



**RATLARDA OLUŞTURULAN DENEYSSEL YARA
MODELİNDE VERNİKS KAZE OZA UYGULAMASININ
İYİLEŞME HIZINA ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

Nursel ALGİM ATMACA

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı

Tez Danışmanı

Dr. Öğr. Üyesi Fatma KURUDİREK

İkinci Tez Danışmanı

Prof. Dr. Adem KARA

Yüksek Lisans Tezi-2023



SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Graduate School of Health Sciences

**RATLARDA OLUŞTURULAN DENEYSEL YARA
MODELİNDE VERNİKS KAZEOZA UYGULAMASININ
İYİLEŞME HIZINA ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

Nursel ALGİM ATMACA

**Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi**

**Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Fatma KURUDİREK
İkinci Tez Danışmanı
Prof. Dr. Adem KARA**

**ERZURUM
2023**

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	I
TEŞEKKÜR	V
ÖZET	VI
ABSTRACT.....	VII
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	IX
TABLolar DİZİNİ	XII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Derinin Yapısı ve İşlevi	5
2.1.1. Derinin katmanları	7
2.1.1.1. Epidermis	7
2.1.1.2. Dermis.....	8
2.1.1.3. Hipodermis.....	9
2.2. Yara ve Yara İyileşmesi.....	10
2.2.1. Etkene göre yara tipleri.....	10
2.2.2. Yaranın Derinliğine Göre Yara Tipleri.....	10
2.2.2.1. Yüzeyel Yaralar	11
2.2.2.2. Derin Yaralar	11
2.2.3. Yara Tiplerinin İyileşme Sürelerine Göre Sınıflandırılması.....	11
2.2.3.1. Akut Yara.....	11
2.2.3.1.1. Açık yara.....	11
2.2.3.1.2. Kapalı yaralar.....	11
2.2.3.2. Kronik Yara	11

2.2.4. Hücresel Düzeyde Yara İyileşmesi.....	12
2.2.5. Yara İyileşme Evreleri	12
2.2.5.1. İnflamatuvar Faz	13
2.2.5.2. Proliferatif Faz	15
2.2.5.3. Olgunlaşma ve Yeniden Yapılanma	17
2.2.6. Yara İyileşmesinin Sınıflandırılması	18
2.2.6.1. Primer İyileşme.....	18
2.2.6.2. Sekonder İyileşme.....	19
2.2.6.3. Tersiyer İyileşme	19
2.2.7. Enfeksiyon Riski Açısından Yaralar.....	20
2.2.7.1. Temiz Yaralar	20
2.2.7.2. Temiz Kontemine Yaralar	20
2.2.7.3. Kontemine Yaralar.....	21
2.2.7.4. Kirli Yaralar.....	21
2.2.8. Yara İyileşmesini Etkileyen Faktörler	21
2.2.9. Yara Komplikasyonları.....	22
2.3. Verniks Kazeoza	23
2.3.1. Verniks Kazeozanın Oluşumu	24
2.3.2. Verniks Kazeozanın Fiziki Özellikleri	28
2.3.3. Verniks Kazeozanın Biyolojik Özellikleri.....	28
2.4. Yara Bakımında Hemşirelik Yaklaşımları.....	32
3. MATERYAL VE METOT.....	33
3.1. Deney Hayvanları	33
3.2. Araştırmanın Türü.....	33
3.3. Araştırmanın Yapıldığı Yerin Özellikleri	33

3.4. Verniks Kazeozanın Yenidoğandan Alınışı.....	33
3.5. Yara Oluşturulması ve Yara Takibi	34
3.6.Verniks Kazeoza'nın Antimikrobiyal Aktivitesi	40
3.6.1.Agar Dilüsyon Testi.....	40
3.6.2. Mikrodilüsyon Yöntemi.....	41
3.7. Biyokimyasal Analizler	41
3.7.1. Serum TNF- α ve IL-1 β Konsantrasyonlarının Belirlenmesi	41
3.7.2. Doku Oksidatif Stres Parametreleri	41
3.7.2.1. Lipid Peroksidasyon Seviyesinin Ölçümü	41
3.7.2.2. Total Glutasyon (GSH) Miktarı Ölçümü	42
3.7.2.3. Süperoksit Dismutaz (SOD) Aktivitesinin Ölçümü.....	42
3.7.2.4. Histolojik Analizler.....	42
3.7.2.5. Histolojik Değerlendirme	44
3.8. Western Blot analizi.....	45
3.9. İstatistiksel analizler	47
3.10. Araştırmanın Etik İlkeleri	47
4. BULGULAR.....	48
4.1. Biyokimyasal Analizler	50
4.1.1. Serum TNF- α ve IL-1 β Konsantrasyonları.....	50
4.1.2. Doku Oksidatif Stres Parametreleri	52
4.1.3.1. 7. Gün Elde Edilen Dokuların Histolojik Bulguları	54
4.1.3.2. 14. gün elde edilen dokuların histolojik bulguları	55
4.1.3.3. 21. Gün Elde Edilen Dokuların Histolojik Bulguları	56
4.2. Western blot analizi	58
5. TARTIŞMA.....	62

SONUÇ VE ÖNERİLER.....	69
KAYNAKLAR	70
EKLER	83
EK-1. ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU	83
EK-2. ETİK KURUL ONAY FORMU	84
EK-3. İKİNCİ TEZ DANIŞMANI ATAMASI RESMİ İZİN.....	86
EK-5. KURUM İZİNLERİ	87
EK-6. EBEVEYN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	89



TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum bu çalışmayı, değerli bilgi ve katkıları ile yöneten, tezimin her aşamasında yardımlarını esirgemeyen hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Fatma Kurudirek'e ve hocalarım Sayın Prof. Dr. Adem Kara'ya,

Emek ve katkılarından dolayı Tez Jüri üyesi hocalarım Doç Dr. Gülbeyaz BARAN DURMAZ ve Doç Dr. Arzu SARIALIOĞLU'na eğitim hayatım boyunca bana yol gösteren, beni cesaretlendiren, hayatım boyunca hep sevgi ve saygı ile anacağım hocam Sayın Prof. Dr. Fatma GÜDÜCÜ TÜFEKÇİ'ye, bu çalışmayı 2023/11033 BAP proje numarası ile destekleyen Atatürk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğüne, Veri toplama ve uygulama sürecinde desteklerini gördüğüm Arş. Gör. Deniz TEKİNER'e, Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi Ameliyathane Bölümü sezeryan odası çalışanları hemşire arkadaşlarıma, teknisyenlerine ve personellerine, çok kıymetli ATADEM çalışanlarına, dua ve destekleri ile hayatımın her anında destekçim olan annem ve babama, mutluluğumda, sıkıntılı anlarımda bir an olsun elimi bırakmayan hayat arkadaşım, en büyük destekçim canım eşime, hayatımın anlamı kızlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Nursel ALGİM ATMACA

ÖZET

Ratlarda Oluşturulan Deneysel Yara Modelinde Verniks Kazeoza Uygulamasının İyileşme Hızına Etkisinin İncelenmesi

Amaç: Bu çalışma, ratlarda oluşturulan deneysel yara modelinde verniks kazeoza uygulamasının iyileşme hızına etkisinin incelenmesi amacıyla yapıldı.

Materyal Metod: Deneysel tipte yapılan araştırmada verniks kazeoza, Atatürk Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Ameliyathane Bölümü Sezeryan Odasında Haziran-Aralık 2022 tarihleri arasında 37-42 haftada sezeryanla doğan yenidoğanlardan alındı. Yenidoğanın cildinden (göz kapağının üstü, burun delikleri, kulaklarının iç yüzü ve dudakları olmak üzere) yumuşak steril bir bez ile eser miktarda verniks kazeoza alındı. Sonrasında alınan verniks kazeoza uygun bir enjektöre konuldu. Bu uygulama günlük olarak yapıldı ve alınan verniks kazeoza steril enjektör içerisinde korunaklı bir şekilde en kısa sürede ATADEM (Atatürk Üniversitesi Tıbbi Deneysel Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğü)'e götürüldü. Verniks kazeozaya mekonyumlu amniyotik mayi bulaşması durumunda yenidoğan çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmada 56 sıçan kullanıldı. Sıçanlar 4 gruba ayrıldı. Yara modeli oluşturmak için insizyonel metod kullanıldı. Bunun için sıçanlar (60 mg/kg ketamine + 3 mg/kg ksilazin) genel anestezi altında (dorsal interscapular alanın posterior bölgesi) tıraş edilerek operasyona hazır hale getirildi. Operasyon bölgesinin (povidon iyot ile) antisepsisi sağlandıktan sonra 1 cm x 1 cm deri biyopsisi alınarak unilaterale tam katlı yara (sol tarafta) oluşturuldu. Çalışma sonuna kadar tüm hayvanların yara bölgesine verniks kazeoza ve kontrol amaçlı Terramycin krem günlük olarak uygulandı. Bu işlem ilk gruba 7 gün, ikinci gruba 14 gün ve üçüncü gruba 21 gün boyunca uygulanmaya devam edildi. Operasyonu takip eden 7. 14. ve 21. günlerde sıçanlar anesteziye alınarak (ketamine 90 mg/kg, i.p.) kalp dokularından kan örnekleri alınıp serum tüplerine aktarıldı. Daha sonra kurban edilen sıçanların yara bölgesi diseke edilerek 2 parçaya ayrıldı. İkiye bölünen yara bölgesinin yarısı biyokimyasal analizler için kullanıldı, diğer yarısı ise histolojik inceleme için %10'luk formaldehit solüsyonunda fikse edildi.

Bulgular: Araştırmada, verniks kazeozanın rat insizyonel yara bölgesinde kullanıldığında, iyileşme hızında pozitif yönde etkisi olduğu belirlendi ($p<0.05$). Bu çalışmada uygulama yapılan gruplardaki ratların yara iyileşmesinin kontrol grubundaki ratların yara iyileşme hızına göre farklı olduğu görüldü ($p<0.05$).

Sonuç: Sonuç olarak verniks kazeozanın bağ doku oluşumunu arttırdığı ve epitelizeasyonun tamamlanmasında gerekli olan zamanı azalttığı ve yara iyileşmesini pozitif yönde hızlandırdığı görüldü.

Anahtar Kelimeler: Rat, verniks kazeoza, yara bakımı, yara, yenidoğan

ABSTRACT

Investigation of the Effect of Vernix Caseosa Application on Healing Rate in Experimental Wound Model Created in Rats

Aim This study was carried out to examine the healing effects of vernix caseosa, which will be taken from the newborn in sufficient amount, on the healing time of the experimentally created wound.

Material and Method: The research was planned experimentally and included newborns born at 37-42 weeks by cesarean section between June and December 2022 in the Operating Room of Atatürk University Health Research and Application Hospital. Trace amounts of vernix caseosa will be taken from the newborn's skin (top of the eyelid, nostrils, inner surface of the ears and lips) with a soft sterile cloth. Afterwards, the taken vernix will be placed in a tube suitable for caseose. This application will be made daily and the taken vernix caseosa will be taken to ATADEM (Atatürk University Medical Experimental Application and Research Center Directorate) as soon as possible in a protected way in a sterile tube. In the case of meconium amniotic fluid, the newborn will be excluded from the study. 56 rats will be used in the study. Rats will be divided into 4 groups. The incisional method will be used to create the wound model. For this, rats (60 mg/kg ketamine + 3 mg/kg xylazine) will be shaved under general anesthesia (posterior region of the dorsal interscapular area) and prepared for the operation. After providing antisepsis of the operation area (with povidone iodine), 1 cm x 1 cm skin biopsy will be taken and a unilateral full-layered wound (on the left side) will be created. Vernix caseosa and control Terramycin cream will be applied daily to the wound area of all animals until the end of the study. This process continued to be applied to the first group for 7 days, to the second group for 14 days, and to the third group for 21 days. On the 7th, 14th and 21st days following the operation, the rats were anesthetized (ketamine 90 mg/kg, i.p.) and blood samples were taken from their heart tissues and transferred to serum tubes. Then, the wound area of the sacrificed rats was dissected and divided into 2 parts. Half of the wound area was divided into two and used for biochemical analysis, while the other half was fixed in 10% formaldehyde solution for histological examination and the longest measurable diameter and the shortest diameter of the wound will be recorded with the help of a vernier caliper.

Results: In the study, it was determined that vernix caseosa had a positive effect on the healing rate when used in the rat incisional wound area ($p<0.05$). It was observed that the wound healing of the rats in the applied group was different compared to the wound healing rate of the rats in the control group ($p<0.05$).

Conclusion: As a result, it was seen that vernix caseosa increased the formation of connective tissue, decreased the time required for the completion of epithelialization and accelerated wound healing positively.

Keywords: Newborn, rat, vernix caseosa, wound care, wound

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ADP	:	Adenosine Diphosphate
ATP	:	Adenozin Trifosfat
DNA	:	Deoksiribo Nükleik Asit
EGF	:	Epidermal Growth Faktör
FGF	:	Fibroblast Büyüme Faktörleri
IgG	:	İmmünoglobulin G
PDGF	:	Platelet Kökenli Büyüme Faktörü
TXA2	:	Tromboksan A2
VK	:	Verniks Kazeoza

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1. Derinin Katmanlarının Şematik Gösterilmesi	6
Şekil 2.2. Epidermisin Katmanları ve Hücrelerinin Gösterilmesi	8
Şekil 2.3. Yara iyileşme evreleri	12
Şekil 2.4. Yara iyileşme dönemleri ve bu dönemlerde etkili hücre tipleri	13
Şekil 2.5. Yara iyileşmesinin proliferasyonu.....	16
Şekil 2.6. Yara iyileşme evreleri	18
Şekil 2.7. Primer iyileşme.....	19
Şekil 2.8. Sekonder yara iyileşmesi.....	19
Şekil 3.1. Verniks kazeozanın enjektöre alındıktan sonraki görüntüsü.....	34
Şekil 3.2. Yara gubu yara oluşumunun 7. gün görüntüsü.....	35
Şekil 3.3. Yara + Verniks kazeoza grubu yara oluşumunun 7. gün görüntüsü	35
Şekil 3.4. Yara + Terramycin tedavi grubu (Pozitif kontrol) yara oluşumunun 7. gün görüntüsü.....	36
Şekil 3.5. Yara gubu yara oluşumunun 14. gün görüntüsü.....	36
Şekil 3.6. Yara + Verniks kazeoza grubu yara oluşumunun 14. gün görüntüsü	37
Şekil 3.7. Yara+Terramycin tedavi grubu (Pozitif kontrol) yara oluşumunun 14. gün görüntüsü.....	37
Şekil 3.8. Yara grubu yara oluşumunun 21. gün görüntüsü	38
Şekil 3.9. Yara + Verniks kazeoza grubu yara oluşumunun 21. gün görüntüsü	38
Şekil 3.10. Yara+Terramycin tedavi grubu (Pozitif kontrol) yara oluşumunun 21. gün görüntüsü.....	39
Şekil 3.11. ATADEM’de yapılan çalışmadan bir görüntü.....	40
Şekil 3.12. Ratın sırtından kesit alma işlemi	43

Şekil 3.13. Ratın kalbinden kan alma işlemi	43
Şekil 4.1. Verniks kazeoza'nın vitro antimikrobiyal aktivitesi <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213, <i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 12228, <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922 ve <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853 referans bakteri suşlarına karşı agar dilüsyon ve sıvı mikro dilüsyon teknikleri uygulamaları	49
Şekil 4.2. Minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerinin belirlenmesi için sıvı mikrodilüsyon yöntemi	49
Şekil 4.3. Çalışmanın 7. günü gruplarına ait Serum IL-1 β ve TNF- α konsantrasyonları ve karşılaştırmaları	50
Şekil 4.4. Çalışmanın 14. günü gruplarına Serum IL-1 β ve TNF- α konsantrasyonları ve karşılaştırmaları.....	51
Şekil 4.5. Çalışmanın 21. günü gruplarına Serum IL-1 β ve TNF- α konsantrasyonları ve karşılaştırmaları.....	51
Şekil 4.6. Çalışmanın 7. günü gruplarına doku malondialdehit (MDA) seviyesi, Süperoksit dismutaz (SOD) ve Glutasyon (GSH) aktiviteleri ile karşılaştırmaları.....	52
Şekil 4.7. Çalışmanın 14. günü gruplarına doku malondialdehit (MDA) seviyesi, Süperoksit dismutaz (SOD) ve Glutasyon (GSH) aktiviteleri ile karşılaştırmaları.....	53
Şekil 4.8. Çalışmanın 21. günü gruplarına doku malondialdehit (MDA) seviyesi, Süperoksit dismutaz (SOD) ve Glutasyon (GSH) aktiviteleri ile karşılaştırmaları.....	54
Şekil 4.9. Çalışmanın 7. günü gruplara ait histolojik görüntüler.....	55
Şekil 4.10. Çalışmanın 14. günü gruplara ait histolojik görüntüler.....	56

Şekil 4.11. Çalışmanın 21. günü gruplara ait histolojik görüntüler.....	58
Şekil 4.12. Çalışmanın 7. günü gruplarına ait rölatif protein ekspresyonları görüntüleri	59
Şekil 4.13. Çalışmanın 14. günü gruplarına ait rölatif protein ekspresyonları görüntüleri	60
Şekil 4.14. Çalışmanın 21. günü gruplarına ait rölatif protein ekspresyonları görüntüleri	61



TABLÖLAR DİZİNİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 2.1. Etkene bağılı yara tipleri	10
Tablo 2.2. Hemostatik faktörlerin ve trombositlerden salgılanan faktörlerin işlevleri ..	14
Tablo 2.3. Yara iyileşmesini etkileyen faktörler	22
Tablo 3.1. Çalışma protokolü ve grupları	40
Tablo 4.1. <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213, <i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 12228, <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922 ve <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853 referans bakteri suşlarına karşı MİK değerleri.....	48
Tablo 4.3. Tüm gruplardan alınan deri örnkelerinin 7, 14 ve 21. Günlerinde alınan doku örneklerinin histopatolojik değerlendirmesi	57

1. GİRİŞ

Deri, organizmanın canlılığını sürdürebilmesi için gerekli birçok fonksiyonu yerine getirmektedir. Deri bütünlüğünün ve işleyişinin travma, ameliyat vb. herhangi bir faktörün neden olduğu fiziksel hasar nedeniyle bozulmasına yara adı verilmektedir (Markiewicz Gospodarek ve ark. 2022; Noor ve ark. 2022; Okçu, 2010; Yazar ve Karaca, 2016)

Genellikle akut veya kronik olan yaranın akut olanı; cerrahi yaralar, travmatik yaralar ve yanık yarası olarak sınıflandırılır (Mutlu ve Yılmaz 2019). Akut yaralarda, kronik yaralara kıyasla iyileşmeyi engelleyen faktörler daha azdır. Kronik yaralarda ise birçok faktör yara iyileşmesini engeller. Yaşlılık, obezite, diyabet, sigara içme ve ateroskleroz hastalıklarının yüksek prevalansı, kronik yarası olan hastaların sayısında artışa sebep olur (Kielo-Viljamaa, 2022). Kronik yaraların, dünya sağlık sistemindeki sıklığı binde ikidir. Ancak ilk aşamada tüm yaralar akutur. Yaralar 4-6 haftada iyileşmezse kronikleşebilir (Mutlu ve Yılmaz, 2019).

Yara iyileşme sürecine yönelik temel yaklaşımlardan biri, bu süreci kısaltmak ve başta inflamatuvar hücreler, trombositler ve mediatörler olmak üzere kollajen sentezi, anjiyogenez ve hücre dışı matris gibi faktörleri etkileyerek ideal skar oluşumunu sağlamaktır (Akyol, 2017). Yara özellikleri, hasta faktörleri ve diğer dış faktörler iyileşme sürecini etkiler (MacPhail, 2013). Bu faktörler arasında enfeksiyon, iskemi, malnütrisyon, dehidratasyon, immünolojik sorunlar, diyabet, steroid/sitotoksik ilaçlar ve karaciğer hastalıkları sayılabilir (Akyol, 2017). Yara; bireylerin yaşam kalitesini zayıflatır, sosyal olarak etkiler ve tedavi maliyetini de arttırır (Akyolcu ve Kanan, 2015; Kielo-Viljamaa, 2022).

Amerika Birleşik Devletleri'nde, kronik yaralar 6.5 milyon hastayı etkilemektedir. Her yıl yaklaşık 25 milyar ABD doları kronik yaraların tedavisi için

harcanmakta ve sağlık masrafları gittikçe artmaktadır (Sen, 2009). İngiltere’de yaklaşık 200 bin hastada kronik yara mevcut ve yıllık harcanan maliyet 2.3-3.1 milyar dolar arasındadır. Türkiye’de ise gittikçe artan kronik hastalıklar maliyetin yüksek olduğunu öngörmektedir (Durna, 2012; Posnett, 2008).

Yaraya yaklaşım ilk olarak, yaranın ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmesiyle başlamaktadır. Bu yönüyle yara bakımı, ülkemizde yönetmelikle de belirlendiği gibi bütüncül bakım verici sağlık profesyoneli olan hemşirelerin sorumluluğundadır (Rızalar ve ark., 2019). 2011 yılında yayınlanan Hemşirelik Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmeliğe göre yara bakım hemşiresi, yarayı değerlendirmek, yaranın mekanik temizliğini, irrigasyonunu ve pansumanını yapmakla yükümlüdür (T.C. Resmi Gazete, 2011).

Günümüzde yara yeri bakımında çeşitli ajanlar kullanılmasına rağmen hala tek bir ajan konusunda kesin sonuca varılamamıştır. Verniks Kazeoza (VK) beyaz, krem si bir maddedir. Gebeliğin üçüncü trimesterinden itibaren insan fetüslerinin ve yenidoğanların derisini kaplar (Hoath, 2006). Verniks kazeoza derinin oluşumu ve gelişimini sağlayan su geçirmeyen bir maddedir. Koruyucu bariyer görevi görür. Anne karnındaki yaşamda fetüsün cildi sürekli olarak sıvıya maruz kalır ve verniks kazeoza, amniyotik sıvıdan fetüsü korur (Kalkan, 2019; Özsayın, 2021). VK bir yağ tabakasıdır, yani yağ hücrelerinden meydana gelen bir tabakadır. Bebeklerin cildindeki yağ hücreleri anneden geçen hormonlar sayesinde yağ salgısını artırır. Anne karnındaki bu oluşum son üç aylık dönemde başlar. Yenidoğanın derisinden dökülen hücrelerle birleşir ve verniks kazeoza tabakasını oluşturur (Baker 1995; Hoath, 2006).

Yapılan Verniks Kazeoza (VK) çalışmasına göre; enfeksiyon önleyici, antioksidan, nemlendirici ve yara iyileştirici bir madde olarak kullanılabilir olduğu belirtilmiştir. VK’nın yalnız bir yenidoğana değil kullanan yetişkinlere de farklı faydalar

elde edeceği öngörülmektedir (Visscher, 2005). Merih ve ark., (2021) doğum sonrası erken dönemdeki kadınlarda meme ucu sorunlarını önlemede verniks kazeozanın etkisi araştırdığı çalışmada verniks kazeoza ile meme ucu bakımı, doğum sonrası meme başı ağrısı, döküntü ve çatlaklarını önlemede anne sütüne göre daha etkili olduğu bulunmuştur (Merih ve ark., 2021).

Son zamanlarda yenidoğanların vücudunda koruyucu etkisi olan verniks kazeozanın yetişkinlerin cildinin korunmasında da etkisi araştırılmıştır (Erdal ve ark., 2007, Visscher ve ark., 2011). Yenidoğanların cildinde bulunan ve balmumuna benzeyen benzersiz beyaz bir bariyer olan Verniks kazeoza, doymuş dallı zincirli yağ asitleri ve skualen açısından olağanüstü zenginliği ile karakterize edilir (Erdal ve ark., 2007, Visscher ve ark., 2011). Yara iyileştirme kremleri ayrıca birçok lipit ve nemlendirici madde içerir. Verniks kazeoza ve yara iyileşmesi için kullanılan topikal ürünler, zengin yağ asitleri ve nemlendirici özellikleri açısından birbirine benzerdir (Abou-Dakn ve ark. 2011). Verniks Kazeoza'nın sağlam ve hasarlı cilt üzerindeki etkisi araştırılmış olmasına rağmen bilgimize göre yara iyileşmesine etkisini araştıran bir çalışma yoktur (Boiten ve ark. 2018). Bu çalışma, ratlarda oluşturulan deneysel yara modelinde yara iyileşmesi üzerine verniks kazeozanın iyileşmeye etkisinin incelenmesi amacıyla yapıldı.

Araştırma Hipotezleri

H1: Verniks kazeozanın deneysel oluşturulan insizyonel yara iyileşme sürecini hızlandırdığı görülür.

H2: Verniks kazeoza'nın doku rejenerasyonu ve epitelizasyonu üzerine etkisinin olduğu görülür.

H3: Verniks kazeoza'nın doku iyileşmesinde rol alan TGF β , prokollagen I, TNF- α , IL-1 β ve VEGF proteinlerinin seviyelerinin üzerinde etkisi görülür.

H4: Verniks kazeoza'nın doku rejenerasyonu sürecinde rol alan oksidatif stres parametreleri olan GSH, SOD ve MDA seviyeleri ile Serum IL-1 β ve TNF- α seviyeleri üzerine etkileri ortaya konulur.

H5: Doku iyileşmesinde kullanılacak olan pozitif kontrol ile Verniks Kazeoza'nın etkinliği karşılaştırılır.

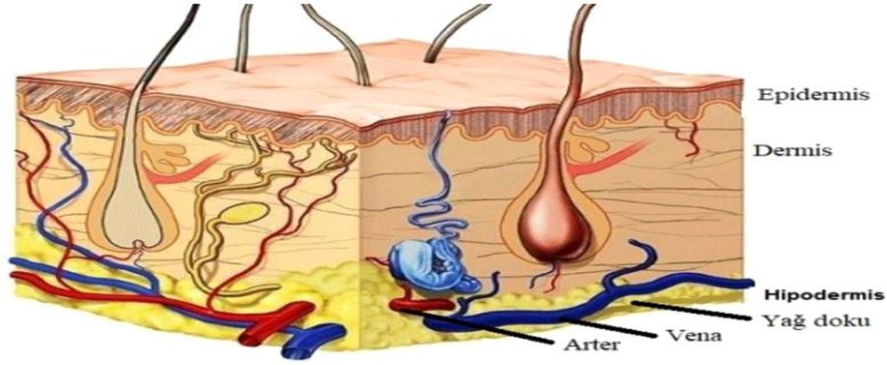


2. GENEL BİLGİLER

2.1. Derinin Yapısı ve İşlevi

Deri, vücudun iç ortamının bütünlüğünü ve dış ortam ile organizma arasındaki ilişkiyi sağlar. Vücuttaki en ağır ve en büyük organdır. Yetişkin cildinin yüzey alanı 1,2-2,2 m²'dir ve derinin toplam ağırlığı vücut ağırlığının %8'idir. Cilt, onu yaralanma, bulaşıcı patojenler ve ultraviyole (UV) ışınları gibi çeşitli fiziksel faktörlere karşı korur. Kendini yenileme konusunda önemli bir kapasiteye sahip olan cilt, vücut ısını ve sıvı-elektrolit dengesini düzenlemeye yardımcı olur ve aynı zamanda D vitamini sentezine de katkı sağlar (Aydın 2017). Deri, ektodermal kökenli bir epitel tabakası olan epidermis ve mezodermal kökenli bir bağ dokusu tabakası olan dermisten oluşur (Bişgin, 2020). Dermisin altında, hipodermis (deri altı) cildi derinin altındaki dokulara bağlar (Dindar, 2015).

