



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

**Cilt/Volume: 2**

**Sayı/Issue:1**

**Yıl/Year: 2020**

**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**

<b>EDİTÖR KURULU / EDITORIAL BOARD .....</b>	<b>1</b>
<b>Keten Tohumlarının Bazı Fiziksel ve Fizyolojik Özelliklerinin Belirlenmesi .....</b>	<b>3</b>
<b>Effect of DVD-REG® Food Supplement on Acute and Sub-Acute Toxicity on Rats .....</b>	<b>10</b>
<b>Yanıklı Hastalarda Ağrı, Anksiyete ve Uyku Sorunları Yönetiminde Kullanılan Tamamlayıcı Uygulamalar .....</b>	<b>25</b>



## 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, Eczacılık Fakültesi, mahfuz.elmastas@sbu.edu.tr

Prof. Dr. Abdurrahim Koçyigit- Bezm-i Âlem Vakıf Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı,  
kocyyigit@bezmialem.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 Üniveritesi 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. Erdal POLAT - İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı-  
erdalpistanbul.edu.tr

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

Prof. Dr. Esra Küpeli 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. 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. Ertuğrul KAYA - Düzce Üniversitesi ertugrulkaya@duzce.edu.tr
- Doç. Dr. Kylie O'BRIEN - Avusturalya Ulusal İntegratif Tıp Enstitüsü
- Doç. Dr. Murat Salim TOKAÇ Tıp - Müzikoloji, Müzik Teorileri, Klasik Türk Müziği ( Sanat Müziği), Müzik
- Doç. Dr. Neslihan ÜSTÜNDAĞ OKUR - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, 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 - ozdemirz@gmail.com, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi ozdemirz@gmail.com
- Dr. Öğr. Üyesi Ahmet BEYATLI - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, ahmet.beyatli@sbu.edu.tr
- 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 Mehmet Evren OKUR - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi mehmetevren.okur@sbu.edu.tr
- 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



## Keten Tohumlarının Bazı Fiziksel ve Fizyolojik Özelliklerinin Belirlenmesi

Zeynep DUMANOGLU 

Bingöl Üniversitesi Ziraat Fak. Biyosistem Mühendisliği Bölümü, 12000, Bingöl, Türkiye

\*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Zeynep DUMANOGLU, e-mail: zeyno0191@gmail.com

### ÖZET

Ülkemiz ve dünya için ticari anlamda önemli endüstriyel bitkilerden biri olan keten (*Linum usitatissimum* L.) Linaceae familyasının bir üyesidir. Önceleri sadece yağ ve lifi için üretilen ve tüketilen bu bitki günümüzde pek çok sektör tarafından yoğun bir şekilde kullanılmaktadır. Ancak bitkinin tohumlarına dair yeterli miktarda çalışma bulunmaması nedeniyle, 2018-2019 yılları arasında bu araştırma laboratuvar ortamında yapılmıştır. Tohumların bazı fiziksel (şekil-boyut, yüzey alan, ortalama aritmetik-geometrik çap, küresellik ve bin tane ağırlığı) ve fizyolojik özellikleri (çimlenme yüzdesi ve zamanı) belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar temel istatistik parametrelere göre değerlendirilmiştir. Bunlara göre; keten bitkisinin tohumlarının genel olarak uzun ve oval bir yapıya sahip olduğu; tohumların bin tane ağırlığı yaklaşık 6.616 g olarak saptanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Keten, *Linum usitatissimum* L., tohum boyutları, tohum özellikleri

## Determination of Some Physical and Physiological Properties of Flaxseed

### ABSTRACT

Flax (*Linum usitatissimum* L.), one of the commercially important industrial plants for our country and the world, is a member of the Linaceae family. This plant, which was previously produced and consumed only for oil and fiber, is used extensively by many sectors today. However, due to the lack of sufficient studies on the plant seeds, this research was conducted in the laboratory between 2018-2019. Some physical (shape-size, surface area, mean arithmetic-geometric diameter, sphericity and thousand grain weight) and physiological properties (germination percentage and time) of the seeds were determined. The results obtained were evaluated according to basic statistical parameters. According to the results obtained, the flax plant seeds generally have a long and oval structure, have been determined to weight was about nearly 6.616 g thousand grain.

**Key words:** Flax, *Linum usitatissimum* L., seed dimensions, seed characteristics



## GİRİŞ

Ülkemizin önemli endüstri bitkilerinden biri olan keten, Linaceae familyasının *Linum* cinsinden olan 9 cins ve 150 türü bulunan, dikotiledon yapıya sahip bir bitkidir (Endes, 2010; Sadou, 2016). Ülkemizde ise; 38 türü bulunan ketenin 12 tanesi yani %32.4'ü endemik bitkiler içerisinde yer almaktadır (Davis, 1982; Seçmen ve ark., 1992). Ketenin tam olarak orijini bilinmemesine karşın yapılan araştırmalara göre MÖ 3500-4000'li yıllarda Mezopotamya'da yetiştirildiği, kültüre alınan ilk keten bitkisinin ise İsviçre yakınlarında bulunduğu belirtilmektedir (Özüstün, 2001). Arpa ve buğday gibi yüzyıllar boyunca üretimi-tüketimi yapılan ketenin Mısır'da mumyaların sarılmasından (Durrant, 1976; McHughen, 1992), Romalıların sal yapımına kadar pek çok alanda bu bitkiden faydalandığı belirtilmektedir (Hacıkamiloğlu, 2016). Ketenin Güney Asya (yağlık) ve Akdeniz bölgesinden (lif) yayıldığı saptanmıştır. Lif özelliğinden faydalanılan keten daha çok nemli ve serin iklimi olan bölgeleri, yağlık olarak üretilenler ise daha sıcak ve kurak iklimleri sevmektedir (Endes, 2010). Latince "en faydalı iplik" anlamına gelen keten (Blumenthal ve ark., 2000), ülkemizde bölgelere bağlı olarak farklı şekillerde isimlendirilebilmektedir (bezir, bızıktan, cimit, güdün, sağlek, zeylek vb.) (Baytop, 1994; Fujita ve ark., 1995; Sezik ve ark., 2001; Ezer, 2004).

Keten ilk olarak yağ ve lif özelliği ile sonrasında beslenme için üretilir-tüketilirken zaman içerisinde kullanım alanı giderek genişlemiştir. (Tunçturk, 2007). Geçmişten günümüze lif kalitesi nedeniyle keten, tekstil sektörünün gözde hammaddelerinden biridir. Ancak çabuk kuruma yeteneği taşıdığından kullanıldığı kumaş ve dokuma ürünlerinin buruşma miktarı, diğer ürünlere göre daha fazladır (Endes, 2010). Boya sanayisi tarafından da yoğun bir şekilde tercih edilen ketenin yağına "bezir yağı" denilmektedir. Oksijeni çok hızlı bir şekilde bünyesine aldığından dolayı vernik ve boya üretimde kullanılmaktadır (İncekara, 1979; Endes, 2010). Bunların yanında ketenin sap kısmında yer alan selüloz ve lif kalitesinin iyi

olması sigara kağıtlarının üretiminde de bu bitkisel ürünün kullanımına olanak sağlamaktadır (Gencer, 2000). Gıda sektöründe hem insanların beslenmesinde (un, kraker, ekmek, hazır çorbalar vb.) (Anıl ve Koca, 2000), hem de hayvanların beslenmesinde (kuşyemi, küspe vb.) ayrıca veterinerlerin kullandığı ilaç-merhemlerde de kullanılmaktadır. Zengin içeriğinden dolayı özellikle son yıllarda diyet ürünlerin içerisinde de yer almaktadır Hayvanlar içinse, yüksek oranlarda lif ve selüloz içermesi nedeniyle özellikle yeşil formdaki halinin tüketilmemesi, ketenin yapısında yer alan prussik asidin zehirlenmelere neden olabileceği yapılan çeşitli araştırmalarda belirtilmektedir. Diğer yandan, keten bitkisinin yağı çıkarıldıktan sonra geriye kalan küspe kısmı hayvanlar için yem olarak değerlendirilmektedir. Bu bitkinin küspesinde %25-30 oranında protein, %5-6 oranında yağ bulunmaktadır (Özüstün, 2001). Yapılan bir araştırmaya göre; keten tohumlarının sıkımından (soğuk sıkım) sonra arta kalan küspesinin içerisinde yaklaşık %12.4 oranında yağ kaldığı belirlenmiştir (Yener, 2011).

Keten bitkisi yaklaşık %35-40 oranında yağ (Özüstün, 2001), %20-25 oranında protein, %3-10 oranında müsülaj maddesi ile yüksek oranda çözünür-çözünemeyen lif ve potasyum bakımından zengindir. Bünyesinde ayrıca az miktarda Mg ve Fe gibi mineralleri bulundurmaktadır (Oomah ve Mazza 2000; Endes, 2010). Yetiştirildiği yere bağlı olarak ketenin yağ içeriği değişmesine karşın genel olarak linolenik, linoleik, oleik, palmitik ve stearik asit ile tokoferollerin içermektedir (Evans, 2000; Przybylski, 2005; Bayrak ve ark., 2010).

Ketenin, antimikrobiyal ve antioksidan etkilerinin yanında kemik yoğunluğunu da arttırması zengin içeriğinin bir başka göstergesi olarak ortaya çıkmaktadır (Konuklugil ve Bahadır, 2004). Kozmetik sektörünün de ilgisini çeken bu bitki, akne tedavilerinde de, Omega 3, Omega 6 ve Omega 9 içermesi sebebiyle de (Özüstün, 2001) kronik kalp rahatsızlıkları, damar sertliği gibi rahatsızlıkların tedavilerinde tercih edilmektedir. (Thomason ve ark., 1996).

Keten (*L. usitatissimum*) tek veya çift yıllık yetişebilen, dik gövdeli, yaprakları yaklaşık 10-



45 mm uzunluğunda, 1.5-5 mm genişliğinde sahip, 90-120 cm'e kadar boylanabilen, açık-koyu mavi ve beyaz çiçekleri olan, tohumları altın sarısından kırmızı-koyu kahve renge kadar değişen bir bitkidir (Coşkuner ve Karababa, 2007; Kajla ve ark., 2015; Lan ve ark., 2020).

Keten, kazık köklü yapısı sebebiyle özellikle bir üretim dönemi içerisinde iki ürün yetiştiren üreticiler tarafından birincil ürün olarak tercih edilebilmektedir. Toprağın derinlerine inen kökleri toprağın iyi bir şekilde havalanmasına yardımcı olmakta, vejetatif süresinin kısa olması (ekildiği bölgeye göre değişkenlik gösterse de yaklaşık 100-150 gün) nedeniyle münavebe yapılan topraklar için önerilmekte (Özüstün, 2001); toprak korunumu sağladığından erozyona yatkın olan topraklarda üretilmektedir (Sahi ve Letch, 1994). Ayrıca, gübre olarak da değerlendirilebilmektedir (Wanasundara ve Shahidi, 2010; Wirkijowska ve ark., 2020). Albenili çiçeklerinin olması nedeniyle süs bitkisi olarak da değerlendirilen keten, peyzaj uygulamalarında da kullanılmaktadır (McHughen, 1992; Endes, 2010).

