *Ann Burns Fire Disasters*, 22(2),79–82.
- Kahlon TS. (1989). Nutritional implications and uses of wheat and oat kernel oil. *Cereal Foods World*, 43, 872-875.
- Karabacak M, Kanbur M, Eraslan G, Soyer Sarıca Z. (2011). The antioxidant effect of wheat germ oil on subchronic coumaphos exposure in mice. *Ecotoxicol Environ Saf*, 74(7):2119-25.
- Keskin D, Karsan O, Ezirmik N, Çiftçiöğlü A. (1999). Tavşanlarda Kırık İyileşmesi Üzerine Alfa-Tokoferolün Etkisi. *Turkish Journal of Arthroplasty*, 10(2):207-210,
- Khoubnasabjafari M, Jouyban A. (2011). A review of phytochemistry and bioactivity of quince (*Cydonia oblonga* Mill.). *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(16):3577-3594
- Kmiecik D, Korczak J, Rudzinska M, Kobus-Cisowska J, Gramza- Michaowska A, Hes M. (2011). Beta-Sitosterol and campesterol stabilisation by natural and synthetic antioxidants during heating. *FoodChemistry*, 128,937–942.
- Leenhardt F, Fardet A, Lyan B, Gueux E, Rock E, Mazur A, Chanliaud E, Demigné C, Rémésy C. (2008). Wheat germ supplementation of a low vitamin E diet in rats affords effective antioxidant protection in tissues. *J Am Coll Nutr*, 27(2):222-8.
- Lelong AS, Martelli N, Bonan B, Prognon P, Pineau J. (2012). Use of a risk assessment method to improve the safety of negative pressure wound therapy. *Int Wound J*, Aug 30. doi: 10.1111/j.1742-481X.2012.01081.x.
- Lin TS, Abd Latiff A, Abd Hamid NA, Wan Ngah WZ, Mazlan M. (2012). Evaluation of topical tocopherol cream on cutaneous wound healing in streptozotocin-induced diabetic rats. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2012:491027.
- Lindberg B, Mosihuzzaman M, Nahar N, Abeysekera RM, Brown RG, Willison JHM. (1990). An unusual (4-O-methyl-d-glucurono)-d-xylan isolated from the mucilage of seeds of the quince tree (*Cydonia oblonga*). *Carbohydr Res*, 207(2):307–19.
- Liyana-Pathirana CM, Shahidi F. (2006). Importance of insoluble-bound phenolics to antioxidant properties of wheat. *J. Agric. Food Chem*, 54: 1256-1264.
- Loizou S, Lekakis I, Chrousos GP, Moutsatsou P. (2010). Beta-sitosterol exhibits anti-inflammatory activity in human aortic endothelial cells. *Molecular Nutrition & FoodResearch*, 54(4),551–558.

