



**Journal of Integrative and
Anatolian Medicine**
**Bütünleyici ve Anadolu Tıbbı
Dergisi**

Cilt/Volume: 2

Sayı/Issue: 3

Yıl/Year: 2021

Yayıncı / Publisher

Sağlık Bilimleri Üniversitesi / University of Health Sciences



Bütünleyici ve Anadolu Tıbbı Dergisi

Journal of Integrative and Anatolian Medicine

Yayıncı / Publisher

Sağlık Bilimleri Üniversitesi / University of Health Sciences

İçindekiler / Contents

Editör Kurulu / Editorial Board.....	2
The Assessment of Complementary and Alternative Medicine Use Among Patients with Hematological Malignancies.....	4
Ankara İlinde Yapılan Etnobotanik Çalışmaların, Covid-19 Pandemisi Üzerinde Değerlendirilmesi	20
Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları: Refleksoloji.....	56
Cinsel İşlev Bozukluklarında Kanıta Dayalı Geleneksel ve Tamamlayıcı Tedavi Uygulamaları....	67
Luteolin Molekülü Covid-19 ile Mücadelede Bir Seçenek Olabilir mi?.....	78



EDİTÖR KURULU / EDITORIAL BOARD

Baş Editör: Prof. Dr. Ahmet Yaser MÜSLÜMANOĞLU, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü GETAT Ana Bilim Dalı Başkanı, ahmetyaser.muslumanoglu@sbu.edu.tr

Yardımcı Editör: Prof. Dr. Mahfuz ELMASTAŞ, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Eczacılık Fakültesi, mahfuz.elmastas@sbu.edu.tr

Prof. Dr. Abdurrahim KOÇYİĞİT, Bezm-i Âlem Vakıf Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, akocyyigit@bezmialem.edu.tr

Prof. Dr. Ahmet KALAYCIOĞLU, Biruni Üniversitesi, akalaycioglu@biruni.edu.tr

Prof. Dr. Ahmet Ceyhan GÖREN, Bezm-i Âlem Vakıf Üniversitesi, acgoren@bezmialem.edu.tr

Prof. Dr. Alis ÖZÇAKIR, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği, alis@uludag.edu.tr

Prof. Dr. Ayten ALTINTAŞ, Medipol Üniversitesi Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı Başkanı, aytenaltintas@medipol.edu.tr

Prof. Dr. Baha ÇELİK, Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon Uzmanı & Akupunkturist, info@bahacelik.com.tr

Prof. Dr. Cemal ÇEVİK, Gazi Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Anadalı

Prof. Dr. Emma BORELLİ, Siena Üniversitesi, İtalya. Ozon Tedavi Araştırma Kliniği, emma.borrelli@unisi.it

Prof. Dr. Erdem YEŞİLADA, Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi ve Fitoterapi Anabilim Dalı Başkanı, yesilada@yeditepe.edu.tr

Prof. Dr. Ertuğrul KAYA, Düzce Üniversitesi, ertugrulkaya@duzce.edu.tr

Prof. Dr. Esra KÜPELİ AKKOL, Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, esrak@gazi.edu.tr

Prof. Dr. Fatih DEMİRCİ, Anadolu Üniversitesi, fdemirci@anadolu.edu.tr

Prof. Dr. Gülaçtı TOPÇU, Bezm-i Âlem Vakıf Üniversitesi, gtopcu@bezmialem.edu.tr

Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK, İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, hozbek@medipol.edu.tr

Prof. Dr. Hayriye Gülçin SALTAN İŞCAN, Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, gulcin.saltan@pharmacy.ankara.edu.tr

Prof. Dr. İbrahim DEMİRTAŞ, Iğdır Üniversitesi Fen Fakültesi, ibdemirtas@gmail.com

Prof. Dr. İffet İrem TATLI ÇANKAYA, Hacettepe Üniversitesi, Farmasötik Botanik Anabilim Dalı Başkanı, itatli@hacettepe.edu.tr

Prof. Dr. İlhami GÜLÇİN, Atatürk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, igulcin@atauni.edu.tr

Prof. Dr. İsa TELCİ, Isparta Uygulamalı Bilimler Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Endüstri Bitkileri Anabilim Dalı, isatelci@isparta.edu.tr

Prof. Dr. Kosta Y. MUMCUOĞLU, Hebrew Üniversitesi Mikrobiyoloji ve Moleküler Genetik, kostasm@ekmd.huji.ac.il

Prof. Dr. Li WANYAO, Çin Apiterapi Komisyonu Başkanı

Prof. Dr. Mehmet Tuğrul CABIOĞLU, Lokman Hekim Üniversitesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı tugrul.cabioglu@lokmanhekim.edu.tr



Prof. Dr. Murat KARTAL, Bezm-i Âlem Vakıf Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı, mkartal@bezmialem.edu.tr

Prof. Dr. Mutlu DEMİRAY, KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi, mdemiray@medicana.com.tr

Prof. Dr. Seyed Abdulmajid AYATOLLAHI, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, majid_ayatollahi@yahoo.com

Prof. Dr. Zeynep VİDİNLİ SÜMER, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, zsumer@cumhuriyet.edu.tr

Doç. Dr. Erdal POLAT, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, erdalp@iuc.edu.tr

Doç. Dr. Kylie O'BRIEN, Avusturalya Ulusal İntegratif Tıp Enstitüsü

Doç. Dr. Mehmet Evren OKUR, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Eczacılık Fakültesi mehmetevren.okur@sbu.edu.tr

Doç. Dr. Murat Salim TOKAÇ, Tıp, Müzikoloji, Müzik Teorileri, Klasik Türk Müziği (Sanat Müziği), Müzik

Doç. Dr. Neslihan ÜSTÜNDAĞ OKUR, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Eczacılık Fakültesi neslihanustundag.okur@sbu.edu.tr

Doç. Dr. Salih MOLLAHALİLOĞLU, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi, smho@ybu.edu.tr

Doç. Dr. Turgay ALTINBİLEK, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Uzmanı Nöralterapi, Osteopati, Akupunktur ve Applied Kinezyoloji Eğitmeni, t.altinbilek@iku.edu.tr

Doç. Dr. Zafer Ömer ÖZDEMİR, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Eczacılık Fakültesi, ozdemirz@gmail.com

Dr. Öğr. Üyesi Ahmet BEYATLI, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, ahmet.beyatli@sbu.edu.tr

Dr. Öğr. Üyesi Emin PALA, SBÜ Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, eminpala72@gmail.com

Dr. Öğr. Üyesi- İlker SOLMAZ, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulama Merkezi

Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ- Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, mtokac@medipol.edu.tr

Dr. Öğr. Üyesi Süleyman ERSOY, SBÜ Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, suleymanersoy@gmail.com

Dr. Ali Özden ÖZTÜRK, Tıbbi Hipnoz Derneği Başkanı

Dr. Ali Timuçin ATAYOĞLU, Medipol Üniversitesi Aile Hekimliği, atayoglu@gmail.com

Dr. Altunay AĞAOĞLU, Klasik Homeopati Derneği, altunaysoylemez@gmail.com

Dr. Balakyz YESKALIYEVA, Al-Farabi Kazakh National University, balakyz.yeskalieva@kaznu.kz

Dr. Hasan KARAAĞAÇ, Bilimsel Proloterapi Derneği, hasan_karaagac@hotmail.com

Dr. Kanat TAYFUN, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hastane Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi Sorumlu Hekimi

Dr. Oğuzhan GÜNDÜZ, İstanbul Üsküdar Devlet Hastanesi Üroloji Bölümü



Araştırma Makalesi / Research Article, 2(3): 4 - 19, 2021

<https://dergipark.org.tr/en/pub/batd/article/934760>
DOI: 10.53445/batd.934760

The Assessment of Complementary and Alternative Medicine Use Among Patients with Hematological Malignancies

Hakan KESKİ 

University of Health Sciences Turkey, İstanbul Ümraniye Training and Research Hospital,
Department of Hematology, Ümraniye, İstanbul, Turkey

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Hakan KESKİ, e-mail: keski1976@gmail.com

ÖZET

Complementary and alternative medicine (CAM) is increasingly used among oncology patients. In the literature, the studies on hematological malignancy (HM) patients' use of CAM are scarce. We aimed to assess CAM use in a group of Turkish HM patients by a multi-parameter approach and determine the demographic and clinical factors associated with its use. This descriptive and cross-sectional study was conducted in the outpatient clinics with 351 eligible patients. Two questionnaires, one of which assessed the attitudes of participants to CAM (HCAMQ), and the other detailed multiple aspects of CAM use were applied. The frequency of CAM use was 70.1% and, among the most common CAM methods, were phytotherapy (65%), vitamin supplementation, and spiritual activity/prayer. The statistical analysis results showed that the rate of CAM use was significantly associated with lower ECOG performances ($p:0.016$) and lower HCAMQ scores ($p<0.001$). The use of Ozone therapy was significantly associated with older age ($p:0.042$) and higher ECOG performance score ($p:0.038$) while hijama use was significantly more in the graduates of elementary school ($p:0.033$), and in the patients who did not undergo chemotherapy ($p<0.001$) and who had high-risk/malignant conditions ($p<0.001$). We found that apitherapy and leech therapy uses were significantly associated with high-risk/malignant conditions ($p:0.011$ and $p:0.004$, respectively). Social media was found as the primary source of information for phytotherapy ($p:0.016$), *Nigella sativa* ($p:0.007$), and *Gingko biloba* ($p:0.026$) while TV/newspaper was so for *Curcuma longa* ($p:0.018$). We found a high frequency of CAM use among HM patients, and we expect that our comprehensive research will contribute to the literature and set an example for further and larger studies.

Key words: Complementary and alternative medicine, Hematologic malignancies, Phytotherapy, *Curcuma longa*, *Urtica dioica*



Hematolojik Maligniteli Hastalar Arasında Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Kullanımının Değerlendirilmesi

ABSTRACT

Tamamlayıcı ve alternatif tıp (TAT) onkoloji hastaları arasında giderek daha fazla kullanılmaktadır. Literatürde, hematolojik malignite (HM) hastalarının TAT kullanımı ile ilgili çalışmaların oranı azdır. Bir grup Türk HM hastasında, TAT kullanımını çok parametrelili bir yaklaşımla değerlendirmeyi ve kullanımı ile ilişkili demografik ve klinik faktörleri belirlemeyi amaçladık. Gerekli nitelikleri taşıyan 351 hastanın katılımı ile ayakta tedavi polikliniklerinde tanımlayıcı ve kesitsel bir çalışma gerçekleştirildi. Hastalara katılımcıların TAT'a (HCAMQ) karşı tutumlarını ve ayrıntılı TAT kullanımının birçok yönünü değerlendiren iki anket uygulandı. TAT kullanım sıklığı %70.1 idi ve en yaygın TAT yöntemleri arasında fitoterapi (%65), vitamin takviyesi ve ruhsal aktivite/dua yer almaktaydı. İstatistiksel analiz sonuçları, TAT kullanım oranının anlamlı olarak düşük ECOG performansları ($p=0,016$) ve düşük HCAMQ skorları ($p<0,001$) ile ilişkili olduğunu gösterdi. Ozon tedavisi kullanımı ileri yaş ($p=0,042$) ve yüksek ECOG performans skoru ($p=0,038$) ile anlamlı olarak ilişkili idi. Hacamat kullanımı ilköğretim mezunlarında ($p=0,033$), kemoterapi almayanlarda ($p<0,001$) ve yüksek riskli maligniteli hastalarda ($p<0,001$) anlamlı olarak daha fazlaydı. Apiterapi ve sülük tedavisi kullanımlarının yüksek riskli malignite durumları ile anlamlı olarak ilişkili olduğunu bulduk (sırasıyla $p=0,011$ ve $p=0,004$). Sosyal medyanın fitoterapi ($p=0,016$), *Nigella sativa* ($p=0,007$) ve *Gingko biloba* ($p=0,026$) ve TV / gazetenin *Curcuma longa* için ($p=0,018$) birincil bilgi kaynağı olduğu bulundu. HM hastalarında TAT kullanımının yüksek sıklıkta olduğunu bulduk ve bizim kapsamlı araştırmamızın literatüre katkıda bulunacağını ve daha ileri ve daha büyük çalışmalara örnek olacağını bekliyoruz.

Anahtar kelimeler: Tamamlayıcı ve alternatif tıp, hematolojik maligniteler, fitoterapi, *Curcuma longa*, *Urtica dioica*

INTRODUCTION

Hematologic malignancies (HM), which comprised 6.5% of new cancer cases worldwide and had a 7.2% mortality rate in 2018, are a spectrum of hematopoiesis disorders that originate from bone marrow or lymph nodes (Bray et al., 2018). In addition to the conventional medical management with chemotherapy and radiotherapy, recent advances such as immunotherapy and stem cell transplantation present promising treatment options with better survival rates. Nevertheless, the adverse reactions related to or resistance to therapy continue to challenge patients' quality of life and lead them to symptom-controlling solutions and comfort-

seeking behaviors (Okolo & Gowin, 2019). Therefore, many cancer survivors turn to unorthodox approaches and start experimenting some sort of complementary and alternative medicine (CAM), which can simply be defined as the broad range of interventional practices beyond the scope of standard medical care strategies. Although there is still an ongoing debate about the frequency of use as well as the definition, classification, efficacy, adverse effects, extent and limits of various CAM methods used all around the world, the global report of WHO has demonstrated that 88% of member states relays the national use of CAM (WHO, 2019). Moreover, the emerging



regulatory guidelines have revealed the recognition of CAM by prestigious health organizations. In Turkey, the Ministry of Health regulated the use of CAM in 2014 and officially addressed the educational prerequisites and qualifications of the health personnel to be licensed for practicing CAM, and the spectrum of CAM methods allowed to be used in the country (Yönetmelik, 2014).

As a consequence of recent developments, it has become justifiable to place the oncology-related CAM applications under the umbrella of Integrative Oncology, which was described as “patient-centered, evidence-informed field of cancer care that utilizes mind and body practices, natural products, and/or lifestyle modifications from different traditions alongside conventional cancer treatments” by the Society of Integrative Oncology (Witt et al., 2017). The reasons for the oncology patients’ use of CAM range from boosting the quality of life to coping with the therapeutic side effects in addition to enhancing psychological and physical well-being. The practices of CAM vary among populations and greatly depend on the socio-economic, cultural, and geographical structure (Hakkoymaz & Koçyiğit, 2019). There are literature data indicating the demographic features such as age, gender, education, and the clinical characteristics, like the diagnosis, treatment, and comorbidities are the main influencers of CAM use and related patterns, such as the source of information of, the attitudes towards, and the perceived effects from CAM (Abuelgasim et al., 2018; Bauml et al., 2015; Berretta et al., 2017; Can, Erol, Aydinler, & Topuz, 2009; D’Arena et al., 2014; Demir & Erol, 2018; Gan, Leong, Bee, Chin, & Teh, 2015; Gözüm, Tezel, & Koc, 2003; Hakkoymaz & Koçyiğit, 2019; Hensel, Zoz, & Ho, 2009; Hierl et al., 2017; Karacan et al., 2012; Lopez et al., 2019; Molassiotis et al., 2005; Rausch Osian et al., 2015; Risberg et al., 2003; Tas et al., 2005; Tazi, Nafil, Sifesalam, Bouchtia, & Mahmal, 2013; Wode, Henriksson, Sharp, Stoltenberg, & Hök Nordberg, 2019; Wortmann et al., 2016; Yalcin, Hurmuz, McQuinn, & Naing, 2018; Şahin & Şahin, 2013). Regardless of the

chosen practices, most patients who are unaware of the potential health risks refrain from informing physicians on their use of CAM. Therefore, CAM use among patients has become a major concern of oncologists responsible for determining the optimal medical management and needs to act in time if any hazardous situation arises (Wode et al., 2019).

Although research on CAM practices, their efficacy, effects, and risks on patients with various diseases (Hakkoymaz & Koçyiğit, 2019; Şahin & Şahin, 2013), and malignant tumors in general (Abuelgasim et al., 2018; Bauml et al., 2015; Berretta et al., 2017; Demir & Erol, 2018; Gözüm et al., 2003; Lopez et al., 2019; Risberg et al., 2003; Tas et al., 2005; Wode et al., 2019; Wortmann et al., 2016; Yalcin et al., 2018) is accumulating, data on CAM use among patients with HM are scarce (Can et al., 2009; Gan et al., 2015; Hensel et al., 2009; Hierl et al., 2017; Karacan et al., 2012; Molassiotis et al., 2005; Rausch Osian et al., 2015; Tazi et al., 2013).

The multi-faceted differences, such as the characteristics of participants and methodology among studies result in inconsistent and ambiguous data, and, thus, potentially impact the much-needed information on CAM use among patients. In this study, we aim to assess the CAM use in a group of Turkish hematologic malignancy patients by a multi-parameter approach and to determine the demographic and clinical factors associated with its use.

1. PATIENTS and METHODS

1.1. Patient population

This descriptive and cross-sectional study over a period of nine months between March 2019 and December 2019 included patients who were at least 18 years old, diagnosed as hematologic malignancies, and followed-up at the Hematology and Oncology Outpatient Clinics, Ümraniye Training and Research Hospital, Health Sciences University. The study protocol was approved by the Institutional Ethics Committee (03/22/2019, B.10.1.TKH.4.33.H.GP.0.01/51), and the signed informed consent forms were obtained from the



patients who volunteered to participate. The patients, who were unable to cooperate and communicate due to illiteracy, language barriers, or inadequate cognitive skills, were excluded. The research was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki.

1.2. Study protocol and data collection

The study was conducted in a comfortable setting in the outpatient clinics of the hospital by an experienced hematologist, who interviewed eligible patients, administered the questionnaires, explained unclear questions when required, and cross-checked the medical charts for the accuracy of clinical information provided by the participant. The attitudes of patients towards CAM were assessed by Holistic Complementary, and Alternative Medicine Questionnaire (HCAMQ) previously designed and translated to Turkish (Erci, 2007; Hyland, Lewith, & Westoby, 2003). The lower scores obtained in HCAMQ represented positive attitudes towards CAM. The second questionnaire based on literature and adapted for the purposes of the current study consisted of eleven multiple-choice questions that assessed the demographics, clinical characteristics, and CAM-related specifics of the study population. The demographics consisted of age, gender, and education, while clinical data involved the type of hematologic malignancy diagnosed according to 2016 WHO classification (Swerdlow et al., 2016), comorbidity presence, chemotherapy use, and ECOG performance score as previously presented (Oken et al., 1982). The ECOG performance score indicates the physical condition and capabilities of the patient and ranges from 0 to 5; the lower the score, the better the physical condition. The participants were asked about CAM use, and the positive responders were further interviewed with questions that included CAM practice (timing of CAM use by the chemotherapy application, the type of phytotherapeutic agent when relevant), the source of information for CAM use, and the perceived effect of CAM.

Statistical Analysis

The statistical analyses were performed by using the "Jamovi project (2020), Jamovi (Version 1.1.9.0) [Computer Software, retrieved from <https://www.jamovi.org>], p-value of <0.05 was considered statistically significant. Descriptive statistics for continuous variables was expressed as mean±SD and ranged between median and quartiles. Categorical data were expressed as number and percentage. Normality for numerical variables was assessed using the Kolmogorov Smirnov test. Differences between independent groups were determined by using Independent Samples t-test and Mann Whitney U test according to normal distribution. One-Way ANOVA test was used to compare multiple independent groups with normally distributed numericals. Categorical variables were compared by using Pearson Chi-Square, Fisher's Exact, and Fisher Freeman Halton test.

2. RESULTS

The study was completed with 351 eligible patients with a mean age of 61.2±13.8 years. The number of female patients (n:178, 50.7%) was more than that of the males (n:173, 49.3%). The results showed that most of the patients (n:214, 61%) graduated from elementary school. The diagnoses coded according to the 2016 WHO classification were then simplified into two risk categories as "high risk/malignant" and "low risk/premalignant" conditions. The former group included acute myeloid leukemia (AML), multiple myeloma (MM), hairy cell leukemia (HCL), chronic myeloid leukemia (CML), and lymphoid dysplasias (LD), which consisted of chronic lymphocytic leukemia, non-Hodgkin lymphoma, and Hodgkin lymphoma, while the latter group comprised of myelodysplastic syndrome (MDS) and myeloproliferative neoplasias (MPN) that included polycythemia vera, essential thrombocytosis and primary myelofibrosis. The most common diagnosis in our study group was lymphoid dysplasias in 151 patients (43%), and the least represented diagnosis was hairy cell leukemia in eight patients (2.3%). We found that comorbid



conditions were present in 220 of the patients (62.7%). The number of patients who underwent chemotherapy was 243 (69.2%). The evaluation of the ECOG performance score of patients

revealed a mean value of 1 (range: 1-2). The demographic and clinical data are presented in Table 1.

Table 1. Demographic and clinical data.

DEMOGRAPHICS		N (%) / Mean±SD
Age		61.2 ± 13.8
Gender	Male	173 (49.3)
	Female	178 (50.7)
Education	Elementary	214 (61)
	Middle school	84 (23.9)
	High school	41 (11.7)
	College	12 (3.4)
CLINICAL		N (%) / Mean±SD
Comorbidity	Present	220 (62.7)
	Absent	131 (37.3)
Chemotherapy	Yes	243 (69.2)
	No	108 (30.8)
ECOG Score		1 [1 – 2]
Diagnosis		
High risk/malignant		264 (75)
AML		14 (4)
CML		30 (8.5)
LD		151 (43)
MM		61 (17.4)
HCL		8 (2.3)
Low risk/premalignant		87(25)
MDS		24 (6.8)
MPN		63 (18)

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group, **AML:** Acute myeloid leukemia, **CML:** Chronic myeloid leukemia, **LD:** Lymphoid dysplasias, **MM:** Multiple myeloma, **HCL:** Hairy-cell leukemia, **MDS:** Myelodysplastic syndrome, **MPN:** Myeloproliferative neoplasias

The mean HCAMQ score of the study group was found as 31.1±4.5, and the statistical analysis for comparing the CAM users and non-users revealed that the mean HCAMQ score of the former group (29.6±3.6) was significantly lower than that of the latter group (34.7±4.4) (p<0.001). Two hundred and forty-six patients (70.1%) declared using at least one method of CAM. The majority of CAM users (n:104, 42.3%) indicated “family/friends” as the source of information. All patients reported the use of CAM following the

chemotherapy protocols. The rate of patients who perceived a positive effect of CAM was 54.9%, while a negative effect was perceived by 21.5% of the patients. The most common method in our study group was phytotherapy among 65% of the CAM users, and *Curcuma longa* was the most commonly (n:79, 49.4%) used phytotherapeutic agent. Table 2 shows data regarding CAM use, practices, and the list of phytotherapeutics observed in the study.



Table 2. CAM-related data.

	N (%) / Mean±SD
CAM Use	
Yes	246 (70.1)
No	105 (29.9)
HCAMQ Score	
	31.1 ± 4.5
Source of Information	
Religious	45 (18.3)
Family/Friends	104 (42.3)
TV-Newspaper	66 (26.8)
Social Media	31 (12.6)
Perceived effect	
None	58 (23.6)
Positive	135 (54.9)
Negative	53 (21.5)
Practice	
Acupuncture	10 (4.1)
Apitherapy	22 (8.9)
Bioenergy	3 (1.2)
Hijama	58 (23.6)
Larvae therapy	6 (2.4)
Leech therapy	20 (8.1)
Ozone therapy	29 (11.8)
Spiritual activity	86 (35)
Vitamin/Mineral supplements	108 (43.9)
Phytotherapy	160 (65)
<i>Urtica dioica</i>	71 (44.4)
<i>Curcuma longa</i>	79 (49.4)
<i>Nigella sativa</i>	57 (35.6)
<i>Allium sativum</i>	22 (13.8)
<i>Ganoderma lucidum</i>	40 (25)
<i>Panax ginseng</i>	35 (21.9)
<i>Hypericum perforatum</i>	35 (21.9)
<i>Gingko biloba</i>	22 (13.8)
<i>Ceratonia siliqua</i>	36 (22.5)
<i>Salvia officinalis</i>	13 (8.1)
Miscellaneous	33 (20.6)

CAM: Complementary Alternative Medicine, HCAMQ: Holistic Complementary and Alternative Medicine Questionnaire

The analyses of the relationships between CAM use and the demographic and clinical variables showed that the mean ECOG performance score of CAM users was significantly lower (1.15 ± 0.93) compared to that of the non-users (1.39 ± 0.94) ($p:0.016$).

The detailed analyses of each CAM method represented in our study were performed for investigating their relationships with demographic variables. We found that there was a significant association between the use of ozone therapy and a higher mean age of patients (65.3 ± 11) when compared to that of the non-users (59.7 ± 14.2) ($p: 0.042$). Among the users of hijama, the rate of elementary school graduates ($n:41$; 29.1%) was significantly higher than the rates of middle school ($n:14$, 22.2%), high school ($n:2$, 6.5%), and college graduates ($n:1$, 9.1%) ($p:0.003$).

The evaluation of the relationships between CAM methods and clinical data revealed that the rate of *Urtica Dioica* use was significantly lower in the patients with comorbid conditions (36%) compared to the patients without comorbidity (64%) ($p: 0.006$). We found that the rate of

Allium Sativum use was significantly higher in the patients who underwent chemotherapy (17.8%) compared to the ones who did not (5.7%) ($p:0.037$). The rates of Leech therapy and hijama use were significantly lower in the patients who underwent chemotherapy (4.2% and 13.8%, respectively) compared to the ones who did not (95.8% and 86.2%) ($p:0.001$; $p<0.001$). The rate of social media as the source of information was significantly higher than that of the other sources for phytotherapy users in general (83.9%, $p:0.016$) and specifically for *Nigella sativa* (53.8%, $p:0.007$) and *Gingko biloba* (26.9%, $p:0.026$) users. For the users of *Curcuma longa*, the rate of TV/newspaper use as the source of information (66.7%, $p:0.018$) was significantly higher than that of other sources. When we investigated the mean ECOG performance scores of CAM users and the non-users, we observed that ozone therapy users had significantly higher ECOG scores than the non-users of this practice ($p:0.038$) (Figure 1). The users of *Nigella sativa* had significantly lower mean ECOG scores compared to the non-users of this phytotherapeutic agent ($p:0.006$) (Figure 1).

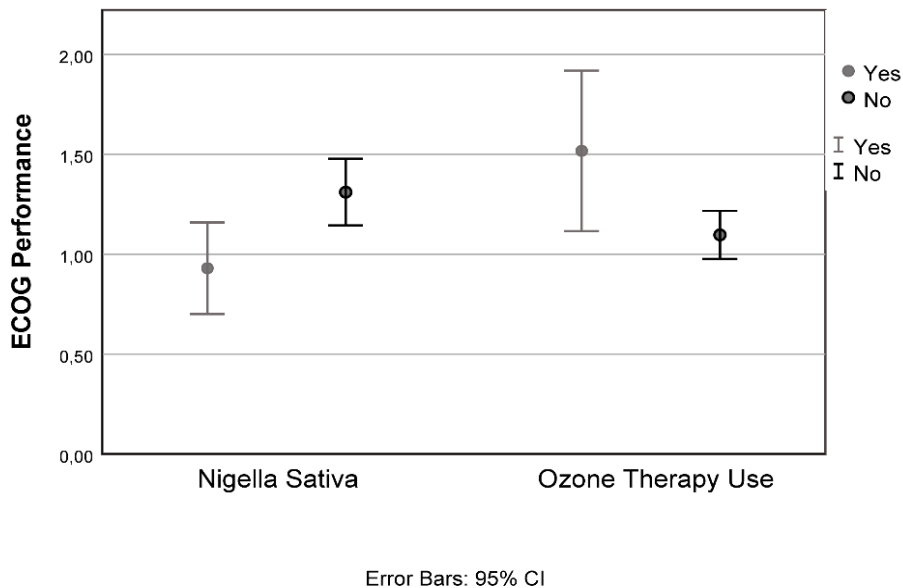


Figure 1. Relationships among ECOG performance score, Ozone therapy and *Nigella sativa* use.



The determination of the relationships between the diagnoses and CAM practices indicated that the rate of apitherapy use (20%) was significantly higher among AML patients (p:0.047) while the rates of leech therapy (22%) and hijama (60%) were significantly higher among MPN patients (p<0.001). When we compared high vs. low-risk groups, we found that the rates of apitherapy (11.8%, p:0.011) and

spiritual activity (39.3%, p:0.020) were significantly higher in the high risk/malignant group of patients while the rates of leech therapy (16.2%, p:0.004) and hijama (45.6%, p<0.001) were significantly higher in the low risk/premalignant group of patients. Tables 3 and 4 indicate the associations between CAM methods and diagnoses in patients.

Table 3. Relationships between high- and low-risk hematologic malignancies and CAM-related data.

	Diagnosis		P
	High risk/ malignant	Low risk/ premalignant	
CAM	178 (67.4)	68 (78.2)	0.058*
Phytotherapy	111 (62.4)	49 (72.1)	0.154*
Apitherapy	21 (11.8)	1 (1.5)	0.011*
Leech therapy	9 (5.1)	11 (16.2)	0.004*
Ozone therapy	24 (13.5)	5 (7.4)	0.182*
Spiritual activity/prayer	70 (39.3)	16 (23.5)	0.020*
Hijama	27 (15.2)	31 (45.6)	<0.001*
Vitamins/mineral supplements	83 (46.6)	25 (36.8)	0.163*
Phytotherapeutic agents			
<i>Urtica dioica</i>	51 (45.9)	20 (40.8)	0.547*
<i>Curcuma longa</i>	57 (51.4)	22 (44.9)	0.452*
<i>Nigella sativa</i>	36 (32.4)	21 (42.9)	0.204*
<i>Allium sativum</i>	18 (16.2)	4 (8.2)	0.173*
<i>Ganoderma lucidum</i>	28 (25.2)	12 (24.5)	0.921*
<i>Panax ginseng</i>	21 (18.9)	14 (28.6)	0.173*
<i>Hypericum perforatum</i>	26 (23.4)	9 (18.4)	0.476*
<i>Gingko biloba</i>	15 (13.5)	7 (14.3)	0.896*
<i>Ceratonia siliqua</i>	23 (20.7)	13 (26.5)	0.417*
<i>Salvia officinalis</i>	8 (7.2)	5 (10.2)	0.539**
Miscellaneous	24 (21.6)	9 (18.4)	0.639*
Source of information			
Religious	34 (19.1)	11 (16.2)	
Family/Friends	72 (40.4)	32 (47.1)	
Social media	22 (12.4)	9 (13.2)	0.765*
TV/Newspaper	50 (28.1)	16 (23.5)	
HCAMQ Score	31.3 ± 4.6	30.7 ± 4.1	0.258***

CAM: Complementary Alternative Medicine, **HCAMQ:** Holistic Complementary and Alternative Medicine Questionnaire



Table 4. Relationships between high- and low-risk hematologic malignancies and CAM-related data.

	Diagnosis		P
	High risk/ malignant	Low risk/ pre-malignant	
CAM	178 (67.4)	68 (78.2)	0.058*
Phytotherapy	111 (62.4)	49 (72.1)	0.154*
Apitherapy	21 (11.8)	1 (1.5)	0.011*
Leech therapy	9 (5.1)	11 (16.2)	0.004*
Ozone therapy	24 (13.5)	5 (7.4)	0.182*
Spiritual activity/prayer	70 (39.3)	16 (23.5)	0.020*
Hijama	27 (15.2)	31 (45.6)	<0.001*
Vitamins/Mineral supplements	83 (46.6)	25 (36.8)	0.163*
Phytotherapeutic agents			
<i>Urtica dioica</i>	51 (45.9)	20 (40.8)	0.547*
<i>Curcuma longa</i>	57 (51.4)	22 (44.9)	0.452*
<i>Nigella sativa</i>	36 (32.4)	21 (42.9)	0.204*
<i>Allium sativum</i>	18 (16.2)	4 (8.2)	0.173*
<i>Ganoderma lucidum</i>	28 (25.2)	12 (24.5)	0.921*
<i>Panax ginseng</i>	21 (18.9)	14 (28.6)	0.173*
<i>Hypericum perforatum</i>	26 (23.4)	9 (18.4)	0.476*
<i>Gingko biloba</i>	15 (13.5)	7 (14.3)	0.896*
<i>Ceratonia siliqua</i>	23 (20.7)	13 (26.5)	0.417*
<i>Salvia officinalis</i>	8 (7.2)	5 (10.2)	0.539**
Miscellaneous	24 (21.6)	9 (18.4)	0.639*

CAM: Complementary Alternative Medicine

3. DISCUSSION

In the current study, we investigated CAM use in a group of Turkish patients with HM by using a multi-parameter approach and determined the frequency of use and the preferred CAM practices as well as the relationships among CAM, demographics, and the clinical characteristics of the studied patient group. We found that 71% of the participants practiced CAM. In two previous studies, the rate of CAM use in chronic lymphocytic leukemia patients was 16.5% and 44% (D'Arena et al., 2014; Hensel et al., 2009). While Hierl et al. reported a frequency of 30%, the results from two other studies were 70.2% and 89% (Gan et al., 2015; Hierl et al., 2017; Rausch Osian et al., 2015). A comprehensive research study covering data from 14 European countries reported the frequency of CAM use as 26.5% (Molassiotis et al., 2005). The

frequency from a Moroccan study on HM patients was 68% (Tazi et al., 2013). The rates obtained from two Turkish studies, which were 71.2% and 71.5%, were very close to the frequency we observed in the current study (71%) (Can et al., 2009; Karacan et al., 2012). We found an interesting result from a study that reported significantly lower rates of CAM use in HM patients, particularly in the patients with a diagnosis of malignant lymphoma (p:0.02) (Tas et al., 2005). The broad range of CAM use frequency reported for HM patients might reflect the differences in the sociocultural, economic, and geographic background of the studied populations as well as the methodological nuances among studies.

Many researchers were interested in delineating a specific portrait for the CAM user; thus, almost all studies on CAM collected data on



the demographics of the studied population (Bauml et al., 2015). Female gender, younger age, and higher education were the most common demographic triad that was significant for CAM use in patients with various cancer types (Abuelgasim et al., 2018; Bauml et al., 2015; Berretta et al., 2017; Hakkoymaz & Koçyiğit, 2019; Tas et al., 2005; Wode et al., 2019; Wortmann et al., 2016; Yalcin et al., 2018) and also for HM patients (D'Arena et al., 2014). In some studies, not the whole but parts of the triad were found to have significant relationships with the use of CAM. For example, Hensel et al. associated being 60 years or older with CAM use, while two other studies associated it with being female (Can et al., 2009; Hensel et al., 2009; Rausch Osian et al., 2015). On the contrary, no such significant associations were found in other studies on HM patients (Gan et al., 2015; Karacan et al., 2012; Molassiotis et al., 2005), or on patients with miscellaneous cancers (Demir & Erol, 2018; Gözüm et al., 2003; Lopez et al., 2019; Risberg et al., 2003). Our results were compatible with the studies that did not report any significant demographic factors related to the use of CAM. Although it seems tempting to draw a profile for a CAM user for practical purposes, it is nearly infeasible given the non-standardized research methodology and the heterogeneity of demographics and the clinical characteristics among the studied populations. Nevertheless, it may be commented that the basis of female dominance related to CAM use found in some studies could be due to gender differences in terms of communication skills, whether verbal or written. Additionally, the other parts of the triad, which were the younger age and the higher education level, could interrelatedly act as the facilitator factors for an easier access to the technology-related sources of information, i.e., internet and various CAM practices, i.e., phytotherapeutics, mind-body practices like yoga and meditation.

When we questioned the practices of CAM used by our responders, we found that most of them were practicing multiple CAM methods concurrently. The same pattern of concurrent use

was reported in other studies (Abuelgasim et al., 2018; Hakkoymaz & Koçyiğit, 2019; Kwon et al., 2019; Molassiotis et al., 2005; Wode et al., 2019). Although we noticed that the preference of CAM practices was highly dependent on the geographic and cultural characteristics of the study population, we might safely conclude that vitamin/mineral supplementation, phytotherapy, and spiritual activity/prayer were the most common CAM practices reported in a vast amount of studies on HM patients (Can et al., 2009; D'Arena et al., 2014; Gan et al., 2015; Hensel et al., 2009; Hierl et al., 2017; Karacan et al., 2012; Molassiotis et al., 2005; Rausch Osian et al., 2015; Tazi et al., 2013). We found consistent results with the previous literature, as phytotherapy, vitamin supplementation, and prayer were practiced by 65%, 43.9%, and 35% of the study participants, respectively. Another CAM that was frequently practiced in our study was hijama (23.6%), aka wet cupping, is a commonly used CAM practice in specific regions of the world (Abuelgasim et al., 2018; Mazhar Uddin, Haq, & Sheikh, 2016). In a recent study conducted on ER patients in Turkey, the authors reported a frequency of 24.2% of hijama use, while another study on CAM use in Turkey also reported high rates of hijama use (Hakkoymaz & Koçyiğit, 2019; Şimşek et al., 2017). The authors considered the cultural and religious background in Turkey as the main cause of higher hijama rates (Şimşek et al., 2017). The same suggestion was also made for the leech and larvae therapy that were extremely rare in the Western World, despite being commonly used in our geography (Şimşek et al., 2017). In our study, we observed the rates of leech and larvae therapy use as 8.1% and 2.4%, respectively. Among the most common CAM practices in our study was also spiritual activity/prayer in 35% of the participants. In two other Turkish studies, the rates of prayer among patients were found as high as 99% and 41% (Demir & Erol, 2018; Yalcin et al., 2018). In a study on HM patients from Malaysia, high rates of prayer (79%) were reported (Gan et al., 2015). Apitherapy was one of the most practiced CAM in our study, with a



frequency of 8.9%. Osian et al. reported the frequency of apitherapy as <5% in their study on NHL patients (Rausch Osian et al., 2015). In another study, the use of honey combined with other herbals was reported in a single chronic lymphocytic leukemia patient (D'Arena et al., 2014). A higher rate of 32% was reported by a Moroccan study (Tazi et al., 2013). In a previous Turkish study, 49.7% of the patients reported using apitherapy (Can et al., 2009). A Turkish study on CAM use among COPD patients found the frequency of apitherapy as 43.3% (Şahin & Şahin, 2013). Two other Turkish studies found that patients used honey to mix it with *Urtica Dioica* (Gözüm et al., 2003; Tas et al., 2005).