Anatomik ve fonksiyonel olarak farklı epidermis ve dermis tabakalar arasındaki bağlantılar düzensizdir ve dermisin papilla adı verilen uzantıları epidermal çıkıntılarla iç içe geçmiştir. Dermisin altında, yağ hücrelerinin (paniculus adiposus) yaşayabileceği gevşek bir bağ dokusu olan subkutan doku veya hipodermis bulunur. Epidermis ve ekleri (tırnaklar, kıl, yağ ve ter bezleri) epidermis, dermis ve deri altı doku (bağ yağ dokusu, elastin lifleri, kollajen lifleri, kaslar, lenfatik damarlar ve kan damarları) mezoderm, melanositlerden oluşur. Sinirler ise, nöroektoderm ve nöral çıkıntıdan meydana gelir (Bişgin, 2020).



Şekil 2.1. Derinin Katmanlarının Şematik Gösterilmesi

Derinin Katmanlarının Şematiği Şekil 2.1.'de gösterilmiştir (Kierszenbaum, 2006).

Cildin hayati fonksiyonların sürdürülmesinde önemli görevleri vardır.

Bunlar;

- Vücudu çeşitli mekanik, kimyasal, radyasyon, ozmotik ve termal etkilerden korur.
- Cilt, teri dışarı atarak vücut ısını dener. Bu, üst tabakaya açılan ter bezlerinin gözeneklerine ve dermisin kıl foliküllerine bağlı piloerectus kasının kasılması ile sağlanır.
- D vitamini kaynağıdır. D vitamini öncüsü olan 7-dehidrokolesterolün üretim yeridir.
- Alıcı yapısı nedeniyle en geniş somatik duyu organıdır.
- Boşaltıma da katılan deri, bu amaçla ter ve yağ bezleri sağlar.
- Cilt, hastalıklara neden olan mikroorganizmalara karşı; ter, yağ ve yağ asitlerinin salgılanması ile birlikte antimikotik etki oluşturarak enfeksiyonları önler.
- Deri tarafından salgılanan yağ asitlerinin pH'ı asidiktir. Ter ve yağdaki bazı bakteriyel lizozim enzimleriyle birlikte bu bakterilerin hücre duvarını eritir.

Benzer yapıya sahip diğer enzimler enfeksiyona karşı en önemli engeller arasındadır (Ekmekcioğlu, 2021).

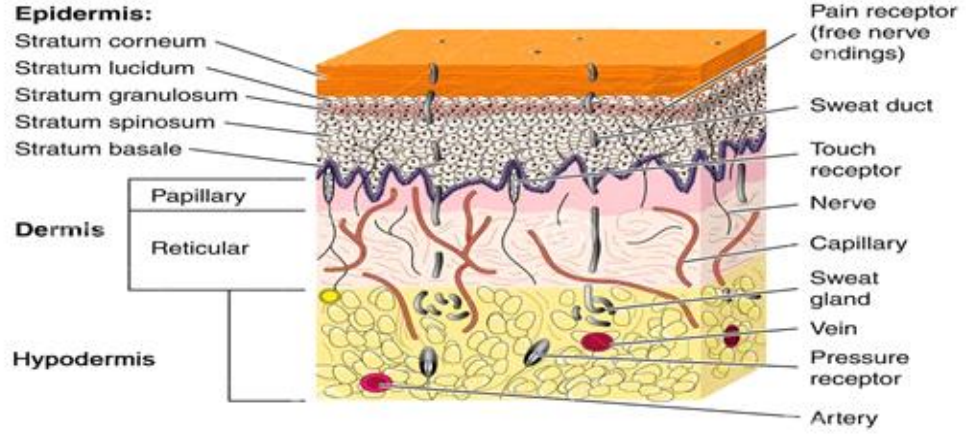
2.1.1. Derinin katmanları

Deri epidermis, dermis ve hipodermis (subkutis) olarak üç ana tabakadan oluşur (Ağar, 2020).

2.1.1.1. Epidermis

Derinin en yüzeysel tabakasıdır (Bişgin, 2020). Keratinosit adı verilen hücreler içerir ve çok katlı keratinize epitelden oluşur (Emer, 2019). Dokunma algılamasında görev alan Merkel hücreleri, dendritik hücreler, antijeni T-lenfositlere sunan Langerhans hücreleri ve melanin pigmenti üretimi yoluyla melanositleri keratinositlere taşıyan bu tabakadır (Bişgin, 2020).

Dermisten yukarıya doğru beş ana katmandan oluşur. Bu sıra; stratum basale, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lucidum ve stratum corneumdur Bazal tabaka, aktif mitotik aktivite ile epiderminin tüm tabakalarını oluşturur (Bişgin, 2020). Bu tabaka aktif olduğu için stratum germinativum olarak da adlandırılır ve epidermal tabaka olarak yara iyileşmesinde birincil reaksiyondan sorumludur. Bazal tabakadan çoğalan keratinositler, üst epidermal tabakaya doğru ilerledikçe düzleşir. Sonunda çekirdeğini kaybeder. Korneada bu hücreler canlılıklarını kaybederek keratinle dolu yapılar haline gelirler ve buna keratinizasyon denir. Bu çok düzgün ve keratinize epitel cildi mekanik, kimyasal ve mikrobiyal etkilere karşı cildi korur (Ekmekcioğlu, 2021). Epidermal tabakanın kalınlığı yaşa, cinsiyete ve vücut bölgesine göre değişmektedir (Aydın, 2017).



Şekil 2.2. Epidermisin Katmanları ve Hücrelerinin Gösterilmesi

Epidermis katmanları ve hücreleri Şekil 2.2.'de gösterilmiştir (Broughton ve ark. , 2006)

2.1.1.2. Dermis

Dermis tabaka, fibroblastlar, yağ hücreleri, makrofajlar gibi çeşitli hücrelerle iç içe geçmiş kollajen, retiküler ve elastik bağ liflerinden oluşan, kalınlığı yaklaşık 2-3 mm olan kalın bir tabakadır (Emer, 2019; Öztaş, 2021). Dermis, hücre dışı matris, kollajen ve elastin lifleri içerir (Aydın, 2017). Dermis kan damarları ve sinirler açısından zengindir. Birçok duyuşal sinir uçları (alıcı olarak giren veya reseptör görevi gören), kıl kökleri ve deri bezleri içerirler (Öztaş, 2021). Dermis iki katmandan oluşur. Bunlar papiller tabaka (stratum papillare) ve ağ tabakasıdır(stratum reticulare) (Emer, 2019). Stratum papillare retiküler ve elastik liflerden örülmüş yoğun kollajenden meydana gelir (Gültekin ve Koç, 2015).

Üst yüzeyi bir lup ile incelenen dermis, koni, yaprak ve ince iplikler şeklinde çok sayıda çıkıntı gösterir ve bu çıkıntılarda papilla adı verilen sinirler, sinir uçları ve kan damarları bulunur. Koni şeklindeki çıkıntıların uçları genellikle iki veya üç parçaya bölünmüş küt bir çıkıntıdır. Bu konik çıkıntılar, epidermisin alt yüzeyinde benzer şekilli çöküntülere girerken, dermis ve epidermis arasındaki kesin sınır derinleşir. Papillaların bulunduğu tabaka çok yumuşaktır ve dermisi epidermise bağlar (Ağar, 2020).

Stratum retiküler, bazı hücrelerde daha yoğun ve kalın kollajenden oluşur (Gültekin ve Koç, 2015), elastik liflerle ağ benzeri bir yapı oluşturur. Bu katman, basıncı, sıcaklığı, dokunmayı ve ağrıyı algılayan reseptörler içerir, yağ, ter ve saç kökleri içerir. Basınç sinyalleri, sürekli dokunma sinyalleri gibi derin deri ve diğer dokulardaki deformasyonları tespit eden Ruffin ve Krause cisimcikleri; Doku titreşimi ve mekanik koşullardaki hızlı değişiklikleri algılayan bir pasini muhafazası içerir. Mevcut durumla ilgili mesajlar gönderen merkel diskleri ciltle sürekli temas halinde olan şeyleri fark etmesini sağlayan plakları, düşük frekanslı titreşimi (titreşim) ve hassas dokunma duyusunu algılayan Meissner hücreleri, kıl kökü ağ (pleksus) ilk dokunuşu algılayan, dokunma ve basınç alan serbest sinir uçlarını içerir. Ciltte kaşıntı oluşur, derin dokularda ve iç organlarda görülmez. Alınan uyarana verilen tepki hem kimyasal hem de mekanik oluşum olabilir. Örneğin travma ve inflamasyon (inflamasyon) sonucu histamin ve bradikinin gibi birçok kinin açığa çıkarak kaşıntıya neden olur (Ekmekcioğlu, 2021).

2.1.1.3. Hipodermis

Deri altı, yağ (adipoz doku) ve gevşek deri bağ dokusundan oluşur ve derinin iç tabakasıdır (Özdemir, 2021). Hipodermis derinin en alt tabakasıdır. Dermisin altında bulunur. Mekanik hasara karşı korur ve yedek güç kaynağı görevi görür. İçinde çok fazla kan damarları ve sinirler içerir ve yağ dokusu bakımından da zengindir. Bu tabaka kan damarları ve sinirler açısından oldukça zengindir (Hançer, 2019). Deri altı dokusu olarak da adlandırılan hipodermis, bir enerji deposudur ve vücudu ısı dalgalarından korumak için mekanik bir tampon görevi görür. Deriyi alttaki yapılara bağlayarak sabitlendiği yerde hareket etmesini sağlar (Ölçer ve Gönül, 2002; Emer, 2019).

2.2. Yara ve Yara İyileşmesi

Yara olgusu uzun bir geçmişi olan tıbbi bir sorundur (Kale, 2019). Yara, hücrelerin zayıflaması veya kaybı, canlı dokuların anatomik ve fonksiyonel devamlılığının yanı sıra mevcut fizyolojik özelliklerinin kısmen veya tamamen kaybıdır (Ishak ve ark. 2019).

Yara iyileşmesi hücresel, fizyolojik ve biyokimyasal olayların bir kombinasyonu sonucu meydana gelir. İyileşme aşaması, yaralanmadan hemen sonra başlar ve uzun zaman sürebilen aktif bir süreç olarak devam eder. Yara iyileşmesinin aşamaları, sınırları tam olarak belirlenemeyen, karmaşık, iç içe ve ardışık olaylardır. Kullanılan tedavi yöntemleri arasında süreci hızlandırmak ve iyileşmeyi tamamlamak için tanımlanmış bir standart yoktur (Aslan, 2019; Bişgin, 2020).

2.2.1. Etkene göre yara tipleri

Etkene bağlı yara tipleri Tablo 2.1.'de gösterilmiştir (Altan, 2015).

Tablo 2.1. Etkene bağlı yara tipleri

Travmatik yaralar	Kesi Yaraları, Yırtılma (Laserasyon), Sıyrılma (Abrasyon), Kopma (Avulsiyon) Ateşli Silah Yaralanmaları, Kırık Fragmanlarının Ekspozisyonu
Vasküler nedenli yaralar	Arterioskleroz, Vaskülitler, Embolizm, Damar anomalileri
Nörojenik yaralar	Trofik bozukluklar, Duyu bozuklukları, Nöropatik bozukluklar sonrası
Basınç yaraları	Hava veya kimyasal maddeler
Termal yaralar	Isı, Kimyasal etkenler, Elektrik, Radyasyon, Soğuk
Hayvan ısırıkları ile oluşanlar	
Hastalıklar sonrası ortaya çıkan yaralar	Malign tümörler, Metabolik hastalıklar, Enfeksiyon hastalıkları, Hematolojik hastalıklar

2.2.2. Yaranın Derinliğine Göre Yara Tipleri

Yara derinliğine göre yara tipleri yüzeysel derin yaralar olarak ikiye ayrılır.

2.2.2.1. Yüzeyel Yaralar

Derin dokulara nüfuz etmeyen cilt ve mukozada oluşan yaralardır. Genellikle epidermisin kaybı ile karakterizedir. Genellikle sürtünmeyle ortaya çıkar (Altan, 2015).

2.2.2.2. Derin Yaralar

Doku kaybının daha şiddetli olduğu ve derin dokulara kadar uzandığı yaralardır. Yaranın kenarları birbirinden ayrılabilirler. İyileşme süreci uzundur. Fazla granülasyon dokusu oluşturarak iyileşir. Enfeksiyon oluştursa yara hemen açılarak temizlenmelidir (Altan, 2015).

2.2.3. Yara Tiplerinin İyileşme Sürelerine Göre Sınıflandırılması

İyileşme sürelerine göre yara tipleri akut ve kronik yaralar olarak ikiye ayrılır (Akyol, 2017).

2.2.3.1. Akut Yara

Geçici bir etkenin neden olduğu, anatomik ve fonksiyonel bütünlüğün zamanında ve uygun şekilde sağlandığı yaralanmalardır (Kurtoğlu ve Karataş, 2009; Akyol, 2017). Açık ve kapalı olmak üzere iki tür akut yara vardır (Keleş, 2019)

2.2.3.1.1. Açık yara

Yaranın nedenine göre açık yaralar; insizyon, yırtılma, sıyrık (aşınma), delici yaralar, cerrahi yaralar, ateşli silah yaralanmaları ve yanıklardır (Hançer, 2019).

2.2.3.1.2. Kapalı yaralar

Açık yaralardan daha tehlikeli olan bu yaralanma türü kontüzyon, hematoma ve ezilme olarak üç ana başlık altında toplanmıştır (Hançer, 2019).

2.2.3.2. Kronik Yara

Üç ay içinde iyileşmeyen yaralara kronik yara denir (Kuba, 2017). Normal yara iyileşme sürecindeki aksaklıklar sonucu bir yaranın zamanında ve uygun olmayan şekilde iyileşmesidir (Konca, 2020). Zamanında ve uygun onarımla bile anatomik ve fonksiyonel

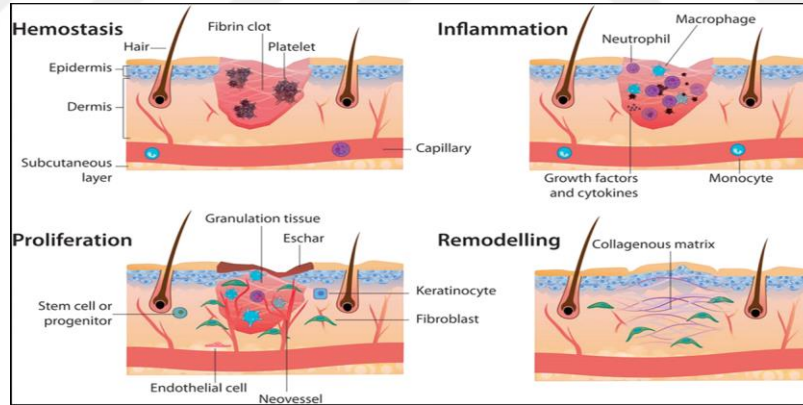
bütünlük sağlanamaz. Basınç ülserleri ve diyabetik ayak ülserleri en sık görülen kronik yaralardır. Bu tür yaralanmaların etiyolojisi çoğunlukla ileri yaş, iskemi, bakteriyel kontaminasyon, zayıflamış bağışıklık sistemi, ödem ve yetersiz beslenmedir (Kuba, 2017).

2.2.4. Hücresel Düzeyde Yara İyileşmesi

Yara iyileşmesi, vücudun bazı bölgelerindeki doku bütünlüğünün bozulmasından kaynaklanan homeostazın yeniden sağlanmasına vücudun tepkisidir. Bu süreçten sonra onarım ya rejenerasyona (dokunun kendi yapısını değiştirerek) ya da skarlaşmaya (fibrozis sonucu dokunun hücre dışı matriks ile onarılması) yol açar (Emer, 2019).

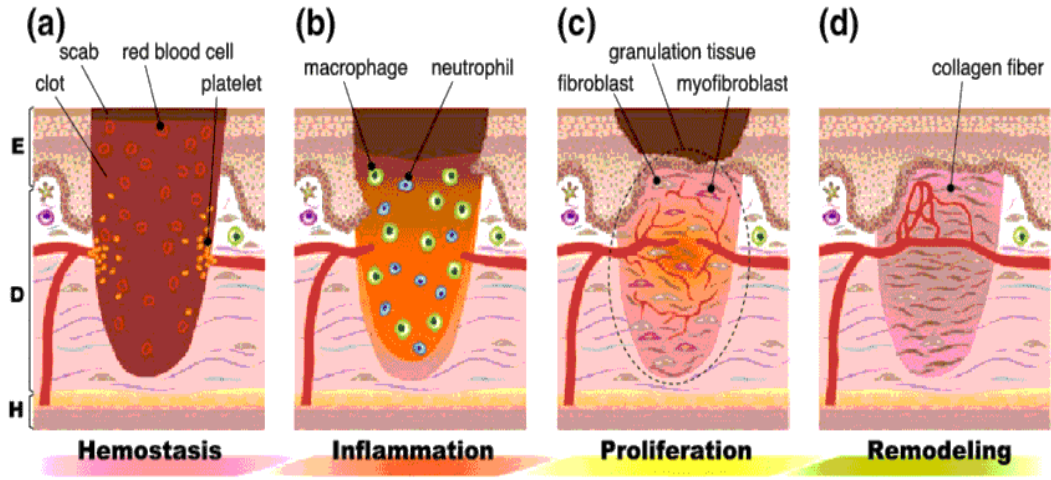
2.2.5. Yara İyileşme Evreleri

- Hemostaz ve inflamasyon, (İnflamatuar Faz)
- Proliferasyon,
- Olgunlaşma ve yeniden şekillenme (Remodeling) (Lerman ve ark. 2003)



Şekil 2.3. Yara iyileşme evreleri

Yara iyileşme evreleri Şekil 2.3.'de gösterilmiştir (Lerman ve ark. 2003)



Şekil 2.4. Yara iyileşme dönemleri ve bu dönemlerde etkili hücre tipleri

Yara iyileşme dönemleri ve bu dönemlerde etkili hücre tipleri Şekil 2.4.'de gösterilmiştir (Lerman ve ark. 2003).

2.2.5.1. İnflamatuar Faz (Hemostaz ve İnflamasyon, 1–6. günler)

Hemostaz ve inflamasyon, doku hasarına verilen ilk tepkilerdir (Uğurlu 2019). Trombosit degranülasyonundan sonra fibrinojen, prostaglandin, fibronektin, tromboksan, serotonin, von willebrand faktör, PDGF, EGF, TGF gibi faktörler ortama girer. İnflamatuar fazı oluşturan hücresel yanıt, bu çevresel faktörlerin kemotaktik ve mitojenik fonksiyonlar kazanmasıyla başlar (Leong, 2017; Uğurlu, 2019).

Enflamasyon fazı iki kısma ayrılır: erken inflammatuar faz ve geç inflammatuar faz. Kemotaktik faktörler sayesinde inflammatuar hücreler yara bölgesine hareket eder. Nötrofiller, ilk 24 saat boyunca inflamasyonun erken evrelerinde en çok bulunan hücrelerdir. Nötrofillerin görevi fagositoz yaparak nekrotik dokuyu, yabancı partikülleri ve bakteri yükünü ortamdan uzaklaştırmaktır. Nötrofiller, sitokinlerin ve büyüme faktörlerinin salınmasında rol oynar (Leong, 2017; Uğurlu, 2019).

İnflamasyonun geç evresinde ortamdaki monosit ve makrofaj sayısı arttığında nötrofil sayısı azalır. 48-72 saat içinde ortamdaki makrofaj sayısı maksimum

konsantrasyonuna ulaşır. Makrofajlar, yara iyileşmesinde önemli rol oynayan hücrelerdir. Fagositoz, anjiyojenik faktörlerin salınması ve diğer enflamatuvar hücrelerin kontrolü gibi işlevleri yerine getirir. Yara iyileşmesinin 72. gününden sonra lenfositlerin eş zamanlı olarak çevreye salınması ile salınan sitokinler sayesinde hücre dışı matriks ve kolajen oluşumu sağlanır (Brunicardi, 2016; Leong, 2017; Uğurlu, 2019).

Hemostatik faktörlerin ve trombosit kaynaklı faktörlerin işlevleri Tablo 2.2.'de gösterilmektedir.

Tablo 2.2. Hemostatik faktörlerin ve trombositlerden salgılanan faktörlerin işlevleri

Faktörler	İşlevleri
Hemostatik Faktörler	
Fibrin, plazma fibronektin	Koagülasyon, kemotaksis, yapışma, hücre göçü için temel yapı
Faktör 13 (Fibrin stabilize eden faktör)	Kemotaksise ve yapışma
Dolaşım Büyüme Faktörleri	Kemotaksis, mitogenez ve fibroplazinin düzenlenmesi
Kompleman	Antimikrobiyal aktive, kemotaksis
Trombosit Kaynaklı Faktörler	
Sitokinler, Büyüme Faktörleri	Kemotaksis, mitogenez ve fibroplazinin düzenlenmesi
Fibronektin	Matriks oluşumu, trombosit kümelenmesi
Trombosit aktive eden faktör (PAF)	Trombosit kümelenmesi
Tromboksin A2 (TXA ₂)	Vazokonstriksiyon, trombosit kümelenmesi, Kemotaksis
Serotonin	Vasküler geçirgenliği artışı, nötrofil kemotaksisi
Trombosit faktör 4 (PF4)	Fibroplast monosit kemotaksisi, kollajenaz inhibasyonu ve heparinin aktivasyonunun etkisizleştirilmesi

2.2.5.2. Proliferatif Faz

Bu karmaşık süreç, anjiyogenez, granülasyon dokusu oluşumu, kollajen yoğunluğu (biriktirme), epitelizasyon ve yara kapatma adımlarından oluşur (Berk ve ark. 2015). Proliferatif fazı yaralanmadan 3-5 gün sonra inflamasyon takip eder. Kan pıhtıları, doku artıkları, yabancı cisimler, enfeksiyon gibi engellerin yaradan kaybolmasıyla başlar. Bu dönemde fibroblastlar bölgeye hâkimdir. Fibroblastlar yarada granülasyon dokusu oluşturur, epitelleşir ve yara kontraksiyonunu oluşturur. Bu aşamada yara bölgesindeki baskın hücre fibroblastlardır (Konca, 2020).

Proliferasyon evresi;

- Fibroblast proliferasyonu
- Anjiogenesis olmak üzere iki alt başlıkta incelenir (Akyol, 2017).

Yaralanmadan sonraki ilk üç gün boyunca dokuyu çevreleyen fibroblastların ve miyoblastların çoğalması uyarılır (Tepebaşı ve Şahin Calapoğlu 2016). Fibroblastlar, yarayı çevreleyen doku ile ilişkili farklılaşmamış mezenkimal hücrelerden kaynaklanır ve fibrin ağları yoluyla fibrin tıkaçına göç eder. Fibroblastların çoğalması için öncelikle makrofajlar, sitokinler, trombosit kaynaklı büyüme faktörü, TGF- β ve endotel büyüme faktörü gibi hücre dışı matris molekülleri tarafından uyarılmaları gerekir (Akdoğan, 2022).

TGF- β , hücre bağlanmasını ve fibroblast hareketini, ardından fibronektin üretimini uyarır. Yara ortamı, doku oksijen içeriği ve hafif asitlik, fibroblastların çoğalmasını ve bunun sonucunda kollajen sentezini uyarır. Fibroblastlar başlangıçta kollajen, elastin ve proteoglikanlar üretir. İyileşmenin yaklaşık beşinci gününde, yara gerilimi kılcıl damarları, lifleri ve fibroblastları yara kenarına paralel hizalanmaya zorlar. Sonuç olarak fibrin dönüşür ve yaradaki kollajen miktarı artar. Yara iyileşmesi başladıktan 2-3 hafta sonra yarada maksimum kollajen içeriğine ulaşılır (Akdoğan, 2022).

1 - Glikozaminoglikanlar (GAG)

Yara bölgesinde oluşan glikozaminoglikanları ve kollajen liflerini toplayarak (agregre ederek) hücreleri organize eder. Kollajen liflerinin uyumunun ve boyutlarının düzenlenmesinde görev alır (Akyol, 2017).

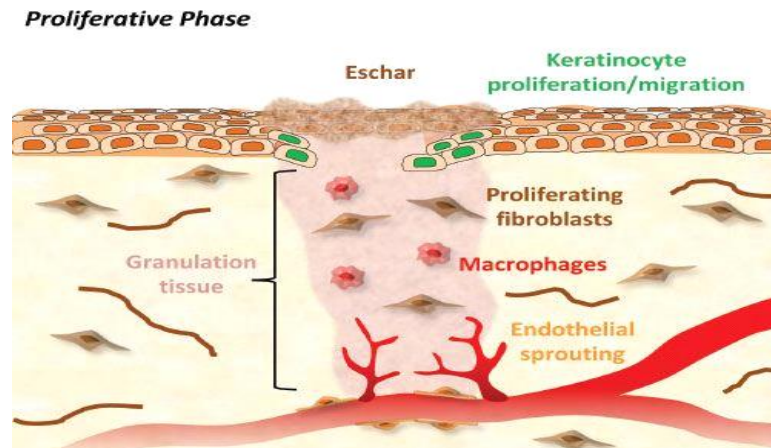
2- Kollajen sentezi

Bağ dokusunun ana makro molekülü olan kollajen, fibroblastlar dâhil birçok hücre tarafından sentezlenir. Fibroblastlar, yara oluşumunun ve yumuşak doku hasarının iyileşmesinin ana ürünü olan kolajeni oluşturur ve yaraları iyileştirir (Akyol, 2017). Kollajenler, özellikle iyileşmenin proliferatif ve yeniden şekillenme aşamalarında doku bütünlüğünü ve sağlamlığını sağlar ve yarada hücre içi matriksin oluşumunda anahtar rol oynar (Tepebaşı ve Şahin Calapoğlu, 2016).

3- Anjiyogenez

Dokuların ihtiyaç duyduğu oksijen ve besin maddelerini sağlamak ve artan metabolik ihtiyaçlarını karşılamak için yaralanan bölgede mikro sirkülasyonu sağlar. Bu nedenle anjiyogenez adı verilen yeni kılcal damarlar oluşur (Çaycı, 2022; Emer, 2019).

Anjiyogenez, VEGF, fibroblast büyüme faktörü (FGF-2) ve TNF- β gibi doğal büyüme faktörlerinin etkisi altında endotel hücrelerinin migrasyonu, proliferasyonu ve organizasyonundan sorumludur (Altan, 2015).



Şekil 2.5. Yara iyileşmesinin proliferasyonu

Yara iyileşmesinin proliferasyonu Şekil 2.5.'de gösterilmiştir (Lerman ve ark. 2003).

2.2.5.3. Olgunlaşma ve Yeniden Yapılanma

Bu evre yara iyileşmesinin en uzun kısmıdır ve insanlarda 21 günden 1 yıla kadar sürdüğü düşünülmektedir (Gülbenat, 2022). Kollajen üretimi ile başlayan bu süreç, kollajenin iyi bir ağ yapısının biriktirilmesi, düzenlenmesi ve oluşturulmasıdır. Bu aşamada, yoğun hücreli ve damarlı doku, daha az hücre ve kan damarlarından oluşan skar dokusuna dönüşür (Hançer, 2019). Yara granülasyon dokusu ile dolmaya başladığında ve epitel keratinosit göçü ile yeniden şekillendiğinde (yeniden epitelizeasyon) olgunlaşma aşaması başlar (Gülbenat, 2022).