- Magalhães AS, Silva BM, Pereira JA, Andrade PB, Valentao P, Carvalho M. (2009). Protective effect of quince (*Cydonia oblonga Miller*) fruit against oxidative hemolysis of human erythrocytes. *Food Chem Tox*, 47:1372–7.
- Magalhães MS, Fechine FV, Macedo RN, Monteiro DL, Oliveira CC, Brito GA, Moraes ME, Moraes MO. (2008). Effect of a combination of medium chain triglycerides, linoleic acid, soy lecithin and vitamins A and E on wound healing in rats. *Acta Cir Bras*, 23(3):262-9.
- Malecka M.(2002). Antioxidant properties of the unsaponifiable matter isolated from tomato seeds, oat grains and wheat germ oil. *Food Chem*, 79, 327–330.
- Martin CM, Hawkins L. (2013). Wound care basics for the pharmacist. *Consult Pharm*, 28(6):344-52.
- Nergard CS, Diallo D, Inngjerdingen K, Michaelsen TE, Matsumoto T, Kiyohara H. (2005). Medicinal use of *Cochlospermum tinctorium* in Mali. Anti-ulcer, radical scavenging and immunomodulating activities of polymers in the aqueous extract of the roots. *J Ethnopharmacol*, 96:255–69.
- Niu LY, Jiang ST, Pan LJ. (2011). Preparation and evaluation of antioxidant activities of peptides obtained from defatted wheat germ by fermentation. *J. Food Sci. Technol*, doi:10.1007/s13197-011-0318-z.
- Nogala-Kalucka M, Rudzinska M, Zadernowski R, Siger A, Krzyzostaniak I. (2010). Phytochemical content and antioxidant properties of seeds of unconventional oil plants. *J. Am. Oil Chem. Soc*, 87: 1481-1487.
- Özarslandan M. (2008). Buğday Genotiplerinin Tahıl Kist Nematodu, Heterodera Filipjevi (Madzhidov) Stelter Populasyonlarına Karşı Dayanıklılıklarının Araştırılması. Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Adana, (Danışman: Prof. Dr. İ.Halil Elekcioğlu).
- Özkorkmaz-Gökalp E, Özay Y. (2009). Yara İyileşmesi ve Yara İyileşmesinde Kullanılan Bazı Bitkiler. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 2(2): 63-67.
- Öztürk G.: Derinin Yapısı ve Görevleri. *Türkiye Klinikleri J Cosmetol*, 2(1):1-8, 1999.
- Palozza P, Krinsky NI. (1992). Antioxidants effects of carotenoids in vivo and in vitro: an overview. *Method Enzymol*. 213:403–452.
- Panfili G, Cinquanta L, Fratianni A, Cubadda R. (2003). Extraction of wheat germ oil by supercritical CO<sub>2</sub>: oil and defatted cake characterization. *JAOCS*, 80:157–161.
- Parsak CK, Sakman G, Çelik Ü. (2007). Yara İyileşmesi, Yara Bakımı ve Komplikasyonları. *ARŞİV*, 16: 145.
- Pereira LM, Hatanaka E, Martins EF, Oliveira F, Liberti EA, Farsky SH, Curi R, Pithon-Curi TC. (2008). Effect of oleic and linoleic acids on the inflammatory phase of wound healing in rats. *Cell Biochem Funct*, 26(2):197-204.
- Piras A, Rosa A, Falconieri D, Porcedda S, Dessì MA, Marongiu B. (2009). Extraction of oil from wheat germ by süper critical CO<sub>2</sub>. *Molecules*, 14, 2573–2581.

- Pomeranz, Y. (1988). Chemical composition of kernel structure, in Wheat: Chemistry and Technology . *American Association of Cereal Chemists. St. Paul*, s. 139-147.
- Rodrigues HG, Vinolo MA, Magdalon J, Vitzel K, Nachbar RT, Pessoa AF, dos Santos MF, Hatanaka E, Calder PC, Curi R. (2012). Oral administration of oleic or linoleic acid accelerates the inflammatory phase of wound healing. *J Invest Dermatol*, 132(1):208-15.
- Serarslan G, Altug ME, Konaş T. (2007). Kafeik Asid Fenetil Ester'in İnsizyonel Yara Modelinde Plazma Lipid Peroksidasyonu, Antioksidan Durum ve Nitrik Oksit Seviyesi Üzerine Etkisi. *Türkderm*, 41:11-14.
- Sherris DA, Kern EB. (1999). The Wound. Basic Surgical Skills, Mayo Foundation for medical Education and Research, *Rochester*, s:8-12.
- Silva BM, Andrade PB, Ferreres F, Seabra RM, Oliveira MB, Ferreira MA. (2005). Composition of quince (*Cydonia oblonga Miller*) seeds: phenolics, organic acids and free amino acids. *Nat Prod Res*, 19:275–81.
- Süntar I, Küpeli Akkol E, Keles H, Yesilada E, Sarker SD, Baykal T. (2012). Comparative evaluation of traditional prescriptions from *Cichorium intybus L.* for wound healing: stepwise isolation of an active component by in vivo bioassay and its mode of activity. *J Ethnopharmacol*, Aug 30;143(1):299-309.
- Svensjö T, Pomahac B, Yao F, Slama J, Eriksson E. (2000). Accelerated healing of fullthickness skin wounds in a wet environment. *Plast Reconstr Surg*, 106:602–12.
- Tanalp R. (1975). Duyu Fizyolojisi, Ankara Üniv. Ecz. Fak. Yayınları No:32, , Ankara S. 29-34.
- Terrie YC. (2006). A Pharmacist's Guide to OTC Therapy: Wound Care. *Pharmacy Times* Published Online: Saturday, July 1, 2006 [Electronic Journal] <http://www.pharmacytimes.com/publications/issue/2006/2006-07/2006-07-5675#sthash.VPyVtt98.qVj7iaDj.dpuf>
- Terrie YC. (2010). First Aid Products for Wound Care. *Pharmacy Times*, Published Online: Tuesday, May 11, 2010 [Electronic Journal] <http://www.pharmacytimes.com/publications/issue/2010/May2010/OTCFocusWoundCare-0510#sthash.22Q0JskS.dpuf>
- Tultabayeva T, Chomanov U, Tursunov A, Shoman A. (2013). Innovative Technology of Oil from Wheat Germ. *International Journal of Chemical, Environmental & Biological Sciences*, 1(3):447-448.
- Türkoğlu M., Pekmezci E. (2006). Kozmetolojiye Giriş, Kozmetik Formüllerin Tasarımı, İmalatı ve Deri ile Etkileşimi. Argos İletişim Hiz. Rek. Tic. AŞ, İstanbul, S.3-6.
- Valerio M, Awad AB. (2011).  $\beta$ -Sitosterol down-regulates some pro-inflammatory signal transduction pathways by increasing the activity of tyrosine phosphatase SHP-1 in J774A.1 murine macrophages. *Int Immunopharmacol*, 11,1012–1017.

