

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
HEMŞİRELİK ANABİLİMDALI
CERRAHİ HASTALIKLARI HEMŞİRELİĞİ

DİYABETİK RATLARDA ÇAY AĞACI YAĞININ YARA
İYİLEŞMESİNE ETKİSİ

Hazırlayan
Yeliz SÜRME

Danışman
Doç.Dr. Gülsüm Nihal ÇÜRÜK

Doktora Tezi

NİSAN 2019
KAYSERİ

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
HEMŞİRELİK ANABİLİMDALI
CERRAHİ HASTALIKLARI HEMŞİRELİĞİ

DİYABETİK RATLARDA ÇAY AĞACI YAĞININ YARA
İYİLEŞMESİNE ETKİSİ

Hazırlayan
Yeliz SÜRME

Danışman
Doç.Dr. Gülsüm Nihal ÇÜRÜK

Doktora Tezi

NİSAN 2019
KAYSERİ

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

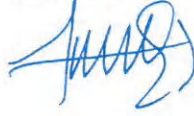
Adı-Soyadı: Yeliz SÜRME

İmza :



YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI

“**Diyabetik Ratlarda Çay Ağacı Yağının Yara İyileşmesine Etkisi**” isimli doktora tezi Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi’ne uygun olarak hazırlanmıştır.

Tezi Hazırlayan**Yeliz SÜRME****Danışman****Doç. Dr. Gülsüm Nihal ÇÜRÜK****Anabilim Dalı Başkanı****Doç. Dr. Salime MUCUK**

Doç. Dr. Gülsüm Nihal ÇÜRÜK danışmanlığında **Yeliz SÜRME** tarafından hazırlanan “**Diyabetik Ratlarda Çay Ağacı Yağının Yara İyileşmesine Etkisi**” konulu çalışma jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Hemşirelik Anabilim Dalı Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Programında Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

29/04/ 2019

JÜRİ

Danışman : **Doç. Dr. Gülsüm Nihal ÇÜRÜK**
(İzmir Ekonomi Üniversitesi Hemşirelik Anabilim Dalı)

Üye : **Prof. Dr. Sultan TAŞCI**
(Erciyes Üniversitesi Hemşirelik Anabilim Dalı)

Üye : **Prof. Dr. Saim ÖZDAMAR**
(Pamukkale Üniversitesi Tıp Fak.Histoloji ve Embriyoloji ABD)

Üye : **Dr. Öğr. Üyesi Serpil YÜKSEL**
(Necmettin Erbakan Üniversitesi Hemşirelik Anabilim Dalı)

Üye : **Dr. Öğr. Üyesi Özlem CEYHAN**
(Erciyes Üniversitesi Hemşirelik Anabilim Dalı)

İmza

ONAY

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun tarih ve.....sayılı kararı ile onaylanmıştır.

...../..../2019

Prof. Dr. Bilal AKYÜZ

Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Eğitimim süresince mesleki bilgi ve deneyimimi artırmamda büyük destek, ilgi ve yardımını gördüğüm, ayrıca tezimin planlanması ve yürütülmesinin her aşamasında deneyimleriyle beni yönlendiren çok değerli danışman hocam Dr.Öğr.Üyesi Gülsüm Nihal ÇÜRÜK'e

Çalışmanın planlanması ve yürütülmesinde katkıda bulunan Prof.Dr. Sultan TAŞCI ve Prof.Dr. Saim ÖZDAMAR'a

Verilerin toplanmasında ve histopatolojik analizleri aşamasında katkılarından dolayı Arş.Gör. Ayça LEKESİZCAN, Arş.Gör.Emel ÖZTÜRK ve tüm Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı personeline,

Çalışmanın istatistiksel analizlerinde destek olan Prof.Dr.Ahmet ÖZTÜRK'eve çalışmada rat anestezisi ve cerrahisinde görüşlerinden faydalandığım Dr.Öğr.Üyesi Hanifi EROL'a,

Zevkle çalıştığım, emeklerini ve desteklerini esirgemeyen oda arkadaşlarıma,

Doğduğum günden itibaren desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen ve başarılarımda büyük emekleri olan annem, babam ve kardeşlerime,

Hayatımın dönüm noktalarından birini oluşturan, iyi ve kötü günler geçirdiğimiz ve geçireceğimiz, her zaman yanımda olan eşim Mustafa SÜRME'ye ve yaşamıma anlam katan biricik oğlum Samet Eren SÜRME'ye

Teşekkür ediyorum.

Yeliz SÜRME
Kayseri, Nisan 2019

DIYABETİK RATLARDA ÇAY AĞACI YAĞININ YARA İYİLEŞMESİNE ETKİSİ

Yeliz SÜRME

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı

Doktora Tezi, Nisan 2019

Danışman: Doç. Dr. Gülsüm Nihal ÇÜRÜK

ÖZET

Bu çalışma diyabetik ratlarda çay ağacı yağının yara iyileşmesine etkisini belirlemek amacıyla randomize kontrollü, tek kör, deneysel çalışma olarak yapılmıştır.

Araştırmanın deney süreci Erciyes Üniversitesi Deneysel Araştırmalar Uygulama ve Araştırma Merkezinde, histopatolojik analizler ise Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı laboratuvarında Aralık 2016-Şubat 2018 tarihleri arasında yürütülmüştür. Etik kurul ve akademik kurul izni alındıktan sonra, ratlar diyabetik ($n=24$) ve diyabetik olmayan ($n=23$) grup olmak üzere ikiye ayrılmış; daha sonra diyabetik ve diyabetik olmayan grup kendi içinde ayçiçek yağı ($n=8$), çay ağacı yağı ($n=8$) ve serum fizyolojik (SF) ($n=8$) grubu olarak üç alt gruba ayrılmıştır. Diyabetik ve diyabetik olmayan grupta yer alan ratların çalışma öncesi kan glukozu ve vücut ağırlıkları benzerdir ($p>0.05$). Çalışmada diyabetik grupta yer alan ratlar 50 mg/kg olacak şekilde intraperitoneal streptozotosin indüksiyonu ile diyabetik hale getirilmiştir. Rat sırtının sefalik bölgesine 5 cm uzunluğunda tam kat deri insizyonu yapıp 3/0 ipek ile dikilerek insizyonel yara modeli oluşturulmuştur. Cerrahi sonrası 15 gün boyunca ratlara her gün bulundukları gruba uygun yara bölgesi pansumanı yapılmıştır. Yara oluşumunu takiben 3., 7. ve 15. günlerde ratlardan biyopsi punch aleti ile 0.5 cm x 0.5 cm tam kat doku örneği alınıp histopatolojik olarak incelenmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler, tek yönlü varyans analizi, Kruskal Wallis analizi, Paired t testi, Wilcoxon testi ve Friedman analizi, posthoc Tukey HSD ve Bonferroni analizi kullanılmıştır. İstatistiki anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Çalışmada hem diyabetik hem de diyabetik olmayan ratlarda çay ağacı yağı uygulanan grubun yara iyileşme skoru anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Diyabetik ratlarda 3. gün epitelizasyon ve inflamatuvar hücre yoğunluğu, 7. gün fibroblast ve prokollajen yoğunluğu ve 15. gün olgun kollajen ve damarlanma düzeyi çay ağacı yağı uygulanan grupta daha yüksek olup aradaki farkın anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$).

Sonuç olarak; bu çalışmadan elde edilen bulgulara göre, yara iyileşmesinde çay ağacı yağı ile yapılan yara bakımının hem diyabetik hem de diyabetik olmayan yaralarda yara iyileşmesini hızlandırdığı söylenebilir. Çay ağacı yağının klinik faz çalışmalarının yapılabilmesi için benzer çalışmaların yapılması önerilmektedir.

Anahtar kelimeler: Çay ağacı yağı, Diyabet, Hemşirelik, Rat, Yara iyileşmesi

THE EFFECT OF TEA TREE OIL ON WOUND HEALING IN DIABETIC RATS

Yeliz SÜRME

Erciyes University, Institute of Health Sciences

Department of Surgical Nursing

Doctoral Thesis, April 2019

Supervisor: Assist Prof. Gülsüm Nihal ÇÜRÜK

ABSTRACT

This study was conducted as a randomized controlled, single blind experimental study to determine the effect of tea tree oil on wound healing in diabetic rats.

The experimental process of the study was carried out in Erciyes University Experimental Research Application and Research Center, and histopathological analyzes were conducted in the Department of Histology and Embryology in Erciyes University Faculty of Medicine between December 2016 and February 2018. After obtaining the ethics committee and academic board permission, rats were divided into two groups as diabetic (n=24) and non diabetic (n=23) groups; then each group was divided into three subgroups as sunflower oil (n=8), tea tree oil (n=8) and saline (SF) (n=8). The blood glucose and body weights of the rats in the diabetic and non diabetic groups were similar before the study ($p>0.05$). Rats were made diabetic using intraperitoneal streptozotocin induction at a dose of 50 mg/kg. An incisional wound model was established by a full skin incision of 5 cm with 3/0 silk to the cephalic region of the rats' back. After surgery, rats were wound-dressed in line with their treatment group every day for 15 days. On the 3rd, 7th and 15th days following the wound formation, 0.5 cm x 0.5 cm full-thickness tissue samples were taken from the rats using the biopsy punch tool and examined histopathologically. Descriptive statistics, One-way analysis of variance, KruskalWallis analysis, Paired t-test, Wilcoxon test Friedman analysis, posthoc Tukey HSD and Bonferronianalysis were used to evaluate the data. The level of statistical significance was accepted as $p<0.05$.

In the study, the wound healing score was significantly higher for the tea tree oil than the other groups in both diabetic and non diabetic rats ($p<0.05$). On day 3, epithelization and inflammatory cell density, on day 7 fibroblast and procollagen density, and on day 15, mature collagen and vascularity level of tea tree oil group was higher, and the difference was significant in diabetic rats ($p<0.05$).

In conclusion, according to the findings of this study, it can be said that tea tree oil accelerates wound healing in both diabetic and non-diabetic wounds. Further studies involving clinical phase studies of tea tree oil are recommended.

Keywords=Tea tree oil, Nursing, Diabetes, Rat, Wound healing,

İÇİNDEKİLER

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK.....	ii
YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI.....	iii
ONAY	iv
TEŞEKKÜR	v
ÖZET	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
KISALTMALAR ve SİMGELER.....	x
TABLolar.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİ	5
2.1. YARA	5
2.2. CERRAHİ YARALARIN SINIFLANDIRILMASI	5
2.3. YARA İYİLEŞMESİ VE AŞAMALARI.....	6
2.3.1. Hemostaz-İnflamasyon Aşaması	7
2.3.2. Proliferasyon Aşaması	9
2.3.2.1. Epitelizasyon	10
2.3.2.2. Yeniden Damar Oluşumu	11
2.3.2.3. Kollajen Sentezi ve Granülasyon Dokusu Oluşumu	11
2.3.3. Matürasyon Aşaması.....	12
2.4. YARA İYİLEŞMESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER.....	13
2.4.1. Beslenme Durumu	14
2.4.2. Enfeksiyon.....	15
2.4.3. İlaçlar	15
2.4.4. Radyasyon	15
2.4.5. Kronik Hastalıklar	16
2.4.6. Dolaşım Sistemi ve Oksijenasyon	16
2.4.7. Yaş	17
2.4.8. Sigara	17
2.4.9. Obezite	17
2.4.10. Nem.....	17
2.5. DİYABET VE YARA İYİLEŞMESİ.....	18
2.6. YARA İYİLEŞMESİNDE HEMŞİRENİN SORUMLULUKLARI.....	19

2.6.1.	Yaranın Değerlendirilmesi ve Kanama Kontrolü	19
2.6.2.	Enfeksiyon Kontrolü	20
2.6.3.	Uygun Beslenmenin Sağlanması	21
2.6.4.	Dinlenme ve Ağrı Yönetimi	21
2.6.5.	Yara Bakımında Bütünleşik Yaklaşımlar	22
2.7.	ÇAY AĞACI YAĞI	23
2.8.	DENEYSEL DİYABET MODELLERİ	24
2.8.1.	Kimyasal Ajanlarla Geliştirilen Diyabet Modeli	24
2.8.1.1.	Alloksanla Geliştirilen Diyabet Modeli	24
2.8.1.2.	Streptozotosinle Geliştirilen Diyabet Modeli	25
3.	GEREÇ VE YÖNTEM	26
3.1.	ARAŞTIRMANIN ŞEKLİ	26
3.2.	ARAŞTIRMANIN YAPILACAĞI YER VE ÖZELLİKLER	26
3.3.	HAYVAN SEÇİMİ VE UYGULAMA SÜRECİ	26
3.3.1.	Hayvan Seçimi	26
3.3.2.	Çalışma Grupları	27
3.3.3.	Çay Ağacı Yağı	29
3.3.4.	Yara Oluşumu	29
3.3.5.	Yara Takibi	33
3.3.6.	Işık Mikroskopik İnceleme	35
3.3.7.	Sakrifikasyon Yöntemi	36
3.4.	ARAŞTIRMANIN ETİK BOYUTU	38
3.5.	ARAŞTIRMANIN SINIRLILIKLARI	38
3.6.	VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ	38
4.	BULGULAR	40
5.	TARTIŞMA VE SONUÇ	58
6.	KAYNAKLAR	64

EKLER

ÖZGEÇMİŞ

KISALTMALAR ve SİMGELER

DNA	:Deoksiribonükleik Asit
RNA	: Ribonükleik asit
TURDEP	: Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevelans Çalışmasına
MRSA	:Metisiline karşı dirençli staphylococcus aureusa
DM	: Diyabetes mellitus
CAE	: Cerrahi alan enfeksiyonu
KNS	: Koagulaz negatif stafilokok
STZ	: Streptozotosin
SF	: Serum fizyolojik
$\bar{x}$	: Ortalama
SS	: Standart sapma
MİN	: Minimum
MAX	: Maksimum
MG	: Miligram
DL	: Desilitre
KG	: Kilogram

TABLolar LİSTESİ

Tablo 2.1. Yara İyileşmesinde Görevli Hücreler	10
Tablo 2.2. Yara İyileşmesini Etkileyen Faktörler	14
Tablo 3.1. Işık Mikroskobu Doku Hazırlama Tekniği	34
Tablo 3.2. Hematoksilen-Eozin Boyama Tekniği.....	34
Tablo 3.3. Masson'un Üçlü Boyama Tekniği.....	35
Tablo 3.4. Histopatolojik Skorlama	36
Tablo 4.1. Diyabet ve Diyabetik Olmayan Grupların STZ Öncesi Kan Glukozu Ortalamalarının Dağılımları	41
Tablo 4.2. Ratların STZ Öncesi Vücut Ağırlığı Ortalamalarının Dağılımları.....	42
Tablo 4.3. Ratların Kan Glukozunun Zamana Göre Değişimi	43
Tablo 4.4. Ratların Vücut Ağırlığının Zamana Göre Değişimi	44
Tablo 4.5. Ratların Yara İyileşme Skorunun Zamana Göre Değişimi	45
Tablo 4.6. Ratların Epitelizasyon Düzeylerine Göre Dağılımı.....	48
Tablo 4.7. Ratların İnflamatuvar Hücre Ortalamalarına Göre Dağılımı	50
Tablo 4.8. Ratların Fibroblast Yoğunluğuna Göre Dağılımı	52
Tablo 4.9. Ratların Prokollajen Yoğunluğuna Göre Dağılımı.....	54
Tablo 4.10. Ratların Olgun Kollajen Yoğunluğuna Göre Dağılımı.....	56
Tablo 4.11. Ratların Damar Sayısı Ortalamalarına Göre Dağılımı.....	57

RESİMLER VE ŞEKİLLER

Resim 3.1. Yara oluşumu süreci.....	31
Resim 3.2. Yara bölgesinin sırasıyla 3. ve 7. gündeki genel görünümü	32
Resim 3.3. Yara bölgesinin 15. gündeki genel görünümü.....	32
Şekil 1. Yara iyileşmesi şekilleri.....	7
Şekil 3.1. Örneklem Diyagramı	28
Şekil 4.1. Diyabetik olmayan ve diyabetik çay ağacı yağı gruplarında 3.gün, 7. gün ve 15. günlerdeki yara bölgesinin genel görünümü.	47
Şekil 4.2. Diyabetik ve Diyabetik olmayan çay ağacı yağı 3. günde epitelizasyona ait görünüm	49
Şekil 4.3. Diyabetik olmayan grupta çay ağacı yağı ve ayçiçek yağı alt gruplarında 3. günde inflamatuvar hücre yoğunluğuna ait görünüm.	51
Şekil 4.4. Diyabetik olmayan çay ağacı yağı ve SF alt gruplarında 7. günde fibroblast yoğunluğuna ait görünüm	53
Şekil 4.5. Diyabetik olmayan çay ağacı yağı ve ayçiçek yağı alt gruplarında 7. günde prokollajen yoğunluğuna ait görünüm.....	55
Şekil 4.6. Diyabetik olmayan çay ağacı yağı ve Diyabet grubu SF gruplarında 15. günde damar oluşumuna ait görünüm.....	58

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Son yıllarda sağlık alanında yaşanan hızlı teknolojik gelişmeler, anesteziye ilişkin ilerlemeler ve perioperatif dönemde hasta bakımındaki yenilikler cerrahi girişimleri güvenilir bir tedavi yöntemi haline getirmiştir (1). T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri 2016 Yıllığı'na göre Türkiye'de 2010 yılında yapılan toplam ameliyat sayısı 3.830.727 iken, bu sayı 2016 yılında 4.772.229'a yükselmiştir (2).

Cerrahi girişimlerin giderek artması cerrahi yara sayısında artışı ve dolayısıyla cerrahi yara problemlerini de beraberinde getirmektedir (3). Cerrahi yara iyileşmesi yaş, beslenme, radyasyona maruziyet, kullanılan ilaçlar, obezite, hipertansiyon ve diyabetes mellitus (DM) gibi birçok faktörden etkilenmektedir (4-6).

DM'li bireylerde yara iyileşmesinde gecikme ve/veya bozulma sık görülen bir sorundur (7,8). DM'li bireylerde hücrel infiltrasyon, anjiyogenez (8,9), granülasyon dokusu ve kollajen miktarının azalması yara iyileşmesini olumsuz yönde etkilemektedir (8). Bununla birlikte DM'li bireylerde küçük damarlarda meydana gelen hasar ile doku perfüzyonu bozulmakta, bu durum hem yara iyileşmesini geciktirmekte hem de enfeksiyonun eşlik ettiği komplikasyonları artırmaktadır (7-9). Zhang et al. (10) tarafından yapılan bir metaanalizde diyabet ile cerrahi yarada enfeksiyon gelişme riski arasında anlamlı bir ilişki olduğu bildirilmektedir.

DM'li bireylerde oluşan bir yaranın iyileşme sürecinde yaşanan tüm bu olumsuzluklar hastaların hastanede kalış süresini uzatmakta ve sağlık harcamalarında artışa yol açmaktadır (7). Yapılan bir çalışmada diyabetli hastalarda cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) görülme oranı % 6.1 iken, diyabeti olmayanlarda % 4.3 olarak belirlenmiş, hastanede kalış süresinin ise DM'si olan hastalarda anlamlı ölçüde daha fazla olduğu saptanmıştır (11). Yaranın nedeni, her ne olursa olsun bireyin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir (12).

Yaranın normal iyileşme sürecini tamamlayabilmesi için enfeksiyon etkenleri ve travmadan uzak tutulması gerekmekte ve bu amaçla pansumanlardan yararlanılmaktadır (13). Yaraya uygun pansuman malzemesinin seçilmesi, yara iyileşme komplikasyonlarını önlemeye yardımcı olmaktadır (14). Son yıllarda dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkması ve buna karşı yeni kuşak antibiyotik üretiminin yeterli olmaması gibi çeşitli sorunlar yara bakımı ile ilgilenen sağlık çalışanlarını etkin pansuman malzemesi arayışına yönlendirmiştir. Böylece yara bakımında bütünlük yaklaşımının kullanımı gündeme gelmiş ve yara bakımında bitkisel ürünlerin kullanımı artmıştır (15,16).

Literatürde birçok bitkisel ürünün antibakteriyel ve antienflamatuvar özelliklerinin olduğu ve bu özellikleri nedeniyle yara iyileşmesinde kullanıldığı belirtilmektedir (16). Uyar ve ark.(17) tarafından yapılan bir çalışmada, ratlarda deneysel olarak oluşturulan yara modelinde civanperçemi (*achillea millefolium*) bitkisinin yara iyileşmesine etkisi incelenmiş ve civanperçemi uygulanan grupta epitelizasyonun daha kısa sürede tamamlandığı, fibroblastik aktivitenin daha yoğun olduğu, bağ dokusu oluşumunun arttığı bildirilmiş ve civanperçeminin kollajen sentezine katkıda bulunarak iyileşmeyi hızlandırdığı histopatolojik, immunohistokimyasal ve biyokimyasal bulgularla tespit edilmiştir. Diyabetik ratlarda da bazı bitki ekstrelerinin çeşitli yara modellerinde yara iyileşmesine etkisi araştırılmıştır (18,19). Yapılan bir çalışmada diyabetik hale getirilen ratlara 6mm boyutunda yara oluşturulmuş ve kudret narı ekstresi ile günlük pansuman yapılmış, kudret narı ekstresi kullanılan grupta yara iyileşme parametrelerinin daha iyi olduğu saptanmıştır (18). Altıparmak ve Eskitaşcıoğlu (19) tarafından yapılan çalışmada ise diyabetik hale getirilen ratlarda cerrahi yara oluşturulmuş ve yara bakımında kantaron yağının (*hypericum perforatum*) etkisi incelenmiştir. Çalışmada kantaron yağının inflamatuvar hücre, fibroblast ve kollajen yoğunluğunu arttırdığı saptanmış, daha hızlı inflamatuvar yanıt oluşturarak daha iyi yara iyileşmesi sağladığı vurgulanmıştır.

Yara tedavisinde kullanılan bitkisel ürün türlerinden biri de çay ağacı yağıdır. Antifungal, antibakteriyel ve antiviral etkisi olan çay ağacı yağı uzun süredir başta antiseptik etki olmak üzere çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır (20,21). Bütünlük tıpta kullanımı uzun bir geçmişe dayanan çay ağacı yağı, deriye kolay uygulanması ve alerji yapmaması nedeniyle topikal kullanımda uygun bir dezenfektan olarak kabul görmekte

ve etkili bir topikal antimikrobiyal ürün olarak değerlendirilmektedir (21).Falci et al. (22) tarafından yapılan çalışmada, çay ağacı yağının alt ektremite yaralarından izole edilen staphylococcus aureusa direçli bakterilere etkili olduğu bulunmuştur. Chin ve Cordell (23) tarafından yapılan çalışmada, çay ağacı yağının Staphylococcus Aureus ile kontamine olmuş ve apse gelişmiş komplikasyonlu yaralarda iyileşme süresini hızlandırdığı belirtilmiştir. Yapılan bir diğer çalışmada ise çay ağacı yağının immünosupresif farelerde gelişen oral Candida Albicansta da etkili olduğu saptanmıştır (24).

Yaranın etkin tedavi ve bakımında en iyi yol, yara iyileşmesine olumsuz etkisi olan tüm risk faktörlerinin kontrol altına alınmasını sağlamak ve yaranın kronik hale gelmesini önlemektir (25). Kronik yara bakımında uluslararası birçok rehber bulunmakla birlikte cerrahi yara gibi akut yaralarda çok az sayıda kanıta dayalı rehber bulunmaktadır (26). Cerrahi ekibin etkin bir üyesi olan hemşirenin hem koruyucu, hem de tedavi ve rehabilite edici bakımın planlanıp sürdürülmesinde önemli rolleri vardır (27).Hemşirelik yönetmeliğinde de belirtildiği gibi hemşire yarayı, yara bakımına ilişkin ürünleri ve yara bakım uygulamalarını değerlendirerek en etkili ürüne karar vermek ve bu doğrultuda aile ve ekibi yönlendirmekle yükümlüdür (28). Bu nedenle cerrahi hemşiresi yara bakımı konusunda geniş bilgi birikimine sahip olmalı ve bu bilgi birikimini arttırabilmek için bilimsel temeli olan, kanıta dayalı yeni çözüm yolları üretebilmelidir (14,28).