Olgunlaşma aşaması sırasında, başlangıçta çok kalın olan epidermis, keratinositlerin farklılaşması sırasında normal kalınlığına geri döner. Yara bölgesindeki endotel hücreleri, miyofibroblastlar ve enflamatuar hücreler apoptoza uğrar ve hücre sayısı önemli ölçüde azalır. Zamanla kılcal damar büyümesi durur ve yaralanan bölgenin dolaşımı ve metabolizması zayıflar (Konca, 2018). Olgunlaşma döneminde fibroblastların ve enflamatuar hücrelerin sayısı giderek azalır, kollajen lifleri birbirine kaynaşarak bir ağ yapısı oluşturur. Fibroblastlar önce tip III kollajeni sentezler ve tip III kollajen lifleri düzensiz ve jel benzeridir (Aydın, 2017). Bu aşamada yumuşak ve jelatinimsi tip III kollajen, daha güçlü tip I kollajene dönüşür (Parsak ve ark. 2007). Hücre dışı matrisin yeniden düzenlenmesi ile kollajen üretimi ve yıkımı devam eder ve 21 günde stabil bir dengeye ulaşır. Kollajen yıkımı (dejenerasyonu) fibroblastlar, granülositler ve makrofajlar tarafından salgılanan matriks metalloproteinazlar (MMP) tarafından gerçekleşir (Çaycı, 2022). Mmp'ler, doku metalloproteinaz inhibitörleri (TIMP'ler) tarafından inhibe edilir. Bu denge TGF- β , PDGF ve IL-1 tarafından sağlanır. İlk sentezlenen kollajenin çapraz bağ sayısı azdır ve nötr çözücülerde çözülebilirken, çapraz bağları artan kollajen molekülü sadece asidik çözücülerde çözünür. Tüm çapraz bağları

tamamlanmış ve son halini almış bir kolajen molekülü herhangi bir solventte çözülemez. Dokuda çözünen ve çözünmeyen kollajen miktarı yara iyileşmesinin değerlendirilmesinde önemli bir faktördür (Aydın, 2017).



Şekil 2.6. Yara iyileşme evreleri

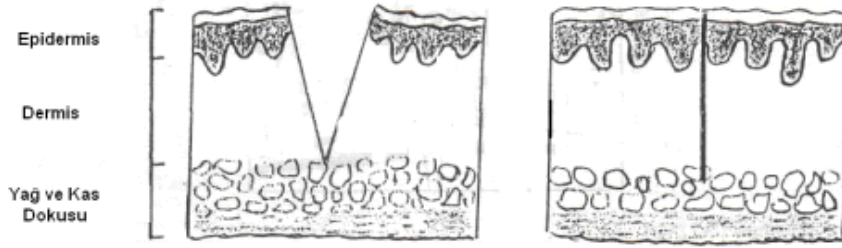
Yara iyileşme evreleri Şekil 2.6.'da gösterilmiştir (Lerman ve ark. 2003).

2.2.6. Yara İyileşmesinin Sınıflandırılması

- Primer İyileşme
- Sekonder İyileşme
- Tersiyer İyileşme (Gecikmiş Primer İyileşme) (Akyolcu, 2017; Çakır Umar ve Turhan Damar, 2017; Aygin ve ark., 2022)

2.2.6.1. Primer İyileşme

Dikiş, zımba veya bant, dokuyu kaybetmeden yaranın kenarlarını bir araya getirmek için kullanılabilir. Bunlar, bağ kapanışlarına dayalı iyileştirmelerdir (Altan, 2015). Bu iyileşmede ilk 24 saat hafif bir akıntı olur. Yara bölgesinde hafif şişlik ve kızarıklık vardır. 2-3 gün içinde, yakınındaki sağlıklı dokuların ince kılcal damarları çoğalarak yara boşluğunu kapatarak bu açıklıkta granülasyon dokusu oluşturur. Yara kenarlarında az sayıda nekrotik kısım vardır, açıklık yoktur, oluşan granülasyon dokusu dar bir alanı kaplar, bakteriyel kontaminasyon düşüktür (Altan, 2015).

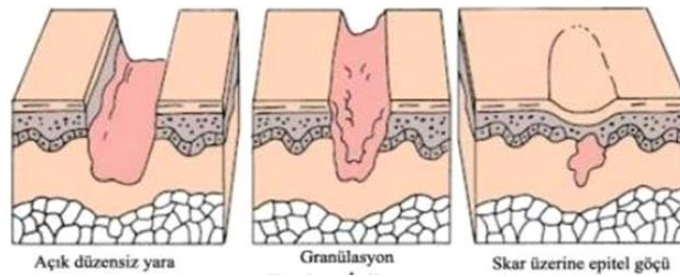


Şekil 2.7. Primer iyileşme

Primer iyileşme Şekil 2.7.'de gösterilmiştir (Altıparmak, 2012)

2.2.6.2. Sekonder İyileşme

Yara kenarlarının birbirine uzak olduğu, doku yıkımının fazla olduğu açık ve iltihaplı yaralarda iyileşme ikincil yara iyileşmesidir (Altan, 2015; Çaycı, 2022). Bu iyileşme sırasında hücre yenilenmesi, orijinal yapıyı yapısal veya işlevsel olarak tam olarak geri yükleyemez. Fazla granülasyon dokusu yara kenarlarından yara bölgesine göç ederek iyileşmeyi tamamlar (Akyol, 2017).



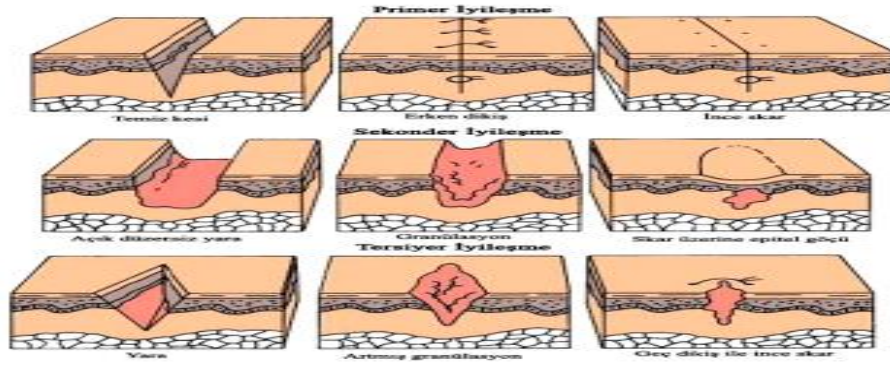
Şekil 2.8. Sekonder yara iyileşmesi

Sekonder yara iyileşmesi Şekil 2.8.'de gösterilmiştir (Altıparmak, 2012).

2.2.6.3. Tersiyer İyileşme (Gecikmiş Primer İyileşme)

Enfekte yaralarda enfeksiyon riski azalır ve 4-5 günlüktür. Kendiliğinden iyileşmeye bırakılan yaranın dudaklarının dikiş veya zımba ile kapatılmasıdır (Altan, 2015, Dindar, 2015). Yara iyileştirme gücü birincil iyileştirmeye eşittir. Kontamine yaralar debridman sonrası 5-7 gün iyileşmeye bırakılan yaralardır. Yara hattında yeterli

granülasyon dokusu oluştuğunda, enfeksiyon riskinin minimum olduğu düşünülen durumlarda yara önce dikilir ve iyileşmeye bırakılır (Altan, 2015).



Şekil 2.9. Yara İyileşmeleri Tipleri

Yara İyileşmeleri Tipleri Şekil 2.9.'da gösterilmiştir (Altıparmak, 2012).

2.2.7. Enfeksiyon Riski Açısından Yaralar

- Temiz Yaralar
- Temiz Kontamine Yaralar
- Kontamine Yaralar
- Kirli Yaralar (Akyolcu, 2017; Çakır Umar ve Turhan Damar, 2017; Aygin ve ark., 2022)

2.2.7.1. Temiz Yaralar

Bu grup acil olmayan, vücut sistemlerine (solunum, sindirim, biliyer, ürogenital ve üriner) erişimi olmayan ve inflamasyonla ilişkili olmayan (örn. tiroidektomi, herniorafi, mastektomi) primer kapalı yaraları içerir (Brunicardi, 2016; Uğurlu, 2019).

2.2.7.2. Temiz Kontamine Yaralar

Acil ameliyatlar, vücut sistemlerinin (solunum, sindirim, safra yolları, genital ve idrar) kontrollü açılmasıyla hafifçe kontamine olmuş yaralardır. Enfeksiyon oranı yaklaşık %7-8'dir ve antibiyotik profilaksisi gereklidir (Brunicardi, 2016; Uğurlu, 2019).

2.2.7.3. Kontemine Yaralar

Bu grup, açık, kazayla oluşan yeni, mide-bağırsak salgısından kaynaklanan, akut, iyileşmeyen iltihaplı kesiler gibi steril tekniğin önemli ölçüde bozulduğu yaraları içerir (Akdoğan, 2019).

2.2.7.4. Kirli Yaralar

Drene edilmiş ve cerrahi işlem sırasında cerrahatli sıvı veya apse gelişen yaralardır. Kalın bağırsak gibi bakteri florası içeren bir vücut boşluğu delinmesi gibi oluşan kirli yaralar, dört saatten fazla tedavi edilmeyen delinmiş yaralardır. Drenaj kesinlikle gerekli olmadıkça yapılmamalı ve dren uzun süre yerinde bırakılmamalıdır (Kuba, 2017).

2.2.8. Yara İyileşmesini Etkileyen Faktörler

Yara iyileşmesini olumlu ya da olumsuz etkileyen birçok faktör vardır. Yaş, hormonal faktörler, enfeksiyonlar, diyabet, protein, vitamin, eser element eksiklikleri, kullanılan ilaçlar ve sistemik faktörler gibi birçok faktör yaraların iyileşmesini etkiler (Abali, 2022). İyileşmeyi olumlu etkileyen faktörler desteklenmeli, iyileşmeyi olumsuz etkileyen faktörler yönlendirilmelidir (Sürme, 2019).

Tablo 2.3. Yara iyileşmesini etkileyen faktörler

Lokal Faktörler	Sistemik Faktörler
• Uygun olmayan cerrahi teknikler • Oksijen seviyesi • Vasküler bozukluklar ve doku iskemisi • Lokalize enfeksiyon • Yabancı cisim ile kontaminasyonu • Mekanik stres, ölü boşluklar, suturler • Yara hidrasyonu • Sıcaklık • Hematom, ödem • Yaranın lokalizasyonu • Kanseri, kronik radyasyon • Sigara kullanımı	• Beslenme • Dolaşım bozuklukları • Kalıtsal hastalıklar • Hormonlar • Büyüme faktörleri • Yaş, cinsiyet, menopoz, ırk • Kronik hastalıklar • İlaçlar

Yara iyileşmesini etkileyen faktörler Tablo 2.3.'de gösterilmiştir(Altan,2015).

2.2.9. Yara Komplikasyonları

Yaş, diyet, komorbiditeler, ilaç kullanımı ve yetersiz yara bakımı gibi faktörler yara iyileşmesini olumsuz etkiler ve komplikasyonlara neden olabilir. (Brunicardi ,2016; Leong, 2017; Uğurlu, 2019)

Kanama: Erken kanamanın en yaygın nedeni yetersiz pıhtılaşmadır. Masif kanama durumunda, cerrahi işlemle hemostazın yeniden sağlanması gerekir. Geç kanama, genellikle kan basıncı veya hemostaz bozukluklarının neden olduğu hematomlar olarak ortaya çıkar (Brunicardi, 2016; Leong, 2017; Uğurlu, 2019).

Nekroz: Yara kenarlarının çok sık ve çok sıkı bir şekilde dikilmesi beslenmenin bozulmasına ve ardından nekroza yol açabilir (Brunicardi, 2016; Leong, 2017; Uğurlu, 2019).

Enfeksiyon: Konak direnci ile yara bölgesindeki bakteri yükü arasındaki dengesizlikten kaynaklanır. Ameliyat sonrası yara yeri enfeksiyonu genellikle 3. ve 5.

gün görülür. Yara bölgesinde ateş artışı, hassasiyet, kızarıklık ve cerahatli akıntı gibi belirtiler görülebilir (Uğurlu, 2019; Brunicardi, 2016; Leong, 2017).

2.3. Verniks Kazeoza

Verniks Kazeoza (VK) beyaz renkte, mumsu bir maddedir (Hoath S.B. 2006). Verniks kazeoza (VK) yağ hücrelerinden (sebum) oluşan bir tabakadır. Gebelikte anneden bebeğe hormonlar geçer. Hormonların etkisiyle de bebeğin cilt yüzeylerinde oluşan yağ hücreleri sebumun salgısını artırır. Bu oluşum gebeliğin 3. trimestirinde başlar, bebeğin cilt yüzeyinden dökülen hücrelerle birleşir ve verniks tabakasını meydana getirir. Verniks kazeozanın içeriğinde, seramidler, serbest yağ asitleri, vitamin E, lizozim, fosfolipidler ve kolesterol bulunan %80 su, %10 protein ve %10 lipid olmak üzere kompleks bir membranöz yapıdır. Ayrıca içeriğinde bariyer lipidleri de bulunur (Ocakçı ve ark. 2015). Eski literatür taramalarına bakıldığında, vernikslerin potansiyel bir yara iyileştirici merhem olarak kullanılabileceği düşünülür. Fakat yapılan çalışmalar hep daha ileri araştırmaların yapılması gerektiğini bildirir (Ocakçı ve ark. 2015). Diğer taramalarda ise vernikslerin bakteri oluşumuna karşı mekanik bariyer özellikte olduğu ve bunun da enfeksiyon oluşumunu engellediği bildirilir (Ocakçı ve ark. 2015). Kaygan bir yapıya sahip olması fetusun doğum eylemindeyken doğum yolundan geçişini kolaylaştırır. Antimikrobiyal özelliğiyle beraber konjenital bağışıklık savunmasında önemli bir rol oynayarak bazı bakteriyel ve fungal hastalıklara karşı yenidoğanı korur (Kalkan, 2019; Faist, 2020; Özsayın, 2021). Ayrıca verniks kazeozanın yara iyileştirici özelliklere sahip olduğu öne sürüldü (Çelebi, 2021; Bamalan ve Menezes, 2022).

Verniks kazeozanın sıcaklık dengesini koruma işlevi olduğu bilinmektedir (Kalkan, 2019). Böylece sıcaklık kontrolü sağlanarak, yenidoğanı dış ortam ve iç ortam arasındaki ısı farkı sebebiyle olası dolaşım ve pıhtılaşma bozukluklarından, hiyalin membran hastalığı, beyin kanaması gibi hastalıklara karşı korur (Duyuran, 2018).



Şekil 2.10. Yenidoğan cildindeki vernik kazeoza görünümü

Yenidoğan cildindeki vernik kazeoza görünümü Şekil 2.10'da gösterilmiştir (Anonim, 2017).

Annenin hamilelik yaşı, sağlık durumu, fetusun fetal gelişimi, kimyasal bileşimindeki değişiklikleri, VK lipitlerindeki kimyasal değişkenliği hakkında yeterli bilgi olmadığı bilinir (Míková, 2014). ABD, Cincinnati'deki Çocuk Hastanesi Tıp Merkezindeki Dermatoloji Laboratuvarında Dr. Steven B. Hoath ve meslektaşları tarafından VK üzerine yapılan bir çalışmada, antiinflamatuvar, antioksidan, nemlendirici ve yara iyileştirici olarak kullanıldığı iddia edilir. Bu olduğunda, VK'dan doğan yalnız bir yenidoğan sadece bebekler için değil kullanan yetişkinler için de çeşitli faydaları bulunur. VK sonrası cilt bütünlüğündeki değişiklikler, yanık veya cilt hastalıklarının iyileşmesinde etkisi dikkat çekicidir ve hastalar için yeni terapötik yöntemler vaat eder (Visscher, 2005).

2.3.1. Verniks Kazeozanın Oluşumu

Embriyonik gelişimin üçüncü haftasındaki en önemli olay gastrulasyondur. Diğer bir deyişle; ektoderm, mezoderm ve endodermin oluşmasıdır. Öncelikle embriyonun dış kısmı, tek sıralı ektoderm tabakası ile kaplıdır. İkinci ay iki tabaka, yüzey ektoderminin epitel yapısında farklılık göstermeye başlar. Tek katlı yassı epitel hücrelerinden oluşan üst periderm tabakası ve altta bazal tabaka meydana gelir. Periderm hücreleri devamlı olarak keratinize olur. Amniyon sıvısına katılır ve yenilenir. Katılan hücreler fetal deriyi

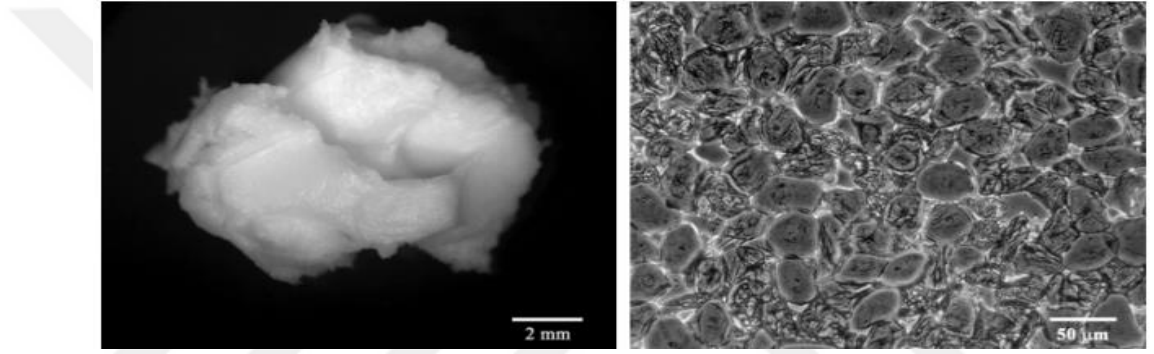
örten koruyucu tabaka verniks kazeoza oluşumuna katılır. Verniks, fetal dönem boyunca yağ bezlerinin salgısı sebum ile birlikte amniyon sıvısında fetüsü korur. Yağ ve ter bezleri epidermisten farklılaşarak dermise doğru gelişir (Moore, 2015; Uysal, 2016; Forni, 2012).

Verniks, fetal yağ bezi salgısı sebum ile birlikte amniyon sıvısında fetüsü korur. Epidermisten yağ ve ter bezleri dermise doğru farklılaşır ve gelişir (Forni, 2012; Moore, 2015; Uysal, 2016). Yağ bezi (Glandulae sebacea) çoğu kıl folikülünün dış kısmındaki glandüler tomurcuklardır. Büyüdükçe görünmeye başlar. Bu yapılar embriyoyu çevreler. Birden fazla alveol ve kanalın öncü yapılarını oluşturmak için bağ dokusuna dönüşür. Alveol yapılarının içindeki hücreler madde salgılar, sebum ile doldurularak denatüre olur ve sebum adı verilen bir salgı kıl folikülünden cilt yüzeyine aktarılır (Pickens, 2000; Tansirikongkol, 2007; Kulukian, 2013) .

Bebeğin vücudunu kaplayan VK tabakası, annenin rahmi ile dış ortam arasındaki sıcaklık farkından sorumludur. VK sayesinde bebek iç ortamdan dış ortama geçişte kolay adapte olur (Yoshio, 2003). Cildin son aşamalarını ve gastrointestinal sistemin gelişimini kolaylaştırarak amniyotik sıvıda bulunan aktif maddelerden cildi korur (Tollin, 2005). Doğum sonrası, yeni doğanların kuru ortamlara uyum sağlamasına yardımcı olmak için antimikrobiyal bir kalkan görevi görür (Tollin, 2005). Çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerde VK yoktur. Prematüre bebeklerin cildi çok kuru ve tehlikelidir. Dehidrasyona ve ısı kaybına müsaittir (Tollin, 2005).

Mikroorganizmalara karşı koruyucu işlevi olan lizozim, yeni doğan bebeklerin cildinde bulunur. Yetişkin cildine göre beş katı büyüklüğündedir. Yenidoğanın bedenini kaplayan verniks, lizozim dışında antibakteriyel proteinlere de sahiptir. Verniksin, bazı deneylerde insanlarda enfeksiyonlara karşı koruduğu görüldü. Streptococcus, K. pneumoniae, L. monositogenler, C. albicans, E. coli, vb. bakteri ve organizmalara karşı etkili olduğu gösterilmiştir (Hoath, 2005). Doğum öncesi ve doğum sonrası verniks

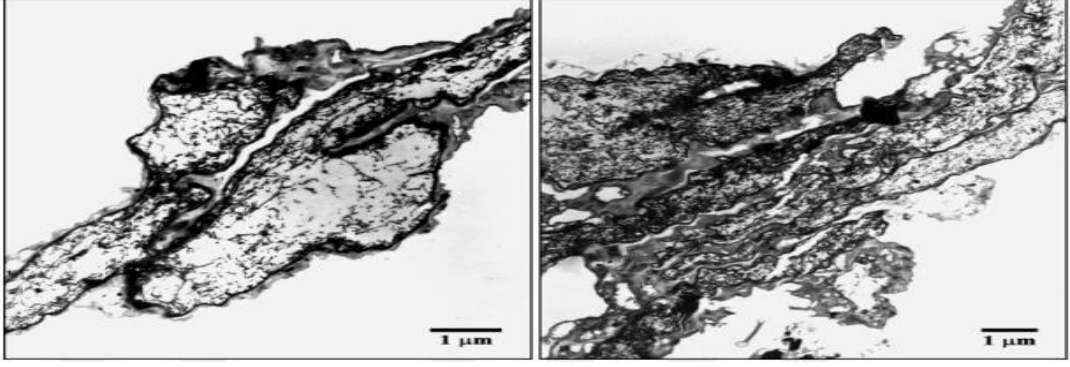
tabakasının tüm bu işlevleri bebekler için dış mikrobiyal tehditlere karşı önemli bir bariyer görevi görür (Kulukian, 2013). Agorastos ve ark. verniks hücrelerinin ilk sistematik analizi bir karakterizasyon sağladı (Agorastos, 1998). Bu hücreler genellikle çekirdeklere sahiptir. Genellikle poligonal veya ovaldirler ancak çekirdeklidirler. Araştırmacılar ayrıca intrasitoplazmik intragranüler ve hücreler arası bileşenleri de araştırdılar. Biriken şekilsiz malzemenin asit fosfataz aktivitesi ölçüldü. Verniks korneosit karakterizasyonu daha kapsamlıdır. Olgun stratum corneum'da bile dezmozom parçalarının yokluğu göz önüne alındığında kornik asitten ayrılır (Pickens, 2000).



Şekil 2.11. Verniks kazeoza, makroskopik görüntüsü

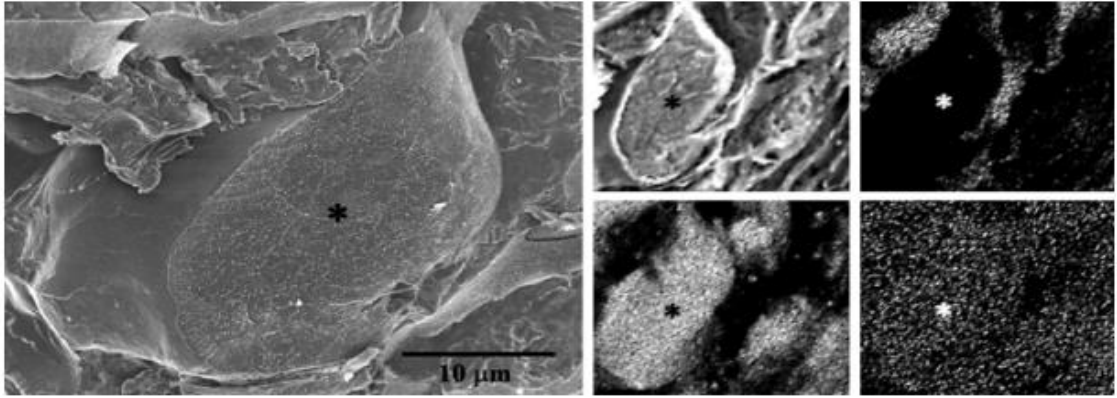
Verniks kazeoza, makroskopik görüntüsü Şekil 2.11.'de gösterilmiştir (Pickens, 2000)

Amniyotik sıvının bebekler için birçok faydası vardır, cilt teması yoluyla tehlikeli hale gelme riski de vardır. Bebek cildi korumaya ihtiyaç duyulduğunda verniks kazeoza devreye girer. Yapışkan, beyaz bir maddedir (solda). İnce bir lipit matrisi ile çevrili doğal VK'nın faz kontrast görüntüsü (sağda), fetal korneositlerin bol olduğunu gösterir. Hücre boyutu ve yapısı heterojenlik açısından bir ölçek çubuğu görüntülenir (Tansirikongkol, 2007).



Şekil 2.12. VK korneasitlerinin elektron mikroskopik görüntüsü

VK korneasitlerinin elektron mikroskopik görüntüsü Şekil 2.12.'de gösterilmiştir (Pickens, 2000).



Şekil 2.13. VK'nın cryoscanning elektron mikroskopik görüntüsü

VK'nın cryoscanning elektron mikroskopik görüntüsü Şekil 2.13.'de gösterilmiştir (Pickens, 2000).

Şekil 2.12.'de dondurulmuş taramalı elektron mikroskobu ve VK'nın temel analizi gösterilir. İki fotomikrograf, kriyoanalitik elektron mikroskobu, X-ışını element analizi soldaki resimde görülen lipid kaplı tek korneosit kısmıdır. Yarıklar ve ara iplikler hücre içinde oluşur. Bunlar, Şekil 2.13.'teki aynı korneositler, dört paneldir. Konumu bir yıldız işaretiyle işaretlenmiştir. Oksijen (sol alt) ve X-ışını karbon haritaları (sağ üst), su veya lipidlerin dağılımını gösterir. Panel X-ışını haritaları, kükürt dağılımını ve yüzey

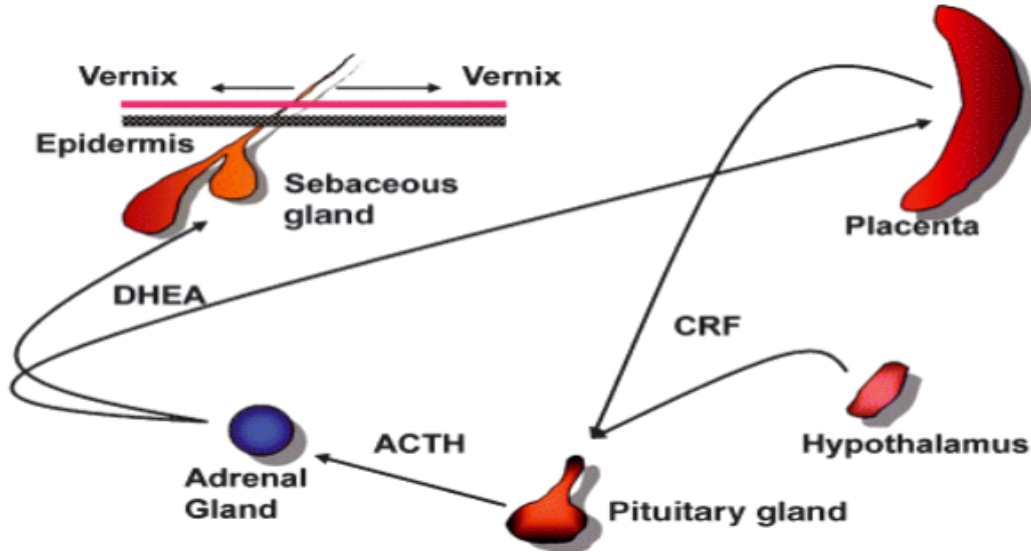
topografyası etkilerini yansıtır (Tansirikongkol, 2007). VK içerisindeki lipid bileşenlerinin analizleri Sumida ve ark.,(1998) ve Hoeger ve ark., (2002) tarafından yayınlanmıştır. Trigliseritler, mumlar ve sterol esterler, skualen ve fosfolipidler, sebumun bir bileşenidir. Bu bulgular, her iki stratum korneumun verniks lipid matrisinin hem lipidlerden hem de sebum lipidlerinden oluştuğu algısını destekler (Sumida, 1998).