Her tohumun kendisine ait karakteristik bir özellik bulunmaktadır. Aynı tohum olsa dahi iklim ve coğrafi özellik ile toprak ve su kalitesi gibi pek çok çevresel özellik bu değerlere etki etmektedir. Bu nedenle, tohumların özellikle mekanizasyon yardımı ile yapılan işlemlerinde (ekim, hasat, temizleme, ayırma vb.) tohumlara ait genel özelliklerin (uzunluk, genişlik, kalınlık gibi) bilinmesi kullanılacak olan alet-makine ya da sistemlerin doğru tercih edilmesine ve dolayısıyla ürün kayıpların önüne geçilmesine fayda sağlamaktadır.

Bu çalışmada, özellikle endüstriyel anlamda ülkemiz için öneme sahip olan keten bitkisinin (*L. usitatissimum*) tohumlarının bazı fiziksel ve fizyolojik özellikleri belirlenmesi amaçlanmıştır.

Ülkemizin önemli endüstri bitkilerinden biri olan keten, Linaceace familyasının *Linum* cinsinden olan 9 cins ve 150 türü bulunan,

## 1. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu çalışma, 2018-2019 yılları arasında Bingöl Üniversitesi Ziraat Fakültesi Biyosistem Mühendisliği Anabilim Dalı ve Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Tarla Bitkileri Anabilim Dalı ile Tarım Makinaları ve Teknolojileri Mühendisliği Anabilim Dallarına ait laboratuvarlarda yürütülmüştür. Ege Üniversitesinde yetiştirilen bölgeye ait yağlık keten bitkisinden (*L. usitatissimum*) elde edilen tohumlar bu çalışma içerisinde kullanılmıştır. Bu bitkiye ait tohumların fiziksel özellikleri (şekil-boyut, yüzey alan, ortalama aritmetik-geometrik çap, küresellik, bin tane ağırlığı) ile fizyolojik özellikleri (çimlenme yüzdesi ve zamanı) belirlenmeye çalışılmıştır. Tohumların fiziksel özellikleri üçer tekrarlı olacak şekilde; fizyolojik özellikleri ise, dörder tekrarlı olacak şekilde incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar, temel istatistik parametrelere (en düşük değer, ortalama değer, en yüksek değer ve standart sapma) göre değerlendirilmiştir.

### 2.1 Fiziksel Özelliklerin Belirlenmesi

Her bir tohum için farklılık gösteren uzunluk, genişlik ve kalınlık değerleri, farklı ölçüm şekilleri (cetvel, kumpas, mikroskop vb.) ile belirlenebilmektedir. Bu değerlere bağlı olarak, tohumların geometrik özellikler, tohumların uzun, orta ya da kısa olmaları ile şekil özellikleri olan yuvarlak, oval veya uzun olma durumları belirlenmiştir (Yağcıoğlu, 2015) (Tablo 1; Tablo 2).

**Tablo 1.** Geometrik özelliklerine göre tohumların sınıflandırılması

Geometrik Özellikleri	Tane genişliği/Tane uzunluğu (b/a) (mm)
Uzun	0.6
Orta	0.6 - 0.7
Kısa	> 0.7

Bu çalışmada, yağlık keten bitkisinden alınan tohumlar rastgele olacak şekilde 100'er adet örneklendirilmiş sonrasında stereo mikroskop



(Nexius Zoom marka) yardımı ile gözlenmiş ve Image Focus 4.0 v2.4 yazılımı kullanılarak (mikroskop yazılımı) bu tohumlara ait ölçüler belirlenmiştir (Dumanoglu ve Çakmak, 2019; Dumanoglu, 2020).

Tohumların şekil-boyut özelliklerinin yanı sıra bir de yüzey alanı incelenmiştir. Aynı şekilde bu veri de her tohum için farklılık gösteren bir başka temel özelliktir. Yüzey alan ölçümü stereo mikroskop yardımı ile belirlenmiştir (Dumanoglu ve Geren, 2020). Diğer yandan belirlenen bu veri kullanılarak tohumlara ait başka özelliklerde saptanabilmektedir. Araştırmacıların uzun yıllar yapmış oldukları çalışmalar sonucunda belirledikleri eşitlikler kullanılarak tohumlara ait ortalama aritmetik-geometrik çap (mm) ve küresellik (mm) gibi özellikleri de belirlenebilmektedir (Mohsenin, 1970; Alayunt, 2000; Kara, 2012).

#### Ortalama Aritmetik Çap:

$$D: (L + W)/2 \quad (1)$$

D: Tohuma ait ortalama aritmetik çap (mm)

L: Tohuma ait uzunluk değeri (mm)

W: Tohuma ait genişlik değeri (mm)

#### Ortalama Geometrik Çap:

$$D_0: (L * D^2)^{1/3} \quad (2)$$

D<sub>0</sub>: Tohuma ait ortalama geometrik çap (mm)

L: Tohuma ait uzunluk değeri (mm)

D: Tohuma ait ortalama aritmetik çap (mm)

#### Küresellik:

$$\Phi: D_0/L \quad (3)$$

$\Phi$  : Tohumun küresellik değeri

D<sub>0</sub> : Tohum ortalama geometrik çap (mm)

L : Tohum uzunluğu (mm)

Tohumların genel özelliklerine bağlı olarak değişen ve bilinmesi gereken bir diğer özellik de bin tane ağırlığıdır (g). Bu değer için, rastgele örneklenen tohumlar, üçer tekrarlı olacak şekilde sayıldıktan sonra 0.0001 g hassasiyetine sahip Radwag AS 220.R2 analitik terazi kullanılarak tartılmıştır (Dumanoglu ve Geren, 2020).

## 2.2 Fizyolojik Özelliklerin Belirlenmesi

Her tohumun kendisine has çimlenme özellikleri bulabilmektedir (ISTA, 2007). Her birisinin ihtiyaçları değiştiği gibi, yetiştirilmesi düşünülen iklim ve coğrafyaya bağlı olarak çevresel faktörlerin de etkisi ile farklı zamanlarda ekim işlemleri gerçekleştirilmektedir. Tohum yatağı ve ortam özellikleri tohumların çimlenmesini doğrudan etkilemektedir. Bu nedenle mümkün olduğunca tohumların çimlenmesi için bu gibi durumlar gözlenmektedir. Bu çalışmada, keten tohumları için dörder tekrarlı olmak üzere, yaklaşık 20-30 °C sıcaklık altında, %60-70 nem ortamında kontrollü şartlar altında, cam petri-kağıt üzerinde çimlendirme işlemi gerçekleştirilmiştir (ISTA, 2007).

**Tablo 2.** Şekil özelliklerine göre tohumların sınıflandırılması

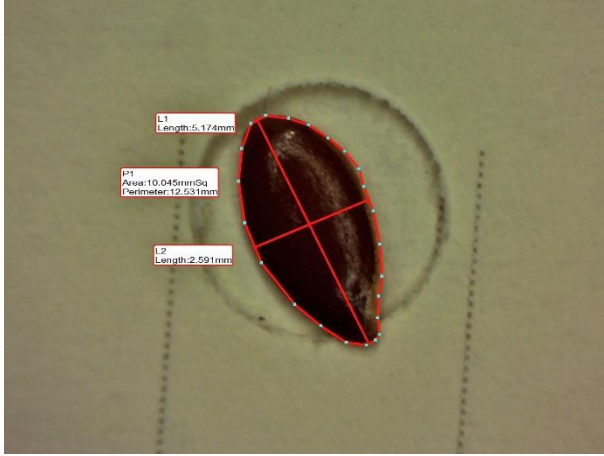
Şekil Özellikleri	Uzunluk (a), Genişlik (b), Kalınlık (c) (mm)
Yuvarlak	$a \approx b \approx c$
Oval	$b \approx c > a/3$
Uzun	$c < b < a/3$



### 3. BULGULAR VE TARTIŞMA

#### 3.1 Fiziksel Özelliklerin Belirlenmesi

Keten bitkisine ait tohumlar stereo mikroskop yardımı ile Şekil 1'de ki gibi (uzunluk, genişlik, yüzey alan değerleri) ölçülmüştür. Elde edilen sonuçlara göre; tohumların genel olarak 4.682 mm uzunluğa, 2.396 mm genişliğe sahip olduğu ve yüzey alanının 8.589 mm<sup>2</sup> olduğu belirlenmiştir. Elde edilen değerler önceki yapılan araştırmalarda (Yağcıoğlu, 2015) hazırlanan tablolar ile karşılaştırıldığında, bu tohumların uzun ve oval bir yapıya sahip olduğu saptanmıştır. Elde edilen bu değerler Çoşkuner ve Karababa (2007)'nin yapmış olduğu çalışma ile paralellik göstermektedir.



Şekil 1. Keten tohumlarının ölçülendirilmesi

Keten tohumlarının ortalama aritmetik çap değeri 3.539 mm olarak belirlenirken; ortalama

geometrik çap değeri 19.719 mm olarak saptanmıştır. Ayrıca, yukarıda belirtilen formüller yardımı ile hesaplanan bir başka değer olan küresellik değeri de ortalama 4.187 mm olarak belirlenmiştir. Tohumların ISTA (2007) kurallarına göre bin tane ağırlığı ölçüm işlemleri sonrasında ise; keten tohumlarının ortalama bin tane ağırlığı 6.616 g olarak belirlenmiştir (Tablo 3).

#### 3.2 Fizyolojik Özelliklerin Belirlenmesi

Keten tohumlarını ISTA (2007) kurallarına uygun olarak kontrollü şartlarda çimlendirilmiş olup; tohumların ortalama 1.227 gün içerisinde tamamının (%100) çimlendiği belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar; tohumların, sağlıklı ve kısa süre içerisinde çimlenme kabiliyetine sahip olduğunu ortaya koymaktadır (Şekil 2).



Şekil 2. Çimlenen keten tohumları

Tablo 3. Keten tohumlarına ait bazı fiziksel özellikler

Tohum Özellikleri	En Düşük Değer	Ortalama Değer	En Yüksek Değer	Standart Sapma
Uzunluk (mm)	3.874	4.682	5.356	0.276
Genişlik (mm)	2.085	2.396	2.673	0.131
Yüzey Alan (mm <sup>2</sup> )	6.300	8.589	12.89	0.942
Ort. Aritmetik Çap (mm)	3.043	3.539	3.883	0.817
Ort. Geometrik Çap (mm)	11.958	19.719	26.663	3.108
Küresellik (mm)	3.087	4.187	5.025	0.434
1000 Tane Ağırlığı (g)	6.600	6.616	6.628	0.014



#### 4. SONUÇ

Ülkemiz ve dünya endüstri için önemli bitkisel kaynaklardan biri olan keten (*Linum usitatissimum* L.) bitkisine dair pek çok araştırma yapılmaktadır. Her biri birbirinden kıymetli bu çalışmaların çoğu bitkinin yaprak, sap, kök gibi kısımları ile bağlantılı olarak yetiştirilme veya verim parametreleri, yağ-lif kalite özelliklerine, gıda-sağlık sektörlerinde kullanım şekillerine yöneliktir. Ancak tohum özelliklerine dair yeterli çalışma ne yazık ki bulunmamaktadır. Bu fikirden yola çıkarak yapılan bu çalışmada, keten bitkisinin bazı tohum özellikleri belirlenmeye çalışılmıştır. Keten bitkisine dair genel olarak bitkisel özellikler, yağ içerikleri, kullanım yerleri gibi bilgilerinde verildiği bu çalışmada özellikle tohumla ilgili bazı karakteristik özelliklerin belirlenmesi ön plana alınmıştır. Keten tohumların uzun ve oval bir yapıya sahip olduğu, bin dane ağırlığının ortalama 6.616 g olduğu belirlenmiştir. Bu veriler özellikle bir tarımsal işletmeye getirilen keten bitkisinin ürün işleme basamaklarında yani tohumlarının temizlenmesi ve ardından ayrılarak boyutlandırılmasında (uygun elek seçiminin yapılmasında), kullanılacak yere göre (örneğin; gıda sektöründe un, kraker, ekmek, hazır çorbalar vb.) iletim bantları ile gerekli kısımlara aktarılmasına olanak sağlayacaktır. Tohumluk olarak değerlendirilmek istenilen tohumlar ise paketlenerek üreticilere ulaştırılmak üzere hazırlanmaktadır. Ekim işlemi için alınan bu paketler üzerinde yer alan tohuma dair (şekil-boyut, ağırlık gibi) bilgilere yardımı ile ekim makinasının ayarları yapılarak en az ürün kaybı olacak şekilde tohumun toprakla buluşması gerçekleştirilir.