Literatürde çay ağacı yağının DM’de yara iyileşmesine etkisini inceleyen herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu araştırmada DM’li bireylerde daha ekonomik, daha kolay ve daha etkin bir bakımla yara iyileşmesini hızlandırmak ve yara bakım literatürüne yeni bilimsel bir kanıt getirmek hedeflenmiştir.

Bu çalışma diyabetik ratlarda çay ağacı yağının yara iyileşmesine etkisini belirlemek amacıyla randomize kontrollü deneysel bir araştırma olarak yapılmıştır.

ARAŞTIRMANIN HİPOTEZLERİ

H₀₁: Diyabetik ratlarda 15 gün boyunca günde bir kez çay ağacı yağı ile yara bakımı yapılmasının yara iyileşmesine olumlu etkisi yoktur.

H₁₁: Diyabetik ratlarda 15 gün boyunca günde bir kez çay ağacı yağı ile yara bakımı yapılmasının yara iyileşmesine olumlu etkisi vardır.

H₀₂: Diyabetik olmayan ratlarda 15 gün boyunca günde bir kez çay ağacı yağı ile yara bakımı yapılmasının yara iyileşmesine olumlu etkisi yoktur.

H₁₂:Diyabetik olmayan ratlarda 15 gün boyunca günde bir kez çay ağacı yağı ile yara bakımı yapılmasının yara iyileşmesine olumlu etkisi vardır.

H₀₃:Diyabetik ratlarda 15 gün boyunca günde bir kez çay ağacı yağı ile yara bakımı yapılması yeniden damar oluşumunu arttırmaz.

H₁₃:Diyabetik ratlarda15 gün boyunca günde bir kez çay ağacı yağı ile yara bakımı yapılması yeniden damar oluşumunu arttırır.

H₀₄: Diyabetik olmayan ratlarda 15 gün boyunca günde bir kez çay ağacı yağı ile yara bakımı yapılması yeniden damar oluşumunu arttırmaz.

H₁₄:Diyabetik olmayan ratlarda15 gün boyunca günde bir kez çay ağacı yağı ile yara bakımı yapılması yeniden damar oluşumunu arttırır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. YARA

Deri ve mukozayı oluşturan yapıların farklı nedenlerle bütünlüğünün bozulması sonucu var olan fizyolojik özelliklerin geçici veya tamamen kaybolması ile oluşan lezyon “yara” olarak tanımlanır. Başka tanımlamaya göre yara, canlı dokunun anatomik ve fonksiyonel devamlılığının bozulmasıdır (29).

Yara akut ve kronik yara olarak sınıflandırıldığı gibi, açık ve kapalı yara olarak da sınıflandırılmaktadır (30). Cerrahi insizyon, batıcı delici alet yaralanmaları, yanıklar, ısırık ve sokmalar vb. yaralar açık yara sınıfında yer almaktadır. Hematom, kontüzyon, sıyrılma, burkulma ise kapalı yaralara örnek olarak verilebilir. Açık yaralarda deri bütünlüğü bozulmuştur ve yara atmosferle temas halindedir. Bu nedenle açık yaralar kısa sürede kapatılıp bakımı yapılmazsa enfeksiyon gelişebilir (30,31).

2.2. CERRAHİ YARALARIN SINIFLANDIRILMASI

Cerrahi yaralar temiz, temiz-kontamine, kontamine ve kirli olmak üzere dört grupta sınıflandırılır.

1-Temiz Yara: Acil olmayan, inflamasyon gelişmemiş, primer olarak kapatılan, drene edilmeyen, travmatize olmayan, asepsiye uygun ve içi boş organların açılmadığı ameliyatların yaraları, temiz yara olarak sınıflandırılır (32,33).

2-Temiz-Kontamine Yara: Acil ameliyatlar, içi boş organların planlı bir şekilde açıldığı ve büyük bir kontaminasyonun olmadığı, mekanik drenajın uygulandığı ameliyatlardan sonra oluşan yara, temiz-kontamine yara olarak sınıflandırılır (32,33).

3-Kontamine Yara: Açık yaralara yapılan cerrahi işlemler, gastrointestinal sistemden anlamlı bulaşmanın olduğu ameliyatlar, steril olmayan genitoüriner ve safra yollarının açılması gibi akut pürülan olmayan inflamasyonlu kesilerin yapıldığı, aseptik tekniğin bozulduğu ameliyatlar sonucu oluşan yaralar, kontamine yara grubuna girer (32,33).

4- Kirli Yara: Nekrotik doku içeren veya belirgin kirlenmenin olduğu tüm travmatik yaralar, göreceli olarak temiz olan ancak bakımı yapılmadan üzerinden zaman geçmiş (≥ 4 saat) travmatik yaralar, perfore organlara yönelik girişimler, cerrahi alanda püy veya enfeksiyon bulgusunun olduğu, yabancı cisim ya da fekal kontaminasyon içeren yaralar, kirli yara olarak sınıflandırılır (32,33).

2.3. YARA İYİLEŞMESİ VE AŞAMALARI

Yara iyileşmesi Şekil 1’de belirtildiği gibi primer, sekonder ve tersiyer olmak üzere üç şekilde gerçekleşir (34).

A. Primer İyileşme: Kontaminasyonun ve doku kaybının olmadığı durumlarda yara kenarlarının doğrudan yaklaştırılarak kapanması sonucu meydana gelen iyileşmedir. Yara kapanması suturasyon, stapler, strip ve tape gibi materyaller ile yapılır. Primer iyileşme ile iyileşen yaralar, açık cerrahi yaralara göre daha hızlı ve daha az skar dokusu ile iyileşir (34,35).

B. Sekonder iyileşme: Açık cerrahi yaralar sekonder iyileşme ile iyileşir. Bu süreç ciddi yaralanmaya ya da yoğun cerrahi girişime bağlı deri kaybında meydana gelir. Yara alanında granülasyon dokusunun gelişmesi, yaranın dudaklarının birbirine yaklaşması ve yara dudakları arası mesafenin granülasyon dokusu ile dolarak iyileşmesi beklenmektedir (34,35). Yara kenarları granülasyon dokusu ile dolmadan epitelizasyon gerçekleşmez (35).

C. Tersiyer iyileşme: Gecikmiş primer iyileşme veya kapanma olarak isimlendirilir (34). Sekonder iyileşmeye bırakılan yaranın zamanla primer yaraya döndüğünde dikiş atılarak kapatılmasıdır. Bu tip iyileşme sonunda primer kapamada ulaşılan gerilme kuvvetine eşit değerler elde edilir (34,35).

Yara komplikasyonlarının neden olduğu mortalite ve morbiditeyi azaltmak için yara iyileşmesi sürecinin iyi anlaşılması gerekir (36). Yara iyileşmesi kompleks ancak mükemmel düzenlenmiş hücresel ve biyokimyasal olaylar zinciri ile sağlanır (32). Yara iyileşmesi birbirini takip eden biri diğerinin içine geçmiş hemostaz-inflamasyon, proliferasyon ve matürasyon aşamalarından oluşmaktadır (35,37).



Şekil 1. Yara İyileşmesi Şekilleri A.Primer iyileşme B. Sekonder iyileşme C. Tersiyer iyileşme (67).

2.3.1. Hemostaz-İnflamasyon Aşaması

Yara iyileşmesinin ilk aşaması olan hemostaz-inflamasyon aşaması, yaralanma anında başlar ve 3-4 gün devam eder. Bu dönemin en önemli elemanı, kan damarlarıdır (34).

Hemostaz; Yaralanma sırasında kan kaybını engellemek için ilk etapta vazokonstriksiyon gerçekleşir. Bu aşamada plateletler bir araya toplanarak pıhtı oluştururlar. Plateletlerin esas rolü pıhtı oluşturarak kanamayı durdurmaktır (34). Pıhtılaşma sürecinde trombositler, damar duvarı hasarı ve tromboplastin gibi koagülasyon faktörleri ile aktive olur. Buna ek olarak, doku yaralanması tromboksan A2'nin ve prostaglandin 2-alfanın salınmasına neden olmakta, bu mediatörler de yara yatağında güçlü vazokonstriktör yanıtı yol açmaktadır (36). Bu süreçte her basamağın sonunda oluşan ürün bir sonraki basamağı aktive eder(37). Örneğin, plateletler iyileşmeyi başlatan büyüme faktörlerini (platelet-derived growth factor-PDGF, trombin peptitleri, epidermal growth factor-EGF, fibronectin, fibrinojen, histamin,

prostaglandin gibi) sentezlerler. Bu faktörler daha sonra yara yerine makrofaj, fibroblast ve endotel hücrelerin göçünü sağlarlar (36,37).

İnflamatuvar yanıt; Yaralanmayı takiben birkaç dakika içinde gerçekleşen vazokonstriksiyon, kan akımını azaltarak dokuda hipoksi ve asidoza yol açmaktadır. Bu durumda dokuda nitrik oksit üretimi uyarılır, adenosin ve diğer vazoaaktif metabolitler refleks vazodilatasyona neden olur ve arteriyel damarların dilatasyonu başlamış olur (38).

İnflamatuvar aşamada, kan damarları daha geçirgen ve dilate hale gelir (35). Geçici vazokonstriksiyondan sonra vazodilatasyon fazı gerçekleşir ve kapiller permeabilite artar. Mast hücrelerinden salınan histamin, serotonin, bradikinin ve prostaglandinler kapil geçirgenliğini arttırarak venüllerin dilate olmasını sağlar. Permeabilite artışıyla birlikte plazma damar içinden doku aralığına geçer ve yara bölgesinde ödem görülür (39,40). Vazodilatasyona bağlı kan akımı artışıyla beraber bölgede ısı artar ve renk kırmızılaşır. Bu nedenle yara iyileşmesinin bu aşamasında kızarıklık, ödem, ısı artışı ve yara yatağında hassasiyet gibi sorunlar yaşanmaktadır (31,35).

İnflamatuvar fazda, artan damar geçirgenliği inflamatuvar hücrelerin yara alanına göç etmesine yol açar (35). Yaralanmadan birkaç saat sonra, nötrofiller damar duvarlarından geçerek yara alanına doğru gider. Nötrofiller, kimyasal uyanların etkisi ile yaralanma bölgesine gelen ilk hücrelerdir ve sayıları yaralanmadan sonraki 24-48 saat içinde en yüksek seviyeye ulaşarak bakterileri ve ölü doku artıklarını fagosite ederler (39,40). Bu nedenle uygun nötrofil sayısının yetersizliğinde, yara iyileşme süreci uzayabilir ve enfeksiyon meydana gelebilir (41). Nötrofillerin yaşam süresi çok kısadır, enfeksiyon gelişmemişse sayıları üç gün içinde hızla düşer ve yerini doku makrofajları ve lenfositlere bırakır (39).

Yarada nötrofillerin görülmesinden 24 saat sonra bölgeye monosit göçü başlar. Monositler damardan çıktıktan sonra yara bölgesine girerken doku makrofajına dönüşür. Nötrofiller gibi makrofajlar da nekrotik doku, bakteri ve debrisleri fagosite eder, ancak makrofajların yara iyileşmesindeki esas görevi, iyileşme sürecinde önemli rolleri olan fibroblastik proliferasyon ve transformasyon yanında, anjiogenez ve kollajen sentezini uyaran büyüme faktörlerini serbestleştirmeleridir (36,39,40). Makrofajlar ile polimorfonükleer lökositlerin arasında bazı farklar vardır. Polimorfonükleer lökositlerin varlığı veya yokluğu, yalnızca yara enfeksiyonu görülme oranını etkilemektedir. Polimorfonükleer lökositler ile kıyaslandığında, makrofajların ortamdaki

uzaklaştırılması, iyileşme sürecini önemli ölçüde engellemektedir. İki hücre tipini bu kadar farklı kılan, makrofajların büyüme faktörleri ve sitokin salgılamasıdır (40). Makrofajdan salınan sitokinler anjiogeneze, fibroblast göçünde, fibroblast proliferasyonunda, kollajen üretiminde ve yara kontraksiyonunda rol almaktadır (36,40).

Fagositik hücreler yara alanını temizledikten sonra ölür ve ölen lökositler parçalanarak hücre içi enzimleri serbestleştirir. Bu enzimler ölü dokuyla birlikte yara eksudasını oluşturur. Eksudanın oluşmasında sorumlu olan faktörler, kapiller geçirgenliğin artması ve zedelenme sonrası oluşan hiperemidir. İnflamatuvar eksuda genellikle su, kolloid, iyon ve savunma hücrelerini içerir (41).

İnflamatuvar eksudanın zedelenme bölgesinde üç önemli görevi vardır. Bu görevler;

- Bakteri toksinlerini sulandırmak,
- Doku onarımı için gerekli olan besin maddelerini bölgeye getirmek,
- Bakterileri fagosite edecek savunma hücrelerini alana taşımaktır (41).

İnflamasyon iyileşme için gerekli bir evredir ve inflamasyonun baskılanmasına neden olan durumlar iyileşmeyi geciktirir. İnflamasyon uzarsa veya engellenirse yara kronik yaraya dönüşür ve yara bölgesinde daha fazla skar oluşur (42).

2.3.2. Proliferasyon Aşaması

Proliferasyon aşaması yaralanmadan yaklaşık olarak üç gün sonra başlar ve birkaç hafta devam eder (35,39,41). Bu aşama epitelizasyon, yeniden damar oluşumu, yara yüzeyinde granülasyon dokusunun oluşumu ve kollajen yapımı ile karakterizedir (38).

Tablo2.1. Yara İyileşmesinde Görevli Hücreler

Yara İyileşmesinde Görevli Hücreler		
Hücre Tipi	Ortaya Çıkma Zamanı	Görevi
Plateletler	Saniyeler içinde	-Trombüs oluşumu -Koagülasyon faktörlerinin salınımı -İnflamatuvar mediyatörlerin salınımı
Nötrofiller	24 saatte en yüksek düzeyine ulaşır.	-Bakteri fagositozu -Yara debridmanı -Proteolitik enzimlerin salınımı - Damar geçirgenliğinin artışı -Serbest oksijen radikallerin üretimi
Makrofajlar	48-72 saat	-Bakteri fagositozu -Büyüme faktörlerinin serbestleştirilmesi -Yeniden damar oluşumu ve granülasyon dokusu oluşumunun stimule edilmesi
Keratinositler	8 saat	-İnflamatuvar mediatorlerin salınımı -Keratinosit göçü ve epitel oluşumu -Yeniden damarlanma
Fibroblastlar	120 saat	-Granülasyon dokusu oluşumu -Extraselüler matrix ve kollajen sentezi -Proteaz salınımı -İnflamatuvar mediatorlerin salınımı

2.3.2.1. Epitelizasyon

Bu süreç yarananmadan birkaç saat sonra başlar (35,36). Epitelizasyondan sorumlu hücreler keratinositlerdir (Tablo2.1). Epitelizasyon keratinositlerin farklılaşarak koruyucu bir dış tabaka oluşturması ile sonlanır (43). Sitokin konsantrasyonundaki artma, epitel proliferasyonunu arttırarak yara yüzeyinin kapanmasını sağlar (35,38). Primer kapatılan yaralarda epitelizasyon 24 saatte gerçekleşir. Sekonder iyileşmeye bırakılan yaralarda ise epitelizasyonun gerçekleşmesi için yara kenarlarının kontraksiyon ile birbirine yaklaşması gerekir. Bazı yaralarda bu durum mümkün olmayabilir ve bu yaralara deri grefti gerekebilir (38).

2.3.2.2. Yeniden Damar Oluşumu

Yara bölgesinde akut dönemde damar yapısının bozulması, proliferen olan hücrelerin diğer olgun hücrelere göre 3-5 kat daha fazla oksijen tüketmesi, laktik asit miktarının artarak asidik pH gelişimine neden olması gibi sorunlar yeni damar oluşumunu aktive eder (40).

Yeniden damar oluşumunun esas hücresi endotel hücreleridir (Tablo 2.1)(38,41). Makrofajlardan salgılanan büyüme faktörleri ve sitokinler bu evrede yeniden damarlanmayı stimule ederler (38,40,43). Hipoksemiye cevap olarak salgılanan bazı sitokinler endotel hücrelerini stimule ederek hem yeniden damar oluşumunu sağlarlar hem de zedelenmiş damar duvarını onarırlar (38).

Başlangıçta yara merkezi hasar görmemiş kılcal damarlardan difüzyon yoluyla beslendiği için avaskülerdir (38). Bir süre sonra yara çevresindeki bozulmamış kapillerden endotelial tomurcuklar üretilmeye başlar (40). Endotel hücrelerinin proliferasyonu ile yara yüzeyinde kapiller tomurcuklar ve damar lümeni oluşur. Bu tomurcuklar ilerleyip, diğerleriyle aralarında yeni bağlantılar oluşturarak, yeni kapiller ağları oluştururlar (32,37,44). Damar oluşumu tamamlandığında sitokin konsantrasyonu azalır ve yeni oluşan damarlar olgunlaşmaya başlar (40).

Yeniden damarlanma, yara yatağına oksijen ve besin taşınması açısından önemlidir. DM ve damar hastalığı olanlarda yeni oluşan kapil sistemi besin ve oksijen taşımada yetersiz kalarak yara iyileşmesinin gecikmesine neden olur (36,41).

2.3.2.3. Kollajen Sentezi ve Granülasyon Dokusu Oluşumu

Proliferasyon aşaması granülasyon dokusunun oluşmasıyla tamamlanır (36). Kollajen sentezi ve granülasyon dokusunun oluşması için fibroblast sayısının artması gerekir. Sitokinlerin etkisiyle bu aşamada yara bölgesine fibroblast göçü olur, aynı zamanda yara bölgesindeki bazı hücreler kimyasal sinyaller aracılığıyla fibroblastlara farklılaşır (39).

Fibroblastlardan salgılanan kollajen bağ dokusunun ana makromolekölüdür. Kollajen ve proteoglikan yara bölgesinin onarılmasında temel çatıyı oluştururlar (36,41). Kollajen vücuttaki proteinlerin %25'ini, skar dokusundaki proteinlerin ise %50'sini

oluşturmaktadır. Kollajen sentezi için demir, oksijen ve askorbik asite (C vitamini), kollajenin güçlenmesi için ise prolin ve lizin gibi aminoasitlere ihtiyaç vardır (40,41).

C vitamini eksikliğinde ve kortikosteroid kullanımı ile enzimatik aktivitenin bastırıldığı durumlarda, granülasyon dokusunda güçlü çapraz bağlar oluşturamayan kollajen üretilir ve bu durum yara iyileşmesinde gecikmeye neden olur (40,42). Proteoglikanlar da fibroblastlar tarafından üretilen matris proteinlerdendir. Yaralanmadan sonra kollajenlerde olduğu gibi yara alanında konsantrasyonları artmaktadır. Proteoglikanlar proteinleri bağlar ve etkinliklerini yönlendirir (40).

Yara iyileşmesinde, kollajen sentezi yaralanmadan beş gün sonra artmaya başlar ve yaranın gerim gücünü arttırır, bu zamana kadar yaranın zorlayıcı güçlere karşı direnci zayıftır (35,39-41).

Fibroblastlarınmyofibroblastlara dönüşümü ile yara kontraksiyonu gerçekleşir (40,42,45). Myofibroblastlar yaralanmayı takiben 4-6 günde ortaya çıkarlar ve 2-3 hafta kadar ortamda bulunurlar. Sekonder iyileşmeye bırakılan yaralarda yara kontraksiyonu daha net gözlemlenir çünkü yara kenarları birbirine yaklaşmaktadır. Doku kaybı olan yaralanmalarda, miyofibroblastlarca başlatılan kontraksiyonla yara kenarları yaranın merkezine doğru çekilir. İlerleyici kontraksiyon yara boyutunu küçültür, ilerleyen epidermis granülasyondokusunu tamamen örter. İnsizyonel yaralarda ise yara basit bir skar ile sonuçlandığından yara kontraksiyonu, doku kaybı olan yaralara göre daha azdır (40).

Yaradaki granülasyon dokusunun rengi oksijen ve besin taşıyan damarların sayısındaki artma nedeniyle koyu pembedir. Yeterince kollajen üretildiğinde, yaradaki fibroblast sayısı ve damarlanma azalır. Böylece matürasyon aşamasına geçiş başlar (40,41).

2.3.3. Matürasyon Aşaması

Yara iyileşmesinin son aşaması olan matürasyon aşaması yaralanmadan 21 gün sonra başlar, ortalama bir ya da iki yıl kadar devam eder (35,40,41).

Matürasyon evresinde bir yandan kollajen sentezi devam ederken bir yandan da kollajen yıkımı başladığı için net kollajen miktarında artış olmaz (40). Yara alanı skar dokusuna dönüşür. Matürasyon aşaması devam ettikçe skar dokusunun damarlanması azalır, epitel

kalınlaşır, renk kırmızıdan pembeye döner ve giderek gümüşü beyaz bir renk alır (41,42).

Yara geriminin güçlü olması için matürasyon aşaması önem taşır, yaralanmadan bir haftasonra eski gerim gücünün sadece %3'üne ulaşan yara, 3 hafta sonra %20'sine, 3 ay sonra ise ancak %80'ine ulaşabilir. Yara eski gerim gücünün %100'üne asla ulaşamaz (35,40,46).

Normal dokuda kollajenin %70-80'i Tip I kollajenden, geriye kalanı ise Tip III kollajenden oluşmaktadır. Yara granülasyon dokusunda ise fibroblastlar tarafından sentezlenen ilk kollajen olan prokollajen Tip III kollajendir ve oranı %30 civarındadır. Zamanla Tip III kollajen yerini olgun kollajen olan Tip I kollajene bırakır ve kollajen lifleri yaranın gerim gücünü arttırmak için yara bölgesine dizilir. Ancak bu dizilim asla hiç yaralanmamış doku kadar organize değildir (40,46).

Klinik olarak matürasyon aşaması en önemli fazdır. Bu aşamadakollajenin yeniden şekillenmesi ve/veya liflerin çapraz birleşmelerinde bir sorun olursa kontraktür, adhezyon ve obstrüksiyon gelişebileceği gibi, aşırı kollajen sentezi üretiminde ise hipertrofik skar veya kelloid gibi istenmeyen durumlar gelişebilir (41,42,46). Fazla kollajen birikimini engellemek için nötrofil ve makrofajlardan metalloproteinaz enzimi salgılanır. Bu enzim kollajeni yıkarak daha az yer kaplayıcı ve kolay şekil alıcı hale getirir (46,47).

2.4. YARA İYİLEŞMESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Yara iyileşmesini olumlu ya da olumsuz yönde etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Yara iyileşmesini olumlu etkileyen faktörlerin desteklenmesi, olumsuz etkileyen faktörlerin ise kontrol altına alınması önemlidir (41). Bu nedenle yara iyileşmesini etkileyen faktörlerin iyi bilinmesi gerekir. Bu bilgiler ışığında kapsamlı bir hasta değerlendirmesi yapılmalı ve elde edilen veriler hemşirelik bakımına yön vermelidir (6,41). Tablo 2.2'de yara iyileşmesini etkileyen faktörlerden bazıları yer almaktadır.