2.3.2. Verniks Kazeozanın Fiziki Özellikleri

VK'nın biyolojik işlevine ilişkin yalnızca morfoloji ve yapıyı içerir. Sadece bileşimini değil, aynı zamanda fiziksel özelliklerini de karakterize edilir. VK, yenidoğanı doğumdan sonra fallop tüpü ortamına bağlayan nihai ara maddedir. Prenatal olarak VK, geç gebelikte fetüsün gelişmekte olan cilt yüzeyini kaplar. Amniyotik sıvı ile bağlanarak benzer bir işlevi yerine getirir. Geç gebelikte fetüs çevreleyen amniyotik sıvı bulanıklığı sürekli artar (Adair, 1995). Araştırmacılar sıvı bulanıklığı, amniyotik sıvıdaki VK miktarındaki artıştan kaynaklandığını söyledi. Bu sürekli artışın altında yatan mekanizmaların belirsizliğini koruduğunu öne sürülür. Fosfolipidlere maruziyetin in vitro analizi yapılmıştır (Narendran, 2000). Doğum anında verniks aniden hava ile temas eder ve yenidoğan suyun buharlaşması, daha az ısı kaybı ve vücut yüzeyinin daha hızlı soğuması ile sonuçlanır ve yeni doğanlar için tehlike oluşturabilir (Youssef, 2001).

2.3.3. Verniks Kazeozanın Biyolojik Özellikleri

VK'lerin zengin biyolojik işlevlere sahip olduğu fikrini desteyen araştırmalar tablado gösterilmiştir. Bu tür işlevleri anlamak, doğum öncesi ve organizmanın doğumdaki fizyolojik ihtiyaçları dikkate alınmalıdır. Standart cilt kültürü koşulları altında bir aralık altı geçirgenlik bariyerinin oluşumu zordur (Haringer and Hull, 1992; Supp, 1999).



Şekil 2.14. VK' nın varsayımsal bir çalışma mekanizması

VK' nın varsayımsal bir çalışma mekanizması Şekil 2.14.'de gösterilmiştir (Ito, 2005).

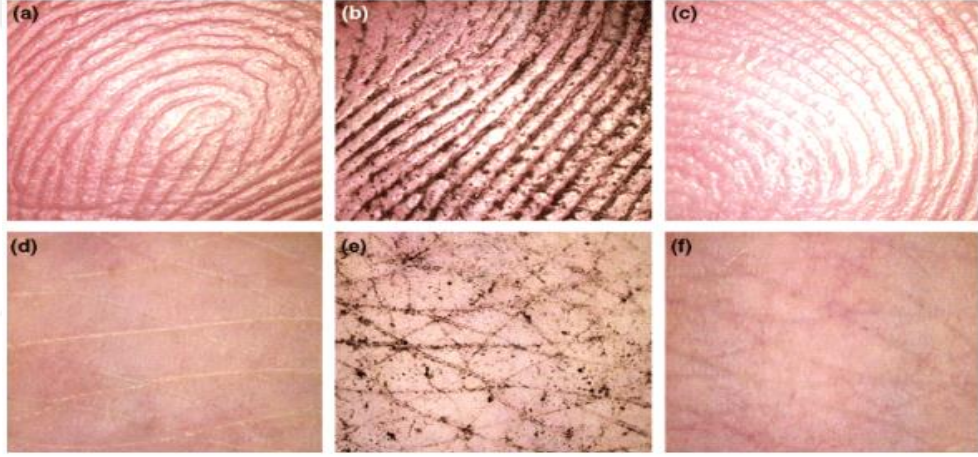
Bu mekanizmanın rahim içi ortamda gerçekleşip gerçekleşmediği bilinmemektedir. Epidermal bariyer olgunlaşmasına katılımına dair varsayımsal bir mekanizma gösterilmiştir. Son çalışmalarında, Ito ve ark. İnsan kıl foliküllerinin kortizol sentezlediğini, hipotalamik-hipofiz-adrenal ekseninde işlevsel eşdeğerlik bildirdi (Ito, 2005). Epidermal büyüme faktörleri idrarda ve amniyotik sıvıda yüksek konsantrasyonlarda bulunur (Varner, 1996). Dolayısıyla, tek bir biyolojik etki altında VK bileşiminin karmaşık doğasını açıklaması zordur. VK'nın potansiyel biyolojik fonksiyonları, moleküler bileşimi ile genişler. Doğum zamanlamasının ilişkilerde etkili olduğuna inanılıyor. Örneğin, sürfaktan protein D, verniks özleri ve insan yenidoğan sünnet derisi ELISA testi ile ölçülmüştür. Yağ bezlerine immünolokalizasyon yapılmıştır (Narendran, 2000). 2012 yılında Nishijima ve meslektaşları Japonya'da tavşanlar üzerinde çalıştılar ve tam süreli gebeliklerin amniyotik sıvısında pulmoner sürfaktanın ve VK komplekslerinin rolünü anlamak için araştırmalar yaptı. En önemli iş akciğer sürfaktanından ve VK'dan türetilen misellerin devamlı uygulanması sonucu tavşan

fetüsünün ince bağırsağının cerrahi müdahaleye bağlı hasarlardan koruduğu görüldü. Bu çalışma esas olarak gözlemsel olmasına rağmen, daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Amniyon sıvısında bulunan pulmoner sürfaktan ve verniks kazeozayı insan fetüslerinin yutabileceği düşünülmüştür ve fetüsün ince bağırsağına ulaşabileceğini ortaya çıkarmıştır. Sonuçlarımız pulmoner, cilt-epidermal ve gastrointestinal gelişim süreçleri arasındaki fizyolojik etkileşimlere ışık tutar (Nishijima, 2012).

Zamanında doğan bebekler dışındaki çok düşük doğum ağırlıklı ve prematüre bebekler glandüler hiperplazi göstermez ve VK çok az veya hiç yoktur. Bunun erken doğan bebeklerin, bozulmuş inhibe edici fonksiyona sahip yetersiz bir stratum corneum'a sahip olmasından kaynaklandığı varsayılmaktadır (Narendran, 2000). VK'nın hidrofobikliği, verniklerin ekzojen suyu itmedeki potansiyel rolünü gösterir. Öte yandan verniksin yüksek su içeriği doğumdan sonra yavaşlar. Kontrollü kurutma yoluyla korneum nemini korumanın görünüşte paradoksal bir etkisi olduğu kanıtlanmıştır (Wickett, 1993). Vernikte bulunan yüksek su içeriği, yüksek neme sahip optimum bir mikro ortam sağlar. Saijo ve Tagami, term bebek, doğumdan sonraki ilk günlerde stratum korneum su tutma kapasitesindeki hasar ile cilt yüzeyinde önemli kuruma olduğunu bildirmiştir (Saijo, 1991).

Daha eski literatür gözden geçirildiğinde, VK' de potansiyel yara iyileştirici maddeler olduğunu göstermektedir. Merhem olarak kullanıldığı belirtilmektedir (Zhukov, 1992). Diğer raporlar VK'nın, bakterilere karşı mekanik bariyer özelliklerinin olduğunu tanımlar (Joglekar,1980). Çok düşük doğum ağırlıklı bebekler için terapötik bir bariyer krem olarak Verniks Kazeozayı uygulama, epidermal yara iyileşmesi üzerinde olumlu bir etkiye sahiptir. Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde S. epidermidis'e sekonder artış nozokomiyal enfeksiyon oranlarını göstermiştir (Edwards W.H. 2001). Rissmann 2008'de Hollanda'da yürütülen bir fare çalışmasında lanolin türevleri lipit

bileşimi, lipid karışımları ve doğal VK lipidleri arasında lipid bileşimi ve lipit termotropik davranış benzerliği elde edildi. Yarı sentetik lipid karışımları bileşimi, VK lipidlerini taklit eder ve en çok VK lipidlerinin özelliklerine benzemektedir. Verniks kazeoza ve VK'yı takliti olan SSLM-Xa adlı bir madde bozuk fare derisine uygulandı ve her ikisi de iyileşme gösterdiği ve etkili olduğu tespit edildi (Rissmann, 2008). Bir yenidoğanın bu maddeyi dünyaya taşıması, onun içsel temizleme yeteneği sabunların aksine, cilt yüzeyi ve gözenekleri ile mükemmel bir şekilde kombine olması fizyolojik olarak lipitlerden oluşur. Temizlik sonrası kalıntılar, muhtemelen antioksidasyon, nemlendirme ve enfeksiyon kontrolü üzerinde olumlu etkisinin olduğu düşünülmektedir (Moraille, 2005).



Şekil 2.15. Verniks Kazeozanın temizleme kapasitesi

Verniks Kazeozanın temizleme kapasitesi Şekil 2.15.'de verilmiştir (Moraille,2005).

Şekil 2.15.'de yüzey aydınlatması yapılan (a-c) ve paralel önkol tarafından transdermal aydınlatmayla (d-f) 30 kat büyütmede bir parmak izinin dijital görüntülerini çekmek için bir cilt yüzey analiz cihazı kullanıldı. Her iki teknikte de lokal olarak uygulanan verniksin pis olan cildin (b, e) cilt karbon kalıntısı parçacıklarının cilt rampaları ve gözenekleri (c, f) temizleyen ve yok eden güçlü bir cilt temizleyici olarak etkinliğini kanıtlar (Moraille, 2005).

2.4. Yara Bakımında Hemşirelik Yaklaşımları

Yara bakımı hemşirenin asli görevlerinden biridir. Yara bakımının sürdürülmesi söz konusu olduğunda beklenti iyileşme sürecini mümkün olduğunca en güncel yöntem ve ürünlerle az komplikasyonlu iyileşme sağlamaktır (Ashton, 2006, Benbow, 2014). Yaraya yaklaşım yaranın iyi bir şekilde değerlendirilmesi ile başlar. Yarayı değerlendirmek hemşirenin görevidir, ancak hangi yollarla ve hangi kanıtlara göre süreci yönettiği tam olarak bilinmemektedir ve bu süreç hemşirenin tercihinine bağlıdır (Welsh, 2018) Bununla birlikte, yaralı bir kişiyi tedavi ederken, sistematik bir tedavi planlamak gerekir. Hem hastanın hem de yaralanmanın kapsamlı bir değerlendirmesi gereklidir. Öncelikle yara iyileşme sürecini ve bunu etkileyen faktörleri hemşirenin çok iyi bilmesi beklenir (Flanagan, 2003). Yaranın açılma nedeni ne olursa olsun tedavinin asıl amacı iyileşmenin gerçekleşeceği ortamı yaratmaktır. Bunun için uygulanacak uygulamalar; yara bölgesinde kanama kontrolü, ölü doku ve irin uzaklaştırılması, granülasyon dokusu ve epitel oluşumu, yaranın travma ve patojenlerden korunmasını destekler. Bu hazırlık aynı zamanda yaranın özelliklerine uygun doğru pansuman malzemesinin seçilmesini de gerektirir. Hemşire yara yatağı ve yaraya en uygun ve maliyetli az materyali seçmelidir (Morris, 2006; Welsh, 2008). Bazı literatür kaynaklarına göre hemşirelerin yaralanmalara ilişkin bilgileri yetersizdir (Hollinworth, 2008; Gonzaga de Faria, 2016; Welsh, 2008). Bazı kaynaklar hemşirenin bilgi temellerinin iyi olmasına rağmen, bunun klinik uygulamaya yansımadığını vurgulamaktadır (Ayello, 2005; Gillespie, 2013). Günümüzde etkili tedaviden sorumlu kişilerin uygun bilgi ve beceriye sahip olması yara bakımı, tedavi ve tedavide bakım sonuçlarını en üst düzeye çıkarması beklenir (Powers, 2016; Probst, 2014).

3. MATERİYAL VE METOT

3.1. Deney Hayvanları

Bu çalışma için öncelikle Atatürk Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onay (2022/2-22 toplantı nolu ve 28.02.2023 tarihli karar) alındı. Sonra deney hayvanları ile yapılan çalışma Atatürk Üniversitesi Tıbbi Deneysel Araştırma ve Uygulama Merkezi (ATADEM)'de gerçekleştirildi. Denek olarak sağlıklı, Sprague Dawley cinsi, ağırlığı 200- 250 gr olan 60 adet rat kullanıldı. Çalışmada kullanılan tüm ratlar preoperatif ve postoperatif sabit sıcaklık ve nem ortamında tutuldu ve hayvanlar standart laboratuvar yemi ve su ile beslendiler.

3.2. Araştırmanın Türü

Araştırma, randomize kontrollü deneysel olarak planlandı. Araştırmada kullanılan deney hayvanları rastgele 4 gruba ayrıldı. Gruplar; kontrol grubu, yara grubu, yara + vemiks kazeoza grubu, yara + Terramycin tedavi grubu (pozitif kontrol) olarak oluşturuldu.

3.3. Araştırmanın Yapıldığı Yerin Özellikleri

Araştırma;

- Atatürk Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Ameliyathane Sezeryan Odası (Numunenin alındığı yer) ve Tıbbi Deneysel Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğü (ATADEM)'nde yapıldı.
- Araştırmadan elde edilecek verilerin istatistiksel analizlerinin yapılmasında Araştırma Metodolojisi Eğitim ve Uygulama Ofisi Koordinatörlüğü (Metodoloji Destek Ofisi) destek verdi.

3.4. Verniks Kazeozanın Yenidoğandan Alınışı

Araştırma için elde edilen verniks kazeoza, Atatürk Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Ameliyathane Bölümü Sezeryan Odasında Haziran-Aralık 2022

tarihleri arasında 37-42. haftada sezeryanla doğan yenidoğanlardan elde edildi. Yeni doğanın cildinden (göz kapağının üstü, burun delikleri, kulaklarının iç yüzü ve dudakları olmak üzere) yumuşak steril bir bez ile eser miktarda verniks kazeoza alındı. Sonrasında alınan verniks kazeoza uygun steril bir enjektöre konuldu.



Şekil 3.1. Verniks kazeozanın enjektöre alındıktan sonraki görüntüsü

Bu uygulama günlük olarak yapıldı ve alınan verniks kazeoza steril enjektör içerisinde korunaklı bir şekilde en kısa sürede ATADEM (Atatürk Üniversitesi Tıbbi Deneysel Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğü)'e götürüldü. Mekonyumlu amniyotik mayi durumda yenidoğan çalışma dışı bırakıldı.

3.5. Yara Oluşturulması ve Yara Takibi

Yara modeli oluşturmak için insizyonel metod kullanıldı. Bunun için ratlar (60 mg/kg ketamine + 3 mg/kg ksilazin) genel anestezi altında (dorsal interscapular alanın posterior bölgesi) tıraş edilerek operasyona hazır hale getirildi. Operasyon bölgesinin (povidon iyot ile) antisepsisi sağlandıktan sonra 1 cm x 1 cm deri kesisi yapılarak unilaterale tam katlı yara (sol tarafta) oluşturuldu. Kesi yapılan kısım 0 kalınlığında ipek cinsi keskin süturla matrix olarak dikildi. Çalışma sonuna kadar tüm hayvanların yara bölgesine VK ve TR krem, günlük olarak uygulandı. Hiçbir gruptaki hayvanlara antibiyotik uygulanmadı. Bu işlem ilk gruba 7 gün, ikinci gruba 14 gün ve üçüncü gruba 21 gün boyunca devam etti (Tablo 3.1.). Operasyonu takip eden 7. 14. ve 21. günlerde ratlar

anesteziye alındı (ketamine 90 mg/kg, i.p.). Kalp dokularından kan örnekleri alınarak serum tüplerine aktarıldı. Daha sonra sakrifiye edilen ratların yara bölgesi diseke edilerek 2'ye bölündü. Yarıları biyokimyasal analizler için kullanıldı, diğer yarısı ise histolojik inceleme için %10'luk formaldehit solüsyonunda fikse edildi.



Şekil 3.2. Yara gubu yara oluşumunun 7. gün görüntüsü



Şekil 3.3. Yara + Verniks kazeoza grubu yara oluşumunun 7. gün görüntüsü



Şekil 3.4. Yara + Terramycin tedavi grubu (Pozitif kontrol) yara oluşumunun 7. gün görüntüsü



Şekil 3.5. Yara gubu yara oluşumunun 14. gün görüntüsü



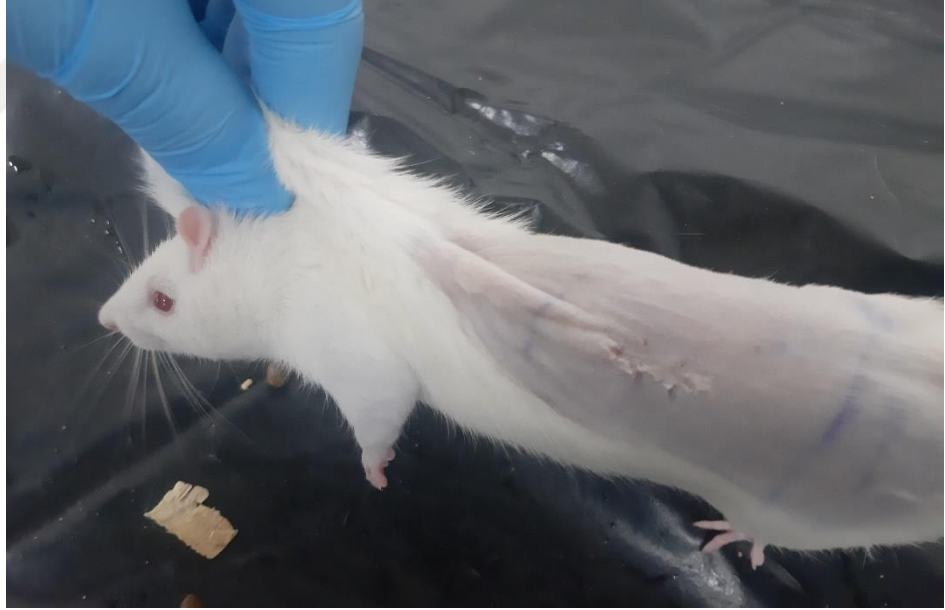
Şekil 3.6. Yara + Verniks kazeoza grubu yara oluşumunun 14. gün görüntüsü



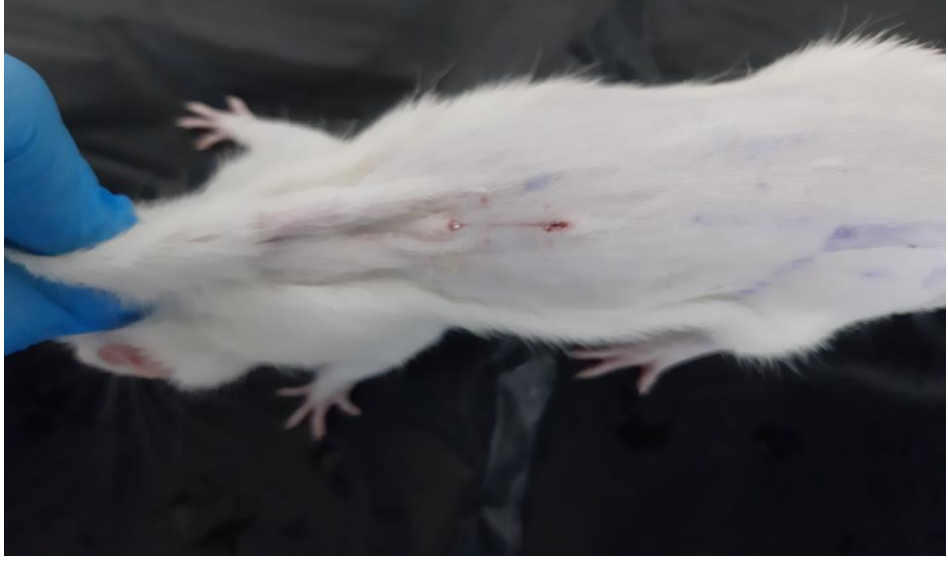
Şekil 3.7. Yara+Terramycin tedavi grubu (Pozitif kontrol) yara oluşumunun 14. gün görüntüsü



Şekil 3.8. Yara grubu yara oluşumunun 21. gün görüntüsü



Şekil 3.9. Yara + Verniks kazeoza grubu yara oluşumunun 21. gün görüntüsü



Şekil 3.10. Yara+Terramycin tedavi grubu (Pozitif kontrol) yara oluşumunun 21. gün görüntüsü

Tablo 3.1. Çalışma protokolü ve grupları

Gruplar	7.Gün	14.Gün	21.Gün
Kontrol Grubu (Kontrol, n=14)	Hiçbir uygulama yapılmadı ve sakrifiye edildi.	Hiçbir uygulama yapılmadı ve sakrifiye edildi.	Hiçbir uygulama yapılmadı ve sakrifiye edildi.
Yara Grubu (YR, n=14)	Hiçbir uygulama yapılmadı ve sakrifiye edildi.	Hiçbir uygulama yapılmadı ve sakrifiye edildi.	Hiçbir uygulama yapılmadı ve sakrifiye edildi.
Yara + Verniks Kazeoza Grubu (VK, n:14)	7 gün boyunca Verniks Kazeoza topikal uygulaması yapıldı ve sakrifiye edildi.	14 gün boyunca Verniks Kazeoza topikal uygulaması yapıldı ve sakrifiye edildi.	21 gün boyunca Verniks Kazeoza topikal uygulaması yapıldı ve sakrifiye edildi.
Yara + Terramycin tedavi Grubu (TR, Pozitif kontrol) (n:14)	7 gün boyunca Terramycin topikal uygulaması yapıldı ve sakrifiye edildi.	14 gün boyunca Terramycin topikal uygulaması yapıldı ve sakrifiye edildi.	21 gün boyunca Terramycin topikal uygulaması yapıldı ve sakrifiye edildi.



Şekil 3.11. ATADEM’de yapılan çalışmadan bir görüntü

3.6.Verniks Kazeoza’nın Antimikrobiyal Aktivitesi

3.6.1.Agar Dilüsyon Testi

Verniks Kazeoza'nın (VK) in vitro antimikrobiyal aktivitesi, referans bakteriler *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Escherichia coli* ATCC 25922 ve *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ve sıvı mikro

seyreltme yöntemi ile değerlendirildi. İlk olarak, referans bakterilerin saf kültürleri, uygun bir ortamda 37 °C'de 24 saat süreyle inkübasyon yoluyla elde edildi. Agar dilüsyon testi için agarda 4 mm çapında kuyucuklar açıldı. Agar yüzeyine 100 µL 0,5 McFarland standart süspansiyonu uygulandı ve hazırlanan süspansiyondan 25, 50, 100 µL kuyucuklara ilave edilerek inkübe edildi.

3.6.2. Mikrodilüsyon Yöntemi

Minimum inhibitör konsantrasyon (MIC) değeri, sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle (EUCAST, 2021) belirlendi. Katyon ayarlı Mueller Hinton broth (MHB) içinde 100 mg/ml'lik bir başlangıç konsantrasyonunda süspansiyonun iki kat seri dilüsyonları, 96 oyuklu bir mikropkaka içinde hazırlandı. Bakteriyel aşılama, taze bir bakteri kültürünün gece boyunca 0.5 McFarland standardı yoğunluğunda MHB içinde büyütülmesiyle hazırlandı. MHB ile 1:100 oranında seyreltildi ve 50 ul hacimde kuyucuklara dağıtıldı. Mikropkaka bir kapakla kapatıldı ve 37 °C'de 24 saat inkübe edildi. İnkübasyonun sonunda plakanın 600 nm'deki (OD600) optik yoğunluğu bir ELISA okuyucusu (BioTek, Power Wave XS2) kullanılarak değerlendirildi.

3.7. Biyokimyasal Analizler

3.7.1. Serum TNF- α ve IL-1 β Konsantrasyonlarının Belirlenmesi

Serum TNF- α ve IL-1 β ve konsantrasyonları, ELİSA yöntemiyle Rat TNF- α Elisa Kit (SunRed Cat. No:201-11-0765), Rat IL-1 β Elisa Kit (SunRed Cat No: 201-11-0120) üretici firmanın yönergeleri doğrultusunda ölçüldü.

3.7.2. Doku Oksidatif Stres Parametreleri

3.7.2.1. Lipid Peroksidasyon Seviyesinin Ölçümü

Ölçüm prensibi: Hücre zarında serbest radikallerin oluşturduğu LPO'nun son ürünlerinden biri olan MDA'nın seviyesini belirlemeye yönelik, MDA'nın tiyobarbitürik asit (TBA) ile reaksiyonuna dayanır. Bir MDA molekülü, kararlı bir kırmızı renk

oluşturmak için iki TBA molekülü ile reaksiyona girer. LPO ölçümü Ohkawa ve ark 1979 yöntemine göre MDA ve TBA'nın asidik bir ortamda oluşturduğu rengin 532 nm'de ölçülmesi prensibine dayanır.

3.7.2.2. Total Glutasyon (GSH) Miktarı Ölçümü

Ölçüm prensibi: Ölçüm ortamında bulunan DTNB [5,5'-ditiobis (2-nitrobenzoik asit)] bir disülfid kromojendir ve sülfhidril gruplu bileşikler tarafından kolayca indirgenir. Ortaya çıkan sarı renk, 412 nm'de spektrofotometrik olarak ölçülebilir. Bu, Sedlak ve Lindsay tarafından geliştirilen yöntem kullanılarak yapıldı. (Sedlak ve Lindsay,1968)

3.7.2.3. Süperoksit Dismutaz (SOD) Aktivitesinin Ölçümü

Ölçüm prensibi: Ksantin XO enzimi tarafından ürik aside dönüştürüldüğünde oluşan süperoksit radikalleri, ortamda NBT (nitrobluetetrazolium) varsa, NBT ile reaksiyona girerek formazon boyası oluşturur. Bu bileşik 560 nm'de maksimum absorpsiyon sağlar. SOD enzimi ortamda bulunuyorsa, bu enzim süperoksit radikallerini H₂O₂'ye dönüştürdüğü için forme iyon oluşumu azalır ve buna bağlı olarak 560 nm'de ölçülen absorbans azalır. Absorbanstaki azalmanın büyüklüğü SOD aktivitesini verir (Sun ve ark. 1988).

3.7.2.4. Histolojik Analizler

Cerrahi işlemlerden sonra alınan deri dokuları doğrudan formaldehit solüsyonunda 48 saat fiks edildi. Fiksasyon işleminde kullanılan formaldehit solüsyonu taze hazırlanmış ve düzenli aralıklarla değiştirilmiştir. Fiksasyon adımıdan sonra dokular uygun boyutta küçültülerek plastik doku takip kasetlerine yerleştirildi ve grupların karışmasını önlemek için etiketlendi. Bu işlem den sonra dokular 4 saat akan musluk suyu altında yıkamaya bırakıldı. Ardından %70'lik etanolde 1 saat, %80'lik etanolde 1 saat, %96'lık etanolde 1 saat, %99'luk alkolde (absol alkol-1) 1 saat ve %99'luk alkolde (absol alkol-2) 1 saat bekletilerek dokulardan suyun ayrılması

(dehidratasyon) sağlandı. Daha sonra; ksilol-1'de 1 saat ve ksilol-2'de 1 saat olacak şekilde şeffaşlaştırma aşaması gerçekleştirildi. Son olarak dokular 60 °C' lik sıvı parafinde 2 kez 1'er saat olacak şekilde bekletildi. Böylelikle doku takip işlemleri tamamlandı.