- Varol Y. (2008). *Nigella sativa* Yağının Sıçanlarda Oluşturulan Yara Modeli Üzerine Etkisinin İncelenmesi. M.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, (I. Danışman: Prof. Dr. F. Vehbi İzzettin, II. Danışman: Prof. Dr. Adile Çevikbaş)
- Vogt PM, Andree C, Breuing K, Liu PY, Slama J, Helo G, Eriksson E. (1995). Dry, moist, and wet skin wound repair. *Ann Plast Surg*, 34:493–9.
- Wang T, Johnson LA. 2001. Refining high-free fatty acid wheat germ oil. *JAOCS*, 78:71–76.
- Weber A, Schneider C, Grill E, Strobl R, Vetter-Kerkhoff C, Jauch KW. (2011). Interventions by clinical pharmacists on surgical wards - impact on antibiotic therapy. *Zentralbl Chir*, 136(1):66-73.
- Wolf R, Wolf D, Ruocco V. (1998). Vitamin E: the radical protector. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 10(2):103-17.
- Yalçın H, Özkalp B. (2005). Vücut Hijyeninin Önemi ve Yara Bakımında Yeni Gelişmeler. 4. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi, Samsun, s.287-308.
- Zacchi P, Daghero J, Jaeger P, Eggers R. (2006). Extraction/fractionation and deacidification of wheat germ oil using supercritical carbon dioxide. *Braz. J. Chem. Eng*, 23, 105–110.
- Zhokhov SS, Jastrebova JA, Kenne L, Broberg A. (2009). Antioxidant hydroquinones substituted by beta-1,6-linked oligosaccharides in wheat germ. *J Nat Prod*, 72(4):656-61.
- Zieliński H, Kozłowska H. (2000). Antioxidant activity and total phenolics in selected cereal grains and their different morphological fractions. *J Agric Food Chem*, 48(6):2008-16.
- Zimmer MM, Frank J, Barker JH, Becker H. (2006). Effect of extracts from the Chinese and European mole cricket on wound epithelialization and neovascularization: in vivo studies in the hairless mouse ear wound model. *Wound Repair Regen*, 14(2):142-51.