Tablo 2.2. Yara İyileşmesini Etkileyen Faktörler (6,41)

Beslenme durumu	DM, hipertansiyon gibi kronik hastalık varlığı
Enfeksiyon varlığı	Dolaşım sistemi ve oksijenasyon durumu
Kullanılan ilaçlar	Sigara kullanımı
Radyasyona maruziyet	Obezite
Yaranın nem düzeyi	
Yaş	

2.4.1. Beslenme Durumu

Beslenme yara iyileşmesinde önemli bir yere sahiptir. Hücre bölünmesinin, protein sentezinin ve enzim aktivitelerinin artması nedeniyle yara iyileşmesinde enerjiye gereksinim duyulur (38,48). Yara iyileşmesi için protein, karbonhidrat, vitaminler (A, C vitamini) ve demir gibi besin kaynaklarına ihtiyaç vardır (38,41,48).

Protein, yara iyileşme sürecindeki en önemli faktörlerden biridir. İyileşme sürecinde inflamatuvar cevabı oluşturan lökosit, lenfosit, monosit ve makrofaj gibi bağışıklık sisteminde görev alan hücreler protein yapısındadır. Yara iyileşmesinin tüm aşamalarında, kollajen sentezinde, epidermal büyümede ve keratinizasyonda protein gereklidir. Protein yetersiz alındığında kollajen sentezi ve fibroblast proliferasyonu azalır, yeniden damarlanma süreci yavaşlar ve iyileşme gecikir (48,49).

Vitaminler, vücudun bütün metabolik fonksiyonlarında önemli görevleri olan besin maddeleridir (41). C vitamini (askorbik asit), kollajen sentezi açısından önemlidir ve eksikliğinde kollajen sentezi azalacağından yara gerim kuvveti de azalır (40,41). C vitamini aynı zamanda inflamatuvar cevabın oluşmasında, monositlerin yara alanına göçünde ve hücre bölünmesinde önemli bir yere sahiptir (48,49). A vitamini ise epitelizeasyon sürecinde rol oynar. Aynı zamanda hücrelerin fibroblastlara dönüşümünü uyarır ve steroidlerin yara iyileşmesi üzerindeki antiinflamatuvar etkisini engeller (48). Çinko, epitelizeasyon hızının ve yara gerim kuvvetinin artmasında görevlidir (41). Ayrıca Deoksiribonükleik asit-Ribonükleik asit (DNA-RNA) ve protein sentezinde kullanılan enzimlere kofaktör görevi üstlenir (48,49). Demir ise kollajen sentezinde

görev alan maddelerin hidroksilasyonunda kofaktör olarak görevlidir ve yara yerine oksijen taşınmasını sağlar (41,48,49).

Optimal iyileşme için suyun da önemi büyüktür. Hidrasyon hücre bölünmesini ve hücre göçünü kolaylaştırır. Dehidratasyon ise epidermin sertleşmesine ve kurummasına neden olur (41,49).

2.4.2. Enfeksiyon

Enfeksiyon, yara iyileşmesinin inflamasyon aşamasının uzaması olarak bilinir ve yara iyileşmesini olumsuz yönde etkiler. Hastada ağrıya, rahatsızlık duygusuna, mortalite ve morbiditenin artmasına neden olur (7). Enfeksiyon varlığında oksijen basıncı düşer, kollajen yıkımı artar ve yara ayrılması kolaylaşır (33,50). Enfeksiyon geliştiğinde yarada eritem, sertlik, ödem, kötü kokulu akıntı ve lokalisi artışı görülebilir. Ciddi enfeksiyonlarda ise ateş yükselmesi olabilir. Yara bölgesi bu belirtiler açısından gözlemlenmeli ve enfeksiyon erken dönemde tespit edilip tedaviye başlanmalıdır (7,50).

2.4.3. İlaçlar

Steroidlerin immunosupresif ve antiinflamatuvar özelliği vardır. Bu nedenle yara iyileşmesinin ilk aşaması olan inflamasyonu baskılar ve inflamatuvar hücre sayısını azaltırlar. Epitel ve kapiller proliferasyonu yavaşlatırlar ve yara açılmasına neden olabilirler (31,33,37,41).

Antineoplastikler, hücre proliferasyonunu inhibe ederler, DNA ve protein sentezini baskırlar. Kemoterapi tedavisi alan kanser hastalarında nötrofil fonksiyonları bozulur (31,37,50). Dolaşımda seviyesi düşen nötrofilin yara yerindeki sayısı da azalır. Yarada enfeksiyon olasılığı artar ve yara iyileşmesi yavaşlar. Antineoplastikler aynı zamanda trombositleri de baskılayarak büyüme faktörleri ve kollajen sentezini azaltırlar (50). Antineoplastik ilaçların tüm bu etkileri nedeniyle kemoterapi tedavisinin cerrahi girişimden iki-üç hafta sonra başlaması önerilmektedir (31).

2.4.4. Radyasyon

Radyasyon, granülasyon dokusunun meydana geldiği aşamada, kapillerin oluşumunu ve fibroblastların proliferasyonunu baskılayarak yara iyileşmesinde gecikmeye neden

olmaktadır. Bu nedenle radyoterapinin ameliyat sonrası en az üç hafta sonra uygulanması önerilmektedir (31,37).

2.4.5. Kronik Hastalıklar

Özellikle DM ve vasküler sistem hastalığı olanlarda yara iyileşmesi olumsuz yönde etkilenir. DM'li bireylerde küçük damarlarda meydana gelen hasar doku perfüzyonunu azaltarak yarayı enfeksiyonlara yatkın hale getirir (7,33,35). Ayrıca kollajen düzeyinde ve dolayısıyla yara gerim kuvvetinde azalmaya yol açarak yara iyileşmesini geciktirir (31,33). Bunun dışında DM nedeniyle oluşan nöropati sonucunda ağrı duyusu ve inflamasyon belirtileri maskelendiği için yara iyileşmesinde uzama görülebilir (7).

Periferik vasküler sistem bozukluklarında yara bölgesinin dolaşımı bozulacağından zedelenmiş bölgede enfeksiyon gelişebilir (7). Hemofili gibi kanama hastalıkları da yara iyileşmesini geciktirir. Bu nedenle kanamaların ve doku kaybının önlenmesi için en azından yara iyileşmesinin yeniden damarlanma evresi tamamlanana kadar hemostazın sağlanması önemlidir (51).

2.4.6. Dolaşım Sistemi ve Oksijenasyon

Preoperatif anemi varlığı yara enfeksiyonu gelişme riskini artırır. Şiddetli hipotansiyon ve asidoz tablosunda ameliyat yapıldığında yara enfeksiyonu ve yara ayrılma riski üç kat kadar artar (44). Kapiller perfüzyonun azalması doku oksijen konsantrasyonunun azalmasına yol açar ve şiddetli iskemi ve hipoksi durumunda kollajen yapımı, yeniden damarlanma ve epitelizasyon oluşumu baskılanarak yara iyileşmesi olumsuz yönde etkilenir (41,44,52). Doku oksijen basıncının 35mmHg'nın altında seyretmesi iyileşmeyi bozar. Bu nedenle kanda ve dokudaki oksijen miktarını en üst seviyede tutmak önemlidir (53).

2.4.7. Yaş

Yaşlılıkla birlikte cildin kanlanması, inflamatuvar hücre sayısında (53,54), yapısal glikoproteinlerde, solunum fonksiyonlarında ve parsiyel oksijen basıncında azalma nedeniyle yara iyileşmesi olumsuz yönde etkilenmektedir. Yaşın artışıyla ilgili olarak yara ayrılması gibi komplikasyonların görülme oranı artar (3,54).

2.4.8. Sigara

Nikotinin neden olduğu vazokonstriksiyon kan dolaşımını bozmaktadır. Sigara kullanımı kandaki karbonmonoksit miktarını artırır, hemoglobinin dokulara oksijen taşıyacağı yerde karbonmonoksit taşır ve sonuçta yara bölgesinin oksijenlenmesi azalır. Bu nedenle sigara kullanımı yara iyileşmesini olumsuz yönde etkilemektedir (53,55,56). Ayrıca sigara içenlerde trombositlerin fonksiyonu ve kanın pıhtılaşma yeteneği de bozulduğundan cerrahi girişimlerden en az dört hafta önce sigaranın bırakılması gerekmektedir (55-57).

2.4.9. Obezite

Abdominal dokudaki yağlanma diyafragmanın hareketini engelleyeceğinden akciğerlerin yeterli havalanamaması sonucu oksijen saturasyonu bozulabilir. Yağlı dokunun fazla olması yara dokusunun da fazla olmasına neden olur (55). Yağ dokusu göreceli olarak daha az kanlandığından yara iyileşmesi daha uzun sürer. Bu nedenlerle obez hastalarda yara ayrılması ve enfeksiyon riski daha fazla görülür (55,57).

2.4.10. Nem

Yara iyileşmesi için en uygun ortam yara yüzeyinin kurumamasının engellendiği nemli ortamdır. Bazı sargılar yara bölgesinin kurumamasını engelleyecek nemi sağlayarak yaranın iyileşmesine katkı sağlar (41,57,58). Nemli pansumanlar proliferasyona, büyüme faktörlerinin salınımına, hücre gelişiminin uyarılmasına, epitelizasyon ve yeniden damarlanmanın hızlanmasına ve yara enfeksiyonunun önlenmesine yardımcı olur (41,58).

2.5. DİYABET VE YARA İYİLEŞMESİ

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, 2030 yılında tüm dünyadaki DM'li birey sayısının 438 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir (59). Ülkemizde de DM'nin uluslararası standartlara göre prevelansı oldukça fazladır. 1998 yılında yapılan ve 2002 yılında yayınlanan Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevelans Çalışmasına (TURDEP) göre ülkemizde 20 yaş üzeri yetişkinlerde DM prevelansı %7.2'dir. 2010 yılında yürütülen ve 2011 yılında yayımlanan TURDEP II çalışmasına göre ise Türk erişkin toplumunda diyabet sıklığı %13.7'ye ulaşmış, 12 yılda DM sıklığı %90 oranında artış göstermiştir (60).

Cerrahi hastalarında DM görülme sıklığı %15-20 arasında değişmekte, DM'li bireylerin cerrahi ile ilişkili mortalitesinin %50 daha fazla olduğu belirtilmektedir (61). DM'li hastalarda cerrahi alan enfeksiyonları daha fazla görülürken yara iyileşmesinde ise gecikme görülmektedir (61,62). DM'li bireylerde lökosit fonksiyonları bozulur ve DM'nin neden olduğu metabolik bozukluk yara bölgesine olan makrofaj ve nötrofil göçünü azaltır. Hiperglisemi aynı zamanda lökositlerin alana göçünü ve cerrahi yaranın gerilimgücünü azaltmaktadır (7,8,63). DM'de hücre proliferasyonunu, protein sentezini ve yara yatağına lökosit göçünü sağlayan sitokinlerin salgısı da baskılanmaktadır. DM'li bireylerde epitelizasyonu sağlayan keratinosit stimülasyonunda, fibroblast proliferasyonunda ve yara gerim gücünün artmasında görevli olan insülin benzeri büyüme faktöründe azalma olur (8). DM'li hastalarda yara iyileşmesini geciktiren olası nedenlerden biri de hipergliseminin büyük ve küçük çaplı damarlara verdiği zarar sonucu, çevre dokulara olan kan akımının azalmasıdır. Bu durum yara dokusunun oksijen miktarını azaltır ve oksijensiz solunum yapan mikroorganizmaların çoğalması için uygun bir ortam oluşturur (41).

Cerrahi girişim ve doku travmasının kendisi de fizyolojik stres tepkisine neden olur. Katabolik hormonlardan olan epinefrin ve kortizol, inflamatuvar sitokinlerin artmasına ve anabolik hormonların özellikle insülinin azalmasına yol açarak hiperglisemi yaratır. Bu nedenle cerrahi girişim öncesi ve sonrası tüm bireylerde kan glukozu takibi yapılmalıdır (61-63). Cerrahi ile ilişkili mortalite ve morbiditenin azaltılması için perioperatif dönem süresince kan glukozu 80-110 mg/dL arasında tutulmalıdır (61,63).

2.6. YARA İYİLEŞMESİNDE HEMŞİRENİN SORUMLULUKLARI

Yara bakımı ve tedavisi en önemli hemşirelik işlevlerinden birisidir. Yara iyileşmesi geciktiğinde bireyin hastanede kalış süresi uzamakta ve maliyet artmakta, hem hastanın hem de ailesinin yaşam kalitesi olumsuz yönde etkilenmektedir (32).

Yara bakımı ülkemizde yönetmelikle de belirlendiği üzere hemşirenin sorumluluğundadır. 2011 yılında yayınlanan Hemşirelik Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmeliğe göre hemşireler yarayı değerlendirmek, yaranın mekanik temizliğini, irrigasyonunu ve pansumanını yapmakla yükümlüdür (28). Hemşire gereksinim duyulan hemşirelik bakımını kanıta dayalı olarak planlar ve yürütür. Hemşirelik bakımının kalitesini ve sonuçlarını değerlendirir ve bu sonuçlar doğrultusunda hemşirelik bakımını yeniden düzenler. Bakım verdiği bireyi, yarayı, yara bakımına ilişkin ürünleri ve yara bakım uygulamalarını değerlendirerek en etkili ürüne karar verir, aileyi ve ekibi yönlendirir (28).

Ayrıca hemşire; perioperatif süreç boyunca risk değerlendirmesi yapmalı, DM'si olanların glikoz düzeyini kontrol etmeli, ameliyat öncesi antiseptik ile duş alınmasını, normotermiinin sürdürülmesini, ameliyat sonrası ise pansumanların ve drenajların kontrolünü sağlamalıdır (64). Yara iyileşmesi için hemşirelik bakımında dikkatli, özenli ve bilimsel araştırmaya dayalı bakıma önem verilmelidir (65). Hemşire yara bakım ilkeleri, yöntemleri ve alternatif tedavilerin de içinde bulunduğu yara bakım ürünleri konusundaki gelişmeleri takip ederek bilgisini güncelleştirmeli ve uygulamaya aktarmalıdır (28). Yara bakım hemşireliği ve yara bakımı konusunda uzmanlaşmış fitoterapi hemşireliği geliştirilmeli, yara bakımı konusunda tüm yara bakım hemşirelerinin uygulayabileceği ortak bir dil oluşturulmalıdır (66).

2.6.1. Yaranın Değerlendirilmesi ve Kanama Kontrolü

Yaranın günlük olarak değerlendirilmesi ve kaydedilmesi yara bakımının temel taşlarından (29,35). Yara bölgesinin kanama açısından takibi iyileşme için büyük önem taşır (29,41). Kanama şiddetli ve uzun süreliyse kan basıncı değerleri sürekli değişir ve kalp hızı artar (41). Bu nedenle yara çevresi, kan basıncı ve nabız dikkatle izlenmelidir. Kan hacminin azalması nedeniyle yara bölgesinin oksijenlenmesi

azalacağından yara iyileşmesi gecikebilir. Bu nedenle hastanın volüm eksikliği açısından değerlendirilmesi önemlidir (29,41,67).

2.6.2. Enfeksiyon Kontrolü

Yara yeri komplikasyonlarından biri olan enfeksiyon, yara iyileşmesinin inflamasyon aşamasının uzaması olarak bilinir ve yara iyileşmesinde gecikmeye yol açar (7). Enfeksiyon bireyde ağrı ve hareket kısıtlılığına neden olmakta, hastanede kalış süresini uzatmakta ve maliyette de artışı beraberinde getirmektedir (33).

Enfeksiyon riskine karşı hastanın yaşam bulguları, insizyon bölgesinde kanama, şişkinlik, kızarıklık, morarma olup olmadığı kontrol edilmelidir. Eğer hastada dren varsa drenaj takibi yapılmalı, gelen mayi miktarı, rengi ve yoğunluğu açısından değerlendirilmelidir (32).

Enfeksiyon riskini arttıran içsel ve dışsal faktörler vardır. Yaş, stres, DM gibi kronik hastalıklar içsel faktörlerden bazılarıdır. Dışsal faktörler ise ameliyat öncesi kılların traşı ve duş alımı, ameliyat öncesi beslenme durumu ve oksijenasyon, el hijyeni, ameliyatın süresi, pansuman materyalleri örnek olarak verilebilir. Enfeksiyon kontrolü için tüm bu faktörlerin kontrol altında tutulması önemlidir (33).

Cerrahi yaraların enfekte olması günümüzde cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) olarak isimlendirilmektedir. Bu isimlendirme sadece cildi değil, işlemin uygulandığı tüm cerrahi girişim bölümlerini de kapsamaktadır (13,33). CAE'yi önlemek için yara mümkün olduğunca temiz tutulmalıdır. Yara bölgesi ısı artışı, hematoma, seroma ve yara kenarlarının ayrılması gibi komplikasyonlar yönünden takip edilmedir (68).

Yara enfeksiyonundan şüphelenildiğinde yaradan kültür alınmalı ve kültür sonucuna uygun antibiyotik tedavisine başlanmalıdır (33,68). Yara yönetimindeki temel nokta yaranın düzenli aralıklarla değerlendirilmesi, temiz tutulması, yaraya uygun pansuman türünün seçilmesi ve komplikasyonların erken dönemde tanınmasıdır (68).

2.6.3. Uygun Beslenmenin Sağlanması

Büyük cerrahi girişimlerden sonra protein, vitamin ve enerji gereksinimi arttığından iyileşmenin sağlıklı seyredebilmesi için besinlerle destek verilmesi gerekir (29,33). Hemşirenin hastanın beslenmesini izlemesi, protein, vitamin ve mineral eksiklerini yerine koyacak diyet düzenlemelerini sağlık ekibi ile planlaması önemlidir (33).

2.6.4. Dinlenme ve Ağrı Yönetimi

Cerrahi hastalarında ağrı en önemli yakınmalardan birisidir (5,29). Kontrol altına alınamayan ağrı ise bu dönemde aktivitelerde kısıtlılığın dolayısıyla konstipasyona, solunum ve dolaşım komplikasyonlarına yol açarak iyileşme sürecini uzatmaktadır (3). Büyük cerrahi girişimlerinden sonra ağrı, derin solunum ve öksürük egzersizi yapılmasını engellemektedir. Buna bağlı olarak hastada hipoksi meydana gelir ve bu durum doku oksijenasyonunda bozulmaya ve yara iyileşmesinde gecikmeye yol açar (3,69,70). Hemşire farmakolojik ya da farmakolojik olmayan ağrı kontrol yöntemlerini kullanarak ağrıyı önleyebilmelidir. Ağrısı kontrol altına alınan hastanın erken ayağa kalkması, dolayısıyla yatma ve hareketsizlik nedeniyle gelişen solunum ve dolaşım komplikasyonlarının ortadan kalkması ile iyileşme süresi kısalmaktadır (3,70).

Dinlenme, oksijen ve besinlerin etkin kullanımını artırır. Yarada oluşan ağrının verdiği rahatsızlık nedeniyle hastanın uyku düzeni bozulabilir. Hastanın uyku düzenini sağlamada uyku düzenini bozan uyaranlar azaltılarak hastaya yardımcı olunmalıdır (13,41).

Psikolojik stres, kortizol, epinefrin, norepinefrin gibi stres hormonlarının salınımını arttırmaktadır. Epinefrin, norepinefrin gibi katekolaminler vazokonstriksiyona neden olarak yara yerine oksijen taşınmasını engeller, kortizol hormonu ise inflamasyonu baskılayıp, inflamatuvar hücre sayısını azaltarak yara iyileşmesini geciktirmektedir (71,72). Hemşire, hastayı hastalığı ve tedavisi ile ilgili konularda bilgilendirerek hastanın stresini azaltmalıdır. Ayrıca hastanın endişe ve korku gibi duygularını paylaşabileceği bir ortam oluşturulmalı ve hastaya gevşeme teknikleri öğretilerek rahatlamasına yardımcı olunmalıdır (71,73).

2.6.5. Yara Bakımında Bütünleşik Yaklaşımlar

Yara iyileşmesine olan olumlu katkıları nedeniyle bitkiler bütünleşik tıpta yaygın olarak kullanılmaktadır. Dünya genelinde bütünleşik tıbbi bitkilerin kullanılma oranı %60 olup, gelişmekte olan ülkelerde bu oranın %60-90 arasında değiştiği belirtilmektedir (74). Bu kadar sık kullanılan bütünleşik yöntemlerin araştırılması ve bunların modern tıp ile birleştirilmesi yaranın etkin tedavi ve bakımı açısından önem taşımaktadır (74,75).

Yara tedavisi için bazı tıbbi bitkiler kullanılarak yürütülen son bilimsel çalışmalar iyi sonuçlar doğurmuştur. Hibiskus, aloe vera ve bal gibi bitkisel ürünlerin yara bakımı için etkili olduğu ve kullanılabileceği belirtilmiştir (75). Builders et al. (76) tarafından yapılan çalışmada ratlarda eksizyonel yarada hibiskus bitkisinin *Pseudomonas Aeruginosa*, *Staphylococcus Aureus* ve *Escherichia Colimikroorganizmalarına* karşı antibakteriyel etkisi olduğu belirlenmiştir. Molazem et al.'ın (77) yaptığı çalışmada sezeryan sonrası cerrahi yaraya aloe vera içerikli jel ile topikal pansuman yapılmış ve sonuç olarak iyileşmeye katkıda bulunduğu ve herhangi bir komplikasyon gelişmediği rapor edilmiştir. Yapılan diğer bir çalışmada ise ratlardayara iyileşmesinde balın etkinliği değerlendirilmiş, günde iki defa bal ile pansuman yapılan grupta, kontrol grubuna göre yeniden damarlanmanın fazla olduğu ve bal ile yapılan pansumanın iyileşmeyi hızlandırdığı saptanmıştır (78).

Tıbbi bitkiler genellikle iyileşme sürecinin en az bir fazını etkilemekte ve enfeksiyona karşı koruyucu etkilerinin yanı sıra yara iyileşmesi için uygun bir ortam olan nemli bir alan sağlamaktadırlar (79). Tıbbi bitkilerin yara iyileşmesi üzerindeki ortak etkileri antimikrobiyal, antiinflamatuvar ve antioksidan etkileridir(15,80). Antioksidan, antimikrobiyal ve antiinflamatuvar etkisi olan bitkiler, serbest oksijen radikallerini nötrleştirerek yara iyileşmesine katkıda bulunurlar. Özellikle antioksidan etki sayesinde, yara iyileşmesinin inflamasyon aşamasında nötrofil ve makrofaj gibi inflamatuvar hücrelerin ölü dokuları fagosite etmesinden sonra açığa çıkan ve kronik yaralarda görülen düzensiz bağışık yanıt nedeniyle aşırı üretilen oksijen radikallerinin doku hasarını arttıran zararlı etkisi önlenmiş olur (80).

Hemşirenin yara bakımını kanıta dayalı olarak planlanması ve yürütmesi, yara bakım ürünlerini ve yara bakımında kullanılan bütünleşik yaklaşımları değerlendirerek en etkili ürüne karar verebilmesi, aile ve ekibi yönlendirmesien temel hemşirelik işlevlerindendir. Bu bağlamda yara bakım hemşiresi yarayı değerlendiren, ekip içi iletişimi sağlayan, kullanılan ürünlerin etkinliğini izleyen temel kişidir (28,65).

2.7. ÇAY AĞACI YAĞI

Çay ağacı yağı, esas olarak Avustralya'nın yerli bitkisi olan *Melaleuca alternifolia*'dan türetilen uçucu bir yağdır (81,82).Çay ağacı yağı, sadece Avustralya'ya özgü bir bitki olup, güçlü antiseptik etkisi ve geniş kullanım alanı nedeniyle, dünyanın dört bir yanına ihraç edilmekte ve sıklıkla kullanılmaktadır. Çay ağacı yağı, mikroorganizmalara karşı geniş spektrumlu bir antimikrobiyal etki göstermesi ve ciltte irritasyon yapmaması nedeniyle tercih edilen bir topikal dezenfektandır (21). Antimikrobiyal özellikleri nedeniyle enfeksiyonlarının tedavisinde birçok topikal formülasyonda etken madde olarak kullanılmaktadır (81).