şekil 3.12. Ratın sırtından kesit alma işlemi



şekil 3.13. Ratın kalbinden kan alma işlemi

Doku takibinin ardından doku blokajına geçildi. Bu işlem için doku takip kasetleri açılarak elde edilen dokular kesit düzlemleri boyunca 60 °C sıvı parafin ile doldurulmuş metal bloklara yerleştirildi. Metal blokların üzerine plastik kapaklar yerleştirildi ve parafinin oda sıcaklığında katılaşması sağlandı. Ardından parafin bloklar metal kalıplardan ayrıldı ve kesme işlemine başlandı. Hazırlanan parafin bloklar 4 °C'ye

soğutularak kesitler kolayca ve düzgün bir şekilde elde edildi. Sıcak su banyosunun sıcaklığı 37°C'ye ayarlandı. Leica RM2125 RTS mikrotomu üzerine yerleştirilen bloklardan 5 mikrometre kalınlığında seri kesitler alındı. Elde edilen kesitler su banyosuna alındı. Kesitler histopatolojik boyamada kullanılmak üzere polilisin lamalara alındı. Lam üzerine alınan deri dokuları 60°C etüvde 1 saat bekletilerek parafin uzaklaştırıldı ve doku fikse edildi. Kalan parafini tamamen uzaklaştırmak için lamalar birinci ksilolde 10 dakika, ikinci ksilolde 5 dakika bekletildi. Ksilolü dokudan uzaklaştırmak ve suya hazırlamak için kesitler azalan alkol serisinde (absol alkol-1, absol alkol-2, % 96 alkol, % 80 alkol, % 70 alkol) 5'er dakika bekletildi. Kesitler daha sonra alkolü uzaklaştırmak için distile suda 5 dakika yıkandı. Yukarıdaki uygulanan adımların ardından Crosman'ın modifiye üçlü boyama prosedürü için polilizin lamalar üzerindeki dokular, çekirdekleri boyamak için 3 dakika boyunca hematoksin solüsyonunda bekletildi ve ardından fazla boyayı çıkarmak için 5 dakika boyunca distile su ile yıkandı. Sodyum tiyosülfat solüsyonunda 2 dakika bekletilen preparatlar distile su ile yıkandı. Sitoplazmik boyama için asit fuksinde 1 dakika bekletilen preparatlar distile su ile yıkayıp fosfotungstik asitte 5 dakika bekletildi ve bağ dokusu beyazlatıldı. Tekrar distile su ile yıkanan kesitler anilin mavisi boya solüsyonunda 30 saniye bekletilerek bağ dokusu boyandı. Distile suyla yıkanan preparatlar %96'lık alkolde 5 dakika, absol alkolde iki kez 5'er dakika ve ardından ksilol içinde üç kez 5'er dakika bekletildi. Daha sonra kesitlere entellan damlatılıp lamel ile kapatıldı. Boyanan preparatlar, Nikon Eclipse 50i trinoküler mikroskop kullanılarak histolojik analiz için incelendi.

3.7.2.5. Histolojik Değerlendirme

Mikroskobik olarak değerlendirilen deri dokuları, kollajen yoğunluğu, kollajen lokalizasyonu, kanama, ödem ve iltihaplanma, epitelyal rejenerasyon ve anjiyogenez açısından incelendi. Kesilen dokunun yüzeyi mikroskop altında incelendi ve iyileşme

sürecindeki bu oluşumlar sayılarak değerlendirildi. Değerlendirme kör olarak yapıldı. Puan değerleri (-); yok, (+); daha az yoğun, (++); orta yoğun ve (+++); çok yoğun olarak değerlendirildi.

3.8. Western Blot analizi

IL-1 β (sc-52012, Santa Cruz), TNF- α (sc-52746, Santa Cruz), P2X7R antibody (11144-1-AP, Proteintech), Caspase-3 (sc-56053, Santa Cruz), Bcl-2 (sc-7382, Santa Cruz), TGF- β 1 (Affinity Biotech, AF1027) Collagen-I (Affinity Biotech, AF7001), VEGF (Affinity Biotech, AF5131) ve Beta actin (internal kontrol) (sc-47778, Santa Cruz) proteinlerinin Western Blotlama tekniği ile tayini:

Deri dokuları sıvı nitrojen ile lizise tabi tutulduktan sonra 30 mg doku tartılarak eppendorf tüpüne yerleştirildi, ardından 500 μ l Riba buffer (Ecotech Biotech. Türkiye) içine eklendi ve Tissue Lyzer II cihazında (Qiagen Co., ABD) içerisine çelik bilye konularak lyze edildi. 20 dakika boyunca 15.000 rpm'de santrifüjleme yapılarak, hem sitoplazmik hem de zar proteinlerini içerecek bir süpernatant elde edildi.

Western blot yöntemini kullanmadan önce, her numunenin protein miktarları bradford protein tahlil yöntemi ile belirlendi. Bu yöntem, kullanılan boyanın proteinlerin asidik ve bazik gruplarına bağlanarak bir renk oluşturması prensibine dayanmaktadır.

Boya, proteine bağlandığında 595 nm'lik bir dalga boyunda, ancak bağlanmadığında 465 nm'lik bir dalga boyunda emer. 595 nm'de okunan değer protein miktarı ile orantılı olarak artar. Protein emilimini ve miktarını hesaplamak için bilinen bir protein konsantrasyonu kullanılarak standart bir eğri çizilir ve toplam protein miktarı, numunelerin bu grafiğe göre değerlendirilmesiyle belirlenir. Kantifikasyondan sonra, yüklenecek toplam proteine 20 μ g/ml'de numune tamponu (yüklemeyi sağlayan) eklendi ve Western blot analizi başlatıldı.

- Jel dökme aparatı hazırlandı ve ayırma jeli ince ve kalın camlar arasına döküldü.

- Jel katılaştıktan sonra üzerine %5'lik toplama jel dökülür ve plastik tarak camların arasına yerleştirildi.
- Toplama jeli dondurulduktan sonra tarak çıkarılır ve numuneler ilk kuyucuğa leader, sonraki kuyucuklara tekrarlanarak yüklendi.
- Protein içeren jel düzeneği elektroforez rezervuarına yerleştirildi ve tank Running buffer solüsyonu ile donduruldu.
- Tank ile güç kaynağı arasındaki bağlantı yapıldıktan sonra güç 90-140 V'a ayarlanarak proteinlerin jel üzerinde yürümesi sağlandı.
- Kurutma işlemi için membran (#1704273 PVDF membran) aktifleştirildi. Sandviç sistemi hazırlandı, aralarına jel yerleştirildi ve transfer kaseti hazırlandı.
- Kaset kilitlendi ve Trans-Blot turbo transfer sisteminin içine yerleştirildi. Transfer işlemi 1,3 A (amper) ve 25 V (volt) ile 30 dakika süreyle gerçekleştirildi.
- Membran çıkarıldı ve 60 dakika boyunca bloke edilmesi için BSA (3 g bovine serum albümin, 100 ml ddH₂O) içinde saklandı. Antikorum çeşitli dilüsyonlarında gece boyunca 4°C'de inkübe edildi.
- TBST ile 3 x 10 dk yıkama işlemi yapıldı ve sekonder antikor içine koyularak 60 dk işlem yapıldı. Daha sonra tekrar TBST 3 x 10 dk ile yıkandı.
- Kemilüminesan substrat solüsyonu (Advansa K-12042-D20, Western Bright Quantum kit) karanlık bir odada 1:1 oranında hazırlandı.
- Hazırlanan çözelti membranların üzerine damlatılarak hiperfilm kasetine yerleştirildi ve ardından membran ışımasının filmi etkilemesi sağlandı.
- Hiperfilm açıldı, önce geliştirici solüsyonuna sonra sabitleyiciye yerleştirildi.
- Su ile yıkanarak kurutuldu ve Image lab (Biorad, USA) programı ile analizleri yapıldı.

3.9. İstatistiksel analizler

Tüm veriler ortalama değer $\pm$ standart sapma şeklinde sunuldu ve çalışmalar üç tekrar şeklinde yapıldı. Önemlilik analizleri, tek yönlü ANOVA ve Student t-testleri kullanılarak GraphPad Prism yazılımı ile gerçekleştirildi. Sonuçları karşılaştırmak için IBM SPSS Statistics 22.0 yazılımı kullanıldı. Gruplar arasındaki farklar, Duncan'ın tek yönlü varyans analizi kullanılarak yapıldı ($p < 0.05$).

3.10. Araştırmanın Etik İlkeleri

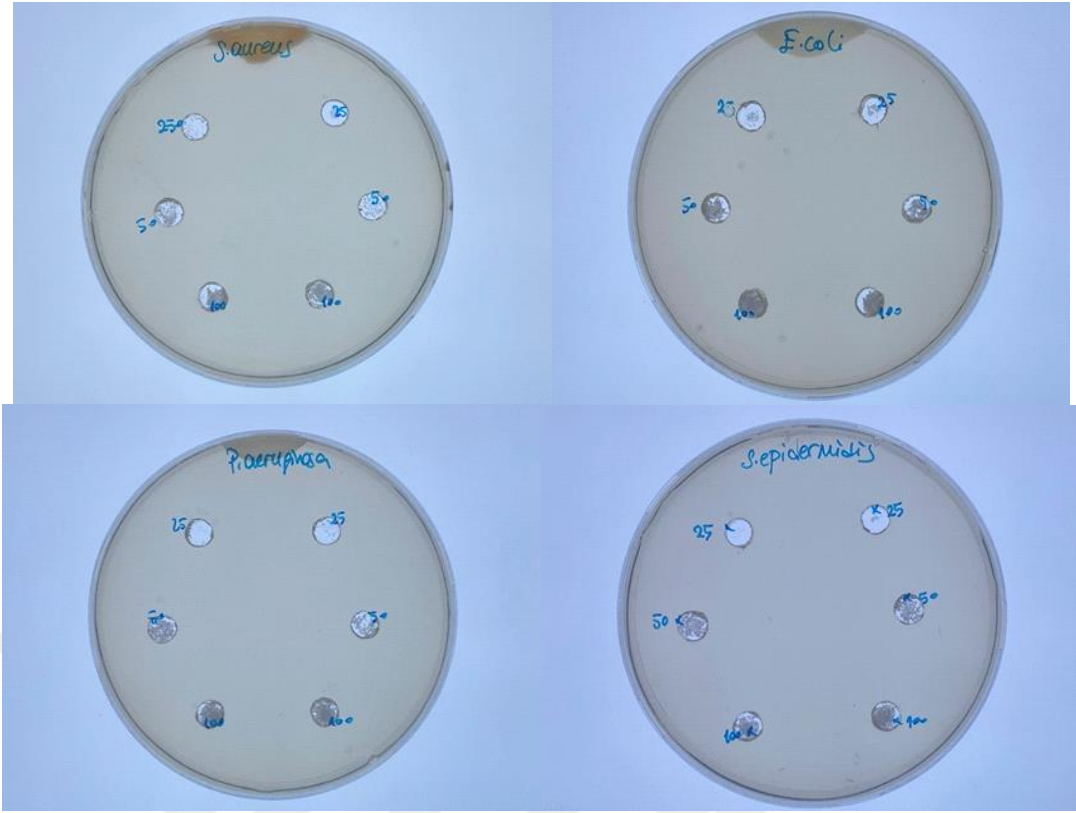
Araştırmayı gerçekleştirmeden önce, Atatürk Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan (sayı: E-75296309-050.01.04-2200075053, tarih:02.03.2022) (EK-2) etik onay alındıktan sonra İkinci Tez Danışmanı Ataması Resmi İzin (sayı: E-20369917-500.07.03-2200114165, tarih:12.04.2022,) (EK-3) Atatürk Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Müdürlüğü Başhekiminden Uygulama İzni (sayı: E-45361945-000-2200141828, tarih:18.05.2022,) (EK-4), Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürlüğünden Uygulama İzni (sayı: E-20369917-000-2200150905, tarih: 20.05.2022) (EK-4) alındı. Araştırma grubu kriterlerine sahip yenidoğanların ebeveynlerine çalışma amacı açıklanıp, sorulan sorular yanıtlanıp sözlü ve araştırmaya başlamadan önce ebeveynlerden Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (EK-5) ile yazılı onayları alındı. Bireysel hakların korunmasından dolayı araştırmada İnsan Hakları Helsinki Deklerasyonu'na çalışma süresinde birebir uyuldu.

4. BULGULAR

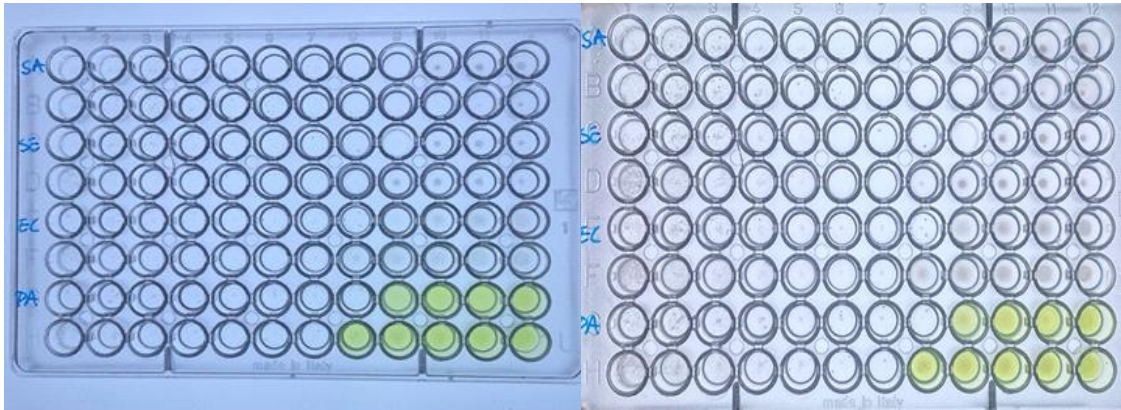
Agar dilüsyon testi sonucunda tüm solüsyonlar ve tüm bakteriler için >40 mm duyarlılık gözlemlendi. MİK değerleri bakteri tipine göre değişiklik gösterdi (Tablo 1). Bu verilerin değerlendirilmesinde, VK'nın özellikle *S. aureus*'a karşı antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu sonucuna vardı.

Tablo 4.1. *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Escherichia coli* ATCC 25922 ve *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 referans bakteri suşlarına karşı MİK değerleri

Bakteri	MİK Değeri (mg/ml)	Agar dilüsyon testi (mm)		
		25 µl	50 µl	100 µl
<i>S. aureus</i> ATCC 29213	0,4	>40	>40	>40
<i>S. epidermidis</i> ATCC 12228	0,8	>40	>40	>40
<i>E. coli</i> ATCC 25922	0,8	>40	>40	>40
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	1,5	>40	>40	>40



Şekil 4.1. Verniks kazeoza'nın vitro antimikrobiyal aktivitesi *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Escherichia coli* ATCC 25922 ve *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 referans bakterisi suşlarına karşı agar dilüsyon ve sıvı mikro dilüsyon teknikleri uygulamaları

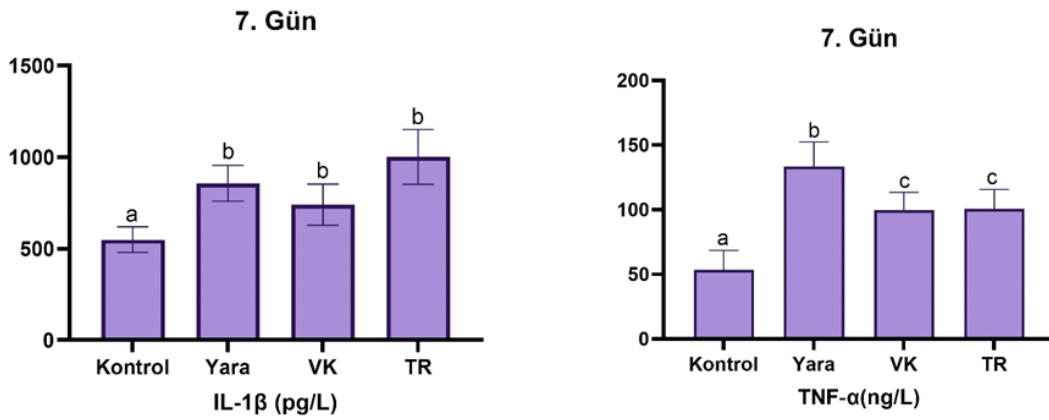


Şekil 4.2. Minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerinin belirlenmesi için sıvı mikrodilüsyon yöntemi

4.1. Biyokimyasal Analizler

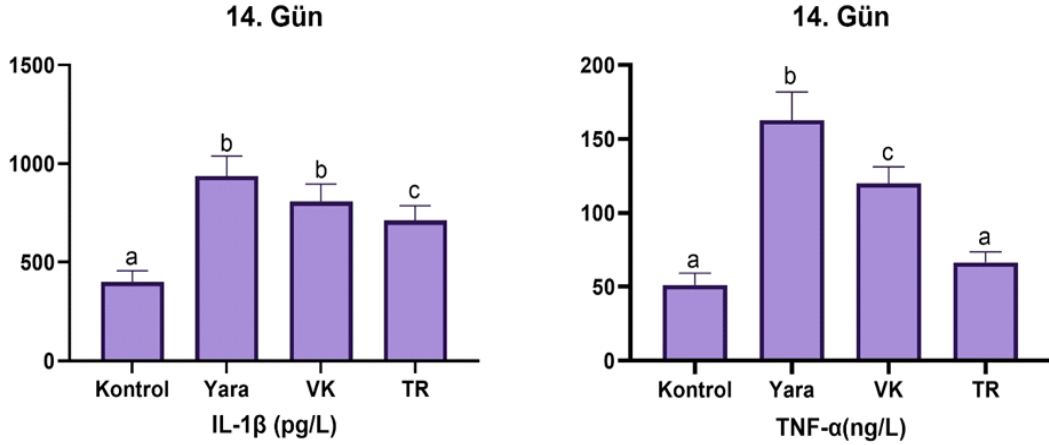
4.1.1. Serum TNF- α ve IL-1 β Konsantrasyonları

Çalışmanın 7. Gün grubu serum örneklerinin sitokin (IL-1 β ve TNF- α) seviyelerine analizinde, Yara ve TR gruplarında yüksek seviyede IL-1 β olduğu görülürken bu seviye istatistiksel olarak anlamlı olmayan düzeyde VK grubunda düşüktü ($p<0.05$). TNF- α seviyesi ise Yara grubunda en yüksek iken VK ve TR gruplarında anlamlı oranda düşük bulundu ($p>0.05$).



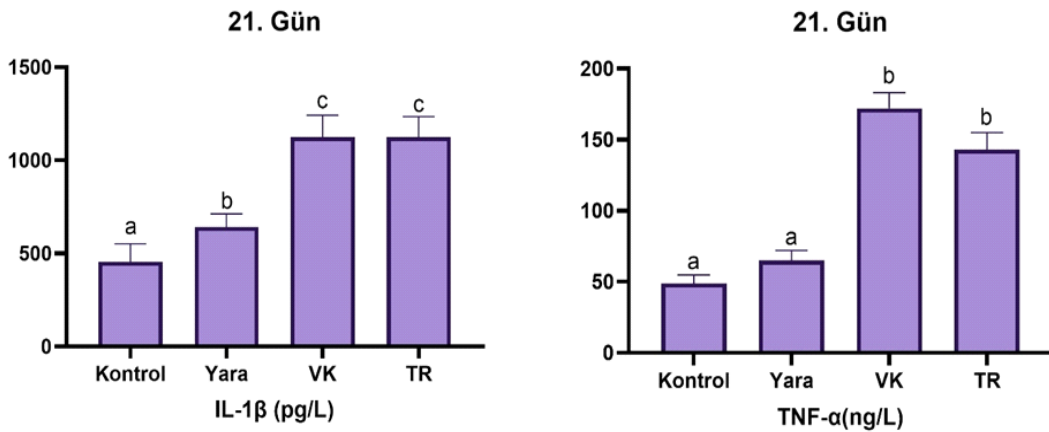
Şekil 4.3. Çalışmanın 7. günü gruplarına ait Serum IL-1 β ve TNF- α konsantrasyonları ve karşılaştırmaları; (VK); Verniks kazeoza (TR); Thiocilline, Tüm veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edilmiştir. (abc) harflendirmeleri gruplar arasındaki istatistiksel farklılığı göstermektedir. $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Çalışmanın 14. gününde grup serum analizi, IL-1 β seviyelerinin yara ve VK gruplarında yüksek olduğunu, seviyenin ise TR grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğunu gösterdi ($p>0.05$). TNF- α düzeyi yara grubunda en yüksek iken, VK ve RT gruplarında anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$). Serum IL-1 β ve TNF- α seviyeleri ve karşılaştırmaları Şekil 4.4.'te gösterildi.



Şekil 4.4. Çalışmanın 14. günü gruplarına Serum IL-1 β ve TNF- α konsantrasyonları ve karşılaştırmaları; (VK); Verniks kazeoza (TR); Thiocilline, Tüm veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edilmiştir. (abc) harflendirmeleri gruplar arasındaki istatistiksel farklılığı göstermektedir. $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

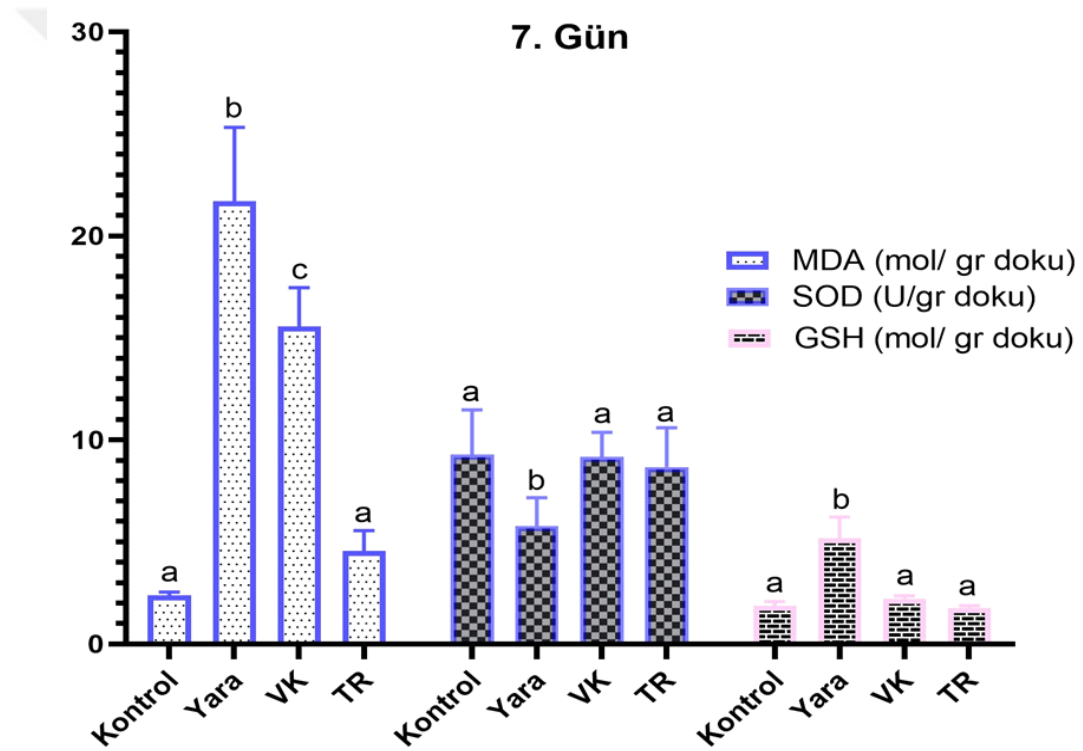
Çalışmanın 21. gün grubu serum analizinde, yara grubunda düşük seviyede IL-1 β olduğu görüldü, bu seviye VK ve TR gruplarında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü ($p < 0.05$). TNF- α düzeyi kontrol ve Yara gruplarında en düşük iken, VK ve RT gruplarında anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.05$).



Şekil 4.5. Çalışmanın 21. günü gruplarına Serum IL-1 β ve TNF- α konsantrasyonları ve karşılaştırmaları; (VK); Verniks kazeoza (TR); Thiocilline, Tüm veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edilmiştir. (abc) harflendirmeleri gruplar arasındaki istatistiksel farklılığı göstermektedir. $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

4.1.2. Doku Oksidatif Stres Parametreleri

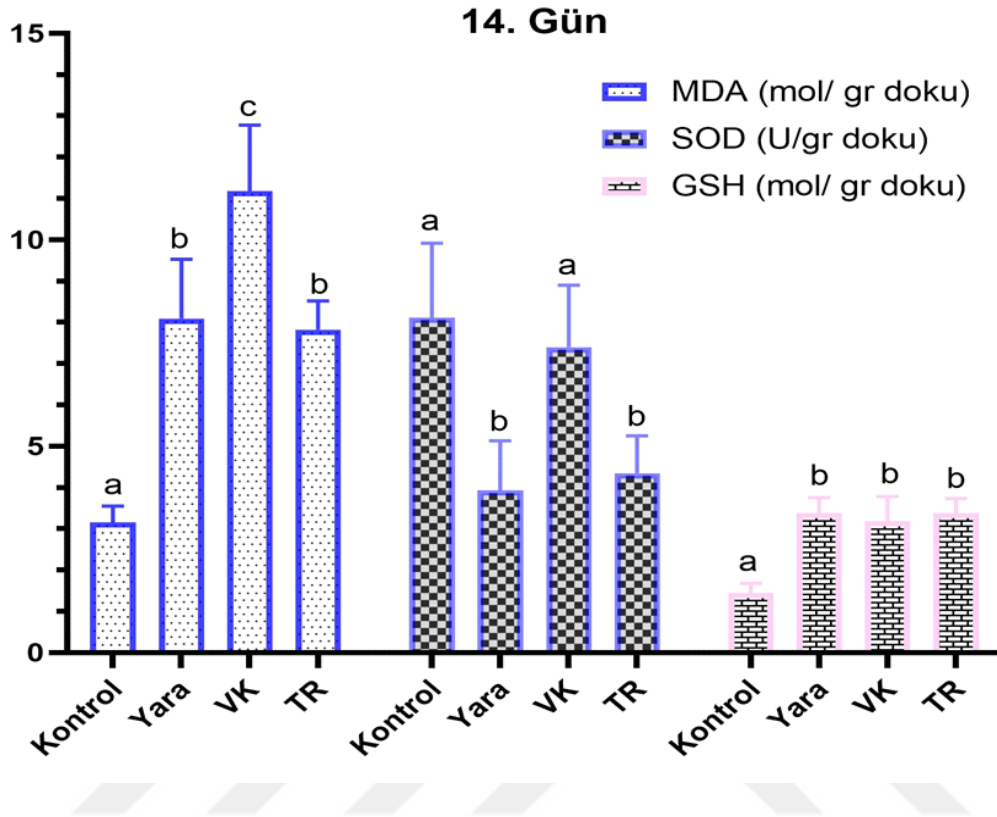
Çalışmanın 7. gününde deri dokusu örnekleri incelendiğinde, MDA düzeyinin yara grubunda en yüksek olduğunu, VK ve TR gruplarında düzeyin anlamlı olarak düştüğünü ortaya koydu ($p<0.05$). SOD düzeyi yara grubunda en düşük olarak belirlenmekle birlikte kontrol, VK ve TR gruplarında anlamlı olarak arttı ($p<0.05$). Aksine, yara grubunda en yüksek GSH düzeyine sahipken, diğer gruplarda anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p<0.05$). Doku ve MDA, SOD ve GSH seviyeleri ve karşılaştırmaları Şekil 4.6.'da gösterildi.