#### 5. KAYNAKLAR

- Alayunt, FN. (2000). Biyolojik Malzeme Bilgisi, Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Tarım Makineleri Bölümü Ders Kitabı, Ege Ün. Ziraat Fak. Yayınları No: 541.
- Anıl, M., Koca, AF. (2002). Keten Tohumunun Fırın Ürünlerinde Kullanımı, Türkiye 7. Gıda Kongresi (22-24 Mayıs).

- Bayrak, A., Kiralan, M., İpek, A., Arslan, N., Cosge, B., Khawar, KM. (2010). Fatty Acid Compositions of Linseed (*Linum usitatissimum* L.) Genotypes of Different Origin Cultivated in Turkey. *Biotechnol & Biotechnol Equipment*. 24: 1836-1842.
- Baytop, T. (1994). Türkçe Bitki Adları Sözlüğü. Türk Tarih Kurumu Basım Evi. No: 578.
- Blumenthal, M., Goldberg, A., Brinckman, J. (2000). Herbal Medicine: Expanded Commissions E Monographs. *Integrative Medicine Communications*. p:134-138.
- Coşkun, Y., Karababa, F. (2007). Some Physical Properties of Flaxseed (*Linum usitatissimum* L.). *Journal of food engineering*. 78: 1067-1073.
- Davis, PH. (1982). Flora of Turkey and The East Aegean Islands 7, Edinburg Universty Press.
- Dumanoğlu, Z., Çakmak, B. (2019). Tohum Uygulamalarının Soğan (*Allium cepa* L.) Tohumunun Bazı Fiziksel ve Mekanik Özelliklerine Etkisi, Bursa Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi. 33(1): 53-66.
- Dumanoğlu, Z. (2020). Sumak (*Rhus coriaria* L.) Bitkisine Ait Tohumların Bazı Özelliklerinin Belirlenmesi, Ziraat, Orman, Su Ürünleri Alanında Akademik Çalışmalar-II, Ed: Ali Bolat, ISBN:978-625-7884-75-4; sf:111-121.
- Dumanoğlu, Z., Geren H. (2020). An Investigation on Determination of Seed Characteristics of Some Gluten-Free Crops (*Amarantus mantegazzianus*, *Chenopodium quinoa* Willd., *Eragrostis tef* [Zucc] Trotter, *Salvia hispanica* L.), Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology (TURJAF), 8(8):1650-1655.
- Durrant, A. (1976). Flax and Linseed (*Linum usitatissimum* L.) Evolution of Crop Plants. Longman Group Ltd.
- Endes, Z. (2010). Konya Şartlarında Bazı Yağlık Keten (*Linum usitatissimum* L.) Çeşit ve Popülasyonlarında Farklı Ekim Zamanlarının Verim ve Kalite Üzerine Etkisinin Belirlenmesi. Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tarla Bitkileri Anabilim Dalı, Doktora Tezi.
- Ezer, N., Avcı, K. (2004). Çerkeş (Çankırı) Yöresinde Kullanılan Halk İlaçları, *Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*. 24(2): 67-80.
- Evans, WC. (2000). Trease and Evans Pharmacognosy, 15<sup>th</sup> Ed.Saunders.
- Fujita, T., Sezik, E., Tabata, M., Yeşilada, E., Honda, G., Takeda, Y., Tanaka, T., Takaiishi, Y. (1995). Traditional Medicine in Turkey. VII. Folk Medicine in Middle and



- West Black Sea Regions, Economic Botany. 49(4), p:406-422.
- Gencer, O. (2000). Genel Tarla Bitkileri. Çukurova Üniversitesi Ziraat Fakültesi Tarla Bitkileri Yayınları. s:36-47.
- International Rules for Seed Testing (ISTA). (2007). International Rules for Seed Testing Book.
- İncekara, F. (1979). Endüstri Bitkileri ve Islahı. Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları No:65.
- Hacıkamiloğlu, MS. (2016). Yemeklik Yağ Kalitesi Yüksek Keten (*Linum usitatissimum* L.) Gen Havuzu Oluşturma Olanakları Üzerine Bir Araştırma. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tarla Bitkileri Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi.
- Kara, M. (2012). Biyolojik Ürünlerin Fiziksel Özellikleri. Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları No: 242.
- Kajla, P., Sharma, A., Sood, DR. (2015). Flaxseed-a potential functional food source. *Journal of Food Science and Technology-Mysore*. 52(4), 1857-1871.
- Konuklugil, B., Bahadır, Ö. (2004). *Linum usitatissimum* L.'nin Kimyasal Bileşikleri ve Biyolojik Aktiviteleri. *Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*.33(1):63-84.
- Lan, Y., Ohm, JB., Chen, B., Rao, J. (2020). Physicochemical Properties and Aroma Profiles of Flaxseed Proteins Extrated From Whole Flaxseed and Flaxseed Meal. *Food Hydrocolloids*. 104: 105731.
- McHughen, A. (1992). Revitalisation of An Ancient Crops Exciting New Developments in Flax Breeding. 62:1031-1035.
- Mohsenin, NN. (1970). Physical Properties of Plant and Animal Materials, Gordon and Breach Science Publishers.
- Oomah, BD., Mazza, G. (2000). Bioactive Compounds of Flax Seed: Occurrence and Health Benefits. In *Phytochemicals and Phytopharmaceuticals*. pp:106-121.
- Özüstün, M. (2001). Çukurova Koşullarına Uygun Keten (*Linum usitatissimum* L.) Çeşitleri ve Ekim Zamanlarının Belirlenmesi Üzerinde Araştırmalar. Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tarla Bitkileri Anabilim Dalı, Doktora Tezi.
- Przybylski, R. (2005). Flax Oil and High Linolenic Oils. In *Shahidi F. ed. Bailey's Industrial Oil and Fat Products*, sixth edition 6. p:281-301.
- Sadou, O. (2016). Agrobacterium tumefaciens Aracılığıyla Herbisitlere Toleranslı Keten (*Linum usitatissimum* L.) Genotiplerinin Geliştirilmesi Üzerine Araştırmalar, Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitüsü Temel Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Doktora Tezi
- Sahi, FH., Leitch, M. (1994). Flaxseed Products and Uses. *Journal of the Agricultural Society University of Wales*. 33: 545 - 550.
- Seçmen, Ö., Gemici, Y., Leblebici, U.E., Görk, G., Bekat, L. (1992). Tohumlu Bitkiler Sistematiği, Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Kitaplar Serisi No:116: 252-253.
- Sezik, E., Yeşilada, E., Honda, G., Takaishi, Y., Tanaka T. (2001). Traditional Medicine in Turkey. X. Folk medicine in Central Anatolia, *Journal of Ethnopharmacol*, 75: 95-115.
- Thomson, LU., Rickard, SE., Orcheson, LJ., Seidl, MM. (1996). Flaxseed and Its Lignan and Oil Components Reduce Mammary Tumor Growth at A Late Stage of Carcinogenesis. *Carcinogenesis*, 17:1373-1376.
- Tunçtürk, M. (2007). Van Koşullarında Bazı Keten (*Linum usitatissimum* L.) Çeşitlerinin Verim ve Bazı Verim Ögelerinin Belirlenmesi. *Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Tarım Bilimleri Dergisi*. 13(4): 365-371.
- Wanasundara, P., Shahidi, F. (2010). Flaxseed Proteins. *Flaxseed in Human Nutrition (2nded.)*.
- Wirkijowska, A., Zarzycki, P., Sobota, A., Nowrocka, A., Blicharz-Kania, A., Dariusz, A. (2020). The Possibility of Using By-Products From The Flaxseed Industry For Functional Bread Production. *LWT-Food Science and Technology* 118, 108860.
- Yağcıoğlu, A. (2015). Ürün İşleme, Ege Üniversitesi Yayınları Ziraat Fakültesi Yayın No: 517.
- Yener, E. (2011). Keten Tohumu ve Fitoterapi. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmakognozi Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi.



## **Effect of DVD-REG® Food Supplement on Acute and Sub-Acute Toxicity on Rats**

Mustafa Yaşar<sup>1</sup>, Güliz Saraç<sup>2</sup>, Nisa Sipahi<sup>3</sup>, Pınar Ağyar Yoldaş<sup>3</sup>, Kağan Ağan<sup>3</sup>, Aydan Fülden Ağan<sup>3</sup>, Neslihan Şirin<sup>3</sup>, Ertuğrul Kaya<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> RTM Clinic, 34367, Istanbul, Turkey

<sup>2</sup> Naturin Nutraceuticals, 35477, Izmir, Turkey

<sup>3</sup> Traditional and Complementary Medicine Application and Research Center, Duzce University, 81100, Duzce, Turkey

<sup>4</sup> Department of Medical Pharmacology, Faculty of Medicine, Duzce University, 81100, Duzce, Turkey

\*Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Aydan Fülden AĞAN, e-mail: aydanagan@duzce.edu.tr

### **ABSTRACT**

The use of herbs that are known to be medically useful in the field of traditional and complementary medicine has been widely used as a mixture in different proportions. Material and temporal restrictions in drug production provide a significant benefit in terms of using supportive herbal ingredients instead of treatment. However, when creating these components, it is necessary to determine the nontoxic dose in many areas, from the origin of plants to the active substance and the dose range that can be used. In this study, acute and subacute toxicity analyzes of DVD-REG® herbal supplements known to be used in Remember Regeneration Therapy Method (RTM) were performed. Clinical observation findings were evaluated according to ISO 10993-11:2017 standards and no changes were made between the control and application groups. Hematological and biochemical blood parameters were evaluated as control group, acute group, subacute group, and post-subacute group and no changes were found between the control and administration groups. There was no pathological finding among the groups in liver, heart, kidney and spleen tissues where histological toxicity was investigated. In this study, which are now used in Turkey food supplement data obtained from the DVD-REG® was researched it will benefit for chronic effects of acute, subacute and post-subacute toxicity tests.