Çay ağacı yağı 100'e yakın madde içerir. Çay ağacı yağı üzerinde yapılan çalışmalar sonucu bitkinin farklı kimyasal çeşitleri olduğu bulunmuştur. Bunlar arasında terpinen-4-ol, terpinolen (21,83) ve 1,8-cineole gibi kemotipleri bulunur (82,83). Terpinen-4-ol metisiline karşı dirençli *Staphylococcus Aureusa* (mRSA) ve koagulaz negatif stafilokoklara (KNS) karşı kullanılan kuvvetli bir kimyasaldır. Cerrahi yaralardan izole edilen *Staphylococcus Aureus* ve mRSA bakterilerinde etkili olduğu belirtilmektedir (22). Özellikle % 5 konsantrasyonunda hazırlanan çay ağacı yağının deride bulunan mRSA bakterisini yok ettiği belirtilmektedir (83). 1,8-cineole çay ağacı yağının alerjik etken maddelerinden biridir. İritan etkilerini azaltmak amacıyla yağ içeriğindeki 1,8-cineole konsantrasyonunun azaltılması gerekmektedir. Buna ek olarak çay ağacı yağının Terpinen-4-ol kemotipiyle hazırlanması yan etkileri ortadan kaldırmaktadır (81,83).

Çay ağacı yağının antimikrobiyal etkilerinin yanı sıra antiviral, antiprotozoal, antifungal ve antioksidan etkileri de bulunmaktadır. Aynı zamanda topikal kullanımının akne vulgaris, seboreaik dermatit ve soğuk yanıklarında iyileştirici etkisi olduğu belirtilmektedir (83).

2.8. DENEYSEL DİYABET MODELLERİ

Hastalıklara ait patofizyolojinin daha iyi anlaşılabilmesi ve tedavi seçeneklerinin oluşturulabilmesi için deney hayvanları modeli kullanılmaktadır. Deney hayvanlarında kimyasal yolla, spontan olarak veya virüs aracılığıyla DM oluşturulabilmektedir (84). Ancak bu modellerden hiçbiri insan DM'sine tam olarak benzememektedir (85,86). Bu yöntemler arasında en sık tercih edileni kimyasal ajan kullanılarak pankreasta hasar oluşturmaktır (84).

2.8.1. Kimyasal Ajanlarla Geliştirilen Diyabet Modeli

Deneysel diyabet modellerinde en çok kullanılan diyabetojenik ajanlar streptozotosin (STZ) ve alloksan olmuştur (84-87). Her iki kimyasal ajan da pankreasın beta hücrelerinde biriktirme eğilimi taşırlar (87).

2.8.1.1. Alloksanla Geliştirilen Diyabet Modeli

Pankreas beta hücre çeperinde bulunan glukoz transport proteini, glikozla beraber alloksan ve STZ'nin de hücre içine girmesini sağlar (85,87). Alloksan, glukokinaz enzimini baskılayarak glukozun stimüle insülin salgısını durdurur. Alloksanın yol açtığı diyabetteki bir diğer mekanizmaya göre ise alloksan oluşturduğu serbest oksijen radikalleri sayesinde pankreasın beta hücrelerinde harabiyete yol açarak insüline bağlı diyabete neden olmaktadır (85,86,88,89).

Alloksanın doz aralığı çok dar olduğundan dozda hafif bir artış bile böbrek tübül hücrelerinde toksisiteye yol açarak mortaliteyi yükseltir (86). Alloksan sitrat tamponu içerisinde hazırlanabileceği gibi serum fizyolojik (SF) veya distile su ile de hazırlanabilmektedir. İlaç uygulanmadan önce hayvanların belli bir süre aç bırakılması tercih edilmektedir (85). Alloksan intravenöz, intraperitoneal veya subkutan yolla uygulanabilmektedir. Alloksanın diyabet oluşturma dozu deney hayvanının tür, cins, yaş, kilo ve beslenme özelliklerine bağlı olarak değişkenlik gösterdiği için sabit bir değer belirtilmemektedir (85,86,88).

2.8.1.2. Streptozotosinle Geliştirilen Diyabet Modeli

Streptozotosin pankreas β hücrelerini hasara uğratarak hem insüline bağımlı hem de insüliniden bağımsız diyabete neden olmaktadır. DNA'da yaptığı alkilenleme yoluyla beta hücre ölümüne neden olur (85-87,89).

Streptozotosin hayvanlara uygulanacağı gün hazırlanmalı ve pH'ı 4 olan sitrat tampon içinde çözülerek ve 4°C'de, ışıktan korunarak hemen tüketilmelidir (85,86,88,89). Sıçanlarda 35-80 mg/kg dozunda intraperitoneal olarak verilebilir (88).

Streptozotosin ve alloxanın yarattığı beta hücre hasarı ile birlikte depolanmış insülin salgısı arttığından, akut dönemde hipoglisemi ve mortaliteye yol açabilir. Bunu önlemek için sıçanlara ilk 12-24 saatte %5 glukoz solüsyonu verilebilir (86,89). Streptozotosin veya alloxan uygulamasından sonraki 2-3 gün içerisinde kan glukozu >200 mg/dL ya da > 11.0 mmol/L olan hayvanlar diyabetik kabul edilmektedir (85).

Streptozotosinin alloxana göre pankreasın beta hücreleri dışındaki hücrelere daha az toksik olduğu, alloxan kullanımında hiperglisemi şiddetinin arttığı ve ketozisin daha çok görüldüğü belirtilmektedir (84,87). Ayrıca STZ ile oluşturulan DM, insan DM'siyle daha fazla örtüşmektedir. Bu nedenlerden dolayı, diyabet modeli oluşturmada alloxan yerine STZ'nin tercih edilmesi önerilir (88).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN ŞEKLİ

Bu araştırma çay ağacı yağının diyabetik ratlarda yara iyileşmesine etkisini belirlemek amacıyla randomize kontrollü deneysel ve tek kör çalışma olarak yapılmıştır.

3.2. ARAŞTIRMANIN YAPILDIĞI YER VE ÖZELLİKLER

Araştırmanın deney süreci Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesine bağlı Deneysel Araştırmalar Uygulama ve Araştırma Merkezinde (DEKAM), histopatolojik analizler ise Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı laboratuvarında Aralık 2016-Şubat 2018 tarihleri arasında yürütülmüştür.

3.3. HAYVAN SEÇİMİ VE UYGULAMA SÜRECİ

3.3.1. Hayvan Seçimi

Çalışmada 60-75 günlük, 150-250 gram ağırlığında, Sprague-Dawley cinsi, biyoistatistik uzmanının önerisi doğrultusunda toplam 48 erkek rat kullanılmıştır.

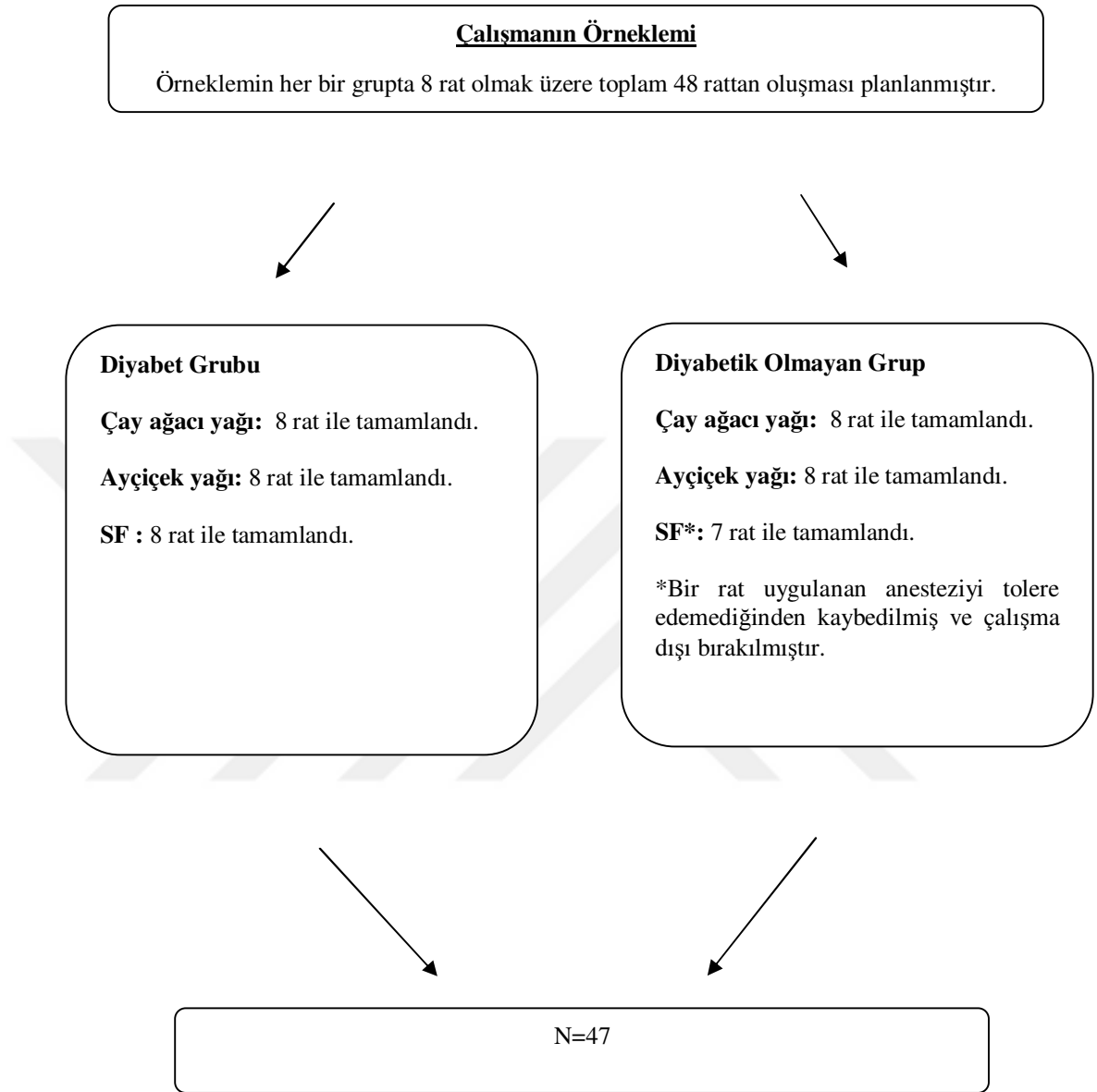
Ratların bulunduğu ortam, ortalama 20°C olacak şekilde düzenlenmiş, ortam nemi %40-50 arasında tutulmuştur. Ratların sirkadiyen ritimlerini devam ettirmek amacıyla 12 saat gündüz ve 12 saat gece olacak şekilde ışık sistemi sağlanmıştır. Hayvanların birbirine zarar vermemesi için cerrahi işlem sonrası hayvanlar ayrı kafeslerde tutulmuştur. Tüm ratlar çalışma süresince standart rat yemi ve çeşme suyu ile beslenmiştir.

3.3.2. Çalışma Grupları

Çalışmada kullanılan ratlar bilgisayar ortamında yapılan basit rastgele randomizasyon yöntemiyle Diyabetik grup ($n=24$) ve Diyabetik olmayan grup ($n=24$) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır ($N=48$). Daha sonra diyabetik ve diyabetik olmayan grup kendi içinde ayçiçek yağı($n=8$), çay ağacı yağı($n=8$) ve SF ($n=8$) grubu olarak üç alt gruba daha ayrılmıştır.

Diyabetik grupta yer alan ratlar sodyum sitrat tampon (0.1M, pH 4.5) içinde çözünmüş 50 mg/kg olacak şekilde intraperitoneal streptozotosin (STZ) indüksiyonu ile diyabetik hale getirilmiştir. STZ uygulamasından önce ratlar 12 saat aç bırakılmıştır. İlaç indüksiyonundan 3 gün sonra kuyruk veninden glukometre (Accu Chek Compact glucometre-Roche) ile ölçülen kan glukozu >250 mg/dL olan ratlar diyabetik kabul edilmiştir (86). STZ uygulamasından 3,7 ve 15 gün sonra ölçülen kan glukoz düzeyleri diyabet durumunun devam ettiğini göstermiştir (Tablo 4.3).

Anestezi uygulaması sonucu, diyabetik olmayan grup SF alt dalında bulunan bir rat uygulanan anesteziyi tolere edemediğinden kaybedilmiş ve çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışma diyabetik grup; ayçiçek yağı($n=8$), çay ağacı yağı($n=8$) ve SF ($n=8$) ve Diyabetik olmayan grup; ayçiçek yağı($n=8$), çay ağacı yağı($n=8$) ve SF ($n=7$) olmak üzere toplam 47 rat ile tamamlanmıştır. ($N=47$) (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Örneklem Diyagramı

Diyabetik ve Diyabetik olmayan grupta yer alan ratların alt grubu ve yapılan pansuman aşağıda belirtilmiştir;

Çay ağacı yağı grubu: İnsizyonel yaraya 15 gün boyunca her gün düzenli olarak bir kez %5 oranında seyreltilmiş çay ağacı yağı ile yara bölgesi pansumanı yapılmıştır.

Ayçiçek yağı grubu: İnsizyonel yaraya 15 gün boyunca hergün düzenli olarak bir kez ayçiçek yağı ile yara bölgesi pansumanı yapılmıştır.

Serum fizyolojik: İnsizyonel yaraya 15 gün boyunca her gün düzenli olarak bir kez %0.9NaCl solüsyonu ile yara bölgesi pansumanı yapılmıştır.

Hem diyabetik hem de Diyabetik olmayan grupta yaranın üzeri literatürde belirtildiği üzere herhangi bir kapama örtüsü ile örtülmeden takip edilmiştir (82,83). Çalışma akış şeması Şekil 3.2’de sunulmuştur.

3.3.3. Çay Ağacı Yağı

Çalışmada kullanılan çay ağacı yağı NU-KA İthalat İhracat Pazarlama Sanayi Limited Şirketi’nden temin edilmiştir. Çay ağacı yağının ~%35-40’ı terpineol-4, ~%20’si, terpinen-gama, ~%10’u terpinen-alfa, ~%3’ü 1,8-cineol maddelerinden oluşmaktadır. Saf olarak elde edilen çay ağacı yağı ile pansuman materyalinin hazırlanmasında; 5 ml çay ağacı yağı ile 95 ml ayçiçeği yağı ile karıştırılıp %5 konsantrasyonunda çözelti elde edilmiştir. Bir rata günlük hazırlanan çözeltilerden 15 gün boyunca günde 1ml uygulanmıştır.

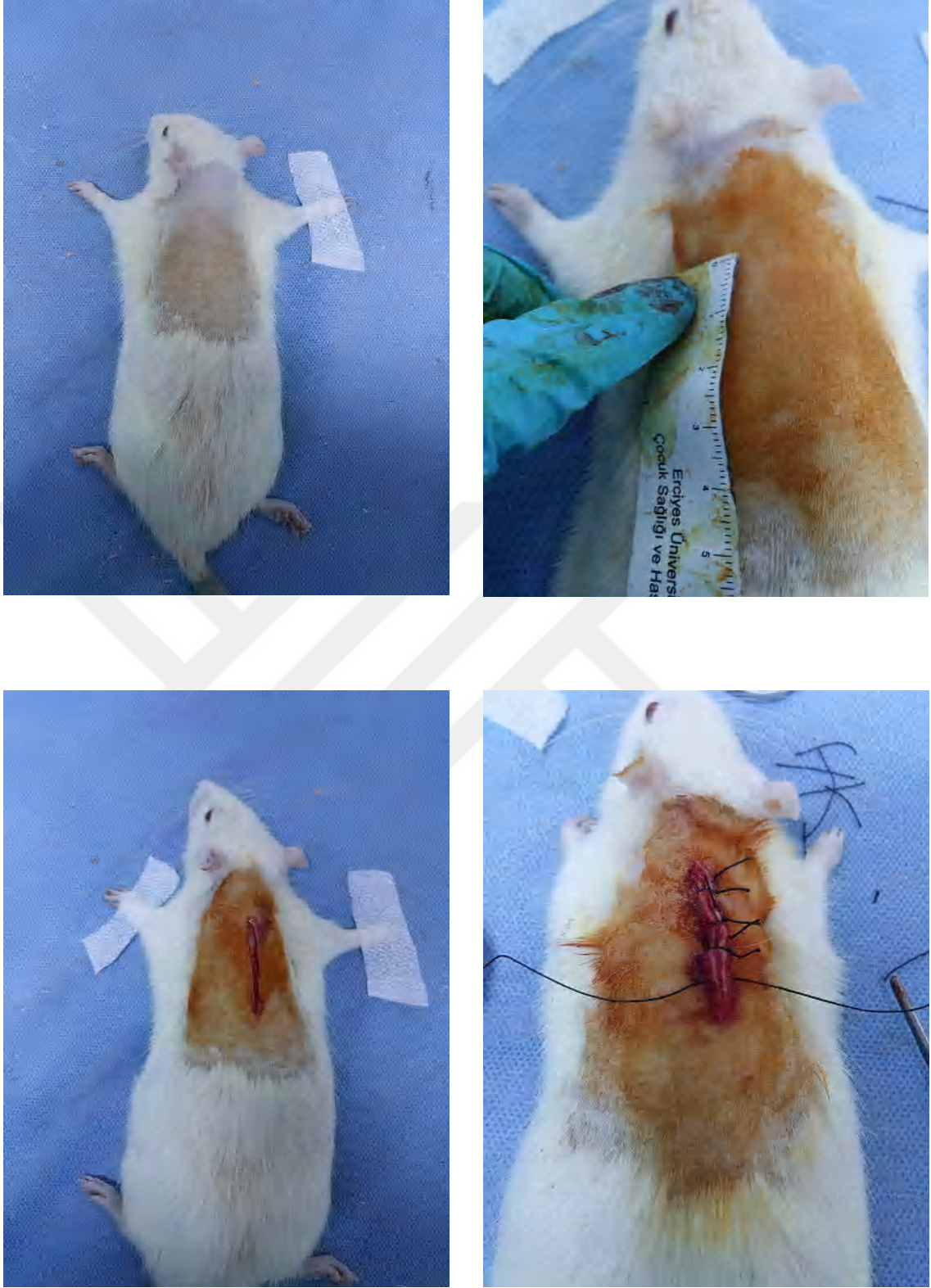
3.3.4. Yara Oluşumu

Streptozotosin uygulamasından üç gün sonra diyabetik oldukları teyit edilen diyabetik gruptaki ratlar ile Diyabetik olmayan grupta bulunan ratlara alanında uzman veteriner cerrahın önerisi doğrultusunda intraperitoneal 50mg/kg Ketamin Hidroklorür+10mg/kg Xsilazin ile anestezi uygulanmıştır.

Cerrahi girişim öncesi anestezi derinliği ratlara uygulanan ayak, pençe ve kulak sıkıştırma yöntemine alınan yanıt ile belirlenmiştir. Ratlar sedatize edildikten sonra bölgenin lokal saha temizliği povidoniodin ile yapılmış, ratların sırt tüyleri elektrikli traş makinesi ile deriye hasar vermemeye özen gösterilerek temizlenmiştir.

Rat sırtının sefalik bölgesine literatürde belirtildiği üzere (18,19) 15 numara bistüri kullanılarak 5cm uzunluğunda tam kat deri insizyonu yapıp 4/0 ipek ile suture edilerek insizyonel yara modeli oluşturulmak istenmiş ancak 4/0 ipek suture, ratların derisine geçmediği için işlem 3/0 ipek suture kullanılarak tamamlanmıştır (Resim 3.1). Cerrahi sonrası analjezi amaçlı ratların içme sularına 100-300 mg/kg parasetamol (Calpol) eklenmiştir.

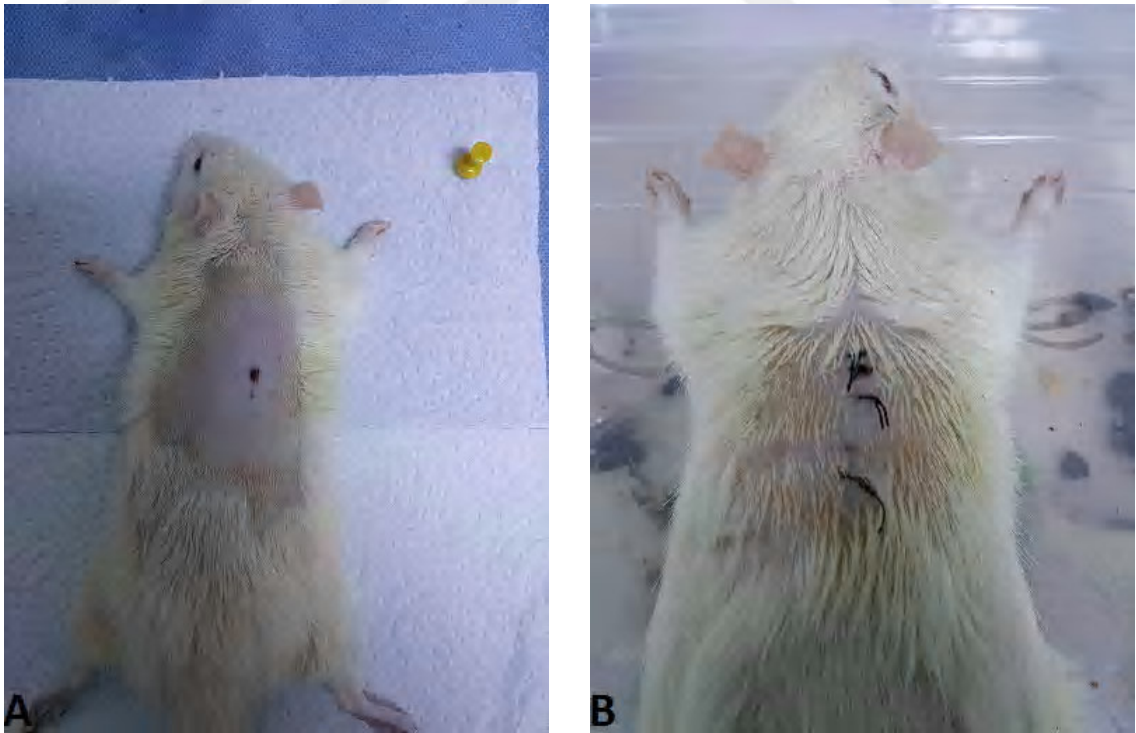




Resim 3.1.Yara Oluşumu Süreci



Resim 3.2. Yara Bölgesinin Diyabetik Grupta 3. ve 7. Gündeki Genel Görünümü (A; SF Grubu, B; Çay Ağacı Yağı Grubu).



Resim 3.3. Yara Bölgesinin Diyabetik Olmayan Grupta 15. Gündeki Genel Görünümü (A; Çay Ağacı Yağı Grubu, B; Ayçiçek Yağı Grubu).

3.3.5. Yara Takibi

Yara oluşturma günü uygulamanın 0. günü kabul edilmiş ve uygulamayı takiben 15 gün boyunca ratlara her gün bulundukları gruba uygun yara bölgesi pansumanı yapılmıştır. Yara bölgesinin uygulamanın 3., 7. ve 15. günlerdeki genel görünümleri Resim 3.2 ve Resim 3.3’de yer almaktadır.