Şekil 4.6. Çalışmanın 7. günü gruplarına doku malondialdehit (MDA) seviyesi, Süperoksit dismutaz (SOD) ve Glutasyon (GSH) aktiviteleri ile karşılaştırmaları; (VK); Verniks kazeoza, (TR); Thiocilline, Tüm veriler ortalama±standart sapma olarak ifade edilmiştir. (abc) harflendirmeleri gruplar arasındaki istatistiksel farklılığı göstermektedir. $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

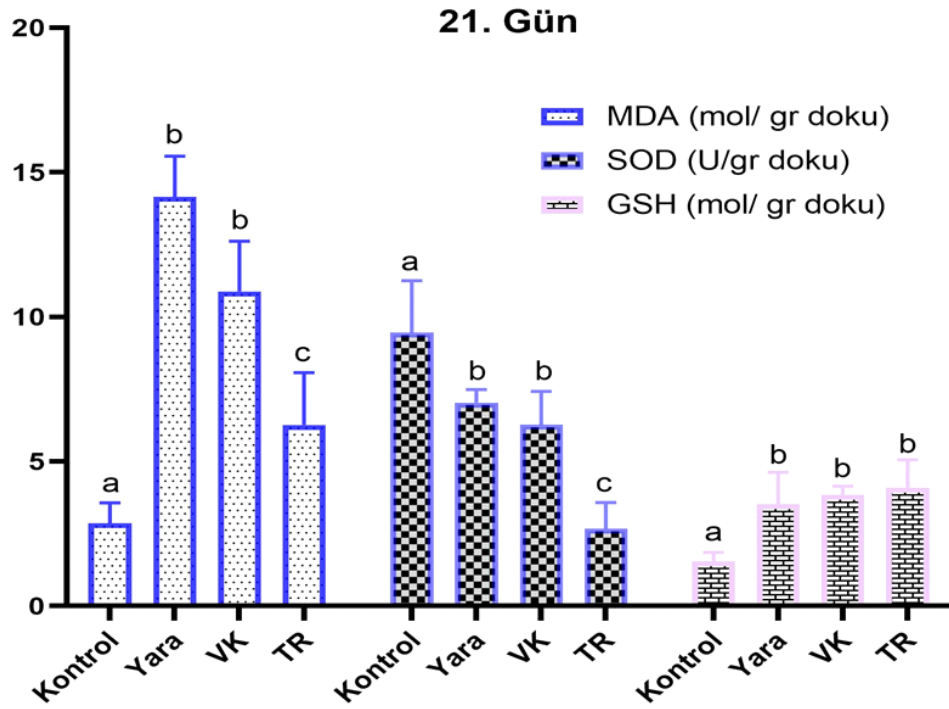
Çalışmanın 14. gününde deri dokusu örneklerinin incelenmesinde MDA düzeyinin VK grubunda en yüksek olduğu, Yara ve TR gruplarında düzeyin anlamlı olarak düştüğü ($p<0.05$) saptandı. SOD düzeyi yara ve TR gruplarında düşük olmasına rağmen kontrol

ve TR gruplarında anlamlı olarak yükseldi ($p<0.05$). GSH düzeyleri yara, VK ve TR gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$).



Şekil 4.7. Çalışmanın 14. günü gruplarına doku malondialdehit (MDA) seviyesi, Süperoksit dismutaz (SOD) ve Glutasyon (GSH) aktiviteleri ile karşılaştırmaları; (VK); Verniks kazeoza, (TR); Thiocilline, Tüm veriler ortalama±standart sapma olarak ifade edilmiştir. (abc) harflendirmeleri gruplar arasındaki istatistiksel farklılığı göstermektedir. $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

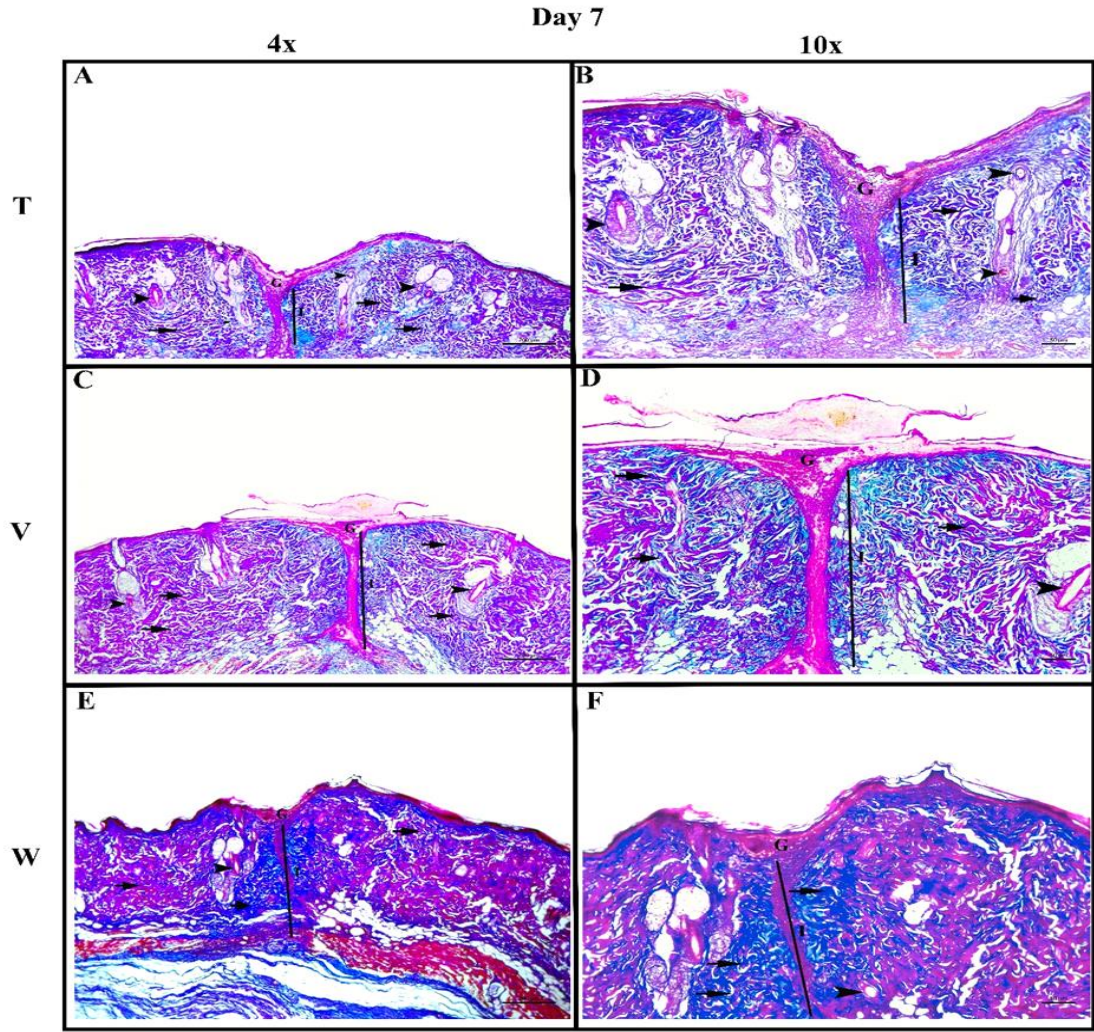
Çalışmanın 21. gününde deri dokusu örneklerinin incelenmesinde, MDA düzeyinin VK ve VK gruplarında yüksek olduğu, kontrol ve TR gruplarında ise düzeyin anlamlı olarak azaldığı görüldü ($p<0.05$). SOD düzeyleri yara, VK ve TR gruplarında düşük bulunurken, kontrol gruplarında anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). GSH düzeyleri yara, VK ve TR gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$).



Şekil 4.8. Çalışmanın 21. günü gruplarına doku malondialdehit (MDA) seviyesi, Süperoksit dismutaz (SOD) ve Glutasyon (GSH) aktiviteleri ile karşılaştırmaları; (VK); Verniks kazeoza, (TR); Thiocilline, Tüm veriler ortalama±standart sapma olarak ifade edilmiştir. (abc) harflendirmeleri gruplar arasındaki istatistiksel farklılığı göstermektedir. $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

4.1.3.1. 7. Gün Elde Edilen Dokuların Histolojik Bulguları

Thiocilline uygulanan gruptan alınan deri dokularının histolojik incelenmesinde; İnsizyon hattının lamina epitelyalisinde granülasyon dokusunun yoğun olduğu ve keratinizasyonun başladığı, lamina propriada kollajen lifler ve kıl foliküllerinin oluşumu gözlemlendi. Verniks kazeoza grubundan alınan deri dokularının histolojik incelenmesinde; İnsizyon hattının lamina epitelyalisinde granülasyon dokusunun yoğun olduğu ve keratinizasyonun başladığı, lamina propriada kollajen lifler ve kıl foliküllerinin oluşumu gözlemlendi. Yara grubundan alınan deri dokularının histolojik incelenmesinde; İnsizyon hattının lamina epitelyalisinde granülasyon dokusu, lamina propriada ise kollajen lifler ve bir veya iki kıl kökü gözlemlendi.

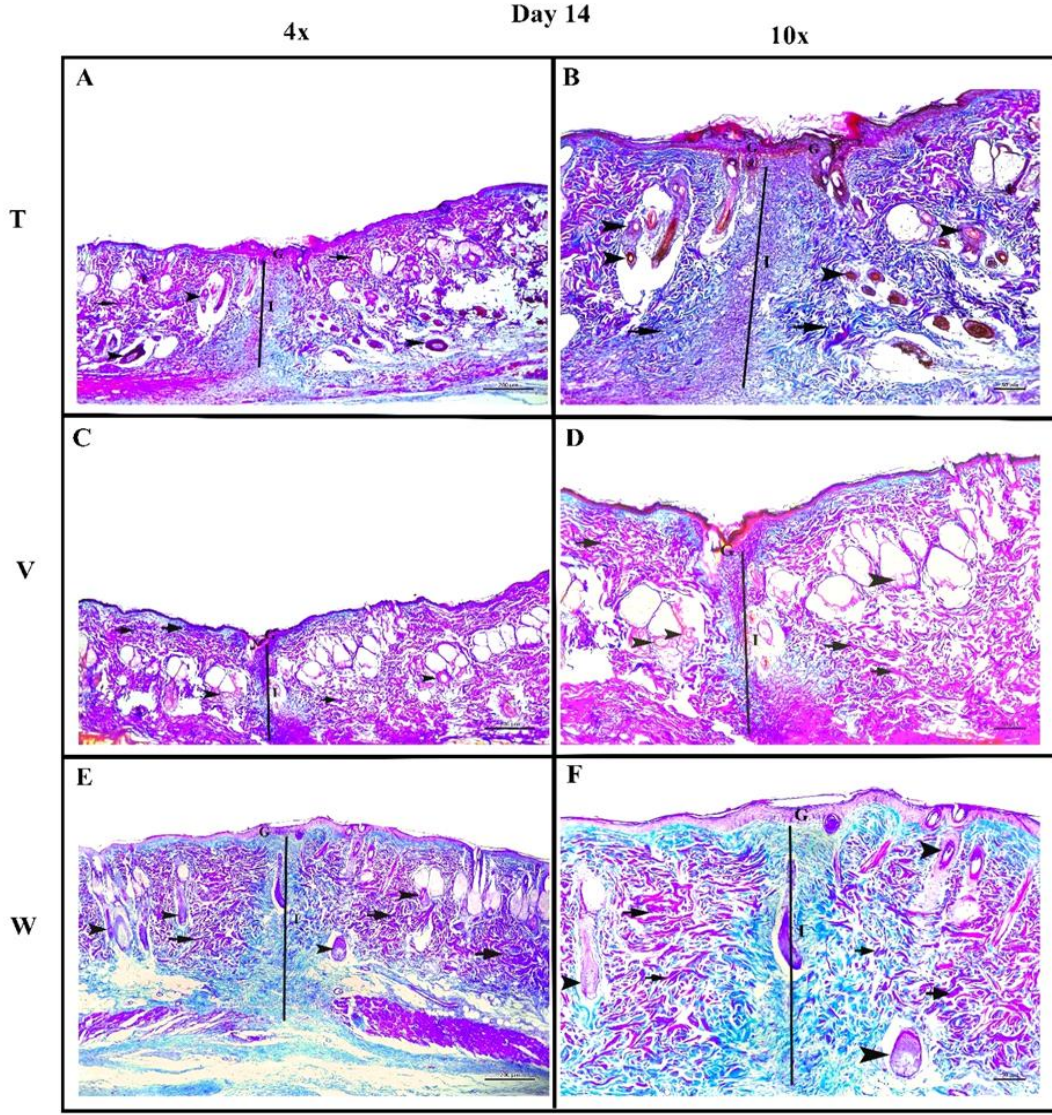


Şekil 4.9. Çalışmanın 7. günü gruplara ait histolojik görüntüler; Thiocilline (T), Verniks kazeoza (V) ve Yara (W) gruplarına ait deri dokularının histopatolojik bulguları (Resim A(x40)-B(x100): Thiocilline grubu. Resim C(x40)-D(x100): Verniks kazeoza grubu. Resim E(x40)-F(x100): Yara grubu. Düz ok: Kollagen lifler, Ok başı: Kıl folikülü, G: Granülasyon dokusu, I: İnsizyon Hattı). Boyama: Üçlü Boyama.

4.1.3.2. 14. gün elde edilen dokuların histolojik bulguları

Thiocilline kullanılan gruptan alınan deri dokularının histolojik incelemesinde; İnsizyon hattının lamina epitelyalisinde granülasyon dokusunun yoğun olduğu ve keratinizasyonun arttığı, lamina propriada kollajen lifler ve kıl foliküllerinin olduğu gözlemlendi. Verniks kazeoza grubundan alınan deri dokularının histolojik incelemesinde; İnsizyon hattının lamina epitelyalisinde granülasyon dokusunun yoğun olduğu ve keratinizasyonun arttığı, lamina propriada kollajen lifler ve kıl foliküllerinin arttığı

görüldü. Yara grubundan alınan deri dokularının histolojik incelemesinde; İnsizyon hattının lamina epitelyalisinde yoğun granülasyon, lamina propriada kollajen lifler ve bazı kıl folikülleri görüldü.



Şekil 4.10. Çalışmanın 14. günü gruplara ait histolojik görüntüler: Thiocilline (T), Verniks kazeoza (V) ve Yara (W) gruplarına ait deri dokularının histopatolojik bulguları (Resim A(x40)-B(x100): Thiocilline grubu. Resim C(x40)-D(x100): Verniks kazeoza grubu. Resim E(x40)-F(x100): Yara grubu. Düz ok: Kollajen lifler, Ok başı: Kıl folikülü, G: Granülasyon dokusu, I: İnsizyon Hattı). Boyama: Üçlü Boyama.

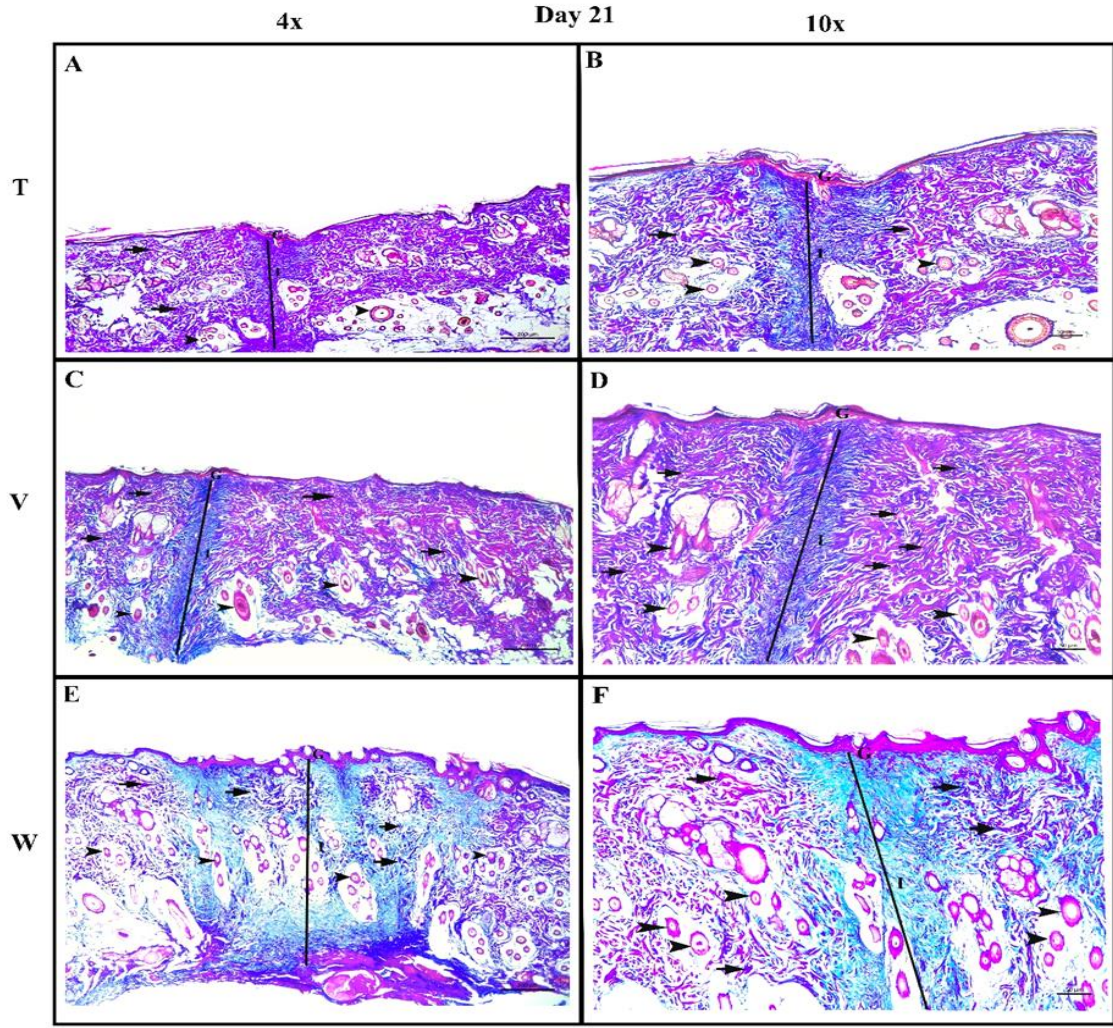
4.1.3.3. 21. Gün Elde Edilen Dokuların Histolojik Bulguları

Thiocilline kullanılan gruptan alınan deri dokularının histolojik incelenmesinde; insizyon hattının lamina epitelyalisinde granülasyon ve keratinizasyonun yoğun olduğu,

lamina propriada ise kollagen liflerin ve kıl foliküllerinin sayısının arttığı gözlemlendi. Verniks kazeoza grubundan alınan deri dokularının histolojik incelemesinde; insizyon hattının lamina epitelyalisinde granülasyon ve keratinizasyonun yoğun olduğu, lamina propriada ise kollagen lifleri ve kıl foliküllerinin sayısında artış olduğu gözlemlendi. Yara grubundan alınan deri dokularının histolojik incelemesinde; insizyon hattının lamina epitelyalisinde yoğun granülasyon dokusunun oluştuğu, lamina propriada kollagen lifler ve kıl foliküllerinin arttığı gözlemlendi.

Tablo 4.3. Tüm gruplardan alınan deri örneklerinin 7, 14 ve 21. Günlerinde alınan doku örneklerinin histopatolojik değerlendirmesi

<i>Gruplar</i>	<i>Gün</i>	<i>Kollajen yoğunluğu</i>	<i>Kollejen yerleşimi</i>	<i>Kanama</i>	<i>Ödem ve enflamasyon</i>	<i>Epitelyal rejenerasyon</i>	<i>Damar oluşumu</i>
Verniks	7	+	—	+++	++	—	+
Kazeoza	14	+	—	+	++	+	—
	21	++	+	-	+	+++	—
	7	+	—	+++	++	—	-
Thyocillin	14	++	+	—	+	+	+
	21	++	++	—	—	++	++
	7	+	+	+	++	—	+
Yara	14	++	++	—	+	—	—
	21	++	++	—	—	++	—

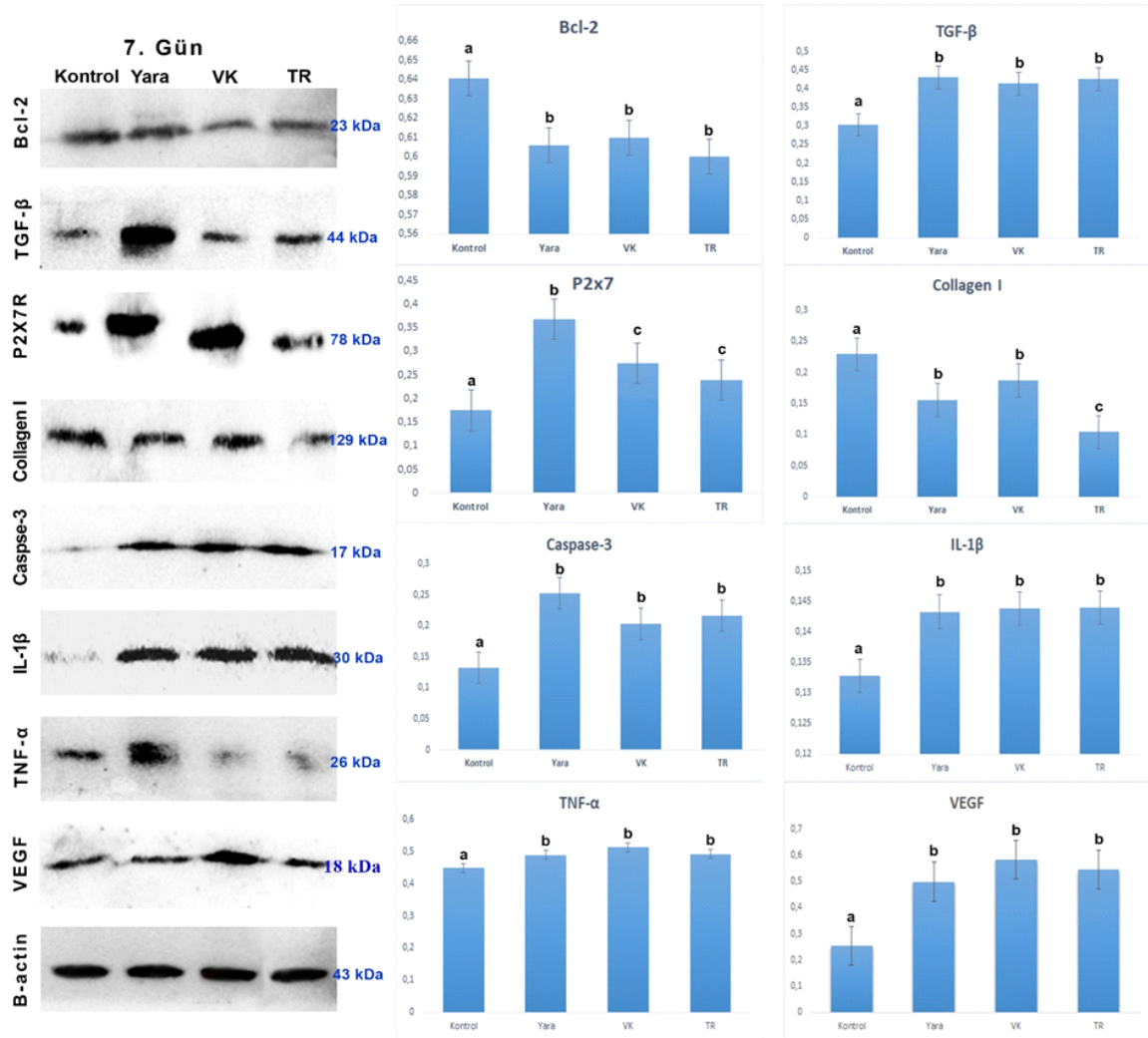


Şekil 4.11. Çalışmanın 21. günü gruplara ait histolojik görüntüler: Thiocilline (T), Verniks kazeoza (V) ve Yara (W) gruplarına ait deri dokularının histopatolojik bulguları (Resim A(x40)-B(x100): Thiocilline grubu. Resim C(x40)-D(x100): Verniks kazeoza grubu. Resim E(x40)-F(x100): Yara grubu. Düz ok: Kollagen lifler, Ok başı: Kıl folikülü, G: Granülasyon dokusu, I: İnsizyon Hattı). Boyama: Üçlü Boyama.

4.2. Western blot analizi

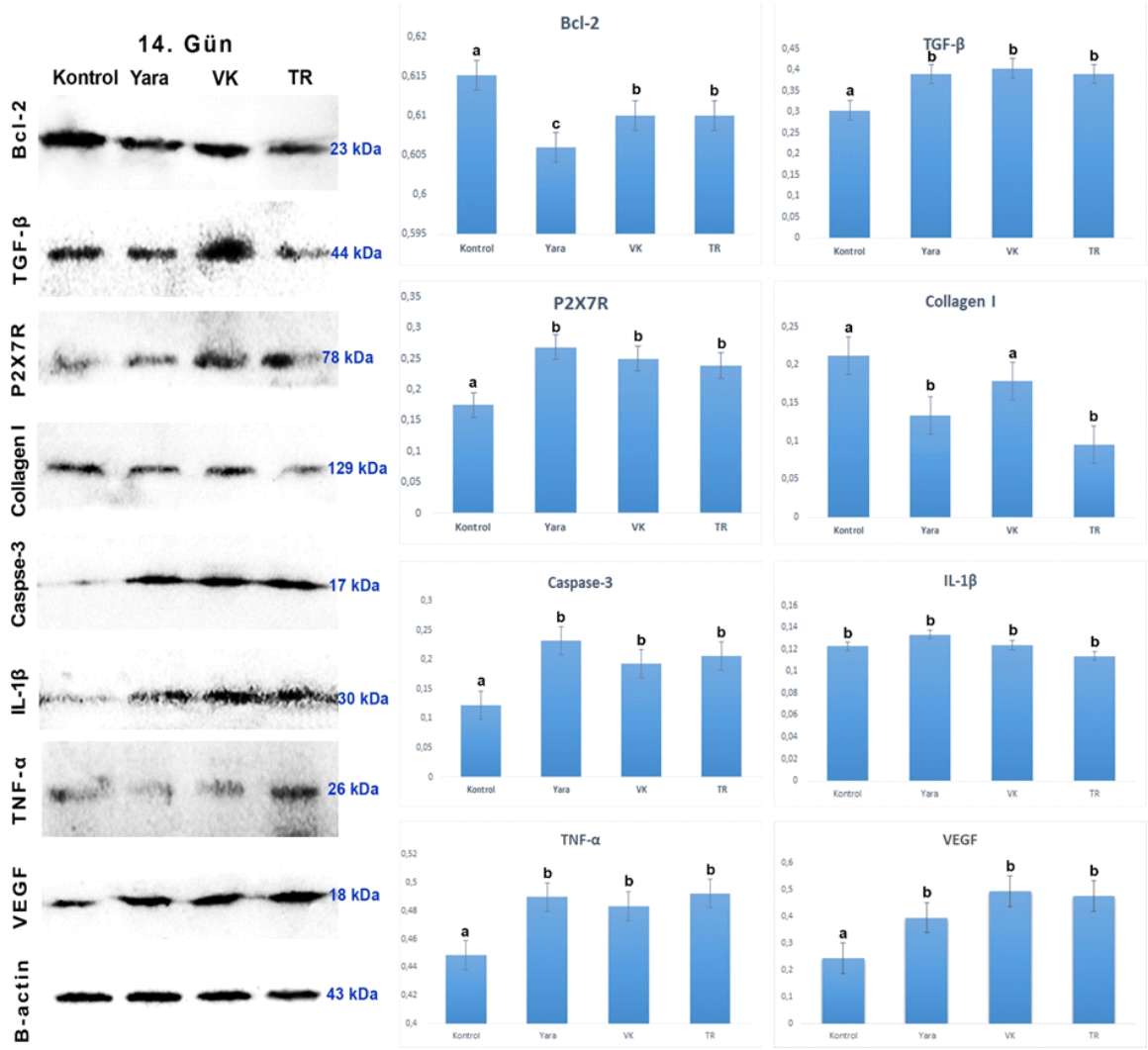
Çalışmadan elde edilen sonuçların Western blot analizi, iyileşmenin 7. gününde alınan deri dokusu örneklerinde Bcl-2 ve kollajen I protein ekspresyonunun kontrol grubunda daha yüksek, yara, VK ve TR gruplarında daha düşük olduğunu gösterdi. TGF- β , IL-1 β , Tnf- α ve VEGF'nin protein ekspresyonu kontrol grubunda düşük bulunurken Yara, VK ve TR gruplarında anlamlı olarak artmıştır ($p<0.05$). Öte yandan P2X7 protein

ekspresyonu Yara grubunda en yüksek bulunurken, VK ve TR gruplarında düzey anlamlı olarak düşük bulundu.