When we analyzed the relationships between various CAM practices and diagnoses, we found that the use of spiritual activity/prayer was significantly associated with high-risk/malignant conditions (p:0.020). In a previous comprehensive study, a significant relationship between the use of religious practices and the diagnosis of lymphoma was found (p:0.04) (Can et al., 2009). Yalcin et al., who found a significantly high rate (99%) of prayer in their study population and reported similar rates of prayer from various studies, suggested that it was a very common CAM especially practiced by patients with advanced cancer (Yalcin et al., 2018). Consistently, Gan et al. found that the rates of spiritual activity/prayer were significantly higher among the patients who received chemotherapy (Gan et al., 2015). We also found a significant relationship between the use of hijama and leech therapy and a diagnosis of MPN (p<0.001 and p:0.035, respectively). Regarding the high- vs. low-risk HM groups in our study, we found that both hijama (p<0.001) and leech therapy (p:0.004) were significantly higher in the low risk/premalignant group. The most common conventional treatment modality in our study was chemotherapy with a rate of 69.2%, and we observed that both the rates of hijama and leech therapy were significantly lower in the patients who underwent chemotherapy (p<0.001). It was reported that some CAM users would practice when they were

free of chemotherapy or would prefer to pause CAM practices if they felt unsure about the interactions (Arthur et al., 2012). The analyses in our study revealed that the rate of hijama use was significantly higher in the graduates of elementary school (p:0.033). Thus, a likely profile for a hijama user might be drawn from our study as a patient with low-risk/premalignant condition who graduated from elementary school and who did not receive chemotherapy. The use of ozone therapy for CAM is controversial, as there are data showing adverse, even dangerous effects of ozone on human organism (Elvis & Ekta, 2011). However, there are studies that have indicated its use as a CAM practice though in low rates (0.4%) and (4%) (Hakkoymaz & Koçyiğit, 2019; Hierl et al., 2017). The rate of ozone therapy in our study was found as high as 11.8%, and we found a significant association between its use and older age (p:0.042). Apitherapy was significantly higher in patients with AML in our study (p:0.047), and its use had a significant relationship with the high-risk/malignant group of patients (p:0.011). None of the studies that reported some form of apitherapy did not indicate any significant relationships between its practice and any other parameters.

When the phytotherapeutic agents were further evaluated, we found that ten types of herbs were used with the frequencies ranging from 8% to 50%. The highest-rated herbs were *Curcuma longa* (49.4%), *Urtica dioica* (44.4%), and *Nigella sativa* (35.6%). In Hierl's study, *Curcuma longa* was used by 4% of the patients while just one patient used it in another study (D'Arena et al., 2014; Hierl et al., 2017). A higher rate of *Curcuma longa* (30%) use was reported in a Moroccan study (Tazi et al., 2013). Can et al. found 11.7% of the patients used *Curcuma longa*, while a rate of 2% was reported by Molassiotis et al. (Can et al., 2009; Molassiotis et al., 2005). In two of the earlier studies on CAM practices among cancer patients from Turkey, the researchers observed exclusively high rates of *Urtica dioica* (93% and 88% and 69%) in their study population, while we observed a lower rate (44.4%) (Gözüm et al., 2003; Karacan et al.,



2012; Tas et al., 2005). In the present study, we observed the post-chemotherapy use of the phytotherapeutic agents as for *Urtica dioica*. The authors suggested that the high rates of herbal use in their study might be due to easy access, being perceived as natural, and frequent supports by media sources (Karacan et al., 2012). *Nigella sativa* was found as one of the most commonly used CAM phytotherapeutics in a study from Morocco and a study from Saudi Arabia (Abuelgasim et al., 2018; Tazi et al., 2013). A previous study from Turkey presented various phytotherapeutics used for CAM, where the rates of *Urtica Dioica* and *Nigella sativa* use were found as 21.2% and 11.2%, respectively (Can et al., 2009). The differences of frequency for the use of various phytotherapeutics might have multiple causes; it is highly likely that the ease of accessibility due to geographic, i.e., regional flora and economic reasons can primarily be responsible from this variation. For example, Mistletoe use has been observed as one of the most common phytotherapeutic in studies from Europe, while we have not met any study mentioning its use in our region (Hensel et al., 2009). In our study, 62.7% of the patients had comorbid conditions, and we observed a significant relationship between the use of *Urtica Dioica* and the presence of comorbidity in our patients (p:0.006). This relationship might be due to the onset of its use prior to the malignancy and for the comorbid condition, as this herb has long been known for its anti-inflammatory, anti-nociceptive, and anti-diabetic effects (Hajhashemi & Klooshani, 2013; Tas et al., 2005). Another significant relationship we observed in the current study was the higher rates of use of *Allium Sativum* in the patients who underwent chemotherapy (p:0.037). Although the rate of *Allium Sativum* use was reported as 14% in a study on NHL, the authors did not find any significant relationship between its use and any other variables investigated in that study (Rausch Osian et al., 2015).

Although phytotherapy is generally perceived as safe and many herbs, seeds, and plant-derived agents are commonly used in

CAM, the interactions between them and conventional medicines in addition to the undelineated mechanisms of effect still continue to be one of the biggest concerns for physicians. In a very recent case report, severe bone marrow hypoplasia due to *Nigella sativa* ingestion was described as such an example of a dangerous effect of a phytotherapeutic agent commonly used for CAM (Narlı Özdemir, Öztürk, Kuzu, & Özcan, 2019). An increased risk of bleeding secondary use of several phytotherapeutic agents, including *Curcuma longa*, *Ginkgo biloba*, and *Nigella sativa*, has been reported (Ben-Arye, et al., 2016). Interactions of herbal constituents, specifically consumed as multi-herbal formulations, may result in either synergistic or antagonistic effects on the efficacy and toxicity of each component (Enioutina, et al., 2017). Although recent publications investigating the interactions between several phytotherapeutic agents are usually related to Traditional Chinese Medicine formulations, there is little information about the possible herb-herb interactions (Singh, Gupta & Saraf, 2012). So, it should be kept in mind that prospective studies are needed to evaluate herb-herb interactions. In a recent review, the authors reported the results of several studies on *Curcuma longa* and *Nigella sativa*. They mentioned the curcumin's powerful chemopreventive and anticancer properties by exerting anti-inflammatory, antiangiogenic and antiproliferative activities on various cancer types while they emphasized the strong antioxidant and anti-inflammatory properties of *Nigella sativa* (Frenkel & Sapire, 2017). In a recent review, modest supplementation with 1000 mg elemental calcium carbonate and 400 IU vitamin D3 was found to reduce the risk of hematological malignancies in older women. Additionally, the anticancer potential of turmeric had been mentioned for several solid tumors as well as leukemia and lymphoma (Okolo & Gowin, 2019). Despite the fact that the efficacy or adverse effects of phytotherapeutics in HM patients are beyond the scope of the current study, it has been interesting to observe significant associations between phytotherapy and a number



of clinical or CAM-related variables in our study. There was a significant association between the use of phytotherapy and social media as the source of information for CAM in our study ($p:0.016$). Similar to the rate in our study (42%), Karacan et al. found that the major source of information (48.4%) for phytotherapy was social media (Karacan et al., 2012). We also found that social media was significantly associated with the use of *Nigella sativa* ($p:0.007$) and *Gingko biloba* ($p:0.026$) in our study. However, no such relationships were found in the study of Tazi et al., who reported a high rate of *Nigella sativa* use, except the fact that they found a rate of 62% for family/friends as the sources of information for their patient group (Tazi et al., 2013). The rate of *Gingko biloba* use in NHL patients was reported as 7%; however, the source of information related to its use was not reported (Rausch Osian et al., 2015). In a recent study, 67% of the CAM users declared a preference to get CAM-related information from their health providers; yet, the media and family were the top two sources in that study (Wode et al., 2019). Hierl et al. found that 24% of CAM users had friends/family as the source of information (Hierl et al., 2017). Hakkoymaz et al. found family as the primary source of information (71.6%) (Hakkoymaz & Koçyiğit, 2019). Another study reported the source of information for CAM user patients was 52.3% family (Gözüm et al., 2003). Friends and TV have been found to be sources of information in a recent Turkish study (Demir & Erol, 2018). In our study, there was a significant association between *Curcuma longa* use and the TV/newspaper as the source of information ($p:0.018$).

Among the clinical variables investigated in our study were the ECOG performance status, current or past chemotherapy history, comorbid medical conditions, and the diagnosis of the HM patient. In the current study, the ECOG performance score of patients ranged between 1 and 2, and the mean value was found as 1. We found a significant relationship between CAM practice and lower ECOG score (0.016). This result was consistent with the results of a previous

study that reported a significant association between lower ECOG score and CAM use (Tas et al., 2005). In another study that searched for the relationship between CAM use and ECOG performance score, no significant association was found (Demir & Erol, 2018). The significant association between lower ECOG score and individual phytotherapeutics in the current study was found to be present for the use of *Nigella sativa* ($p:0.006$). On the other hand, we found a significant association between a high ECOG score and the use of Ozone therapy ($p:0.038$). It is likely conceivable from this result that there may be a threshold when the patient feels the real burden of disease on overall well-being, and this threshold may be crossed just before the patient experiences physical nuisances that correspond to ECOG performance grade 1.

The personal beliefs and attitudes about CAM were suggested to have an impact on the utilization of CAM practices in a research and were proposed to be responsible for the discrepancy of study results (Bauml et al., 2015). In our study, we assessed the attitudes of participants towards CAM by HCAMQ, and the mean score we obtained was 31.1 ± 4.5 . This value was below the middle of the score range (11-66) and represented a positive attitude towards CA. When we compared the HCAMQ scores between CAM users and the non-users, the results showed that there was a significant difference on behalf of the users who had lower scores (29.6 ± 3.6) than the non-users (34.7 ± 4.4) as might be expected ($p < 0.001$). When we questioned the participants about the perceived effect of CAM use, we found that 54.9% of them had a positive perception. The rate of satisfaction from CAM use in our study was lower than the reported high rates in two other studies (Wode et al., 2019; Wortmann et al., 2016). A recent study from Turkey reported 18% of the patients responded positively to the question of perceived benefit from CAM use (Yalcin et al., 2018). A study from Saudi Arabia reported a high level of perceived benefits (74.3%); however, only 7.4% of the patients who felt improvement attributed it to the CAM (Abuelgasim et al., 2018). The reason for a



moderate level of satisfaction we observed might be expected considering the relatively low mean HCAMQ score (29.6±3.6) that indicated a positive attitude towards CAM use. Thus, patients might have higher expectations for CAM to start with, and it would be harder to feel fully content when the real effects of CAM were experienced. Moreover, patients who suffer from malignant diseases have very complicated emotions, one of which is the feeling of content. A multi-layered and a well-tailored methodological approach seems to be required for an accurate assessment of the satisfaction of cancer patients with the CAM methods they use.

There are limitations to this study that need to be addressed. First, as this study was conducted in a single-center, the collected data might partially represent the population in general. The setting was the outpatient clinics of the hospital, so all patients were either actively under conventional medical therapy or on post-treatment surveillance; therefore, potential patients who denied conventional therapy and just chose to practice CAM were not included in the study. Considering the mean ECOG performance score of our patients, there might be a bias against the inclusion of advanced-stage cancer patients in the study. The strengths of our study include the cross-sectional design and the large sample size. Additionally, the methodology of the study with two separate questionnaires enabled us to evaluate multiple aspects of CAM use. We focused our research on HM patients that would predictably make the conclusions drawn more clear and specific.

CONCLUSION

Our results indicated that a high proportion of hematological malignancy patients used at least one method of CAM; and phytotherapy, especially *Curcuma longa*, *Urtica dioica*, and *Nigella sativum*, vitamin supplementation and spiritual activity/prayer were the most common ones. The perceived effect of CAM therapy among patients was mostly positive. While friends/family of the patients were the primary sources of information about CAM in general, we

observed the influence of social media and TV/newspaper on the common phytotherapeutics in our study. We expect that our comprehensive research on CAM practice in HM patients will contribute to the literature and set an example for further and larger studies.

REFERENCES

- Abuelgasim, K. A., Alsharhan, Y., Alenzi, T., Alhazzani, A., Ali, Y. Z., & Jazieh, A. R. (2018). The use of complementary and alternative medicine by patients with cancer: a cross-sectional survey in Saudi Arabia. *BMC Complement Altern Med*, 18(1), 88. doi:10.1186/s12906-018-2150-8
- Arthur, K., Belliard, J. C., Hardin, S. B., Knecht, K., Chen, C. S., & Montgomery, S. (2012). Practices, attitudes, and beliefs associated with complementary and alternative medicine (CAM) use among cancer patients. *Integr Cancer Ther*, 11(3), 232-242. doi:10.1177/1534735411433832
- Bauml, J. M., Chokshi, S., Schapira, M. M., Im, E. O., Li, S. Q., Langer, C. J., . . . Mao, J. J. (2015). Do attitudes and beliefs regarding complementary and alternative medicine impact its use among patients with cancer? A cross-sectional survey. *Cancer*, 121(14), 2431-2438. doi:10.1002/cncr.29173
- Ben-Arye, E., Samuels, N., Goldstein, L.H., Mutafoglu, K., Omran, S., Schiff, E., . . . Silbermann, M. (2016). Potential risks associated with traditional herbal medicine use in cancer care: A study of Middle Eastern oncology health care professionals. *Cancer*, 122(4), 598-610. doi:10.1002/cncr.29796
- Berretta, M., Della Pepa, C., Tralongo, P., Fulvi, A., Martellotta, F., Lleshi, A., . . . Facchini, G. (2017). Use of Complementary and Alternative Medicine (CAM) in cancer patients: An Italian multicenter survey. *Oncotarget*, 8(15), 24401-24414. doi:10.18632/oncotarget.14224
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 68(6), 394-424. doi:10.3322/caac.21492
- Can, G., Erol, O., Aydiner, A., & Topuz, E. (2009). Quality of life and complementary and alternative medicine use among cancer patients in Turkey.



- Eur J Oncol Nurs*, 13(4), 287-294. doi:10.1016/j.ejon.2009.03.007
- D'Arena, G., Laurenti, L., Coscia, M., Cortelezzi, A., Chiarenza, A., Pozzato, G., . . . De Feo, V. (2014). Complementary and alternative medicine use in patients with chronic lymphocytic leukemia: an Italian multicentric survey. *Leuk Lymphoma*, 55(4), 841-847. doi:10.3109/10428194.2013.803223
- Demir, B. D., & Erol, O. (2018). Complementary and Alternative Medicine Use among Turkish Cancer Patients and the Influencing Factors. *Int J Caring Sci*, 11(1), 319-332.
- Elvis, A. M., & Ekta, J. S. (2011). Ozone therapy: A clinical review. *J Nat Sci Biol Med*, 2(1), 66-70. doi:10.4103/0976-9668.82319
- Enioutina, E.Y., Salis, E.R., Job, K.M., Gubarev, M.I., Krepkova, L.V. & Sherwin, C.M. (2017). Herbal Medicines: challenges in the modern world. Part 5. status and current directions of complementary and alternative herbal medicine worldwide. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 10(3), 327-338. doi: 10.1080/17512433.2017.1268917
- Erci, B. (2007). Attitudes towards holistic complementary and alternative medicine: a sample of healthy people in Turkey. *J Clin Nurs*, 16(4), 761-768. doi:10.1111/j.1365-2702.2006.01655.x
- Frenkel, M., & Sapire, K. (2017). Complementary and Integrative Medicine in Hematologic Malignancies: Questions and Challenges. *Curr Oncol Rep*, 19(12), 79. doi:10.1007/s11912-017-0635-0
- Gan, G. G., Leong, Y. C., Bee, P. C., Chin, E., & Teh, A. K. (2015). Complementary and alternative medicine use in patients with hematological cancers in Malaysia. *Support Care Cancer*, 23(8), 2399-2406. doi:10.1007/s00520-015-2614-z
- Gözüm, S., Tezel, A., & Koc, M. (2003). Complementary alternative treatments used by patients with cancer in eastern Turkey. *Cancer Nurs*, 26(3), 230-236. doi:10.1097/00002820-200306000-00010
- Hajhashemi, V., & Klooshani, V. (2013). Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Urtica dioica* leaf extract in animal models. *Avicenna J Phytomed*, 3(2), 193-200.
- Hakkoymaz, H., & Koçyiğit, B. F. (2019). Assessment of complementary and alternative medicine use among patients admitted to the emergency room: a descriptive study from a Turkish hospital. *PeerJ*, 7, e7584. doi:10.7717/peerj.7584
- Hensel, M., Zoz, M., & Ho, A. D. (2009). Complementary and alternative medicine in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Support Care Cancer*, 17(1), 47-52. doi:10.1007/s00520-008-0452-y
- Hierl, M., Pfirstinger, J., Andreesen, R., Holler, E., Mayer, S., Wolff, D., & Vogelhuber, M. (2017). Complementary and Alternative Medicine: A Clinical Study in 1,016 Hematology/Oncology Patients. *Oncology*, 93(3), 157-163. doi:10.1159/000464248
- Hyland, M. E., Lewith, G. T., & Westoby, C. (2003). Developing a measure of attitudes: the holistic complementary and alternative medicine questionnaire. *Complement Ther Med*, 11(1), 33-38. doi:10.1016/s0965-2299(02)00113-9
- Karacan, Y., Akkuş, Y., Akdemir, N., Göker, H., Salih, A., Sucak, G. A., . . . Ali, R. (2012). Kök hücre nakli hastalarında tamamlayıcı ve alternatif tedavi kullanımı. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 38(1), 1-6.
- Kwon, J. H., Lee, S. C., Lee, M. A., Kim, Y. J., Kang, J. H., Kim, J. Y., . . . Rha, S. Y. (2019). Behaviors and Attitudes toward the Use of Complementary and Alternative Medicine among Korean Cancer Patients. *Cancer Res Treat*, 51(3), 851-860. doi:10.4143/crt.2019.137
- Lopez, G., Salas, C. A., Cadiz, F., Barriga, C., Gonzalez, P., Acevedo, S., . . . Quiroga, M. (2019). Complementary and Integrative Medicine Use in Individuals Seeking Conventional Medical Oncology Care in Chile: Prevalence and Patient Characteristics. *J Glob Oncol*, 5, 1-6. doi:10.1200/jgo.18.00190
- Mazhar Uddin, S. M., Haq, A., & Sheikh, H. (2016). The Use of Hijama (Wet Cupping) in Alternative and Complementary Medicine: Efficacious or Perilous? *J Acupunct Meridian Stud*, 9(6), 285-286. doi:10.1016/j.jams.2016.09.002
- Molassiotis, A., Margulies, A., Fernandez-Ortega, P., Pud, D., Panteli, V., Bruyns, I., . . . Patiraki, E. (2005). Complementary and alternative medicine use in patients with haematological malignancies in



- Europe. *Complement Ther Clin Pract*, 11(2), 105-110. doi:10.1016/j.ctcp.2004.12.005
- Narlı Özdemir, Z., Öztürk, C., Kuzu, I., & Özcan, M. (2019). Severe Bone Marrow Hypoplasia with Black Cumin (*Nigella sativa*) Ingestion in a Patient with T-ALL in First Complete Remission. *Turk J Haematol*, 36(3), 215-217. doi:10.4274/tjh.galenos.2019.2019.0093
- Oken, M. M., Creech, R. H., Tormey, D. C., Horton, J., Davis, T. E., McFadden, E. T., & Carbone, P. P. (1982). Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*, 5(6), 649-655.
- Okolo, O. N., & Gowin, K. (2019). Emerging Role of Integrative Medicine in Hematologic Malignancies: a Literature Review and Update on Current Trends in Complementary Medical Practices in Hematologic Cancers. *Curr Hematol Malig Rep*, 14(4), 328-336. doi:10.1007/s11899-019-00526-8
- Rausch Osian, S., Leal, A. D., Allmer, C., Maurer, M. J., Nowakowski, G., Inwards, D. J., . . . Thompson, C. A. (2015). Widespread use of complementary and alternative medicine among non-Hodgkin lymphoma survivors. *Leuk Lymphoma*, 56(2), 434-439. doi:10.3109/10428194.2014.916803
- Risberg, T., Vickers, A., Bremnes, R. M., Wist, E. A., Kaasa, S., & Cassileth, B. R. (2003). Does use of alternative medicine predict survival from cancer? *Eur J Cancer*, 39(3), 372-377. doi:10.1016/s0959-8049(02)00701-3
- Şahin, Z. A., & Şahin, M. (2013). The view of patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) on Complementary and Alternative Medicine (CAM) in Eastern Turkey. *Afr J Tradit Complement Altern Med*, 10(4), 116-121.
- Şimşek, B., Aksoy, D. Y., Basaran, N. C., Taş, D., Albasan, D., & Kalaycı, M. Z. (2017). Mapping traditional and complementary medicine in Turkey. *European Journal of Integrative Medicine*, 15, 68-72. doi:https://doi.org/10.1016/j.eujim.2017.09.006
- Singh, D., Gupta, R., & Saraf, S.A. (2012). Herbs-are they safe enough? an overview. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 52(10), 876-98. doi:10.1080/10408398.2010.512426.
- Swerdlow, S. H., Campo, E., Pileri, S. A., Harris, N. L., Stein, H., Siebert, R., . . . Jaffe, E. S. (2016). The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*, 127(20), 2375-2390. doi:10.1182/blood-2016-01-643569
- Tas, F., Ustuner, Z., Can, G., Eralp, Y., Camlica, H., Basaran, M., . . . Topuz, E. (2005). The prevalence and determinants of the use of complementary and alternative medicine in adult Turkish cancer patients. *Acta Oncol*, 44(2), 161-167. doi:10.1080/02841860510007549
- Tazi, I., Nafil, H., Sifesalam, M., Bouchtia, M., & Mahmal, L. (2013). Prevalence of complementary and alternative medicine use in patients with hematological malignancies in Marrakech, Morocco. *J Acupunct Meridian Stud*, 6(2), 67-68. doi:10.1016/j.jams.2012.12.007
- Witt, C. M., Balneaves, L. G., Cardoso, M. J., Cohen, L., Greenlee, H., Johnstone, P., . . . Mao, J. J. (2017). A Comprehensive Definition for Integrative Oncology. *J Natl Cancer Inst Monogr*, 2017(52). doi:10.1093/jncimonographs/lgx012
- Wode, K., Henriksson, R., Sharp, L., Stoltenberg, A., & Hök Nordberg, J. (2019). Cancer patients' use of complementary and alternative medicine in Sweden: a cross-sectional study. *BMC Complement Altern Med*, 19(1), 62. doi:10.1186/s12906-019-2452-5
- World Health Organization. (2019). *WHO global report on traditional and complementary medicine*. Geneva: World Health Organization.
- Wortmann, J. K., Bremer, A., Eich, H. T., Wortmann, H. P., Schuster, A., Fühner, J., . . . Huebner, J. (2016). Use of complementary and alternative medicine by patients with cancer: a cross-sectional study at different points of cancer care. *Med Oncol*, 33(7), 78. doi:10.1007/s12032-016-0790-4
- Yalcin, S., Hurmuz, P., McQuinn, L., & Naing, A. (2018). Prevalence of Complementary Medicine Use in Patients With Cancer: A Turkish Comprehensive Cancer Center Experience. *J Glob Oncol*, 4, 1-6. doi:10.1200/jgo.2016.008896
- Yönetmelik. T.C. Başbakanlık Mevzuatı Geliştirme ve Yayın Genel Müdürlüğü. Resmi Gazete. Retrieved from <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2014/10/20141027-3.htm>



Derleme Makalesi / Review Article, 2(3): 20 - 55, 2021

<https://dergipark.org.tr/tr/pub/batd/article/934107>

DOI: 10.53445/batd.934107

Ankara İlinde Yapılan Etnobotanik Çalışmaların, Covid-19 Pandemisi Üzerinde Değerlendirilmesi

Yelda AKILLIGÖZ^{1*} , Ahmet BAŞARAN² 

Başkent Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Yelda AKILLIGÖZ, e-posta: yelosca@gmail.com

ÖZET

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 2019 yılında Covid-19 pandemisini ilan etti. Pandemi, yüksek oranda ölüme neden oldu. Koronavirüslere, özellikle SARS-CoV-2'ye karşı birçok aşı ve ilaç geliştirme çalışması halen devam etmektedir. Bitkiler, geleneksel tıpta, yüzyıllardır halk ilacı ve gıda olarak kullanılmaktadır. Bitkilerden elde edilen ekstraktlar ya da etken maddeler üzerinde sözü edilen virüslere karşı yapılan aktivite çalışmaları mevcuttur. Bu derlemede iki aşamalı araştırma yapılmıştır. İlk olarak, Ankara ilinin Altındağ-Bağlum-Kılıçlar; Beypazarı-Ayaş-Güdül, Çamlıdere, Çubuk Çayı-Tatlar arası, Güdül, Haymana, Polatlı (Avşar-Şabanözü- Çile Dağı) ve Yenimahalle-Kazan bölgelerinde yapılan etnobotanik çalışmalar sonunda yayımlanmış bitkiler taranmıştır. Daha sonra, kullanımları, Covid-19 belirtileriyle uygunluk gösteren türler tespit edilmiştir. Ayrıca antiviral çalışmalardan; RNA virüslerine karşı etkili olan türler belirlenmiştir. Bu derleme çalışmasında, etnobotanik çalışmalarda etkileri tespit edilen türler üzerinde antiviral aktivite çalışmalarının yapılarak; Covid-19'da kullanılmak üzere ilaç geliştirme çalışmalarında, tıbbi tedavide yer alabilmelerinin sağlanması amaçlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Etnobotanik çalışmalar, Tıbbi bitkiler, Antiviral, Koronavirüs, Covid-19, SARS-CoV-2, Türkiye



Evaluation of Ethnobotanical Studies Conducted in Ankara Province on Covid-19 Pandemic

ABSTRACT

World Health Organization (WHO) proclaimed Covid-19 pandemic in 2019. The pandemic caused a high rate of death. Many vaccine and drug development studies still continue against coronaviruses, particularly on SARS-CoV-2. The plants have been used as folk medicine and food in traditional medicine for centuries. Antiviral activity studies are also studied on some plant extracts or their active compounds with the mentioned viruses. This review consists of 2 steps. First, at the end of ethnobotanical studies conducted in different districts of Ankara province, such as Altındağ-Bağlum-Kılıçlar, Beypazarı-Ayaş-Güdül, Çamlıdere, Çubuk Stream- Tatlar, Güdül, Haymana, Polatlı (Avşar-Şabanözü-Çile Mountain) and Yenimahalle-Kazan, published plants were scanned. Then, the species whose uses are consistent with Covid-19 symptoms were identified. In addition, species that are effective against RNA viruses have identified from antiviral activity studies. In this review study, By conducting antiviral activity studies on species whose effects have been identified in ethnobotanical studies; in drug development studies for use in Covid-19, it is aimed to ensure that they can participate in medical treatment.

Key words: Ethnobotanic studies, Medicinal plants, Antiviral, Coronavirus, Covid-19, SARS-CoV-2, Turkey

GİRİŞ

Etnobotanik terimi ilk defa 1896 yılında John W. Harshberger kullanmıştır (Robbins, 1916). Etnobotanik, insanlarla bitkiler arasındaki ilişkileri incelemektedir. Bu çalışmalar arasında bitkilerin, halk ilacı, gıda, baharat, boyar madde, süs, tütsü, sabun olarak; ayrıca çeşitli aletlerin yapımında kullanımları ve/veya bitki türlerinin adlandırılmaları yer almaktadır. Çalışma sonunda bitkinin yöresel adı, o bölgedeki kullanılma amacı, kullanılan kısmı, hazırlama şekli, toplanma şekli, nasıl yetiştirildiği, o bölgedeki anlamı veya kullanılmayan türler tespit edilmektedir. Ülkemizde halkın bitkilerle ilişkisi ilk defa 2002 yılında Türkiye Bilimler Akademisi tarafından listelenmiştir. Türkiye Kültür Sektörü (TÜBA-TÜKSEK) kapsamına etnobotanik çalışmalar da alınmıştır (Kendir, 2010; Kaya, 2011).

Dünya Sağlık Örgütü'nün, 2019 yılında Covid-19 pandemisini ilanıla birlikte, bütün dünyada ilaç araştırmaları hız kazanmıştır (Yuen,

2020). Son dönemde Covid-19 pandemisinin tedavisinde kullanılan ilaçların etkinlikleri ve yan etkilerinde yaşanan sorunlar nedeniyle, etnobotanik çalışmalar tekrar gözden geçirilmeye başlanmış ve bitki ekstraktlarının, çeşitli çözücülerle elde edilen fraksiyonları ya da izole edilen etken maddeleri üzerinde antiviral aktivite araştırmaları yoğunlaşmıştır. Bu şekilde yapılan çalışmalardan elde edilen bulgular, ilaç araştırmaları için yapılacak bilimsel çalışmalara da yol göstermektedir (Patel, 2020).

Covid-19'da SARS-CoV-2 ile enfekte olmuş kişilerde, akut pnömoni, ateş, grip benzeri belirtiler, öksürük, baş ağrısı, kas ağrısı, nefes darlığı yanında; kusma ve ishal gibi atipik belirtiler görülmektedir (Patel ve ark., 2020). Bu derleme çalışmasında, Covid-19'da kullanılmak üzere ilaç geliştirme çalışmalarında, bitkilerin de tıbbi tedavide yer alabilmelerinin sağlanması amaçlanmıştır. Bu amaçla, Ankara ilinin değişik bölgelerinde yapılan etnobotanik çalışmalar taranmış, ilgili bölgelerdeki kullanılışları, Covid-



19 belirtileri ile uygunluk gösteren bitki türleri tespit edilmiştir. Ayrıca RNA virüsleri üzerinde bitkilerle yapılmış antiviral aktivite çalışmalarının yayınları incelenerek; etnobotanik çalışmalarda tespit edilen türlerin kullanılışları ile karşılaştırılmıştır. Antiviral aktivite tayininde etkili bulunan türler temel alınarak; aynı cinse ait farklı türler de tartışılmıştır.

MATERYAL ve METOT

Ankara ilinde yapılan etnobotanik çalışmalar ve RNA virüslere etkili bitki türlerinin taranması amacıyla, Google arama motorunda internet sitelerinden, kayıtlı elektronik dergilerden ve kitaplardan, YÖK Ulusal Tez Merkezi'nde kayıtlı pdf formatındaki tezlerden, TÜBİTAK ULAKBİM Dergi Park'da kayıtlı orijinal makale ve derlemelerden; ayrıca Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün güncel bilgi ve kaynaklarından yararlanılmıştır.

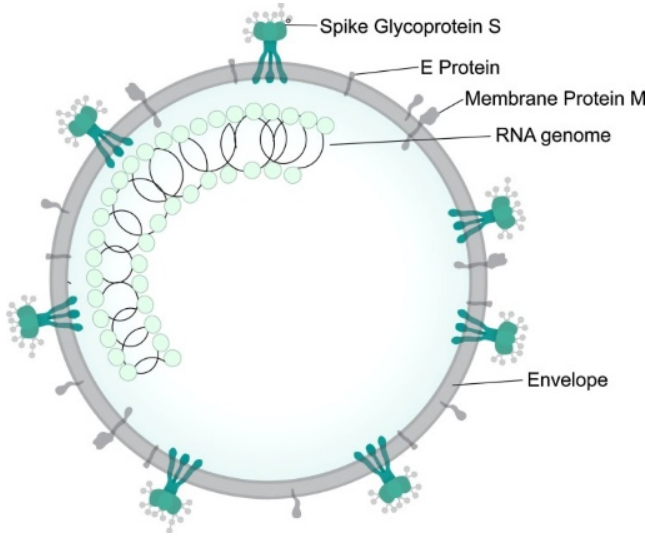
Kaynak taraması sonrasında, koronavirüslere ait genel bilgi ile birlikte, Ankara ili etnobotanik çalışma sonuçlarından, kullanımları Covid-19 belirtileriyle eşleşen bitki türlerine ait çalışmalar tablo ve metin halinde, bölgelere göre bitki türlerinin sayısı ve oranı ile kullanım alanına göre bitki türlerinin sayısı ve oranı tablolar halinde, bölgelere göre bitki türlerinin dağılım oranları ile kullanım alanına göre bitki türlerinin dağılım oranları, yuvarlak diyagramda gösterilmiştir. Ayrıca RNA virüslere etkili bitki türleri taranarak; antiviral aktivite çalışmalarından bahsedilmiş ve etnobotanik çalışma ile eşleşen türler tablo halinde gösterilerek tartışılmıştır. Tablolardaki familyalar, türler, etnobotanik çalışma yapılan bölgeler ve Covid-19 belirtilerine uygunluk gösteren tıbbi kullanılışlar alfabetik olarak sıralanmıştır.

BULGULAR

1. Pandeminin Kaynağı: Koronavirüsler

Koronavirüsler (Latince: Orthocoronavirinae), Coronaviridae familyasının iki alt familyasından biridir. Alfa, beta, delta ve gama cinsleri mevcuttur. Yarasalarda alfa ve beta koronavirüsler, kuşlarda ise gama ve delta koronavirüsler görülmektedir (Woo ve ark., 2012). Alfa-koronavirüsler; HCoV-229E, HCoV-NL63 (İnsan Koronavirüsleri-Toplum kaynaklı), TGEV (Bulaşıcı Gastroenterit Virüsü), PEDV (Domuz Epidemik Diyare Virüsü), FIPV (Kedi Bulaşıcı Peritonit Virüsü), CCoV (Köpek Koronavirüsü), beta-koronavirüsler; HCoV-OC43, HCoV-HKU1 (İnsan Koronavirüsleri-Toplum kaynaklı), MHV (Fare Hepatit Virüsü), BCoV (Büyükbaş Koronavirüsü), SARS-CoV (Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu Koronavirüsü), MERS-CoV (Orta Doğu Solunum Sendromu Koronavirüsü), SARS-CoV-2 (Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu Koronavirüsü-2), delta-koronavirüsler; PDCoV (Domuz Delta Koronavirüsü) ve gama-koronavirüsler; IBV (Kuş Bulaşıcı Bronşit Virüsü) olarak sınıflandırılmaktadır (Groneberg ve ark., 2005; Fehr ve Perlman, 2015; CDC, 2019; Aanouza ve ark., 2020; İlbay; Strephonsays, 2021).

Koronavirüslerin varlığı, M.Ö.8000 yıllarına dayanmaktadır (Wertheim ve ark., 2013). İlk koronavirüs vak'ası, 1912'de Alman veterinerler tarafından kedide tanımlanmış; elektron mikroskopunda güneşin taç küresine (Corona) benzerliklerinden dolayı bu virüslere 1968'de koronavirüs adı verilmiştir (Şekil 1) (Woo ve ark., 2012; Mani ve ark., 2020).



Şekil 1. Koronavirüslerin Yapısı (Mani ve ark., 2020)

Çapları yaklaşık 125 nm ve yaklaşık 30000 gen taşıyan koronavirüslerin genetik materyali, artı yüklü tek iplikçikli RNA virüsleridirler (Fehr ve Perlman, 2015; Cyranoski, 2020).

Keşfedilen ilk virüsler, tavuklarda görülen enfeksiyöz bronşit virüsü ile insanlarda soğuk algınlığı belirtilerine neden olan insan koronavirüsü 229E ve OC43 dir (Geller ve ark., 2012). Daha sonra keşfedilen virüsler, SARS-CoV (2003), HCoV, NL63 (2004), HKU1 (2005), MERS-CoV (2012) ve Covid-19 pandemisine sebep olan SARS-CoV-2 (2019) dir (Graham ve Baric, 2020; Cyranoski, 2020). Merkezi Hong Kong olan Şiddetli Akut Solunum Sendromu (SARS) virüsü, 2002-2003 yıllarında dünyada çok sayıda ölüme neden olmuştur (WHO, 2013). Orta Doğu Solunum Sendromu (MERS) ise ilk kez 2012'de Suudi Arabistan'da tespit edilmiştir (WHO, 2017). Çin'in Wuhan şehriden 2019 yılında yayılan Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüsü-2 ilk olarak 2019-nCoV olarak isimlendirilmiş; sonradan DSÖ tarafından SARS-CoV-2 olarak adlandırılmıştır. Kişiler arası bulaşım ilk kanıtı olan çalışma, Lancet dergisinde yayımlanmıştır (The New York Times, 2020; Yuen ve ark.,

2020). DSÖ tarafından 2019 yılında, SARS-CoV-2 nedeniyle Covid-19 pandemisi ilan edilmiştir. 7 Haziran 2021 tarihi itibariyle, dünyada 173,983,404 vak'a, 3,742,011 ölüm ve 157,182,810 iyileşme, ülkemizde ise 5,287,980 vak'a, 48,164 ölüm, 5,160,774 iyileşme olduğu bildirilmiştir (Worldometers, 2021).