Yara oluşumunu takiben 3., 7. ve 15. günlerde ratlardan biyopsi punch aleti ile 0.5 cm x 0.5 cm tam kat doku rneği alınmıştır. Alınan doku örnekleri %4’lk formaldehit ile tespit edilmiştir. Tespit solüsyonunda 48 saat bekleyen dokular bir gece akan musluk suyunda bırakıldıktan sonra artan alkol serilerinden geçirilmiş, daha sonra su ile arıtılmış ve ksilen ile şeffaflaştırıldıktan sonra parafine gömülerek ışık mikroskopunda incelenmek üzere bloklanmıştır. Ratlardan alınan doku örneklerine yapılan işlemler Tablo 3.1’de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Parafin bloklardan alınan 5-6 µm’lik seri kesitler polilizin kaplı lamlara yayılmıştır. Hazırlanan lamalar standart histolojik yöntemler kullanılarak ksilen ile parafini uzaklaştırılmış ve dereceli olarak alkol serilerinden geçirilip sulandırılmıştır. Genel histolojik yapıyı görmek amacıyla kesitler hematoxilen-eozin (H+E) boyama tekniği (Tablo 3.2) ve Masson’un l boyama tekniği ile boyanarak (Tablo 3.3) nce artan alkol serilerinden daha sonra ksilenden geçirilerek incelenmiştir. Histopatolojik inceleme, iki histolog tarafından doku örneklerinin hangi gruba dahil olduğu bilinmeden gerçekleştirilmiştir.

Tablo 3.1. Işık Mikroskobu Doku Hazırlama Tekniği

Sıra	Yapılan işlem	Süre	Sıra	Yapılan işlem	Süre
1	Musluk suyu	1 gece	9	%50 Ksilen- Alkol	10 dakika
2	%50 Alkol	1 saat	10	%70 Ksilen-Alkol	10 dakika
3	%70 Alkol	1 saat	11	Ksilen	20 dakika
4	%80 Alkol	1 saat	12	Ksilen	20 dakika
5	%96 Alkol	1 saat	13	Ksilen	20 dakika
6	Absolu Alkol	1 saat	14	Eriyik parafın	1 gece
7	Absolu Alkol	1 saat	15	Bloklama	
8	Absolu Alkol	1 saat			

Tablo 3.2. Hematoksilen-Eozin Boyama Tekniği

Sıra	Yapılan İşlem	Süre	Sıra	Yapılan İşlem	Süre
1	Etüv (60 °C)	1 saat	13	Akarsu	5 dakika
2	Ksilen I	20 dakika	14	Eozin	3-5 dakika
3	Ksilen II	20 dakika	15	Akarsu	5 dakika
4	Ksilen III	20 dakika	16	%50 Alkol	10 dakika
5	Absolu Alkol I	20 dakika	17	%70 Alkol	10 dakika
6	Absolu Alkol II	20 dakika	18	%80 Alkol	10 dakika
7	%96 Alkol	20 dakika	19	%96 Alkol	10 dakika
8	%80 Alkol	20 dakika	20	Absolu Alkol I	10 dakika
9	%70 Alkol	20 dakika	21	Absolu Alkol II	10 dakika
10	%50 Alkol	20 dakika	22	Ksilen I	20 dakika
11	Akarsu	5 dakika	23	Ksilen II	20 dakika
12	Hematoksilen	5-8 dakika	24	Kapatma	

Tablo 3.3. Masson'un Üçlü Boyama Tekniği

Sıra	Yapılan İşlem	Süre	Sıra	Yapılan İşlem	Süre
1	Etüv (60 °C)	1 saat	16	Distile Su	5 dakika
2	Ksilen I	20 dakika	17	Fosfomolibdik asit	5 dakika
3	Ksilen II	20 dakika	18	Anilin blue solüsyonu	2-5 dakika
4	Ksilen III	20 dakika	19	Distile Su	5 dakika
5	Absolu Alkol I	20 dakika	20	%1'lik asetik asit	2 dakika
6	Absolu Alkol II	20 dakika	21	Distile Su	5 dakika
7	%96 Alkol	20 dakika	22	%50 Alkol	10 dakika
8	%70 Alkol	20 dakika	23	%70 Alkol	10 dakika
9	%50 Alkol	20 dakika	24	%96 Alkol	10 dakika
10	Akarsu	5 dakika	25	Absolu Alkol I	10 dakika
11	Hematoksilen	5-8 dakika	26	Absolu Alkol II	10 dakika
12	Akarsu	5 dakika	27	Ksilen I	20 dakika
13	Asit alkol	3-5 dakika	28	Ksilen II	20 dakika
14	Akarsu	5 dakika	29	Kapatma	
15	Asit fuksin	5 dakika	30		

3.3.6. Işık Mikroskopik İnceleme

Histopatolojik incelemede inflamatuvar hücre yoğunluğu, prokollajen miktarı, olgun kollajen miktarı, damarlanma, epitelizasyon ve fibroblast yoğunluğu temel alınmıştır. Çalışmamızda ratlardan elde edilen doku örnekleri Sultana et al. (90) tarafından yapılan çalışmada kullanılan yöntem modifiye edilerek aşağıda belirtilen şekilde değerlendirilmiştir.

Doku örneklerinin değerlendirilmesinde;

Uygulamanın 3. günü inflamatuvar hücre yoğunluğu, prokollojen miktarı, olgun kollojen miktarı ve epitelizasyon düzeyi

Uygulamanın 7. ve 15. günü fibroblast yoğunluğu, prokollojen miktarı, olgun kollojen miktarı ve epitelizasyon düzeyi göz önüne alınmış ve elde edilen veriler Tablo 3.4'de gösterildiği üzere 1-5 puan üzerinden semikantitatif olarak puanlandırılmıştır.

Yapılan histopatolojik skortlama sonucu hemayrı ayrı iyileşme parametreleri (inflamatuvar hücre, fibroblast, prokollajen, olgun kollajen ve epitelizasyon) hemde tüm iyileşme parametrelerinin puanları toplanmış ve toplam puan üzerinden değerlendirme yapılmıştır. Toplam puan 20 üzerinden değerlendirilmiş olup; 4-6 puan kötü iyileşmeyi, 7-12 puan yetersiz iyileşmeyi, 13-16 puan iyileşmenin iyi düzeyde olduğunu, 17-20 arasıpuan ise iyileşmenin çok iyi düzeyde gerçekleştiğini temsil etmektedir (Tablo 3.4).

Tablo 3.4. HistopatolojikSkortlama

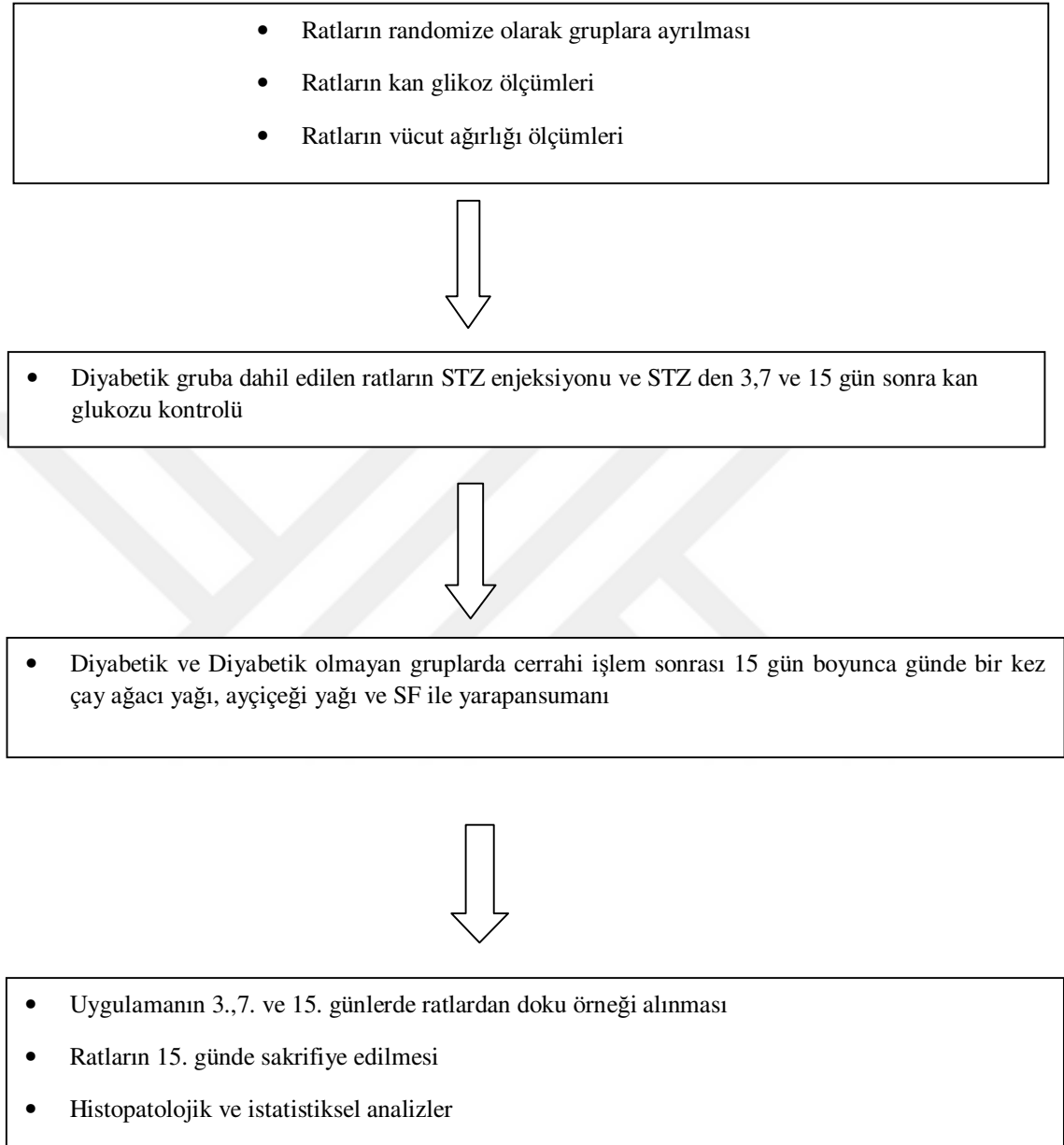
Skor	İnflamatuvarHücre Yoğunluğu/Fibroblast Yoğunluğu	Prokollojen Miktarı	Olgun Kollojen Miktarı	Epitelizasyon Düzeyi
1	Hiç yok	Hiç yok	Hiç yok	Hiç yok
2	Yetersiz	Yetersiz	Yetersiz	Yetersiz
3	Orta	Orta	Orta	Orta
4	İyi (Yeterli)	İyi (Yeterli)	İyi (Yeterli)	İyi (Yeterli)
5	Çok iyi	Çok iyi	Çok iyi	Çok iyi

Yara bölgesinin 7. ve 15. günlerdeki damarlanma durumunun tespitinde ise her bir örnek 20 kez büyütülmüş ve rastgele seçilen 5 alanda damar sayımı yapılarak belirlenmiştir.

3.3.7. Sakrifikasyon Yöntemi

Yara iyileşme süreci büyük oranda tamamlandığı için yara oluşumundan 15 gün sonra ratlar etik kurallara uygun olarak intraperitoneal yüksek doz (100 mg/kg) pentobarbütal enjeksiyonu ile sakrifiye edilmiştir.

ÇALIŞMA AKIŞ ŞEMASI



Şekil 3.2.Çalışma Akış Şeması

3.4. ARAŞTIRMANIN ETİK BOYUTU

Çalışmaya başlamadan önce Erciyes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan yazılı onay (Karar No: 16/122), Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi'nden akademik kurul izni alınmıştır (EK-1, EK-2).

3.5. ARAŞTIRMANIN SINIRLILIKLARI

Araştırma sürecinde, deney hayvanlarında yara oluşturma sürecinde ve verilerin histopatolojik analizleri sırasında yaşanan güçlükler araştırmanın sınırlılığı olarak değerlendirilmiştir. Bunlar;

Çalışmamızda literatürde belirtildiği gibi yara oluşum sürecinde tam kat deri insizyonu yapıp 4/0 ipek ile suture edilerek insizyonel yara modeli oluşturulmak istenmiştir. Ancak 4/0 ipek suture, ratların derisine geçmediği için işlem 3/0 ipek suture kullanılarak tamamlanmış ancak bu süreçte 3/0 ipek suture temin edilene kadar ratlara anestezi verilip beklendiği için ratların anesteziden uyanma riski doğmuştur.

Histopatolojik analiz sürecinde inflamatuvar hücre, fibroblast yoğunluğu, prokollajen ve olgun kollajen yoğunluğu, damarlanma sayısı gibi parametreler Hematoksilen-Eozin ve Masson-Trikrom boyaları ile değerlendirilmeye çalışılmıştır. Belirtilen parametreleri daha objektif ölçebilecek immunohistokimyasal yöntemler maddi kısıtlılık nedeniyle kullanılamamıştır. Bu nedenle özellikle fibroblast yoğunluğunun 3. günde analizi yapılamamıştır.

3.6. VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Araştırmadan elde edilen veriler bilgisayar ortamında analiz edilmiştir. Sayısal verilerin normal dağılıma uygun olup olmadığına Shapiro-Wilk testi ve Q-Q grafikleri ile bakılmış olup normal dağılıma uygun veriler parametrik testler, normal dağılıma uygun olmayan veriler ise nonparametrik testler ile değerlendirilmiştir. Tüm sonuçlarda $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Verilerin değerlendirilmesinde;

Tanımlayıcı özellikler yüzde (%), ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), en küçük değer (min), en büyük değer (max) değerleri kullanılarak gösterilmiştir. Diyabetik ve Diyabetik olmayan grupların çalışma öncesinde kan glukozu ve ağırlık ölçümü bulgularının karşılaştırılması için *tek yönlü varyans* ve *posthoc Tukey HSD* analizi kullanılmıştır. Diyabetik ve diyabetik olmayan grupların, çalışma öncesi ve sonrası kan glukozu ve ağırlık ölçümü bulgularının karşılaştırılması için *paired t* testi kullanılmıştır.

Diyabetik ve diyabetik olmayan grupların yara iyileşme skorlarının, damar sayılarının, inflamatuvar hücre yoğunluğu, epitelizasyon, kollajen ve fibroblast yoğunluğunun değerlendirilmesi için *tek yönlü varyans*, *posthoc Tukey HSD* analizi ve *Kruskal Wallis* ve *posthoc Bonferroni* analizi kullanılmıştır.

Diyabetik ve diyabetik olmayan grupların yara iyileşme skorlarının, damar sayılarının, inflamatuvar hücre yoğunluğu, epitelizasyon, kollajen ve fibroblast yoğunluğunun zamana göre değişimlerinin karşılaştırılması için *tekrarlı ölçümlerde varyans*, *Friedman* ve *posthoc Bonferroni* analizi, *Wilcoxon* testi ve *Paired t* testi kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Tablo 4.1. Diyabetik ve Diyabetik Olmayan Grupların STZ Öncesi Kan Glukozu Ortalamalarının Dağılımı

Gruplar	Kan Glukozu (mg/dl)		
	$\bar{x} \pm SS$	Min-Max	
Diyabetik çay ağacı yağı (n=8)	101.37±9.85	85-115	p=0.579
Diyabetik olmayan çay ağacıyağı (n=8)	92.87±17.02	69-112	
Diyabetik ayçiçek yağı(n=8)	96.12±12.85	78-115	
Diyabetik olmayan ayçiçek yağı (n=8)	97.00±14.44	75-117	
Diyabetik SF (n=8)	103.62±14.21	77-120	
Diyabetik olmayanSF (n=7)	93.14±14.04	73-110	

*Tek yönlü varyans analizi kullanılmıştır.

ÇalışmadaSTZ uygulamasından önce, diyabetik grupve diyabetik olmayangrupta yer alan ratların kan glukoz düzeyleri ölçülmüş olup gruplar arasında fark olmadığı tespit edilmiştir ($p>0.05$) (Tablo 4.1).

Tablo 4.2. Ratların STZ Öncesi Vücut Ağırlığı Ortalamalarının Dağılımı

Vücut Ağırlığı (kg)		
<i>N=47</i>		
Gruplar	$\bar{x} \pm SS$	Min-Max
Diyabetik çay ağacı yağı (<i>n</i> =8)	230.87±4.96	225-240
Diyabetik olmayan çay ağacı yağı (<i>n</i> =8)	232.87±5.79	223-241
Diyabetik ayçiçek yağı (<i>n</i> =8)	233.75±4.33	226-224
Diyabetik olmayan ayçiçek yağı (<i>n</i> =8)	227.12±4.51	220-230
Diyabetik SF (<i>n</i> =8)	230.37±6.18	227-240
Diyabetik olmayan SF (<i>n</i> =7)	234.00±6.40	220-242

p=0.130

*Tek yönlü varyans analizi kullanılmıştır.

Çalışmada STZ uygulamasından önce diyabetik grup ve diyabetik olmayan grupta yer alan ratların vücut ağırlıkları ölçülmüş olup gruplar arasında fark olmadığı tespit edilmiştir (*p*>0.05) (Tablo 4.2).

Tablo 4.3. Ratların Kan Glukozunun Zamana Göre Değişimi

Gruplar	Zaman	Kan Glukozu (mg/dl)		
		$\bar{x} \pm SS$	Min-Max	p^*
Diyabetik Grup ($n=24$)	STZ'den önce	101.5	77-120	<0.001
	STZ'den 15 gün sonra	284	250-312	
Diyabetik olmayan Grup ($n=23$)	Yara oluşumundan önce	94.39	69-117	0.905
	Yara oluşumundan 15 gün sonra	94.04	68-110	

*Paired t testi kullanılmıştır.

Tablo 4.3'te ratların kan glukozunun zamana göre değişimi görülmektedir. Diyabetik grupta STZ uygulamasından önce ve uygulamadan sonraki 15. günde ölçülen kan glukozu değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). Diyabetik olmayan grupta ise yara oluşumundan önce ve yara oluşumundan sonraki 15. günde ölçülen kan glukozu değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Tablo 4.4. Ratların Vücut Ağırlığının Zamana Göre Değişimi

Vücut Ağırlığı (gr)				
Gruplar	Zaman	$\bar{x} \pm SS$	Min-Max	p^*
Diyabetik Grup($n=24$)	STZ'den önce	231.66 $\pm$ 5.21	225.54-240.62	0.647
	STZ'den 15 gün sonra	230.79 $\pm$ 25.07	222.92-238.65	
Diyabetik Olmayan Grup($n=23$)	Yara oluşumundan önce	216.17 $\pm$ 12.51	207.44-224.89	<0.001
	Yara oluşumundan 15 gün sonra	287.65 $\pm$ 9.56	279.61-295.68	

*Paired t testi kullanılmıştır.

Tablo 4.4'te ratların vücut ağırlığının zamana göre değişimi gösterilmiştir. Diyabetik grupta STZ uygulamasından önce ölçülen vücut ağırlığı ile 15 gün sonra ölçülen vücut ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı belirlenmiştir ($p>0.05$). Diyabetik olmayan grupta bulunan hayvanların ise çalışma süresince ağırlıkları artmış olup bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$).

Tablo 4.5. Ratların Yara İyileşme Skorunun Zamana Göre Değişimi

Diyabetik Grup	Yara İyileşme Skoru			p^{**}
	3. gün	7. gün	15. gün	
	($n=23$) $\bar{x} \pm SS$	($n=24$) $\bar{x} \pm SS$	($n=21$) $\bar{x} \pm SS$	
Çay ağacı yağı	9.37±1.40 ^{A,a}	15.00±1.77 ^{A,b}	13.00±0.92 ^{A,b}	0.030
Ayçiçek yağı	7.50±1.06 ^{B,a}	11.50±0.75 ^{B,b}	10.85±0.37 ^{B,b}	<0.001
SF	6.71±1.11 ^{B,a}	11.37±1.30 ^{B,b}	11.16±0.75 ^{B,b}	0.010
p^*	0.001	<0.001	<0.001	
Diyabetik olmayan Grup	($n=21$)	($n=22$)	($n=21$)	p^{**}
Çay ağacı yağı	11.28±2.0 ^a	16.42±1.90 ^{A,b}	14.85±0.89 ^{A,b}	0.007
Ayçiçek yağı	9.75±2.37 ^a	14.00±1.60 ^{B,b}	12.87±0.83 ^{B,b}	0.020
SF	10.83±1.47 ^a	10.83±1.47 ^{B,b}	12.66±1.03 ^{B,b}	0.025
p^*	0.350	0.002	<0.001	

*Tek yönlü varyans ve posthoc Tukey HSD analizi, **Tekrarlı ölçümlerde varyans ve posthoc Bonferroni analizi yapılmıştır.

***Aynı harfler farkın olmadığını, farklı harfler ise farkın olduğunu göstermektedir. Büyük harfler sütun farklılığını, küçük harfler ise satır farklılığını belirtmektedir.

Ratların yara iyileşme skorunun zamana göre değişimi Tablo 4.5'te yer almaktadır. Diyabetik grupta; çalışmanın 3., 7. ve 15. gününde yara iyileşme skoru açısından en yüksek değere *çay ağacı yağı grubunun* sahip olduğu ve gruplar arası yara iyileşme skoru puan ortalamalarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu belirlenmiştir ($p<0.01$)(Şekil 4.1). Yapılan posthoc tukey HSD analizinde farkın *çay ağacı yağı* kullanılan gruptan kaynaklandığı saptanmıştır.

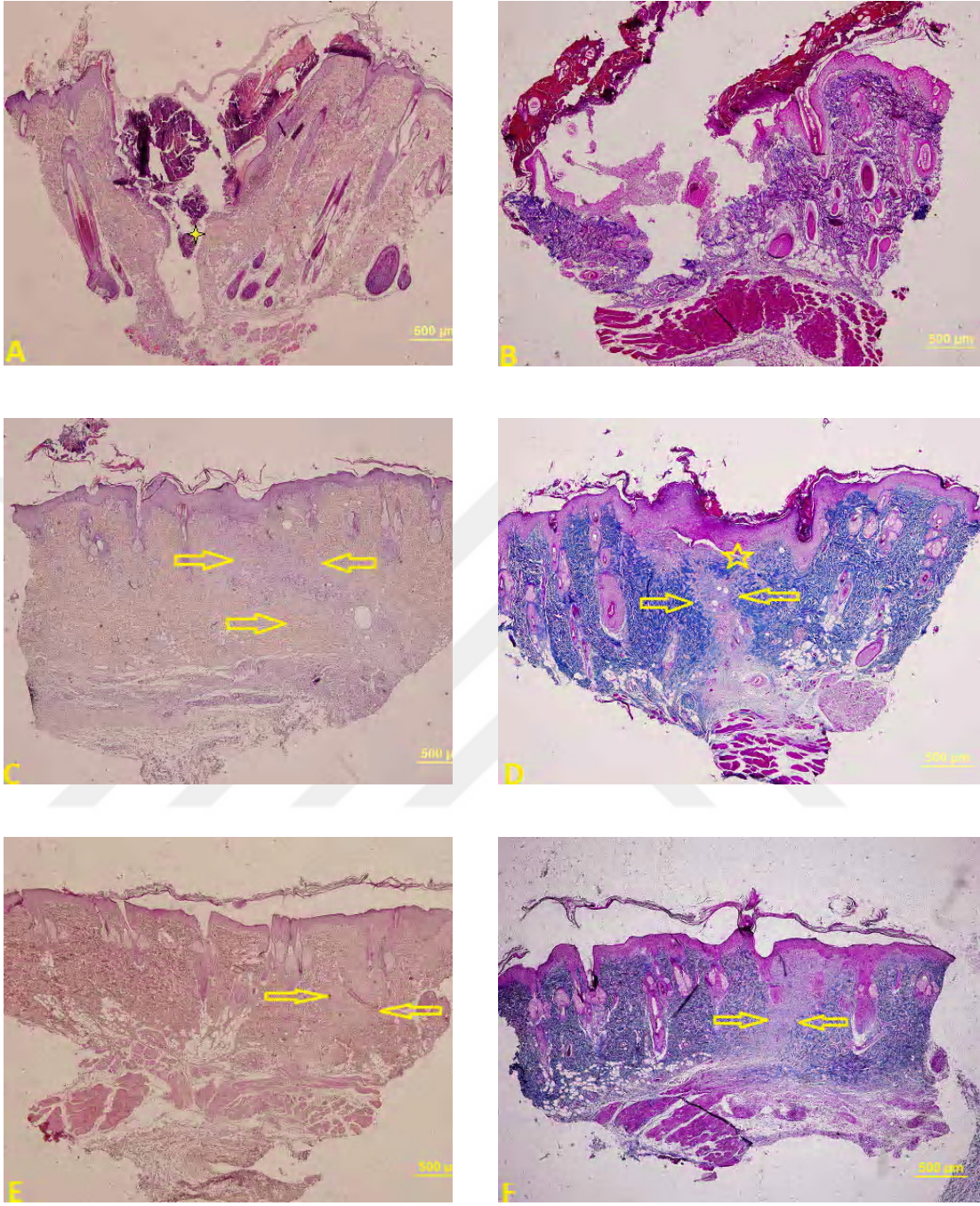
Diyabet grubunda yer alan alt grupların yara iyileşme skorunun zamana göre değişimi incelendiğinde; çay ağacı yağı grubunda 3., 7. ve 15. gün yara iyileşme skoru puan ortalamasının sırasıyla 9.37 ± 1.4 , 15.00 ± 1.77 ve 13.00 ± 0.92 olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p < 0.05$).

Ayçiçek yağı grubunda 3., 7. ve 15. gün yara iyileşme skoru puan ortalamasının sırasıyla 7.50 ± 1.06 , 11.50 ± 0.75 ve 10.85 ± 0.37 olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p < 0.05$). SF grubunda 3., 7. ve 15. gün yara iyileşme skoru puan ortalamasının sırasıyla 6.71 ± 1.11 , 11.37 ± 1.30 ve 11.16 ± 0.75 olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p < 0.05$).

Diyabetik olmayan grupta; çalışmanın 3, 7 ve 15. gününde yara iyileşme skoru açısından en yüksek değere *çay ağacı yağı grubunun* sahip olduğu bulunmuştur (Şekil 4.1). Çalışmanın 7. ve 15. gününde çay ağacı yağı grubu, ayçiçek yağı grubu ve SF grubu yara iyileşme skoru puan ortalamalarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu ve farkın çay ağacı yağı grubundan kaynaklandığı belirlenmiştir ($p < 0.05$).

Diyabetik olmayan grupta yer alan grupların zamana göre değişimi incelendiğinde;

Çay ağacı yağı grubunda 3., 7. ve 15. gün yara iyileşme skoru puan ortalamasının sırasıyla 11.28 ± 2.0 , 16.42 ± 1.90 ve 14.85 ± 0.89 olduğu ve aralarındaki farkın 7. ve 15. gün dışında istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p < 0.05$). Ayçiçek yağı grubunda 3., 7. ve 15. gün yara iyileşme skoru puan ortalamasının sırasıyla 9.75 ± 2.37 , 14.00 ± 1.60 ve 12.87 ± 0.83 olduğu ve aralarındaki farkın 7. ve 15. gün dışında istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p < 0.05$). SF grubunda 3., 7. ve 15. gün yara iyileşme skoru puan ortalamasının sırasıyla 10.83 ± 1.47 , 10.83 ± 1.47 ve 12.66 ± 1.03 olduğu ve aralarındaki farkın 7. ve 15. gün dışında istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p < 0.05$).



Şekil 4.1. Diyabetik olmayan (A,C,E) ve Diyabetik (B,D,F) Çay Ağacı Yağı Gruplarında 3.Gün (A,B), 7.Gün (C,D) ve 15.Günlerdeki (E,F) Yara Bölgesinin Genel Görünümü (x4 HE (A,C,E), MassonTrikrom (B,D,F)).

Tablo 4.6. Ratların Epitelizasyon Düzeylerinin Zamana Göre Değişimi

Diyabetik Grup	Epitelizasyon			<i>p</i> **
	3. gün $\bar{x} \pm SS$ (<i>n</i> =23)	7. gün $\bar{x} \pm SS$ (<i>n</i> =24)	15. gün $\bar{x} \pm SS$ (<i>n</i> =21)	
Çay ağacı yağı	3.12±0.64 ^{A,a}	4.62±0.74 ^b	4.87±0.35 ^b	0.001
Ayçiçek yağı	2.50±0.92 ^{AB,a}	4.50±0.75 ^b	4.71±0.75 ^b	0.006
SF	2.14±0.37 ^{B,a}	4.00±0.92 ^b	4.50±0.54 ^b	0.012
<i>p</i>	0.031	0.278*	0.284*	
Diyabetik Olmayan Grup	(<i>n</i> =21)	(<i>n</i> =22)	(<i>n</i> =21)	<i>p</i> **
Çay ağacı yağı	3.57±1.13 ^a	4.71±0.75 ^{ab}	5.00±0.00 ^b	0.030
Ayçiçek yağı	2.87±0.83 ^a	4.50±0.53 ^b	5.00±0.00 ^b	0.001
SF	3.50±0.83 ^a	4.42±0.53 ^{ab}	4.66±0.51 ^b	0.047
<i>p</i>	0.316***	0.391*	0.072*	

*Kruskal Wallis ve posthoc Bonferroni analizi yapılmıştır. **Friedman ve posthoc Bonferroni analizi yapılmıştır.

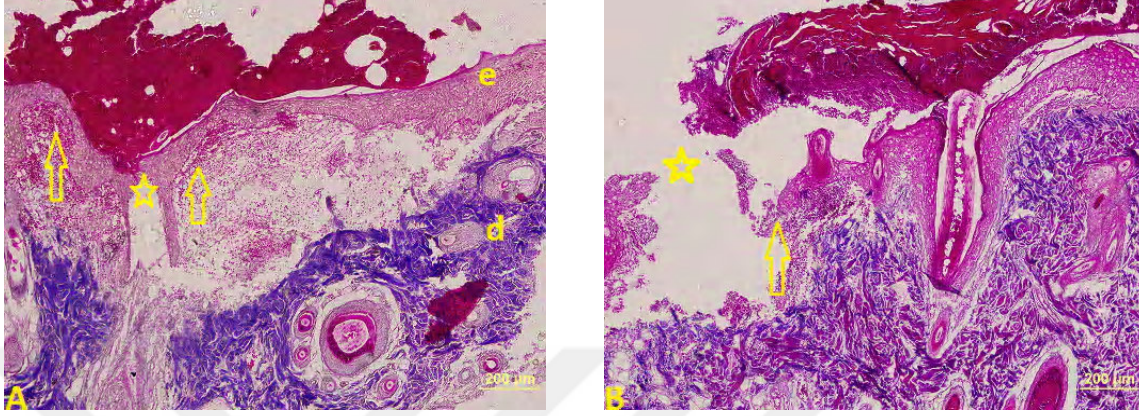
***Tek yönlü varyans posthoc Tukey HSD analizi yapılmıştır.

****Aynı harfler farkın olmadığını, farklı harfler ise farkın olduğunu göstermektedir. Büyük harfler sütun farklılığını, küçük harfler ise satır farklılığını belirtmektedir.

Ratların epitelizasyon düzeylerinin zamana göre değişimi Tablo 4.6'da sunulmuştur. Diyabet grubunda çalışmanın 3, 7 ve 15. gününde epitelizasyon düzeylerinin *çay ağacı yağı grubunda* en yüksek olduğu, ancak 3. gün dışında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$).

Diyabetik olmayan grupta ise, çalışmanın 3. ve 7. gününde epitelizasyon düzeylerinin *çay ağacı yağı grubunda* en yüksek olduğu 15. günde ise *çay ağacı yağı* ile *ayçiçeği yağı grubunun* eşit ve en yüksek değere sahip olduğu ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir ($p>0.05$) (Şekil 4.2)(Tablo 4.6).

Hem diyabetik, hem de diyabetik olmayan grupta çay ağacı yağı, ayçiçek yağı ve SF grubunun her üçünde de zamanla epitelizasyon düzeyinin arttığı aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.01$, $p<0.05$).



Şekil 4.2. Diyabetik (A) ve Diyabetik olmayan Çay Ağacı Yağı (B) 3. Günde Epitelizasyona Ait Görünüm (x10 MT).Diyabetik olmayançay ağacı yağı grubunda diyabetik çay ağacı grubuna göre epitelizasyonun daha iyi olduğu görülmektedir.

Tablo 4.7.Ratların Çalışmanın 3. Gününde İnflamatuvar Hücre Yoğunluğuna Göre Dağılımı

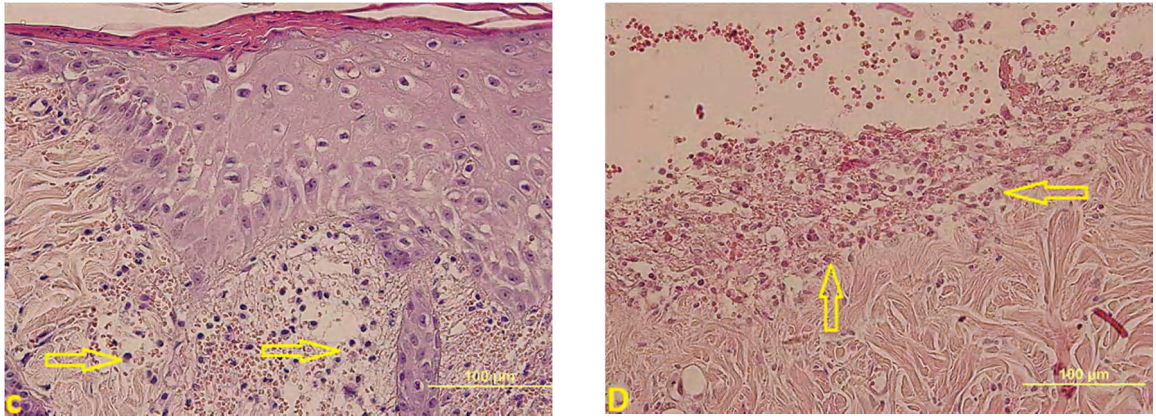
İnflamatuvar Hücre		
Diyabetik Grup	3. gün	<i>p</i> [*]
	$\bar{x} \pm SS$	
Çay ağacı yağı (<i>n</i> =8)	3.12±0.64 ^{<i>a</i>}	0.010
Ayçiçek yağı (<i>n</i> =8)	2.75±0.46 ^{<i>a</i>}	
SF (<i>n</i> =7)	2.14±0.37 ^{<i>b</i>}	
Diyabetik olmayan Grup		
Çay ağacı yağı (<i>n</i> =8)	3.42±0.78	0.650
Ayçiçek yağı (<i>n</i> =8)	3.00±0.75	
SF (<i>n</i> =7)	3.33±1.03	

*Kruskal Wallis ve posthoc Bonferroni analizi yapılmıştır.

**Aynı harfler farkın olmadığını, farklı harfler ise farkın olduğunu göstermektedir.

Ratların çalışmanın 3. gününde elde edilen inflamatuvar hücre yoğunluğuna göre dağılımı Tablo 4.7’de verilmiştir. Diyabetik grupta çalışmanın 3. gününde inflamatuvar hücre yoğunluğunun *çay ağacı yağı grubunda* en yüksek olduğu, gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ve farkın SF grubundan kaynaklandığı saptanmıştır ($p<0.05$).

Diyabetik olmayan grupta çalışmanın 3. gününde inflamatuvar hücre yoğunluğunun *çay ağacı yağı grubunda* en yüksek olduğu (Şekil 4.3), gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$).



Şekil 4.3. Diyabetik Olmayan Grupta Çay Ağacı Yağı (C) ve Ayçiçek Yağı (D) Alt Gruplarında 3. Güne Ait Görünüm (x40 HE). Sarı oklar inflamatuvar hücreleri göstermektedir.

Tablo 4.8.Ratların Çalışmanın 7. ve 15. Gününde Fibroblast Yoğunluğunun Zamana Göre Değişimi

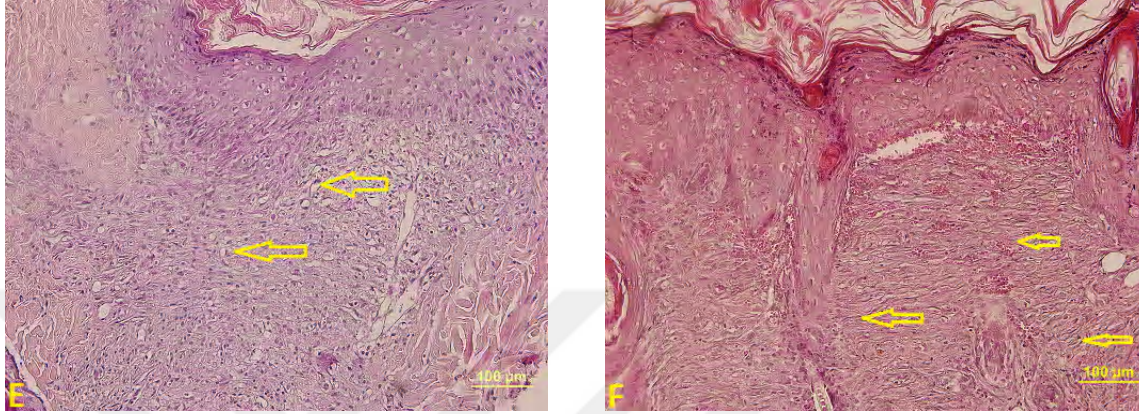
Diyabetik Grup	Fibroblast Yoğunluğu		
	7. gün	15. gün	p^{**}
	$\bar{x} \pm SS$ ($n=24$)	$\bar{x} \pm SS$ ($n=21$)	
Çay ağacı yağı	3.75 ± 0.70^A	2.37 ± 0.51	0.016
Ayçiçek yağı	2.50 ± 0.53^B	2.00 ± 0.00	0.083
SF	2.50 ± 0.92^B	2.16 ± 0.40	0.416
p	0.003***	0.195*	
Diyabetik Olmayan Grup	($n=22$)	($n=21$)	p^{**}
Çay ağacı yağı	4.00 ± 1.15^A	2.71 ± 0.48	0.056
Ayçiçek yağı	3.00 ± 0.75^{AB}	2.25 ± 0.46	0.034
SF	2.85 ± 0.37^B	2.66 ± 0.51	0.564
p	0.034***	0.155*	

*Kruskal Wallis ve posthoc Bonferroni analizi yapılmıştır. **Wilcoxon analizi yapılmıştır. ***Tek yönlü varyans ve posthoc Tukey HSD analizi yapılmıştır.

****Aynı harfler farkın olmadığını, farklı harfler ise farkın olduğunu göstermektedir.

Tablo 4.8’de ratların çalışmanın 7. ve 15. gününde fibroblast yoğunluğunun zamana göre değişimi görülmektedir. Çalışmanın 7. ve 15. gününde hem diyabetik hem de diyabetik olmayan grupta, en yüksek fibroblast yoğunluğunun *çay ağacı yağı grubunda* olduğu tespit edilmiştir (Şekil 4.4). Çalışmanın 7. gününde gruplar arasındaki farkın hem diyabetik hem de diyabetik olmayan grupta, istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p < 0.01$, $p < 0.05$) ve bu farkın diyabetik grupta, çay ağacı yağından, diyabetik olmayan grupta ise çay ağacı yağı ve SF gruplarından kaynaklandığı saptanmıştır.

Ratların fibroblast yoğunluğunun zamana göre değişimi incelendiğinde ise; diyabetik grupta *çay ağacı yağı*, diyabetik olmayan grupta ise *ayçiçek yağı* grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$).



Şekil 4.4. Diyabetik Olmayan Çay Ağacı Yağı (E) ve SF (F) Alt Gruplarında 7. Güne Ait Görünüm (x20 HE). Çay ağacı yağı grubunda fibroblast yoğunluğu SF grubuna göre daha fazla gözlenmektedir (Sarı oklar).

Tablo 4.9. Ratların Prokollajen Yoğunluğunun Zamana Göre Değişimi

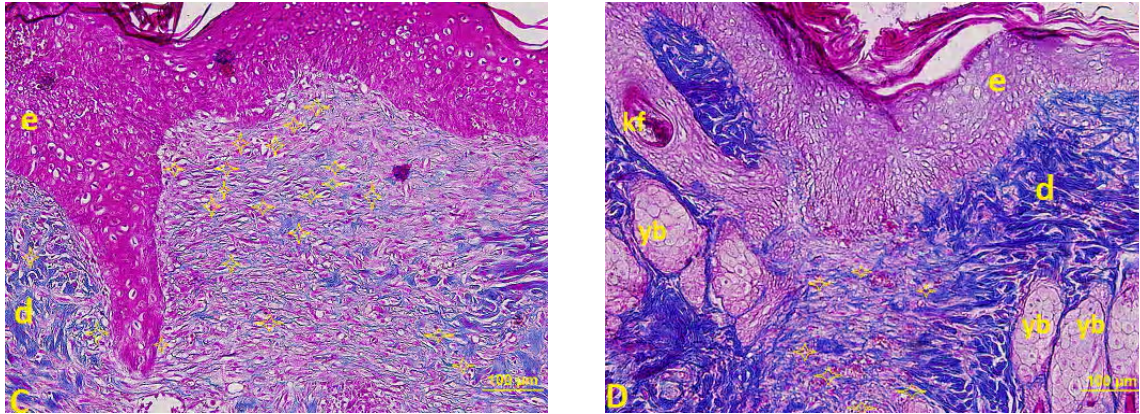
Prokollajen Yoğunluğu				
Diyabetik Grup	3. gün $\bar{x} \pm SS$ (n=23)	7. gün $\bar{x} \pm SS$ (n=21)	15. gün $\bar{x} \pm SS$ (n=24)	p**
Çay ağacı yağı	1.50±0.53 ^a	3.62±0.74 ^{A,b}	2.25±0.46 ^a	0.001
Ayçiçek yağı	1.25±0.46 ^a	2.50 ±0.53 ^{B,b}	2.00±0.00 ^{ab}	0.006
SF	1.28±0.75 ^a	2.50±0.92 ^{B,b}	2.00±0.00 ^b	0.028
p*	0.426	0.014	0.181	
Diyabetik Olmayan Grup	(n=21)	(n=22)	(n=21)	p**
Çay ağacı yağı	2.42±0.53 ^a	4.14±1.06 ^{A,b}	3.14±0.37 ^{ab}	0.010
Ayçiçek yağı	2.37±0.74 ^a	3.37±0.91 ^{AB,b}	2.75±0.70 ^{ab}	0.040
SF	2.33±1.03	3.00±0.57 ^B	2.50±0.54	0.232
p*	0.985	0.046	0.134	

*Kruskal Wallis ve posthoc Bonferroni analizi yapılmıştır. **Friedman ve posthoc Bonferroni analizi yapılmıştır.

***Aynı harfler farkın olmadığını, farklı harfler ise farkın olduğunu göstermektedir. Büyük harfler sütun farklılığını, küçük harfler ise satır farklılığını belirtmektedir.

Tablo 4.9’da ratların prokollajen yoğunluğunun zamana göre değişimi verilmiştir. Hem diyabetik hem de diyabetik olmayan grupta, çalışmanın 3., 7. ve 15. gününde prokollajen yoğunluğunun *çay ağacı yağı grubunda* en yüksek olduğu, gruplar arasındaki farkın sadece 7. günde istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.05$) (Şekil 4.5). Yapılan ileri analizde farkın *çay ağacı yağı grubundan* kaynaklandığı belirlenmiştir.

Prokollajen yoğunluğunun zamana göre değişimi incelendiğinde, diyabet grubunun her üç alt grubunda da istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilmiştir ($p<0.05$). Diyabetik olmayan grupta ise *çay ağacı yağı* ve *ayçiçek yağı* gruplarının zamana göre değişimi istatistiksel olarak anlamlı iken ($p<0.05$), SF grubunda anlamlı sonuç elde edilmemiştir ($p>0.05$).



Şekil 4.5. Diyabetik Olmayan Çay Ağacı Yağı (C) ve Ayçiçek Yağı (D) Alt Gruplarında 7. Güne Ait Görünüm (x20 MT). Çay ağacı yağı grubunda prokollajen yoğunluğu ayçiçek yağı grubuna göre daha fazla gözlenmektedir.

e : epidermis, d:dermis, yb: yağ bezi, kf: kıl folikülü

Tablo 4.10.Ratların Olgun Kollajen Yoğunluğunun Zamana Göre Değişimi

Olgun Kollajen Yoğunluğu				
Diyabetik Grup	3. gün	7. gün	15. gün	
	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	p^{**}
	(n=23)	(n=24)	(n=21)	
Çay ağacı yağı	1.62±0.50 ^a	3.00±0.00 ^{A,b}	3.50±0.53 ^{A,b}	0.001
Ayçiçek yağı	1.00±0.00 ^a	2.00±0.00 ^{B,b}	2.14±0.37 ^{B,b}	0.001
SF	1.14±0.37 ^a	2.37±0.51 ^{B,b}	2.50±0.54 ^{B,b}	0.015
p^*	0.150	<0.001	0.002	
Diyabetik Olmayan Grup	(n=21)	(n=22)	(n=21)	p^{**}
Çay ağacı yağı	1.85±0.69 ^a	3.57±0.53 ^b	4.00±0.81 ^{A,b}	0.006
Ayçiçek yağı	1.50±0.53 ^a	3.12±0.64 ^b	2.87±0.83 ^{B,b}	0.006
SF	1.66±0.51 ^a	3.00±0.57 ^b	2.83±0.40 ^{B,b}	0.015
p^*	0.546	0.177	0.025	

*Kruskal Wallis ve posthoc Bonferroni analizi yapılmıştır. **Friedman ve posthoc Bonferroni analizi yapılmıştır.

***Aynı harfler farkın olmadığını, farklı harfler ise farkın olduğunu göstermektedir. Büyük harfler sütun farklılığını, küçük harfler ise satır farklılığını belirtmektedir.

Ratların olgun kollajen yoğunluğunun zamana göre değişimi Tablo 4.10'da yer almaktadır. Diyabet grubunda en yüksek olgun kollajen yoğunluğunun çalışmanın 3., 7. ve 15. günlerinde *çay ağacı yağı grubunda* olduğu, ve gruplar arasında çalışmanın 3. günü dışında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olduğu, farkın çay ağacı yağı grubundan kaynaklandığı saptanmıştır ($p<0.05$).

Diyabetik olmayan grupta, çalışmanın 3., 7. ve 15. gününde en yüksek olgun kollajen yoğunluğu *çay ağacı yağı grubunda* elde edilmiştir. Çalışmanın 15. gününde *çay ağacı yağı grubunda* tespit edilen olgun kollajen yoğunluğu diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).

Ratların olgun kollajen yoğunluğunun zamana göre değişimi incelendiğinde ise; hem diyabetik hem de diyabetik olmayan çalışma gruplarının her üç alt grubunda da istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilmiştir ($p<0.05$).