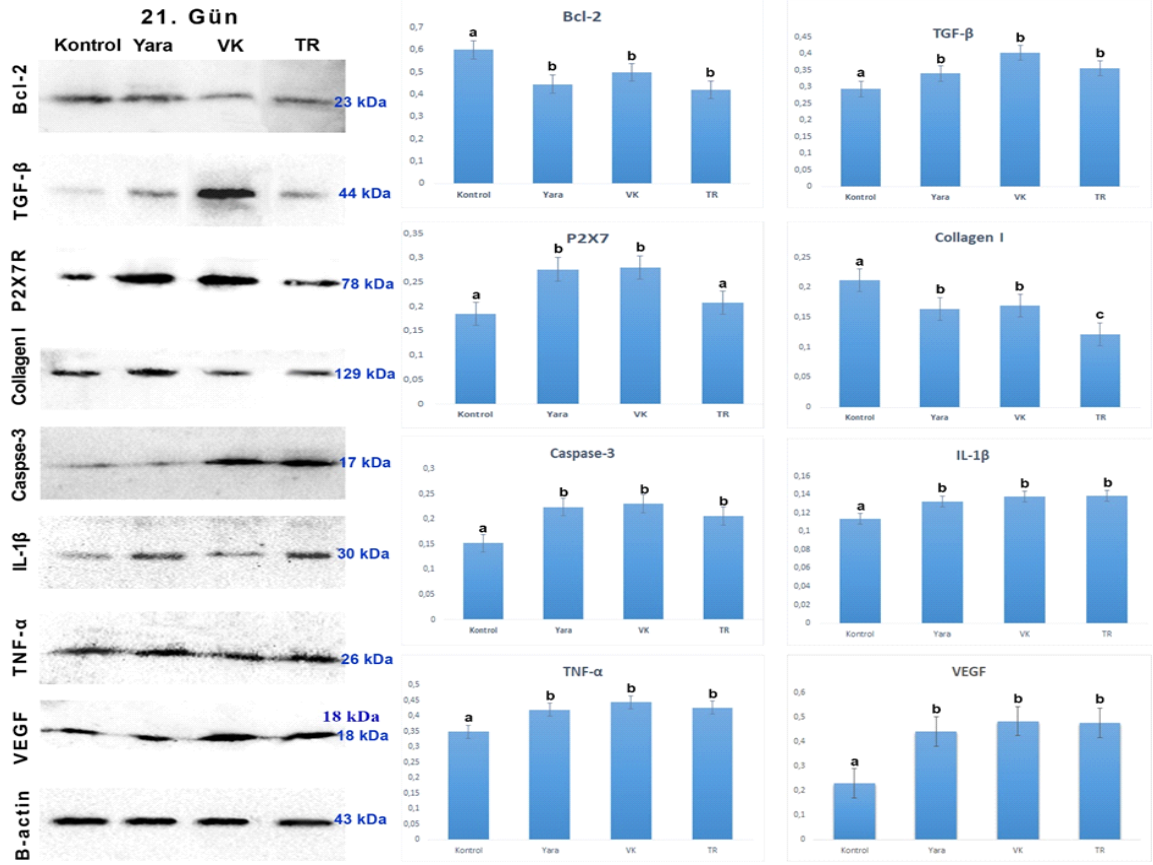
Şekil 4.12. Çalışmanın 7. günü gruplarına ait rölatif protein ekspresyonları görüntüleri; (VK); Verniks kazeoza, (TR); Thiocilline, Tüm veriler ortalama ± standart sapma olarak ifade edilmiştir. (abc) harflendirmeleri gruplar arasındaki istatistiksel farklılığı göstermektedir. $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Çalışmadan elde edilen sonuçların Western blot analizinde, iyileşmenin 14. gününde alınan deri dokusu örneklerinde Bcl-2 ve kollajen I proteini ekspresyonunun kontrol grubunda daha yüksek, yara VK'da daha düşük olduğunu ortaya koydu. TR grupları. TGF-β, P2X7R, IL-1β, Tnf-α ve VEGF proteinlerinin ekspresyonu kontrol grubunda düşük bulunurken Yara, VK ve TR gruplarında anlamlı olarak artmış bulundu ($p < 0.05$).



Şekil 4.13. Çalışmanın 14. günü gruplarına ait rölatif protein ekspresyonları görüntüleri; (VK); Verniks kazeoza, (TR); Thiocilline, Tüm veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edilmiştir. (abc) harflendirmeleri gruplar arasındaki istatistiksel farklılığı göstermektedir. $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Çalışma sonuçlarının Western blot analizi, cilt dokusu örneklerinde Bcl-2 ve kollajen I protein ekspresyonunun 21. günde kontrol grubunda daha yüksek, yara, VK ve TR gruplarında daha düşük olduğunu ortaya koydu. TGF-β, P2X7R, IL-1β, Tnf-α ve VEGF proteinlerinin ekspresyonu kontrol grubunda düşük bulunurken Yara, VK ve TR gruplarında anlamlı olarak artmış bulundu ($p < 0.05$).



Şekil 4.14. Çalışmanın 21. günü gruplarına ait rölatif protein ekspresyonları görüntüleri; (VK); Verniks kazeoza, (TR); Thiocilline, Tüm veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edilmiştir. (abc) harflendirmeleri gruplar arasındaki istatistiksel farklılığı göstermektedir. $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada ratlarda oluşturulan deneysel yara modelinde verniks kazeoza uygulamasının iyileşme hızına etkisi incelendi. VK ile ilgili az sayıda yapılan çalışmada bir dizi biyokimyasal parametre incelenmiş bile geniş açıklayıcı bilgilere sahip olan bir çalışmaya rastlanılmadı. Thiocillinenin ve verniks kazeozanın yara iyileşmesi üzerine etkisi ratların üzerinde yaptığımız bu çalışmada karşılaştırıldı. Bu araştırmaya benzer hiçbir çalışmanın bulunmamasından dolayı elde edilen bulgular literatür bilgileri doğrultusunda tartışıldı.

Yara iyileşmesi hemostaz-enflamasyon, proliferasyon ve matürasyon-remodelasyon olmak üzere 3 ana süreç olarak gerçekleşir. Bu süreçlerin birinde meydana gelen aksaklık yara iyileşme sürecini aksatmasına sebep olur (Zumrut ve ark. 2017). Yara oluşuktan sonra başlayan iyileşme süreci, yeni dokuların oluşması ve olgunlaşma evresiyle devam eder.

Yara iyileşmesinin gecikmesi çok önemli bir problemdir. Bu sebeple tüm dünyada yarayı iyileştirmesi amacıyla birçok topikal ve sistematik ajanlar kullanılır. Bu kullanımdaki ana amaç; yara iyileşmesinde etkili olan faktörleri etkileyerek iyileşme sürecini kısaltmak ve ideal olan skar dokunun oluşmasını sağlamaktır (Liu ve ark. 2017).

Yara iyileşmesine yardımcı olması için bitkisel veya doğal materyaller kullanılır. Yapılan çalışmalarda çay ağacı yağının kontemine olmuş yaralarda iyileşmeyi hızlandırdığı, cerrahi yarada iyileşme fazlarını olumlu etkilediği, epitelizasyon, inflamatuvar hücre yoğunluğu, damarlanma ve kolajen sentezini hızlandırdığı belirtildi (Sürme ve ark. 2020).

Araştırmalar, antioksidan bileşiklerin topikal uygulamasının yara iyileşmesi ve oksidatif hasardan doku koruması için faydalı olduğunu gösterdi (Kumar ve ark. 2007).

Bir çalışmada yara iyileşmesinde nitrofurazonun rifampisin ile birlikte kullanıldığında etkili olduğu görüldü. Kısmen obez farelerin yara yerinde kullanılan nitrofurazon yara iyileşme süresini artırmadığı, ancak işlem sırasında yara yüzeyinin genişlediği gözlemlendi. Diğer ajanlar kullanıldığında veya rifampisin ile karıştırıldığında yaranın daha hızlı küçüldüğü bulunmuştur. (Özkaya ve ark. 2015).

Yapılan başka bir çalışmada, verniks kazeozanın farklı yaş grubunda olan annelerin bebeklerinde değişmediği, verniks kazeoza düzeyi ile anne yaş grupları arasında anlamlı bir fark olmadığı bulundu. Aynı çalışmada annenin folik asit alma durumu ile verniks kazeoza miktarı arasında anlamlı fark bulunamadığı görüldü (Durmaz ve ark., 2022).

Toplumlar arasında verniks kazeoza ile ilgili farklı görüşler mevcuttur. Bulgaristan'da yapılan bir çalışma, ebeveynlerin %35,9'unun verniks kazeozanın ne olduğu hakkında fikirlerinin olmadığını, %25,5'i verniks kazeozanın koruyucu olduğunu ve doğumdan hemen sonra vücuttan uzaklaştırılmaması gerektiğini, %17,6'sının ise doğumdan sonraki bir saat içinde temizlenmesi gerektiğini belirtti (Lyutakova ve Serbezova, 2019). Literatürdeki başka bir çalışmada Nijerya'daki ebeler verniks kazeozayı doğum sonrası hemen temizleyip temizlemedikleri soruldu ve %82'si bu soruyu "evet" olarak yanıtladı. Ebelerin %58,4'ü ise doğum sonrası ilk 6 saat içinde yenidoğanın ilk banyosunun yapılması gerektiğini söyledi (Esan ve ark. 2020).

Yapılan bir çalışmada, prematüre bebeklerde verniks kazeoza ile CRP seviyesi arasında ve prematüre bebeklerde verniks kazeoza ile sağlıklı yaşam tarzı arasında bir ilişki bulundu; ancak prematüre bebeklerde CRP seviyesi ile sağlıklı yaşam tarzı arasında bir ilişki görülmedi. Çalışmanın sonucunda, prematüre bir bebek ne kadar çok verniks kazeozaya sahipse, CRP seviyesi o kadar düşük ve prematüre bebeğin durumunun o kadar iyi olduğu görüldü (Setiawandari ve ark. 2022).

Rissmann 2008' de Hollanda'da yürütülen bir fare çalışmasında lanolin türevleri lipid bileşimi, lipid karışımları ve doğal VK lipidleri arasında lipid bileşimi ve lipid termotropik davranış benzerliği elde edildi. Yarı sentetik lipid karışımları bileşimi, VK lipidlerini taklit eder ve en çok VK lipidlerinin özelliklerine benzemektedir. Verniks kazeoza ve VK'yı takliti olan SSLM-Xa adlı bir madde bozuk fare derisine uygulandı ve her ikisi de iyileşme gösterdiği ve etkili olduğu tespit edildi (Rissmann, 2008).

Son zamanlarda yapılan birçok çalışma, yeni doğanların vücudunda koruyucu etkisi olan verniks kazeozanın yetişkinlerin cildini korumada etkisi araştırıldı. Yenidoğanların cildinde bulunan ve balmumuna benzeyen benzersiz bir beyaz bariyer olan verniks kazeoza, doymuş dallı zincirli yağ asitleri ve skualen açısından olağanüstü zenginliği ile karakterize edilir (Wang ve ark. 2018). Verniks kazeozanın yeni doğan bebeklerin cildinde koruyucu ve yenileyici etkileri bilindiğinden yara iyileştirmesinde de etkili olması beklenir (Wang ve ark. 2018).

Merih ve arkadaşları (2021), çalışmalarında verniks kazeozayı meme ucu problemlerinin önlenmesi için kullandı. Doğum sonrası erken dönemde meme ucuna verniks kazeoza uygulamasının anne sütü uygulamasına göre daha etkili olduğu ve verniks kazeoza yöntemini kullanan annelerin memnuniyetinin, kullanmayan annelere göre daha yüksek olduğu görüldü. Doğum sonrası ilk günde meme başı ağrısı, kızarıklık ve anormal görünüm insidansı her iki grupta benzer olduğu görüldü ve hiçbir annede meme başı çatlaması görülmeydi. Yedinci günde verniks kazeoza grubundaki annelerde anlamlı olarak daha az ağrı, önemli ölçüde daha az kızarıklık, önemli ölçüde daha fazla memnuniyet ve meme ucunda çatlama görülmeydi. Bu çalışma verniks kazeozanın yara iyileştirici etkisini destekledi (Merih ve ark. 2021).

Verniks kazeoza ile ilgili yetersiz de olsa bazı çalışmalar yapıldı. Verniks kazeozanın sağlıklı ve hasarlı cilt üzerindeki etkisi bir dizi çalışmada araştırılmış

olmasına rağmen (Suzan, 2018), yara iyileşmesi üzerindeki etkisine yönelik çalışmaya rastlanılmadı. Bu çalışmanın amacı ratlarda deneysel bir yara modelinde verniks kazeoza uygulamasının iyileşme hızına etkisini araştırmaktır. Bu nedenle, çalışmamızda hipotezi oluşturan maddelere dair yara iyileştirme sonuçları benzersiz bir değere sahiptir. Verniks kazeozanın yara iyileşmesi üzerindeki etkilerinin keşfedilmesiyle, farklı yara modelleri veya farklı tedavi modelleri ile yeni yara iyileştirme çalışmalarını teşvik edecek bilgiler sağlanması umulmaktadır.

Çalışmamızda yöntemine uygun olarak yara oluşturulmasının 7. 14. ve 21. günlerde alınan makroskobik görüntülerde, tüm gruplarda bulunan ratların yara dudaklarının ödemli ve hemorajik olduğu, ince bir yara kabuğunun şekillendiği ve derinin elastikiyetinin azaldığı gözlemlendi.

Kontrol grubunda 7. güne kıyasla 14. günde yara hattında önemli düzeyde küçülme gözlemlendi. Yara bölgesinde ödemin azaldığı, yara bölgesinin küçüldüğü gözlemlendi. Referans grubunda enflamasyonun sadece yara dudaklarında devam ettiği, yara kabuğunun kalınlaşıp nekrotik kitlenin belirginleştiği, yara dudaklarının hafif hiperemik olduğu gözlemlendi. Yara + Verniks kazeoza grubunda kontrol grubuna kıyasla iyileşmenin daha iyi olduğu, yara bölgesinin küçüldüğü, yangısal herhangi bir durumun görülmediği, sadece geniş çizgi tarzında bir skatris izi kaldığı gözlemlendi. Yara + Verniks kazeoza grubunda Yara + Terramycin tedavi grubuna kıyasla iyileşmenin benzer olduğu gözlemlendi.

Yara oluşturulmasının 21. gününde kontrol grubuna ait ratlardaki yaraların iyileştiği, yangısal olayların azaldığı ve küçük bir skatris izinin varlığı gözlemlendi. Yara + Verniks kazeoza grubu ve Yara + Terramycin tedavi grubunda yara oluşumunun tamamen kapandığı ve bölgede kılların çıkmaya başladığı görüldü.

Çalışmamızda VK maddesinin in vitro antimikrobiyal aktivitesi *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Escherichia coli* ATCC

25922 ve *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 referans bakteri suşlarına karşı agar dilüsyon ve sıvı mikro dilüsyon teknikleri kullanılarak değerlendirildi. Agar dilüsyon testi sonucunda tüm solüsyonlarda ve tüm bakteriler için >40mm duyarlılık saptanmıştır. Bu verilerin değerlendirmesinde VK'nın özellikle *S. aureus* üzerine mikrobiyal etkisinin olduğu belirlendi.

Daha önce yara iyileşmesi üzerine etkisinin olup olmadığı bilinmeyen VK'nın, TR grubu ve Yara grubuna göre etkileri karşılaştırılarak yara iyileşme sürecine etkisi incelendi. Serum örneklerinin sitokin seviyelerinin (IL-1 β ve TNF- α) analizine bakıldığında çalışmanın ilk haftasında Yara grubunun sitokin seviyesinin TR ve VK ye göre daha yüksek olduğu görüldü. İkinci haftasında Yara ve VK grubunun sitokin seviyesi TR ye göre daha yüksektir. 21. gün seviyesine bakıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde VK ve TR grubunda Yara grubuna göre sitokin seviyesinin daha yüksek olduğu bulundu.

Gruplar üzerinde yapılan Doku Oksidatif Stres parametresi incelendiğinde 7. Günde MDA ve GSH seviyesi Yara grubunda en yüksekken, SOD seviyesi en düşüktür. VK ve TR grubunda MDA ve GSH seviyesi Yara grubuna göre anlamlı oranda azaldı, SOD seviyesi ise arttı.

Çalışmanın 14. gün deri dokusu örneklerinin incelenmesinde MDA seviyesi VK grubunda en yüksek bulundu. Bu seviye anlamlı oranda Yara ve TR gruplarında anlamlı oranda azaldı. SOD seviyesi Yara ve TR gruplarında düşük bulunurken, kontrol ve VK gruplarında anlamlı oranda arttı. GSH seviyesi ise Yara, VK ve TR gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksek bulundu ($p<0.05$). Çalışmanın 21. gün deri dokusu örneklerini incelenmesinde MDA seviyesi VK ve Yara gruplarında yüksek bulunurken, bu seviye anlamlı oranda kontrol ve TR gruplarında azaldı. SOD seviyesi Yara, VK ve TR gruplarında düşük bulunurken, kontrol gruplarında anlamlı oranda yüksek bulundu

($p<0.05$). GSH seviyesi ise Yara, VK ve TR gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksek bulundu

Araştırmada, Thiocilline ve Verniks Kazeoza uygulanan gruptan alınan deri dokularının histolojik incelenmesinde; 21 gün boyunca insizyon hattının lamina epitelyalisinde granülasyon dokusunun ve keratinleşmenin yoğun olduğu, lamina propriyasında ise kollagen liflerin ve kıl foliküllerinin sayısının arttığı tespit edildi. Yara grubundan alınan deri dokularının histolojik incelenmesinde; insizyon hattının lamina epitelyalisinde yoğun granülasyon dokusunun olduğu, lamina propriyasında ise kollagen lifler ve kıl foliküllerinin arttığı tespit edildi (Şekil 4.11)

Histolojik incelemelerden sonra oluşturulan Tablo 4.3. incelendiğinde; kollajen yoğunluğunun tüm gruplarda birbirine benzer olduğu görüldü. Kollajen yerleşiminde ise Yara grubunun VK ve TR 'ye göre daha yüksek olduğu gözlemlendi. Kanama açısından 7. Gün VK ve TR grubu incelendiğinde Yara grubuna göre daha fazla olduğu 14. ve 21. Günde ise 3 grupta da kanama olmadığı görüldü. VK grubu enflamasyon ve ödem açısından değerlendirildiğinde diğer gruplara göre daha çok olduğu damarlanmanın az olduğu görüldü.

Çalışmadan elde edilen sonuçların Western blot analizinde, iyileşmenin 7. gününde alınan deri dokusu örneklerinde Bcl-2 ve Collagen I proteini ekspresyonunun kontrol grubunda daha yüksek, Yara, VK ve TR gruplarında ise daha düşük olduğu görüldü. TGF- β , IL-1 β , TNF- α ve VEGF'nin protein ekspresyonu kontrol grubunda düşük bulunurken Yara, VK ve TR gruplarında anlamlı olarak arttığı saptandı. Öte yandan P2X7 protein ekspresyonu Yara grubunda en yüksek bulunurken, VK ve TR gruplarında düzey anlamlı olarak düşük bulundu. Çalışmadan elde edilen sonuçların western blot analizinde iyileşmenin 14. Gününde alınan deri dokuları örneklerinde Bcl-2 ve Collagen I protein ekspresyonlarının kontrol grubunda yüksek, Yara, VK ve TR

gruplarında ise daha düşük seviyede olduğu belirlendi. TGF- β , P2X7R, IL-1 β , TNF- α ve VEGF protein ekspresyonları kontrol grubu seviyesi düşük bulunurken, Yara, VK ve TR gruplarında anlamlı oranda artış gösterdi. Çalışmadan elde edilen sonuçların western blot analizinde iyileşmenin 21. gün deri dokuları örneklerinde Bcl-2 ve Collagen I protein ekspresyonlarının kontrol grubunda yüksek, Yara, VK ve TR gruplarında ise daha düşük seviyede olduğu belirlenmiştir. TGF- β , P2X7R, IL-1 β , TNF- α ve VEGF protein ekspresyonları kontrol grubu seviyesi düşük bulunurken, Yara, VK ve TR gruplarında anlamlı oranda artış gösterdi.



SONUÇ VE ÖNERİLER

Ratlarda oluşturulan deneysel yara modelinde verniks kazeoza uygulamasının iyileşme hızına etkisinin incelendiği araştırmada;

- Verniks kazeozanın deneysel oluşturulan insizyonel yara iyileşme sürecine etkisinin olduğu,
- Verniks kazeoza'nın doku rejenerasyonu ve epitelizasyonu üzerine etkisinin olduğu,
- Verniks kazeoza'nın doku iyileşmesinde rol alan TGF β , prokollagen I, TNF- α , IL-1 β ve VGEF proteinlerinin seviyelerinin üzerinde etkisinin olduğu,
- Verniks kazeozanın doku rejenerasyonu sürecinde rol alan oksidatif stres parametreleri olan GSH, SOD ve MDA seviyeleri ile Serum IL-1 β ve TNF- α seviyeleri üzerine etkisinin olduğu,
- Verniks kazeozanın özellikle *S. aureus* üzerine mikrobiyal etkisinin olduğu
- Doku iyileşmesinde verniks kazeozanın etkinliğinin kontrol grubuna göre daha etkili olduğu belirlenmiştir.

Bu sonuçlar doğrultusunda;

Deneysel yara modelinde verniks kazeoza uygulamasının iyileşme hızına etkisinin olduğu görüldü. Sağladığı bu olumlu etkilerinin keşfedilmesiyle, farklı yara modelleri veya farklı tedavi modelleri ile yeni yara iyileştirme çalışmalarını teşvik edecek bilgiler sağlanması umulmaktadır.

Verniksin özelliği term yenidoğan cildinde verniks kazeozanın biyokimyası, fiziksel yapısı ya da oluşumunu etkileyen kimyasal, fiziksel veya biyolojik etkileri ya da tüm bu şartların birbirine bağımlılığının olup olmadığı merak uyandırır ve daha fazla çalışma yapılması önerilir. Maddenin yapısı hakkında bilgi veren ve katkıda bulunan kanıtlanmış bu bilimsel çalışmada amaç, bilime katkıda bulunmaktır.

KAYNAKLAR

- Abali, A. E., Cabioglu, T., Bayraktar, N., Ozdemir, B. H., Moray, G., & Haberal, M. 2022. Efficacy of acupuncture on pain mechanisms, inflammatory responses, and wound healing in the acute phase of major burns: an experimental study on rats. *Journal of Burn Care & Research*, 43(2), 389-398.
- Adair, C. D., Sanchez-Ramos, L., McDyer, D. L., Gaudier, F. L., Del Valle, G. O., & Delke, I. 1995. Predicting fetal lung maturity by visual assessment of amniotic fluid turbidity: comparison with fluorescence polarization assay. *Southern Medical Journal*, 88(10), 1031-1033.
- Agorastos, T., Hollweg, G., Grussendorf, E. I., & Papaloucas, A. 1988. Features of vernix caseosa cells. *American Journal of Perinatology*, 5(03), 253-259.
- Ahmet, U., Akyol, T., Yaman, T., & Keleş, Ö. F. 2017. Ratlarda deneysel olarak oluşturulan yara modelinde civanperçemi (*Achillea millefolium*) bitkisinin yara iyileşmesi ve oksidatif stres üzerine etkisinin histopatolojik ve biyokimyasal olarak araştırılması. *Van Veterinary Journal*, 28(3), 157-163.
- Akdoğan, C., Özturan, Y. A., Üner, A. G., Kalkan, Y., & İbrahim, A. K. I. N. 2022. Farelerde sarı kantaron (*Hypericum perforatum*) yağının yara iyileşme üzerine etkilerinin araştırılması. *Türk Veteriner Cerrahi Dergisi*, 1(1), 1-7.
- Akgül, M. B., Şındak, N., Karakoç, Z., & Gülaydın, A. 2016. Topikal olarak uygulanan menengiç yağı ve gliserin solüsyonun Japon bıldırcınlarında (*Coturnix Coturnix Japonica*) yara iyileşmesi üzerine etkileri. *Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 5(2), 146-151.
- Akyolcu N, Aksoy G, Kanan N. 2017. Cerrahi Hemşireliği I. (Genişletilmiş 2. Baskı). İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 689-713.

- Akyolcu, N, Kanan. N. 2015. Yara ve stoma bakımı. 1 Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 78-110.
- Ali, A. Ğ. A. R. 2020. Yaşlılarda ortaya çıkan fizyolojik değişiklikler. *Ordu Üniversitesi Hemşirelik Çalışmaları Dergisi*, 3(3), 347-354.
- Altan, A., Damlar, İ., Aras, M., & Alpaslan, C. 2015. Sarı kantaronun (*Hypericum perforatum*) yara iyileşmesi üzerine etkisi. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 24(4), 578-591.
- Anonim 2017 <https://goo.gl/images/wzkkus> 2017 (05.09.2023)
- Ashton, J., & Price, P. 2006. Survey comparing clinicians' wound healing knowledge and practice. *British Journal of Nursing*, 15,18-26.
- Aslan, A., Özlem, G. Ö. K., & Beyaz, S. 2019. Üzüm çekirdeği ekstraktının *Saccharomyces cerevisiae*'de oluşturulan hidrojen peroksit hasarına karşı koruyucu etkisi. *Journal of the Institute of Science and Technology*, 9(4), 2216-2224.
- Ayello, E. A., Baranoski, S., & Salati, D. S. 2005. Nursing2005 wound care survey report. *Nursing*, 2022, 35(6), 36-45.
- Ayfer, E., & Ocakçı A. 2015. Yenidoğan cilt bakımında güncel yaklaşımlar. *Cumhuriyet Hemşirelik Dergisi*, 3(2),30-31.
- Aygin D. 2023. Evaluation of the effects of three natural products and hemostatic agent on wound healing; an experimental study. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 53(1), 58-67.
- Bamalan, O. A., Menezes, R. G. 2022. Vernix Caseosa. [Updated 2022 May 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan - . Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559238/>

- Bediz Ölçer A, Gönül N. 2002. Perkütan absorpsiyon ve perkütan absorpsiyonu etkileyen faktörler. *Ankara Ecz. Fak. Derg*, 31(1),33-49.
- Benbow M. 2014. Parameters of wound assessment. *British Journal of Nursing*, 4(11), 647-648.
- Berk A, 2015. Dokumacı AH, Kaymaz MB. Yara iyileşmesi ve diyabetik yara tedavisinde kullanılan tıbbi bitkiler (Derleme). *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 24, 185-192.
- Boiten, W. A., Berkers, T., Absalah, S., Van Smeden, J., Lavrijsen, A. P., & Bouwstra, J. A. 2018. Applying a vernix caseosa based formulation accelerates skin barrier repair by modulating lipid biosynthesis. *Journal of Lipid Research*, 59(2), 250-260.
- Broughton G, Janis JE, Attinger CE. Wound Healing: An Overview. *Plastic and Reconstructive Surgery* [Internet]. 2006 Jun;117(SUPPLEMENT):1e-S-32e-S. Available from:<http://journals.lww.com/00006534-200606001-00029>.
- Brunicardi, C. 2016. wound healing. in schwartz principles of surgery (ed. Brunicardi, C.) 633–642 (mcgraw-hill,).
- Çakır Umar D, Turhan Damar E. 2017. Akut ve kronik yaralar ve hemşirelik bakımı. *Türkiye Klinikleri J Surg Nurs-Special Topics*, 3(3), 157-163.
- Çaycı, E. 2022. Sıçanda eksizyon ile oluşturulan yara modelinde propolis pomad ve mupirosin Pomad'ın yara iyileşmesine etkileri (Order No. 30160067). Available from ProQuest Dissertations & Theses Global. (2734697935). Retrieved from <https://www.proquest.com/dissertations-theses/sıçanda-eksizyon-ile-oluşturulan-yara-modelinde/docview/2734697935/se-2>

- Çelebi, E. Z., & Çayır, G. 2021. Ebeveyn-Bebek Bağlanmasını Etkileyen Faktörler: Lisansüstü Tezler İncelenerek Yapılan Bir Sistematik Derleme. *Kadın Sağlığı Hemşireliği Dergisi*, 7(1), 23-47.
- Durmaz, N. K., Hüsniye, D., & Günaydın, 2022. S. Verniks Kazeoza Mucizesi. *Muş Alparslan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2(2), 61-66.
- Durna Z, 2012. *Kronik Hastalıklar ve Bakım*, 1.Baskı, s.37-39, İstanbul.
- Edwards, W. H., Conner, J. M., Soll, R. F., & Network, V. O. 2001. The effect of Aquaphor original emollient ointment on nosocomial sepsis rates and skin integrity in infants of birth weight 501 to 1000 grams. *Pediatr Res*, 49(4), 388A.
- Esan, D. T., Adediji, O. A., Bello, C. B., & Omolafe, M. C. 2020. Knowledge and practices of immediate newborn care among midwives in selected health care facilities in Ekiti State, Nigeria. *The Pan African Medical Journal*, 37, 263.
- Faist, T. 2020. Vernix caseoza -composition and function. *Ceska Gynekologie*, 85(4), 263 – 267
- Flanagan, M. 2003. Wound measurement: can it help us to monitor progression to healing?. *Journal of Wound Care*, 12(5), 189-194.
- Forni MF, 2012. Trombetta-Lima M, Sogayar MC. Stem cells in embryonic skin development. *Biological Research*, 45, 215-22.
- Gillespie BM, Chaboyer W, Allen P, Morely N, Nieuwenhoven P. 2013. Wound care practices: a survey of acute care nurses. *J Clin Nurs*, 23, 2618–2627.
- Gonzaga de Faria, G. B., Nascimento do Prado, T., Almeida Lima, E. D. F., Brunet Rogenski, N. M., Tomazini Borghardt, A., & Massaroni, L. 2016. Knowledge and practice of nurses on the care of wounds. *Journal of Nursing UFPE/Revista de Enfermagem UFPE*, 10(12), 11-15.