2. Ankara İlinde Yapılan Etnobotanik Çalışmalar

Bu derlemede, Ankara ilinin, Altındağ-Bağlum-Kılıçlar (Sezik ve ark., 2001), Beypazarı-Ayaş-Güdül (Şimşek ve ark., 2004), Çamlıdere (Günbatan ve ark., 2016), Çubuk Çayı-Tatlar arası (Akdağ, 2019), Güdül (Elçi ve Erik, 2006), Haymana (Sarper ve ark., 2009), Polatlı (Avşar-Şabanözü-Çile Dağı) (Ayandın, 2010) ve Yenimahalle-Kazan (Sezik ve ark., 2001) bölgelerinde yapılan etnobotanik çalışmalarda, kullanımları, Covid-19 belirtileri ile uyum gösteren bitkiler Tablo 1'de, etnobotanik çalışma bölgelerine göre; kullanımları Covid-19 belirtileriyle uyumlu bitki türlerinin sayısı ve oranı Tablo 3'te ve yuvarlak diyagramda dağılımı Şekil 2'de verilmiştir. Ayrıca kullanım alanına göre bitki türlerinin sayısı ve oranı Tablo 4'te, kullanım alanına göre bitki türlerinin yuvarlak diyagramda dağılımı Şekil 3'te gösterilmiştir.

Sezik ve arkadaşları tarafından Orta Anadolu'da yapılan etnobotanik çalışmada, Ankara ili için 3 farklı bölgede çalışılmıştır. Tür tayini neticesinde, 40 familyaya ait 103 bitki türünden 291 halk ilacı elde edilmiştir. Ankara ilinde, Lezgi, Bağlum ve Çubuk bölgeleri'ndeki çalışmalar, Altındağ-Bağlum-Kılıçlar, Yenimahalle-Kazan ve Çubuk-Bala-Peçenek bölgeleri şeklinde yürütülmüştür. Yenimahalle-Kazan bölgesinde 9 türün, solunum yolu rahatsızlığında kullanıldığı görülmüştür. *Nigella sativa* L. (Ranunculaceae) tohumları soğuk havalarda, sıcak olarak göğüs üzerine uygulanmak suretiyle kullanılmaktadır.



Öksürükte ve pnömonide *Sinapis arvensis* L. (Brassicaceae) tohumlarının su veya süt ile kaynatılarak göğüs ve boyuna uygulandığı, *Brassica oleraceae* L.var. *capitata* DC. (Brassicaceae) yapraklarının ise zeytinyağı ile ıslatılarak sırtta uygulandığı görülmektedir. Pnömoni öksürüğünde *Linum usitatissimum* L. (Linaceae) tohumlarının süt ile kaynatılmasıyla hazırlanan lapa, göğüs ve boyuna uygulanarak, *Hordeum vulgare* L. (Poaceae) tohumlarının süt ile kaynatılmasıyla hazırlanan lapa gece boyunca göğüse zeytinyağı ile sürülerek kullanılmaktadır. *Cucurbita pepo* L. (Cucurbitaceae) meyveleri ise su ve süt ile kaynatılıp bronşitte sıcakken boyuna uygulanmaktadır. *Malus sylvestris* Miller ssp. *orientalis* Browicz. var. *orientalis* (Rosaceae) meyveleri öksürük kesici olarak ve bronşitte, *Cydonia oblonga* Mill. (Rosaceae) yapraklarından ve *Juniperus oxycedrus* L. subsp. *oxycedrus* L. (Cupressaceae) meyvelerinden hazırlanan dekoksasyon ise öksürük kesici olarak kullanılmaktadır (Sezik ve ark., 2001).

Ankara' nın Beypazarı, Ayaş ve Güdül bölgelerinin etnobotanik özellikleri, Şimşek ve arkadaşları tarafından 2004 yılında araştırılmıştır. 25 bölgede 400 katılım ile gerçekleştirilen araştırmada 35 familyadan 85 tür için, 192 kullanım ortaya konmuştur. Kullanılışların 115' inin tıbbi amaçlı olduğu tespit edilmiştir. Lamiaceae, Malvaceae ve Rosaceae familyalarına ait 10 türün, solunum yolu hastalıklarında kullanılışı verilmiştir. *Rosa foetida* J. Herrm. (Rosaceae) meyvelerinden hazırlanan dekoksasyonun soğuk algınlığında, *Stachys sylvatica* L. (Lamiaceae) yaprak dekoksasyonunun öksürükte, *Mentha longifolia* (L.) Hudson (Lamiaceae) ve *Sorbus demostica* L. (Rosaceae) yapraklarından hazırlanan dekoksasyonun öksürük ve bronşitte, *Paliurus spina-christi* Miller (Rhamnaceae) kök dekoksasyonunun ekspektoran olarak, *Thymus leucostomus* Hausskn. & Velen. ssp. *leucostomus* (Lamiaceae) bitkisinin çay infüzyonunun

ekspektoran olarak ve bronşitte, *Malva neglecta* Wallr. (Malvaceae) bitkisinin, *Rosa canina* L. (Rosaceae) ve *Rosa hemisphaerica* J. Herrm.' nın meyve dekoksasyonunun bronşitte, *Crataegus aronia* (L.) Bosch ex DC. var. *minuta* Browicz (Rosaceae) meyvelerinden hazırlanan çay dekoksasyonunun bronşit ve astımda, *Urtica dioica* L. (Urticaceae) bitkisinin taze iken yenmek suretiyle astımda kullanıldığı tespit edilmiştir (Şimşek ve ark., 2004).

Çamlıdere bölgesi'nde yapılan etnobotanik çalışmada, değişik amaçlarla kullanılan 72 tür tespit edilmiştir. Bunlardan Asteraceae, Brassicaceae, Cistaceae, Cupressaceae, Elaeagnaceae, Fabaceae, Lamiaceae, Liliaceae, Loranthaceae, Lythraceae, Oleaceae, Pinaceae, Rosaceae, Urticaceae familyalarına ait 31 tür, bölge halkı tarafından çeşitli solunum yolu hastalıklarında kullanılmaktadır. Asteraceae familyası bitkilerinden *Anthemis armeniaca* Freyn & Sint. çiçeklerinden hazırlanan infüzyonun boğaz ağrısında, *Anthemis tinctoria* L. var. *pallida* DC. çiçekleri ve *Rosa canina* L. (Rosaceae) meyvelerinin dekoksasyonunun öksürük ve soğuk algınlığında, *Malus sylvestris* (Rosaceae) kabukları ile hazırlanan dekoksasyonun öksürükte, *Prunus spinosa* L. subsp. *dasyphylla* (Schur) Domin (Rosaceae) meyvelerinden hazırlanan pestilin öksürük ve soğuk algınlığında, *Tanacetum parthenium* Sch. Bip. (Asteraceae) çiçeklerinin dekoksasyonunun öksürük ve tonsilite, *Elaeagnus angustifolia* L. (Elaeagnaceae) ve *Thymus praecox* Opiz subsp. *skorpilii* (Velen.) Jalas var. *skorpilii*' nin yapraklarının, *Olea europaea* L. (Oleaceae) yaprakları ve *Cydonia oblonga* (Rosaceae)' nın sararmış yaprakları ile karıştırılarak hazırlanan infüzyonunun öksürükte kullanıldıkları görülmüştür. *Glaucium grandiflorum* Boiss. & A. Huet var. *torquatum* Cullen (Papaveraceae)' un ise boğmaca öksürüğünde çiçeklerinin dekoksasyonu kullanılmaktadır. *Tripleurospermum callosum* (Boiss. & Heldr.) E. Hossain çiçeklerinin



dekoksasyonu soğuk algınlığında; ayrıca *Urtica dioica* (Urticaceae) tohumları ile *Malva neglecta* Wallr. yaprakları ile birlikte dekoksasyonu astım, bronşit ve nefes darlığında, *Cydonia oblonga*'nın yaprak dekoksasyonu nefes darlığı ve bronşitte, *Malus sylvestris* (Rosaceae) meyveleri nefes darlığı ve göğüs ağrısında tereyağı ile kavru olarak yutulmaktadır. *Pinus nigra* J. F. Arnold subsp. *pallasiana* (Lamb.) Holmboe (Pinaceae) kök sapları ve floemleri ise bronşit ve akciğer rahatsızlıklarında kullanılmaktadır. *Allium cepa* L. (Liliaceae) soğanlarının pişirildikten sonra tüketilmesi ve *Sideritis germanicopolitana* Bornm. subsp. *germanicopolitana* (Lamiaceae) toprak üstü kısımlarından hazırlanan infüzyonun içilmesi, soğuk algınlığında etkilidir. *Raphanus sativus* L. (Brassicaceae) yumruları ise soğuk algınlığında, içi oyularak bal konmakta ve 1 gece bekletilip ve akıtılarak içilmektedir. *Tripleurospermum callosum* (Boiss. & Heldr.) E. Hossain çiçeklerinin, *Mentha*×*piperita* ve *Thymus longicaulis* C. Presl. subsp. *longicaulis* var. *subisophyllus* (Borbás) Jalas (Lamiaceae) yaprakları ve *Urtica dioica* (Urticaceae) toprak üstü kısımları ile birlikte hazırlanan dekoksasyonu, *Thymus leucotrichus* Halácsy var. *leucotrichus*, *Mentha longifolia* (L.) Huds. subsp. *longifolia* (Lamiaceae), *Sinapis arvensis* L. (Brassicaceae), *Cirsium arvense* (L.) Scop. subsp. *vestitum* (Wimmer & Grab.) (Asteraceae) Petrak yaprakları, *Cistus laurifolius* L. (Cistaceae) çiçek ve yaprakları, *Viscum album* L. (Loranthaceae) bitkisi, *Juniperus oxycedrus* L. (Cupressaceae) ve *Juniperus oxycedrus* L. subsp. *oxycedrus* L. meyveleri ve *Astragalus microcephalus* Willd. (Fabaceae) köklerinden hazırlanan dekoksyonlar nefes darlığında kullanılmaktadır. *Vitis vinifera* L. meyvelerinden hazırlanan sirke ateş durumunda etkiliyken; bebeklerdeki ateş için *Mentha longifolia* (L.) Huds. subsp. *longifolia*'nın kurutulmuş ezilmiş yaprakları, *Lawsonia inermis* (Lythraceae) bitkisi, bal ve yumurta ile karıştırılıp, göğüs ve sırtta uygulanarak kullanılmaktadır (Günbatan ve ark., 2016).

Eda Akdağ tarafından yapılan etnobotanik çalışmada, Çubuk Çayı-Tatlar arasındaki bölgede 302 bitki incelenmiş; 163 cins ve 201 tür ile tür altı takson olduğu tespit edilmiştir. Bölge bitkilerinin genellikle gıda ve çay olarak kullanıldıkları görülmüştür. Covid-19 pandemisi açısından değerlendirilebilecek bir kullanılışa rastlanmamıştır (Akdağ, 2019).

Doğal olarak 500 bitki türünün yetiştiği Gündül ilçesi belde ve köyleri ile Kızılcıhamam ilçesine bağlı Çeltikçi beldesinde 35 türün kullanıldığı görülmüştür. Lamiaceae familyasından sadece *Thymus longicaulis* C. Presl. (Lamiaceae) yapraklarının kaynatılmak suretiyle, solunum yolu rahatsızlıklarında öksürük kesici olarak kullanıldığı tespit edilmiştir (Elçi ve Erik, 2006).

Sarper ve arkadaşlarının, Ankara ilinin Haymana ilçesinde 2009 yılında yürüttüğü etnobotanik çalışmada 9 farklı bölgede, 160 kişi ile görüşme yapılmıştır. Bitkilerin 103 kullanılış şekline 67'sinin tedavi amaçlı olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca bitkilerin kullanılışlarının, çevre bölgelere nazaran farklı olduğu da görülmüştür. Solunum yolu hastalıklarında kullanılan, Lamiaceae ve Rosaceae familyalarına ait 2 tür tespit edilmiştir. *Thymus leucostomus* Hausskn. & Velen. ssp. *leucostomus* (Lamiaceae)'un herba infüzyonu ekspektoran olarak, *Rosa canina* L. (Rosaceae)'nin meyveleri ise kaynatılarak bronşitte inhalasyon şeklinde kullanılmaktadır (Sarper ve ark., 2009).

Hacer Ayandın'ın, Ankara ili, Polatlı ilçesi, Avşar, Şabanözü ve Çile Dağı bölgesinde 2008-2010 yılları arasında yaptığı çalışmada ise, 58 familyaya ait 172 cins ve 205 tür toplanmıştır. Bölge bitkilerinin genellikle gıda ve çay olarak kullanıldıkları görülmektedir. Türlerden 29'u ise tıbbi amaçla kullanılmakta olup; Asteraceae, Cupressaceae, Lamiaceae, Liliaceae, Rosaceae ve Scrophulariaceae familyalarına ait 10 türün kullanılışı, solunum yolu rahatsızlıkları ile ilgilidir. *Allium cepa* L. (Liliaceae) ve *Allium*



sativum L. soğanlarının çiğ olarak yenerek soğuk algınlığında, *Anthemis cretica* L. subsp. *albida* (Boiss.) Grierson (Asteraceae) ve *Anthemis tinctoria* L. var. *tinctoria* çiçeklerinin demlenerek hazırlanan çayının gargara olarak, *Juniperus oxycedrus* L. subsp. *oxycedrus* L. (Cupressaceae) meyvelerinin suda bekletilerek nefes açıcı olarak, *Origanum sipyleum* L. (Lamiaceae) yapraklarının demlenmek suretiyle ve *Verbascum splendidum*

Boiss. (Scrophulariaceae) çiçeklerinin kaynatılarak solunum yolu rahatsızlıklarında, *Rosa canina* L. (Rosaceae) meyvelerinden hazırlanan çayın balgam söktürücü, *Cydonia oblonga* Mill. (Rosaceae) yapraklarından kaynatılarak hazırlanan çayın öksürük kesici ve *Junglans regia* L. (Juglandaceae) tomurcuklarının astımda yutulup kullanıldıkları belirlenmiştir (Ayandın, 2010).



Tablo 1- Ankara İli Etnobotanik Çalışmalarında, Kullanılışları Covid-19 Belirtileri ile Uygunluk Gösteren Bitkiler

Familiya	Bitki	Yöresel İsmi	Kullanılan Kısım	Kullanım Alanı	Hazırlanış Şekli	Bölge	Kaynakça
Asteraceae	<i>Anthemis armeniaca</i> Freyn & Sint.	Papatya	Çiçek	Boğaz ağrısı	İnfüzyon hazırlanır	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016
Asteraceae	<i>Anthemis cretica</i> L. subsp. <i>albida</i> (Boiss.) Grierson	Papatya, Biyela, Çiviyeçe	Çiçek	Gargara	Çay olarak demlenir	Polatlı Avşar Köyü	Ayandın, 2010
Asteraceae	<i>Anthemis tinctoria</i> L. var. <i>pallida</i> DC.	Papatya	Çiçek	Öksürük Soğuk algınlığı	Dekoksiyon hazırlanır	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016
Asteraceae	<i>Anthemis tinctoria</i> L. var. <i>tinctoria</i>	Sarı papatya, Juta, Lalitsa	Çiçek	Gargara	Çay olarak demlenir	Polatlı Avşar Köyü	Ayandın, 2010
Asteraceae	<i>Cirsium arvense</i> (L.) Scop. subsp. <i>vestitum</i> (Wimmer & Grab.) Petrak	Mayasıl otu	Yaprak	Nefes darlığı	Dekoksiyon hazırlanır	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016
Asteraceae	<i>Tanacetum parthenium</i> Sch. Bip.	Papatya	Çiçek	Öksürük	Dekoksiyon hazırlanır	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016



Familya	Bitki	Yöresel İsmi	Kullanılan Kısım	Kullanım Alanı	Hazırlanış Şekli	Bölge	Kaynakça
Asteraceae	<i>Tripleurospermum callosum</i> (Boiss. & Heldr.) E. Hossain	Akbaba otu	Çiçek	Nefes darlığı	<i>Mentha × piperita</i> ve <i>Thymus longicaulis</i> subsp. <i>longicaulis</i> var. <i>subisophyllus</i> yaprakları, <i>Urtica dioica</i> toprak üstü kısımları ile birlikte dekoksasyon hazırlanır	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016
Asteraceae		Papatya, Göde	Çiçek	Soğuk algınlığı	Dekoksasyon hazırlanır	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016
Asteraceae		Papatya, Göde	Çiçek	Astım, bronşit, nefes darlığı	<i>Urtica dioica</i> tohumları ve <i>Malva neglecta</i> tamamı ile birlikte dekoksasyon hazırlanır	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016
Brassicaceae	<i>Brassica oleraceae</i> L.var. <i>capitata</i> DC.	Lahana	Yaprak	Öksürük ve pnömoni	Taze yapraklar zeytinyağı ile ıslatılarak sırta uygulanır	Yenimahalle-Kazan	Sezik ve ark., 2001



Familya	Bitki	Yöresel İsmi	Kullanılan Kısım	Kullanım Alanı	Hazırlanış Şekli	Bölge	Kaynakça
Brassicaceae	<i>Raphanus sativus</i> L.	Karaturp	Yumurru	Soğuk algınlığında içilerek	İçi oyulur, bal konarak 1 gece bekletilir, akıtılır	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016
Brassicaceae	<i>Sinapis arvensis</i> L.	Isıtma otu	Yaprak	Nefes darlığı	Dekoksasyon hazırlanır	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016
Brassicaceae		Hardal	Tohum	Öksürük Pnömonide göğüs ve boyuna	Ezilererek su ya da süt ile kaynatılır	Yenimahalle- Kazan	Sezik ve ark., 2001
Cistaceae	<i>Cistus laurifolius</i> L.	Süt püşüren	Çiçek, Yaprak	Nefes darlığı	Dekoksasyon hazırlanır	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016
Cucurbitaceae	<i>Cucurbita pepo</i> L.	Kestane kabağı	Meyve	Bronşitte sıcakken boyuna	Meyveler ufalanır, süt ya da su ile kaynatılır	Yenimahalle- Kazan	Sezik ve ark., 2001
Cupressaceae	<i>Juniperus oxycedrus</i> L.	Ardıç	Meyve	Nefes darlığı	Dekoksasyon hazırlanır	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016
Cupressaceae	<i>Juniperus oxycedrus</i> L. subsp. <i>oxycedrus</i> L.	Diken ardıç	Meyve	Nefes açıcı olarak içilerek	Suda bekletilir	Polatlı Avşar Köyü, Çile Dağı	Ayandın, 2010



Familya	Bitki	Yöresel İsmi	Kullanılan Kısım	Kullanım Alanı	Hazırlanış Şekli	Bölge	Kaynakça
Cupressaceae	<i>Juniperus oxycedrus</i> L.	Ardıç	Meyve	Nefes darlığı	Dekoksiyon hazırlanır	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016
Cupressaceae	<i>Juniperus oxycedrus</i> L.	Ardıç	Meyve	Öksürük	Dekoksiyon hazırlanır	Yenimahalle-Kazan	Sezik ve ark., 2001
Elaeagnaceae	<i>Elaeagnus angustifolia</i> L.	İğde	Yaprak	Öksürükte içilerek	<i>Thymus praecox</i> subsp. <i>skorpilii</i> var. <i>skorpilii</i> , <i>Olea europaea</i> yaprakları ve <i>Cydonia oblonga</i> 'nın sararmış yaprakları ile karıştırılarak infüzyon hazırlanır	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016
Fabaceae	<i>Astragalus microcephalus</i> Willd.	Geven	Kök	Nefes darlığı Bronşit	Dekoksiyon hazırlanır	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016
Juglandaceae	<i>Junglans regia</i> L.	Ceviz, Ora	Tomurcuk	Astımda yutulurak	Tomurcuk hainde	Polatlı Avşar Köyü	Ayandın, 2010
Lamiaceae	<i>Mentha longifolia</i> (L.) Hudson	Yarpuz	Yaprak	Öksürük Bronşit	Dekoksiyon hazırlanır	Beypazarı-Ayaş-Güdül	Şimşek ve ark., 2004



Familiya	Bitki	Yöresel İsmi	Kullanılan Kısım	Kullanım Alanı	Hazırlanış Şekli	Bölge	Kaynakça
Lamiaceae	<i>Mentha longifolia</i> (L.) Huds. subsp. <i>longifolia</i>	Nane	Yaprak	Nefes darlığı	Dekoksiyon hazırlanır	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016
Lamiaceae	<i>Mentha longifolia</i> (L.) Huds. subsp. <i>longifolia</i>	Nane	Yaprak	Bebeklerdeki ateşte göğüs ve sırta uygulanarak	Kurutulmuş ezilmiş yapraklar bal, <i>Lawsonia inermis</i> ve yumurta ile karıştırılır	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016
Lamiaceae	<i>Mentha × piperita</i> L.	Nane	Yaprak	Nefes darlığı	<i>Thymus longicaulis</i> subsp. <i>longicaulis</i> var. <i>subisophyllus</i> yaprakları, <i>Urtica</i> <i>dioica</i> toprak üstü kısımları ile birlikte dekoksiyon hazırlanır	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016
Lamiaceae	<i>Origanum</i> <i>sipyleum</i> L.	Mor çay	Çiçek	Solunum yolu hast.	Kaynatılır	Polatlı Avşar Köyü, Çile Dağı	Ayandın, 2010
Lamiaceae	<i>Sideritis</i> <i>germanicopolitana</i> Bornm. subjçsp. <i>germanicopolitana</i>	Adaçayı	Toprak üstü	Soğuk algınlığı	İnfüzyon hazırlanır	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016



Familiya	Bitki	Yöresel İsmi	Kullanılan Kısım	Kullanım Alanı	Hazırlanış Şekli	Bölge	Kaynakça
Lamiaceae	<i>Stachys sylvatica</i> L.	Turunç	Yaprak	Öksürük	Dekoksiyon hazırlanır	Beypazarı- Ayaş-Güdül	Şimşek ve ark., 2004
Lamiaceae	<i>Thymus leucotrichus</i> Halácsy var. <i>leucotrichus</i>	Kekik	Yaprak	Nefes darlığı	Dekoksiyon hazırlanır	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016
Lamiaceae	<i>Thymus leucostomus</i> Hausskn. & Velen. ssp. <i>leucostomus</i>	Kekik	Bütün bitki	Bronşit Ekspektoran	İnfüzyon hazırlanır	Beypazarı- Ayaş-Güdül	Şimşek ve ark., 2004
Lamiaceae			Toprak üstü	Ekspektoran	İnfüzyon hazırlanır	Haymana	Sarper ve ark., 2009
Lamiaceae	<i>Thymus longicaulis</i> C. Presl.	Kekik	Yaprak	Öksürükte içilerek	Kaynatılır	Güdül	Elçi ve Erik, 2006
Lamiaceae	<i>Thymus longicaulis</i> C.Presl subsp. <i>longicaulis</i> var. <i>longicaulis</i>	Kekik	Yaprak	Soğuk algınlığı	Dekoksiyon hazırlanır	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016



Familya	Bitki	Yöresel İsmi	Kullanılan Kısım	Kullanım Alanı	Hazırlanış Şekli	Bölge	Kaynakça
Lamiaceae	<i>Thymus longicaulis</i> C. Presl. subsp. <i>longicaulis</i> var. <i>subisophyllus</i> (Borbas) Jalas	Kekik	Yaprak	Nefes darlığı	<i>Mentha × piperita</i> ve <i>Thymus longicaulis</i> subsp. <i>longicaulis</i> var. <i>subisophyllus</i> yaprakları, <i>Urtica dioica</i> toprak üstü kısımları ile birlikte dekoksasyon hazırlanır	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016
Lamiaceae	<i>Thymus praecox</i> Opiz subsp. <i>skorpilii</i> (Velen.) Jalas var. <i>skorpilii</i>	Kekik	Yaprak	Öksürük	<i>Olea europaea</i> yaprakları ve <i>Cydonia oblonga</i> 'nın sararmış yaprakları ile karıştırılarak infüzyon hazırlanır	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016
Liliaceae	<i>Allium cepa</i> L.	Soğan, Luk	Soğan	Soğuk algınlığında yenerek	Çiğ olarak	Polatlı Şabanözü Köyü	Ayandın, 2010
Liliaceae	<i>Allium cepa</i> L.	Kuru soğan	Soğan	Soğuk algınlığında tereyeğ ile yutulur	Piştirilir	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016



Familiya	Bitki	Yöresel İsmi	Kullanılan Kısım	Kullanım Alanı	Hazırlanış Şekli	Bölge	Kaynakça
Liliaceae	<i>Allium sativum</i> L.	Sarımsak, Biyeli	Soğan	Soğuk algınlığı	Çiğ olarak	Polatlı Şabanözü Köyü	Ayandın, 2010
Linaceae	<i>Linum usitatissimum</i> L.	Zeyrek	Tohum	Pnömonideki öksürükte	Öğütülmüş tohumlar süt ile kaynatılır, lapa hazırlanarak göğüs ve boyuna uygulanır.	Yenimahalle- Kazan	Sezik ve ark., 2001
Loranthaceae	<i>Viscum album</i> L.	Çam purcu	Bütün bitki	Nefes darlığı	Dekoksasyon hazırlanır	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016
Lythraceae	<i>Lawsonia inermis</i> L.	Kına	Yaprak	Bebek ateşinde göğüs ve sırta	Kurutulmuş ezilmiş yapraklar bal, <i>Lawsonia inermis</i> ve yumurta ile karıştırılır	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016
Malvaceae	<i>Malva neglecta</i> Wallr.	Ebegümeçi	Bütün bitki	Bronşit	Dekoksasyon hazırlanır	Beypazarı- Ayaş-Güdül	Şimşek ve ark., 2004
Malvaceae	<i>Malva neglecta</i> Wallr.	Ebegümeçi	Yaprak	Nefes darlığı	Dekoksasyon hazırlanır	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016



Familya	Bitki	Yöresel İsmi	Kullanılan Kısım	Kullanım Alanı	Hazırlanış Şekli	Bölge	Kaynakça
Malvaceae	<i>Malva neglecta</i> Wallr.	Ebegümece	Bütün bitki	Soğuk algınlığı Akciğer ödemi	Dekoksiyon hazırlanır	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016
Malvaceae	<i>Malva neglecta</i> Wallr.	Ebegümece	Bütün bitki	Nefes darlığı Astım Bronşit	<i>Mentha × piperita</i> ve <i>Thymus</i> <i>longicaulis</i> subsp. <i>longicaulis</i> var. <i>subisophyllus</i> yaprakları, <i>Urtica</i> <i>dioica</i> toprak üstü kısmı ile birlikte dekoksiyon hazırlanır	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016



Familya	Bitki	Yöresel İsmi	Kullanılan Kısım	Kullanım Alanı	Hazırlanış Şekli	Bölge	Kaynakça
Oleaceae	<i>Olea europaea</i> L.	Zeytin	Yaprak	Öksürük	<i>Thymus praecox</i> subsp. <i>skorpilii</i> var. <i>skorpilii</i> , <i>Olea europaea</i> yaprakları ve <i>Cydonia oblonga</i> 'nın sararmış yaprakları ile karıştırılarak infüzyon haz.	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016
Papaveraceae	<i>Glaucium grandiflorum</i> Boiss. & A. Huet var. <i>torquatum</i> Cullen	Gelincik	Çiçek	Boğmaca öksürüğü	Dekoksiyon hazırlanır	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016
Pinaceae	<i>Pinus nigra</i> J. F. Arnold subsp. <i>pallasiana</i> (Lamb.) Holmboe	Karaçam	Kök sapları Floem	Bronşit Akciğer hastalıkları Pnömonide	-	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016
Poaceae	<i>Hordeum vulgare</i> L.	Arpa	Tohum	Pnömoni öksürüğü	Tohumlar süt ile kaynatılır, lapa hazırlanır, gece boyunca yağ ile sürülerek göğüse uygulanır	Yenimahalle-Kazan	Sezik ve ark., 2001



Familya	Bitki	Yöresel İsmi	Kullanılan Kısım	Kullanım Alanı	Hazırlanış Şekli	Bölge	Kaynakça
Ranunculaceae	<i>Nigella sativa</i> L.	Çörekotu	Tohum	Soğuklarda göğüs üzerine	Sıcak olarak	Yenimahalle-Kazan	Sezik ve ark., 2001
Rhamnaceae	<i>Paliurus spinachristi</i> Miller	Karaçalı	Kök	Ekspektoran	Dekoksiyon hazırlanır	Beypazarı-Ayaş-Güdül	Şimşek ve ark., 2004
Rosaceae	<i>Crataegus aronia</i> (L.) Bosch ex DC. var <i>minuta</i> Browicz	Kuşburnu	Meyve	Bronşit Astım	Dekoksiyon hazırlanır	Beypazarı-Ayaş-Güdül	Şimşek ve ark., 2004
Rosaceae	<i>Cydonia oblonga</i> Mill.	Ayva	Yaprak	Nefes darlığı Bronşit	Dekoksiyon hazırlanır	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016



Familya	Bitki	Yöresel İsmi	Kullanılan Kısım	Kullanım Alanı	Hazırlanış Şekli	Bölge	Kaynakça
Rosaceae	<i>Cydonia oblonga</i> Mill.	Ayva	Yaprak	Öksürük	<i>Thymus praecox</i> Opiz subsp. <i>skorpilii</i> (Velen.) Jalas var. <i>skorpilii</i> , <i>Olea europaea</i> yaprakları ve <i>Cydonia</i> <i>oblonga</i> 'nın sararmış yaprakları ile karıştırılarak infüzyon hazırlanır	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016
Rosaceae	<i>Cydonia oblonga</i> Mill.	Ayva	Yaprak	Öksürük	<i>Malus sylvestris</i> kabukları ile dekoksasyon hazırlanır	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016
Rosaceae	<i>Cydonia oblonga</i> Mill.	Ayva, Tuuna	Yaprak	Öksürük	Kaynatılır	Polatlı- Şabanözü Köyü	Ayandın, 2010
Rosaceae	<i>Cydonia oblonga</i> Mill.	Ayva	Yaprak	Öksürük	Dekoksasyon hazırlanır	Yenimahalle- Kazan	Sezik ve ark., 2001



Familiya	Bitki	Yöresel İsmi	Kullanılan Kısım	Kullanım Alanı	Hazırlanış Şekli	Bölge	Kaynakça
Rosaceae	<i>Malus sylvestris</i> Mill.	Elma	Meyve	Nefes darlığında yutulur	Tereyağı ile kavrulur	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016
Rosaceae	<i>Malus sylvestris</i> Mill.	Elma	Kabuk	Öksürük	Dekoksiyon hazırlanır	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016
Rosaceae	<i>Malus sylvestris</i> Miller ssp. <i>orientalis</i> Browicz. var. <i>orientalis</i>	Elma	Meyve	Öksürükte sıcakken yenerek	Orta kısmı çıkartılır, tereyağı ile doldurulur, közde pişirilir, yenir	Yenimahalle-Kazan	Sezik ve ark., 2001
Rosaceae	<i>Malus sylvestris</i> Miller ssp. <i>orientalis</i> Browicz. var. <i>orientalis</i>	Elma	Meyve	Bronşitte göğüse uygulanarak	Orta kısmı çıkartılır, karabiber konur, tekrar kapatılarak közde pişirilir	Yenimahalle-Kazan	Sezik ve ark., 2001
Rosaceae	<i>Prunus spinosa</i> L. subsp. <i>dasyphylla</i> (Schur) Domin	Acı erik	Meyve	Soğuk algınlığı ve öksürükte içilerek	Pestil hazırlanarak sıcak suda eritilir	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016
Rosaceae	<i>Rosa canina</i> L.	Kuşburnu	Meyve	Bronşit	Dekoksiyon hazırlanır	Beypazarı-Ayaş-Güdül	Şimşek ve ark., 2004



Familya	Bitki	Yöresel İsmi	Kullanılan Kısım	Kullanım Alanı	Hazırlanış Şekli	Bölge	Kaynakça
Rosaceae	<i>Rosa canina</i> L.	Yabani gül	Meyve	Bronşit	Dekoksiyon hazırlanır	Beypazarı- Ayaş- Güdül	Şimşek ve ark., 2004
Rosaceae	<i>Rosa canina</i> L.	Kuşburnu	Meyve	Bronşitte inhaler	Kaynatılır	Haymana	Sarper ve ark., 2009
Rosaceae	<i>Rosa canina</i> L.	Kuşburnu	Meyve	Balgam söktürücü	Meyve çayı hazırlanır	Polatlı Avşar Köyü, Çile Dağı	Ayandın, 2010
Rosaceae	<i>Rosa canina</i> L.	Kuşburnu	Meyve	Soğuk algınlığı ve öksürükte içilerek	Dekoksiyon hazırlanır	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016
Rosaceae	<i>Rosa foetida</i> J. Herm.	Kuşburnu	Meyve	Soğuk algınlığı	Dekoksiyon hazırlanır	Beypazarı- Ayaş-Güdül	Şimşek ve ark., 2004
Rosaceae	<i>Rosa hemisphaerica</i> J. Herm.	Öküzgözü, Gürüz	Meyve	Bronşit	Dekoksiyon hazırlanır	Beypazarı- Ayaş-Güdül	Şimşek ve ark., 2004
Rosaceae	<i>Sorbus demostica</i> L.	Övez	Yaprak	Öksürük Bronşit	Dekoksiyon hazırlanır	Beypazarı- Ayaş-Güdül	Şimşek ve ark., 2004



Familya	Bitki	Yöresel İsmi	Kullanılan Kısım	Kullanım Alanı	Hazırlanış Şekli	Bölge	Kaynakça
Scrophulariaceae	<i>Verbascum splendidum</i> Boiss.	Sığır kuyruğu, Divizbina	Çiçek	Solunum yolu hastalıklarında	Kaynatılır	Polatlı Avşar Köyü, Çile Dağı	Ayandın, 2010
Urticaceae	<i>Urtica dioica</i> L.	Isırgan	Bütün bitki	Astımda yenerek	Taze olarak	Beypazarı-Ayaş-Güdül	Şimşek ve ark., 2004
Urticaceae	<i>Urtica dioica</i> L.	Isırgan	Yaprak	Nefes darlığı	Dekoksasyon hazırlanır	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016
Urticaceae	<i>Urtica dioica</i> L.	Dalağan	Toprak üstü	Nefes darlığı	<i>Mentha × piperita</i> ve <i>Thymus longicaulis</i> subsp. <i>longicaulis</i> var. <i>subisophyllus</i> yaprakları, <i>Urtica dioica</i> toprak üstü kısımlarıyla karıştırılarak dekoksiyon hazırlanır	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016



Familya	Bitki	Yöresel İsmi	Kullanılan Kısım	Kullanım Alanı	Hazırlanış Şekli	Bölge	Kaynakça
Urticaceae	<i>Urtica dioica</i> L.	Dalaz	Tohum	Astım Bronşit Nefes darlığı	<i>Urtica dioica</i> tohumları ve <i>Malva neglecta</i> tamamı ile birlikte dekoksasyonu hazırlanır	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016
Vitaceae	<i>Vitis vinifera</i> L.	Üzüm	Meyve	Ateşte vücuda	Meyvelerinden üzüm sirkesi hazırlanır	Çamlıdere	Günbatan ve ark., 2016



3. RNA Virüsler Üzerinde Yapılan Antiviral Aktivite Çalışmaları

Dünyada ve Türkiye’de, koronavirüslere etkili aşı ve ilaç geliştirme çalışmaları yanında; bitkisel ürünlerin de Covid-19 pandemisi üzerinde etkileri araştırılmaktadır. Uygun çözümler kullanılarak elde edilen bitki ekstraktları ya da izole edilen etken maddelerin, koronavirüslere karşı antiviral aktivite tayinleri yapılmakta ve yayımlanmaktadır (Aanouz ve ark., 2020; Li ve ark., 2020; Patel ve ark., 2020; Şekeroğlu ve Gezici, 2020).

Bu derlemede, Ankara ilinde yapılan etnobotanik çalışmalarda tespit edilen türlere ilaveten; Ankara ili florasında yer alan ve çeşitli koronavirüslere karşı antiviral aktivite çalışmaları yapılmış cins ve türler incelenmiştir. Bitki ekstraktları ve uçucu yağları üzerinde antiviral aktivite çalışmaları yapılmış 6 tür, Ankara florasında yer almakta olup; halk ilacı olarak kullanılmaktadır. 2 türe ait yurt içinde ve 4 türe ait yurt dışında yapılmış antiviral aktivite çalışmaları ve sonuçları Tablo 2’de özet halinde gösterilmiştir.

Allium sativum L. (Liliaceae) üzerinde yapılan antiviral aktivite çalışmasında, taze yumruların kabukları soyularak kalan temiz kısım kullanılmıştır. Ekstrenin kültüre tatbikinden 1, 8 ve 24 saat sonra influenza virüsüne karşı etkisi çalışılmıştır. MDCK (Madin-Darbey Canine Kidney) hücreleri, farklı zamanlarda, 100 TCID₅₀ (%50 doku kültür enfeksiyon dozu) dozda virüs ve etkili en az sitotoksik olan konsantrasyondaki ekstre ile muamele edilmiştir. RNA ekstraksiyonu ile muameleden sonra, farklı zamanlarda sentezlenen viral genom miktarını ölçmek için, RT-PCR ve serbest bant dansidometrisi uygulanmıştır. Sonuçta, iyi bir SI (selektif indeks)’ e sahip *Allium* ekstresinin, hücre kültüründe virüs nüfuz ve çoğalması üzerinde inhibitör etkisinin olduğu görülmüştür (Mehr ve ark., 2009).

In vivo ortamda influenza B virüsüne karşı çalışılan *Allium sativa* L. ekstrekti, farelere verildiğinde, antikor üretimini iyileştirmek suretiyle koruyucu etki gösterdiği tespit edilmiştir (Batiha ve ark., 2020).

Türkiye’de Ulaşlı ve arkadaşları tarafından bitkiler üzerinde yapılan antiviral aktivite çalışmasında, *Anthemis hyalina* DC. (Asteraceae)’nın çiçek ve tomurcuklarından ve *Nigella sativa* L. (Ranunculaceae)’nin tohumlarında hazırlanan ekstrekt, MHV-A59 (Fare Hepatit Virüsü)’ya karşı test edilmiştir. 1/50 oranında dilüe edilerek kullanılan ekstraktlar, virüsle enfekte edilen HeLa-CEACAM hücrelerinde, virüsün çoğalmasını engellemiştir. *Anthemis hyalina* DC’nin etkisi, *Nigella sativa* L.’dan yüksek bulunmuştur. İntrasellüler kalsiyum seviyesinde artış meydana gelmiş ve Potansiyelankirin 1, geçici reseptör potansiyel kanal 4, geçici reseptör potansiyel katyon kanal alt familyası M, TRPM7, TRPM8 ve geçici reseptör potansiyel katyon kanal alt familyası V genini değiştirdiği de görülmüştür (Ulaşlı ve ark., 2014).

Cistus laurifolius L. (Cistaceae) üzerinde yapılan aktivite tayininde, yaprakların hekzan ekstraktının, 32-8 µg/mL, konsantrasyonda Parainfluenza-3 virüsüne karşı antiviral etki gösterdiği tespit edilmiştir (Ustun ve ark., 2016).

Juniperus oxycedrus L. subsp. *oxycedrus* L. (Cupressaceae) ve *Salvia officinalis* L. (Lamiaceae)’in meyve uçucu yağlarının, SARS-CoV’a karşı etkisi çalışılmıştır. Kontrol amaçlı Glisirizin kullanılmıştır. Çalışmada, sitopatojenik etki de tespit edilmiştir. *J. oxycedrus* subsp. *oxycedrus* L.’un uçucu yağının, *Salvia officinalis* L. uçucu yağından daha güçlü etkiye sahip olduğu görülmüş; IC₅₀ değeri 270 ± 1.5 µg/mL ve SI değeri 3.7 olarak tespit edilmiştir. Glisirizin (IC₅₀ 641 mg/mL; SI=1.2) ile karşılaştırıldığında; SARS-CoV’u inhibisyon etkisinin daha yüksek ve güvenlik sınırının daha geniş olduğu görülmüştür. Uçucu yağların toksisitesi, Vero hücrelerinde, 120-1000 µg/mL



aralığında test edilmişlerdir (Loizzo ve ark., 2008).

Kuş Bulaşıcı Bronşit Virüsü (IBV)'ne karşı yapılan antiviral aktivite tayininde, Lamiaceae familyası bitkilerinden; *Mentha officinalis* L., *Mentha piperita* L., *Origanum vulgare* L., *Salvia officinalis* L., *Thymus vulgaris* L. bitkilerinin toprak üstü kısımlarının etanol ekstreleri kullanılmıştır. Dulbecco'nun modifiye Eagle's ortamında (DMEM) Vero hücreleri ve Baudette IBV ile *in vitro* ortamda 4 ayrı metot uygulanmıştır. Mikroskopik inceleme sonunda EC50 ve selektivite indeksi (SI) tayini için, etkili olabilecek bitki ekstraktları seçilmiştir. Bütün ekstraktlar, enfeksiyon esnasında ve öncesinde IBV'ye karşı etkili bulunmuştur. SI değeri 60'tan büyük olan *Mentha piperita* ve *Thymus vulgaris*'in en fazla etkiyi gösterdikleri tespit edilmiştir (Lelesius ve ark., 2019).

Origanum vulgare L. (Lamiaceae) üzerinde, Büyükbaş Viral Diyare Virüsü (BVDV), At Arterit Virüsü (EAV), At İnfluenza Virüsü (EIV), Kedi Kalikivirüsü (FCV), Köpek Distemper Virüsü (CDV) ve Köpek Koronavirüsü (CCoV)'ne karşı aktivite çalışmaları yapılmıştır. Bitkinin su ve etanol ekstreleri kullanılmıştır. 1600 µg/mL sulu ekstrakt ve 600 µg/mL etanol ekstraktı, Madin Darby büyükbaş böbrek hücreleri (MDBK), tavşan böbrek hücreleri (RK 13), Madin Darby köpek böbrek hücreleri (MDCK) ve Crandell kedi böbrek hücreleri (CRFK) üzerinde sitotoksik etki göstermemiştir. *O. Vulgare*'nin sulu ekstraktı, %50 (TCID₅₀) EAV titresinin, 105.42'den 102.09 TCID₅₀/100 µL ye kadar azalmasını sağlamıştır. Etanol ekstraktı ise, titreyi 105.42'den 100.79 TCID₅₀/100 µL'ye önemli derecede azaltmıştır. Sulu ekstrakta CDV ilavesi, bu değeri, 102'den 100 TCID₅₀/100 µL'ye, etanol ekstraktına ilavesi, 102'den 101.50 TCID₅₀/100 µL'ye düşürmüştür. Etanol ekstraktı, EAV'e karşı önemli antiviral etki göstermiş; her iki ekstraktın da CDV'e karşı antiviral aktivitesinin yüksek olduğu tespit

edilmiştir. Sulu ekstraktın sitotoksitesi ise bütün gruplarda 1600 µg/mL konsantrasyonda gözlenmiştir. Etanol ekstraktının ise, 600 µg/mL konsantrasyonda geçirgenliği %100 olarak tespit edilmiştir. Ekstraktlar, BVDV, EIV, FCV, CAV ve CCoV üzerinde etkili bulunmamıştır (Blank ve ark., 2019).

Potentilla arguta Pursh. (Rosaceae)'nin dallarından hazırlanan ekstrakt ile yapılan çalışmada, Solunum Sinsityal Virüsü RSV'yi inhibe ettiği görülmüştür (Kotwal ve ark., 2005) Ayrıca köklerinden hazırlanan metanol ekstresi, Sığır Sinsityal Solunum Virüsünün (BRSV) çoğalmasını engellemiştir (Ökdem, 2017).

Trifolium africanum Ser. (Fabaceae)'dan hazırlanan ekstraktın ise, virüs girişini engelleyerek SARS-CoV'ünü inhibe ettiği tespit edilmiştir (Kotwal ve ark., 2005).

Rosaceae familyasından *Prunus yedoensis*, *P. Sargentii*, *P. Lannesiana* cv. ve *P. Cerasus* L. kültür bitkilerinin çiçekleri, Vero hücrelerinde, Domuz Epidemik Diyare Virüsü (PEDV)'ne karşı test edilmiştir. *Prunus cerasus*, 1.95 µg/mL konsantrasyonda, viral replikasyonu önlemek suretiyle, sitopatojenik etkinin (CPE) %50'sini inhibe ederek en yüksek etkiyi göstermiştir (Yook ve ark., 2010).

Rosa türleri üzerinde yapılan antiviral aktivite çalışmalarında, *Rosa canina* L. (Rosaceae) bitkisinin *in vitro* ortamda Solunum Sinsityal Virüse (RSV) karşı (Güçlü ve Yüksel, 2017) ve *Rosa nutkana* C. Presl' nin dallarından hazırlanan ekstraktın ise Büyükbaş Orijinli Enterik Koronavirüse (BCoV) karşı etkili olduğu gösterilmiştir (Lans ve ark., 2007).

Thymus vulgaris L. (Lamiaceae) üzerinde Domuz Üreme ve Solunum Sendromu (PRRS) virüsüne karşı yapılan çalışmada, bitkinin toprak üstü kısımları su ile distile edilerek yoğunlaştırılmıştır. *In vitro* ortamda antiviral aktivite tayinini gerçekleştirmek üzere, Dulbecco'nun modifiye Eagle's ortamında (DMEM) MARC-145 hücreleri kullanılmıştır.



Thymus sulu alkollü çözeltileri, A basamağında hücre konformasyonunu değiştirdiği, B basamağında viral bağlanmayı engellediği ve son basamakta virüs salınım ya da replikasyonunu önlediği gösterilmiştir. Viral bağlanma,

adsorbsiyon, replikasyon ve salınımı bloke etmesi nedeniyle; PRRSV enfeksiyonunun tedavisinde ve profilaksisinde güçlü bir terapötik olduğu tespit edilmiştir (Kaewprom ve ark., 2017).

Tablo 2. Bitkiler ve Etkili Oldukları RNA Virüsler

Bitki Türleri	RNA Virüsler	Kaynakça
<i>Allium sativum</i> L.	Influenza B	Batiha ve ark., 2020
<i>Cistus laurifolius</i> L.	Parainfluenza-3	Ustun ve ark., 2021
<i>Juniperus oxycedrus</i> L. subsp. <i>oxycedrus</i> L.	SARS-CoV	Loizzo ve ark., 2008
<i>Mentha piperita</i> L.	IBV	Lelesius ve ark., 2019
<i>Nigella sativa</i> L.	MHV-A59	Ulaşlı ve ark., 2014
<i>Origanum vulgare</i> L.*	CDV, EAV	Blank ve ark., 2019
<i>Origanum vulgare</i> L.*	IBV	Lelesius ve ark., 2019
<i>Potentilla arguta</i> Pursh.*	BRSV	Ökdem, 2017
<i>Potentilla arguta</i> Pursh.*	RSV	Kotwal ve ark., 2005
<i>Rosa canina</i> C.	RSV	Güçlü ve Yüksel, 2017
<i>Thymus vulgaris</i> L.*	IBV	Lelesius ve ark., 2019
<i>Thymus vulgaris</i> L.*	PRRSV	Kaewprom ve ark., 2017
<i>Trifolium africanum</i> Ser.*	SARS-CoV	Kotwal ve ark., 2005

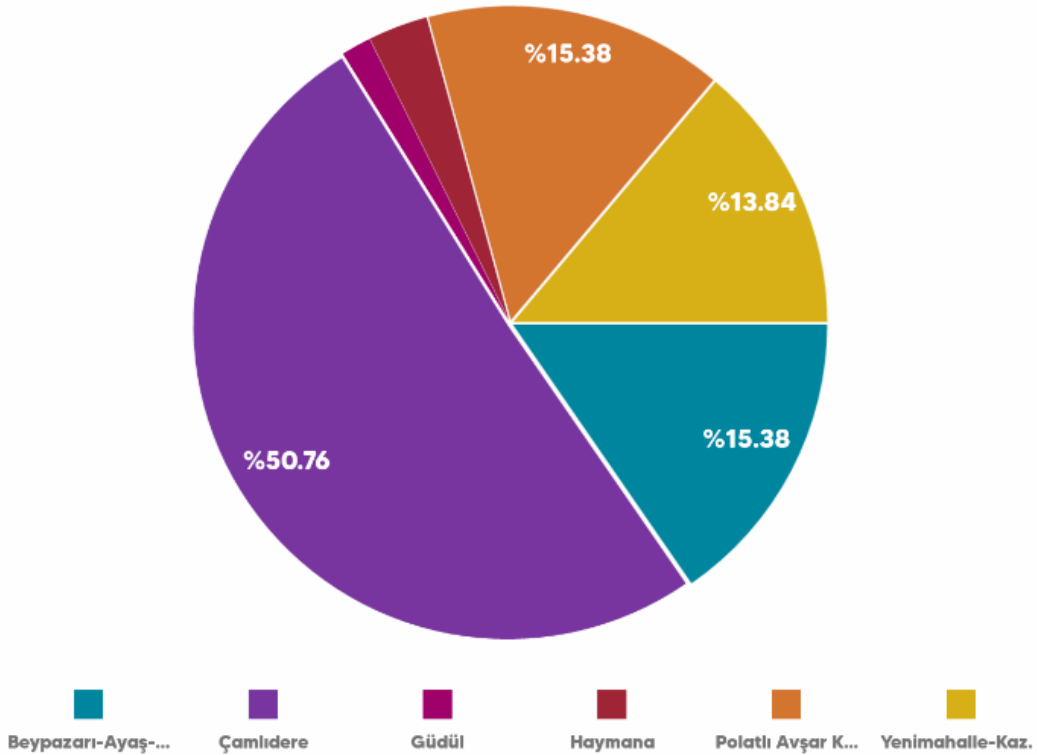
*Tablo 1’de kullanımı olup; aynı cinse sahip farklı türler

BRSV: Sığır Sinsityal Solunum Virüs, **CDV:** Köpek Distemper Virüs, **EAV:** At Arterit Virüs, **IBV:** Kuş Bulaşıcı Bronşit Virüs, **MHV-A59:** Fare Hepatit Virüs, **PRRSV:** Domuz Üreme ve Solunum Sendromu Virüs, **RSV:** Solunum Sinsityal Virüs, **SARS-CoV:** Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu Koronavirüs



Tablo 3. Ankara İli Etnobotanik Çalışma Bölgelerine Göre,
Kullanımları Covid-19 Belirtileriyle Eşleşen Bitki Türlerinin Sayısı ve Oranı

Ankara İli Etnobotanik Çalışma Bölgeleri	Bitki Türü Sayısı	% Oran
Beypazarı-Ayaş-Güdül	10	15.38
Çamlıdere	33	50.76
Güdül	1	1.53
Haymana	2	3.07
Polatlı Avşar Köyü-Şabanözü-Çile Dağı	10	15.38
Yenimahalle-Kazan	9	13.84

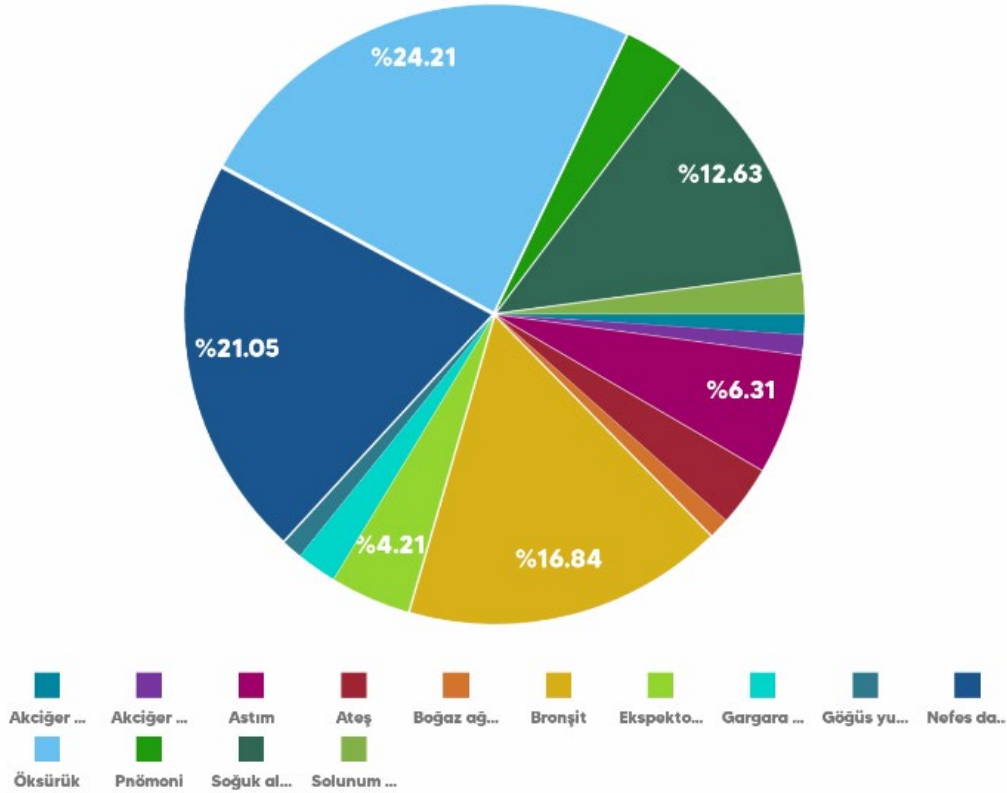


Şekil 2. Ankara İli Etnobotanik Çalışma Bölgelerine Göre; Kullanımları Covid-19 Belirtileriyle Uygunluk Gösteren Bitki Türlerinin Dağılımı



Tablo 4. Kullanım Alanına Göre Bitki Türlerinin Sayısı ve Oranı

Kullanım Alanı	Bitki Türü Sayısı	% Oran
Akciğer hastalıkları	1	1.05
Akciğer ödemi	1	1.05
Astım	6	6.31
Ateş	3	3.15
Boğaz ağrısı	1	1.05
Bronşit	16	16.84
Ekspektoran	4	4.21
Gargara olarak	2	2.10
Göğüs yumuşatıcı	1	1.05
Nefes darlığı	20	21.05
Öksürük	23	24.21
Pnömoni	3	3.15
Soğuk algınlığı	12	12.63
Solunum yolu hastalıkları	2	2.10



Şekil 3. Kullanım Alanına Göre Bitki Türlerinin Dağılımı

SONUÇ

Bitkiler halk arasında gıda, ilaç ya da farklı amaçlarla yüzyıllardır kullanılmaktadır. Etnobotanik çalışmalar, bitkilerin yetiştirilmesi, kullanım amaçları ve kullanım şekillerinin belirlenmesi açısından önemli olup; bitkilerin yanlış ve bilinçsiz kullanımlarını önlemekte, ayrıca devamında yapılacak bilimsel aktivite çalışmalarına da zemin hazırlamaktadır.

Türkiye’de 1928-1997 yılları arasında, 466 bitkinin tıbbi amaçla kullanıldığı tespit edilmiştir. 1998-2008 Yılları arasında yapılan etnobotanik çalışmalar ise, Gülsen Kendir ve Ayşegül Güvenç tarafından derlenmiş olup; Antalya, Tekirdağ, Isparta, Denizli, Zonguldak, İstanbul ve daha birçok şehri içine alan 91 etnobotanik çalışma özetlenmiştir (Kendir, 2010). Etnobotanik çalışmalar sonrasında, etkili olabileceği

düşünülen bitkiler uygun çözücülerle ekstre edilir, fraksiyonlanır ya da etken maddelerin izolasyonu yapılır.

Bugün bitki ekstraktlarının ya da etkili maddelerinin yer aldığı çok sayıda müstahzar onaylanmıştır ve eczacı meslektaşlarımız tarafından satışı yapılmaktadır.

2019 yılı itibariyle, Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi ilan edilen Covid-19, dünyada bütün yaşam tarzını değiştirmiş, çok sayıda ölüme neden olmuş; tıp ve eczacılık alanında da yeni viral hastalıklar, yeni virüsler ve tedavi şekilleri üzerine araştırmalara yoğunluk kazandırmıştır. RNA virüslere ve özellikle SARS-CoV-2’ye karşı sentetik ilaçlarla birlikte önlem ya da tedavi amacıyla, tamamlayıcı olarak bitkilere yönelinmiş; pek çok bitki ve doğal ürün üzerinde araştırmalar yapılmıştır.



Covid-19'da SARS-CoV-2, akut pnömoni etkenidir. Bu virüs ile enfekte olmuş kişilerde, ateş, grip benzeri belirtiler, öksürük, baş ağrısı, kas ağrısı, nefes darlığı yanında; kusma ve ishal gibi atipik belirtiler görülmektedir (Patel ve ark., 2020). Ankara ilinin, Altındağ-Bağlum-Kılıçlar, Beypazarı-Ayaş-Güdül, Çamlıdere, Çubuk çayı-Tatlar arası, Güdül, Haymana, Polatlı (Avşar-Şabanözü-Çile Dağı) ve Yenimahalle-Kazan bölgelerinde yapılan etnobotanik çalışmalarda, kullanımları, Covid-19 belirtileri ile uygunluk gösteren türler Tablo 1'de verilmiştir. Bu bitkilerden, RNA virüslere karşı antiviral aktivite tayini sonucu etkili bulunmuş 6 tür ise Tablo 2'de verilmiş olup; bu türler, *Allium sativum* L., *Cistus laurifolius* L., *Juniperus oxycedrus* L. subsp. *oxycedrus* L., *Mentha piperita* L., *Nigella sativa* L. ve *Rosa canina* L. dir.

Etnobotanik çalışmalar sonucunda, kullanılışları Covid-19 belirtilerine uygunluk gösteren 24 familyadan 53 tür tespit edilmiştir. En fazla kullanım, 12 tür ile Lamiaceae familyasına ve 6 tür ile *Thymus* cinsine aittir. Bu türlerin kullanıldığı rahatsızlıklar, bronşit, öksürük, nefes darlığı ve soğuk algınlığıdır. 4 *Thymus* türü Çamlıdere'de olmak üzere, diğerleri Güdül ve Beypazarı-Ayaş-Güdül bölgelerinde yetişmektedir. Çalışılan bölgelerde Covid-19 belirtilerine karşı uygun kullanılış gösteren en fazla türe sahip familya ve cinsler; Asteraceae'den 4 tür *Anthemis*, Cupressaceae den 2 tür *Juniperus*, Lamiaceae'den 3 tür *Mentha* ve 6 tür *Thymus*, Rosaceae'den 2 tür *Malus* ve 3 tür *Rosa*, Liliaceae'den 2 tür *Allium* bitkisidir. *Mentha* türlerinden 1'i Beypazarı-Ayaş-Güdül ve 2'si Çamlıdere'de, *Thymus* türlerinden 4'ü Çamlıdere, 1'i Güdül ve diğeri Beypazarı-Ayaş-Güdül'de kullanılmaktadır. Asteraceae familyasından 4 *Anthemis* türünün 2'si Çamlıdere ve diğeri 2'si Polatlı bölgesinde yer almaktadır (Tablo 1).

En fazla kullanım öksürük kesici olarak; 23 tür ile %24.41, diğeri ise 20 tür ile nefes

darlığında kullanım olup; dağılımı %21.05'tir (Tablo 4, Şekil 3). Çamlıdere bölgesi, 33 tür ile belirtilere uygunluk açısından en fazla kullanıma sahip bölge olup; kullanım dağılımı %50.76'dır. 16 tür, nefes darlığında kullanılmakta olup; dağılımı %48.48, 6 tür ise öksürükte kullanılmakta olup; dağılımı %18.18'dir (Tablo 3, 4, Şekil 2, 3).

Tablo 2 incelendiğinde; Ankara ilinde yapılan etnobotanik çalışmada, Polatlı Şabanözü Köyü'nde yetişen *Allium sativum* L.'un, Beypazarı-Ayaş-Güdül, Haymana, Polatlı ve Çamlıdere'de yetişen *Rosa canina* C.'nin kullanım amaçları ile antiviral çalışmalarının uyumlu olduğu görülmektedir. Bu türlerden *Origanum vulgare* L., Beypazarı-Ayaş-Güdül bölgesinde yapılan etnobotanik çalışmada yer almakla birlikte; Covid-19 belirtilerine karşı uygunluk gösteren kullanılışı yoktur. Bu nedenle Tablo 1'de yer almamıştır. Ancak Doğu Karadeniz bölgesinde yapılan çalışmada, çiçeklerinin astımda infüzyon olarak kullanımı bulunmaktadır (Birinci, 2008). Yapılan antiviral çalışmada, CDV, EAV ve IBV üzerinde etkileri gösterilmiştir. Uçucu yağları bakımından zengin olan *Origanum* türlerinde uçucu yağ ana bileşiği karvakrol olup; diğerleri; linalol, *p*-simen, timol, mirsen ve γ -terpinendir. Karvakrolün doğal dezenfektan olarak kullanımı gösterilmiştir (Şekeroğlu ve Gezici, 2020). Ayrıca *Cistus*, *Origanum*, *Rosa* ve *Salvia* türlerinin, stres giderici *Nigella sativa*'nın antioksidan olarak bağıışıklığı güçlendirici etkileri de bildirilmiştir (Ali, 2015; Perez, 2020).

Etnobotanik çalışmalarda kullanılışı tespit edilen bazı bitkilerle aynı cinsde sahip *Anthemis hyalina* DC., *Mentha officinalis* L., *Potentilla arguta* Pursh, *Prunus cerasus* L., *Origanum vulgare* L., *Salvia officinalis* L., *Thymus vulgaris* L. ve *Trifolium africanum* Ser. gibi farklı türlerin de antiviral etki gösterdikleri görülmüştür.

Ankara ilindeki 4 farklı *Anthemis* türü Tablo 1'de gösterilmiştir. Tablo 1'de olmayan; ancak



yöresel adı papatya, derman olan *Anthemis hyalina* DC.'nin Şanlıurfa-Birecik bölgesinde yapılmış olan etnobotanik çalışmada, çiçeklerinin, astım, bronşit ve nefes darlığında kullanıldığı ve bu kullanımının antiviral aktivite çalışması ile uyumlu olduğu görülmüştür (Tablo 2) (Balos ve Akan, 2007). Uçucu yağları bakımından zengin olan Asteraceae bitkilerinden *Anthemis nobilis* L.'in nezlede ve stres giderici olarak kullanımı olup; uçucu yağ bileşenleri, pinokarvon, farnesol, pinen, bisabolol, sineol, pinokarveol, azulen, β -karyofilen, kafur ve mircendin. Bu bileşiklerden sineolün, antiseptik ve ekspektoran etkisi bulunmaktadır (Ali, 2015).

Nonterpen ve labdan tip diterpenler taşıyan bazı *Cistus* türlerinin ülkemizde ekspektoran olarak kullanılışları bildirilmiştir. Bu türlerden biri olan *Cistus laurifolius* L., PI-3 virüsü üzerinde etkili bulunmuştur. Ayrıca farklı *Cistus* türleri üzerinde yapılan çalışmalarda, kuş gribine ve *in vivo* ortamda influenza A ve B'ye karşı etkileri gösterilmiştir (Ustun ve ark., 2016; Şekeroğlu ve Gezici, 2020).

Çamlıdere bölgesinde bronşitte, öksürük kesici, nefes darlığında, ateş düşürücü olarak kullanılışları Covid-19 belirtilerine karşı uygunluk gösteren 3 *Mentha* türü; *Mentha x piperita* L., *Mentha longifolia* (L.) Hudson, *Mentha longifolia* (L.) Huds. subsp. *longifolia* olarak tespit edilmiştir ve Tablo 1'de gösterilmiştir. Nefes darlığında kullanılan *Mentha x piperita* L.'nin IBV üzerinde etkisi de tespit edilmiştir (Lelesius ve ark., 2019). Antiviral çalışmalar, toprak üstü kısımları ile yapılmıştır. Lamiaceae familyası bitkilerinden olan *Mentha* türleri, uçucu yağları bakımından zengindir. *Mentha x piperita* L.'nin uçucu yağında %44 mentol bulunur. Diğer bileşenler, karvakrol, karvon, metil asetat, limonen ve mentondur. Uçucu yağı antiseptik, analjezik ve antiviraldir. Mentol ise antiseptik olup; %0.1-2 oranında kullanılmaktadır (Tyler ve ark., 1988). Zengin monoterpenleri nedeniyle farklı *Mentha*

türlerinin solunum yolu enfeksiyonlarında kullanıldıkları da bildirilmiştir (Şekeroğlu ve Gezici, 2020).

Etnobotanik çalışmada öksürük kesici olarak kullanıldığı tespit edilen *Olea europaea* L.'dan elde edilen sabit yağın (zeytinyağı) etken maddesi, oleuropeindir. Oleuropein, influenza etkilerini azaltıcı olarak kullanılmaktadır (Şekeroğlu ve Gezici, 2020).

Ankara'da gösterilmemekle birlikte, Adıyaman-Kahta'da yapılan etnobotanik çalışmada tespit edilen ve bölgede adaçayı, deve dili, acı elma otu olarak bilinen *Salvia officinalis* L.'in, mikrop öldürücü etkiye sahip olduğu, toprak üstü kısımlarının soğuk algınlığı ve boğaz enfeksiyonlarında kullanıldığı görülmüştür (Akan ve Sade, 2015). Uçucu yağ ve bileşikleri yönünden de zengin olan bitki, antiseptik olarak da kullanılmaktadır. Uçucu yağ bileşiklerinden başlıcaları; borneol, kafur, 1,8-sineol, kamfen, limonen, α -pinen, β -pinen, α -tuyon, β -tuyon, α -humulen ve β -karyofilendir (Şekeroğlu ve Gezici, 2020). Meyvelerinin uçucu yağı üzerinde yapılan antiviral çalışmalarda, SARS-CoV üzerinde etkili bulunmuştur (Loizzo ve ark., 2008). Toprak üstü kısımlarının IBV üzerinde etkisi görülmüştür (Lelesius ve ark., 2019).

Ankara ili etnobotanik çalışmalarında tespit edilmemiş olmakla birlikte; Uşak ilinde yapılan çalışmada *Potentilla recta* L.'nin boğaz hastalıklarında kullanıldığı bildirilmiştir (Deniz ve ark., 2010). Ayrıca *Potentilla arguta* Pursh.'nin RSV ve BRSV üzerinde antiviral etkisi gösterilmiştir (Kotwal ve ark., 2005; Ökdem, 2017).

Trifolium fragiferum L. var. *fragiferum* Çamlıdere'de, *Trifolium campestris* Schreb. Polatlı-Avşar Köyü-Çile Dağı'nda ve *Trifolium phleoides* Pourr ex Willd. Beypazarı-Ayaş-Güdül'de yetişmekte olup; etnobotanik çalışmalarında farklı kullanılışları bulunmaktadır. Bu nedenle Tablo 1'de gösterilmemiştir. *Trifolium pratense* L.'nin



yapraklarının uçucu yağ bileşenleri bakımından zengin olduğu bilinmektedir (Renda, 2010).

Ankara ili etnobotanik çalışmalarında Beypazarı-Ayaş-Güdül'de *Thymus leucostomus* Hausskn. & Velen. ssp. *leucostomus*, Çamlıdere'de *Thymus leucotrichus* Halácsy var. *leucotrichus*, *Thymus longicaulis* C.Presl subsp. *longicaulis* var. *longicaulis*, *Thymus longicaulis* C. Presl. subsp. *longicaulis* var. *subisophyllus* (Borbas) Jalas, *Thymus praecox* Opiz subsp. *skorpilii* (Velen.) Jalas var. *skorpilii*, Güdül'de *Thymus longicaulis* C. Presl. türlerinin nefes darlığı, öksürük, bronşit, soğuk algınlığında ve ekspektoran olarak kullanıldıkları Tablo 1'de gösterilmiştir. IBV ve PRRSV'ye etkisi gösterilen *Thymus vulgaris* L.'in, Ankara ilinde etnobotanik çalışması yoktur. Ancak Tokat-Reşadiye'de yapılan etnobotanik çalışmada, bitkinin soğuk algınlığı, göğüs yumuşatıcı olarak ve nefes darlığında kullanıldığı tespit edilmiştir (Yüzbaşıoğlu, 2010). Uçucu yağ bakımından zengin olan türün %36-55'ini timol oluşturmaktadır. Önemli diğer maddeleri ise; %15-28 *p*-simen, %5-10 terpinen, %1-4 karvakrol, β -karyofilen, %4-6.5 linalol, %1-3 mirsen, %0.2-4 terpin-4-ol; ayrıca tujen, pinen, kafur, 1,8-sineol, borneol, humulen, kopen, kubeben, gurjunen, germakren D, murolen ve kadinendir (Bozdemir, 2019).

TARTIŞMA

Covid-19 pandemisiyle birlikte, bitkilerin kullanımı ve antiviral aktivite çalışmalarında artış görülmüştür. Antiviral tedavinin amacı, hastalığın belirtilerini ve bulaşıcılık seviyesini azaltmak, tedavi süresini kısaltmaktır. Bugün, dirençli suşlar ve yeni mutantlar nedeniyle, yeni antiviral etkili maddelere ihtiyaç duyulmaktadır. Bitkiler halk ilacı olarak birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Etnobotanik çalışmalar, bitkilerin, halk arasındaki kullanılışları hakkında bilgi vermekte; ekstraktlar, fraksiyonlar ya da etken maddeler

üzerinde yapılacak aktivite tayini çalışmalarında yol göstermektedir. Covid-19 pandemisinin yaşandığı ve yeni ilaç arayışlarına girildiği günümüzde, SARS-CoV-2 ile enfekte hastalarda belirtileri azaltmak, bitkileri tıbbi tedaviye dahil edebilmek amacıyla bu derleme çalışması yapılmıştır.

Tablo 2'de gösterilen türlerden *Origanum vulgare* L.'nin RNA virüsler üzerinde antiviral etkisinin tespiti ve etnobotanik çalışmada Polatlı Avşar Köyü-Çile Dağı'nda solunum yolu hastalıklarında kullanılan *Origanum sipyleum* L.'un da antiviral çalışmaların yapılması önerilmektedir. Nefes darlığında kullanılışı tespit edilmiş olan ve Polatlı Avşar Köyü-Çile Dağı, Çamlıdere ile Yenimahalle-Kazan' da kullanılan *Juniperus oxycedrus* L. subsp. *oxycedrus* L.'un antiviral çalışmada SARS-CoV üzerinde etkisi gösterilirken; etnobotanik çalışmada Çamlıdere'de yetişen *Juniperus oxycedrus* L.'un da nefes darlığında kullanıldığı görülmektedir. Bu türün de SARS-CoV'a etkisinin çalışması yararlı olacaktır. IBV'ye etkisi tespit edilen ve etnobotanik çalışmada Polatlı Avşar Köyü-Çile Dağı'nda yetişen, nefes darlığında halk arasında kullanılan *Mentha piperita* L.ye karşın, yine bronşitte kullanıldığı tespit edilen ve Beypazarı-Ayaş-Güdül bölgesinde yetişen *Mentha longifolia* (L.) Hudson üzerinde de antiviral çalışmalar yapılmalıdır. Ayrıca antiviral etileri tespit edilmiş olan Tablo 2'deki 6 türün, Covid-19 pandemisi üzerinde değerlendirilip; SARS-CoV-2 üzerinde etkilerinin araştırılması önerilmektedir.

SARS-CoV'a etkisi tespit edilen *Trifolium africanum* Ser. nedeniyle, *Trifolium* türlerinin uçucu yağları ve etkili bileşiklerinin SARS-CoV-2'ye etkileri araştırılmalıdır. *Salvia officinalis* L.'in uçucu yağlarının, SARS-CoV'a etkisi nedeniyle, Çubuk-Tatlar, Güdül ve Polatlı bölgelerinde etnobotanik çalışmaları yapılmış olan; ancak tıbbi kullanımı tespit edilmemiş *Salvia* türlerinin de uçucu yağları üzerinde



antiviral aktivite çalışmalarına yoğunlaşılması faydalı olacaktır. *Potentilla arguta* Pursh.'nın antiviral etkisinin tespit edilmiş olması nedeniyle, *Potentilla recta* L.'nin da antiviral aktivite bakımından araştırılması yararlı olacaktır. *Prunus cerasus* L.'un PEDV üzerinde antiviral etkisinin tespit edilmiş olması nedeniyle; Ankara ili Çamlıdere bölgesinde soğuk algınlığı ve öksürükte kullanıldığı görülen *Prunus spinosa* L. subsp. *dasyphylla* (Schur) Domin'nin, aynı cinse ait tür olması bakımından RNA virüsleri üzerine etkileri araştırılmalıdır.

Uçucu yağlar, en az yan etkilere sahip olup; güvenilir bileşiklere sahiptir. Tamamlayıcı ve alternatif tıpta kullanılabilmesi mümkündür. (Ali, 2015). Nezle, soğuk algınlığı ve hapsiriktaki kullanımları, nefes açıcı, öksürük kesici, bağışıklığı güçlendirici, stres giderici, antiviral ve hava temizleyici etkileri bilinmektedir (Perez, 2020). Uçucu yağlar, lipofilik özellikleri nedeniyle viral membranlara kolayca nüfuz ettiğinden ve membranların bozulmasına neden olduğundan, SARS-CoV-2 için tavsiye edilmektedir. Pandemide, uçucu yağ ve etkili bileşikler yönünden zengin olan *Thymus* (Kekik) başta olmak üzere, pek çok bitkinin bilinçsiz kullanıldığı görülmüştür. Ancak bilimsel araştırma yapılmadan uçucu yağların doğrudan insan üzerinde kullanılması doğru değildir. *Thymus* uçucu yağının, zarflı virüslerin lipit zarfları ile etkileşime girerek; bu zarfı yok ettiği gösterilmiştir. Öjenol, timol ve karvakrol, bu etkiden sorumlu bileşiklerdir (Reichling, 2020; Şekeroğlu ve Gezici, 2020). *Thymus vulgaris* L.'in, uçucu yağ bileşikler olan timol, karvakrol, *p*-simen, kamfen ve limonenden dolayı antiseptik özelliği de bilinmektedir ve dezenfektan olarak alternatif olabilir (Tyler ve ark., 1988). *Thymus* gibi karvakrol ve *Pinus* ile *Mentha* gibi mentol taşıyan türlerin de aynı şekilde değerlendirilmesi, uçucu yağlar yönünden zengin olan *Anthemis*, *Cistus*, *Juniperus*, *Mentha*, *Origanum*, *Pinus*, *Rosa*, *Salvia*, *Thymus* ve *Trifolium* türleri

üzerinde bilimsel aktivite çalışmalarının yapılarak; uçucu yağlarının ve etkili bileşiklerinin, Covid-19 pandemisinde değerlendirilmesi önerilmektedir. Oleuropein ve kersetin fenolik bileşiklerinin koronavirüs tedavisinde ümit vadetmesi nedeniyle; *Olea europaea* L. ve *Allium cepa* L. türlerinin, ayrıca bağışıklığı güçlendirici etkileri bakımından *Cistus*, *Origanum*, *Rosa* ve *Salvia* türlerinin değerlendirilmesi faydalı olacaktır. Covid-19 belirtilerine karşı kullanımları uygunluk gösteren Tablo 1 bitkilerinin, SARS-CoV-2 üzerine de etkilerinin çalışılarak; tıbbi kullanıma dahil edilmeleri, yeni ilaç çalışmalarının arttığı Covid-19 pandemisi açısından önem taşımaktadır. Sonuçları araştırmak üzere, bir ekip oluşturularak; proje yapılması planlanmaktadır.

KAYNAKLAR

- Aanouz, I., Belhassana, A., El-Khatobia, K., Lakhelifia, T., El-Idrissia, M. ve Bouachrinea, M. (2021). Moroccan medicinal plants as inhibitors against SARS-CoV-2 main protease: Computational investigations. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 39, 2971-2979. doi:10.1080/07391102.2020.1758790.
- Akan, H ve Sade, Y.B. (2015). Kâhta (Adıyaman) Merkezi ve Narince Köyü'nün etnobotanik açıdan araştırılması. *Bitlis Eren Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 4, 219-248. doi.org/10.17798/beufen.47724.
- Akdağ, E. (2019). Çubuk Çayı- Tatlar arasında kalan bölgenin florası ve etnobotanik özelliklerinin araştırılması (Yüksek lisans tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara Üniversitesi, Ankara).
- Ali, B., Al-Wabel, N.A., Shams, S., Ahamad, A., Khan, S.A. ve Anwar, F. (2015). Essential oils used in aromatherapy: A systemic review. *Asian Pasific Journal of Tropical Biomedicine*, 5, 589-598. doi: 10.1016/j.apjtb.2015.05.007
- Ayandın, H. (2010). Avşar, Şabanözü ve Çile Dağı (Polatlı/Ankara) arasında kalan bölgenin etnobotanik özellikleri (Yüksek lisans tezi, Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya).



- Balos, M.M ve Akan, H. (2007). Zeytinbahçe-Akarçay (Birecik-Şanlıurfa) arasında kalan bölgenin etnobotanik özellikleri. *Selçuk Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fen Dergisi*, 29, 155-171.
- Batiha, G.E., Beshbishy, A.M., Wasef, L.G., Elewa, Y.H.A., Al-Sagan, A.A., Abd El Hack, M.E....Devkota, H.P. (2020). Chemical constituents and pharmacological activities of Garlic (*Allium sativum* L.): A Review. *Nutrients*, 12, 872-893. doi:10.3390/nu 12030872.
- Birinci, S., (2008). Doğu Karadeniz bölgesinde doğal olarak bulunan faydalı bitkiler ve kullanım alanlarının araştırılması (Yüksek lisans tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Çukurova Üniversitesi, Adana).
- Blank, D.E., Hübner, S.O., Alves, G.H., Cardoso, C.A.L., Freitag, R.A. ve Cleff, M.B. (2019). Chemical composition and antiviral effect of extracts of *Origanum vulgare*. *Advances in Bioscience and Biotechnology*, 10, 188-196. doi:10.4236/abb.2019.107014.
- Bozdemir, Ç. (2019). Türkiye’de yetişen kekik türleri, ekonomik önemi ve kullanım alanları. *Yüzcüncü Yıl Üniversitesi Tarım Bilimleri Dergisi*, 29.
- CDC (2020), Novel Coronavirus (2019). Wuhan, China. Erişim adresi (1-15 Temmuz 2020): <http://www.cdc.gov>
- Cyranoski, D. (2020). Asya Pasifik, Profile of a killer: the complex biology powering the coronavirus pandemic. *Nature*.
- Deniz, L., Serteser, A. ve Kargioğlu, M. (2010). Uşak Üniversitesi ve yakın çevresindeki bazı bitkilerin mahalli adları ve etnobotanik özellikleri. *Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 1, 57-72.
- Elçi, B. ve Erik, S. (2006). Güdül Ankara ve çevresinin etnobotanik özellikleri. *Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 26, 57-64.
- Fehr, A.R. ve Perlman, S. Coronaviruses: An overview of their replication and pathogenesis (Chapter 1). Maier et al (eds.), *Coronaviruses: Methods and protocols, Methods in Molecular Biology*, 1282, 1–23, New York 2015. doi:10.1007/978-1-4939-2438-7-1
- Geller, C., Varbanov, M. ve Duval, R.E. (2012). Human coronaviruses: insights into environmental resistance and its influence on the development of new antiseptic strategies. *Viruses*, 4, 3044–3068. doi:10.3390/v4113044.
- Graham, R.L. ve Baric, R.S. (2020). SARS-CoV-2: Combating Coronavirus emergence. *Journal pre-proof*, 52, 734-736. doi: 10.1016/j.immuni.2020.04.016.
- Groneberg, D.A., Hilgenfeld, R. ve Zabel, P. (2005). Molecular mechanisms of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Respiratory Research*, 6, 1-16. doi:10.1186/1465-9921-6-8.
- Güçlü, İ. ve Yüksel, V. (2017). Fitoterapide antiviral bitkiler. *Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 7, 25-34.
- Günbatan, T., Gürbüz, İ ve Özkan, A.M.G (2016). The current status of ethnopharmacobotanical knowledge in Çamlıdere (Ankara, Turkey). *Turkish Journal of Botany*, 40, 241-249. doi:10.3906/bot-1501-37
- İlbay, S. Toplum kaynaklı solunum yolu koronavirüsleri (Community-acquired respiratory coronaviruses, CAR-CoV). Erişim adresi (21 Mart 2021): <http://www.cocukenfeksiyondernegi.org/upload/MevsimselKoronavirusler.pdf>
- Kaewprom, K., Chen, Y., Lin, C., Chiou, M. ve Lin, C. (2017). Antiviral activity of *Thymus vulgaris* and *Nepeta cataria* hydrosols against porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Thai Journal of Veterinary Medicine*, 47, 25-33.
- Kaya, A. (2011). Tıbbi bitkiler ve etnobotanik çalışmalar. M.D. Çekin ve diğerleri (Ed.), *Bitkilerle Tedavi* (s.11-18) içinde. Türkiye: İklim Ofset.
- Kendir, G. ve Güvenç, A. (2010). Etnobotanik ve Türkiye’de yapılmış etnobotanik çalışmalara genel bir bakış. *Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 30, 49-80.
- Kotwal, G.J., Kaczmarek, J.N., Leivers, S., Ghebremariam, Y.T., Kulkarni, A.P., Bauer, G.....Mohamed, A.R. (2005). Anti-HIV, anti-poxvirus, and anti-SARS activity of a nontoxic, acidic plant extract from the *Trifolium* species Secomet-V/anti-vac suggests that it contains a novel broad-spectrum antiviral. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1056, 293-302. doi:10.1196/annals.1352.014.



- Lans, C., Turner, N., Khan, T., Brauer, G. ve Boepple, W. (2007). Ethnoveterinary medicines used for ruminants in British Columbia, Canada. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 3, 1-22. doi: 10.1186/1746-4269-3-11.
- Lelesius, R., Karpovaite, A., Mickiene, R., Drevinskas, T., Tiso, N., Ragazinskiene, O...Solomskas, A. (2019). *In vitro* antiviral activity of fifteen plant extracts against avian infectious bronchitis virüs. *BMC Veterinary Research*, 15, 178-188. doi:10.1186/s12917-019-1925-6.
- Li, S., Chen, C., Zhang, H., Guo, H., Wang, H., Wang, L., Zhang, X., Hua, S., Yu, J., Xiao, P., Li, R. ve Tan, X. (2020). Identification of natural compounds with antiviral activities against SARS-associated coronavirus. *PubMed Central*, 1-11.
- Loizzo, M.R., Saabb, A.M., Tundisa, R., Stattia, G.A., Menichinia, F., Lamprontic, I....Doerre, H.W. (2008). Phytochemical analysis and *in vitro* antiviral activities of the essential oils of seven Lebanon species. *Chemistry & Biodiversity*, 5, 461-470. doi:10.1002/cbdv.200890045
- Mani, J.S., Johnson, J.B., Steel, J.C., Broszczak, D.A., Neilsen, P.M., Walsh, K.B. ve Naiker, M. (2020). Natural product-derived phytochemicals as potential agents against coronaviruses: A review. *Virus Research*, 15, 1-34. doi:10.1016/j.virus.2020.197989.
- Mehrbud, P., Amini, E. ve Tavassoti-Kheiri, M. (2009). Antiviral activity of garlic extract on influenza virus. *Iranian Journal of Virology*, 3, 19-23.
- Ökdem, B. (2017). *Potentilla recta* L. bitkisi üzerinde farmakognozik araştırmalar. (Doktora tez, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Erciyes Üniversitesi, Kayseri).
- Robbins, W.W., Harrington, J.P. ve Freire-Marreco, B. (1916). Ethnobotany of the Tewa Indians. *Smithsonian Institution Bureau of American Ethnology Bulletin*, 55, 1-124.
- Patel, S.K.S., Lee, J. ve Kalia, V.C. (2020). Deploying biomolecules as anti-COVID-19 agents. *Indian Journal of Microbiology*, 60, 263-268. doi:10.1007/s12088-020-00893-4.
- Perez, N. (2020). Essential oils, coronavirus & covid19. International Federation of Aromatherapists. Erişim adresi (18.06.2021): https://ifaroma.org/en_GB/home/blog/essential-oils-coronavirus-covid19
- Reichling, J. (2020). How SARS-CoV-2 enters human cells & essential oils. International Federation of Aromatherapists. Erişim adresi (18 Haziran 2021): https://ifaroma.org/en_GB/home/blog/understanding-the-science-how-covid-enters-human-cells
- Renda, G. (2010). Bazı *Trifolium* L. türleri Üzerinde Farmakognozik Araştırmalar (Yüksek lisans tezi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hacettepe Üniversitesi Ankara).
- Sarper, F., Akaydın, G., Şimşek, I. ve Yeşilada, E. (2009). An ethnobotanical field survey in the Haymana district of Ankara province in Turkey. *Turkish Journal of Biology*, 33, 79-88. doi:10.3906/biy-0808-28.
- Sezik, E., Yeşilada, E., Honda, G., Takaishi, Y., Takeda, Y. ve Tanaka, Y. (2001). Traditional medicine in Turkey X. folk medicine in central Anatolia. *Journal of Ethnopharmacology*, 75, 95-115. doi: 10.1016/s0378-8741(00)00399-8
- Strephonsays.com. Alpha, beta, gama ve delta coronavirus arasındaki fark. Erişim adresi (20 Mart 2021): <https://tr.strephonsays.com/alpha-beta-gamma-and-delta-coronavirus-14851>
- Şekeroğlu, N. ve Gezici, S. (2020). Koronavirüs pandemisi ve Türkiye'nin bazı şifalı bitkileri. *Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi*, 25, 163-182. doi: 10.21673/anoloklin.72421
- Şimşek, I., Aytekin, F., Yeşilada, E. ve Yıldırım, Ş. (2004). An ethnobotanical survey of the Beypazarı, Ayas and Güdül district towns of Ankara province (Turkey). *Economic Botany*, 58, 705-720. doi:10.1663/00130001(2004)058%5B0705:AES OTB%5D2.0.CO;2
- The New York Times (2020). How bad will the coronavirus outbreak get? Erişim adresi (1-15 Temmuz 2020): <http://www.nytimes.com/interactive/2020/world/asia/china-coronavirus-contain.html>
- Tyler, V.E., Brady, L.R. ve Robbers, J. (1988). Volatile oils. *Pharmacognosy* (s.103-135) içinde U.S.A.- Lea & Febiger.
- Ulaşlı, M., Gürses, S.A., Bayraktar, R., Yumrutas, Ö., Öztuzcu, S., Iğci, M....Arslan, A. (2014). The effects of *Nigella sativa* (Ns), *Anthemis hyalina* (Ah) and *Citrus sinensis* (Cs) extracts on the



- replication of coronavirus and the expression of TRP genes family. *Molecular Biology Reports*, 41, 1703-1711. doi:10.1007/s11033-014-3019-7.
- Ustun, O., Ozcelik, B ve Baykal, T. (2016). Bioactivities of ethanolic extract and its fractions of *Cistus laurifolius* L. (Cistaceae) and *Salvia wiedemannii* Boiss. (Lamiaceae) species. *Pharmacognosy Magazine*, 12, 82-85. doi: 10.4103/0973-1296.176125
- Wertheim J.O., Chu D.K., Peiris J.S., Pond S.L.K. ve Poon L.L. (2013). A case for the ancient origin of coronaviruses. *Journal of Virology*, 87, 7039-7045. doi:10.1128/JVI.03273-12.
- WHO. (2003). Summary table of SARS cases by country, 1 Kasım 2002–7 Ağustos2003 Erişim adresi (1-15 Temmuz 2020): http://web.archive.org/web/20131028210538/http://www.who.int/csr/sars/country/2003_08_15/en/index.html
- WHO. (2017). Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). Erişim adresi (1-15 Temmuz 2020): <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus>
- Woo, P.C., Lau, S.K., Lam, C.S., Lau, C.C., Tsang, A.K., Lau, J.H.....Yuen, K.Y. (2012). Discovery of seven novel Mammalian and avian coronaviruses in the genus deltacoronavirus supports bat coronaviruses as the gene source of alphacoronavirus and betacoronavirus and avian coronaviruses as the gene source of gammacoronavirus and deltacoronavirus. *Journal of Virology*, 86, 3995-4008. doi: 10.1128/JVI.06540-11.
- Worldometers (2021). Covid-19 Coronavirus pandemic, last updated. Erişim adresi (17 Mart 2021): <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
- Yook, H., Kim, K., Park, J. ve Shin, H. (2010). Antioxidative and antiviral properties of flowering cherry fruits (*Prunus serrulata* L. var. *spontanea*). *The American Journal of Chinese Medicine*, 38, 937-948. doi:10.1142/S0192415X10008366.
- Yuen, K., Ye, Z., Fung, S., Chan, C. ve Jin, D. (2020). SARS-CoV-2 and COVID-19: The most important research questions. *Cell & Bioscience*, 10, 1-5. doi: 10.1186/s13578-020-00404-4.
- Yüzbaşıoğlu, E. (2010). Reşadiye (A6, Tokat, Türkiye) ve çevresinin etnobotaniği (Yüksek lisans tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Çanakkale).



Derleme Makale / Review Article, 2(3): 56 - 66, 2021

<https://dergipark.org.tr/tr/pub/batd/article/947625>

DOI: 10.53445/batd.947625

Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları: Refleksoloji

Hümeysra YÜKSEL 

Nevşehir Devlet Hastanesi, Yoğun Bakım Ünitesi, Nevşehir, Türkiye

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Hümeysra YÜKSEL, e-posta: humeyragecici@gmail.com

ÖZET

Farmakolojik tedavilerin hastaların ağrılarını azaltmasını kontrol edememesinden dolayı tamamlayıcı ve alternatif tıp yöntemleri tekrardan önem kazanmaya başlamıştır. Ağrı azaltılmasında, anksiyete, stres düzeyleri üzerinde refleksoloji kullanımı dünyada ve ülkemizde gün geçtikçe yaygınlaşmaya başlamıştır. Refleksoloji, insanların ayaklarında belirli noktalara bası uygulayarak ağrı, acı, stres, anksiyete ve vücutta bulunan organlarda olan ağrıları dindirilmesine yardımcı olmaktadır. Refleksoloji geçmiş yüzyıllardan bu yana kullanılmaktadır. Modern topluma refleksolojiyi tekrardan gündeme getirilmiştir. Refleksoloji birçok meslek grupları tarafından kullanılmaktadır. Hemşireler de ise gün geçtikçe kullanımını artması beklenmektedir. Bu derlemenin amacı tamamlayıcı tıp uygulamalarından biri olan refleksolojinin tanımı kullanım alanlarını ve hemşirelerinde kullanımını artırmak ve literatüre katkı sağlaması amacıyla yazılmıştır.

Anahtar kelimeler: Ağrı, Anksiyete, Hemşire, Refleksoloji, Stres

Complementary Medicine Applications: Reflexology

ABSTRACT

Complementary and alternative medicine methods have started to gain importance again due to the inability of pharmacological treatments to control patients' pain reduction. The use of reflexology in reducing pain, anxiety and stress levels has started to become widespread in the world and in our country. Reflexology helps people relieve pain, pain, stress, anxiety and pain in organs in the body by applying pressure to certain points on their feet. Reflexology has been used since past centuries. Reflexology has been brought to the agenda again in modern society. Reflexology is used by many professional groups. It is expected that the use of nurses will increase day by day. The aim of this review is to define reflexology, which is one of the complementary medicine applications, to increase its use in nurses and to contribute to the literature.

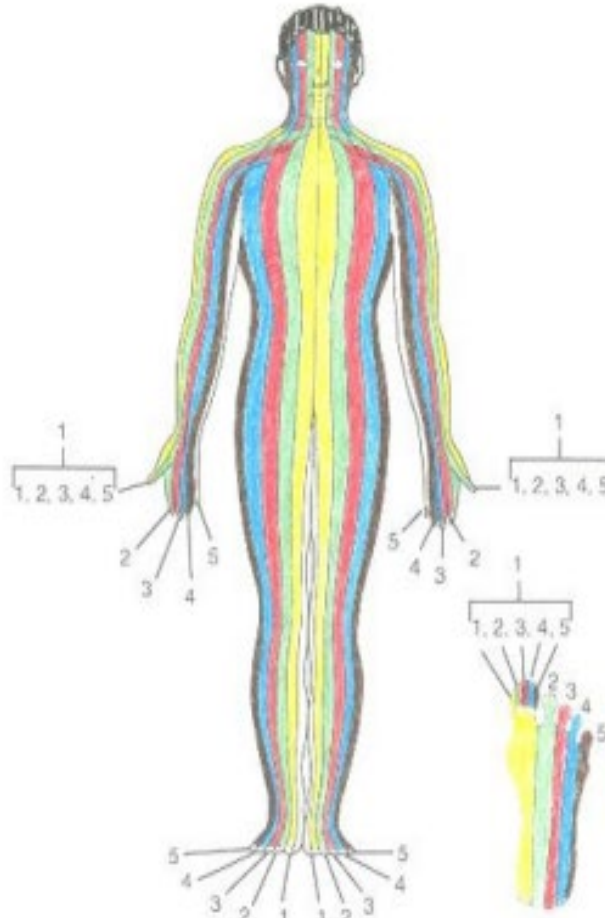
Key words: Anxiety, Nurse, Pain, Reflexology, Stress

Refleksoloji

Modern çağda belirgin artış gösteren tedavi yöntemlerinden biri tamamlayıcı ve alternatif tıp (TAT) uygulamalarıdır. Dünya Sağlık Örgütü TAT uygulamalarını bilimsel tıp dışındaki uygulamalar şeklinde tanımlar. Tamamlayıcı tıp

uygulamalarını ise bilimsel tedavilere yardımcı olan tedavi uygulamaları şeklinde ifade eder (Lafçı & Kara Kaşıkçı, 2014).

Refleksoloji kulak, ayak ve ellerdeki refleks noktalarının organlara ait sinir uçlarına basınç uygulanarak yapılan, masaj yoluyla vücuttaki kan



Şekil 2: Refleks Zonları (Yıldız & Öztürk, 2014).

Refleksoloji (çoğu zaman zon terapi ile aynı anlamda kullanılır) uygulamalarında, vücudun belirli bölgelerinin ayaktaki yansımaları üzerine özel tekniklerle baskı uygulanır. Geleneksel Çin Tıbbı teorilerine göre vücudumuzda longitudinal olarak yol alan ve enerjinin arttığı kanallar (hayali çizgiler) “zon” olarak adlandırılır (Şekil 2). Ayaktaki yansıyan noktalar, bu zonlar üzerindeki organlar ile bağlantılıdır. Bu zonlardaki enerji akışında yaşanacak bir durgunluk (stagnation) veya tıkanıklık o zon üzerindeki organların fonksiyonunu etkiler. Ayak zon terapi ile uygun enerji akışını yeniden sağlamayı amaçlarız (Yıldız & Öztürk, 2014).

Refleksoloji Mekanizması ve Uygulaması

Refleksoloji mekanizması; enerji, laktik asit, propriyoseptif sinir reseptörünü algılama, sinir uyarı/ otonomik-somatik birleşme ve sempatik-

parasempatik teorisi olmak üzere genelde beş teori ile açıklanmaktadır:

Enerji teorisine göre; refleksoloji tıkalı kanallarda var olan enerjiyi tekrardan vücuda yayan bir uygulamadır ki bunu da vücuttaki elektromanyetik alanlar arasındaki iletişimi sağlayarak gerçekleştirir (Çevik, 2013, Stephenson ve ark., 2000).

Laktik asit teorisi; ayaklarda laktik asidin mikro kristaller şeklinde depolandığını, refleksoloji ile depolanan bu kristallerin çözünerek enerjinin rahatça akışının sağladığını açıklar. Metabolizmadaki atık ürünlerin özellikle laktik asidin atılımını sağlar. Bu işleme toksinlerden kurtulma da denir (Çevik, 2013, Stephenson ve ark., 2000).

Propriyoseptif sinir reseptörlerini algılama teorisi; teori ayaklar, kulaklar ve ellerdeki refleks noktalarının organlara etki yaptığını ve bu



organların ayaktaki refleks bölgeleriyle bağlantılı olduğunu ileri sürer. Refleks bölgelerindeki sinir noktaları belirli refleksoloji teknikleriyle uyarılarak elektrokimyasal mesajlar ortaya çıkarılır. Bu mesajlar sinir hücreleri yardımı ile ilgili organlara iletilir. Böylece vücuttaki gerginlik ve stres rahatlatılarak gevşeme sağlanır. Gevşeme sonucunda otonom yanıt oluşarak endokrin, immün ve nöropeptit sistem etkilenir (Çevik, 2013, Stephenson ve ark., 2000).

Sinir uyarı veya otonomik-somatik birleşme teorisine göre; deride mevcut olan birçok sinir reseptörlerinin hepsinin farklı fizyolojik ve anatomik özellikleri vardır. Teori, refleksoloji uygulaması ile sinir reseptörlere hücrelerdeki plazma zarlarındaki iyonik kanallardan basınç uygulandığını ve bu iletinin beyne ulaştırılması için olumlu yönde bölgesel bir hareket sağladığını savunur (Çevik, 2013, Stephenson ve ark., 2000).

Sempatik-parasempatik teorisi ise son yıllarda karşımıza çıkan bir teoridir. Bu teoriye göre, bireyi rahatlatmak ve sakinleştirmek adına parasempatik sinir sistemini etkilemek için sol el ya da ayak, organizmayı canlandırmak ve hızlandırmak adına sempatik sinir sistemini etkilemek için ise sağ el ve ayaktaki refleksoloji bölgelerinde uygulama yapmak gerekmektedir. Kişinin rahatsızlığına uygun olarak sağ ya da sol taraftaki bölgeye ağırlık verilmelidir. Örneğin; bireydeki stresi azaltmak için, sol el veya ayakta daha uzun süre çalışılarak parasempatik sinir sistemi uyarılır ve bireyin gevşemesine olanak sağlanır (Çevik, 2013, Stephenson ve ark., 2000).

Tüm bu teorilerin amacı; vücuttaki enerjiyi dengelemektir. Refleksoloji, inaktive olmuş bölgeleri uyararak ya da aşırı aktive olanları yatıştırarak tüm vücut sistemlerini dengelemeye yardım eder (Çevik, 2013).

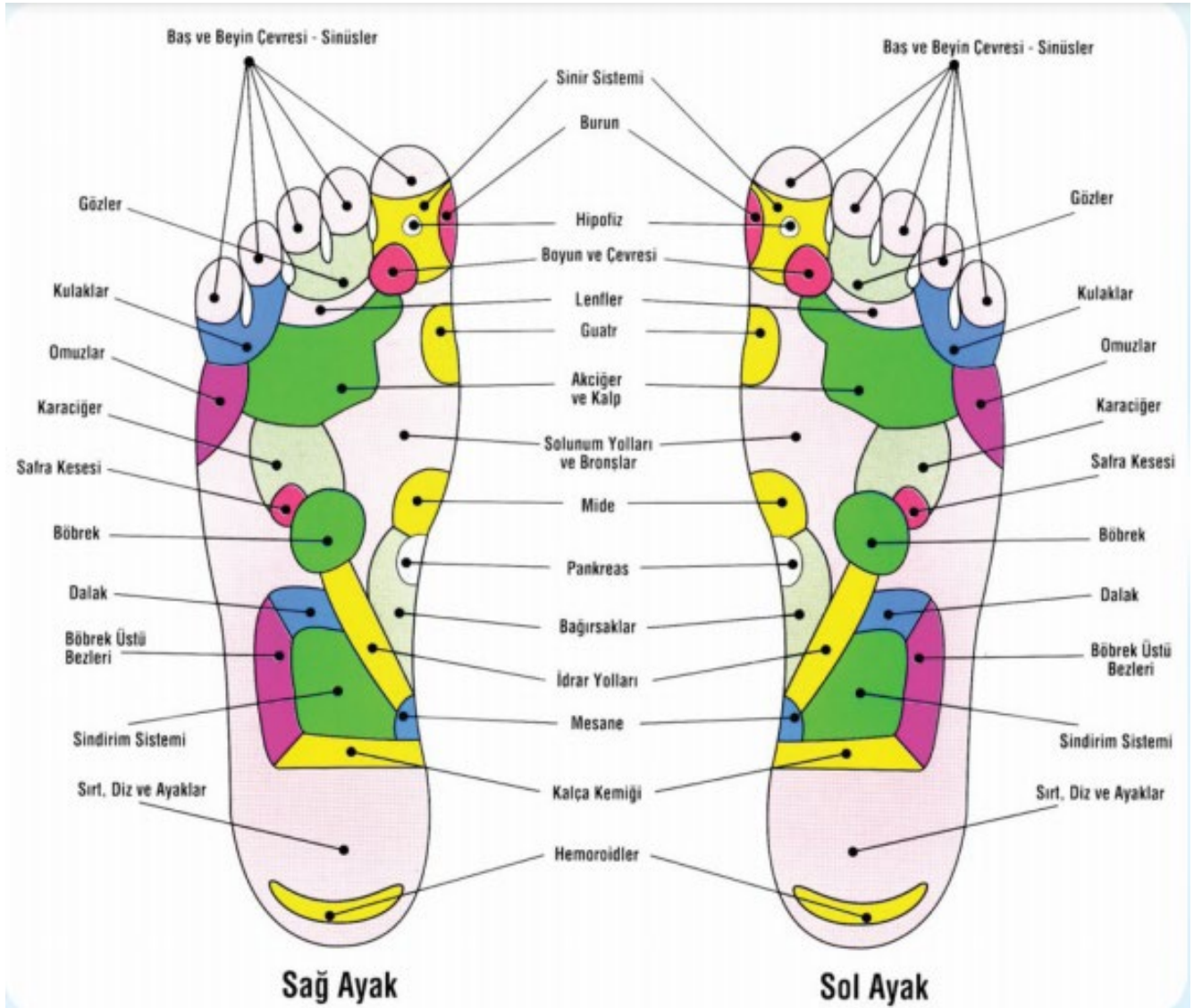
Refleksoloji Uygulama Teknikleri ve Ayakta Bulunan Refleks Alanları

Refleksoloji el, ayaklar ve kulaklara uygulanmaktadır. Genel pratikte kulaklar pek kullanılmazken, uygulamanın etkinliği ve

rahatlığı açısından genellikle ayaklar tercih edilmektedir. Bir seansı 30 ile 60 dakika arasında süren refleksoloji de parmaklar ya da yardımcı araçlar kullanarak ayak tabanındaki refleks noktalarına farklı şekillerde basınç uygulanmaktadır. Bu basıncın oldukça derin olup acı verici olmaması gerekmektedir. Uygulamada; Ayağın önce pasif hareketlerle gevşemesi ve ısınması sağlanır, ardından başparmak yürütme-sürünme tekniği ile ayak tabanı taranır. Çalışma yapılacak noktalara ya da bölgelere temel uygulama tekniklerinden herhangi biri ya da hepsi uygulanabilir. Uygulama yapılacak nokta sayısı çok ise bütün teknikleri uygulamak zaman alacağından bir ya da birkaç teknik ile çalışılabilir. Refleksoloji başparmak veya başka bir parmağın kenarıyla basınç uygulanarak yapılır (Wang ve ark., 2008).

Refleksolojinin Kullanım Alanları

Günümüzde hastalıkların büyük bir çoğunluğunun strese bağlı olarak geliştiği bilinmektedir. Korku, stres, üzüntü, endişe ve benzeri olumsuz duygu ve düşünceler homeostasisle birlikte enerji akışında bozulmalara yol açmaktadır. Refleksoloji belirli bir bölgedeki enerji akışını engelleyen herhangi bir bozuklukta, bu bölgelere karşılık gelen sinir sistemi ile birlikte elektromanyetik alanları uyararak sinyallerin akmasını düzene koymakta ve vücutta serbest bir enerji akışı oluşturmaktadır. Stres varlığında, refleksoloji belirli noktaları uyararak parasempatik sistemi aktive etmekte, stresin azalmasını sağlamaktadır. Stresin azalması veya ortadan kalkması, kan ve lenf dolaşımının artması vücutta yeniden homeostasisin sağlanmasına yardım etmektedir. Refleksolojinin; yüksek seviyede güvenli ve etkili olması, doğal bir yöntem olup ilaç kullanılmaması, non-invaziv olması, öğrenmesi ve uygulamasının kolay olması, gerekli önlemler alındığında herhangi bir zararının olmaması gibi nedenlerle sağlık problemi olan çoğu birey tarafından tercih edilmektedir (Tucker, 2009).



Şekil 3: Ayakta Bulunan Refleksoloji Alanları (Kurt & Can, 2013).

Refleksoloji birçok rahatsızlığın terapisinde/tedavisinde uygulanmaktadır. Bunlardan bazıları;

- Bel ağrısı
- İnme
- Stres
- Multip skleroz
- Diyabetik hastalarda periferik nöropati
- Astım
- Yorgunluk ve gerginliğin azaltılması,
- Sempatik ve parasempatik sistemin işleyişinin düzenlenmesi,
- Eklem ağrıları,
- Depresyon, anksiyete,
- Migren, baş ağrıları,

- Kabızlık, hazımsızlık,
- Bazı üriner sistem sorunları,
- Menopoz,
- Dismenore,
- Gebelik
- Ödem
- Bulantı-kusmayı azaltmak
- Kanser ağrısı ve kemoterapinin yan etkilerini hafifletmek

- Refleksoloji uygulamasının sakıncalı olduğu durumlar ise;
- Gebeliğin ilk trimestırı
 - Akut enfeksiyonlar, ateşli durumlar
 - Derin ven trombozu, bacakta varis varlığı
 - El, ayak ve kulaklarda lokalize cilt hastalığı
 - Ateşli, sistemik veya lokalize olan herhangi bir bulaşıcı hastalık
 - Malign melanom
 - Açık yaralar
- olarak sıralanmaktadır (Gunnarsdottir, 2013).



Şekil 3: Ayakta Bulunan Refleks Noktaları ve Uygulama Şekilleri (Yılar & Pasinlioğlu, 2017)

Refleksolojinin Faydaları ve Endikasyonları

Refleksoloji sağlık sorunlarının güvenilir ve etkili tedavisinde, özellikle ilaç kullanmadan kolay uygulama yöntemi nedeniyle tercih edilmektedir. Refleksolojinin birçok faydası bulunmaktadır; stresi azaltmak için ayaklardaki özel bölgelere basınç uygulanırken, hem hedeflenen bölgede hem de tüm vücutta olumlu etkileri görülmektedir. Refleksolojinin ilk uygulamalarında stresin azaltılması ve bireyin rahatlatılmasında etkili iken, tekrarlayan

uygulamalarla birlikte genel sağlık üzerinde olumlu etkileri bulunmaktadır (Embong ve ark., 2015).

Ağrı, vücut sisteminde bir stresördür. Vücutun herhangi bir yerinde yaralanma olduğunda vücudun stres mekanizması uyarılmaktadır. Refleksoloji, endorfin ve enkefalin gibi bazı kimyasal mediatörlerin salınımını uyarak bireyin hissettiği ağrı duyusunun azaltılmasını sağlamaktadır (Embong ve ark., 2015).



Ayaklardaki refleks noktalarına uygulanan basınç sonucunda sinir sistemi aracılığıyla periferik sinir sistemine sinyal gönderdikten sonra, beyin bilgiyi merkezi sinir sisteminde işleme süreci başlamaktadır. Bu süreçte beyin, hücrelere daha fazla besin ve oksijen alınması için iç organlara ve bezlere mesaj göndermektedir. Refleksolojiden maksimum fayda sağlanabilmesi için birkaç seans uygulanması önerilmektedir (Korhan ve ark., 2014).

Refleksoloji genel olarak bireyin fiziksel, emosyonel ve ruhsal açıdan iyilik halinin ve genel sağlık durumunun iyileştirilmesine katkı sağlamaktadır.

Refleksolojinin faydaları şu şekildedir;

- ✓ Herhangi bir ilaç veya kimyasal kullanılmadan birçok sağlık sorununun iyileşmesinde
- ✓ Ağrının azaltılmasında
- ✓ Özellikle aşırı yorgun el ve ayaklar olmak üzere tüm vücut bölümlerinin genel olarak rahatlatılmasında
- ✓ Vücutta ağrı giderici kimyasallarının (endorfin ve enkefalin) salınımında
- ✓ Özellikle el ve ayaklardaki herhangi bir bölgedeki hasarda iyileşme sürecini destekleyici olarak (Embong ve ark., 2015)
- ✓ Stresin azaltılması ve gevşeme için
- ✓ Baş ağrısı gerginliğini ve migreni azaltmada
- ✓ Böbrek fonksiyonlarının geliştirilmesinde
- ✓ Geriatrik hastalarda günlük yaşam aktivitelerinin artırılmasında
- ✓ Yüksek kan basıncının düşürülmesi ve vücutta kan akışının artırılmasında
- ✓ Serum kolesterol düzeyinin düzenlenmesinde
- ✓ Cerrahi sonrası ağrının azaltılmasında
- ✓ Premenstrüel semptomların azaltılmasında

- ✓ Ameliyat sonrası iyileşme sürecinin hızlandırılmasında
- ✓ Kanser tedavisi süreci ile ilişkili bulantı, anksiyete ve ağrının azaltılması ve kanser tedavisi sürecindeki algılanan yaşam kalitesinin artırılmasında
- ✓ Sindirim sistemi organlarına olan kan akımının artırılarak konstipasyonun rahatlatılmasında
- ✓ Tıp II diyabet semptomlarının azaltılmasında
- ✓ Bazı artrit çeşitlerinde ağrının azaltılmasında
- ✓ Sporcularda yorgunluk ve kas ağrılarının daha hızlı iyileştirilmesinde, uyku bozukluğunun azaltılması ve uyku kalitesinin geliştirilmesinde
- ✓ Fantom ekstremitte hassasiyetinin azaltılmasında
- ✓ Postravmatik stres bozukluğu, depresyon ve anksiyetenin azaltılmasında
- ✓ Doğum sürecinde, sancısında ve laktasyonda destekleyici olarak kullanılmaktadır (Stone, 2010).

Refleksolojinin Kontrendikasyonları

Refleksoloji uygulaması birçok sağlık sorununda kullanılabildiği gibi, uygulanmaması gereken bazı durumlar da bulunmaktadır. Refleksoloji uygulaması öncesinde aşağıdaki durumlar iyi değerlendirilmelidir.

Refleksolojinin kontrendike olduğu durumlar şu şekildedir;

- ✓ Herhangi bir enfeksiyon durumunda ve ateş varlığında (bakteriyel veya mantar enfeksiyonu savaşılan immün sistemin aşırı uyarılmasına neden olabileceği için)
- ✓ Kırık, gut atağı veya osteomyelit ağrılarının tedavisinde
- ✓ Arteriyel ve venöz yetmezlik sonucu alt ekstremitte ülseri olan hastalar
- ✓ Tedavi edilmemiş periferik damar hastalıklarında



- ✓ Diyabete bağlı periferik nöropatisi olan hastalarda (eğer refleksoloji uygulanıyor ise ateroskleroz plaklarının gelişmesi nedeniyle olası doku hasarını önlemek için daha hafif bası ile yapılması önerilmektedir) (Lakasing & Lawrence, 2010).
- ✓ Kusma, ishal
- ✓ Gebelik (özellikle ilk trimester)
- ✓ El, ayak ve kulaklarda cilt enfeksiyonu bulunan
- ✓ Tromboz ve tromboflebit
- ✓ Varisler
- ✓ Malign melanom

Refleksoloji uygulamasına aşırı olumsuz reaksiyon veren hastalar (Gunnarsdottir, 2013).

Refleksoloji ve Ağrı

Ağrı kişiye özgü bir duyu olduğu için ağrının algılanma eşiği kişiden kişiye değişiklik gösterir. Ağrı, merkezi sinir sistemine ulaştırılan afferent bir girdi olduğu için, ağrının algılanmasını etkileyen birçok faktörden bir tanesi de refleksoloji uygulamasıdır. Refleksoloji, iyileşmeyi sağlamak için refleks noktalarına özel basınç tekniği uygulanarak gerçekleştirilen enerji dengeleme tedavisidir. Refleksolojinin kapı kontrol mekanizması ile ağrıyı azalttığı düşünülmektedir. Melzack tarafından 1965 yılında ileri sürülen teoriye göre; kalın dokunma duyusu lifleri, diğer his ileten ince liflerden daha hızlıdır. Bu nedenle, cilt üzerindeki mekanoreseptörler ve dokunsal duyu lifleri masaj yoluyla uyarılmakta ve substantia gelatinosa hücreleri teşvik edilmekte ve böylece T hücreleri için sinyal inhibisyonuna neden olarak ağrı hissi önlenmektedir (Doğan, 2014).

Dolatian ve arkadaşları doğum süreci yeni başlamış hamilelerde refleksolojinin doğum ağrısına etkisini inceledikleri çalışmada, refleksolojinin algılanan ağrının şiddetini azalttığını saptamışlardır (Dolatian ve ark., 2011). Park ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, meme kanseri nedeniyle ve ameliyat

olan hastalara uygulanan refleksolojinin hastaların algıladıkları ağrı düzeylerini olumlu yönde etkilediğini bulmuşlardır (Park ve ark., 2006).

Refleksoloji ve Anksiyete

Refleksoloji masajı ile enerji teorisi, laktik asit teorisi, endorfin teorisi, sinir reseptörlerini algılama teorisi ve sinir uyarı teorisi aracılığı ile kaslardaki gerginlik giderilir, bunun sonucunda rahatlama ile vücutta enerji akışı sağlanır. Bunun sonucunda ise stres, gerginlik ve anksiyete giderilir (Uysal & Kutlutükani, 2016).

Koroner anjiyografi olan hastaların yaşadıkları anksiyeteye refleksolojinin etkisinin değerlendirildiği randomize kontrollü bir çalışmada, koroner anjiyografi öncesi uygulanan refleksolojinin anksiyete seviyesini düşürdüğünü ve bu nedenle koroner anjiyografi öncesi hastalara refleksoloji uygulamasının yapılmasını tavsiye ettiği belirtilmektedir (Vardanji, 2013). Hudson ve arkadaşlarının lokal anestezi ile minimal invaziv cerrahi sırasında hastalara yapılan el refleksolojisinin ağrı, anksiyete ve hasta memnuniyeti üzerine etkisini inceledikleri randomize kontrollü çalışmada, el refleksolojisinin intraoperatif anksiyeteyi önemli derecede azalttığını belirtmişlerdir (Hudson ve ark., 2015). Nesami ve arkadaşlarının koroner arter baypas greft cerrahi olan hastalarda ayak refleksolojisinin anksiyete üzerine etkisini değerlendirdikleri çalışmada, cerrahi sonrası hastaların sol ayaklarına dört gün süreyle yapılan 20 dakikalık masaj sonrası hastaların anksiyete düzeylerinde önemli ölçüde azalma olduğu bildirilmiştir (Bagheri-Nesami ve ark., 2014). Refleksoloji uygulamasında; deneyimlenen ağrı seviyesinin azalması ya da kaybolması, depresyon, anksiyete, stres, yorgunluk ve gerginliğin azaltılması, bedenin hasta bölgesinde karıncalanma hissi, tamamen gevşeme, hoş bir ağırlık ya da hafiflik hissi oluşturması sebebiyle hasta memnuniyeti de artmaktadır (Quattrin ve ark., 2006).



Refleksoloji ve Stres

Küreselleşme ile birlikte artan teknolojik hız, rekabete ve aşırı çalışmaya dayanan bir iş ortamını oluşturmaktadır. Yaşanan hızlı değişim ve aşırı çalışma ise bireysel özellikler, çalışma ortamı, çalışma koşulları, örgüt kültürü, örgüt iklimi ve iş ilişkileri ile birlikte iş yaşamındaki stresi artırmaktadır (Örücü ve ark., 2011). Literatüre bakıldığında, stresin yoğun olduğu mesleklerin içinde hemşirelik mesleğinin olduğu ve zaman içerisinde stresin artmasına bağlı olarak bireysel motivasyonda düşme, meslekte kalma isteğini etkileme, iş kazalarında artma ve hizmet kalitesinde azalmalara neden olduğu karşımıza çıkmaktadır (Aydın Sayılan & Mert Boğa, 2018). Stresin hayatımızdan çıkmasının mümkün olmayacağı ve iş streslerinin tamamen ortadan kaldırmaya çalışmak yerine stresle başa çıkmanın yollarını aramanın daha doğru olduğu bilinmektedir. Sağlığın korunması ve bazı rahatsızlıkların azaltılması amacıyla kullanılan refleksoloji ise stres seviyesini azaltmak için yapılan uygulamalardandır. Refleksoloji aynı zamanda günlük yaşamda vücudun herhangi bir stresinden kurtulmasını sağlar ve herhangi bir ilaç ya da kimyasal içermediği için tercih edilir (Embong ve ark., 2015). Doğum sonrası dönemdeki kadınlara yapılan bir çalışmada, ayak refleksoloji masajının kadınlar için stresi hafifletmede kullanılabilecek bir hemşirelik girişimi olabileceği gösterilmiştir (Choi & Lee, 2015).

Refleksoloji ve Hemşirelik

Refleksoloji de dahil olmak üzere birçok TAT uygulaması “Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği” yürürlükte değilken ebe ve hemşirelerin refleksoloji tekniğini uygulayabilmeleri için sertifikalarının bulunması yeterliyken, günümüzde ebe/hemşireler, refleksolojiyi 27.10.2014 tarihli, 2915 sayılı “Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliğinin” Madde 9 Ek 3, kararı doğrultusunda doktor gözetiminde sertifikalı sağlık mensupları yapabilirler (Akköz, 2020). Kullanım alanının genişliği nedeniyle etkili sonuçlar refleksolojinin ayaklara

uygulanmasıyla elde edilmektedir (Dolatian ve ark., 2011).

Refleksoloji, özel eğitim gerektiren uygulamalardan biridir. Belli bir eğitim/kurs sürecine dahil olup gerekli sertifikaları aldıktan sonra uygulamaya geçilmelidir. Ülkemizde, ebelik/hemşirelik uygulamalarında refleksolojiye, yapılan bilimsel çalışmalar dışında, rastlanmamıştır. Kliniklerde refleksoloji uygulamasının rutin bakımlar arsına dahil edilebilmesi için hemşirelerin bu alanda sertifikasyonu sağlanmalıdır. Alanında uzmanlaşmış tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemleri ile ilgili eğitilmiş, sertifikalı, kalifiye ebe/hemşireler yetiştirilmelidir (Çevik, 2013).

Ülkemizde 2000-2016 yılları arasında refleksoloji ile ilgili yapılan araştırmaların; %86.4’ünün akademisyen hemşireler tarafından yürütüldüğü saptanmıştır. Ayrıca bu araştırmaların %36.8’nin iç hastalıkları hemşireliği, %36.8’nin doğum ve kadın sağlığı hastalıkları hemşireliği, %15.8’nin hemşirelik esasları, %5.3’nün çocuk sağlığı ve hastalıkları hemşireliği, %5.3’nün ruh sağlığı ve hastalıkları hemşireliği anabilim dalındaki akademisyen hemşireler tarafından yürütüldüğü belirlenmiştir (Arslan ve ark., 2017). Sağlık personelleri ile yapılan bir çalışmada da sağlık personelleri tarafından TAT yöntemi kullanım sıklığının %25 olduğu, en çok kullandıkları TAT yönteminin ise bitkisel yöntem olduğu, %50’sinin ise refleksoloji yöntemini hiç duymadığı belirlenmiştir (Lafçı & Kara Kaşıkçı, 2014).

Sağlık alanında teknolojik gelişmelerle birlikte hemşirelerin rol ve sorumluluklarında değişimler meydana gelmiştir. Bu nedenle hemşirelerden tamamlayıcı tedavilerin kullanımı ile ilgili hemşirelik uygulamalarını geliştirilmeleri, etkili stratejiler belirlemeleri ve bireylerin tamamlayıcı tedavileri etkili ve doğru şekilde kullanmaları konusunda hastaları yönlendirilmeleri beklenmektedir (Gray, 2004). Refleksoloji uygulamasının etkili, basit, invaziv olmayan, güvenilir, alet gerektirmeyen ve maliyeti düşük bir yöntem olması hemşirelik bakımında kullanımını giderek arttırmaktadır (Doğru ve ark., 2017).



KAYNAKLAR

- Arslan GG, Çınar Yücel Ş, Gökçen M (2017). Türkiye’de 2000-2016 Yılları Arasında Refleksoloji Uygulamasıyla İlgili Yapılan Çalışmaların Sistematik Analizi. *Spatula Ddpeer Reviewed Journal on Complementary Medicine and Drug Discovery*,7: 32-37.
- Aydın Sayılan A, & Mert Boğa S (2018). Hemşirelerin İş Stresi, İş Yükü, İş Kontrolü Ve Sosyal Destek Düzeyi İle Tıbbi Hataya Eğilimleri Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi. *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi*, 20(1): 11-22.
- Akköz Çevik S (2020). Refleksolojinin Doğum Eylemi Üzerindeki Etkisi. *Disipliner Yaklaşımla Güncel Sağlık Konuları*. Ulutaşdemir N (Edt.). İksad Yayınevi,28-33
- Bagheri-Nesami M, Shorofi SA, Zargar N, Sohrabi M, Gholipour-Baradari A, Khalilian A (2014). The Effect of Foot Reflexology Massage on Anxiety in Patients Following Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 20(1): 42-47.
- Choi SM, & Lee EJ (2015). Effects of Foot-Reflexology Massage on Fatigue, Stress and Postpartum Depression in Postpartum Women. *Korean Society of Nursing Science*, 45(4): 587-594
- Çevik K (2013). Hemşirelikte Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavi: Refleksoloji. *Ege Üniversitesi Hemşirelik 2013Fakültesi Dergisi*, 29:71-82.
- Çakıroğlu G (2013). Refleksoloji. Dördüncü baskı. *Kassandra Yayınları*, İstanbul:17-18.
- Dolatian M, Hasanpour A, Montazeri S, Heshmat R. Alavi H (2011). The Effect of Reflexology on Pain Intensity and Duration of Labor on Primiparas. *Iran Red Crescent Med Journal*, 13(7): 475-79
- Doğru BV, Yıldırım Y, Aykar FŞ (2017). Kardiyovasküler Hastalıklar ve Refleksoloji. *Journal of Cardiovascular Nursing*, 8(17): 77-85.
- Doğan HD (2014). Ellerin İyileştirme Sanatı: Refleksoloji. *European Journal of Basic Medical Science*, 4(4):89-94
- Dinler Y (2015). Refleksoloji, Cinius Yayınları:10-40.
- Embong NH, Soh YC, Ming LC, Wong TW (2015). Revisiting Reflexology: Concept, Evidence, Current Practice, and Practitioner Training. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 5(4): 197-206.
- Gözüyeşil E (2015). Refleksoloji. Başer M, & Taşçı S, (Ed.). *Kanıtı Dayalı Rehberleriyle Tamamlayıcı ve Destekleyici Uygulamalar*. Akademisyen Tıp Kitabevi, Ankara: 101-112.
- Gunnarsdottir TJ (2013). Reflexology. In R. Lindquist, M. Snyder, M. Fran Tracy (Eds.). *Complementary and Alternative Therapies in Nursing: Seventh Edition*. Springer Publishing Company:103-121.
- Gray DP (2004). *Complementary and Alternative Therapies*. İçinde Lewis, SM., Heitkemper, L. ve Dirksen, SR. (Eds), *Medical Surgical Nursing*. St. Louis: Mosby Inc.; 94-109.
- Hudson FB, Davidson J, Whiteley MS (2015). The Impact of Hand Refleology on Pain, Anxiety and Satisfaction During Minimally Invasive Surgery Under Local Anaesthetic: A Randomised Controlled Trial. *International Journal of Nursing Studies*, 52(1): 1789-1797.
- Horosanlı E, Usta B, Yeşilçay A (2008). Medikal akupunktur. *Yeni Tıp Dergisi*, 25: 70-75.
- Kurt S, & Can G (2013). Refleksoloji Ve Kullanım Alanları. *Sağlıkla Hemşirelik Dergisi*, 3: 54-55
- Korhan EA, Khorshid L, Uyar M (2014). Reflexology: Its Effects on Physiological Anxiety Signs and Sedation Needs. *Holistic Nursing Practice*, 28(1): 6-23.
- Lakasing E, & Lawrence D (2010). When to Use Reflexology. *Primary Health Care*, 20(1): 16-19.
- Lafçı D, & Kara Kaşıkçı M (2014). Yataklı Sağlık Kuruluşunda Görev Yapan Sağlık Personelinin Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavi Yöntemlerini Bilme ve Kullanma Durumları. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 3(4): 1-18.
- Metin ZG, & Ozdemir L (2016). The Effects of Aromatherapy Massage and Reflexology on Pain and Fatigue in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Randomized Controlled Trial. *Pain Manag Nurs*, 17(2):140-149.
- Örücü E, Kılıç R, Ergül A (2011). Çalışma Yaşamında Stresin Bireysel Performans Üzerindeki Etkileri: Eğitim ve Sağlık Çalışanlarına Yönelik Bir



- Araştırma. Uluslararası Hakemli Sosyal Bilimler Dergisi, 26: 1-2.
- Park JW, Yoo HR, Lee HS (2006). Effects of Foot Reflex Zone Massage on Patients Pain and Sleep Satisfaction Following Mastectomy. *J Korean Acad Soc Home Care Nurse*; 13(2): 54-60.
- Quattrin R, Zanini A, Buchini S, Turello D, Annunziata MA, Vidotti C, Colombatti A, Brusaferrò S (2006). Use of reflexology foot massage to reduce anxiety in hospitalized cancer patients in chemotherapy treatment: methodology and outcomes. *Journal of Nursing Management*, 14: 96–105.
- Stone V (2010). *The World's Best Massage Techniques The Complete Illustrated Guide: Innovative Bodywork Practices From Around The Globe For Pleasure, Relaxation, and Pain Relief*. (First Edition). USA: Quarto Publishing Group:103-121.
- Stephenson NL, Weinrich SP, Tavakoli AS (2000). The Effects of Foot Reflexology on Anxiety and Pain in Patients With Breast and Lung Cancer. *Oncol Nurs Forum*;27: 67–72.
- Tucker T (2009). *Reflexology*. London; Published by EMS.
- Uysal N, & Kutlutürkani S (2016). Kanserli Bireylerde Semptom Kontrolünde Refleksoloji Uygulaması. *Bakırköy Tıp Dergisi*,12(3):103-109
- Wang MY, Tsai PS, Lee PH, Chang WY, Yang CM. (2008). The efficacy of reflexology – systematic review. *J Adv Nursing*, 62(5): 512-520.
- Vardanji MM (2013). A Randomized-Controlled Trial Examining The Effects of Reflexology on Anxiety of Patients Undergoing Coronary Angiography. *Nursing and Midwifery Studies*, 2(1): 3-9
- Yıldız S, & Yaşa Öztürk G (2014). Refleksoloji: Temel ve Klinik Bilgiler. *İntegratif Tıp Dergisi*, 2(1): 26-42.
- Yılar EZ, & Pasinlioğlu T (2017). Doğum Ağrısında Alternatif Bir Yöntem: Ayak Refleksolojisi. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 4(1): 53-61



Derleme Makale / Review Article, 2(3): 67 - 77, 2021

<https://dergipark.org.tr/tr/pub/batd/article/868415>
DOI: 10.53445/batd.868415

Cinsel İşlev Bozukluklarında Kanıta Dayalı Geleneksel ve Tamamlayıcı Tedavi Uygulamaları

Ceyda Su GÜNDÜZ^{1*} , Özlem CAN GÜRKAN² 

¹Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü,
Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Ceyda Su GÜNDÜZ, e-posta: ceyda_su_gndz@hotmail.com

ÖZET

Dünya Sağlık Örgütü cinsel sağlığı: “Sadece hastalık, işlev bozukluğu veya sakatlığın olmaması değil, fiziksel, duygusal, zihinsel ve sosyal yönden cinsellikle ilgili iyilik hali” olarak tanımlamaktadır. Bireylerin, çiftlerin ve ailelerin genel sağlığı ve refahında önemli bir yere sahip olan cinsel sağlığı etkileyen faktörler arasında cinsel işlev bozuklukları yer almaktadır. Dünyada ve Türkiye’de birçok birey cinsel işlev bozukluklarını yaşamaktadır. Erkeklerde erken boşalma, sertleşme bozukluğu; kadınlarda ise orgazm bozukluğu, cinsel ilgi/uyarılma bozukluğu gibi cinsel işlev bozuklukları bulunmaktadır. Cinsel işlev bozuklukları, çiftlerin ilişki kalitesini olumsuz etkilemekte hem kadın hem de erkekte anksiyete ve depresyona neden olabilmektedir. Günümüzde, cinsel işlev bozuklukları tedavisinde, medikal tedavinin yanı sıra geleneksel ve tamamlayıcı tedavi uygulamalarının kullanım sıklığı da tıp hekiminden veya batı tıbbından memnun olmama, tıbbi ilaçların yan etkilerinden kaçınma, doğal yöntemleri tercih etme gibi nedenlerden dolayı giderek artmaktadır. Ulusal Tamamlayıcı ve İntegratif Sağlık Merkezi bu yöntemleri doğal ürünler, zihin ve beden uygulamaları ve bu grupların hiçbirine tam olarak uymayan diğer tamamlayıcı sağlık yaklaşımları olarak ayırmıştır. Cinsel işlev bozukluklarının tedavisinde bu geleneksel ve tamamlayıcı tedavi uygulamalarından yararlanılmasına rağmen çok azının etkinliği kanıt düzeyi yüksek çalışmalarda gösterilmiştir. Bu derlemede kadın ve erkeklerde görülen cinsel işlev bozukluklarında yararlanan geleneksel ve tamamlayıcı tedavi uygulamalarıyla ilgili yapılan çalışmaların kanıt düzeyleri incelenmiştir.

Anahtar kelimeler: Cinsel İşlev Bozukluğu, Erkek Cinsel İşlev Bozuklukları, Kadın Cinsel İşlev Bozuklukları, Geleneksel Ve Tamamlayıcı Tedavi Uygulamaları, Kanıta Dayalı Uygulamalar



Evidence-Based Traditional and Complementary Treatment Practices in Sexual Dysfunction

ABSTRACT

World Health Organization defines sexual health as “not only disease, dysfunction or disability but also physical, emotional, mental and social sexual well-being”. Sexual dysfunctions are among the factors affecting sexual health, which has an important role in the general health and well-being of individuals, couples and families. Premature ejaculation, erectile dysfunction in men; women have sexual dysfunction such as orgasm disorder, sexual interest/arousal disorder. Sexual dysfunction negatively affects couples' relationship quality, and can cause anxiety and depression in both men and women. Nowadays, in the treatment of sexual dysfunctions, the frequency of use of traditional and complementary therapies as well as medical treatment is gradually increasing due to dissatisfaction with the medical doctor or western medicine, avoiding the side effects of medical drugs, preferring natural methods. The National Complementary and Integrative Health Center has distinguished these methods as natural products, mind and body practices, and other complementary health approaches that do not fully fit any of these groups. Many individuals in the world and Turkey is in the sexual dysfunction. Although traditional and complementary treatment practices are used in the treatment of sexual dysfunctions, the effectiveness of very few has been shown in studies with high level of evidence. In this review, the evidence on traditional and complementary therapies used in sexual dysfunction in men and women was examined.

Key words: Sexual Dysfunction, Male Sexual Dysfunctions, Female Sexual Dysfunctions, Traditional And Complementary Treatment Practices, Evidence-Based Practices

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) cinsel sağlığı: “Sadece hastalığın, işlev bozukluğunun veya sakatlığın olmaması değil; cinsellikle ilgili fiziksel, duygusal, zihinsel ve sosyal yönden iyilik halinin de sürdürülmesi” olarak tanımlamaktadır (WHO, 2010). Cinsel sağlık; bireylerin, çiftlerin ve ailelerin genel sağlığı ve refahı ile toplulukların ve ülkelerin sosyal ve ekonomik gelişimi için temeldir. Cinsel sağlığı

etkileyen önemli faktörler arasında cinsel işlev bozukluğu (CİB) yer almaktadır (WHO, 2020). CİB, Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabının (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) beşinci baskısına (DSM-5) göre sınıflandırılmıştır (Tablo 1). CİB, çiftlerin ilişki kalitesini olumsuz etkilemekte hem kadın hem de erkekte anksiyete ve depresyona neden olabilmektedir (Günzler ve ark., 2010).

Tablo 1. DSM-5'e göre CİB:

Kadında cinsel işlev bozuklukları	Erkekte cinsel işlev bozuklukları
<ul style="list-style-type: none">• Kadında orgazm bozukluğu• Kadında cinsel ilgi/uyarılma bozukluğu• Cinsel organlarda-pelviste ağrı/penetrasyon bozukluğu• Maddenin/ilacın yol açtığı CİB• Tanımlanmış diğer bir CİB• Tanımlanmamış CİB	<ul style="list-style-type: none">• Geç boşalma• Sertleşme bozukluğu• Erkekte düşük cinsel istek bozukluğu• Erken boşalma• Maddenin/ilacın yol açtığı CİB• Tanımlanmış diğer bir CİB• Tanımlanmamış CİB

Dördüncü Uluslararası Cinsel Tıp Konsültasyonu'nda (2015); en az bir belirgin CİB bildiren kadınların prevalansının yaklaşık %40 ile %50 arasında olduğu, en sık görülen CİB'nin;

isteksizlik ve uyarılma disfonksiyonu olmakla birlikte kadınların büyük bir kısmının birden fazla sayıda CİB'yi yaşadığı bildirilmiştir. Erkekler için ise; erken boşalma ve erektil



disfonksiyon en yaygın CİB'dir. Kadınlara göre erkeklerde CİB'de daha az komorbidite vardır (McCabe ve ark., 2016). Yapılan bir sistematik derlemede Asyalı ve Avrupalı erkeklerde prevelans oranları sırasıyla; erektil disfonksiyonda %0-95 karşı %1-89, erken boşalma %0-49'a karşı %3-52, cinsellikten düşük memnuniyet %3-38'e karşı %4-28, hipoaktif cinsel istek bozukluğu %1-81'e karşı %0-66, anorgazmi %0.4'e karşı %3-%65 olarak saptanmıştır (Irfan ve ark., 2020). Wolpe ve ark.'nın (2017) Brezilya'daki kadınlarda CİB sıklığını incelediği sistematik derlemede; CİB'nin %13 ile %79, hipoaktif cinsel istek durumunun %11 ile %75, cinsel uyarılma bozukluğunun %8 ile %68, orgazmik bozukluğun %18 ile %55, cinsel ağrı bozukluğunun %1 ile %56, vajinal kuruluğun %29 ile %41 arasında görüldüğü bildirilmiştir. Ramezani ve ark.'nın (2015) İran'da yaşayan tüm bireylerde CİB'nin epidemiyolojisinin incelendiği sistematik derleme ve meta-analizde; erektil disfonksiyon oranı %56, kadın hipoaktif cinsel istek bozukluğu %35, kadın cinsel uyarılma bozukluğu %34, kadın orgazmik bozukluğu %35 ve kadın cinsel ağrı bozukluğu %20 olarak belirlenmiştir. Ülkemizde de CİB yaygın olarak görülmektedir. Türkiye'de yapılan çalışmalarda; kadınlardaki CİB prevalansının %46-69 arasında değiştiği bildirilmiştir (Ege ve ark., 2010; Erbil, 2011; Gölbaşı ve ark., 2014). Cinsel Eğitim Tedavi ve Araştırma Derneği'nin (CETAD) 2007 yılında 1537 kişinin katılımı ile gerçekleştirdiği araştırmada; cinsel sorunu bulunanların sıklığı %23, cinsel sorunu bulunmayanların sıklığı %53; cinsel birleşme ile ilgili sorun yaşayanların sıklığı %9, cinsel isteksizlik ve eşle uyum sorunları yaşayanların sıklığı %10 olarak bulunmuştur. Ülkemizde erektil disfonksiyon sıklığı %33 olarak bulunmuştur (Çayan ve ark., 2017). Türkiye'de yapılan bir çalışmada primipar kadınların %20'sinin dispareni sorunu yaşadığı belirlenmiştir (Türk ve Çılgın, 2020). Konya'da yapılan bir çalışmada ise erkeklerde erektil disfonksiyon yaygınlığı %15, erken boşalma yaygınlığı %29; kadınlarda vajinismus yaygınlığı

%15, anorgazmi yaygınlığı %5 olarak saptanmıştır (Yılmaz ve Kucur, 2007).

Günümüzde, CİB tedavisinde, medikal tedavinin yanı sıra geleneksel ve tamamlayıcı tedavi (GETAT) uygulamalarının kullanım sıklığı da giderek artmaktadır (Bülbül, 2017; Cooper ve ark., 2017). GETAT yöntemlerinin kullanım sıklığının artmasının en önemli nedenleri arasında; tıp hekiminden veya batı tıbbından memnun olmama, tıbbi ilaçların yan etkilerinden kaçınma, doğal yöntemleri tercih etme ve GETAT uygulayıcısı ile daha iyi bir ilişkiye sahip olma gibi nedenler yer almaktadır (Eardley ve ark., 2012). Türkiye'de cinsel sağlık/üreme sağlığı konusunda tedavi görmüş/ilaç kullanmış kişilerin oranı %8 olarak belirtilmiştir. Cinsel organlarla ilgili bir sorun olduğunda ilk olarak yapılacak şey/danışılacak kişi sorulduğunda tıp dışı uygulama olduğunu belirten kadınların oranı %6; erkeklerin ise %3'tür (CETAD 2007). İstanbul'da, bitkisel ürünlerin satışının yapıldığı bir çarşıda, bitkisel ürün almaya gelen 190 kişi ile yapılan bir çalışmada, bireylerin %60'ının CİB nedeniyle bitkisel tedavi kullandıkları belirlenmiştir (Özçelik ve Toprak, 2015). Türkiye genelinde, son bir yıl içerisinde erektil disfonksiyon ürünü kullanan 410 erkeğin katılımıyla gerçekleştirilen bir çalışmada; erkeklerin cinsel performansı artırma veya erektil sorunların çözümü amacıyla %13'ünün sadece bitkisel ürünler kullanmayı tercih ettiği; bitkisel ürünlerden orta ve yüksek derecede memnun olma oranının %63 olduğu bildirilmiştir (Türkan ve ark., 2016).

CİB'nin tedavisinde GETAT uygulamalarının kullanılması, hemşirelerin bu alanda bilgi sahibi olmasını gerekli kılmaktadır. Çünkü hemşireler, bütüncül tıp felsefesi doğrultusunda bakım verirken cinsel sağlık alanını da ele almaktadır. Cinsel sağlık kapsamında ise hastalara CİB'ye yönelik eğitim verilmekte ve danışanların yönlendirilmesi sağlanmaktadır (Fışkın ve Beji, 2014). Bu nedenle hemşireler CİB'de kullanılan kanıt düzeyi yüksek GETAT uygulamaları hakkında bilgi sahibi olmalı ve bu doğrultuda bakım vermelidir.



Literatürde var olan konuyla ilgili bilimsel kanıtların incelenmesinin, hastaların GETAT kullanımını konusunda doğru yönlendirilmelerine olanak sağlayacağı düşünülmektedir. Bu gerekçeden yola çıkarak derlememiz, kadın ve erkekte görülen CİB’de kullanılan GETAT uygulamaları ile ilgili çalışmaların kanıt

düzeylerini incelemek ve literatüre katkı sağlamak amacıyla hazırlanmıştır. Bu derlemede sunulan çalışmaların kanıt düzeyleri Joanna Briggs Enstitüsü tarafından kabul edilen sınıflandırmaya göre değerlendirilmiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Hemşirelikte kanıt düzeyi sınıflamaları Joanna Briggs Enstitüsü kanıt düzeyi sınıflaması (Joanna Briggs, 2003; Kocaman, 2003):

Düzyey	Kanıt tipi
1	Randomize Kontrollü Çalışmalarla (RKÇ) yapılmış sistematik incelemelerden elde edilen kanıtlar
2	En az bir, iyi tasarlanmış, RKÇ’den elde edilen kanıt
3.1	Randomize olmayan iyi tasarlanmış kontrollü çalışmalardan elde edilen kanıt
3.2	Birden fazla merkez/grup tarafından yapılmış, iyi tasarlanmış kohort ya da vaka-kontrol çalışmalarından elde edilen kanıt
3.3	Girişimli ya da girişimsiz çoklu zaman serilerinden elde edilen kanıt. Kontrolsüz deneysel çalışmaların etkileyici sonuçları.
4	Klinik deneyimlere dayalı, saygın otoritelerin görüşleri, tanımlayıcı çalışmalar ya da uzman komite raporları.

1. Geleneksel ve Tamamlayıcı Tedavi Uygulamaları

DSÖ tarafından geleneksel tıp: “Açıklanabilir olsun ya da olmasın, sağlığın korunmasında ve ayrıca fiziksel ve zihinsel hastalığın önlenmesinde, tanısında, iyileştirilmesinde veya tedavisinde kullanılan farklı kültürlerle özgü teorilere, inançlara ve deneyimlere dayanan bilgi, beceri ve uygulamaların tamamı” olarak ifade edilmektedir. Tamamlayıcı tıp veya alternatif tıp ise: “Ülkenin kendi geleneğinin veya konvansiyonel tıbbının bir parçası olmayan ve sağlık sistemine tam olarak entegre edilmemiş çok çeşitli sağlık hizmetleri uygulamaları” olarak tanımlanmaktadır (WHO, 2020). Tıbbın alternatifinin olmayacağı eleştirileri üzerine alternatif sözcüğü yerine, “geleneksel ve tamamlayıcı” ifadesi kullanılmaya başlanmıştır (Tütücü, 2017: 14). Ülkemizde yayımlanan 27 Ekim 2014 tarihli “Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği’nde” akupunktur, apiterapi, fitoterapi, hipnoz, sülük uygulaması, homeopati, kayropraktik, kupa uygulaması, larva uygulaması, mezoterapi, proloterapi, osteopati,

ozon uygulaması, refleksoloji ve müzikterapi GETAT uygulamalarına yer verilmiştir (Resmi Gazete, 2014). Ulusal Tamamlayıcı ve İntegratif Sağlık Merkezi (National Center for Complementary and Integrative Health) ise bu yöntemleri doğal ürünler ile zihin ve beden uygulamaları olarak ayırmıştır. Ayrıca bu grupların hiçbirine tam olarak uymayan yaklaşımları diğer tamamlayıcı sağlık yaklaşımları olarak belirtmiştir (NCCIH, 2020).

2. Cinsel İşlev Bozukluklarında Kullanılan GETAT Uygulamaları

Günümüzde CİB’de sıklıkla kullanılan GETAT uygulamaları aşağıda sunulmuştur.

2.1 Doğal Ürünler

Doğal ürünler; bitkiler, vitaminler, mineraller ve probiyotikler gibi çeşitli ürünleri içermektedir. Bazı doğal ürünlerin yararlı etkilerine dair kanıtlar mevcut olsa da, bu ürünlerin insan vücudundaki etkileri, ilaçlarla ve diğer doğal ürünlerle potansiyel etkileşimleri hakkında daha fazla araştırmaya ihtiyaç



duyulmaktadır (NCCIH, 2020). Doğal ürünlerin CİB’de kullanımına yönelik araştırmalara bu bölümde yer verilmiştir.

Dording ve ark.’nın (2015) yaptığı çift kör plasebo RKC’de; postmenopozal dönemdeki kadınlarda antidepresan kaynaklı CİB tedavisinde, 12 hafta boyunca kullanılan Maka kökünün (Latince adı. *Lepidium meyenii*, maca) orgazm olmayı kolaylaştırdığı ve CİB tedavisinde etkili olabileceği belirtilmiştir (Kanit düzeyi 2: KD2). Chung ve ark.’nın (2015) plasebo, çift kör, çapraz RKC’inde kore kırmızı ginsenginin oral kullanımının premenopozal dönemdeki kadınlarda kontrol grubuna göre cinsel işlevi iyileştirdiği, ancak plasebo grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmadığı belirlenmiştir (KD2). Postigo ve ark.’nın (2016) yürüttüğü prospektif, randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir klinik çalışmada; 90 günlük demir dikenini (*Tribulus terrestris*, çarık dikenini) kullanımının menopoz dönemindeki kadınların cinsel sorunlarının tedavisinde etkili olduğu belirtilmiştir (KD2). İran’da yürütülen bir RKC’de; CİB’e sahip postmenopozal kadınlarda dört hafta boyunca günde iki kez 500 mg *Panax ginseng* uygulamasının etkisi incelenmiştir. 4 hafta uygulanan *Panax ginseng*’inin cinsel işlevi iyileştirmede ve menopoz semptomlarını hafifletmede plasebo grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı etkiye sahip olduğu bulunmuştur (KD2) (Ghorbani ve ark., 2019). Najafi ve Ghazanfarpour’un (2018) fitoöstrojenlerin menopozdaki kadınların CİB’nin üzerindeki etkinliğinin incelendiği sistematik derleme ve meta-analizde; çam kabuğu ekstresi (Piknogenol), çemen bitkisi (*Trigonella foenum-graecum*) ve rezenenin (*Foeniculum vulgare*) CİB’yi iyileştirmede kullanılabileceği; ancak kırmızı yonca (*Trifolium pratense*, çayır gülü, çayır dutu), genistein (fitoöstrojen olarak tanımlanan bir izoflavon), keten tohumu (*Linum usitatissimum*) ve soyanın (*Glycine max*) CİB’yi iyileştirmede umut verici bir etkiye sahip olmadığı belirtilmiştir (KD1). Molkara ve ark.’nın (2018) yürüttüğü RKC’de; CİB’ye sahip olan kadınlar; yabancı havuç (*Daucus carota*) kullanacak grup (n=32), cinsel sağlık eğitimi

verilecek grup (n=32) ve hem yabancı havuç kullanan aynı zamanda cinsel sağlık eğitimi verilen grup (n=32) olmak üzere randomize olarak 3 gruba atanmıştır. Bütün gruplarda 8 haftalık müdahale sonrasında vajinal kayganlaşma, orgazm ve disparoni açısından anlamlı fark belirlenmiştir. Tek başına cinsel sağlık eğitimine kıyasla yabancı havuç kullandırılan ve aynı zamanda cinsel sağlık eğitimi verilen kadınların CİB’lerinin anlamlı düzeyde iyileştiği belirlenmiştir (KD2).

Ernst ve ark.’nın (2011) yaşlı erkek ve kadınlarda CİB tedavisinde GETAT kullanımına yönelik 4 sistematik derleme değerlendirilmiş; erektil disfonksiyon tedavisinde yohimbin ve ginseng olumlu etkileri olduğu; erektil disfonksiyon ve cinsel disfonksiyon tedavisinde akupunktur ve maka bitkisi kullanımına yönelik kanıtların yetersiz olduğu belirtilmiştir (KD1). Shah ve ark.’nın (2012) yaptığı plasebo, çift kör, RKC’de; erektil disfonksiyon tedavisinde çoklu bitki takviyesinin (VigRX Plus) cinsel işlevi iyileştirmede plasebodan daha etkili olduğu ve hafif şiddette ateş gibi yan etkilerinin plasebo grubu ile benzer olduğu belirtilmiştir (KD2). Eretil disfonksiyon tedavisinin incelendiği 5 sistematik derlemenin değerlendirildiği çalışmada; yohimbin, safran (*Crocus sativus*) ve ginseng kullanımının olumlu sonuçları olduğu bildirilmiş, fakat akupunkturun erektil disfonksiyon tedavisinde kullanımına ilişkin yeterli kanıt olmadığı belirtilmiştir (KD1) (İrani ve ark., 2018). Borrelli ve ark.’nın (2018) yaptığı sistematik derleme ve meta-analizde; Ginseng ve Prelox’un (piknogenol ve L-arginin aspartat kombinasyonu) erektil disfonksiyonu önemli ölçüde iyileştirdiği; sahil çamı (*Pinus pinaster*) ve macanın ise olumlu etkileyebileceği bildirilmiştir. Ancak safran ve demir dikeninin erektil disfonksiyonu iyileştirmesine yönelik karışık sonuçlar verdiği belirtilmiştir (KD1). Türk Üroloji Derneği’nin hazırladığı kitapçıkta uzun yıllar afrodisyak etkisi nedeni ile kullanılan demir dikeninin, psikojenik ya da hafif-orta erektil disfonksiyon sorunu yaşayan hastalarda kullanımı önerilmektedir (KD4). Shin ve ark.’nın (2010) sistematik derlemesinde; makanın



erkeklerde erektil disfonksiyon ve cinsel istek; kadınlarda CİB'lerin tedavisindeki etkinliği için sınırlı kanıt olduğu, maka kullanımının riskleri hakkındaki mevcut bilgilerin yetersiz olduğu bildirilmiştir (KD1). Thu ve ark.'nın (2017) 11 çalışmayı incelediği sistematik derlemede; tongkat ali bitkisinin (*Eurycoma longifolia jack*) erkeklerin libidosunu ve genel cinsel performansını artırmada etkili olabileceği belirtilmiştir (KD1). Kamenov ve ark.'nın (2017) Bulgaristan'daki 10 hastanede yürüttüğü, çift kör, plasebo kontrollü bir RKC'de; 12 hafta boyunca oral uygulanan demir dikeninin hafif ve orta derecede erektil disfonksiyonu ve erkeklerde düşük libidoyu iyileştirdiği ve tedavide yararlanılabileceği belirtilmiştir (KD2).

2.2. Zihin ve Beden Uygulamaları

Zihin ve beden uygulamaları, eğitimli bir uygulayıcı tarafından yönetilen veya öğretilen çeşitli prosedür veya teknikleri içermektedir. Zihin ve beden uygulamaları arasında yoga, kayropratik, osteopatik manipülasyon, meditasyon, akupunktur, gevşeme teknikleri (nefes egzersizleri, rehberli görüntüler ve ilerleyici kas gevşemesi), tai chi, hipnoterapi ve pilates gibi yöntemler yer almaktadır (NCCIH, 2020). Zihin ve beden uygulamalarının CİB'deki kullanımına yönelik araştırmalara bu bölümde yer verilmiştir.

Dhikav ve ark.'nın (2010) yürüttüğü çalışmada; 12 hafta yoga uygulayan kadınların arzu, uyarılma, vajinal kayganlık, orgazm, memnuniyet ve disparoni cinsel işlevlerinde anlamlı derecede iyileşme olduğu bildirilmiştir. Yoganın kadınlarda cinsel işlevlerin tüm alanlarını iyileştirmede etkili bir yöntem olduğu belirtilmiştir (KD3.3). Benzer şekilde Kim ve ark.'nın (2013) yaptığı RKC'de; 12 hafta yoga uygulamanın metabolik sendromlu kadınlarda cinsel uyarılma ve vajinal kayganlaşmada önemli iyileşme sağladığı bildirilmiştir (KD2). Najafidoulatabad ve ark.'nın (2014) multipl skleroz hastası İranlı kadınların katılımıyla yürüttüğü RKC'de; 3 ay uygulanan yoga egzersizlerinin cinsel memnuniyeti anlamlı olarak artırdığı bildirilmiştir (KD2). Durna ve

ark.'nın (2020) yaptığı sistematik derlemede hem bireysel hem de grup odaklı bilinçli farkındalık temelli müdahalelerin (mindfulness temelli müdahale), kadınlarda CİB'de anlamlı düzeyde iyileşme sağladığı ve bu iyileşmelerin uzun dönemde korunduğu belirtilmiştir (KD1). Yapılan bir çalışmada 3 hafta uygulanan akupunkturun kadınların CİB ile ilgili semptomlarını anlamlı düzeyde azalttığı belirtilmiştir (KD3.2) (Running ve ark., 2012). Oakley ve ark.'nın (2016) hipoaktif cinsel istek bozukluğu olan premenopozal kadınların katılımıyla yürüttüğü çalışmada; 5 hafta boyunca haftada iki kez 25 dakikalık akupunktur uygulanan kadınların özellikle cinsel istek, uyarılma, vajinal kayganlaşma ve orgazm alanında önemli iyileşmeler sağladığı bildirilmiştir (KD3.2). Khamba ve ark.'nın (2013) antidepresanların kullanımına sekonder CİB bulunan hastaların katılımıyla yürüttüğü çalışmada; akupunkturun, kadınlarda libidoyu artırmada ve vajinal kayganlaşmayı iyileştirmede önemli etkisi bulunduğu belirtilmiştir. Erkek katılımcılarda ise cinsel işlevi iyileştirdiği bildirilmiş (KD3.3). CİB'de yararlanılan bir diğer uygulama ise hipnozdur. Postmenopoz dönemindeki kadınların katılımıyla yapılan bir çalışmada; 5 haftalık hipnotik gevşeme terapisi uygulanan kadınlarda, cinsel zevk ve cinsel rahatsızlık alanlarında önemli iyileşme olduğu bildirilmiştir (KD2) (Johnson ve ark., 2016). Kumalasari ve ark.'nın (2020) yaptığı meta-analizde; hipnozun cinsel ilişki sırasındaki ağrıyı azaltabileceği bildirilmiştir (KD1). Elkins ve ark.'nın (2014) yaptığı bir vaka çalışmasında; kalıcı genital uyarılma bozukluğu olan 71 yaşındaki bir kadında 9 seanslık hipnoterapi sonucunda olumlu gelişme olduğu belirtilmiştir (KD3.3).

Lee ve ark.'nın (2009) sistematik derlemesinde; akupunkturun erektil disfonksiyon tedavisinde kullanımının etkisiz bir müdahale olduğu bildirilmiştir. Erektil disfonksiyon tedavisinde akupunkturun etkisine yönelik daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir (KD1). Sunay ve ark.'nın (2011) erken boşalma sorunu olan erkeklerin katılımıyla yürüttüğü



plasebo kontrollü RKC'de; akupunkturun paroksetin ilacından daha az etkili olmasına rağmen, plaseboya kıyasla boşalmayı daha fazla geciktirdiği bildirilmiştir (KD2). Tsai ve ark.'nın (2014) 7 RKC'yi incelediği sistematik derlemede; akupunkturun erektil disfonksiyon ve erken boşalma sorununda ilaç tedavisi veya hipnoterapi ile benzer olumlu etkisi bulunduğu; ancak daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (KD1). Cui ve ark.'nın (2016) sistematik derlemesinde; akupunkturun tek başına erektil disfonksiyonu iyileştirdiğini destekleyen mevcut kanıtların yetersiz olduğu ve mevcut çalışmaların akupunkturun spesifik iyileştirici etkisini gösteremediği belirtilmiştir (KD1). Şahin ve ark.'nın (2016) erken boşalma tedavisinde akupunkturun, dapoksetin ilacından daha az etkili olmasına rağmen, önemli bir boşalma geciktirici etkisi olduğunu bildirmiştir (KD2). Ciocanel ve ark.'nın (2019) incelediği sistematik derlemelerde; akupunktur, kırmızı ginseng, yohimbin ve Çin bitkileri gibi alternatif tedavilerin erektil disfonksiyon tedavisinde kullanımının çelişkili sonuçları olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada yohimbin, kırmızı ginseng ve Çin bitkilerinin olumlu bir etkiye sahip olduğu gösterilmiş olsa da, daha iyi çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (KD1). Dhikav ve ark.'nın (2007) yaptığı çalışmada; erken boşalma sorunu olan hastalarda yoganın anlamlı düzeyde iyileşme sağladığı, ancak daha büyük örneklem içeren daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (KD3.3). Mamidi ve Gupta'nın (2013) yürüttüğü çalışmada; erken boşalma sorunu olan hastalar, yoga grubu ve doğal gruba (alt karın ve alt ekstremiteler masajı, ardından buhar ve oturma banyosu, alt karın bölgesine çamur paketi ve akupresür uygulaması) randomize edilmiştir. Uygulama sonrası yoga ve doğal uygulamanın erken boşalmayı iyileştirmediği bildirilmiştir (KD2). Yeni bir uygulama olarak ise erken boşalmayı önlemede Transkutanöz Elektriksel Nöromusküler Stimülasyon (TENS) uygulaması önerilmiştir. Gerekece olarak boşalmada işlevi olan bulbospongiosus kasının kasılmasının geçici inhibisyonunu sağlayacağı gösterilmiştir

(Gruenwald ve ark., 2017). Yapılan bir çalışmada 20 hastadan 17'sinde plasebo tedaviye kıyasla TENS uygulamasının mastürbasyon esnasındaki boşalma gecikme sürelerini ortalama 3.5 kat arttırdığı bildirilmiştir (KD3.3) (Shechter ve ark., 2020).

2.3. Diğer Yaklaşımlar

Doğal ürünler ve zihin ve beden uygulamalarının hiçbirine tam olarak uymayan yaklaşımlar "diğer yaklaşımlar" olarak ele alınmaktadır. Ayurveda tıbbı, geleneksel Çin tıbbı, homeopati ve naturopati gibi yaklaşımlar diğer tamamlayıcı sağlık yaklaşımları olarak belirtilmektedir (NCCIH, 2020).

Cooper ve ark.'nın (2017) sistematik derlemesinde; akupunktur, Ayurveda tıbbı ve "severance secret" kreminin sınırlı verilere dayanarak plaseboya göre vajina içine boşalma süresini iyileştirdiği; Çin bitkisel ilaçlarının seçici serotonin geri alım inhibitörleri kadar etkili olmadığı belirtilmiştir. Bu çalışmada bahsedilen tüm uygulamalar için daha iyi yapılmış RKC 'a ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (KD1).

SONUÇ

Derlememizde, CİB'de kadınlara yönelik doğal ürünlerden maka kökü, kore kırmızı ginsengi, demir diken, *Panax ginseng*, çam kabuğu ekstresi, çemen bitkisi ve rezene, kırmızı yonca, genistein, keten tohumu, soya, yabani havuca; zihin ve beden uygulamalarından yoga, bilinçli farkındalık temelli müdahaleleri, akupunktur, hipnoza yer verilmiştir. Erkeklerle yönelik ise doğal ürünlerden yohimbin, ginseng, maka bitkisi, çoklu bitki takviyesi, safran, sahil çamı, demir diken, tongkat ali bitkisi, demir diken; zihin ve beden uygulamalarından yoga, akupunktur, TENS'ye; diğer yaklaşımlardan Ayurveda tıbbı ve Çin tıbbına yer verilmiştir. Ulusal yönetmeliğimizde yer alan GETAT uygulamaları arasında yer alan akupunktur, fitoterapi ve hipnozun CİB'ye yönelik yapılan çalışmalarda daha fazla yer verildiği belirlenmiştir.

Sonuç olarak kadınlara CİB'e yönelik maka kökü, demir diken, *Panax ginseng*, çam kabuğu



ekstresi, çemen bitkisi, rezene, yoga, bilinçli farkındalık temelli müdahale (mindfulness temelli müdahale), akupunktur ve hipnozun; vajinal kayganlaşma, orgazm, ağrıya yönelik yabancı havucun olumlu etkilerinin olduğuna yönelik kanıt düzeyi yüksek çalışmalara rastlandı. Erkeklerde ise erektil disfonksiyona yönelik yohimbin, ginseng, çoklu bitki takviyesi, Prelox, demir dikeninin ve Çin bitkilerinin; genel cinsel performansı artırmaya yönelik tongkat ali bitkisinin; erektil disfonksiyon ve erken boşalmaya yönelik akupunkturun olumlu etkilerinin olduğuna yönelik kanıt düzeyi yüksek çalışmalara yer verildiği görülmüştür. Fakat CİB’de geleneksel ve tamamlayıcı tedavi uygulamalarına yönelik daha fazla kanıt temelli çalışmaya ihtiyaç duyulması nedeniyle hemşireler ve akademisyen hemşireler bu alanda daha fazla araştırmalar yapmalıdır. Ayrıca hemşireler, CİB’ye yönelik danışmanlık verirken GETAT uygulamalarının medikal tedavi yerine geçmediği ve GETAT uygulamalarından bitkisel tedaviler başta olmak üzere birçoğunun etkinlik, yan etkiler ve uzun dönemde etkileri açısından daha fazla araştırılması gerektiği bilgisini hasta veya danışanlarına vermelidir.

KAYNAKLAR

- Amerikan Psikiyatri Birliği (2014). Beşinci Baskı (DSM-5), Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabı. (Çev. E. Köroğlu). *Hekimler Yayın Birliği*, Ankara. (Eserin orijinali 2013’te yayımlandı). 205-217.
- Borrelli, F., Colalto, C., Delfino, D.V., Marcello, I., Angelo A.I. (2018). Herbal Dietary Supplements for Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Drugs* 78, 643–673.
- Bülbül, T. (2017). Cinsel İşlev Bozukluklarında İntegratif Tıp Uygulamaları. *Sağlık Bilimleri Dergisi*, 26(3), 282-286.
- Çayan, S., Kendirci, M., Yaman, Ö., Aşçı, R., Orhan, İ., Usta, M. F., Ekmekçioğlu, O., & Kadioğlu, A. (2017). Prevalence of erectile dysfunction in men over 40 years of age in Turkey: Results from the Turkish society of andrology male sexual health study group. *Turkish Journal Urology* 43(2), 122–129.
- Chung, H. S., Hwang, I., Oh, K. J., Lee, M. N., & Park, K. (2015). The effect of Korean Red Ginseng on sexual function in premenopausal women: placebo-controlled, double-blind, cross over clinical trial. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 913158.
- Cinsel Eğitim ve Araştırma Derneği-CETAD (2007). Cinsel Yaşam ve Sorunları. *CETAD yayını*. S:63-77.
- Ciocanel, O., Power, K., & Eriksen, A. (2019). Interventions to treat erectile dysfunction and premature ejaculation: An overview of systematic reviews. *Sexual medicine*, 7(3), 251-269.
- Cooper, K., Martyn-St James, M., Kaltenthaler, E., Dickinson, K., Cantrell, A., Ren, S., ... & Hood, C. (2017). Complementary and alternative medicine for management of premature ejaculation: a systematic review. *Sexual medicine*, 5(1), e1-e18.
- Cui, X., Zhou, J., Qin, Z., & Liu, Z. (2016). Acupuncture for erectile dysfunction: a systematic review. *BioMed research international*, <https://doi.org/10.1155/2016/2171923>
- Dhikav, V., Karmarkar, G., Gupta, R., & Verma, M. (2010). Yoga in Female Sexual Functions. *JSex Med*;7:964–970.
- Dhikav, V., Karmarkar, G., Gupta, M., & Anand, K. S. (2007). Ejaculatory Disorders: Yoga in Premature Ejaculation: A Comparative Trial with Fluoxetine. *The Journal of Sexual Medicine*, 4(6), 1726-1732.
- Dording, C. M., Schettler, P. J., Dalton, E. D., Parkin, S. R., Walker, R. S., Fehling, K. B., ... & Mischoulon, D. (2015). A double-blind placebo-controlled trial of maça root as treatment for antidepressant-induced sexual dysfunction in women. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 949036.1-9.
- Durna, G., Ülbe, S., & Dirik, G. (2020). Kadında Cinsel İşlev Bozukluğunun Tedavisinde Bilinçli Farkındalık Temelli Müdahaleler: Sistematik Bir Derleme. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 11(4), 1-1.
- Eardley, S., Bishop, F. L., Prescott, P., Cardini, F., Brinkhaus, B., Santos-Rey, K., ... & Uehleke, B. (2012). A systematic literaturere view of complementary and alternative medicine prevalence in EU. *Complementary Medicine Research*, 19 (2), 18-28.



- Ege, E., Akın, B., Arslan, S. Y., & Bilgili, N. (2010). Sağlıklı kadınlarda cinsel işlev bozukluğu sıklığı ve risk faktörleri. *TÜBAV Bilim Dergisi*, 3(1), 137-144.
- Elkins, G. R., Ramsey, D., & Yu, Y. (2014). Hypnotherapy for persistent genital arousal disorder: a case study. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 62(2), 215-223.
- Erbil, N. (2011). Prevalence and risk factors for female sexual dysfunction among Turkish women attending a maternity and gynecology out patient clinic. *Sexuality and Disability*, 29(4), 377-386.
- Ernst, E., Posadzki, P., & Lee, M. S. (2011). Complementary and alternative medicine (CAM) for sexual dysfunction and erectile dysfunction in older men and women: an overview of systematic reviews. *Maturitas*, 70(1), 37-41.
- Fışkın, G., & NK, B. (2014). Cinsel işlevin değerlendirilmesi ve hemşirenin rolü. *Androloji Bülteni*, 56, 73-76.
- Ghorbani, Z., Mirghafourvand, M., Charandabi, S. M. A., & Javadzadeh, Y. (2019). The effect of ginseng on sexual dysfunction in menopausal women: A double-blind, randomized, controlled trial. *Complementary therapies in medicine*, 45, 57-64.
- Gölbaşı, Z., Tuğut, N., Erenel, A., & Eroğlu, K. (2014). Jinekoloji polikliniğine başvuran evli kadınlarda cinsel işlev bozukluğu yaygınlığı ve ilişkili bazı faktörler. *Cumhuriyet Medical Journal*, 36(1), 1-10.
- Gruenwald, I., Serefoglu, E. C., Gollan, T., Springer, S., Meiry, G., Appel, B., & Shechter, A. (2017). Transcutaneous neuromuscular electrical stimulation may be beneficial in the treatment of premature ejaculation. *Medical hypotheses*, 109, 181-183.
- Günzler, C., Kriston, L., Agyemang, A., Riemann, D., & Berner, M. M. (2010). Sexuelle Funktionsstörungen bei Herzkranken und die Folgen. *Herz*, 35(6), 410-419.
- Irani, M., Ghaffari Sardasht, F., Ghazanfarpour, M., Mansouri, E., Entezari, E., & Khadivzadeh, T. (2018). A Systematic Overview of Reviews on the Efficacy of Complementary and Alternative Medicine in Erectile Dysfunction. *Journal of Midwifery and Reproductive Health*, 6(4), 1476-1485.
- Irfan, M., Hussain, N. H. N., Noor, N. M., Mohamed, M., Sidi, H., & Ismail, S. B. (2020). Epidemiology of male sexual dysfunction in Asian and European regions: a systematic review. *American journal of men's health*, 14(4), 1557988320937200.
- Joanna Briggs Institue. [Internet]. (2003) www.joannabrggis.edu.au./about.html.
- Johnson, A. K., Johnson, A. J., Barton, D., & Elkins, G. (2016). Hypnotic relaxation therapy and sexual function in postmenopausal women: Results of a randomized clinical trial. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 64(2), 213-224.
- Kamenov, Z., Fileva, S., Kalinov, K., & Jannini, E. A. (2017). Evaluation of the efficacy and safety of Tribulus terrestris in male sexual dysfunction—a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Maturitas*, 99, 20-26.
- Khamba B, Aucoin M, Lytle M, et al: Efficacy of acupuncture treatment of sexual dysfunction secondary to antidepressants. *J Altern Complement Med* 2013; 19:862–869 40.
- Kim, H. N., Ryu, J., Kim, K. S., & Song, S. W. (2013). Effects of yoga on sexual function in women with metabolic syndrome: a randomized controlled trial. *The journal of sexual medicine*, 10(11), 2741-2751.
- Kocaman, G. (2003). Hemşirelikte Kanıtı Dayalı Uygulama. *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi*, 5(2), 61-69.
- Kumalasari, R. D., Tamtomo, D. G., & Prasetya, H. (2020). Hypnosis and dyspareunia: a meta analysis. *Indonesian Journal of Medicine*, 5(4), 291-298.
- Lee, M. S., Shin, B. C., & Ernst, E. (2009). Acupuncture for treating erectile dysfunction: a systematic review. *BJU international*, 104(3), 366-370.
- Mamidi, P., & Gupta, K. (2013). Efficacy of certain yogic and naturopathic procedures in premature ejaculation: A pilot study. *International journal of yoga*, 6(2), 118.
- McCabe, M. P., Sharlip, I. D., Lewis, R., Atalla, E., Balon, R., Fisher, A. D., ... & Segraves, R. T. (2016). Incidence and prevalence of sexual dysfunction in women and men: a consensus statement from the Fourth International Consultation on Sexual



- Medicine 2015. *The journal of sexual medicine*, 13(2), 144-152.
- Molkara, T., Akhlaghi, F., Ramezani, M. A., Salari, R., Vakili, V., Kamalinejad, M., ... & Motavasselian, M. (2018). Effects of a food product (based on *Daucus carota*) and education based on traditional Persian medicine on female sexual dysfunction: a randomized clinical trial. *Electronic physician*, 10(4), 6577.
- NajafNajafi, M., & Ghazanfarpour, M. (2018). Effect of phytoestrogens on sexualfunction in menopausalwomen: a systematic review and meta-analysis. *Climacteric*, 21(5), 437-445.
- Najafidoulatabad, S., Mohebbi, Z. & Nooryan K. (2014). Yoga effects on physical activity and sexual satisfaction among Iranian women with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 11(5), 78-82.
- National Center for Complementary and Integrative Health (Nccih).
<https://www.nccih.nih.gov/health/complementary-alternative-or-integrative-health-whats-in-a-name> Erişim tarihi: 18.05.2020.
- Oakley SH, Walther-Liu J, Crisp CC, et al: Acupuncture in premenopausal women with hypoactive sexual desire disorder: a prospective cohort pilot study. *Sex Med* 2016; 4: e176–e181.
- Ortaç M, Kadioğlu A, Tribulus Terrestris (TT)'in Erektile Disfonksiyon Tedavisinde Kullanımı, Türk Üroloji Derneği.s. 7.
- Özçelik, G., & Toprak, D. (2015). Bitkisel tedavi neden tercih ediliyor? *Ankara Medical Journal*, 15(2).
- Postigo, S., Lima, S.M.R.R., Yamada, S.S., dos Reis, B.F., da Silva, G.M.D., & Aoki, T. (2016). Assessment of the effects of *Tribulus terrestris* on sexual function of menopausal women. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia/ RBGO Gynecology and Obstetrics*, 38(03), 140-146.
- Ramezani, M. A., Ahmadi, K., Ghaemmaghami, A., Marzabadi, E. A., & Pardakhti, F. (2015). Epidemiology of sexual dysfunction in Iran: A systematic review and meta-analysis. *International journal of preventive medicine*, 6.
- Resmî Gazete (2014). Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği. Tarih: 27.10.2014; Sayı: 29158.
- Running, A., Smith-Gagen, J., Wellhoner, M., & Mars, G. (2012). Acupuncture and female sexual dysfunction: a time-series study of symptom relief. *Medical Acupuncture*, 24(4), 249-255.
- Sahin, S., Bicer, M., Yenice, M. G., Seker, K. G., Yavuzsan, A. H., & Tugcu, V. (2016). A prospective randomized controlled study to compare acupuncture and dapoxetine for the treatment of premature ejaculation. *Urologia internationalis*, 97(1), 104-111.
- Shechter, A., Serefoglu, E. C., Gollan, T., Springer, S., Meiry, G., Appel, B., & Gruenwald, I. (2020). Transcutaneous functional electrical stimulation—a novel therapy for premature ejaculation: results of a proof of concept study. *International journal of impotence research*, 32(4), 440-445.
- Shah, G. R., Chaudhari, M. V., Patankar, S. B., Pensalwar, S. V., Sabale, V. P., & Sonawane, N. A. (2012). Evaluation of a multi-herb supplement for erectile dysfunction: a randomized double-blind, placebo-controlled study. *BMC complementary and alternative medicine*, 12(1), 155.
- Shin, B. C., Lee, M. S., Yang, E. J., Lim, H. S., & Ernst, E. (2010). Maca (*L. meyenii*) for improving sexual function: a systematic review. *BMC complementary and alternative medicine*, 10(1), 44.
- Sunay, D., Sunay, M., Aydoğmuş, Y., Bağbancı, Ş., Arslan, H., Karabulut, A., & Emir, L. (2011). Acupuncture versus paroxetine for the treatment of premature ejaculation: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *European urology*, 59(5), 765-771.
- Thu, H. E., Mohamed, I. N., Hussain, Z., Jayusman, P. A., & Shuid, A. N. (2017). Eurycoma Longifolia as a potential adaptogen of male sexual health: a systematic review on clinical studies. *Chinese journal of natural medicines*, 15(1), 71-80.
- Tsai, M. Y., Liu, C. T., Chang, C. C., Chen, S. Y., & Huang, S. T. (2014). Overview of the relevant literature on the possible role of acupuncture in treating male sexual dysfunction. *Acupuncture in Medicine*, 32(5), 406-410.



- Turkan, S., Cayan, S., & Kadioglu, A. (2016). Views of Turkish Men Regarding the use of Drugs and Products for Increasing Sexual Performance. *Journal Of Clinical And Analytical Medicine*, 7(5), 672-675.
- Türk, R. ve Çılgın, H. (2020). Comparison of primipara women's pre-pregnancy, pregnancy, and postpartum sexual lives. *Journal of Surgery and Medicine*, 4(11), 1018-1022.
- Tütücü, S. (2017). Tıbbın Alternatifi Olmaz. Geleneksel ve Alternatif Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları. Ankara: *Türk Tabipler Birliği Yayınları*.14.
- Yılmaz, E. ve Kucur, R (2007). Konya il merkezinde yaşayan evli nüfusta cinsel sorunların araştırılması (Doctoral dissertation, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi).
- Wolpe, R.E., Zomkowski, K., Silva, F.P., Queiroz, A.P.A., & Sperandio, F.F. (2017). Prevalence of female sexual dysfunction in Brazil: A systematic review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 211, 26-32.
- World Health Organization. Developing sexual health programmes. WHO/RHR/HRP/10.22, 2010. (cited 17.05.2020).
- World Health Organization. Sexual health [Internet]. [cited 16.05.2020] Available from: https://www.who.int/health-topics/sexual-health#tab=tab_1.
- World Health Organization. [Internet]. [cited 17.05.2020] Available from https://www.who.int/health-topics/traditional-complementary-and-integrative-medicine#tab=tab_1.



Tartışma Makalesi / Discussion Article, 2(3): 78 - 89, 2021

<https://dergipark.org.tr/tr/pub/batd/article/925584>
DOI: 10.53445/batd.925584

Luteolin Molekülü Covid-19 ile Mücadelede Bir Seçenek Olabilir mi?

Fatime Betül ÜZER

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Sağlık Bilimleri Enstitüsü,
Fitoterapi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Fatime Betül ÜZER, e-posta: uzerbetul@gmail.com

ÖZET

SARS-CoV-2 tüm dünyayı etkisi altına alan ve inhibisyonuna yönelik henüz kesin bir tedavi yöntemi geliştirilememiş bir virüstür. Mevcut tedavi protokolleri yeterli çözüm ortaya koyamamıştır. Virüs inhibisyonuna yönelik yapılan moleküler docking çalışmalarında doğal ürünler arasında Luteolin molekülü öne çıkmaktadır. Luteolin molekülü, *Origanum vulgare*, *Apium graveolens*, *Thymus vulgaris* başta olmak üzere birçok bitkide doğal olarak bulunan bir moleküldür. Luteolin, İran, Brezilya ve geleneksel Çin Tıbbında enflamasyon ile devam eden hastalıkların tedavisinde uzun süredir kullanılmaktadır. Antioksidan, antimikrobiyal, antienflamatuar, kemopreventif, kemoterapötik, kardioprotektif, antidiabetik, nöroprotektif ve antialerjik özelliklere sahip, termostabil bir moleküldür. Luteolin molekülü SARS-CoV-2'nin hücre içine girerken kullandığı furin bağlanma bölgesine bağlanarak, virüsün hücre içine girmesini engelleyebilir. Mevcut kullanım alanları, etki mekanizmaları, SARS-CoV-2 patofizyolojisi ve moleküler docking çalışmaları birlikte değerlendirildiğinde, Covid-19 ile mücadelede Luteolin molekülü umut verici bir terapötik ajan olarak öne çıkmaktadır.

Anahtar kelimeler: SARS-CoV-2, Covid-19, Luteolin, Furin, Doğal ürün

Could Luteolin Molecule be an Option in Combating Covid-19?

ABSTRACT

SARS-CoV-2 is a virus that has affected the whole world and a definitive treatment method for its inhibition has not yet been developed. Current treatment protocols have not been able to provide a sufficient solution. As a result of molecular docking studies for virus inhibition, it is seen that the Luteolin molecule stands out among natural products. Luteolin molecule is a molecule found naturally in many plants, especially *Origanum vulgare*, *Apium graveolens*, *Thymus vulgaris*. Luteolin has long been used in Iran, Brazil, and traditional Chinese Medicine to treat illnesses with inflammation. It is a thermostable molecule with antioxidant, antimicrobial, anti-inflammatory, chemopreventive, chemotherapeutic, cardioprotective, antidiabetic, neuroprotective and antiallergic properties. The luteolin molecule can bind to the furin binding site that SARS-CoV-2 uses to enter the cell, thereby preventing the virus from entering the cell. When the current usage areas, mechanisms of action, SARS-CoV-2 pathophysiology and molecular docking studies are evaluated, Luteolin molecule stands out as a promising therapeutic agent in the fight against Covid-19.

Key words: SARS-CoV-2, Covid-19, Luteolin, Furin, Natural product



GİRİŞ

SARS-CoV-2 olarak isimlendirilen bir çeşit koronavirus 2019 Aralık ayında, Çin'in Hubei eyaletine bağlı Wuhan şehrinde akut atipik solunum yolu enfeksiyonlarına neden olmaya başladı. Bu virüsün neden olduğu hastalık COVID-19 olarak adlandırıldı. Virüs primer olarak solunum sistemini ve daha sonra tüm organları tutabilmekte, hastalarda baş ağrısı, baş dönmesi, halsizlik, ateş, mide bulantısı, ishal, koku kaybı, tat kaybına sebep olabilmekte, tablo ölümle seyredebilmektedir (Chen vd., 2020). İnsandan insana bulaşan ve tüm dünyada pandemiye neden olan koronavirus nedeniyle 25 Haziran 2021 tarihi itibarıyla dünya çapında 179.686.071 kişi hastalandı, 3.899.172 kişi hayatını kaybetti, 2.624.733.776 kişi aşılandı. Dünya Sağlık Örgütü tarafından Azithromycin, colchicine, corticosteroid, favipiravir, hydroxychloroquine, interferon beta, lopinavir-ritonavir, remdesivir, rhG-CSF, tocilizumab, umifenovir Covid-19 hastaları üzerinde kullanılan ilaçlar olarak bildirilmiştir ("World Health Organisation," n.d.). Ancak bu ilaçlar kesin bir tedavi yaklaşımı ortaya koyamamakta. Mevcut medikal yaklaşım, hastalığın ilerlemiş aşamalarında yetersiz kalmaktadır.

SARS-CoV-2'nin de dahil olduğu koronaviruslar zarflı, tek iplikli RNA virüsleridir (Channappanavar, Zhao, & Perlman, 2014). Genomik yapılarına göre 4 türe ayrılırlar; α , β , γ koronaviruslar sadece memelileri enfekte eder (Rabi, Al Zoubi, Al-Nasser, Kasasbeh, & Salameh, 2020). SARS-CoV-2, β koronaviruslardandır. Virüsün yaşam döngüsü 5 evreden oluşur: Bağlanma, penetrasyon, biosentez, maturasyon ve ayrılma. Virüs konak hücre reseptörlerine bağlandıktan sonra, endositoz ve membran füzyonu yolu ile hücreye girer. Viral içeriğin konak hücreye salınımından sonra, viral RNA replikasyon için çekirdeğin içine girer. Viral mRNA, viral proteinleri yapmak için kullanılır. Sonrasında viral partiküller oluşturulup, salınır. Koronaviruslar 4 yapısal proteinden oluşur. Spike (S), Membrane (M), envelope (E), ve nükleokapsid (N) (Bosch, van der Zee, de Haan, & Rottier, 2003). Spike proteini, 2 fonksiyonel alt birimden oluşur; S₁ alt

birimi konak hücre reseptörüne ve S₂ alt birimi viral ve hücresel membranlara bağlanmakla sorumludur. Anjiotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2), SARS-CoV-2 için fonksiyonel bir reseptördür (Li vd., 2003). Yapısal ve fonksiyonel analizler SARS-CoV-2 Spike proteininin ACE2'ye bağlandığını göstermiştir. Akciğer, kalp, ileum, böbrek ve mesanede ACE2 ekspresyonu fazladır. ACE2 reseptörleri Akciğer epitel hücrelerinde yüksek miktarda bulunur (Chen, Guo, Pan, & Zhao, 2020). Virüs ACE2'ye bağlanmadan önce Furin Proteaz ve Transmembran Serin Proteaz enzimleri ile bağlanmaya hazır hale getirilmelidir. Bu nedenle virüsün hücre içine girerken kullandığı Anjiotensin Converting Enzim 2, Furin Proteaz ve Transmembran Serin Proteaz, SARS-CoV-2'nin hücre içine girişini engelleyen farmakolojik hedefler olabilir (Tian vd., 2021).

SARS-CoV-2 Patofizyolojisinden Yola Çıkarak Covid-19 Tedavisine Yaklaşım

Virüs konak hücreye bağlandıktan sonra proteaz enzimi virüsün S1 ve S2 alt birimlerini bağlayan kovalent bağı çözer, S1 alt birimi S2'nin hücreye bağlanmasına yardımcı olur. Tüm virüsler içinde korona virüs spike proteini farklı bir öneme sahiptir. Bu protein birçok farklı proteaz enzimi ile etkileşime girer ve aktive olur. SARS-CoV-2 diğer koronaviruslardan farklı olarak S1 ve S2 alt birimleri arasında furin kırılma bölgesine sahiptir (RPPA). Bu kırılma bölgesinin iyi eksprese olması virüsü diğer koronaviruslardan daha patojen hale getirir (Walls vd., 2020).

ACE2, Akciğerin apikal bölgesindeki alveol epitel hücrelerinde yoğun miktarda eksprese edilir. Bu yüzden birçok hastada distal solunum yolu hasarı görülmüştür. Epitel hücreleri, alveolar makrofajlar ve dendritik hücreler solunum yollarının 3 ana bileşenidir (Yoshikawa, Hill, Li, Peters, & Tseng, 2009). Dendritik hücreler (DC) epitelin altında, Makrofajlar epitelin apikalinde bulunur (Hamming vd., 2004). Dendritik hücre ve makrofajlar bağışıklık sistemi uyarlanana kadar virüslere karşı doğal bağışıklık hücreleri olarak hizmet eder. T hücresi yanıtı DC'ler ve makrofajlar yoluyla antijen



sunumu ile başlatılır. DC ve makrofajlar virüs bulaşmış apoptotik hücreleri fagosite edebilir ve bu da T hücrelerine antijen sunumuna yol açar. Antijen sunan hücreler T hücrelerine antijen sunmak için lenf bezlerine göç eder. Burada CD4 ve CD8 T hücreleri kritik öneme sahiptir. CD4 T hücreleri virüslere özgü antikor üretimini indüklemek için B hücrelerini aktive eder, CD8 T hücreleri ise virüsle enfekte olmuş hücreleri öldürür. Şiddetli hastalık tablosunda monosit kemo-çekici protein 1 (MCP1), makrofaj enflamatuar protein (MIP) ve tümör nekroz faktörü (TNF α) artar (Zhou vd., 2020). Enfeksiyonu şiddetli geçiren hastalarda IL6 düzeylerinin yüksek olduğu görülmüştür. Bu hastalarda CD4 ve CD8 T hücreleri aktivasyonu ve yüksek oranda CD69, CD38 ve CD44 ekspresyonu tespit edilmiştir. Hastalığın ağır seyrettiği hastalarda T hücrelerinin tükendiği ortaya konmuştur. T hücrelerinin tükenmesi hastalığın ilerlemesine yol açabilirdi. Bir diğer ilginç bulgu hastalığı ağır geçiren vakalarda CD4 T hücreleri, IFN- γ ve GM-CSF'nin birlikte görülmesiydi (Zhou vd., 2020).

SARS-CoV-2 enfeksiyon patofizyolojisi incelendiğinde, virüsle başa çıkabilmenin en önemli yollarından birinin furin proteaz inhibisyonu ile virüsün ACE2 reseptörlerine bağlanıp, hücre içine girmesini engellemek olduğu görülür. Tenesse Üniversitesi ve Oak Ridge Ulusal Laboratuvarları tarafından yapılan bir araştırmada SARS-CoV-2'nin hücrelere bağlanması sırasında bazı bileşiklerin etkinliğini modellemek için IBM süper bilgisayar programları kullanılarak bir çalışma yapıldı. Moleküler Docking yöntemiyle etkinlik sırasına göre bileşikler listelendi. Bu listede iyi derecede etkinlikte 4 tane doğal ürün de bulunmaktaydı. Etkinlik derecesine göre bu doğal ürünler luteolin-monoarabinosid, Kuersetin, eriodictiol, demetil-koklaurin olarak sıralanmıştı (Micholas & Jeremy C., 2020).

Yu ve arkadaşları AutoDock Vina kullanarak yaptıkları bir başka moleküler docking çalışmada SARS-CoV-2 ile Ribavirin, Remdesivir, Chloro-quine ve Luteolin moleküllerini değerlendirdi. Çalışma sonucunda

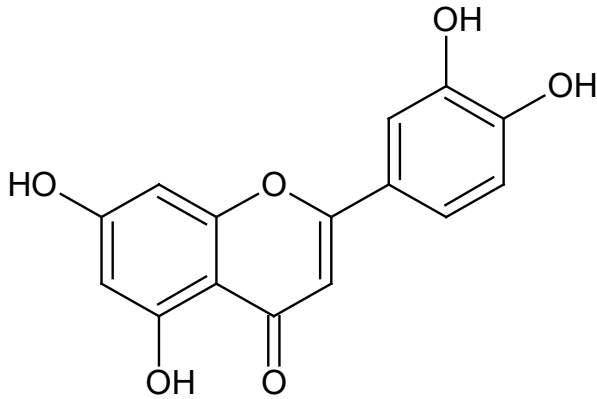
Chloro-quinin klinik olarak efektif olduğu ve Luteolinin dikkate değer potansiyel bir antiviral molekül olduğu sonucuna vardılar (Yu, Chen, Lan, Shen, & Li, 2020). Moleküler docking yöntemleriyle yapılan bu çalışmalarda, doğal ürünler arasında en iyi etkinliğe sahip olduğu tespit edilen luteolinin, furin proteaz inhibisyonuna sebep olduğu Zhu ve arkadaşlarının 2013'te yaptıkları çalışma ile de ortaya konmuştu (Zhu vd., 2013). SARS-CoV-2'nin diğer koronavirüslerden farklı olarak S1 ve S2 alt birimleri arasında Furin kırılma bölgesi bulunmaktadır (Yuki, Fujiogi, & Koutsogiannaki, 2020). Bu durum luteolini virüs inhibisyonunda değerli hale getirmektedir.

Peng ve arkadaşlarının Deng Humması çalışmasında insan furin enziminin (1 ünite) katalitik aktivitesi, 5 ila 200 μ M'lik konsantrasyon aralığında luteolin kullanılarak, 100 μ M sabit konsantrasyondaki substrat üzerinde test edildi. Enzim aktivitesinin (>%95) maksimum inhibisyonu 200 μ M konsantrasyonda gerçekleşti. Peng ve arkadaşları yaptıkları çalışmada luteolinin viremiyi azalttığını, IL6 düzeylerinde azalmaya neden olduğunu da tespit etti (Peng vd., 2017).