## 9.ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

Adı	CANAN	Soyadı	ATALAY
Doğum Yeri	YALOVA	Doğum Tarihi	29.11.1986
Uyruğu	TC	E-mail	<a href="mailto:cnntly@gmail.com">cnntly@gmail.com</a>

### Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans	Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Klinik Farmasi	2013
Lisans	Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	2010
Lise	Yalova Şehit Osman Altınkuyu Anadolu Lisesi	2004

### İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Eczacı	E.K.Surp Agop Hastanesi	2012-2012

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	İyi	İyi	İyi

\* Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

### Yabancı Dil Sınav Notu #

KPDS	ÜDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE

# Başarılımış birden fazla sınav varsa, tüm sonuçlar yazılmalıdır

# KPDS: Kamu Personeli Yabancı Dil Sınavı; ÜDS: Üniversitelerarası Kurul Yabancı Dil Sınavı; IELTS: International English Language Testing System; TOEFL IBT: Test of English as a Foreign Language-Internet-Based Test TOEFL PBT: Test of English as a Foreign Language-Paper-Based Test; TOEFL CBT: Test of English as a Foreign Language-Computer-Based Test; FCE: First Certificate in English; CAE: Certificate in Advanced English; CPE: Certificate of Proficiency in English

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	79,65	75,15	62,44

### Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Word	İyi

## 10.EKLER

### 10.1. Marmara Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Proje Onay Formu



#### MARMARA ÜNİVERSİTESİ HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU PROJE ONAY FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	99.2012.mar
	PROJE ADI	Ayva çekirdeği mısılajı ve buğday ruşeym yağının sıçanlarda yara iyileşmesi üzerine etkisinin incelenmesi
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI/ADI	Doç.Dr. Şule APIKOĞLU RABUŞ
	ARAŞTIRMA MERKEZİ	M.Ü Eczacılık Fak. Klinik Eczacılık Bilim Dalı - DEHAMER
	DESTEKLEYİCİ	BAPKO

KARAR BİLGİLERİ	Tarih <u>15.02.2013</u> Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve gerçekleştirilmesinde sakınca bulunmadığı için Kurulumuzca onaylanmasına oy birliği ile karar verilmiştir. Onay sonrasında yapılacak her türlü proje değişiklikleri (katılımcılar, başlık vb.) veya protokol değişikliklerinin Etik Kurula bildirilerek proje onayının yenilenmesi gerekmektedir.
-----------------	--

#### ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÇALIŞMA ESASI	Deneysel hayvanları ile yapılacak olan bilimsel araştırma, test, sağlık hizmetleri uygulamaları ve eğitim-öğretim gibi temel etkinliklerde kullanılan yöntem ve materyaller ile ilgili etik standartları gözetmek, etik ilkeler doğrultusunda görüş bildirmek, araştırma önerilerini incelemek ve sertifikası olmayanların deney hayvanı kullanmalarını engellemektir.
---------------	--

#### ÜYELER

Unvanı / Adı / Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu / EK Üyelği	Onaylanan Proje ile İlişkisi		Toplantıya katılım		İmza
Prof. Dr. Göksel ŞENER	Farmakoloji	M.Ü Tıp Fakültesi ve Deneysel Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürü	Var	Yok	Evet	Hayır	
Prof.Dr. İnci ALİCAN	Fizyoloji	Yürütücü Sekreteri	Var	Yok	Evet	Hayır	
Prof. Dr. Ayşen YARAT	Biyokimya	M.Ü Diş Hekimliği Fakültesi	Var	Yok	Evet	Hayır	
Doç.Dr. Serap ŞİRVANCI	Histoloji Embriyoloji ABD	M.Ü Tıp Fakültesi	Var	Yok	Evet	Hayır	
Doç.Dr. Hasan Raci YANANLI	Farmakoloji	M.Ü Tıp Fakültesi	Var	Yok	Evet	Hayır	
Vet. Hek. Dilek ÖZBEYLİ	Veteriner Hekim	M.Ü Tıp Fakültesi ve Deneysel Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi Sorumlu Veterineri	Var	Yok	Evet	Hayır	
Öğr. Gör.Dr. Gürkan SERT	Tıp Tarihi ve Etik	M.Ü Tıp Fakültesi	Var	Yok	Evet	Hayır	
Bio. Arif GÜMÜŞ	Biyoloji	İstanbul Hıfzıssıhha Enstitüsü Müdürlüğü, Kurumla ilişkisi olmayan TC vatandaşı üye	Var	Yok	Evet	Hayır	
Billur AYGÖR	Emekli Memur	Kurumla ilişkisi olmayan TC vatandaşı üye	Var	Yok	Evet	Hayır	