Tablo 4.11. Ratların Çalışmanın 7. ve 15. Gününde Damar Sayısı Ortalamalarının Zamana Göre Değişimi

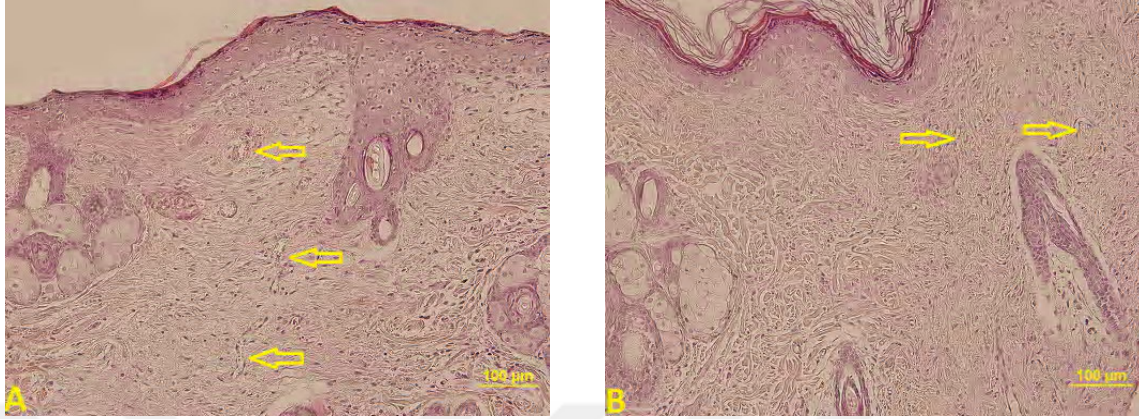
Diyabetik Grup	Damar Sayısı		p^{**}
	7.gün $\bar{x} \pm SS$ (n=24)	15.gün $\bar{x} \pm SS$ (n=21)	
Çay ağacı yağı	11.12±4.58	10.62±3.85 ^A	0.020
Ayçiçek yağı	10.62±5.44	5.28±2.28 ^B	0.120
SF	8.62±5.62	5.83±2.48 ^B	0.320
p^*	0.608	0.006	
Diyabetik Olmayan Grup	(n=22)	(n=21)	p^{**}
Çay ağacı yağı	13.71±4.53	11.00±2.94 ^A	0.327
Ayçiçek yağı	11.25±5.39	8.00±2.50 ^{AB}	0.204
SF	9.28±4.68	6.33±2.87 ^B	0.203
p^*	0.579	0.021	

*Tek yönlü varyans ve postoc Tukey HSD analizi, **Paired t testi kullanılmıştır.

***Aynı harfler farkın olmadığını, farklı harfler ise farkın olduğunu göstermektedir.

Tablo 4.11’de ratların damar sayısı ortalamalarının zamana göre değişimi yer almaktadır. Hem diyabetik, hem de diyabetik olmayan grupta çalışmanın 7 ve 15. gününde *çay ağacı yağı grubunun* damar sayısı ortalamasının daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Her iki grupta da çalışmanın 15. gününde *çay ağacı yağı grubunun* damar sayısı ortalaması istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur (sırasıyla $p<0.01$, $p<0.05$) (Şekil 4.6). Yapılan ileri analizde farkı yaratan grubun, diyabetik

grupta *çay ağacı yağı*, diyabetik olmayan grupta ise *çay ağacı* ve *SF* kullanılan grup olduğu saptanmıştır.



Şekil 4.6. Diyabetik OlmayanÇay Ağacı Yağı (A) ve Diyabet Grubu SF (B) Gruplarında 15. Güne Ait Görünüm (x20 HE). Sarı oklar damar oluşumunu göstermektedir.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Yara bakımında bitkisel tedavilerin kullanımı hala popülaritesini korumakta ve bu tedavilerle ilgili çalışmalar devam etmektedir (15). Yapılan çalışmalarda bazı bitkisel ürünlerin laboratuvar koşullarında oluşturulan yara modellerinde yara iyileşmesini hızlandırdığı ve komplikasyonları önlediği tespit edilmiştir (17-19). Bu amaçla kullanılan ürünlerden biri olan çay ağacı yağına antibakteriyel, antifungal ve antiviral etkilerini gösteren geniş çaplı çalışmalar olmasına rağmen yara iyileşmesi üzerine etkinliğini bildiren literatür bilgisi sınırlıdır (91). Edmonson et al. (92) tarafından yapılan çalışmada mRSA ile kontamine olmuş yarada %3.3 konsantrasyonda hazırlanan çay ağacı yağı temizleme solüsyonu olarak kullanılmış ve 11 hastanın 8'inde yara iyileşmesi üzerine etkili olduğu, bu hastaların yara boyutlarının küçüldüğü saptanmıştır. Çalışmamızda diyabetik hale getirilen ratlarda çay ağacı yağı uygulanan grubun, yara iyileşme skorunun istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek olduğu bulunmuş, ayçiçek yağı ve SF uygulanan grubun ise 3., 7. ve 15. günlerde benzer yara iyileşme skoruna sahip olduğu tespit edilmiştir. Diyabetik olmayan ratlarda ise ayçiçek yağı ve SF uygulanan grubun 3., 7. ve 15. günlerde yine benzer yara iyileşme skoruna sahip olduğu belirlenmiş, çay ağacı yağı uygulanan grupta 7. ve 15. günlerde istatistiksel açıdan anlamlı ölçüde yüksek yara iyileşme skoru saptanmıştır. Çalışmamızda elde ettiğimiz bu bulgular doğrultusunda **“Diyabetik ratlarda 15 gün boyunca günde bir kez çay ağacı yağı ile yara bakımı yapılmasının yara iyileşmesine olumlu etkisi vardır.”** ve **“Diyabetik olmayan ratlarda 15 gün boyunca günde bir kez çay ağacı yağı ile yara bakımı yapılmasının yara iyileşmesine olumlu etkisi vardır”** hipotezleri kabul edilmiştir.

DM'de yüksek kan glukoza, büyüme faktörlerini ve fibroblast çoğalmasını olumsuz etkilemekte, yara dokusu hücrelerinde apoptoz artışı, kemotaksis ve fagositozda azalma ile enfeksiyona yatkınlığı artırmakta ve yara iyileşmesinde gecikmeye neden olmaktadır (8). Çalışmamızda da diyabetik grupta yer alan ratların 3., 7. ve 15. günlerdeki yara

iyileşme skor ortalamalarının Diyabetik olmayan gruba göre daha düşük olduğu bulunmuştur. Bu sonuçlar eşliğinde çalışmamızda yara iyileşmesi diyabetin yarattığı etki nedeniyle diyabetik grupta diyabetik olmayan gruba göre daha yavaş ilerlemiştir diyebiliriz. Teoh et al. (18) tarafından yapılan çalışmada, diyabet oluşturulan ratlarda farklı bir bitkisel ürün olan kudret narı ekstresi kullanılmış ve çalışma bulgumuza benzer şekilde kudret narı ekstresi ile pansuman yapılan diyabetik yarada iyileşme bulgularının diyabetik olmayan gruba göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

Epitelizasyon süreci yaralanmadan hemen sonra başlar ve yeniden yapılanma aşamasına kadar devam eder (93). Sitokin konsantrasyonundaki değişiklikler epitel proliferasyonunu arttırarak yara yüzeyinin kapanmasını sağlar ve epitelizasyonun tamamlanması ile yara enfeksiyonlardan korunur (34,37,41). Sanaeiet al. (94) tarafından yapılan çalışmada, diyabetik hale getirilen ratlarda insizyonel ve eksizyonel olarak oluşturulan cerrahi yaraya *Berula Angustifolia* bitkisi topikal olarak uygulanmış ve epitelizasyon düzeyinin deney grubunda kontrol gruplarına göre anlamlı ölçüde daha iyi olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda hem diyabetik hem de diyabetik olmayan grupta çalışmanın 3., 7. ve 15. gününde epitelizasyon düzeylerinin çay ağacı yağı grubunda en yüksek olduğu ancak sadece diyabet grubunda 3. günde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olduğu saptanmıştır. Bunun nedeninin hem diyabetik hem de diyabetik olmayan grupta çay ağacı yağı, ayçiçek yağı ve SF uygulanan yarada epitelizasyonda rol oynayan hücrelerin zamanla anlamlı düzeyde artmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Yara iyileşme süreci pıhtı oluşumu, inflamasyon, proliferasyon, reepitelizasyon, damarlanma, granülasyon dokusunun oluşumu, yara kontraksiyonu, skar oluşumu ve dokunun yeniden yapılanmasını içerir (8,95). İnflamasyon yara iyileşmesinde büyük rol oynayan doğal immun yanıtın önemli bir parçasıdır (96). İnflamasyon normal bir fizyolojik yanıt olmasına rağmen diyabette bu süreç bozulur. Diyabetli bireylerde diyabetin neden olduğu metabolik etkiler lökositlerin fonksiyonunu bozar ve kemotaksisini azaltır, böylece nötrofil ve makrofajların yara alanına göç etmesine engel olur. Bu değişiklikler yara bölgesinde inflamatuvar hücre birikiminin azalmasına, inflamasyon periyodunun uzamasına, dolayısıyla yara iyileşmesinin gecikmesine ve yarada enfeksiyon gelişme riskine yol açar (8,19). Altıparmak ve Eskitaşoğlu (19) tarafından yapılan çalışmada, çalışmamıza benzer şekilde diyabetik olmayan ratlarda

diyabetik ratlara göre inflamatuvar hücrelerin daha yoğun olduğu ve diyabet oluşturulan ratlarda oral kantaron, oral zeytinyağı ve topikal zeytinyağı gruplarındaki 3. gün inflamatuvar hücre yoğunluklarının diyabetik olup yaraya herhangi bir girişim yapılmayan grubun hücre yoğunluğuna göre anlamlı şekilde fazla olduğu saptanmıştır. Araştırmacılar diyabet nedeniyle azalan inflamatuvar hücre birikiminin oral kantaron sayesinde artmış ve bu periyotta normal yara iyileşmesi için gereken inflamasyonun sağlanmış olabileceğini belirtmişlerdir. Bu durum kantaronun normal yaralardaki etkisi ile diyabetik yaralardaki etkisinin farklı olduğu şeklinde yorumlanmış ve oral kantaron yağı, normal yaralarda antienflamatuvar etkiyle inflamasyon periyodunu kısaltırken, diyabetik yaralarda ise azalmış olan inflamasyon yoğunluğunu arttırarak yine inflamasyon periyodunu kısaltmaktadır şeklinde açıklanarak bu etkinin anti-enflamatuvar etkiden ziyade, immün modülatör etki olarak değerlendirilmesi gerektiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda Altıparmak ve Eskitaşoğlu (19) tarafından yapılan çalışma bulgularını destekler nitelikte diyabetik olmayan grupta inflamatuvar hücre yoğunluğu diyabetik gruptan daha fazla olup, hem diyabetik hem de diyabetik olmayan grupta çalışmanın 3. gününde inflamatuvar hücre yoğunluğunun *çay ağacı yağı grubunda* en yüksek olduğu, gruplar arasındaki farkın ise diyabetik grupta anlamlı olduğu saptanmıştır. İnflamatuvar hücre yoğunluğunun yara iyileşmesindeki etkisi düşünüldüğünde, çalışmamızda elde ettiğimiz bu bulguya dayanarak çay ağacı yağının diyabetik ratlarda yara iyileşmesine olumlu etkisi olduğunu söyleyebiliriz. Teoh et al.'un (18) çalışmasında da kudret narı ekstresi ile pansuman yapılan diyabetik yarada inflamatuvar hücre yoğunluğunun diğer gruplardan daha fazla olduğu belirlenmiştir.

Yara iyileşme sürecinde inflamatuvar aşama devam ederken proliferasyon faz başlar ve bu faz yaklaşık olarak 14 gün sürer (36,41). Fibroblastlar yara iyileşmesinin proliferasyon evresinde en baskın olan hücre tiplerinden biridir (97,98). Kollajen sentezi ve granülasyon dokusu oluşumu için fibroblast sayısında artış olması gerekmektedir. Bu aşamada kimyasal sinyaller aracılığı ile yara bölgesindeki bazı hücreler fibroblastlara farklılaşmakta ve yara bölgesine fibroblast göçü olmaktadır (40). Fibroblastların bir kısmı da, yara kontraksiyonundan sorumlu olan miyofibroblastlara dönüşmektedir (98). Zamanla maturasyon evresine geçişle birlikte, yara bölgesinde fibroblast sayısında azalma görülür (17). Çalışmamızda çalışmanın 7. ve 15. gününde hem diyabetik hem de diyabetik olmayan grupta en yüksek fibroblast yoğunluğunun *çay ağacı yağı grubunda* olduğu, 7. günde ayçiçek yağı ve SF uygulanan grubun fibroblast yoğunluğunun

benzer, *çay ağacı yağı uygulanan grubun* fibroblast yoğunluğunun ise istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek olduğu belirlenmiştir.

Fibroblast hücrelerinin aktivitesi sonucu oluşturulan kollajen, bağ dokusunun ana makromolekölüdür. Kollajen ve proteoglikan yara bölgesinin onarılmasında temel çatıyı oluştururlar (36,41). Kollajen sentezi yaralanmadan 4-5 gün sonra prokollajen olarak başlar ve yaklaşık iki hafta kadar devam ederek olgun kollajene dönüşür (40). Çalışmamızda hem diyabetik hem de diyabetik olmayan grupta çalışmanın 7. gününde prokollajen yoğunluğunun, 15. gününde ise olgun kollajen yoğunluğunun en yüksek *çay ağacı yağı grubunda* olduğu ve diğer gruplardan istatistiksel açıdan anlamlı ölçüde farklı olduğu belirlenmiştir. Diyabette inflamatuvar sürecin bozuk işlemesi iyileşme sürecinin diğer adımlarını da etkileyerek kollajen üretimini azaltmaktadır (40). Bu literatür bilgisini doğrular şekilde bizim çalışmamızda da diyabetin etkisiyle diyabetik grupta diyabetik olmayan gruba göre prokollajen ve olgun kollajen yoğunluğunun daha düşük olduğu saptanmıştır.

Granülasyon dokusu oluşumunun bir parçası olarak, vasküler endotel büyüme faktörü ve fibroblast büyüme faktörünün katkısıyla endotel hücre proliferasyonu ve yeniden damar oluşumu meydana gelir (98). Yara iyileşme evresinin 7. gününde yeniden damarlanma süreci aktif iken, zamanla granülasyon dokusu oluşukça yeniden damarlanma süreci duraklamaktadır (42). Benzer şekilde bizim çalışmamızda da hem diyabetik hem de diyabetik olmayan grupta çalışmanın 7. gününde yeni oluşan kılcak damar yoğunluğunun 15. güne göre daha fazla olduğu saptanmıştır.

Yeni oluşan damarlar, yara bölgesine oksijen ve besin taşınmasında rol aldığı için iyileşmede önemli bir yere sahiptir. Diyabet ve damar hastalığı olanlarda yeni oluşan kapıl sistemi besin ve oksijen taşımada yetersiz kalarak yara iyileşmesinin gecikmesine neden olur (36,41). Çalışmamızda hem diyabetik hem de diyabetik olmayan grupta çalışmanın 7 ve 15. gününde *çay ağacı yağı grubunun* damar sayısı ortalamasının daha yüksek olduğu, bu yüksekliğin ise 15. günde istatistiksel açıdan anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgulara dayanarak; **“Diyabetik ratlarda 15 gün boyunca günde bir kez çay ağacı yağı ile yara bakımı yapılması, yeniden damar oluşumunu arttırır.”** ve **“Diyabetik olmayan ratlarda 15 gün boyunca günde bir kez çay ağacı yağı ile yara bakımı yapılması, yeniden damar oluşumunu arttırır.”** hipotezleri kabul edilmiştir. Altıparmak ve Eskitaşoğlu'nun (19) çalışmasında diyabet ve diyabet

olmayan ratlarda yara iyileşmesi aşamasında sarı kantaron yağı topikal ve oral olarak uygulanmıştır. Çalışmada diyabetik ratlarda kılcak damar yoğunluğu çalışmanın 7. gününde kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde daha yüksek bulunmuştur. Yapılan bir başka çalışmada ise diyabetik farelere yara iyileşmesinde yeniden damar oluşumunu aktive ettiği düşünülen semaphorin 4D olarak da bilinen CD 100 proteini enjeksiyonu yapılmış ve çalışmanın 7. gününde diyabetli farelerde kontrol grubuna göre yeni oluşan damar yoğunluğunun daha fazla olduğu belirlenmiştir (99).

Sonuç ve Öneriler

Bu çalışmada,

Diyabetik grupta çalışmanın 3., 7. ve 15. gününde yara iyileşme skoru açısından en yüksek değere çay ağacı yağı alt grubunun sahip olduğu, çay ağacı yağı grubu, ayçiçek yağı grubu ve SF grubu yara iyileşme skoru puan ortalamalarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu,

Diyabetik grubun çay ağacı yağı alt grubunda 3., 7. ve 15. gün yara iyileşme skoru puan ortalamasının 9.37 ± 1.4 , 15.00 ± 1.77 ve 13.00 ± 0.92 olduğu ve aralarındaki farkın 7. ve 15. gün dışında anlamlı olduğu,

Epitelizasyon düzeylerinin hem diyabetik hem de diyabetik olmayan grupta çalışmanın 3., 7. ve 15. gününde çay ağacı yağı alt grubunda en yüksek olduğu, ancak diyabetik grupta çalışmanın 3. günü dışında gruplar arasında anlamlı düzeyde fark olmadığı,

Diyabetik grupta çalışmanın 3. gününde inflamatuvar hücre yoğunluğunun çay ağacı yağı grubunda en yüksek olduğu (3.12 ± 0.64) ve gruplar arasındaki farkın anlamlı olduğu, diyabetik olmayan grupta ise çalışmanın 3. gününde inflamatuvar hücre yoğunluğunun yine çay ağacı yağı grubunda en yüksek olduğu, ancak gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı,

Fibroblast yoğunluğunun hem diyabetik hem de diyabetik olmayan grupta çalışmanın 7. gününde çay ağacı yağı alt grubunda en yüksek olduğu ve gruplar arasında anlamlı düzeyde fark olduğu,

Hem diyabetik hem de diyabetik olmayan grupta çalışmanın 7. gününde prokollajen yoğunluğunun çay ağacı yağı grubunda en yüksek olduğu ve gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu,

Olgun kollajen yoğunluğunun hem diyabetik hem de diyabetik olmayan grupta çalışmanın 3., 7. ve 15. gününde çay ağacı yağı alt grubunda en yüksek olduğu; diyabetik grupta çalışmanın 7. ve 15. gününde, diyabetik olmayan grupta ise sadece 15. günde gruplar arasındaki farkın anlamlı olduğu,

Hem diyabetik hem de diyabetik olmayan grupta çalışmanın 7. gününde çay ağacı yağı grubunun diğer gruplara göre damar sayısı ortalamasının daha yüksek olduğu, ancak gruplar arasındaki bu farkın anlamlı olmadığı saptanmıştır.

Sonuç olarak araştırmada deneysel diyabet modeli ile diyabetik hale getirilen ratlarda çay ağacı yağının yara iyileşmesini hızlandırıcı etkisinin olduğu ve yara pansumanında kullanılabilecek alternatif bir yöntem olduğu belirlenmiştir.

Bu sonuçlar doğrultusunda;

- Preklinik çalışma olarak yapılan bu araştırmanın klinik faz çalışmalarının yapılması için çalışmamızda elde ettiğimiz bulguların desteklenmesi adına benzer çalışmaların yapılması,
- Benzer çalışmanın immünohistokimyasal analizlerinin de yapılarak tekrarlanması,
- Çay ağacı yağı ile yara bakımının farklı yara tiplerinde etkisinin de araştırıldığı preklinik randomize kontrollü çalışmaların planlanması,
- Çay ağacı yağının bileşenlerinin fitokimyasal analizlerle izole edilmesi ve yara iyileştirici etkiye sahip olan etken maddenin araştırılarak etki mekanizmasını anlamak için ileri düzey çalışmaların yapılması önerilmektedir.

6. KAYNAKLAR

1. Çilingir D, Bayraktar N. Günöbirlik cerrahi süreci ve hemşirelik bakımı. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2006;13: 69-81.
2. Başara B, Güler C, Yentür G ve ark. T.C. Sağlık bakanlığı sağlık istatistikleri yılığı 2016. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü, Ankara, 2017; 154.
3. Eti Aslan F. Ameliyat sonrası bakım. İçinden: Karadakovan A, Eti Aslan F (Ed). Dahili ve Cerrahi Hastalıklarda Bakım (2. Basım). Nobel Tıp Kitabevi, Adana, 2011; 315-342.
4. Michael W, Mulholland G, Doherty M. Yara iyileşmesi komplikasyonları. İçinden: Değerli Ü, Erbil Y (Ed.). Cerrahide Komplikasyonlar. Güneş Tıp Kitabevi, Ankara, 2008; 102-125.
5. Engin A.Yara iyileşmesi. İçinden: Sayek İ (Ed.). Temel Cerrahi El Kitabı. Güneş Tıp Kitabevi, Ankara, 2009; 135-140.
6. Black JM, Black BS. Surgical reconstruction of wounds. In: Baranoski S. Ayello E. Wound Care Essentials. Practice Principles 3rd Ed. by Lippincott Williams & Wilkins 2012; 465-476.
7. Jones J. Examining the multifactorial nature of wound infection. Wounds Essentials 2012; 2: 90-97.
8. Blakyttny R, Jude E. The molecular biology of chronic wounds and delayed healing in diabetes. Diabet Med 2006; 23: 594-608.
9. Guo S, Dipietro LA, Dipietro L. Factors affecting wound healing. J Dent Res. 2010;89:219-229.

10. Zhang Y, Zheng Q, Wang S et al. Diabetes mellitus is associated with increased risk of surgical site infections: A meta-analysis of prospective cohort studies. *American Journal of Infection Control* 2015; 43: 810-815.
11. Sivrikoz E, Karamanos E, Beale E, Teixeira P, Inaba K, Demetriades D. The effect of diabetes on outcomes following emergency appendectomy in patients without comorbidities: A propensity score-matched analysis of national surgical quality improvement program database. *Am J Surg* 2015; 209:206-211.
12. Lindholm C, Searle R. Wound management for the 21st century: Combining effectiveness and efficiency. *International Wound Journal* 2016; 2: 5-15.
13. Akyüz N. Yara iyileşmesi ve bakımında temel ilkeler. İçinden: Erdost Ş, Çetinkale O (Ed). *Yara Bakımı ve Tedavisi Sempozyum Dizisi* (1. Basım). Hünkar Ofset, İstanbul, 2008; 67: 11-15.
14. Yavuz M. Yanıklar. İçinden: Karadakovan A, Eti Aslan F (Ed). *Dahili ve Cerrahi Hastalıklarda Bakım* (3. Basım). Akademisyen Kitabevi, Ankara, 2014; 1019-1047.
15. Dorai AA. Wound care with traditional, complementary and alternative medicine. *Indian J Plast Surg.* 2012; 45(2): 418-424.
16. Thakur R, Jain N, Pathak R et al. Practices in wound healing studies of plants. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2011;2011: 1-17.
17. Akyol T. Ratlarda deneysel olarak oluşturulan yara modelinde civanperçemi (*achillea millefolium*) bitkisinin yara iyileşmesi ve oksidatif stres üzerine etkisinin histopatolojik ve biyokimyasal olarak araştırılması. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Patoloji Anabilim Dalı Veteriner Programı, Yüksek Lisans Tezi, Van, 2017.
18. Teoh S.L, Latiff A, Das S. The effect of topical extract of *Momordica charantina* on wound healing in non diabetic rats and in rats with diabetes induced by streptozotocin. *Clinical and Experimental Dermatology* 2009;34: 815-822.
19. Altıparmak M. Diyabetik ratlarda kantaronun deri yarası üzerine etkisi. Tıpta uzmanlık tezi. Kayseri 2012.

20. Woollard AC, Tatham KC, Barker S. The influence of essential oils on the process of wound healing: a review of the current evidence. *Journal of Wound Care* 2007;6(16);255-257.
21. Tezgöl Çakır N, Kaleağası S, Kökdil G. Umut vaat eden bir antimikrobiyal: Tea tree oil (çay ağacı yağı) *Ankara Ecz. Fak. Derg.* 2005; 34(4):315-327.
22. Falci SPP, Teixeira MA, Ferreira das Chagas et al. Antimicrobial activity of melaleuca sp. oil against clinical isolates of antibiotics resistant staphylococcus aureus. *Acta Cirúrgica Brasileira* 2015; 30: 401-406.
23. Chin K, Cordell B. The effect of tea tree oil (melaleuca alternifolia) on wound healing using a dressing model. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2013; 19: 942-945.
24. De Campos Raseterio VM, Da Costa AC, De Barros CFA et al. Essential oil of Melaleuca Alternefolia for the treatment of oral candidiasis induced in an immunosupressed mouce model. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2014; 14: 489.
25. Çakır Umar D, Turhan Damar H. Akut ve kronik yaralar ve hemşirelik bakımı. *Türkiye Klinikleri J Surg Nurs-Special Topics* 2017;3(3):157-163.
26. Ubbink DT, Brölmann FE, Vermeulen, GH. Evidence-based care of acute wounds: a perspective. *Advances in Wound Care* 2014;4(5): 286-294.
27. Akdemir N, Akkuş Y. Rehabilitasyon ve hemşirelik. *Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi* 2006;13: 82-91.
28. T.C. Resmî Gazete. Hemşirelik Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik. 19 Nisan 2011 Salı. Sayı: 27910.
29. Karagözoğlu Ş. Yara bakım ve uygulamaları. İçinden: Sabuncu N, Ay FA. *Klinik Beceriler: Sağlığın Değerlendirilmesi Hasta Bakım ve Takibi*. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2010; 806-849.
30. Erdil F, Elbaş N. *Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği* (4. Basım). Aydoğdu Ofset. Ankara, 2001;67-77.

31. Yalçın H, Özkalp B. Vücut hijyeninin önemi ve yara bakımında yeni gelişmeler. 4. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi, Samsun 2005; 287-308.
32. Kartoğlu S. Cerrahi yaralarda hemşirelik bakımı. İçinden: Erdost Ş, Çetinkale O (Ed). Yara Bakımı ve Tedavisi Sempozyum Dizisi (1. Basım), Hünkar Ofset, İstanbul, 2008; 67: 25-30.
33. Vuolo JC. Assessment and management of surgical wounds in clinical practice. Nursing Standart 2006; 20: 46-56.
34. Şendir M, Büyükyılmaz F, Aktaş A. Doku bütünlüğünün sağlanması ve yara bakımı. İçinden: Atabek Aştı T, Karadağ A. (Ed). Hemşirelik esasları: Hemşirelik bilimi ve sanatı. Akademi basın ve yayıncılık, İstanbul, 2012; 488-528.
35. Trexler Rhonda A. Assessment of surgical wounds in the home health patient. Home Healthcare Nurse 2011; 29: 551-559.
36. Sinno H, Prakash S. Complements and the wound healing cascade: An updated review. Plastic Surgery International 2013; 2013: 1-8.
37. Parsak C, Sakman G, Çelik Ü. Yara İyileşmesi, Yara Bakımı ve Komplikasyonları. Arşiv 2007; 16: 145.
38. Singh S, Young A, McNaught CE. The physiology of wound healing. Surgery 2017; 35:9.
39. Hollaway S, Harding K, Stechmiller J, et al. Acute and cronic wound healing. In: Baranoski S. Ayello E. Wound Care Essentials. Practice Principles 3rd Ed. by Lippincott Williams & Wilkins 2012; 83-90.
40. Monaca JL, Lawrence WT. Acute wound healing an overview. Clinics in Plastic Surgery 2003; 30: 1-12.
41. Ülker S. Yara ve Hemşirelik (1. Basım). Aydoğdu Ofset, Ankara, 1998; 5-49.
42. Gantwerker EA, Hom DB. Skin: histology and physiology of wound healing. Clin Plastic Surg 2012; 39: 85-97.
43. Orsted H, Keast D, Lalande L, et al. Basic principles of wound healing. Wound Care Canada 2011; 9: 4-13.

44. Michael W, Mulholland G, Doherty M. Yara iyileşmesi komplikasyonları. İçinden: Değerli Ü, Erbil Y (Ed.). Cerrahide Komplikasyonlar. Güneş Tıp Kitabevi, Ankara, 2008; 102-125.
45. Kasuya A, Tokura Y. Attempts to accelerate wound healing. Journal of Dermatological Science 2014;76: 169-172.
46. Broughton G, Janis JE, Attinger CE. The basic science of wound healing. Plast. Recons. Surg. 2006; 117: 12-34.
47. Enoch S, Leaper DJ. Basic science of wound healing. Surgery 2008; 6: 31-37.
48. Wild T, Rahbarnia A, Kellner M, et al. Basics in nutrition and wound healing. Nutrition 2010; 26: 862-866.
49. Dryden SV, Shoemaker WG, Kim JH. Wound management and nutrition for optimal wound healing. Atlas Oral Maxillofacial Surg Clinics 2013; 37-47.
50. Kutluay Köklü H, Uğar çankal DA. Yara iyileşmesini etkileyen faktörler içerisinde beslenmenin yeri. Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg.2013;7: 135-141.
51. Rodriguez-Merchan E.C. Surgical wound healing in bleeding disorders. Haemophilia 2012; 18(4): 1-4.
52. Howard MA, Asmis R, Evans KK, et al. Oxygen and wound care: A review of current therapeutic modalities and future direction. Wound Repair Regeneration 2013; 21: 503-511.
53. Sönmez A. Kronik yaralarda risk faktörlerinin ortadan kaldırılması. Türk Aile Hekimliği Dergisi 2007; 11: 123-126.
54. Minimas D. Ageing and its influence on wound healing. Wounds 2007; 3: 42-50.
55. Yavuz M. Ameliyat öncesi bakım. İçinden: Karadakovan A, Eti aslan F (Ed.). Dahili ve Cerrahi Hastalıklarda Bakım (2. Basım). Nobel Tıp Kitabevi, Adana, 2011; 261-276.
56. Kean J. The effects of smoking on the wound healing process. Journal of wound care 2010;19:5-8.

57. Vowden P, Vowden K. Wound Management Formulary and Educational Resource Book. Bradford Wound Healing Unit 2008; 1-20.
58. Güneş Ü. Eşer İ. Nemli yara iyileşmesi ve oklusif pansumanların yara iyileşmesindeki önemi. Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2006; 10: 57-65.
59. Tosun N, Satman İ, Erkoç Y ve ark. Türkiye diyabeti önleme ve kontrol programı eylem planı, T.C. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Anıl Matbaacılık, Ankara, Yayın No:816-2011
60. Türkiye diyabet programı 2015-2020.Türkiye halk sağlığı kurumu(2. Basım) Kuban Matbaacılık Yayıncılık. Ankara, Yayın No: 816-2014
61. Levesque C, Perioperative Care of Patients with Diabetes. Crit Care Nurs Clin N Am. 2013; 25:21-29.
62. Sebranek J, Kopp Lugli A, Coursin D.B. Glycaemic control in the perioperative period. British Journal of Anaesthesia 2013;111: 18-34
63. Leung V, Ragbir-Toolsie. Perioperative management of patients with diabetes. Health Services Insights2017; 10: 1-5.
64. Green LR. Preventing surgical-site infections. Am Nurse Today2015;10: 10-11.
65. Hemşirelik: Yara bakımı, bandaj, sargı çeşitleri ve pansumanlar. Ankara 2012 MEB.http://www.megep.meb.gov.tr/mte_program_modul/moduller_pdf/Yara%20Bak%C4%B1m%C4%B1,%20Bandajsarg%C4%B1%20%C3%87e%C5%9Fitleri%20Ve%20Pansumanlar.pdf Erişim Tarihi: 12.02.2018
66. Sançar B, Canpulat Ş, Erkal İlhan S.Yara bakımında kullanılan bitkisel yöntemler ve hemşirelik. Türkiye Klinikleri J Intern Med Nurs-Special Topics 2017; 3(2): 116-124.
67. Aksoy G, Kanan N, Akyolcu N. Cerrahi hemşireliği I. (4. Basım).Nobel Tıp Kitabevi. İstanbul, 2017: 79-114.
68. Yao K. Postoperative wound management. Reprinted From Australian Family Physician 2013; 42(12): 867-870.

69. Yeğın A, Erdoğan A, Hadımioğlu N. Toraks cerrahisinde ameliyat sonrası analjezi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahi Dergisi* 2005; 13: 418-425.
70. Faydalı S. Cerrahi hastalarında analjeziklerin kaliteli kullanımı. *Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi* 2010; 83-91.
71. Akdemir N. Stres-Adaptasyon ve anksiyete. İçinden: Akdemir N, Birol L. İç Hastalıkları ve Hemşirelik Bakımı (2.Basım). Ankara, 2004; 141-152.
72. Koschwanez HE, Broadbent E. The use of wound healing assessment methods in psychological studies: A review and recommendations. *British Journal of Health Psychology* 2011; 6: 1-32.
73. Demir N. Preoperatif hazırlık, postoperatif bakım ve takip. İçinden: Sabuncu N, Ay FA. Klinik Beceriler: Sağlığın Değerlendirilmesi Hasta Bakım ve Takibi. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2010; 626-645.
74. Berk A, Dokumacı AH, Kaymaz MH. Yara iyileşmesi ve diyabetik yara tedavisinde kullanılan tıbbi bitkiler. *Sağlık Bilimleri Dergisi* 2015; 24: 185-192.
75. Builders PF, Builders MI. Wound care: traditional african medicine approach. *Worldwide Wound Healing-Innovation in Natural and Conventional Methods* 2016: 3-24.
76. Builders PF, Kabele toge B, Builders M, Chindo BA, Anwunobi PA et al. Wound healing potential of formulated extract from hibiscus sabdariffa calyx. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences* 2013; 75: 45-52.
77. Molazem Z, Mohseni F, Younesi M, Keshavarzi S. Aloe vera gel and cesarean wound healing; a randomized controlled clinical trial. *Global Journal of Health Science* 2015; 7(1): 203-209.
78. Takzaree N, Hassanzadeh G, Rouini M, Manayi A, Hadjiakhondi A, Majidi Zolbin M. Evaluation of the effects of local application of thyme honey in open cutaneous wound healing. *Iran J Public Health* 2017; 46(4): 545-551.
79. Deshmukh PT, Gupta VB. Embelin accelerates cutaneous wound healing in diabetic rats. *J Asian Nat Prod Res.* 2013; 15(2): 158-165.

80. Shah A, Amini-Nik S. The role of phytochemicals in the inflammatory phase of wound healing. *Int. J. Mol. Sci.* 2017; 18: 1068.
81. Carson C.M, Hammer K.A, Riley T.V. *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil: A review of antimicrobial and other medicinal properties. *Clinical Microbiology* 2006;19: 50-62
82. Patri G, Sahu A. Role of herbal agents - tea tree oil and aloe vera as cavity disinfectant adjuncts in minimally invasive dentistry-an in vivo comparative study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 2017;11(7):5-9.
83. Pazyar A, Yaghoobi R, Bagherani N et al. A review of applications of tea tree oil in dermatology. *International Journal of Dermatology* 2013; 52: 784-790.
84. Öntürk H, Özbek H. Deneysel diyabet oluşturulması ve kan şeker seviyesinin ölçülmesi. *Genel Tıp Derg* 2007; 17(4): 231-236.
85. Kurçer Z, Karaoğlu D. Deneysel diyabet modellerinde alloksan ve streptozotosin kullanımı. *Türk J Endocrinol Metab* 2012; 16: 34-40.
86. Erbaş O. Deneysel diyabet modelleri. *FNG & Bilim Tıp Dergisi* 2015;1(1):40-42.
87. Al-awar A, Kupai K, Veszelka M et al. Experimental diabetes mellitus in different animal models. *Journal of Diabetes Research* 2016; 2016:1-12.
88. Radenković M, Stojanović M, Prostran M. Experimental diabetes induced by alloxan and streptozotocin: The current state of the art. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods* 2016; 78: 13-31.
89. İrer S, Alper G. Deneysel diyabet modelleri. *Türk Klinik Biyokimya Derg* 2004; 2(3): 127-136.
90. Sultana J, Rahman Molla M, Kamal M et al. Histological differences in wound healing in Maxillofacial region in patients with or without risk factors. *Bangladesh J Pathol* 2009; 24: 3-8.
91. http://www.woundsaustralia.com.au/journal/2104_04.pdf Evidence summary: Wound management: tea tree oil. *Wound Practice and Research* 2013;170-172. E.T:22.08.2018.

92. Edmondson M, Newall N, Carville K, Smith J, Riley T & Carson C. Uncontrolled, open-label, pilot study of tea tree (*Melaleuca alternifolia*) oil solution in the decolonisation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* positive wounds and its influence on wound healing. *Int. Wound J* 2011; 8:375-384.
93. Wollard AC, Tatham KC, Barker S. The influence of essential oils on the process of wound healing: a review of the current evidence. *Journal Of Wound Care* 2007; 6(6): 255-257.
94. Sanaei N, Mohammadi R, Raisi A, Zarei L. Extract of *Berula angustifolia* (L.) *mertens* enhances wound healing in streptozotocin induced diabetic rats. *Wounds* 2018; 30(8): 242-248.
95. Gupta A, Kumar P. Assessment of the histological state of the healing wound. *Plast Aesthet Res* 2015; 2: 239-242.
96. Şentürk N. Kutanözen enfeksiyonlar. *Türkderm* 2013; 47(1): 28-36.
97. Qing C. The molecular biology in wound healing & non-healing wound. *Chinese Journal of Traumatology* 2017; 20(4): 189-193.
98. Ho J, Walsh C, Yue D. Current advancements and strategies in tissue engineering for wound healing: A comprehensive review *Advances in Wound Care* 2017; 6(6): 191-209.
99. Wang F, Liu B, Wang T et al. Effects of CD100 promote wound healing in diabetic mice. *Journal of Molecular Histology* 2018; 49(3): 277-287.

EKLER



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU
(EÜHADYEK)



Tarih: 12.10.2016

Toplantı Sayısı: 09

Karar No:16/122

Erciyes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu 12.10.2016 tarihinde Prof. Dr. Fahri OĞUZKAYA'nın başkanlığında toplanmıştır.

Üye Adı/Soyadı	Ünvanı	Bölümü	İmza
Fahri OĞUZKAYA	Prof. Dr.	Tıp Fakültesi	
Coşkun TEZ	Prof. Dr.	Fen Fakültesi	
Gültekin ATALAN	Prof. Dr.	Veteriner Fakültesi	
Fusun Ferda ERDOĞAN	Prof. Dr.	Tıp Fakültesi	KATILMADI
Serpil SARIÖZKAN	Prof. Dr.	Veteriner Fakültesi	KATILMADI
Ahmet ÖZTÜRK	Doç. Dr.	Tıp Fakültesi	
Zühal HAMURCU	Doç. Dr.	Tıp Fakültesi	
M. Betül AYCAN	Doç. Dr.	Eczacılık Fakültesi	
Nükhet KÜTÜK	Doç. Dr.	Diş Hekimliği Fakültesi	KATILMADI
Çağrı Çağlar SİNMEZ	Yard.Doç. Dr.	Veteriner Fakültesi	
Hamiyet ÜNAL	Yard.Doç. Dr.	Eczacılık Fakültesi	
Osman İBİŞ	Yard.Doç. Dr.	Ziraat Fakültesi	
Zeynep SOYER SARICA	Dr.	Deneysel Araştırmalar Uygulama ve Arş.Mrkz.	
Serap ALTUNTAŞ EROĞLU	Avukat	Kurumla İlişkisi Olmayan Üye	KATILMADI
Asiye GÖKBELEN	Yardım Sevenler Derneği Başkanı	Sivil Toplum Kuruluşu Temsilcisi	KATILMADI

İzmir Ekonomi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi İç Hastalıkları Hemşireliği A.D.'dan Yard. Doç. Dr. Gülsüm Nihal ÇÜRÜK tarafından sunulan "Diyabetik Ratlarda Çay Ağacı Yağının Yara İyileşmesine Etkisi." başlıklı proje incelenerek çalışmanın yapılmasının uygun olacağına ve Rektörlük makamına sunulmasına oybirliğiyle karar verildi.

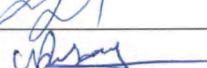
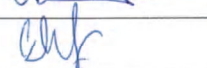
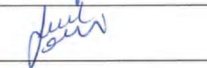
Tarih : 12.10.2016
Etik kurul Başkan Vekili : Prof. Dr. Fahri OĞUZKAYA
İmza :

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ
CERRAHİ HASTALIKLARI ANABİLİMDALI
AKADEMİK KURUL KARARLARI

Toplantı Tarihi	Toplantı Sayısı	Karar Sayısı
29.09.2016	2016 /12	12

Anabilim Dalı Akademik Kurulu 29.09.2016 Perşembe günü saat 09.00 da Anabilim Dalı Başkanı Prof Dr. Sultan TAŞCI başkanlığında toplanarak aşağıdaki kararları almıştır.

Anabilim Dalımız Doktora Öğrencisi Yeliz SÜRME'nin **"Diyabetik Ratlarda Çay Ağacı Yağının Yara İyileşmesine Etkisi"** isimli çalışmayı Yrd.Doç.Dr.G.Nihal ÇÜRÜK danışmanlığında yapmasına oy birliği ile karar verildi.

Öğretim Üyesi	Görevi	İmza
Prof.Dr. Sultan TAŞCI	Anabilim Dalı Başkanı	
Prof.Dr. Mürüvvet BAŞER	Üye	
Doç.Dr. Emine ERDEM	Üye	
Doç.Dr.Handan ZİNCİR	Üye	
Yrd.Doç.Dr. Nuray ŞİMŞEK	Üye	
Yrd.Doç.Dr.Özlem CEYHAN	Üye	
Yrd.Doç.Dr. Sevil BİÇER	Üye	

DİYABETİK RATLARDA ÇAY AĞACI YAĞININ YARA İYİLEŞMESİNE ETKİSİ

ORJİNALLİK RAPORU

%**9**

BENZERLİK ENDEKSİ

%**8**

İNTERNET
KAYNAKLARI

%**5**

YAYINLAR

%

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

acikerisim.pau.edu.tr:8080

İnternet Kaynağı

%**1**

2

www.ulusalhemsirelikkongresi2017.org

İnternet Kaynağı

%**1**

3

enucuzhemsireformasi.com

İnternet Kaynağı

<%**1**

4

sagens.erciyes.edu.tr

İnternet Kaynağı

<%**1**

5

LEKESİZCAN, Ayça and SÖNMEZ, Mehmet Fatih. "Sıçan Testis Dokusunda Kadmiyum ile Oluşturulan Hasar Üzerine Etil Pirüvatın Etkilerinin Araştırılması", Fırat Üniversitesi, 2016.

Yayın

<%**1**

6

sbf.beun.edu.tr

İnternet Kaynağı

<%**1**

7

earsiv.atauni.edu.tr

İnternet Kaynağı

<%**1**

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı, Soyadı: Yeliz SÜRME

Uyruğu: TC

Doğum Tarihi ve Yeri: 02 Ekim 1987 Şarkışla/Sivas

Medeni Durumu: Evli

Tel: 0.553.2051130

Email: yelizcucuk@hotmail.com

Yazışma Adresi: Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet Tarihi
Yüksek lisans	Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü	2014
Lisans	Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi	2009
Lise	75. Yıl Cumhuriyet Lisesi	2005

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görev
2009-2010	Cumhuriyet Üniversitesi Sivas	Hemşire
2010-2011	Bozok Üniv. S.Y.O	Araştırma Görevlisi
2011-Halen	Erciyes Üniversitesi	Araştırma Görevlisi

YABANCI DİL

İngilizce: YÖKDİL 80 (2017)

ESERLER

Sürme Y, Tekinsoy Kartın P,Çürük GN. Knowledge and practices of nurses regarding wound healing. Journal of PeriAnesthesia Nursing. 2018;33(4);471-478.

Çürük GN. Sürme Y, Yüceler Kaçmaz H, Kurtsoy A. The use of complementary and integrative health practices in disc herniation patients. Spatula DD.2017: 7(1); 16-20.

Şahin Ö,Sürme Y, Aydın Akbuğa G, Duman M.Yozgat ilinin organ bağışprofili
Researcher: Social Science Studies 2017:5(4):638-643.

Erdoğan G, Surme Y,Baltacı Nazlı, Korkut Bayındır S, Gürdil Yılmaz S, Sezer Efe Y, Bayat M, Erdem E, Platin N. Olgu sunumları: Diyabette kan şekeri dalgalanmalarının kültürel boyutu ve aile etmenleri.1. Uluslararası, 4. Ulusal Kültürlerarası Hemşirelik Kongresi. Şanlıurfa 21-24 Ekim 2017.SS:39-42 (Sözel Bildiri Tam Metin)

Surme Y, Tekinsoy Kartın P, Çürük N. Hemşirelerin yara iyileşmesine ilişkin bilgi ve uygulamalarının belirlenmesi. Adnan Menderes Üniversitesi 1. Uluslararası Sağlık Bilimleri Kongresi, Aydın, 29 Haziran-1 Temmuz 2017 ss:150(Sözel Bildiri)

Sürme Y. Cerrahide septik şok ve hemşirelik bakımı. Adnan Menderes Üniversitesi 1. Uluslararası Sağlık Bilimleri Kongresi. Aydın, 29 Haziran-1 Temmuz 2017 ss:1127. (Poster Bildiri)

Şahin Ö, Sürme Y, Aydın Akbuğa G, Duman M. Yozgat ilinin organ bağışı profili. Uluslararası 3. Adli Hemşirelik 2. Adli Sosyal Hizmet I. Adli Gerontoloji Kongresi. Yozgat, 12-14 Ekim 2017 ss: 108 (Sözel Bildiri)

Yılmaz İ, Sürme Y, Yüceler Kaçmaz H, Ceyhan Ö. Hemşirelik öğrencilerinde organ bağışına yönelik eğitimin bilgi ve tutum üzerine etkisi. 2.Uluslararası 10.Ulusal Türk Ameliyathane ve Cerrahi Hemşireliği Kongresi Antalya, 2-5 Kasım 2017 ss:684-685 (Poster Bildiri)

Sürme Y. Metastatik kolon kanseri olgusunun Ida Jean Orlando'nun hemşirelik bakım modeline göre hemşirelik bakım sürecinin incelenmesi. 2.Uluslararası 10.Ulusal Türk Ameliyathane ve Cerrahi Hemşireliği Kongresi. Antalya, 2-5 Kasım 2017. ss.765-766(Poster Bildiri)

Sürme Y, Aydın G. Türkiyede yara bakımı ile ilgili yapılmış hemşirelik tezlerinin incelenmesi. 2.Uluslararası 10.Ulusal Türk Ameliyathane ve Cerrahi Hemşireliği Kongresi. Antalya, 2-5 Kasım 2017. ss.829-830 (Poster Bildiri)

Korkut Bayındır S, Caner N, Biçer S, Sürme Y, Sezer Efe Y.Hemşirelik öğrencilerinde bireysel yenilikçilik ve girişimcilik.1. Uluslararasıİnovatif Hemşirelik Kongresi. İstanbul,4-5 Mayıs 2018 ss.97(Sözel Bildiri)

Sürme Y, Sezer Efe Y, Ceyhan Ö, Korkut Bayındır S, Caner N.Bireysel Yenilikçilik Özellikleri Çevrim İçi Öğrenmeye Hazır Bulunuşluğu Etkiliyor mu?: Bir Üniversite Örneği. 1. Uluslararasıİnovatif Hemşirelik Kongresi. İstanbul,4-5 Mayıs 2018 ss.131 (Sözel Bildiri)

Yüceler Kaçmaz H, Doğan N, Ceyhan Ö.Sürme Y.Hemşirelik eğitiminde öğrenci ve öğretim elemanı hareketliliği: Türkiye örneği.3. Uluslararası Yükseköğretim Çalışmaları Konferansı.11-13 Ekim 2018 ss. 43-44 (Sözel Bildiri)