**Key words:** DVD-REG®, Acute Toxicity, Subacute Toxicity, Traditional and Complementary Medicine, Herbal Supplements



## **DVD-REG® Takviye Edici Gıda Ürününün Akut Sub-Akut Toksikitesinin Sıçanlar Üzerinde Araştırılması**

### **ÖZET**

Geleneksel ve tamamlayıcı tıp alanında faydalı olduğu bilinen bitkilerin karışım olarak kullanılması yaygınlaşmaktadır. İlaç üretimindeki maddi ve zamansal zorluklar, destekleyici bitkisel bileşenlerin kullanma yöneliminde artışa sebep olmuştur. Bununla birlikte, bu bileşenleri oluştururken, bitkilerin kökeninden aktif maddeye ve kullanılabilir doz aralığına kadar birçok alanda toksik olmayan dozu belirlemek gerekmektedir. Bu çalışmada Remember Regeneration Tedavide (RTM) kullanıldığı bilinen DVD-REG® bitkisel takviyelerinin akut ve subakut toksisite analizleri yapılmıştır. Klinik gözlem bulguları ISO 10993-11:2017 standartlarına göre değerlendirilmiş olup kontrol ve uygulama grupları arasında herhangi bir değişikliğe rastlanılmamıştır. Hematolojik ve biyokimyasal kan parametreleri control grubu., akut grubu., subakut grubu. ve post-subakut grubu. olarak değerlendirilmiş kontrol ve uygulama grupları arasında herhangi bir değişiklik tespit edilmemiştir. Histolojik açıdan toksisitenin araştırıldığı karaciğer, kalp, böbrek ve dalak dokularında gruplar arasında patolojik bir bulguya rastlanılmamıştır. Bu çalışma ile Türkiye’de kullanılmakta olan gıda takviyesi DVD-REG®’in akut, subakut ve post-subakut etkileri araştırılmış olup elde edilen veriler kronik toksisite testleri için fayda sağlayacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** DVD-REG®, Akut Toksikite, Subakut Toksikite, Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp, Gıda Takviyesi



## INTRODUCTION

Herbal remedies, known as phytochemical or botanical medicines, according to the definition of the World Health Organization (WHO); It consists of herbs, herbal ingredients, preparations from plants and finished herbal products that contain active ingredients of plants or other plant materials or combinations thereof.

According to the reports of the World Health Organization, it is known that approximately 4 billion people in the world apply to herbal medicines without resorting to modern medicine (Phua, Zosel ve Heard, 2009). Although the use of herbal medicines in medicine goes back to ancient times, epigenetic changes, which provide important findings to personalized medicine in understanding the origin of diseases, have been introduced into the literature as a herbal treatment protocol. This treatment method is referred to as Regeneration Recall Therapy Method (RTM). Diseases arise as a reflection of individuals epigenetic changes, but this method (RTM) is a holistic approach that includes a combination of various complementary and traditional medical methods. Since most of these changes, including DNA methylation, chromatin remodeling, histone modifications and non-coding RNA mechanisms, are theoretically reversible, it is suggested that these changes that can cause disease can be reversed with the RTM model (Yasar, 2019). In this treatment method, the interactions of herbal mixtures with each other and their application doses are very important. For this reason, the usage intervals that can be safe and useful should be determined.

There are many different herbal medicines used in traditional and complementary medicine and studies revealing side effects (Drew ve Myers, 1997). On the other hand, there is no study that reveals the synergistic effects of these herbs in herbal medicine. The important thing to know about herbal medicine is the pharmaceutical interactions, but the excessive use of these components and their use with different herbal

ingredients can affect the organs that have a role in the detoxification mechanism such as various cardiovascular, hepatic and renal system (Tovar ve Petzel, 2009). The variety of herbal ingredients used today has diversified with the use of these plants. These plants are used in the pharmaceutical industry, household products, drinks, etc. In addition to their use, it is widely used as a food supplement (Chinedu, Arome, ve Ameh, 2013). The excessive use of these herbs or the combination of unconscious combinations can produce toxic effects. These effects can be mild and severe depending on the changes in the active ingredient content of the plant.

Acute toxicity; this is an experimental study to find the safe and possible toxic dose usage range of any drug or herbal ingredient. This test determines the dose range that kills 50% of the experimental animals called LD<sub>50</sub> (lethal dose). Keeping the LD<sub>50</sub> to a minimum level will increase the reliability of that product (Shaikh Nusrat ve Maheshwari, 2016). Acute toxicity are negative side effects that occur when such substances are administered within 24 hours or more. These effects occur in living organ pathology, with findings indicating functional disorders such as variability in biochemical parameters (Akhila, Shyamjith, Deepa ve Alwar, 2007).

A detailed investigation of toxicity tests is important in determining the possible effects of herbal products that are widely used and believed to be harmless because they are natural. *Silybum marianum*, *Rosmarinus officinalis*, *Curcuma longa*, *Fumaria officinalis*, *Cichorium intybus* plants are known to be used in combination or separately as a food supplement herbal product. In the study in which the acute and subacute toxicity of asdamarin 250-1000 mg/kg, known as the active ingredient of *Silybum marianum*, was investigated, no biochemical and histopathological toxicity was found (Illuri vd., 2019). Rosemary headache treatment, in the treatment of inflammatory diseases, as well as liver stomach disorders, antiviral, antimicrobial



and anticancer properties are known. No toxic and adverse effects were seen in the test of acute toxicity (2000 mg/kg) in mice (Berhan vd., 2018). Acute administration of *Curcuma longa* was administered to a single dose up to 5g/kg in male and female rats. Sub-chronic administration, 0.1, 0.25 and 0.5g/kg were administered orally daily. There were no negative side effects and toxicity has not been identified. In the *Curcuma longa* samples, were the genotoxicity test was performed, no chromosomal and DNA structure damage was determined (Liju, Jeena ve Kuttan, 2013). *Fumaria indica* is a medicinal plant that has found wide ranging in Indian medicine. In the *Fumaria indica* toxicity study, dental and male mice were administered orally at doses of 1, 2.5 and 5 g/kg, and no toxicity was observed in any of the three doses (Singh ve Kumar, 2011).

## MATERIAL and METHODS

### 1. Animals

The animals used in the study were obtained from Düzce University Experimental Animals Application and Research Center. 8 weeks old and 250-300 g female Wistar Albino rats were kept in the laboratory at 20-25 °C room temperature, 55 ± 5% humidity and 12:12 light-dark cycle and were fed with standard pellet feed and ad libitum water. Animals were acclimatized for at least one week before using them for the experiments. Principles of laboratory animal care (NIH publication number 85-23, revised in 1985) guidelines were followed. Düzce University Experimental Animals were carried out with the approval of the Local Ethics Committee (2020.3.4). 32 animals were randomly divided into 4 groups. The rats were divided into four groups as the control (n=8) (0 day), the acute toxicity (n=8) (1 days), the subacute toxicity

(7days) (n=8), post-subacute groups (14 days) (n=8).

### 2. Preparation of Study Material

The herbal mixture used as a food supplement was obtained from Naturin Nutraceuticals (Natural Products Pharmaceutical and Pharmaceutical Raw Materials Industry Trade Limited Company). DVD-REG® includes *Silybum marianum*, *Rosmarinus officinalis*, *Curcuma longa*, *Fumaria officinalis*, *Cichorium intybus* extracts, which are listed in Table 1. doses for the groups to be given food supplements were calculated by proportioning the daily doses of the product delivered to our laboratory according to the weights of the experimental animals.

### 3. Acute, Subacute and Post-Subacute Toxicity Study

In the experiment to be carried out using the ISO 1099311 toxicity protocol with minor modifications, ISO-10993 standards. Animals with acute, subacute and postsubacute toxicity investigated were administered the DVD-REG® food supplement to rats as much as the recommended daily use. The dosage of these products is calculated according to the daily human use dose of DVD-REG®, which is licensed by the Ministry of Agriculture as a food supplement. Dosage amounts were administered at one time via gavage at 10.62 mg/mL according to daily usage rates. The product dissolved in saline was prepared daily fresh stock solution. The control group was given 1 mg/mL saline daily. Weights of rats were recorded before and after application.



Table 1. Herbal Product Content

Herbal Products	The Botanical Part	Purpose and Function	Percentage of Components	Amount in 1 Capsule (mg)
<i>Silybum marianum</i>	Seed	Active Ingredient	24.21%	129.06
<i>Rosmarinus officinalis</i>	Leave	Active Ingredient	14.53%	77.43
<i>Curcuma longa</i>	Rhizome	Active Ingredient	14.53%	77.43
<i>Fumaria officinalis</i>	Aerial Parts	Active Ingredient	14.53%	77.43
<i>Cichorium intybus</i>	Aerial Parts	Active Ingredient	9.69%	51.65

Animals were sacrificed under ketamine-xylazine anesthesia at the end of the 24-hour experimental observation after product delivery to the acute toxicity experimental group. Blood was taken by cardiac puncture method for biochemistry and hematology parameters. Histopathological examination, the heart, liver, lung, kidney and spleen organs were examined.

The daily dose was 10.62 mg/mL in one time. The product in the acute toxicity experimental group continued to be administered gavage for 1 day. Experimental observations were made during the experiment period. At the end of the administration blood was taken from the heart to examine the biochemical parameters and the rats were sacrificed. Tissues were taken into formaldehyde for histopathological examination. Then, biochemical, hematological and histopathological examinations were carried out.

For subacute toxicity administration, the animals were administered product by gavage for one week (7 days). Experimental observations were made during the experiment period. On the

7<sup>th</sup> day, blood was taken from the heart for biochemical and hematological parameters, sacrificed and tissues fixed in formaldehyde for histopathological examination.

For post-subacute toxicity administration, the animals were administered product by gavage for one week (7 days). Between 7-14 days, we stopped administration product. But experimental observations were made during the experiment period. On the 14<sup>th</sup> day, blood was taken from the heart for biochemical and hematological parameters, sacrificed and tissues fixed in formaldehyde for histopathological examination.

#### 4. Experimental Observatory Parameters

Each animal in each experimental groups was routinely observed during the experiment in accordance with the criteria given in Table 2. This standard prepared according to standard ISO 10993-11:2017 with minor modifications (ISO, 2017).





## 5. Blood Analysis

Biochemical and hematological analyzes were studied in Düzce University Experimental Animals Application and Research Center. After anesthesia with ketamine (85 mg/kg, intraperitoneally, Ketas, Pfizer) to collect blood samples, blood samples were collected cardiac puncture without coagulation. About 2 mL of the blood samples were taken to the edited tube for hematology analysis and the other part to biochemistry tubes. After clotting for 1 hour at room temperature, the serums were carefully collected by centrifugation (1.500 g, 10 minutes, 4 °C) and stored at -20 °C until analysis. After blood sampling, the animals were sacrificed by decapitation. Biochemistry analyzes were studied on Mindray BS-120 device. P (g/mL) (Inorganic phosphorus), Ca (mg/dL) (Calcium), ALB (g/mL) (Albumin), TG (mg/dL) (Triglyceride), TP (g/L) (Total Protein), TC (mg/dL) (Total cholesterol), CRE (mg/dL) (Creatinine), BIL (mg/dL) (Bilirubin), GGT (U/L) (gamma-glutamyl transpeptidase), ALP (U/L) (Alkaline phosphatase), AST (U/L) (Aspartate aminotransferase), UREA (mg/dL) (Urea nitrogen), ALT (U/L) (Alanine aminotransferase) parameters are evaluated.

Hematology has been studied on BC 5000Vet device. HCT (Hematocrit), HGB (hemoglobin), PLT (Platelet), RBC (Red blood cell), WBC (White blood cell) parameters are evaluated.