- Gözen D. 2015. Yenidoğanda verniks kazeozanın önemi ve banyo uygulaması. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Nurs-Special Topics*, 1(2):11-16
- Gülbenat, Ö., Kayapınar, S. D., Çeribaşı, S., Kızıl, M., & Han, M. C. 2022. Deri yaralarında çeşitli dikiş materyallerinin yara iyileşmesi üzerine etkilerinin karşılaştırılması. *Firat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi*, 36(2), 15-27.
- Gültekin Ç, Koç B. 2015. Geniş torakolumbal yaranın punch greft uygulaması ile sağaltımı. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 12(2),141-146.
- Hançer, A. T., & Yılmaz, P. 2019. Balın yara iyileşmesi üzerine etkisinin değerlendirilmesi. *Bozok Medical Journal*, 9, 152.
- Haringer, M. and Hull, B. 1992. Cornification and basement membrane formation in a bilayered human skin equivalent maintained at an air-liquid interface. *J. Burn Care Rehabil.* 13,187-193.
- Hoath S.B, Pickens WL, Visscher MO. 2006. The biology of vernix caseosa. *International Journal of Cosmetic Science*, 28,319-333
- Hoath S.B. 2005. The skin and neonatal nursing-from the biology of vernix to neonatal adaptation. Program and abstracts of the 21st Annual Conference of the National Association of Neonatal Nurses; September 28-October 1, Anaheim, California.
- Hoeger P.H, Schreiner V, Klaassen IA, Enzmann CC, Friedrichs K, Bleck O. 2002. Epidermal barrier lipids in human vernix caseosa: corresponding ceramide pattern in vernix and fetal skin. *Br J Dermatol.* 146, 194-201.
- Hollinworth H, Taylor D, Dyble T. An educational partnership to enhance evidencebased wound care. *British Journal of Nursing (Tissue Viability Supplement)* 2008; 17(20),25-33

- Ishak WMW, Katas H, Yuen NP, Abdullah MA, Zulfakar MH. Topical application of omega-3-, omega- 6-, and omega-9-rich oil emulsions for cutaneous wound healing in rats. *Drug Delivery and Translational Research*, 2019, 9(2), 418-433
- Ito, N., Ito, T., Kromminga, A., Bettermann, A., Takigawa, M., Kees, F., ... & Paus, R. 2005. Human hair follicles display a functional equivalent of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and synthesize cortisol. *The FASEB Journal*, 19(10), 1332-1334.
- Joglekar, V.M. 1980. Barrier properties of vernix caseosa. *Arch. Dis. Child*. 55:817–819.
- Karlı Durmaz, N. , Dinç Kaya, H. & Günaydın, S. 2022. Verniks Kazeoza Mucizesi. *Muş Alparslan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2 (2) , 61-66
- Kielo-Viljamaa E, Suhonen R, Jalonen L, Stolt M. 2022. Areas of nursing competence in acute wound care: A focus group study. *Collegian*, 29: 44-53.
- Kierszenbaum AL. 2006. Patolojiye giriş. In: Demir R, editor. *Histoloji ve Hücre Biyolojisi*. Ankara: Palme Yayıncılık, 300–307.
- Kocatürk, D. Ç., Uysal, A., Oltulu, F., & Özdil, B. 2016. Deri ve deri eklerinin embriyolojik gelişimi. *Güncel Dermatoloji Dergisi*, 1(1), 1-10.
- Konca, M., & Korkmaz, M. 2020. Comparison of effects of administration of oral or topical boron on wound healing and oxidative stress in rats. *Kocatepe Veterinary Journal*, 13(1), 11-18.
- Kuba MC. 2017. Ratlarda oluşturulan deneysel yara modelinde yara iyileşmesi üzerine lokal rosmarinik asit ve topikal dexpanthenol uygulamalarının karşılaştırılması. Tıpta uzmanlık tezi, Dicle Üniversitesi. Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Diyarbakır.

- Kulukian, A., & Fuchs, E. 2013. Spindle orientation and epidermal morphogenesis. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 368(1629), 20130016.
- Kumar, B., Vijayakumar, M., Govindarajan, R., & Pushpangadan, P. 2007. Ethnopharmacological approaches to wound healing—exploring medicinal plants of India. *Journal of Ethnopharmacology*, 114(2), 103-113.
- Kurtoğlu AH, Karataş A. 2009. Yara tedavisinde güncel yaklaşımlar: Modern yara örtüleri. *Ankara Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 38 (3), 211-232
- Lerman, O. Z., Galiano, R. D., Armour, M., Levine, J. P., & Gurtner, G. C. (2003). Cellular dysfunction in the diabetic fibroblast: impairment in migration, vascular endothelial growth factor production, and response to hypoxia. *The American journal of pathology*, 162(1), 303-312.
- Liu, M., Luo, G., Wang, Y., Xu, R., Wang, Y., He, W., ... & Wu, J. 2017. Nano-silver-decorated microfibrillar eggshell membrane: processing, cytotoxicity assessment and optimization, antibacterial activity and wound healing. *Scientific reports*, 7(1), 436.
- Lyutakova, D., Serbezova, I. 2019. The importance of vernix caseosa in the context of contemporary midwife led care. 58th Annual scientific conference of University of Ruse and Union of Scientists, Bulgaria, 171-176.
- M. Abou-Dakn, J.W. Fluhr, M. Gensch & A. Wockel, 2011. " Positive effect of HPA lanolin versus expressed breast milk on painful and damaged nipples during lactation, *Skin Pharmacol. Physiol.* 24 (1) 27–35.
- M.O. Visscher, N. & Barai, A.A. 2011. LaRuffa, Epidermal barrier treatments based on vernix caseosa, *Skin Pharmacol. Physiol.* 24 (6), 322–329.

- M.S. Erdal, A. 2007. Araman, Investigation of the interaction of vernix caseosa with human skin using biophysical method, *Turkiye Klinikleri J. Dermatol.* 17 (3), 171–179.
- Markiewicz-Gospodarek, A., Koziół, M., Tobiasz, M., Baj, J., Radzikowska-Büchner, E., & Przekora, A. 2022. Burn wound healing: Clinical complications, medical care, treatment, and dressing types: The current state of knowledge for clinical practice. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19, 1338.
- Merih Doğan, Y., Alioğulları, A., Potur Coşkun, D. 2021. The effect of vernix caseosa in preventing nipple problems among early postpartum women: A randomized controlled single-blind clinical trial. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 45, 101475.
- Míková R, Vrkoš V, Hanus R, Háková E, Hábová Z, Doležal A, Plavka R, Coufal P, Cvačka J. 2014. Newborn Boys and Girls Differ in the Lipid Composition of Vernix Caseosa. *PLoS One*. 9, 99-173.
- Moore KLP, Torchia TVN, Mark G. 2015. The developing human: clinically oriented embryology. 10. baskı: *Elsevier Health Sciences*; 437-455.
- Moraille, R., Pickens, W.L., Visscher, M.O. & Hoath, S.B. 2005. A novel role for vernix caseosa as a skin cleanser. *Biol. Neonate*. 87, 8–14.
- Morris C. 2006. Wound management and dressing selection. *Wound Essentials*, 1, 178-183.
- Mutlu S, Yılmaz E. 2019. Yara yönetiminde yenilikçi yaklaşımlar. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 8, 481-494.
- Narendran, V., Wickett, R.R., Pickens, W.L. 2000. & Hoath, S.B. Interaction between pulmonary surfactant and vernix: a potential mechanism for induction of amniotic fluid turbidity. *Pediatr. Res.* 48,120–124.

- Nishijima K1, Shukunami K, Yoshinari H, Takahashi J, Maeda H, Takagi H, Kotsuji F. 2012. Interactions among pulmonary surfactant, vernix caseosa, and intestinal enterocytes: intra-amniotic administration of fluorescently liposomes to pregnant rabbits. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 303 (3), 208-214.
- Noor, A., Afzal, A., Masood, R., Khaliq, Z., Ahmad, S., Ahmad, F., Qadir, M.B., & Irfan, M. 2022. Dressings for burn wound: a review. *Journal of Material Science*, 57, 6536–6572.
- Okçu, K. M., Doğan, N., Şençimen, M., Korkmaz, C., Altuğ, H. A., Tayfun, İ. D. E., & Akyol, M. 2010. Bir hemostatik ajanın (Fastact) deneysel rat modelinde yara ve doku iyileşmesi üzerine etkisi. *Balkan Medical Journal*, (4), 221-226.
- Özdemir, B. 2021. Bitkisel içerikli polimerik nanolif yapılı biyomalzeme üretimi, karakterizasyonu ve yara örtüsü olarak etkinliğinin incelenmesi (Doktora Tezi), Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Özkaya, N. K. , Gümüş, N. , Yılmaz, S. , Mesci, B. L. & Çınar, Z. (2015). Topikal nitrofurazon uygulamasının kısmi kalınlıkta yara iyileşmesine etkisi. *Türk Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Dergisi*, 23 (3), 113-117.
- Özsayın, A. 2021. Prematüre bebeklerde bant sıyırmaya bağlı cilt hasarının önlenmesi: Randomize kontrollü çalışma, Master's thesis, Pamukkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Denizli.
- Öztaş P. 2021. Yara İyileşmesi, bakımı ve tedavisi. *Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*. 54(2), 341-351.
- Öztopalan DF, Işık R, Durmuş AS. 2017. Yara iyileşmesinde büyüme faktörleri ve sitokinlerin rolü. *Dicle Üniv Vet Fak Derg*, 10(1), 83-88.

- Packer, L., Weber, S. U., & Thiele, J. J. 1999. Sebaceous gland secretion is a major physiologic route of vitamin E delivery to skin. *Journal of Investigative Dermatology*, 113(6), 1006-1010.
- Parsak CK, Sakman G, Çelik Ü. 2007. Yara iyileşmesi, yara bakımı ve komplikasyonları. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 16(2), 145-159.
- Pickens W.L, Warner R.R, Boissy YL, Boissy RE, Hoath SB. 2000. Characterization of vernix caseosa: water content, morphology, and elemental analysis. *J Invest Dermatol*. 115,875-81.
- Posnett J, Franks PJ. 2008: The burden of chronic wounds in the UK. *Diabetic Med*. 14(5),7-85.
- Powers JG, Higham C, Broussard K, Phillips TJ. 2016. Wound healing and treating wounds: Chronic wound care and management. *J Am Acad Dermatol*. 74, 607–625.
- Probst S, Salla S, Gerber V, Hopkins A, Rimdeika R, Gethin G. 2014. EWMA Document Home care-wound care: overview, challenges and perspectives. *J Wound Care*, 23, 1–41.
- Rızalar S, Büyük ET, Uzunkaya GK, Şahin R, Tülin A. 2019, Hemşirelerin yara bakım uygulamaları; Üniversite hastanesi örneği. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*, 12: 163-169.
- Rissmann R1, Oudshoorn MH, Kocks E, Hennink WE, Ponc M, Bouwstra JA. 2008. Lanolin-derived lipid mixtures mimic closely the lipid composition and organization of vernix caseosa lipids. *Biochim Biophys Acta*. 1778, 2350-2360.
- Saijo S, Tagami H, 1991. Dry skin of newborn infants: functional analysis of the stratum corneum. *Pediatr Dermatol*. 8, 155–159.

- Sen, C. K., Gordillo, G. M., Roy, S., Kirsner, R., Lambert, L., Hunt, T. K., ... & Longaker, M. T. 2009. Human skin wounds: a major and snowballing threat to public health and the economy. *Wound Repair and Regeneration*, 17(6), 763-771.
- Setiawandari, S., Rihardini, T., & Siswati, S. 2022. The Relationship between Verniks Caseosa with C-Reaktif Protein (CRP) Levels and Premature Infant Wellness. *Jurnal Kebidanan*, 12(1), 84-92.
- Sumida, Y., Yakumaru, M., Tokitsu, Y., Iwamoto, Y., Ikemoto, T., & Mimura, K. 1998. Studies on the function of Vernix caseosa: The secrecy of Baby's skin. In *International Federation of the Societies of Cosmetic Chemists 20th International Conference, Cannes, France* (pp. 1-7).
- Supp, A. P., Wickett, R. R., Swope, V. B., Harriger, M. D., Hoath, S. B., & Boyce, S. T. 1999. Incubation of cultured skin substitutes in reduced humidity promotes cornification in vitro and stable engraftment in athymic mice. *Wound Repair and Regeneration*, 7(4), 226-237.
- Suzan, Ö. K., & Çınar, N. 2018. Yenidoğan cildi ve verniks kazeozanın bebeğe faydaları. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 34(3), 141-147.
- Sürme Y & Çürük GN. 2020. Yara bakımında fitoterapi: Çay ağacı yağı (Derleme). *ERÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 7(2), 35-41
- T.C. Resmî Gazete. Hemşirelik Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik. 19 Nisan 2011 Salı. Sayı: 27910.
- Tansirikongkol, A., Wickett, R. R., Visscher, M. O., & Hoath, S. B. 2007. Effect of vernix caseosa on the penetration of chymotryptic enzyme: potential role in epidermal barrier development. *Pediatric Research*, 62(1), 49-53.
- Tepebaşı, M. Y., & Calapoğlu, N. Ş. 2016. Yara iyileşmesinin hücrel ve moleküler mekanizması. *Medical Journal of Suleyman Demirel University*, 23(4), 110-118.

- Thiele JJ, Weber SU & Packer L.1999. Sebaceous gland secretion is a major physiologic route of vitamin E delivery to skin. *J Invest Dermatol.*113, 1006–1010.
- Tollin, M., Bergsson, G., Kai-Larsen, Y., Lengqvist, J., Sjövall, J., Griffiths, W., ... & Agerberth, B. 2005. Vernix caseosa as a multi-component defence system based on polypeptides, lipids and their interactions. *Cellular and Molecular Life Sciences CMLS*, 62, 2390-2399.
- Uğurlu, M. Ü. 2019. *Genel Cerrahi*. Akademisyen Kitabevi, 390-420.
- Üstündağ, H., Doğanay, S., Kalındemirtaş, FD, Demir, Ö., Huyut, MT, Kurt, N., ... & Akbaba, Ö. (2023). Yeni bir tedavi yaklaşımı: Melatonin ve askorbik asit sinerjisi, erkek sıçanlarda sepsisin neden olduğu kalp ve böbrek hasarına karşı koruma sağlar. *Yaşam Bilimleri* , 329 , 121875.
- Varner, M. W., Dildy, G. A., Hunter, C., Dudley, D. J., Clark, S. L., & Mitchell, M. D. 1996. Amniotic fluid epidermal growth factor levels in normal and abnormal pregnancies. *The Journal of the Society for Gynecologic Investigation: JSGI*, 3(1), 17-19.
- Visscher, M. O., Narendran, V., Pickens, W. L., LaRuffa, A. A., Meinzen-Derr, J., Allen, K., & Hoath, S. B. 2005. Vernix caseosa in neonatal adaptation. *Journal of Perinatology*, 25(7), 440-446.
- Wang, D. H., Ran-Ressler, R., St Leger, J., Nilson, E., Palmer, L., Collins, R., & Brenna, J. T. 2018. Sea lions develop human-like vernix caseosa delivering branched fats and squalene to the GI tract. *Scientific Reports*, 8(1), 7478.
- Welsh L. 2018. Wound care evidence, knowledge and education amongst nurses: aseminsystematic literature review. *Int Wound J*, 15, 53–61.
- Wickett, R., 1993. Mutschelknaus, J. and Hoath, S. Ontogeny of water sorption-desorption in the perinatal rat. *J. Invest. Dermatol.* 100, 407–411.

- Yazar H, Karaca İR. 2016. Yumuşak dokuda yara iyileşmesi, etkileyen faktörler ve skar revizyonu (Derleme) *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 156-161.
- Yoshio H, Tollin M, Gudmundsson GH, Lagercrantz H, Jornvall H, 2003. Antimicrobial Polypeptides of Human Vernix Caseosa and Amniotic Fluid: Implications for Newborn Innate Defense. *Pediatr Res*. 53, 211–216.
- Youssef, W., Wickett, R.R. and Hoath, S.B. 2001. Surface free energy characterization of vernix caseosa. Potential role in waterproofing the newborn infant. *Skin Res. Technol*. 7,10–17.
- Zhukov, B. N., Neverova, E. I., Nikitin, K. E., Kostiaev, V. E., & Myshentsev, P. N. (1992). A comparative evaluation of the use of vernix caseosa and solcoseryl in treating patients with trophic ulcers of the lower extremities. *Vestnik Khirurgii Imeni II Grekova*, 148(6), 339-341.
- Zumrut F, Muftuler B, Bilgi A, Fazilet ;, Biber Muftuler Z, Akman ; Levent, et al. 2017. In Vitro Determination of Wound Healing Potential of Axonge Internet. 29, Wounds. www.woundsresearch.com (25.7.2023).

EKLER

EK-1. ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU



SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Graduate School of Health Sciences

ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU¹

Öğrencinin Adı ve Soyadı	Nursel ALGİM ATMACA
Öğrencinin Numarası	
Ana Bilim Dalı	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği
Öğrencinin Kayıtlı Olduğu Program Türü	Yüksek Lisans

Yukarıda bilgileri verilen tezin intihal tespit yazılımıyla (Turnitin) yapılan tarama sonucunda elde edilen benzerlik oranları aşağıdaki gibidir. Beyan edilen bilgilerin doğru olduğunu, aksi hâlde doğacak hukuki sorumlulukları kabul ve beyan ederiz.

Bölümler	Benzerlik Oranı	Maksimum Benzerlik Oranları
I. Giriş	%12	% 15
II. Genel Bilgiler	%17	% 35
III. Materyal ve Metod	%22	% 35
IV. Bulgular	%12	% 15
V. Tartışma	%9	% 20

Not: Yedi kelimeye kadar benzerlikler ile Başlık, Kaynakça, İçindekiler, Teşekkür, Dizin ve Ekler kısımları tarama dışı bırakılabilir. Yukarıdaki azami benzerlik oranları yanında tek bir kaynaktan olan benzerlik oranlarının %5'den büyük olmaması gerekir.

Tez Yazarı (Öğrenci)	Tez Danışmanı
Nursel ALGİM ATMACA	Dr. Öğr. Üyesi Fatma KURUDİREK
5.10.2023	5.10.2023
İmza:	İmza:

¹ Bu form bilgisayar ortamında doldurulmalı, çıktısı imzalanıp Tez Savunması Jüri Öneri Formu'yla birlikte Ana Bilim Dalı Başkanlığı aracılığıyla ÜBYS üzerinden Enstitüye iletilmelidir.

EK-2. ETİK KURUL ONAY FORMU



T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Rektörlük



Sayı : E-75296309-050.01.04-2200075053
Konu : HADYEK Kararı.

02.03.2022

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

İlgi : 25.02.2022 tarihli ve E-20369917-300-2200064862 sayılı belge.

İlgide kayıtlı yazınız; Atatürk Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulumuzun 28.02.2022 tarihli ve 2022/2 sayılı Oturumunda Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başvuru Formu ve ekli belgeleri, gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemler dikkate alınarak incelenmiş ve aşağıya çıkarılan 37 no'lu kararı ile sözkonusu yüksek lisans tez çalışmasının yürütülmesinin etik kurallarına uygun olduğuna, mevcut oy birliği ile karar verilmiş olup, çalışmanın Atatürk Üniversitesi Tıbbi Deneysel Uygulama ve Araştırma Merkezi (ATADEM) Laboratuvarlarında yürütülmesine ve taahhütname hükümlerine göre çalışmada kullanılan hayvanlara ait bilgilerin, T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı, Doğa Koruma ve Milli Parklar Genel Müdürlüğünün, Hayvanları Koruma Bilgi Sistemi (HAYBİS)'ne girilebilmesi için ekte sunulan "HADYEK Sonuç Raporu"nun Başkanlığımıza gönderilmesi hususunda;

Gereğini bilgilerinize arz ederim.

TOPLANTI TARİHİ : 28.02.2022

TOPLANTI SAYISI : 2022/2

KARAR N0 37: Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dekanlığı, Hemşirelik Bölümü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı öğretim üyesi Dr. Öğr. Üyesi Fatma KURUDİREK'in yürütücülüğünde, Atatürk Üniversitesi Tıbbi Deneysel Uygulama ve Araştırma Merkezi (ATADEM) Laboratuvarlarında yürütülecek olan **"Ratlarda Oluşturulan Deneysel Yara Modelinde Verniks Kazeoza Uygulamasının İyileşme Hızına Etkisinin İncelenmesi (Deneysel Bir Çalışma)"** isimli yüksek lisans tez çalışması ile ilgili Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğünün 25.02.2022 tarihli ve E-20369917-300-2200064862 sayılı yazısı ile ekleri görüşüldü.

Yapılan görüşmelerden sonra; adı geçen yüksek lisans tez çalışmasının yürütülmesinin etik kurallarına uygun olduğuna, taahhütname hükümleri gereğince çalışma sonucunun Başkanlığımıza bildirilmesine, mevcut oy birliği ile kabulüne; karar verildi.

Prof.Dr. Fikret ÇELEBİ
Kurul Başkanı

Ek : Sonuç Raporu. 1 Adet.

EK-3. İKİNCİ TEZ DANIŞMANI ATAMASI RESMİ İZİN



T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü



Sayı : E-20369917-500.07.03-2200114165
Konu : İkinci Tez Danışmanı Ataması

12.04.2022

DAĞITIM YERLERİNE

Enstitümüz Yönetim Kurulunun 08.04.2022 tarihli oturumunda alınan E-20369917-050.02.04-2200112889 sayılı, 2022/19 Yönetim Kurulu Kararları konulu belgede yer alan karar metni aşağıya çıkarılmıştır.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Karar 5:

Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliğinin MADDE 18-(2) gereğince; Enstitümüz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı yüksek lisans programı öğrencilerinden *Nursel ALGİM ATMACA'nın* ikinci tez danışmanlığına Erzurum Teknik Üniversitesi Fen Fakültesi öğretim üyelerinden *Doç.Dr. Adem KARA'nın* atanmasına, oy birliği ile karar verildi.

EK-4. KURUM İZİNLERİ



T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Müdürlüğü



Sayı : E-45361945-000-2200141828
Konu : Uygulama İzni

18.05.2022

REKTÖRLÜK MAKAMINA
(Öğrenci İşleri Daire Başkanlığı)

İlgi : 28.04.2022 tarihli ve E-88179374-302.08.01-2200132416 sayılı belge.

İlgi sayılı yazınıza istinaden, Hastanemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 10.05.2022 tarih ve 2200138246 sayılı Uygulama İzni (Nursel ALGİM ATMACA) ile ilgili uygunluk yazısı ekte gönderilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.





T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Başkanlığı
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı
Başkanlığı



Sayı : E-42190979-000-2200138246
Konu : Uygulama İzni

10.05.2022

SAĞLIK ARAŞTIRMA VE UYGULAMA MERKEZİ MÜDÜRLÜĞÜNE

İlgi : 29.04.2022 tarihli ve E-45361945-000-2200135640 sayılı belge.

Rektörlük Öğrenci İşleri Daire Başkanlığı'nın 28.04.2022 tarih ve 2200132416 sayılı yazısı ile Sağlık Bilimleri Enstitüsü Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Öğrencisi Nursel ALGİM ATMACA'nın tez çalışması uygulamasını kliniğimizde yapmasında sakınca yoktur.

Bilgilerinize arz ederim.



EK-5. EBEVEYN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Araştırmanın Adı: Ratlarda oluşturulan deneysel yara modelinde verniks kazeoza uygulamasının iyileşme hızına etkisinin incelenmesi

Araştırmanın Konusu: Verniks kazeozanın ratlar üzerinde oluşturulan deneysel yara modelinde iyileşme hızına etkisinin incelenmesi

Araştırmanın Amacı: Ratlarda oluşturulan deneysel yara modelinde verniks kazeoza uygulamasının iyileşme hızına etkisinin incelenmesi amacıyla planlandı.

Araştırma Süresince 24 Saat Ulaşılabilecek Kişi Adı /Soyadı: Nursel ALGİM
ATMACA

Telefonu:

Bu araştırmada elde edilen bilgiler tamamıyla araştırma amacı ile kullanılacaktır. Kimlik bilgileriniz kesinlikle gizli tutulacaktır. Bu araştırmaya katılmayı kabul ettiğinizde araştırmacının size anlatacağı işlemlere katılmayı kabul ettiğinizi, araştırma süresince size yapacağı önerilere uyacağınızı kabul ettiğinizi lütfen aklınızda tutunuz. Bu araştırma Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı Hemşirelik Bölümü Yüksek Lisans Tezi olarak Dr. Öğr. Üyesi Fatma Kurudirek ve Prof. Dr. Adem Kara danışmanlığında yürütülmektedir.

Size katılmanız için teklif edilen araştırma yenidoğan bebeklerin kulak arkası, burun delikleri, ağız kenarı, göz çevresinden elde edilecektir. Bu bölgelerden alınan verniks kazeoza, yenidoğan doğar doğmaz silindiği ve kullanılmadığı için bebeğe hiçbir yan etkisi veya zararı yoktur.

Yurtdışında ve Türkiye’de verniks kazeozanın yara iyileşmesine etkisi araştırılmamıştır. Bu araştırma sonucu doğrultusunda verniks kazeoza yara iyileşme hızını artırabilir.

Bu araştırma yenidoğanın sağlık durumunu etkilemeyecek şekilde yenidoğanın göz çevresi, kulak arkası, ağız kenarı, burun deliklerinin temizlenmesinde kullanılan yumuşak bezden sıyrılarak elde edilecektir. Bu araştırma için sizden herhangi bir ek ücret talep edilmeyecektir. Size herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Açıklamaları Yapan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Yüksek Lisans Öğrencisi Nursel ALGİM ATMACA

Yasal Temsilcinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gönüllünün Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Olur İşlemine Tanık Olan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih