



Effects of Topical Terebinth Berry Oil and Different Experimental Mixtures on Wound Healing in Japanese Quails (*Coturnix Coturnix Japonica*)

Nihat ŞINDAK¹ Mustafa Barış AKGÜL¹ Ali GÜLAYDIN¹ Zelal KARAKOÇ²

¹Siirt University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Surgery, Siirt, Turkey

²Siirt University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Histology and Embryology, Siirt, Turkey

Received: 12.01.2017

Accepted: 04.04.2017

SUMMARY

The aim of the presented study is to investigate the effects of terebinth oil and different experimental mixtures used topically in wound healing in Japanese quails. 42 days old 30 adult Japanese quail animals were used as live animal materials. The animals were divided into 5 groups each of containing 6 animals. Experimental scar involving skin and subcutaneous connective tissue of approximately 2 cm in diameter with each grubus scalpel was created and treated with the prepared mixtures. The injuries were monitored daily and measurements were made with digital calipers during dressing changes. On days 3th, 7th, 10th and 13th after the wound was created, biopsy specimens were taken from all groups to include intact tissue from the wound area and histopathologically examined. The data obtained were analyzed statistically. The group in which the earliest healing was formed was group II, followed by group I, group III, group IV and control group, respectively. Histological evaluations revealed that the epithelialization process was observed in group I and group II in a shorter time than the other groups. As a result of the study, it has been concluded scientifically that the mixture of menengiç oil conventionally used by the public and pomade containing 50% *Centella asiatica* extract has positive effects on wound healing in quails.

Key Words: Japanese quail, Terebinth berry oil, Nitrofurazone, Rifamisin, *Centella asiatica*

ÖZET

Japon Bildircinlarında (*Coturnix Coturnix Japonica*) Topikal Olarak Uygulanan Menengiç Yağı ve Farklı Deneysel Karışımlarının Yara İyileşmesi Üzerine Etkileri

Bu çalışmanın amacı; Japon bildircinlerinde yara iyileşmesinde topikal kullanılan menengiç yağı ve farklı deneysel karışımlarının etkilerini araştırmaktır. Çalışmada hayvan materyalini 42 günlük, 30 adet ergin Japon bildircin oluşturdu. Her grupta 6 adet hayvan olacak şekilde 5 gruba ayrıldı. Her gruba bisturi ile yaklaşık 2 cm çapında deri ve deri altı bağ dokusunu kapsayan deneysel yara oluşturuldu ve hazırlanan karışımlar ile tedavi uygulandı. Yaralar günlük olarak izlendi ve pansuman değişimleri esnasında dijital kumpas yardımı ile ölçümü yapıldı. Yara oluşturulan günden sonra 3., 7., 10. ve 13. günlerde tüm gruplardan yara bölgesinden sağlam dokuyu da içine alacak şekilde biyopsi örnekleri alındı ve histopatolojik olarak incelendi. Araştırmada elde edilen veriler istatistik olarak analiz edildi. En erken iyileşmenin şekillendiği grubun, grup II olduğu ve sırasıyla bunu grup I, grup III, grup IV ve kontrol grubunun takip ettiği saptandı. Histolojik değerlendirmelerde grup I ve grup II' de diğer gruplara göre epitelizasyon sürecinin daha kısa sürede izlendiği saptandı. Çalışma sonucunda geleneksel olarak halk arasında kullanılan menengiç yağının ve %50 oranında *Centella asiatica* ekstreli içeren pomad karışımının bilimsel olarak bildircinlerde yara iyileşmesi üzerine olumlu etkilerinin olduğu kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Japon bildircini, Menengiç yağı, Nitrofurazon, Rifamisin, *Centella asiatica*

GİRİŞ

Orta çağlardan bu yana insan yaşamında bitkilerin; gıda kaynağı olarak kullanılması, sağlığın korunması ve hastalıklarda iyileştirici özelliklerinin keşfedilmesi sayesinde önemli bir yeri olmuştur. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) dünya nüfusunun yaklaşık %80'inin birinci basamak sağlık hizmetleri için bitkisel kökenli ilaçlara başvurduklarını tahmin etmektedir (Yoshikawa 2001).

Ancak bitkisel kökenli ilaçlar herhangi bir bilimsel kanıt ya da etkili bileşenleri bilinmeden insanlar tarafından geleneksel olarak kullanılmaktadır (Schmidt ve ark. 2009).

Pistacia terebinthus L. (*Anacardiaceae*) 20 *Pistacia* türlerinden biridir ve birçok biyolojik aktiviteleri sahip olan bu bitki yaygın olarak Akdeniz bölgesinde ve Asya görülür (Topçu ve ark. 2007). Türkiye'nin güneyinde ve batısında yaygın olarak yetişen *Pistacia terebinthus*

L.(Menengiç) uzun ömürlü küçük bir ağaçtır ve kaya yamaçlarında veya çam ormanları içinde bulunur (Özcan ve ark. 2009).

Pistacia türlerinin özellikle flavonoidler ve diğer fenolik bileşenlerinin; antimikrobiyal, anti-inflamatuvar, sitotoksik aktivite ve antioksidan potansiyeli araştırmacıların ilgisini çekmiştir (Topçu ve ark. 2007). Türkiye'de yetişen *P. terebinthus* ssp. *terebinthus* (Menengiç) yaprakları yanık tedavisinde kullanıldığı bildirilmiştir. Menengiç sakızının oral yolla verildiği bir çalışmada bronşit ve diğer solunum ve üriner sistem hastalıkları için iyi bir antiseptik olduğu vurgulanmıştır. Astım tedavisinde de kullanıldığı çalışmaları mevcuttur (Baytop 1984). Menengiç tohumlarının araştırıldığı bir çalışmada ise etkili antioksidan özelliğinin olduğu tespit edilmiştir (Göçer 2013). Menengiç meyvelerinden elde edilen ekstraktların antioksidan ve antimikrobiyal etkilerinin araştırıldığı başka bir çalışmada meyve ekstraktının iyi bir antikolinesteraz kaynağı olduğu sonucuna varılmıştır (Hacıbekiroğlu ve ark. 2015).

Tunus'ta menengiç tohumlarına ait esansiyel yağlar üzerine yapılan bir çalışmada Clevenger cihazı kullanılarak hidrodistilasyon ile elde edilen esansiyel yağların bileşimi incelenmiş ayrıca bu yağların antimikrobiyal aktiviteleri belirlenmiştir (Dhifi ve ark. 2012).

Hindistan'da yapılan bazı çalışmalarda 163 tür bitkinin yara iyileşmesinde kullanıldığı bildirilmiştir (Biswas ve Mukherjee 2003; Kumar ve ark. 2007). Türkiye'de birçok farklı coğrafi bölgede menengiç bitkisi yetiştirilmektedir. Ekolojik olarak Siirt bölgesinde yetiştirilen bu bitkinin, tohumundan elde edilen yağın kimyasal kompozisyonunun farklı olması yara iyileşmesi üzerindeki etkinliğinin araştırılması açısından önem arz etmektedir.

Nitrofurazon; bir nitrofuran türevi olup, hem Gram (+) hem Gram (-) bakterileri üzerinde etkilidir (Alpay ve ark. 2001). *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Esherichia coli*, *Clostridium perfringens*, *Aerobacter aerogenes* ve *Proteus* türlerini de içeren ve sıklıkla yüzeysel enfeksiyonların etkenleri olan patojenlerin çoğuna karşı bakterisit etkili olmasına rağmen *Pseudomonas aureginosa* veya mantarlara karşı etkisi yoktur (Ward ve Saffle 1995; Alpay ve ark. 2001).

Rifamisin; günümüzde etkin bir anti-tüberküloz ajan olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. *Streptomyces mediterranei*'den üretilmiş, başta *Staphylococcus aureus*'a karşı olmak üzere Gram (+) ve Gram (-) mikroorganizmalara karşı bakterisidal etkili olan, geniş spektrumlu semisentetik bir antibiyotiktir (Ward ve Saffle 1995; Garcia ve ark. 1999).

Centella asiatica, Asya coğrafyasında bulunan ülkelerde geleneksel bitkisel ilaç olarak yıllardır kullanılmaktadır (Brinkhaus 1998a). Antiülserojenik, antimikrobiyal, sedatif, antidepresan, analjezik, antikonvulsiv özelliklerinin yanı sıra cilt için hazırlanmış preparatlarının yara iyileşmesinde faydalı olduğu bildirilmiştir (Lubadie 1989; Maquart ve ark. 1990; Brinkhaus 1998b).

Bu çalışmanın amacı; Japon bildircinlerinde yara iyileşmesinde topikal kullanılan menengiç yağı ve farklı deneysel karışımlarının etkilerini araştırmaktır.

MATERYAL ve METOT

Hayvan Materyali

Çalışmada hayvan materyalini 42 günlük, 30 adet ergin Japon bildircin (*cotunix coturnix japonica*) oluşturdu. Her

grupta 6 hayvan olacak şekilde 5 gruba ayrıldı ve her grup aynı şartlar altında barındırıldı. Bildircinlerin beslenmesi ad libitum olarak sağlandı.

İlaç Materyali

Menengiç yağı olarak (Saf Bıttım Yağı, Doğal Gıda, Siirt) piyasada hazır satılan ve açık renkli cam şişelerde muhafaza edilen ürün kullanılmıştır. Menengiç yağı ile, eczanelerden alınan rifamisin (RİF amp, 250mg, Koçak Farma), Centella asiatica (Madecassol 10 mg/1 gr 40 gr pomad, Bayer) ve nitrofurazon (Furacin % 0.2 56 gr pomad, Zentiva) hazır ticari preparatlarla %50 oranında deneysel karışımlar hazırlandı.

Yara oluşturulması ve Bakımı

Bildircinlere yara oluşturulmadan önce 1 saat gıda kısıtlamasına gidildi. Hayvanlara anestezi olarak 8 mg/kg dozda xylazine HCl (Rompun, %2, Bayer) ve 50 mg/kg dozda ketamine (Alfamine, %10, Egevet) intramusküler olarak uygulandı. Hayvanların sırt bölgelerinde yaranın oluşturulacağı alanda bulunan tüyler yolunarak %10 povidon iode ile antiseptisi sağlandı. Yara büyüklüğünün standardizasyonunu sağlamak amacıyla bir A4 kağıdı üzerine 2 cm çapında yuvarlak bir delik açıldı. Gruplardaki tüm hayvanlara bu şablon kullanılarak, 2 cm çapında deri ve deri altı bağ dokusunu da içerecek şekilde bisturi kullanarak deneysel yara oluşturuldu. İlaç materyali yaralara deneme süresince günde bir kez gruplara göre uygulanıp steril gazlı bez ve flaster yardımıyla pansumana alındı. Yara hattı üzerinde birikmiş ilaç kalıntılarını uzaklaştırmak için herhangi bir kimyasal madde kullanmadı. Yara oluşturulan günden itibaren iyileşme şekillenene kadar tüm olgular takip edildi.

Yara bölgesinin ölçümü

Yara hattı, her grupta pansuman değişimleri esnasında, yara üzerine kullanılan maddelerin uygulanmasından önce fotoğraflandı ve dijital kumpas yardımı ile uzunluk ölçümü yapılarak oluşturulan çizelgeye kaydedildi. Ölçümler yara iyileşme sürecinde epitelizasyonun tamamlandığı doku sınırları baz alınarak gerçekleştirildi ve ayrıca fotoğraf üzerinden yara alanı ölçümleri yapılmadı. Yara hattının kranial sınırından, kaudal sınırına kadar olan uzunluk ölçümlerde değerlendirilmeye alındı.

Histopatolojik değerlendirme

Yara oluşturulan günden sonra 3., 7., 10. ve 13. günlerde tüm gruplardan yara bölgesinden her defasında saat yönünde olmak üzere sağlam dokuyu da içine alacak şekilde biyopsi örnekleri alındı. Alınan doku örnekleri histopatolojik yönden incelenmek üzere %10'luk formalinde tespit edildi. Rutin histolojik takipler ile elde edilen parafin kesitlerinden 4-5 mikrometre kalınlığında kesitler alındı. Alınan kesitlere Crossmann's modifiye triple boyaması uygulandı. Boyama sonrası preparatlar Nikon-Eclipse 400 dijital fotoğraf makinesi ataçmanlı araştırma mikroskopunda incelenerek fotoğraflandı.

İstatistiksel Analiz

Araştırmada elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Gruplar arasında niceliksel farklılıkları belirlemek için tek yönlü (one way) ANOVA testi kullanıldı. ANOVA testi sonrasında farklılıkları belirlemek üzere tamamlayıcı post-hoc analizi olarak Bonferroni testi uygulandı. Grup içerisinde tekrarlı ölçümler arasındaki fark ,eşleşmiş grup t-testi (paired samples t-test) ile saptandı. Elde edilen bulgular %95 güven aralığında, %5 anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Her deney grubunun iyileşme süreci izlenip kaçınıcı günde iyileştikleri saptandı ve ortalama iyileşme süreleri saptanarak bulundu (Tablo 1). Grupların kendi içlerinde

ilk günden (0. gün), 8. güne kadar, yara hattının kranialinden kaudal sınırına kadar ölçülen yara uzunlukları arasındaki istatistiksel farklar Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 1. Gruplara Göre Ölçümlerin ve İyileşme Zamanının Ortalamaları**Table 1.** Measurements and Healing Time Averages by Groups

Ölçüm Zamanları	Ort ± Ss					F	p
	Kontrol grubu	Grup I	Grup II	Grup III	Grup IV		
İlk Ölçüm	20.073 ± 2.307	18.513 ± 1.237	20.222 ± 1.079	19.508 ± 1.346	19.430 ± 0.903	1.280	0.304
1. Gün	19.452 ± 1.665	18.180 ± 1.223	19.267 ± 1.207	18.408 ± 1.138	19.283 ± 0.987	1.261	0.311
2. Gün	17.778 ± 2.350	17.628 ± 1.281	18.545 ± 1.554	17.798 ± 1.008	18.870 ± 1.055	0.772	0.554
3. Gün	18.047 ± 1.493	17.428 ± 1.424	17.512 ± 1.848	16.455 ± 1.446	18.357 ± 0.673	1.551	0.218
4. Gün	17.558 ± 1.533	16.825 ± 1.263	16.752 ± 1.878	15.445 ± 1.992	17.683 ± 0.561	2.029	0.121
5. Gün	16.675 ± 1.853	16.090 ± 1.464	15.750 ± 1.922	14.218 ± 2.707	16.508 ± 0.825	1.669	0.189
6. Gün	15.395 ± 2.043	15.248 ± 1.349	14.152 ± 2.584	13.310 ± 2.866	15.768 ± 1.329	1.367	0.274
7. Gün	13.702 ± 2.533	14.605 ± 1.612	11.398 ± 3.942	11.452 ± 2.606	14.043 ± 1.702	1.996	0.126
8. Gün	12.468 ± 2.809	11.745 ± 3.133	9.900 ± 3.845	9.812 ± 2.790	11.270 ± 1.783	0.932	0.462
İyileşme Zamanı (Min-Maks)	17.500 ± 2.665	12.667 ± 1.751	12.333 ± 2.160	13.833 ± 1.169	15.333 ± 2.160	6.490	0.001
	13-21. Gün	10-15. Gün	9-15. Gün	12-15. Gün	12-18. Gün	Post-Hoc (Bonferroni): 1>2, 5>2, 1>3, 5>3, 1>4 (p<0.05)	

Tablo 2. Grupların kendi içlerinde 1. ve 8.gün ölçümleri arasındaki farklar**Table 2.** The differences between the 1st and 8th day measurements within the groups

Ölçüm Zamanları	Kontrol grubu		Grup I		Grup II		Grup III		Grup IV	
	Fark	p	Fark	p	Fark	p	Fark	p	Fark	p
İlk ölçüm - 1. Gün	0.622	0.096	0.333	0.034	0.955	0.012	1.100	0.003	1.100	0.003
1 - 2. Gün	1.673	0.014	0.552	0.006	0.722	0.024	0.610	0.058	0.610	0.058
2 - 3. Gün	-0.268	0.762	0.200	0.407	1.033	0.004	1.343	0.003	1.343	0.003
3 - 4. Gün	0.488	0.035	0.603	0.083	0.760	0.002	1.010	0.056	1.010	0.056
4 - 5. Gün	0.883	0.004	0.735	0.008	1.002	0.005	1.227	0.020	1.227	0.020
5 - 6. Gün	1.280	0.002	0.842	0.027	1.598	0.036	0.908	0.002	0.908	0.002
6 - 7. Gün	1.693	0.025	0.643	0.140	2.753	0.009	1.858	0.016	1.858	0.016
7 - 8. Gün	1.233	0.055	2.860	0.030	1.498	0.005	1.640	0.017	1.640	0.017
İlk ölçüm - 8. Gün	7.605	0.001	6.768	0.002	10.322	0.001	9.697	0.001	9.697	0.001

A. Kontrol grubu

Deneyisel oluşturulan yara üzerine herhangi bir ilaç materyali uygulanmamıştır. Yaraların, en erken 13. günde, en geç 21. günde iyileştiği görüldü. Ortalama iyileşme süresi 17.500±2.67 gündür. Kontrol grubunda 1. - 2. gün, 3. - 4. gün, 4. - 5. gün, 5. - 6. gün, 6. - 7. gün ve ilk ölçüm - 8. gün arasındaki yara uzunluğundaki küçülmeler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05).

B. Grup I

Menengiç yağı uygulanan yaralarda en erken 10. gün, en geç 15. günde iyileşme saptandı. Ortalama iyileşme süreleri 12.667±1.76 gündür. Grup I'de bulunan hayvanlarda ilk ölçüm - 1. gün, 1. - 2. gün, 4. - 5. gün, 5. - 6. gün, 7. - 8. gün, ilk ölçüm - 8. gün arasındaki yara uzunluğundaki küçülmeler istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05).

C. Grup II

Menengiç yağı ve Centella asiatica içeren pomad karışımının uygulandığı yaralarda en erken 9. gün, en geç 15. gün iyileşme görüldü. Ortalama iyileşme süreleri 12.333±2.17 gün olarak saptandı. Grup II'de bulunan hayvanlarda ilk ölçüm - 1. gün, 1. - 2. gün, 2. - 3. gün, 3. - 4.gün, 4. - 5. gün, 5. - 6. gün, 6. - 7. gün, 7. - 8. gün, ilk ölçüm - 8. gün arasındaki yara uzunluğundaki küçülmeler istatistiksel öneme sahip olarak hesaplandı (p<0.05).

D. Grup III

Menengiç yağı ve rifamisin karışımı uygulanan yaralarda en erken 12. gün, en geç 15. günde iyileşme görüldü. Ortalama iyileşme süresi 13.833±1.17 gün olarak saptandı. Grup III'de bulunan hayvanlarda ilk ölçüm - 1. gün, 2. - 3. gün, 4. - 5. gün, 5. - 6. gün, 6. - 7. gün, 7. - 8. gün, ilk ölçüm - 8. gün arasındaki yara uzunluğundaki küçülmeler arasında istatistiksel önem saptandı (p<0.05).

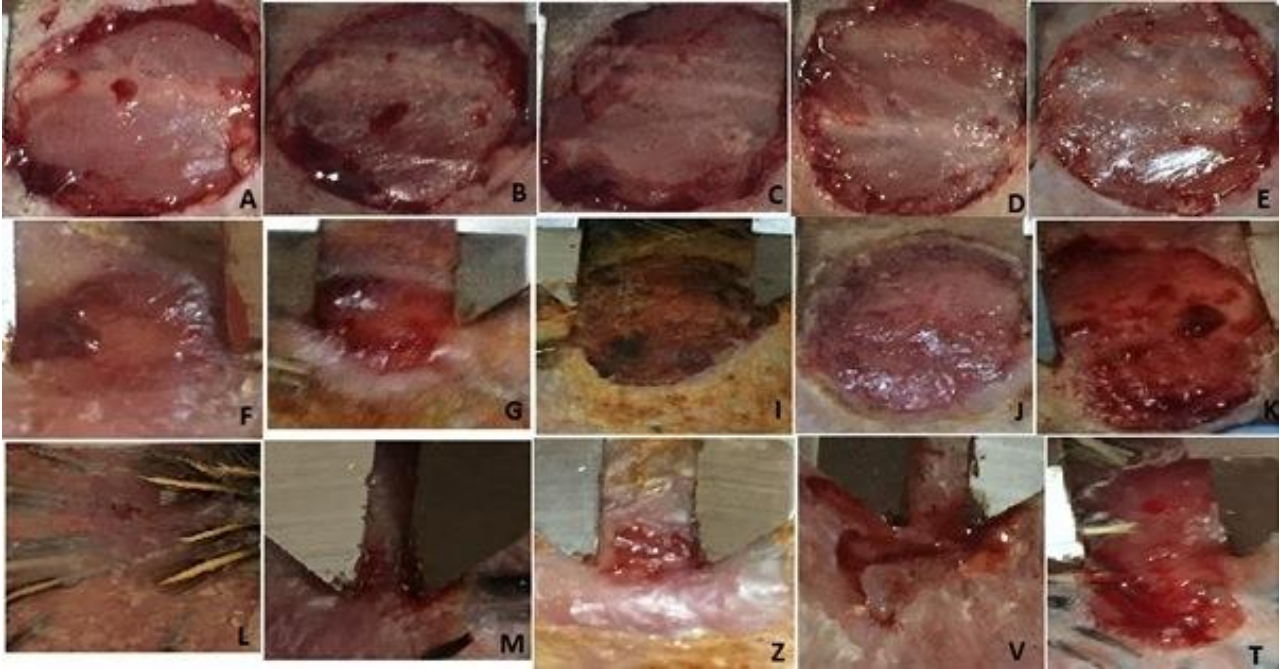
E. Grup IV

Centella asiatica içeren pomad ve nitrofurazon içeren pomad karışımının uygulandığı yaralarda en erken 12. gün, en geç 18. gün iyileşme görüldü. Ortalama iyileşme süresi 15.333 ± 2.17 gün olarak saptandı. Grup IV'de bulunan hayvanlarda ilk ölçüm - 1. gün, 2. - 3. gün, 4. - 5. gün, 5. - 6. gün, 6. - 7. gün, 7. - 8. gün, ilk ölçüm - 8. gün arasındaki yara uzunluğundaki küçülmeler istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$).

Gruplar arasındaki istatistiksel ilişkiler

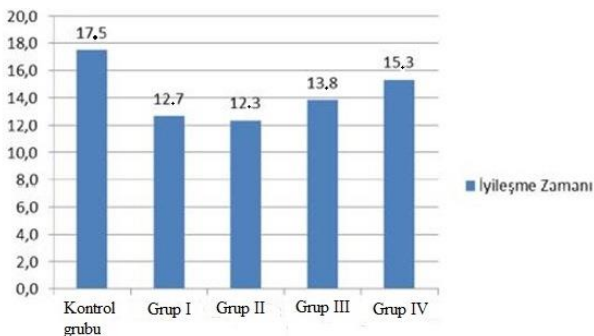
Gruplardaki iyileşme zamanları incelendiğinde 9 ile 21 gün arasında değişim saptanmıştır. 9. gün ve sonrasında iyileşme gerçekleştiğinden bu günden sonraki grup içerisindeki ölçümler azalmaktadır. 9. güne kadar tüm

gruplarda tam ölçümler yapıldığından gruplar arasındaki anlamlı farklar 9. güne kadar belirlenmeye çalışılmıştır. 9. günden sonraki günlerde gruplar içerisinde farklı zamanlarda farklı sayıda hayvanda iyileşme şekillendiğinden dolayı belirtilen gün baz alınmıştır. İlk ölçüm, 1. gün, 2. gün, 3. gün, 4. gün, 5. gün, 6. gün, 7. gün, 8. gün ölçümlerinin gruplar arasında anlamlı farklılık göstermediği belirlendi ($F=6.490$; $p=0.001 < 0.05$). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek üzere posthoc testi uygulanmıştır. Buna göre; grup I, grup II ve grup III'e ait hayvanlarda bulunan yaraların kontrol grubuna ait hayvanlarda bulunan yaralardan daha kısa sürede iyileşmesinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur (Şekil 1).



Şekil 1. Grup II (A, F, L), Grup I (B, G, M), Grup III (C, I, Z), Grup IV (D, J, V), Grup V (E, K, T) 0. gün (1. satır) 3. gün (2. satır), 12. Gün (3. Satır) ait yara iyileşmesini göstermektedir.

Figure 1. Group II (A, F, L), Group I (B, G, M), Group III (C, I, Z), Group IV (D, J, V), Group V (E, K, T), day 0 (first line), 3rd day (second line), 12th day (third line) show wound healing.



Şekil 2. En erken iyileşmenin grup II olduğu ve sırasıyla bunu grup I, grup III, grup IV ve kontrol grubunun takip ettiği saptanmıştır.

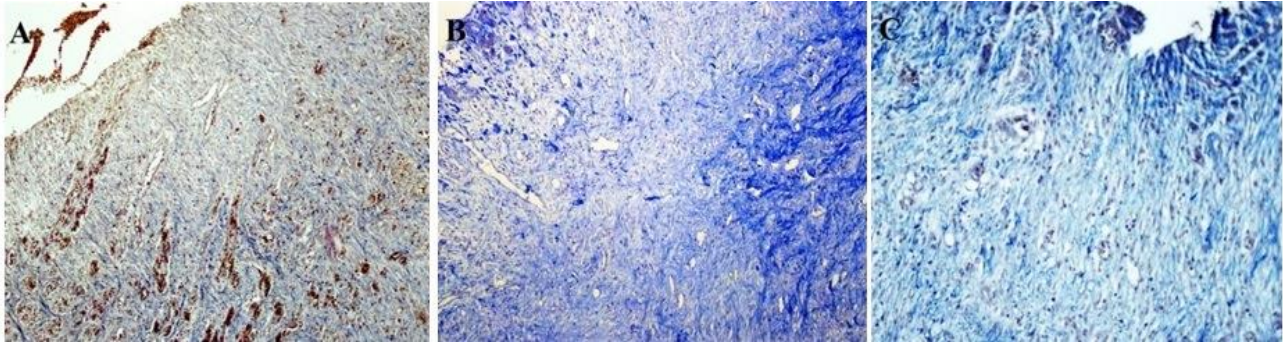
Figure 2. The earliest healing was formed in group II and followed by group I, group III, group IV and control group, respectively.

Grup I ve grup II'de bulunan hayvanlardaki yaraların grup IV'de bulunanlardan daha kısa sürede iyileşmesinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmış ve diğer grupların iyileşme zamanları arasında anlamlı farklılık

bulunmamıştır ($p < 0.05$, $p \geq 0.05$). En erken iyileşmenin olduğu gruplar ve sıraları aşağıdaki şekilde belirtilmiştir (Şekil 2).

Histopatolojik bulgular

Yara bölgesinden üçüncü günde alınan dokularda, tüm gruplarda özellikle lenfositlerin ağırlıkta olduğu hücre infiltrasyonları görüldü. Yedinci günde tüm gruplarda hücre infiltrasyonunun devam ettiği gözlemlendi. Ayrıca, kontrol grubuyla II ve III grup, karşılaştırıldığında hücre infiltrasyonundaki artışın yanında bu gruplarda bağ dokusu artışı da gözlemlendi. Onuncu günde alınan yara dokuları kesitlerinde Grup II'de bağ doku artışının Grup III'e göre daha belirgin bir artış gösterdiği, grup I, grup II ve grup III'de epitelizasyonun başladığı görüldü. On üçüncü günde alınan yara dokuları kesitlerinde ise grup I ve grup II'de epitelizasyonun tamamlandığı, kontrol grubunda epitelizasyonun başladığı, diğer gruplarda ise epitelizasyonun devam ettiği görüldü (Şekil 3).



Şekil 3. Kontrol grubunda yedinci günde hücre infiltrasyonunda artış saptandı. (A). Yedinci günde Grup II (B) ve Grup I (C)'de hücre infiltrasyonundaki artışın yanı sıra bağ dokusunda da artış gözlemlendi (Crossmann's modifiye triple boyama, 10X büyütme)

Figure 3. An increase in cell infiltration was found on the seventh day in the control group (A). On the seventh day there was also an increase in cell infiltration as well as in connective tissue in group II (B) and group I (C). (Crossmann's modified triple stain, 10X magnification)

TARTIŞMA ve SONUÇ

Yara bakımı, insanlığın var oluşundan itibaren süre gelen bir durumdur. Eski çağlardaki medeniyetler tarafından keşfedilen birçok bitki yara tedavisinde kullanılmıştır. Bu nedenle bugüne kadar yapılan çalışmaların büyük bir kısmı dünya çapında farklı kültürler tarafından kullanılan bitkisel ilaçlar üzerindedir (Gerard ve ark. 1999). Sunulan araştırmada ise Siirt halkı tarafından geçmişten günümüze yaygın olarak yara tedavisinde kullanılan menengiç bitkisinin tohumundan elde edilen yağın, yara iyileşmesindeki etkisinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Yumuşak dokuların bütünlüğünün bozulmasına yara denir (Kumar ve ark. 2007). Yara iyileşmesi akut inflamasyon, proliferasyon ve yeniden şekillenme aşamalarından oluşmaktadır. Bu aşamaların dışarıdan gözlenmesi zordur. Pratikte ise makroskobik bulguların gözlenmesiyle yara iyileşmesi yangı, granülasyon dokusu oluşumu, yara kontraksiyonu ve epitelizasyon aşamalarından oluşmaktadır (Biswas ve Mukherjee 2003). Yara bölgesinde bulunan mevcut damarlardan, yeni damar yapılarının tomurcuklanarak oluşması, angiogenesis olarak tanımlanmaktadır. Yara iyileşmesinde angiogenesis önemli bir rol oynamaktadır. Nitekim, kan akımının bol olduğu yaralar kolayca iyileşirken, azaldığı bölgelerdeki yaralar daha zor iyileşmektedir (Biricik ve ark. 2004). Dünya Sağlık Örgütü (WHO), hasta olan insan nüfusunun yaklaşık %80'inin bitkisel kökenli ilaçları kullandığını tahmin etmektedir. Bazı bitkiler akut, diğer bazıları ise kronikleşmiş yaraların tedavisinde kullanılmaktadır (Khalil 2007; Gökalp Özkorkmaz ve Özyay 2009). Çalışmada akut olarak oluşturulan yüzeysel yaralarda, menengiç yağı (Grup I) uygulanan yaraların grup II'de bulunan hayvanlar dışında kalan diğer gruplara ait yaralardan daha kısa sürede iyileştiği saptandı.

Yara iyileşmesi ve dokuların oksidatif hasardan korunması için antioksidan içeren bileşiklerin topikal uygulanmasının faydalı olacağı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (Kumar ve ark. 2007; Gökalp Özkorkmaz ve Özyay 2009). Menengiç tohumlarının etkili antioksidan özelliğinin olduğu tespit edilmiştir (Göçer 2013). Yara iyileşme süresi göz önüne alındığında grup I'ın grup IV'den daha kısa sürede iyileşmesinin menengiç yağı bileşiminde bulunan bazı antioksidanların vasıtasıyla olduğu kanısına varılmıştır.

Madécassol® pomad, *Centella asiatica* ekstratına dayalı bir formülasyon olup, yara iyileşmesini desteklediği ve yara iyileşme sürecini önemli ölçüde kısalttığı bilinmektedir (Shukla ve ark. 1999). Grup II'de bulunan hayvanlara ait

yaraların grup I'de bulunanlara göre daha kısa sürede iyileşmesi *Centella asiatica* ekstratının bıldırıcılarda yaralar üzerine pozitif yönde etkinliğini göstermektedir. Ayrıca bu preparatın yara iyileşmesini desteklemesi bakımından menengiç yağı ile sinerjik etkiye sahip olduğu söylenebilir. Yara tedavisinde, topikal antibiyotik kullanımına karşı olan görüşler olsa da pek çok literatür topikal kullanımını desteklemektedir (Moylan 1980; Kallehave ve Gottrup 1996). Domuzlar üzerinde yapılan bir çalışmada farklı kalınlıkta yaralar oluşturulmuş ve epitelizasyon değerlendirilmiştir. Sonuç olarak %24 oranında nitrofurazon'un yara iyileştirmesini geciktirdiği bildirilmiştir (Geronemus ve ark. 1979). Grup IV'de bulunan hayvanlarda iyileşme zamanının (15.333 ± 2.16 gün), grup II'de bulunan hayvanlardan (12.333 ± 2.16 gün) daha geç olmasının Nitrofurazon'un bıldırıcılarda yara iyileşmesini geciktirdiği ve epitelizasyonu engellediği sonucuna varılabilir.

Yara tedavisinde sıkça kullanılan topikal antimikrobiyel ajanların çoğunluğu, antimikrobiyel etkilere sahip olmalarına karşın sitotoksik etkileri sayesinde yara iyileşme sürecini geciktirmektedirler (Gençcelep ve ark. 2001). Yapılan bir çalışmada, nitrofurazon'un tek başına uygulanmasının tam kalınlıkta yara iyileşmesini geciktirdiği, ancak rifamisin ile kombine edildiğinde tam kalınlıkta yara iyileşmesi üzerine olumsuz bir etkisinin bulunmadığı saptanmıştır (Saydam ve ark. 2005). Grup III'e ait yaraların grup IV'den daha hızlı iyileşmesinin, kanatlılarda rifamisin, nitrofurazon gibi yara iyileşmesi üzerine geciktirici etkisinin bulunmadığına bir kanıt olabilir.

Çalışma sonucunda geleneksel olarak halk arasında kullanılan menengiç yağının ve %50 oranında *Centella asiatica* ekstratı içeren pomad karışımının bilimsel olarak bıldırıcılarda yara iyileşmesi üzerine olumlu etkilerinin olduğu kanaatine varılmıştır. Tedavi amacıyla topikal olarak kullanılan menengiç yağının istatistiksel olarak diğer gruplara göre yara iyileşmesi üzerine etkisinin anlamlı bulunmamasına karşın iyileşme süreleri dikkate alındığında grup II dışında diğer gruplardan daha iyi olduğu görülmektedir.

Histolojikpatolojik değerlendirmelerde grup I ve grup II'de diğer gruplara göre epitelizasyon sürecinin daha kısa sürede izlenmesi bu farklılığı desteklemektedir. Bu çalışmanın, menengiç yağının farklı hayvan türlerinde yara tedavisinde topikal olarak kullanılmasıyla ilgili yapılacak yeni çalışmalara bir rehber olabilmesi, klinisyenlere fitoterapötik bir ajan olarak kullanılabilme olanağının bulunduğunu sunması ile

veteriner hekimlik literatürüne önemli bir katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Alpay S, Bakır AS, Hazar Aİ, Güneş J, İzmir M, Ortaylı N, Polat S (2001).** Dermatoloji In: Farma List Türkiye Tıbbi İlaç Rehberi, Güneş B (Ed), 753, Farma Tıp Yayıncılık, Ankara.
- Baytop T (1984).** Therapy with medicinal plants in Turkey. Istanbul University Publications Pub. No: 3255, Faculty of Pharmacy Pub. No: 40, Istanbul.
- Biswas TK, Mukherjee B (2003).** Plant medicines of Indian origin for wound healing activity: A Review. *Lower Extr Wounds*, 2, 25-39.
- Brinkhaus B (1998).** *Centella asiatica* in traditional and modern phytomedicine - a pharmacological and clinical profile - Part I: Botany chemistry preparations. *Perfusion*, 11, 466-474.
- Brinkhaus B (1998).** *Centella asiatica* in traditional and modern phytomedicine - a pharmacological and clinical profile - Part II: Pharmacological and therapeutic profile, conclusions. *Perfusion*, 11, 508-520.
- Dhifi W, Mnif W, Ouerhani B, Ghrissi K (2012).** Chemical composition and antibacterial activity of essential oil from the seeds of pistacia terebinthus grown in Tunisia. *J Essent Oil Bear Pl*, 15, 582-588.
- Garcia F, Blanco J, Carretero P, Herrero D, Juste S, Garces M, Perez R, Fuentes M (1999).** Anaphylactic reactions to topical rifamycin. *Allergy*, 54, 527-528.
- Gençcelep M, Aslan L, Yüksel H, Karasu A, Bakır B (2001).** Otolog fibrin yapıştırıcının açık yara tedavisinde iyileşme üzerine etkisi. *YYÜ Vet Fak Derg*, 12, 101-104.
- Gerard CB, Terence JR, Chi-Keong O (1999).** Traditional approaches to wound healing. *Clinics in Dermatology*, 17, 93-98.
- Geronemus RG, Mertz PM, Eaglstein WH (1979).** Wound healing: The effects of topical antimicrobial agents. *Arch Dermatol*, 115, 1311-1314.
- Göçer H (2013).** Antioxidant properties of terebinth (*pistacia terebinthus* L.) seeds. *IJAR*, 5, 120-124.
- Gökalp Özkorkmaz E, Özay Y (2009).** Yara iyileşmesi ve yara iyileşmesinde kullanılan bazı bitkiler. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 2, 63-67.
- Biricik HS, Hayat A, Eraslan H, Tursun G (2004).** Bir köpekte tissupor yara pedi ile kronik yara tedavisi: vaka takdimi. *YYÜ Vet Fak Derg*, 15, 75-77.
- Topçu G, Ay M, Bilici A, Sarıkürkcü C, Öztürk M, Ulubelen A (2007).** A new flavone from antioxidant extracts of *Pistacia terebinthus*. *Food Chemistry*, 103, 816-822.
- Hacıbekiroğlu I, Köseoğlu Yılmaz P, Haimi N, Kılınc E, Tolan V, Kolak U (2015).** In vitro biological activities and fatty acid profiles of *Pistacia terebinthus* fruits and *Pistacia khinjuk* seeds. *Natural Product Research*, 29, 444-446.
- Kallehave F, Gottrup F (1996).** Topical antibiotics used in the treatment of complex wounds. *J Wound Care*, 5, 158-160.
- Khalil EA, Afifi FU, Al-Hussaini M (2007).** Evaluation of the wound healing effect of some Jordanian traditional medicinal plants formulated in Pluronic F127 using mice (*Mus musculus*). *J Ethnopharmacol*, 109, 104-112.
- Kumar B, Vijayakumar M, Govindarajan R, Pushpangadan P (2007).** Ethnopharmacological approaches to wound healing - Exploring medicinal plants of India. *J Ethnopharmacol*, 114, 103-113.
- Lubadie RP (1989).** An ethnopharmacognostic approach to the search for immunomodulators of plant origin. *Planta Med*, 55, 339-348.
- Maquart FX, Bellon G, Gillery P, Wegrowski Y (1990).** Stimulation of collagen synthesis in fibroblast cultures by a triterpene extracted from *Centella asiatica*. *Connect Tissue Res*, 24, 107-120.
- Moylan JA (1980).** The proper use of local antimicrobial agents in wounds. *World J. Surg*, 4, 433-437.
- Özcan MM, Tzakou O, Couladis M (2009).** Essential oil composition of the turpentine tree (*Pistacia terebinthus* L.) fruits growing wild in Turkey. *Food Chem*, 114, 282-285.
- Saydam İM, Yılmaz S, Seven E (2005).** Topikal olarak uygulanan nitrofurazon ve rifamisin'in tam kalınlıkta yara iyileşmesi üzerine etkileri. *CÜ Tıp Fak Derg*, 27, 113-120.
- Schmidt C, Fronza M, Goettert M, Geller F, Luik S, Flores EMM, Bittencourt CF, Zanetti GD, Heinzmann BM, Laufer S, Merfort I (2009).** Biological studies on Brazilian plants used in wound healing. *J Ethnopharmacol*, 122, 523-532.
- Shukla A, Rasik AM, Jain GK, Shankar R, Kulashrestha DK, Dhawan BN (1999).** In vitro and in vivo wound healing activity of asiaticoside isolated from *Centella asiatica*. *J Ethnopharmacol*, 65, 1-11.
- Ward RS, Saffle JR (1995).** Topical agents in burn and wound care. *Physical Therapy*, 75, 526-538.
- Yoshikawa, M (2001).** Recent research on herbal medicines—characterization of bioactive constituents. *Fragrance Journal*, 29, 13-23.