## 6. Histopathological Analysis

For histopathological examination, liver, heart, kidney, spleen and lung tissues of each animal in the experimental groups were dissected. When taking samples of animals in the experimental groups, they were taken in one piece without damaging the organ (liver, heart, kidney, spleen, lung) and fixed in 10% formaldehyde solution. The fixed organs were

embedded in paraffin blocks. 5 micrometer thick block sections were taken with microtome from tissues embedded in paraffin blocks. Tissues in the alcohol series were stained with Hematoxylin-eosin dye. The prepared preparations were examined under the Olympus® BX53F microscope.

## 7. Statistical evaluation

The biochemical parameters obtained in our study were analyzed using the one-way ANOVA test using the IBM SPSS Statistics 23 program. The groups that were found statistically significant were determined by post hoc Dunnett's T3 test.  $P \leq 0.05$  was accepted as the statistical significance level.

## RESULTS

### Experimental Observatory Findings

The animals in each experimental group were evaluated routinely during the experiment period by observing breathing, motor activities, convulsions, reflexes, ocular signs, salivation, piloerection, analgesia, muscle tone, gastrointestinal and skin. The animals in the product group given the DVD-REG® food supplement were found to be similar to the control group compared to the parameters given in Table 2. There was no statistically significant difference in experimental observation by making observations between groups. Also there was no loss in the number of animals during the experiment.

### Biochemical Parameters

DVD-REG® product biochemical data belonging to control, acute, subacute and post-subacute groups are given in Figure 1. According to these data, 13 different biochemical parameters were evaluated and no significant difference was seen between the groups.



Table 2. Observation and Evaluation Criteria

<i>Experimental Observation</i>	<i>Observations</i>	<i>Systemic Observation</i>
<i>Respiratory</i>	Dyspnea (Abdominal Breathing), Apnea, Eupnea, Tachypnea	Central Nervous System (CNS), Circulatory Cardiac, Respiration
<i>Motor Activities</i>	Descending/Increasing, Indeterminate Positions, Tremor	Motor Skill Symptoms (MSS), Somatomotor, Sensory, Autonomous, Muscular-Nervous Systems
<i>The Convulsion</i>	Clonic, Tonic, Tonic-Clonic Symptoms	Central Nervous System (CNS), Respiration, Muscular-Nervous, Autonomic
<i>Reflexes</i>	Initial Reflex	Motor Skill Symptoms (MSS), Sensory, Autonomic, Muscular-Nerve
<i>Ocular Observation</i>	Lacrimation, Miosis, Mydriasis	Autonomic Nervous System (ANS), Irritation
<i>Cardiovascular Observation</i>	Bradycardia, Tachycardia, Arrhythmia, Vasodilation, Vasoconstriction	Motor Skill Symptoms (MSS), Autonomous SS, Cardiac, Circulatory System
<i>Salivation</i>	Quantity	Autonomic Nervous System (ANS)
<i>The Piloerection</i>	Coarse Feathers	Autonomic Nervous System (ANS)
<i>Analgesia</i>	Decreased Analgesia	Central Nervous System (CNS), Sensory
<i>Muscle Tone</i>	Hypotonia, Hypertonia	Autonomic Nervous System (ANS)
<i>Gastrointestinal</i>	Diuresis	Motor Skill Symptoms (MSS), Autonomic Nervous System (ANS), Kidney, Motolite
<i>Skin</i>	Edema, Rash	Tissue Injury, Irritation



Table 3. Biochemistry mean and standard error values of groups

Groups / Biochemistry Parameters	Control Mean±SE	Acute Mean±SE	Subacute Mean±SE	Post-Subacute Mean±SE
<i>ALB (g/L)</i>	51,29±1,36	51,23±1,17	47,90±2,64	50,97±2,36
<i>ALP (U/L)</i>	240,16±20,85	264,90±31,44	249,95±43,55	269,90±41,00
<i>ALT (U/L)</i>	142,18±12,92	121,38±10,89	113,93±13,44	134,25±9,85
<i>AST (U/L)</i>	224,19±18,78	250,66±31,48	195,80±17,82	220,85±61,25
<i>Ca (mg/dL)</i>	13,05±0,23	12,68±0,19	13,23±0,37	14,00±0,18
<i>CREA (mg/dL)</i>	0,15±0,02	0,08±0,01	0,12±0,02	0,10±0,02
<i>GGT (U/L)</i>	4,92±0,33	4,55±0,25	5,45±0,36	4,90±0,50
<i>P (g/mL)</i>	6,63±0,24	6,01±0,46	6,84±0,53	5,81±0,96
<i>TC (mg/dL)</i>	106,80±6,91	98,34±9,96	85,13±8,18	92,59±11,75
<i>TG (mg/dL)</i>	134,93±7,43	134,83±17,47	161,51±30,96	262,67±38,40
<i>TP (g/L)</i>	104,84±2,19	103,24±1,86	98,20±3,66	98,90±3,10
<i>UREA (mg/dL)</i>	74,67±3,69	73,84±3,10	71,22±2,62	67,96±0,75

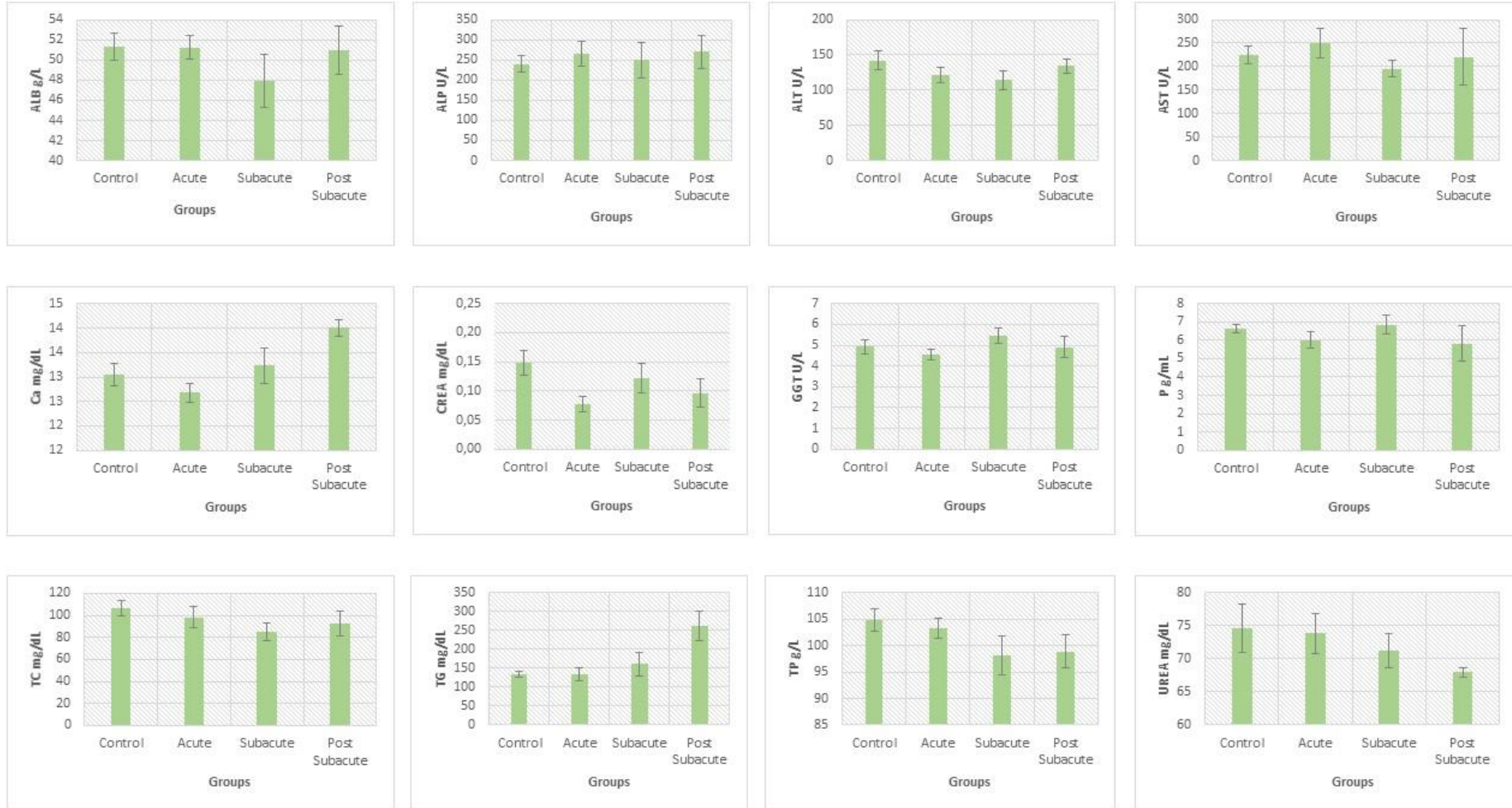
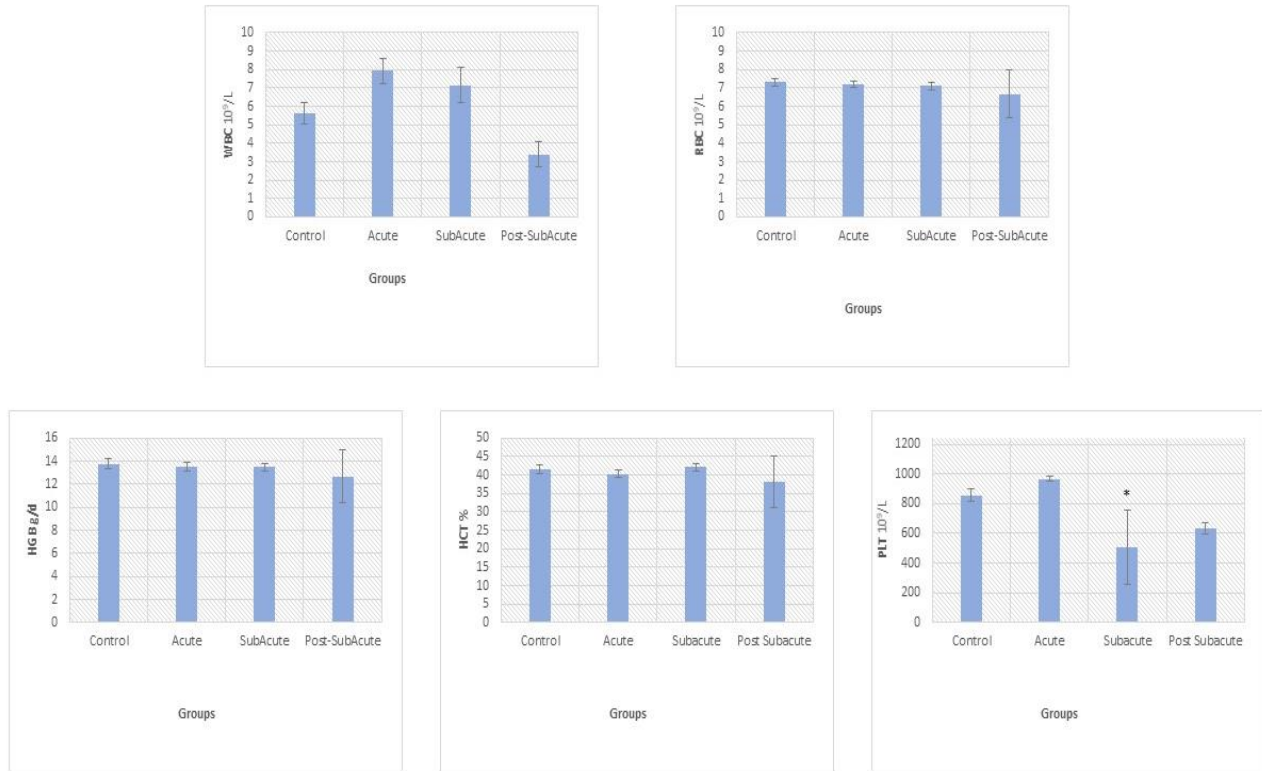


Figure 1. Biochemistry parameters of groups \* significant differences with control group  $\leq 0.05$ .

Table 4. Haematological parameters mean and standard error values of groups

<i>Hemogram Parameters</i>	<i>Groups</i>	<i>Mean±SE</i>	<i>p Value</i>
<b>WBC</b> (acute group <sup>0</sup> /L)	Control	5,64±0,60	-
	Acute	7,93±0,69	0,11
	Subacute	7,16±0,94	0,45
	Post-Subacute	3,40±0,70	0,30
<b>RBC</b> (10 <sup>9</sup> /L)	Control	7,31±0,22	-
	Acute	7,22±0,16	0,99
	Subacute	7,10±0,23	0,96
	Post-Subacute	6,67±1,28	0,61
<b>HGB</b> (g/dL)	Control	13,79±0,40	-
	Acute	13,55±0,41	0,98
	Subacute	13,48±0,34	0,98
	Post-Subacute	12,70±2,31	0,67
<b>HCT %</b>	Control	41,66±1,18	-
	Acute	40,35±1,00	0,90
	Subacute	42,16±1,06	1,00
	Post-Subacute	38,13±6,98	0,60
<b>PLT</b> (10 <sup>9</sup> /L)	Control	857,36±45,42	-
	Acute	965,43±17,95	0,74
	Subacute	503,60±248,47	* 0,04
	Post-Subacute	630,50±38,50	0,57



**Figure 2.** Biochemistry parameters of groups \* significant differences with control group  $\leq 0.05$ .

### Hematological Parameters

DVD-REG® product hematological data belonging to control, acute, subacute and post-subacute groups are given in Figure 3. According to WBC, RBC, HGB and HTC datas, there was no difference between the groups. In terms of PLT parameter only there is statistically significant between control and the subacute groups. (P= 0.04).

### Histopatological Parameters

When removing organs from all experimental groups, they were taken as a single piece without damaging the organ and placed in 10% formaldehyde. Paraffin blocking was performed on the tissues fixed by waiting for 12 hours. Serial sections of 5 micrometer thickness were taken in paraffin blocks. Sections were stained with hematoxylin and eosin stain. Liver tissue preparations examined under the

microscope, fat change, spotty necrosis, inflammation, heart tissue preparations, atrial dilatation, inflammation of the heart tissue, kidney tissue tubular atrophy, interstitial fibrosis, inflammation, glomerular damage, lung tissue interstitial and broncho-interstitial pneumonia, degeneration, hyperemia and it was evaluated for necrosis. No pathological finding was found in all preparations examined.

### DISCUSSION

Medicinal plants that are used in the world are used to treat diseases, but the components they contain may have side effects for some organisms (Klaassen, 2013). Today, it is a widely accepted complementary treatment method for the use of food supplements containing herbal mixtures. Many people resort to herbal medicines for a number of long-term treatment, such as



diabetes, hypertension, and thyroid disorders (I vd., 2012).

The use of food supplements, and hence the sale, has increased among the public. The majority of food supplements are herbal ingredients. Although these herbal mixtures are often thought to be harmless, it is very important to test their consumption-based state. It is important to test the interaction of active ingredients in these products alone and with each other as toxicology. In this study, acute and subacute toxicity tests of DVD-REG® food supplement, which are used in the markets, were investigated. These evaluations were evaluated by physiologically important experimental observations, blood parameters and histopathological examinations.

*Silybum marianum*, *Rosmarinus officinalis*, *Curcuma longa*, *Fumaria officinalis*, *Cichorium intybus* were used in this study that we carried out in order to expand the use of herbal ingredients used in our study and to test the reliability of its use as a food supplement.

It is stated in our study that *Silybum marianum*, which is included in the food supplement, was effective in removing toxic components from the blood. Although there are not many studies evaluating the toxic effect, cancer is prescribed hepatoprotectively for the use of individuals. For example, studies on prostate cancer are known to reduce the level of PSA antigens (Post-White, Ladas ve Kelly, 2007). Many have been in the early experimental trial, but have investigated its effectiveness in treating patients with hepatitis, cirrhosis, or biliary disorders (Angulo vd., 2000; Ferenci vd., 1989; Lucena vd., 2002; Parés vd., 1998; Post-White vd., 2007; Salmi ve Sarna, 1982).

*Rosmarinus officinalis* is a shrub that can be easily grown in many regions of the world. It has been demonstrated that it is beneficial in preventing diabetes and its complications in diabetic rats with streptozotocin and it can improve lipid metabolism in diabetics (Bakirel,

Bakirel, Keleş, Ülgen ve Yardibi, 2008; Ramadan, Khalil, Danial, Alnahdi ve Ayaz, 2013; S. Alnahdi, 2012; Tavafi vd., 2011). It is also known that *Rosmarinus officinalis* has antioxidant, anti-cancer effects (Bakirel vd., 2008; Bourhia vd., 2019; Cattaneo vd., 2015; González-Vallinas, Reglero ve Ramírez De Molina, 2015; Moore, Yousef ve Tsiani, 2016; Stefanovits-bányai vd., 2003). In addition, in a study on rats on the female reproductive system, it reported high abnormal embryo incidence in rats treated with 260 mg/kg rosemary ethanolic extract (Lemonica, Damasceno ve Di-Stasi, 1996).

*Curcuma longa*, known as turmeric, is a medicinal plant known for its antioxidant, anti-cancer, anti-viral properties. As a result of the studies, histology and cytology of the heart, liver and kidney were evaluated and no toxicity was detected (Tanvir vd., 2017; Tomeh, Hadianamrei ve Zhao, 2019; Zorofchian Moghadamtousi vd., 2014).

*Fumaria officinalis* is a medicinal plant with proven beneficial effects in many areas from hypertension and heart conditions to gastrointestinal system and liver detoxification (Al-snafi, 2020). It was determined that *Fumaria officinalis* acute and subacute toxicity did not have any toxic effects in the study (Singh ve Kumar, 2011).

Chicory (*Cichorium intybus*) is a plant used as green leafy food. In addition, studies investigating its pharmacological effects have been found to cause hypercholesterolemia, have hepatoprotective effects and inhibit lipid peroxidation (Ahmed, Al-Howiriny, ve Siddiqui, 2003; Atta vd., 2010; Kéry vd., 2001; Kim ve Shin, 1998; Krylova vd., 2006, Rossetto vd., 2005). In the study in which the toxicological effect was investigated, 0.4, 1 and 2.5 g/kg was administered via oral gavage and no toxic effects were detected (Atta vd., 2010).

The herbal mixture we used in our study includes *Silybum marianum*, *Rosmarinus*



*officinalis*, *Curcuma longa*, *Fumaria officinalis*, *Cichorium intybus* extracts. Considering the studies investigating the acute and subacute toxicity of these plants, it was found compatible with our data (Atta vd., 2010; Singh ve Kumar, 2011; Tanvir vd., 2017; Tomeh vd., 2019; Zorofchian Moghadamtousi vd., 2014).

Despite the significant decrease in platelet level in the subacute group, no significant change was observed in the postsubacute group. The post-subacute group was administered a single application of the product at the same dose for 7 days with the subacute group. However, before blood and organ samples were taken, animals were observed for 7 days without application of the product in order to evaluate the toxicity that may occur after administration. In addition, when other hematological parameters were evaluated, no significant differences were found between the groups. Since both no significant change was observed in the post-subacute group and other hematological data did not support this finding, it is thought that the decrease in the platelet level seen in the subacute group may occurred temporarily due to the administration.

## CONCLUSION

In this study, pre-experimental acute and subacute effects of herbal ingredients, which are consumed as DVD-REG® food supplements, on experimental animals were investigated. Through this study, it has been revealed that herbal mixtures can be used when safe dose ranges are investigated in the literature.

## REFERENCES

- Ahmed, B., Al-Howiriny, T. A. ve Siddiqui, A. B. (2003). Antihepatotoxic activity of seeds of *Cichorium intybus*. *Journal of Ethnopharmacology*, 87(2-3), 237-240. [https://doi.org/10.1016/s0378-8741\(03\)00145-4](https://doi.org/10.1016/s0378-8741(03)00145-4).
- Akhila, J. S., Shyamjith, Deepa, ve Alwar, M. C. (2007). Acute toxicity studies and determination of median lethal dose. *Current Science*, 93(7), 917-920.
- Al-snafi, A. E. (2020). Constituents and pharmacology of *Fumaria officinalis*- A review Constituents and Pharmacology of *Fumaria Officinalis* - A Review, (January).
- Angulo, P., Patel, T., Jorgensen, R. A., Therneau, T. M. ve Lindor, K. D. (2000). Silymarin in the treatment of patients with primary biliary cirrhosis with a suboptimal response to ursodeoxycholic acid. *Hepatology*, 32(5), 897-900. <https://doi.org/10.1053/jhep.2000.18663>.
- Atta, A. J., Elkoly, T. A., Mouneir, S. M., Kamel, G., Alwabel, N. A. ve Zaher, S. (2010). Hepatoprotective effect of methanol extracts of *Zingiber officinale* and *Cichorium intybus*. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 72(5), 564-570. <https://doi.org/10.4103/0250-474X.78521>.
- Bakirel, T., Bakirel, U., Keleş, O. Ü., Ülgen, S. G. ve Yardibi, H. (2008). In vivo assessment of antidiabetic and antioxidant activities of rosemary (*Rosmarinus officinalis*) in alloxan-diabetic rabbits. *Journal of Ethnopharmacology*, 116(1), 64-73. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2007.10.039>.
- Berhan, M., Kassahun, D., Ermias, L., Mahlet, A., Tizazu, Z., Gezu, F. ve Awol, M. (2018). Acute skin irritation, acute and sub-acute oral toxicity studies of *Rosmarinus officinalis* essential oils in mice and rabbit. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 12(26), 389-396. <https://doi.org/10.5897/ajpp2018.4957>.
- Bourhia, M., Laasri, F. E., Aourik, H., Boukhris, A., Ullah, R., Bari, A. ve Gmouh, S. (2019). Antioxidant and Antiproliferative Activities of Bioactive Compounds Contained in *Rosmarinus officinalis* Used in the Mediterranean Diet. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/7623830>.
- Cattaneo, L., Cicconi, R., Mignogna, G., Giorgi, A., Mattei, M., Graziani, G. ve Marra, M. (2015). Antiproliferative effect of *Rosmarinus officinalis* L. extract on human melanoma A375 cells. *PLoS ONE*, 10(7), 1-18. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132439>.
- Chinedu, E., Arome, D. ve Ameh, F. S. (2013). A new method for determining acute toxicity in animal models. *Toxicology International*, 20(3), 224-226. <https://doi.org/10.4103/0971-6580.121674>.





- Drew, A. K. ve Myers, S. P. (1997). Safety issues in herbal medicine: Implications for the health professions. *Medical Journal of Australia*, 166(10), 538–541. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.1997.tb123246.x>.
- Ferenci, P., Dragosics, B., Dittrich, H., Frank, H., Benda, L., Lochs, H., Schneider, B. (1989). Randomized controlled trial of silymarin treatment in patients with cirrhosis of the liver. *Journal of Hepatology*, 9(1), 105–113. [https://doi.org/10.1016/0168-8278\(89\)90083-4](https://doi.org/10.1016/0168-8278(89)90083-4)
- González-Vallinas, M., Reglero, G. ve Ramírez De Molina, A. (2015). Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) Extract as a Potential Complementary Agent in Anticancer Therapy. *Nutrition and Cancer*, 67(8), 1223–1231. <https://doi.org/10.1080/01635581.2015.1082110>.
- I, Yu, C., Chen, R., Li, J. J., Li, J. J., Drahansky, M., Reading, F. (2012). We are IntechOpen , the world ' s leading publisher of Open Access books Built by scientists , for scientists TOP 1 % . Intech, i(tourism), 13. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2011.12.014>.
- ISO. (2017). İnternational Standarts ISO 10993-11. Biological evaluation of medical devices-Part 11. Tests for systemic toxicity., 2017.
- Kéry, Á., A. Blazovics, Sz. Fejes, É. Nagy, A. Lugasi, L. Kursinszki, E. Czinner, T. Sz. Kristó, P. Apáti, A. Balázs, ve E. Szóke. (2001). Antioxidant activity of medicinal plants used in phytotherapy. *International Journal of Horticultural Science* 7(2):28-35.
- Kim, M. ve Shin, H. K. (1998). The water-soluble extract of chicory influences serum and liver lipid concentrations, cecal short-chain fatty acid concentrations and fecal lipid excretion in rats. *The Journal of Nutrition*, 128(10), 1731–1736. <https://doi.org/10.1093/jn/128.10.1731>.
- Klaassen, C. D. (2013). Casarett and Doull's Toxicology and Basic Science of Poisoning. (C. D. Klaassen, Ed.) (Eight Edit). New York: Mc Graw Hill Education.
- Krylova, S. G., Efimova, L. A., Vymiatina, Z. K., ve Zueva, E. P. (2006). The effect of cichorium root extract on the morphofunctional state of liver in rats with carbon tetrachloride induced hepatitis model. *Eksperimental'naiia i klinicheskaia farmakologiya*, 69(6), 34–36.
- Lemonica, I. P., Damasceno, D. C. ve Di-Stasi, L. C. (1996). Study of the embryotoxic effects of an extract of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.). *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 29(2), 223–227.
- Liju, V. B., Jeena, K. ve Kuttan, R. (2013). Acute and subchronic toxicity as well as mutagenic evaluation of essential oil from turmeric (*Curcuma longa* L.). *Food and Chemical Toxicology*, 53, 52–61. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.11.027>.
- Lucena, M. I., Andrade, R. J., de la Cruz, J. P., Rodriguez-Mendizabal, M., Blanco, E. ve Sánchez de la Cuesta, F. (2002). Effects of silymarin MZ-80 on oxidative stress in patients with alcoholic cirrhosis. Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 40(1), 2–8. <https://doi.org/10.5414/cpp40002>.
- Moore, J., Yousef, M. ve Tsiani, E. (2016). Anticancer Effects of Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) Extract and Rosemary Extract Polyphenols. <https://doi.org/10.3390/nu8110731>.
- Parés, A., Planas, R., Torres, M., Caballería, J., Viver, J. M., Acero, D. ve Rodés, J. (1998). Effects of silymarin in alcoholic patients with cirrhosis of the liver: Results of a controlled, double-blind, randomized and multicenter trial. *Journal of Hepatology*, 28(4), 615–621. [https://doi.org/10.1016/S0168-8278\(98\)80285-7](https://doi.org/10.1016/S0168-8278(98)80285-7).
- Phua, D. H., Zosel, A. ve Heard, K. (2009). Dietary supplements and herbal medicine toxicities-when to anticipate them and how to manage them. *International Journal of Emergency Medicine*, 2(2), 69–76. <https://doi.org/10.1007/s12245-009-0105-z>.
- Post-White, J., Ladas, E. J. ve Kelly, K. M. (2007). Advances in the use of milk thistle (*Silybum marianum*). *Integrative Cancer Therapies*, 6(2), 104–109. <https://doi.org/10.1177/1534735407301632>.
- Ramadan, K. S., Khalil, O. A., Danial, E. N., Alnahdi, H. S. ve Ayaz, N. O. (2013). Hypoglycemic and hepatoprotective activity of *Rosmarinus officinalis* extract in diabetic rats. *Journal of Physiology and Biochemistry*, 69(4), 779–783. <https://doi.org/10.1007/s13105-013-0253-8>
- Rossetto, M., Lante, A., Vanzani, P., Spettoli, P., Scarpa, M. ve Rigo, A. (2005). Red chicories as potent scavengers of highly reactive radicals: A study on their phenolic composition and peroxy radical trapping capacity and efficiency. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(21), 8169–8175. <https://doi.org/10.1021/jf051116n>.



- S. Alnahdi, H. (2012). Effect of Rosmarinus Officinalis Extract on some Cardiac Enzymes of Streptozotocin-induced Diabetic Rats. *International Journal of Health Science*, 2(4), 33–37. <https://doi.org/10.5923/j.health.20120204.03>.
- Salmi, H. A. ve Sarna, S. (1982). Effect of silymarin on chemical, functional, and morphological alterations of the liver: A double-blind controlled study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 17(4), 517–521. <https://doi.org/10.3109/00365528209182242>.
- Shaikh Nusrat, K. ve Maheshwari, D. G. (2016). An overview on- toxicity testing methods. *International Journal of Pharmacy and Technology*, 8(2), 3834–3849.
- Singh, G. K. ve Kumar, V. (2011). Acute and sub-chronic toxicity study of standardized extract of Fumaria indica in rodents. *Journal of Ethnopharmacology*, 134(3), 992–995. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.01.045>.
- Stefanovits-bányai, É., Tulok, M. H., Hegedüs, A., Renner, C. ve Varga, I. S. (2003). Antioxidant effect of various rosemary ( Rosmarinus. *Acta Biologica Szegediensis*, 47, 111–113.
- Tanvir, E. M., Hossen, M. S., Hossain, M. F., Afroz, R., Gan, S. H., Khalil, M. I. ve Karim, N. (2017). Antioxidant properties of popular turmeric (*Curcuma longa*) varieties from Bangladesh. *Journal of Food Quality*, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/8471785>.
- Tavafi, M., Ahmadvand, H., Khalatbari, A. ve Tamjidipoor, A. (2011). Rosmarinic acid ameliorates diabetic nephropathy in uninephrectomized diabetic rats. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 14(3), 275–283. <https://doi.org/10.22038/ijbms.2011.5006>.
- Tomeh, M. A., Hadianamrei, R. ve Zhao, X. (2019). A review of curcumin and its derivatives as anticancer agents. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(5). <https://doi.org/10.3390/ijms20051033>.
- Tovar, R. T. ve Petzel, R. M. (2009). Herbal Toxicity. *Disease-a-Month*, 55(10), 592–641. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2009.05.001>.
- Zorofchian Moghadamtousi, S., Abdul Kadir, H., Hassandarvish, P., Tajik, H., Abubakar, S. ve Zandi, K. (2014). A review on antibacterial, antiviral, and antifungal activity of curcumin. *BioMed Research International*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/186864>.



# Yanıklı Hastalarda Ağrı, Anksiyete ve Uyku Sorunları Yönetiminde Kullanılan Tamamlayıcı Uygulamalar

Ayşe KABUK\*  Merdiye ŞENDİR 

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Hemşirelik Fakültesi,  
Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı,  
İstanbul, Türkiye

\*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Ayşe KABUK, e-mail: ayse.kabuk@sbu.edu.tr

## ÖZET

Bu çalışmanın amacı yanıklı hastalarda ağrı, anksiyete ve uyku sorunları yönetiminde kullanılan tamamlayıcı uygulamaların etkinliğini değerlendiren deneysel veya yarı deneysel çalışmaları incelemektir. Sistematik derlemede PRISMA-P (Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analysis Protocols) rehber esas alınmıştır. PUBMED, Science Direct, Wiley Online Library, Google Akademik veri tabanlarından "pain", "anxiety", "sleep", "burn" anahtar kelimeleri ile tarama yapılmıştır. Deneysel ve yarı-deneysel çalışmalar inceleme kapsamına alınmıştır. Çalışmanın tam metnine ulaşılabilen, İngilizce veya Türkçe çalışmalar dahil edilmiş olup yayın yılı için kısıtlama yapılmamıştır. Çalışmaya 1992-2020 tarihleri arasında yayımlanmış, yayın dili İngilizce ve tam metnine ulaşılan 19 çalışma dahil edilmiştir. Örneklem kriterlerine uyan Türkçe çalışma bulunmamıştır. Çalışmaların 4'ü yarı deneysel, 15'i deneysel tiptedir. Yanıklı bireyin bakımı ve özellikle de ağrı, anksiyete ve uyku sorunlarının yönetiminde farmakolojik yöntemlerin olduğu kadar farmakolojik olmayan yöntemlerin de yeri önemlidir. Bu tamamlayıcı yöntemlerin etkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Ancak bu yöntemlerin kısa ve uzun vadedeki etkilerini ortaya koymak için daha geniş örnekleme sahip, uzun süreli, deneysel çalışmalara gereksinim bulunmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Akut ağrı; anksiyete; Uyku; Yanıklar; Tamamlayıcı terapiler

## Complementary Interventions Used in the Management of Pain, Anxiety and Sleep Problems in Burned Patients

### ABSTRACT

The aim of this study is to examine experimental or quasi-experimental studies evaluating the effectiveness of complementary applications used in pain, anxiety and sleep problems management in burn patients. Systematic review is based on the PRISMA-P (Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analysis Protocols) guideline. Search was done with the keywords "pain", "anxiety", "sleep", "burn" from PUBMED, Science Direct, Wiley Online Library, Google Scholar databases. Experimental and quasi-experimental studies are included in the scope of the examination. The full text of the study, including English or Turkish studies, was included. No restrictions were made for the publication year. This systematic review study included 19 studies published in 1992-2020, the language of which was published in English and the full text was included. There are no Turkish studies matching the sample criteria. 4 studies are quasi-experimental and 15 studies are experimental. Pharmacological methods as well as non-pharmacological methods are important in the care of a burned individual and especially in the management of pain, anxiety and sleep problems. There are studies showing that these complementary methods are effective. However, in order to reveal the effects of these methods in the short and long term, long-term experimental studies with larger sample are required.

**Key words:** Acute pain; Anxiety; Sleep; Burns; Complementary therapies



## GİRİŞ

Yanık, organizmanın bölgesel olarak yüksek ısı, ateş, buhar, sıcak cisim, elektrik akımı, kimyasal madde ya da radyoaktif ışınla aşırı teması sonucu meydana gelen doku hasarıdır. Günümüzde teknoloji ve tıp alanında ilerlemelere rağmen yanık, hala yaşamı tehdit edici sorunlardan biridir (ISBI, 2016).