Xagorari ve arkadaşları ise luteolinin IL6 üretimini ve endotoksin tarafından aktive edilmiş makrofajlar vasıtasıyla TNF α salınımını inhibe ettiğini tespit etti (Xagorari vd., 2001). SARS-CoV-2 ile enfekte olmuş birçok hastada gelişen sitokin fırtınası neticesinde şok, çoklu organ yetmezliği, fulminan miyokardit ve ölüm rapor edilmiştir (Rabi vd., 2020; Ruan, Yang, Wang, Jiang, & Song, 2020; F. Zhou vd., 2020; Zhou vd., 2020). SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve sonrasında birçok hastada gelişen sitokin fırtınasının neticeleri değerlendirildiğinde Covid-19 ile mücadelede luteolin destek tedavisi öne çıkmaktadır. Zira Luteolin SARS-CoV-2'yi diğer koronavirüslerden daha enfekte hale getiren furin kırılma bölgesinin enzimi furin proteazı inhibe ederek; IL6, TNF α düzeylerini azaltarak Covid-19 üzerinde etkili olabilir (Lin, Shi, Wang, & Shen, 2008; Peng vd., 2017; Xagorari vd., 2001).

Luteolin ve Kullanım Alanları

Luteolin (3',4',5,7-tetrahydroxy flavone), birçok bitki türünde bulunan önemli bir flavondur (Choi vd., 2014). Kimyasal olarak 2 benzen halkası ve bir oksijen içeren, bir adet C2-C3 çift karbon bağına sahip C6-C3-C6 yapısında bir moleküldür (Bravo, 2009). Yapı aktivite çalışmaları luteolin molekülünün 5, 7, 3' ve 4' pozisyonlarında bulunan hidroksil grupları ve 2-3 çift bağ varlığının çoklu farmakolojik etkilerinden sorumlu olduğunu göstermiştir (Lin vd., 2008).



Şekil 1: Luteolin molekülünün kimyasal yapısı

Doğal halde glikozillenmiş formda bulunan Luteolin brokoli, biber, dağ kekiği, kereviz gibi sebze ve meyvelerde mevcuttur (Lopez-Lazaro, 2008). İran, Brezilya ve geleneksel Çin Tıbbında enflamasyon ile birlikte devam eden hastalıkların tedavisinde uzun süredir kullanılmaktadır (Farzaei, Abbasabadi, Ardekani, Rahimi, & Farzaei, 2013; Ferrari vd., 2013; Ramezani, Nasri, & Yassa, 2009).

Luteolin, antioksidan, antimikrobial, antiinflamatuvar, kemopreventif, kemoterapötik, kardioprotektif, antidiabetik, nöroprotektif ve antialerjik özelliklere sahip, termostabil bir moleküldür (Ahmed vd., 2019; Andarwulan, Batari, Sandrasari, Bolling, & Wijaya, 2010; Franke, Custer, Arakaki, & Murphy, 2004; Hertog, Hollman, & Venema, 1992; Hoffmann-Ribani, Huber, & Rodriguez-Amaya, 2009; Pellegrini vd., 2010; Tuorkey, 2016).

Yapı-biyokimya ilişkisinin incelendiği bir çalışmada Zhu ve arkadaşları Luteolin, kuersetin ve kateşin moleküllerini kıyasladıklarında luteolinin daha düşük O-H bağ ayrışma enerjisine sahip olduğunu, dolayısıyla daha güçlü bir antioksidan olduğunu tespit etti (L. Zhu, Chen, Tan, Liu, & Wang, 2017).

In vitro ve *in vivo* çalışmalar, luteolin'in NF-κB, AP-1 ve JAK-STAT yolağını düzenleyebildiğini göstermiştir. Luteolin'in hem *in vitro* hem de *in vivo* enflamatuvar hastalık modellerinde fayda sağladığı yaygın olarak gösterilmiştir (Lou vd., 2015; Nunes, Almeida, Barbosa, & Laranjinha, 2017).

Luteolinin terapötik kullanım alanları oldukça geniştir. Nöroprotektif, antilaşmanyal, antidiabetik, antialerjik, anti-akciğerfibrozis, antidiyabetik, kardioprotektif özellikleri bildirilmiştir (Ahmed vd., 2019).

Luteolinin oral skuamöz hücreli kanser, akciğer kanseri, kolon kanseri, özafagial kanser, hepatosellüler kanser ve prostat kanserine karşı koruyucu etkileri yapılan farklı çalışmalarda tespit edilmiştir (Cao vd., 2018; P. Chen vd., 2017; Han vd., 2016; Jiang vd., 2018; Kang vd., 2017; S. F. Yang, Yang, Chang, Chu, & Hsieh, 2008). Meme kanserinde koruyucu ve tedavi edici etkileri bildirilmiştir (Ahmed vd., 2019).

Luteolin, kan beyin bariyerini geçebildiği için beyin tümörü gibi santral sinir sistemi hastalıklarında kullanılabilir (Kashyap vd., 2017). Alzheimer enflamasyonla seyreden nörodejeneratif bir hastalık olduğu için luteolin koruyucu ve tedavi edici olarak kullanılabilir (Kwon, 2017).

Coleta ve arkadaşları fareler üzerinde yaptıkları çalışmada luteolinin oral ve intraperitoneal uygulaması sonucunda molekülün anksiyolitik etkisini tespit etti (Coleta, Campos, Cotrim, Lima, & Cunha, 2008). 4-10 yaşları arasında otizmlili 50 çocukla yapılan bir çalışmada 26 hafta boyunca günlük 100 mg luteolin ve 70 mg kuersetin takviyesi sonucunda uyumsuz işlevlerde anlamlı bir iyileşme kaydedildi (Taliou, Zintzaras, Lykouras, & Francis, 2013).



Yapılan çalışmalar luteolinin oksidatif stres, nöroenflamasyon, glial aktivasyonu azaltarak ve nörotrofik potansiyeli indükleyerek dopaminerjik nöronları koruyabildiğini göstermektedir. Bu özellikleri nedeniyle parkinsonda da koruyucu ve tedavi edici olarak kullanılabilir (Hu, Yen, Shen, Wu, & Wu, 2014; Patil vd., 2014). Luteolinin

muhtemel toksikolojik etkileri üzerine sınırlı sayıda çalışma yapılmıştır. Mukinda ve arkadaşları Luteolin bakımından zengin *Artemisia afra*'nın kemirgenler üzerinde akut ve kronik kullanımı sonucunda herhangi bir toksisite bulgusuna rastlamadı (Mukinda, 2005). Ancak bu konuyla ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Tablo 1. Bazı Bitkilerde Tespit Edilen Luteolin Miktarları (**Kuru Bitki**)

Bitki	Luteolin miktarı	Referans
<i>Lippia graveolens</i>	10287,5	(Lin, Mukhopadhyay, Robbins, & Harnly, 2007)
<i>Appium graveolens</i> (tohum)	7624	(Lin, Lu, & Harnly, 2007)
<i>Arachis hypogea</i>	4260,67	(Hindarto vd., 2017)
<i>Capsicum frutescens</i>	1035	(Miean & Mohamed, 2001)
<i>Angelica keiskei</i>	950	(Yang vd., 2008)
<i>Capsicum annuum</i>	530	(Yang vd., 2008)
<i>Averrhoa belimbi</i> (yapraklar)	464,5	(Miean & Mohamed, 2001)
<i>Allium fistulosum</i>	391	(Miean & Mohamed, 2001)
<i>Phyla nodiflora</i>	390	(Yang vd., 2008)
<i>Asystasia gangetica</i>	277	(Yang vd., 2008)
<i>Vernonia hymenolepis</i>	240	(Yang vd., 2008)
<i>Averrhoa belimbi</i> (meyve)	202	(Miean & Mohamed, 2001)
<i>Petroselinum crispum</i>	197,5	(Lugasi & Hóvári, 2002)
<i>Rosmarinus officinalis</i>	184	(Yang vd., 2008)
<i>Wedelia chinensis</i>	128	(Yang vd., 2008)
<i>Garcinia atroviridis</i>	107,5	(Miean & Mohamed, 2001)
<i>Lonicera japonica</i>	90	(Yang vd., 2008)
<i>Brassica oleracea</i>	74,5	(Miean & Mohamed, 2001)
<i>Scaevola sericea</i>	73	(Yang vd., 2008)
<i>Sonchus oleraceus</i> L.	65	(Trichopoulou vd., 2000)
<i>Taraxacum officinale</i>	62	(Yang vd., 2008)
<i>Sorghum bicolor</i> (L.) Moench (kırmızı)	39,3	(Dykes, Seitz, Rooney, & Rooney, 2009)
<i>Capsicum annum</i>	33	(Miean & Mohamed, 2001)
<i>Citrus hystrix</i>	30,5	(Miean & Mohamed, 2001)
<i>Adansonia digitata</i>	16	(Yang vd., 2008)
<i>Raphanus sativus</i>	9	(Miean & Mohamed, 2001)
<i>Tordylium apulum</i> (yaprak)	6	(Trichopoulou vd., 2000)
<i>Passiflora foetida</i>	5	(Yang vd., 2008)
<i>Sorghum bicolor</i> (L.) Moench (beyaz)	4,5	(Dykes vd., 2009)



Luteolin İçeren Bitkiler

Miean ve arkadaşları 62 çeşit bitki üzerinde yaptıkları çalışmada bazı bitkilerdeki flavonoid miktarlarını bitkilerin kuru ağırlıkları üzerinden tespit ettiler. Yaptıkları çalışmada bitkilerdeki luteolin miktarları şöyleydi:

Brassica oleracea: 74.5 mg/kg (kuru ağırlık), *Capsicum annum*: 33.0 mg/kg, *Capsicum frutescens*: 1035.0 mg/kg, *Allium fistulosum*: 391.0 mg/kg, *Averrhoa belimbi* (meyve): 202.0 mg/kg, *Averrhoa belimbi* (yapraklar): 464,5 mg/kg, *Phaseolus vulgaris*: 11.0 mg/kg, *Daucus carota*: 37.5 mg/kg, *Raphanus sativus*: 9.0 mg/kg, *Apium graveolens*: 80.5 mg/kg, *Citrus hystrix* (yapraklar): 30.5 mg/kg, *Garcinia atroviridis*: 107.5 mg/kg (Miean & Mohamed, 2001).

Yang ve arkadaşları ise 91 çeşit bitki üzerinde yaptıkları çalışmada bazı bitkilerdeki

luteolin miktarlarını şöyle tespit ettiler: *Angelika keiskei* filizleri: 950 mg/kg, *Scaevola sericea* filizleri: 73 mg/kg, *Apium graveolens* kökü: 10 mg/kg, *Capsicum annum* kökü: 530 mg/kg, *Asystasia gangetica* kökü: 127 mg/kg, *Wedelia chinensis* kökü: 128 mg/kg, *Taraxacum officinale* kökü: 62 mg/kg, *Phyla nodiflora* kökü: 184 mg/kg, *Vernonia hymenolepis* kökü: 240 mg/kg, *Passiflora foetida* kökü: 5 mg/kg (Yang vd., 2008).

Hindarto ve arkadaşları yer fıstığı kabuklarından (*Arachis hypogea*) 4260,67 mg/kg luteolin elde ettiler (Hindarto vd., 2017). Elde ettikleri luteolin miktarı Radhakrishnan ve arkadaşlarının Kore yer fıstığından elde ettiği 546.8-4485.0 mg/kg luteolin miktarına benzerdi (Ramalingam, Suk Bok, Byoung Kyu, & In Youl, 2013).

Tablo 2: Bazı Bitkilerde Tespit Edilen Luteolin Miktarları (mg/kg Taze Bitki)

Bitki ismi	Luteolin miktarı	Referans
<i>Juniperus communis</i> (olgunlaşmış)	690,5	(Innocenti vd., 2007)
<i>Juniperus communis</i> (olgunlaşmamış)	514	(Innocenti vd., 2007)
<i>Thymus vulgaris</i>	452	(Justesen & Knuthsen, 2001), (Wojdyło, Oszmiański, & Czemyers, 2007)
<i>Daucus carota</i>	341	(Trichopoulou vd., 2000)
<i>Lippia graveolens</i>	250,1	(Wojdyło vd., 2007)
<i>Salvia officinalis</i>	167	(Justesen & Knuthsen, 2001), (Wojdyło vd., 2007)
<i>Mentha x piperita</i> L.	126,6	(Areias vd., 2001), (Justesen & Knuthsen, 2001)
<i>Capsicum frutescens</i>	38,7	(Bahorun, Luximon-Ramma, Crozier, & Aruoma, 2004)
<i>Cichorium intybus</i>	37,98	(Innocenti vd., 2005)
<i>Cynara scolymus</i>	23	(Lattanzio & van Sumere, 1987), (Schütz vd., 2004), (Wang vd., 2003)
<i>Cichorium intybus</i>	20,8	(Arabbi, Genovese, & Lajolo, 2004), (Michael vd., 1992), (Innocenti vd., 2005)
<i>Rosmarinus officinalis</i>	20	(Justesen & Knuthsen, 2001), (Wojdyło vd., 2007)
<i>Citrus limon</i>	19	(Lugasi & Hóvári, 2002), (Mattila, Astola, & Kumpulainen, 2000)
<i>Cucurbita</i> spp	16,3	(Lugasi & Hóvári, 2002)



Bitki ismi	Luteolin miktarı	Referans
<i>Capsicum anuum</i>	13,4	(Materska & Perucka, 2005)
<i>(Brassica oleracea (Gongyloides Group)</i>	13	(Lugasi & Hóvári, 2000)
<i>Petroselinum crispum</i>	10,9	(Arai vd., 2000), (Justesen & Knuthsen, 2001), (Justesen, Knuthsen, & Leth, 1998)
<i>Origanum vulgare</i>	10	(Justesen & Knuthsen, 2001)
<i>Artemisia dranunculus</i>	10	(Justesen & Knuthsen, 2001)
<i>Lactuca sativa var. Crispa</i>	9,5	(Arabi vd., 2004), (Harnly vd., 2006), (Young vd., 2005)
<i>Armoracia rusticana</i>	9	(Lugasi & Hóvári, 2000)
<i>Brassica oleracea var. italica</i>	8	(Arai vd., 2000), (Baharun vd., 2004), (Franke vd., 2004), (Harnly vd., 2006)
<i>Cucumis melo</i>	6,4	(Harnly vd., 2006), (Lugasi & Hóvári, 2002), (Sampson vd., 2002)
<i>Citrus paradisi</i>	6	(Harnly vd., 2006), (Franke vd., 2004)
<i>Tordylium apulum</i>	6	(Trichopoulou vd., 2000)
<i>Citrullus lanatus</i>	4,6	(Arai vd., 2000), (Harnly vd., 2006), (Lugasi & Hóvári, 2002), (Sampson vd., 2002)
<i>Beta vulgaris</i>	3,7	(Hertog vd., 1992), (Lugasi & Hóvári, 2000)
<i>Nelumbo nucifera</i>	3,6	(Arai vd., 2000)
<i>Brassica oleracea</i>	3,3	Hertog vd., 1992), (Pellegrini vd., 2010), (Lugasi & Hóvári, 2000)
<i>Citrus sinensis</i>	1,9	(Arai vd., 2000), (Franke vd., 2004), (Lugasi & Hóvári, 2002)
<i>Allium schoenoprasum</i>	1,5	(Justesen & Knuthsen, 2001), (Trichopoulou vd., 2000)
<i>Phaseolus vulgaris</i>	1,3	(Arai vd., 2000), (Franke vd., 2004), (Hertog vd., 1992)
<i>Daucus carota</i>	1,1	(Arai vd., 2000), (Baharun vd., 2004), (Hertog vd., 1992), (Lugasi & Hóvári, 2000)
<i>Ipomoea batatas</i>	1,1	(Andarwulan vd., 2010), (Franke vd., 2004)
<i>Brassicaoleracea var. viridis</i>	0,8	(Young vd., 2005)

SONUÇ

Luteolin, yapılan pek çok çalışmada antienflamatuvar, antimikrobiyal, antikanser, nöroprotektif özellikleri kanıtlanmış olan bir moleküldür. SARS-CoV-2'ye yönelik moleküler docking çalışmalarında, doğal moleküller arasında, luteolin molekülü öne çıkmaktadır.

Covid-19 ile mücadelede, luteolin SARS-CoV-2'yi diğer koronavirüslerden daha enfekte hale getiren furin kırılma bölgesinin enzimi furin proteazı inhibe ederek; IL6, TNF α düzeylerini azaltarak etkili olabilir.



Luteolin ile ilgili bu makalemizin, SARS-CoV-2'nin luteolin ile inhibisyonuna yönelik *in vitro*, *in vivo*, klinik çalışmalar ve luteolinin muhtemel toksik etkileri ile ilgili araştırmaların önünü açmasını temenni ediyoruz.

KAYNAKLAR

- Ahmed, S., Khan, H., Fratantonio, D., Hasan, M. M., Sharifi, S., Fathi, N., ... Rastrelli, L. (2019). Apoptosis induced by luteolin in breast cancer: Mechanistic and therapeutic perspectives. *Phytomedicine*.
<https://doi.org/10.1016/j.phymed.2019.152883>
- Andarwulan, N., Batari, R., Sandrasari, D. A., Bolling, B., & Wijaya, H. (2010). Flavonoid content and antioxidant activity of vegetables from Indonesia. *Food Chemistry*.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.01.033>
- Arabbi, P. R., Genovese, M. I., & Lajolo, F. M. (2004). Flavonoids in Vegetable Foods Commonly Consumed in Brazil and Estimated Ingestion by the Brazilian Population. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*.
<https://doi.org/10.1021/jf0499525>
- Arai, Y., Watanabe, S., Kimira, M., Shimoi, K., Mochizuki, R., & Kinae, N. (2000). Dietary Intakes of Flavonols, Flavones and Isoflavones by Japanese Women and the Inverse Correlation between Quercetin Intake and Plasma LDL Cholesterol Concentration. *The Journal of Nutrition*.
<https://doi.org/10.1093/jn/130.9.2243>
- Areias, F. M., Valentão, P., Andrade, P. B., Ferreres, F., & Seabra, R. M. (2001). Phenolic fingerprint of peppermint leaves. *Food Chemistry*, 73(3), 307–311.
[https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(00\)00302-2](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(00)00302-2)
- Bahorun, T., Luximon-Ramma, A., Crozier, A., & Aruoma, O. I. (2004). Total phenol, flavonoid, proanthocyanidin and vitamin C levels and antioxidant activities of Mauritian vegetables. *Journal of the Science of Food and Agriculture*.
<https://doi.org/10.1002/jsfa.1820>
- Bosch, B. J., van der Zee, R., de Haan, C. A. M., & Rottier, P. J. M. (2003). The Coronavirus Spike Protein Is a Class I Virus Fusion Protein: Structural and Functional Characterization of the Fusion Core Complex. *Journal of Virology*.
<https://doi.org/10.1128/jvi.77.16.8801-8811.2003>
- Bravo, L. (2009). Polyphenols: Chemistry, Dietary Sources, Metabolism, and Nutritional Significance. *Nutrition Reviews*.
<https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.1998.tb01670.x>
- Cao, Z., Zhang, H., Cai, X., Fang, W., Chai, D., Wen, Y., ... Zhang, Y. (2018). Luteolin Promotes Cell Apoptosis by Inducing Autophagy in Hepatocellular Carcinoma. *Cellular Physiology and Biochemistry*.
<https://doi.org/10.1159/000484066>
- Channappanavar, R., Zhao, J., & Perlman, S. (2014). T cell-mediated immune response to respiratory coronaviruses. *Immunologic Research*.
<https://doi.org/10.1007/s12026-014-8534-z>
- Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., ... Zhang, L. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
- Chen, P., Zhang, J. Y., Sha, B. B., Ma, Y. E., Hu, T., Ma, Y. C., ... Li, P. (2017). Luteolin inhibits cell proliferation and induces cell apoptosis via down-regulation of mitochondrial membrane potential in esophageal carcinoma cells EC1 and KYSE450. *Oncotarget*.
<https://doi.org/10.18632/oncotarget.15832>
- Chen, Y., Guo, Y., Pan, Y., & Zhao, Z. J. (2020). Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV. *Biochemical and Biophysical Research Communications*.
<https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.02.071>
- Choi, S.-M., Kim, B. C., Cho, Y.-H., Choi, K.-H., Chang, J., Park, M.-S., ... Kim, J.-K. (2014). Effects of Flavonoid Compounds on β -amyloid-peptide-induced Neuronal Death in Cultured Mouse Cortical Neurons. *Chonnam Medical Journal*.
<https://doi.org/10.4068/cmj.2014.50.2.45>
- Coleta, M., Campos, M. G., Cotrim, M. D., Lima, T. C. M. d., & Cunha, A. P. da. (2008). Assessment of luteolin (3',4',5,7-tetrahydroxyflavone) neuropharmacological activity. *Behavioural Brain Research*.
<https://doi.org/10.1016/j.bbr.2007.12.010>
- Dykes, L., Seitz, L. M., Rooney, W. L., & Rooney, L. W. (2009). Flavonoid composition of red sorghum



- genotypes. *Food Chemistry*.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.02.052>
- Farzaei, M. H., Abbasabadi, Z., Ardekani, M. R. S., Rahimi, R., & Farzaei, F. (2013). Parsley: a review of ethnopharmacology, phytochemistry and biological activities. *Journal of Traditional Chinese Medicine*. [https://doi.org/10.1016/s0254-6272\(14\)60018-2](https://doi.org/10.1016/s0254-6272(14)60018-2)
- Ferrari, F. C., Ferreira, L. C., Souza, M. R., Grabe-Guimarães, A., Paula, C. A., Rezende, S. A., & Saúde-Guimarães, D. A. (2013). Anti-inflammatory sesquiterpene lactones from *lychnophora trichocarpa* spreng. (Brazilian *Arnica*). *Phytotherapy Research*.
<https://doi.org/10.1002/ptr.4736>
- Franke, A. A., Custer, L. J., Arakaki, C., & Murphy, S. P. (2004). Vitamin C and flavonoid levels of fruits and vegetables consumed in Hawaii. *Journal of Food Composition and Analysis*.
[https://doi.org/10.1016/S0889-1575\(03\)00066-8](https://doi.org/10.1016/S0889-1575(03)00066-8)
- Hamming, I., Timens, W., Bulthuis, M. L. C., Lely, A. T., Navis, G. J., & van Goor, H. (2004). Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *Journal of Pathology*. <https://doi.org/10.1002/path.1570>
- Han, K., Meng, W., Zhang, J. J., Zhou, Y., Wang, Y. L., Su, Y., Min, D. L. (2016). Luteolin inhibited proliferation and induced apoptosis of prostate cancer cells through miR-301. *Oncotargets and Therapy*. <https://doi.org/10.2147/OTT.S102862>
- Harnly, J. M., Doherty, R. F., Beecher, G. R., Holden, J. M., Haytowitz, D. B., Bhagwat, S., & Gebhardt, S. (2006). Flavonoid content of U.S. fruits, vegetables, and nuts. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*.
<https://doi.org/10.1021/jf061478a>
- Hertog, Michael G.L., Hollman, P. C. H., Hertog, M. G. L., & Katan, M. B. (1992). Content of Potentially Anticarcinogenic Flavonoids of 28 Vegetables and 9 Fruits Commonly Consumed in the Netherlands. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. <https://doi.org/10.1021/jf00024a011>
- Hertog, Michaël G.L., Hollman, P. C. H., & Venema, D. P. (1992). Optimization of a Quantitative HPLC Determination of Potentially Anticarcinogenic Flavonoids in Vegetables and Fruits. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*.
<https://doi.org/10.1021/jf00021a023>
- Hindarto, C. K., Lestari, E. S., Irawan, C., & Rochaeni, H. (2017). Antioxidant activity of luteolin extracted from nutshell waste *Arachis Hypogaea*. *Int J Res Pharm Pharm Sci*, 2(6), 28–30.
- Hoffmann-Ribani, R., Huber, L. S., & Rodriguez-Amaya, D. B. (2009). Flavonols in fresh and processed Brazilian fruits. *Journal of Food Composition and Analysis*.
<https://doi.org/10.1016/j.jfca.2008.12.004>
- Hu, L. W., Yen, J. H., Shen, Y. T., Wu, K. Y., & Wu, M. J. (2014). Luteolin modulates 6-hydroxydopamine-induced transcriptional changes of stress response pathways in PC12 cells. *PLoS ONE*.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0097880>
- Innocenti, M., Gallori, S., Giaccherini, C., Ieri, F., Vincieri, F. F., & Mulinacci, N. (2005). Evaluation of the phenolic content in the aerial parts of different varieties of *Cichorium intybus* L. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*.
<https://doi.org/10.1021/jf050541d>
- Innocenti, M., Michelozzi, M., Giaccherini, C., Ieri, F., Vincieri, F. F., & Mulinacci, N. (2007). Flavonoids and biflavonoids in tuscan berries of *Juniperus communis* L.: Detection and quantitation by HPLC/DAD/ESI/MS. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*.
<https://doi.org/10.1021/jf070257h>
- Jiang, Z. Q., Li, M. H., Qin, Y. M., Jiang, H. Y., Zhang, X., & Wu, M. H. (2018). Luteolin inhibits tumorigenesis and induces apoptosis of non-small cell lung cancer cells via regulation of microRNA-34a-5p. *International Journal of Molecular Sciences*. <https://doi.org/10.3390/ijms19020447>
- Justesen, U., & Knuthsen, P. (2001). Composition of flavonoids in fresh herbs and calculation of flavonoid intake by use of herbs in traditional Danish dishes. *Food Chemistry*.
[https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(01\)00114-5](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(01)00114-5)
- Justesen, U., Knuthsen, P., & Leth, T. (1998). Quantitative analysis of flavonols, flavones, and flavanones in fruits, vegetables and beverages by high-performance liquid chromatography with photodiode array and mass spectrometric detection. *Journal of Chromatography A*.
[https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(97\)01061-3](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(97)01061-3)



- Kang, K. A., Piao, M. J., Ryu, Y. S., Hyun, Y. J., Park, J. E., Shilnikova, K., ... Hyun, J. W. (2017). Luteolin induces apoptotic cell death via antioxidant activity in human colon cancer cells. *International Journal of Oncology*. <https://doi.org/10.3892/ijo.2017.4091>
- Kashyap, D., Sharma, A., Tuli, H. S., Sak, K., Punia, S., & Mukherjee, T. K. (2017). Kaempferol – A dietary anticancer molecule with multiple mechanisms of action: Recent trends and advancements. *Journal of Functional Foods*. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2017.01.022>
- Kwon, Y. (2017). Luteolin as a potential preventive and therapeutic candidate for Alzheimer's disease. *Experimental Gerontology*. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2017.05.014>
- Lattanzio, V., & van Sumere, C. F. (1987). Changes in phenolic compounds during the development and cold storage of artichoke (*Cynara scolymus* L.) heads. *Food Chemistry*. [https://doi.org/10.1016/0308-8146\(87\)90082-3](https://doi.org/10.1016/0308-8146(87)90082-3)
- Li, W., Moore, M. J., Vasllieva, N., Sui, J., Wong, S. K., Berne, M. A., ... Farzan, M. (2003). Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature*. <https://doi.org/10.1038/nature02145>
- Lin, L. Z., Lu, S., & Harnly, J. M. (2007). Detection and quantification of glycosylated flavonoid malonates in celery, chinese celery, and celery seed by LC-DAD-ESI/MS. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. <https://doi.org/10.1021/jf0624796>
- Lin, L. Z., Mukhopadhyay, S., Robbins, R. J., & Harnly, J. M. (2007). Identification and quantification of flavonoids of Mexican oregano (*Lippia graveolens*) by LC-DAD-ESI/MS analysis. *Journal of Food Composition and Analysis*. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2006.09.005>
- Lin, Y., Shi, R., Wang, X., & Shen, H.-M. (2008). Luteolin, a Flavonoid with Potential for Cancer Prevention and Therapy. *Current Cancer Drug Targets*. <https://doi.org/10.2174/156800908786241050>
- Lopez-Lazaro, M. (2008). Distribution and Biological Activities of the Flavonoid Luteolin. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*. <https://doi.org/10.2174/138955709787001712>
- Lou, L., Liu, Y., Zhou, J., Wei, Y., Deng, J., Dong, B., & Chai, L. (2015). Chlorogenic acid and luteolin synergistically inhibit the proliferation of interleukin-1 β -induced fibroblast-like synoviocytes through regulating the activation of NF- B and JAK/STAT-signaling pathways. *Immunopharmacology and Immunotoxicology*. <https://doi.org/10.3109/08923973.2015.1095763>
- Lugasi, A., & Hóvári, J. (2000). Flavonoid aglycons in foods of plant origin I. vegetables. *Acta Alimentaria*. <https://doi.org/10.1556/AAlim.29.2000.4.4>
- Lugasi, A., & Hóvári, J. (2002). Flavonoid aglycons in foods of plant origin II. Fresh and dried fruits. *Acta Alimentaria*. <https://doi.org/10.1556/AAlim.31.2002.1.7>
- Materska, M., & Perucka, I. (2005). Antioxidant activity of the main phenolic compounds isolated from hot pepper fruit (*Capsicum annum* L.). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(5), 1750–1756. <https://doi.org/10.1021/jf035331k>
- Mattila, P., Astola, J., & Kumpulainen, J. (2000). Determination of flavonoids in plant material by HPLC with diode-array and electro-array detections. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. <https://doi.org/10.1021/jf000661f>
- Micholas, S., & Jeremy C., S. (2020). Repurposing Therapeutics for COVID-19: Supercomputer-Based Docking to the SARS-CoV-2 Viral Spike Protein and Viral Spike Protein-Human ACE2 Interface. *ChemRxiv*. <https://doi.org/10.26434/chemrxiv.11871402.v4>
- Miean, K. H., & Mohamed, S. (2001). Flavonoid (myricetin, quercetin, kaempferol, luteolin, and apigenin) content of edible tropical plants. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. <https://doi.org/10.1021/jf000892m>
- Mukinda, J. T. (2005). Acute and chronic toxicity of the flavonoid- containing plant , *Artemisia afra* in rodents Keywords. *University of Western Cape (MSc Dissertation)*.
- Nunes, C., Almeida, L., Barbosa, R. M., & Laranjinha, J. (2017). Luteolin suppresses the JAK/STAT pathway in a cellular model of intestinal inflammation. *Food and Function*. <https://doi.org/10.1039/c6fo01529h>



- Patil, S. P., Jain, P. D., Sancheti, J. S., Ghumatkar, P. J., Tambe, R., & Sathaye, S. (2014). Neuroprotective and neurotrophic effects of Apigenin and Luteolin in MPTP induced parkinsonism in mice. *Neuropharmacology*.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2014.07.012>
- Pellegrini, N., Chiavaro, E., Gardana, C., Mazzeo, T., Contino, D., Gallo, M., Porrini, M. (2010). Effect of different cooking methods on color, phytochemical concentration, and antioxidant capacity of raw and frozen brassica vegetables. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*.
<https://doi.org/10.1021/jf904306r>
- Peng, M., Watanabe, S., Chan, K. W. K., He, Q., Zhao, Y., Zhang, Z., ... Li, G. (2017). Luteolin restricts dengue virus replication through inhibition of the proprotein convertase furin. *Antiviral Research*.
<https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2017.03.026>
- Rabi, F. A., Al Zoubi, M. S., Al-Nasser, A. D., Kasasbeh, G. A., & Salameh, D. M. (2020). Sars-cov-2 and coronavirus disease 2019: What we know so far. *Pathogens*.
<https://doi.org/10.3390/pathogens9030231>
- Ramalingam, R., Suk Bok, P., Byoung Kyu, L., & In Youl, B. (2013). Evaluation of luteolin from shells of Korean peanut cultivars for industrial utilization. *African Journal of Biotechnology*.
<https://doi.org/10.5897/ajb2013.12911>
- Ramezani, M., Nasri, S., & Yassa, N. (2009). Antinociceptive and anti-inflammatory effects of isolated fractions from *Apium graveolens* seeds in mice. *Pharmaceutical Biology*.
<https://doi.org/10.1080/13880200902939283>
- Ruan, Q., Yang, K., Wang, W., Jiang, L., & Song, J. (2020). Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Medicine*.
<https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>
- Sakakibara, H., Honda, Y., Nakagawa, S., Ashida, H., & Kanazawa, K. (2003). Simultaneous determination of all polyphenols in vegetables, fruits, and teas. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*.
<https://doi.org/10.1021/jf020926l>
- Sampson, L., Rimm, E., Hollman, P. C. H., De Vries, J. H. M., & Katan, M. B. (2002). Flavonol and flavone intakes in US health professionals. *Journal of the American Dietetic Association*.
[https://doi.org/10.1016/S0002-8223\(02\)90314-7](https://doi.org/10.1016/S0002-8223(02)90314-7)
- Schütz, K., Kammerer, D., Carle, R., & Schieber, A. (2004). Identification and quantification of caffeoylquinic acids and flavonoids from artichoke (*Cynara scolymus* L.) heads, juice, and pomace by HPLC-DAD-ESI/MSn. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*.
<https://doi.org/10.1021/jf049625x>
- Taliou, A., Zintzaras, E., Lykouras, L., & Francis, K. (2013). An open-label pilot study of a formulation containing the anti-inflammatory flavonoid luteolin and its effects on behavior in children with autism spectrum disorders. *Clinical Therapeutics*.
<https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2013.04.006>
- Tian, D., Liu, Y., Liang, C., Xin, L., Xie, X., Zhang, D., ... Cao, W. (2021). An update review of emerging small-molecule therapeutic options for COVID-19. *Biomedicine & Pharmacotherapy = Biomedecine & Pharmacotherapie*, 137, 111313.
<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111313>
- Trichopoulou, A., Vasilopoulou, E., Hollman, P., Chamalides, C., Foufa, E., Kaloudis, T., ... Theophilou, D. (2000). Nutritional composition and flavonoid content of edible wild greens and green pies: A potential rich source of antioxidant nutrients in the Mediterranean diet. *Food Chemistry*.
[https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(00\)00091-1](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(00)00091-1)
- Tuorkey, M. J. (2016). Molecular targets of luteolin in cancer. *European Journal of Cancer Prevention*.
<https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000128>
- Walls, A. C., Park, Y. J., Tortorici, M. A., Wall, A., McGuire, A. T., & Velesler, D. (2020). Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell*.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.058>
- Wang, M., Simon, J. E., Aviles, I. F., He, K., Zheng, Q. Y., & Tadmor, Y. (2003). Analysis of antioxidative phenolic compounds in artichoke (*Cynara scolymus* L.). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*.
<https://doi.org/10.1021/jf020792b>
- Wojdyło, A., Oszmiański, J., & Czemerys, R. (2007). Antioxidant activity and phenolic compounds in 32 selected herbs. *Food Chemistry*.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.04.038>



- World Health Organisation. (n.d.). Retrieved February 6, 2021, from <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
- Xagorari, A., Papapetropoulos, A., Mauromatis, A., Economou, M., Fotsis, T., & Roussos, C. (2001). Luteolin inhibits an endotoxin-stimulated phosphorylation cascade and proinflammatory cytokine production in macrophages. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*.
- Yang, R. Y., Lin, S., & Kuo, G. (2008). Content and distribution of flavonoids among 91 edible plant species. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*. <https://doi.org/10.6133/apjcn.2008.17.s1.66>
- Yang, S. F., Yang, W. E., Chang, H. R., Chu, S. C., & Hsieh, Y. S. (2008). Luteolin induces apoptosis in oral squamous cancer cells. *Journal of Dental Research*. <https://doi.org/10.1177/154405910808700413>
- Yoshikawa, T., Hill, T., Li, K., Peters, C. J., & Tseng, C.-T. K. (2009). Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) Coronavirus-Induced Lung Epithelial Cytokines Exacerbate SARS Pathogenesis by Modulating Intrinsic Functions of Monocyte-Derived Macrophages and Dendritic Cells. *Journal of Virology*. <https://doi.org/10.1128/jvi.01792-08>
- Young, J. E., Zhao, X., Carey, E. E., Welti, R., Yang, S. S., & Wang, W. (2005). Phytochemical phenolics in organically grown vegetables. *Molecular Nutrition and Food Research*. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200500080>
- Yu, R., Chen, L., Lan, R., Shen, R., & Li, P. (2020). Computational screening of antagonist against the SARS-CoV-2 (COVID-19) coronavirus by molecular docking. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2(xxxx), 106012. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106012>
- Yuki, K., Fujiogi, M., & Koutsogiannaki, S. (2020). COVID-19 pathophysiology: A review. *Clinical Immunology*, 108427. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108427>
- Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., ... Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
- Zhou, Y., Fu, B., Zheng, X., Wang, D., Zhao, C., Qi, Y., ... Wei, H. (2020). Pathogenic T cells and inflammatory monocytes incite inflammatory storm in severe COVID-19 patients. *National Science Review*. <https://doi.org/10.1093/nsr/nwaa041>
- Zhu, J., Van de Ven, W. J. M., Verbiest, T., Koeckelberghs, G., Chen, C., Cui, Y., & Vermorken, A. J. M. (2013). Polyphenols Can Inhibit Furin In Vitro As A Result of the Reactivity of their Auto-oxidation Products to Proteins. *Current Medicinal Chemistry*. <https://doi.org/10.2174/0929867311320060009>
- Zhu, L., Chen, J., Tan, J., Liu, X., & Wang, B. (2017). Flavonoids from *Agrimonia pilosa* Ledeb: Free radical scavenging and DNA oxidative damage protection activities and analysis of bioactivity-structure relationship based on molecular and electronic structures. *Molecules*. <https://doi.org/10.3390/molecules220301>