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre her yıl 180.000 birey yanık nedeni ile hayatını kaybetmektedir (WHO, 2017). Amerika'da 2017 yılında yapılan araştırmaya göre acil servise başvuruların ortalama %1,9'unun yanık nedeni olduğu belirtilmektedir (NHAMCS, 2017). Ülkemizde son bir yılda yaklaşık 400.000 yanık vakası ile karşılaşmış ve yaklaşık 16.000 hastanın hastaneye yatışı yapılmıştır (Uçar, 2019).

Yanıklı bireyin bakımı ve yönetiminde ilk amaç sırasıyla; acil müdahalenin yapılması, yanığın nedeninin tanımlanması, yanığın derinliğinin tanımlanması, toplam yanıklı vücut yüzey alanının (%) hesaplanması ve yaranın temizlenip pansumanının yapılmasıdır. İlk müdahale yanık hastası için oldukça önemlidir (Edward, 2012; Edward, 2011). Yanıktan hemen sonraki ağrı, epidermis ve dermiste bulunan nosiseptörlerin doğrudan uyarılması ve hasar görmesinden kaynaklanır. Bölge, mekanik ve termal uyarılara karşı ağrılı ve hassastır. Yanığın çevre dokuları da ağrılıdır. İnflamatuar cevap azaldıkça ağrının şekli de değişir. Derin yanıklarda, sinir uçlarının harabiyeti, ağrıya lokal duyarsızlığa yol açar. Ancak bu bölgelerde de sinir dokusunun düzensiz bir şekilde yenilenmesi nedeni ile ağrı görülebilmektedir (Castro et al., 2013). Tedavi amacı ile hastalara uygulanan girişimsel işlemler ağrı oluşumunu artırmakta ve bu işlemler sırasında hissedilen ağrı, yaralanma sırasında hissedilmiş olan ağrıdan daha şiddetli olabilmektedir (Aktaş et al., 2016). Yara bakımı ve tedavileri sıklıkla yara pansumanı yapılırken hissedilen ağrı ve anksiyete ile birlikte olmaktadır. Araştırmalar yara pansuman değişimi ile ağrı, anksiyete ve stresin yükselmesi arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir. Aynı

zamanda anksiyetenin yara iyileşmesini olumsuz yönde etkilediği de söylenebilmektedir (Amiri et al., 2016; Upton & Andrews, 2014; Woo, 2010). Yapılan bir çalışmada yanıklı bireylerin tamamının günlük ağrı yaşadığı ve her gece ağrılarla uyandıkları (% 92) rapor edilmiştir (Holtman & Jellish, 2012).

Uyku, organizmanın ve zihnin yenilediği, onarıldığı, geliştiği bir dönem olup temel bir gereksinimdir (Kamphuis et al., 2012). Yanık hastalarının travma sonrasında karşılaştığı psikososyal sorunların, bireyin uyku ve dinlenme kalitesini olumsuz yönde etkilediği ve uyku bozukluklarının sık görüldüğü bildirilmektedir. Bu dönemde görülen uyku bozukluğu; hastanede yatma, ortamın gürültülü olması, bunlara bağlı sirkadyen ritminde bozulma, yanığa bağlı hipermetabolizma, kaşıntı ve ağrı, eşlik eden anksiyete, depresyon gibi duyu durum değişiklikleri ile ilişkili olabildiği belirtilmektedir (Samimi & Shogni, 2018). Uzun süreli uyku sorunları yara iyileşme sürecini uzatmakta ve komplikasyonlara karşı yanık yarasının savunmasız hale gelmesine neden olabilmektedir. Yanık öncesi uyku sorunu olmayan bireylerin büyük çoğunluğu yanma sonrası uyku sorunları yaşamaktadır (Karateke, 2010).

Yanıklı bireyin bakımı ve özellikle de ağrı, anksiyete ve uyku sorunlarının yönetimi multidisipliner bir ekip işidir. Hemşireler burada büyük sorumluluklara sahiptirler. Semptom yönetiminde farmakolojik yöntemlerin olduğu kadar farmakolojik olmayan yöntemlerin de yeri önemlidir. Bu yöntemler, ağrı ve anksiyeteyi azaltmada, uyku kalitesini artırmada önemli tamamlayıcı yöntemlerdir. Hipnoz, sanal gerçeklik ve bilişsel terapiler yanıklı bireylerin ağrı kontrolüne ilişkin rehberlerde bulunmaktadır (Faucher & Furukawa, 2006). Bunun yanında literatürde müzik terapi, gevşeme teknikleri, dikkati başka yöne çekme, masaj, terapötik dokunma gibi birçok yöntem önerilmektedir (ISBI, 2016; Castro et al., 2013; Aktaş et al., 2016).



Amaç: Bu sistematik derlemenin amacı yanıklı hastalarda ağrı, anksiyete ve uyku sorunları yönetiminde kullanılan tamamlayıcı uygulamaların etkinliğini değerlendiren deneysel veya yarı deneysel çalışmaları incelemektir.

### **Araştırmanın Soruları**

1. Yanıklı hastalarda ağrı, anksiyete ve uyku sorunları yönetiminde kullanılan tamamlayıcı uygulamalar nelerdir?

2. Yanıklı hastalarda ağrı, anksiyete ve uyku sorunları yönetiminde kullanılan tamamlayıcı uygulamalar etkili midir?

### **GEREÇ VE YÖNTEMLER**

#### **Araştırmanın Tasarımı**

Bu çalışma sistematik derlemedir ve PRISMA-P (Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analysis Protocols) kontrol listesi rehber alınarak tasarlanmıştır (Shamser et al., 2015).

#### **Araştırmada Kullanılan Veri Tabanları**

PUBMED, Science Direct, Wiley Online Library, Google Akademik veri tabanları kullanılmıştır.

#### **Araştırmaya Dahil Etme Kriterleri**

Çalışma kapsamına alınacak araştırmaların dahil edilme kriterlerinde PICOS (P: Population-[Katılımcılar], I: Interventions [Müdahaleler], C: Comparisons [Karşılaştırma grupları], O: Outcomes [Sonuçlar], S: Study designs [Çalışma tasarımı]) dikkate alınmıştır (Karaçam, 2013).

• P-Population [Katılımcılar]: Yanık yaranmasına sahip bireyler dahil edilmiştir.

• I-Interventions [Müdahaleler]: Farmakolojik olmayan girişimler müdahale olarak belirlenmiştir.

• C-Comparisons [Karşılaştırma grupları]: Çalışmalarda müdahale grubuna uygun olarak

karşılaştırılan girişim ya da kontrol grubunun olduğu çalışmalar dahil edilmiştir.

• I-Outcomes [Sonuçlar]: Ağrı, anksiyete veya uyku düzeyini değerlendiren çalışmalar dahil edilmiştir.

• S-Study designs [Çalışma tasarımı]: Deneysel ve yarı-deneysel çalışmalar inceleme kapsamına alınmıştır. Çalışmanın tam metnine ulaşılabilen, İngilizce veya Türkçe çalışmalar dahil edilmiş olup yayın yılı için kısıtlama yapılmamıştır.

#### **Araştırmaya Dahil Etmeme Kriterleri**

Tam metnine ulaşamayan, tanımlayıcı araştırmalar, derlemeler, ilaç çalışmaları, yayın dili Türkçe ya da İngilizce olmayan araştırmalar dahil edilmemiştir.

#### **Veri Analizi**

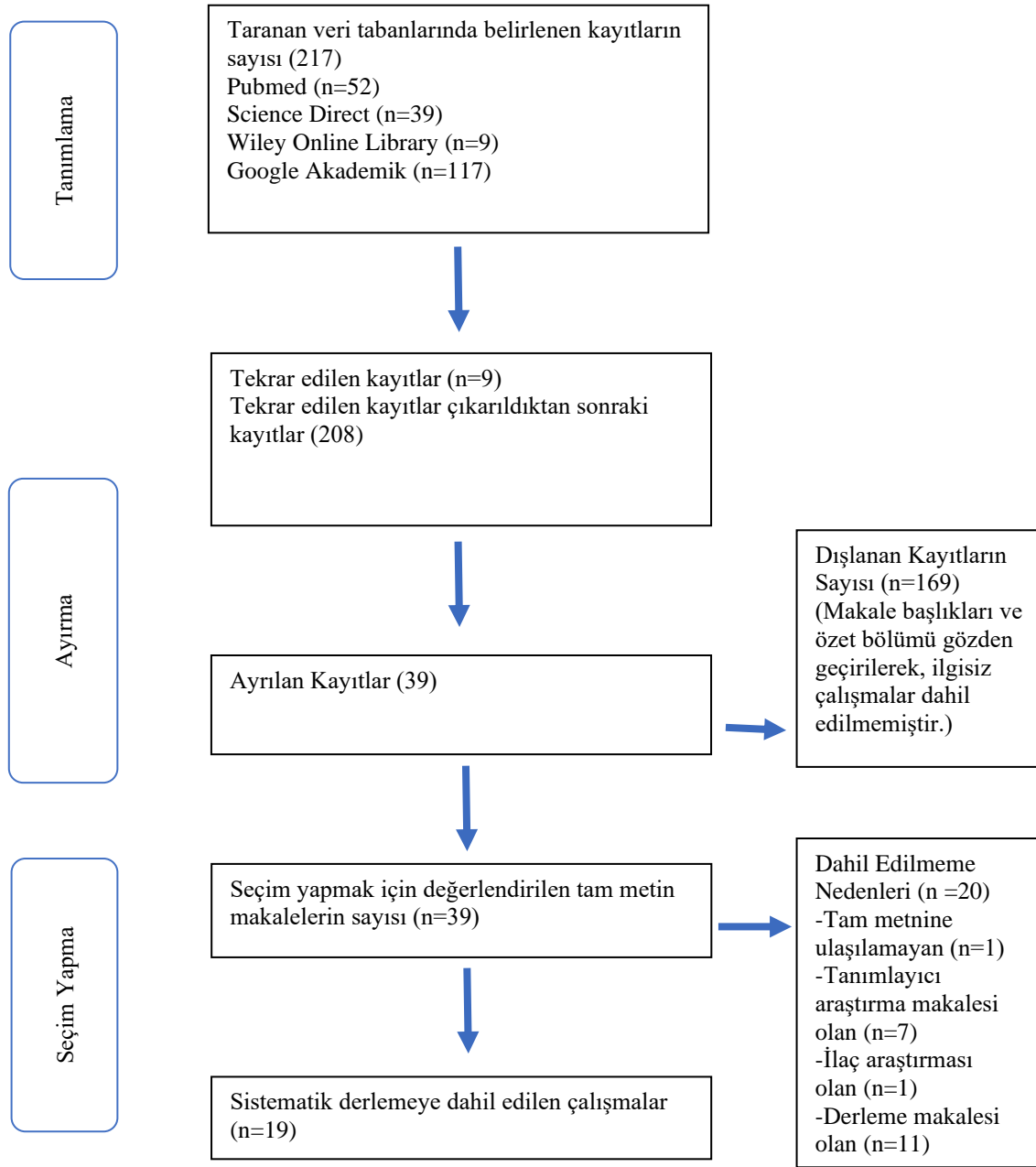
Veri tabanından elde edilen çalışmalar araştırmacılar tarafından öncelikle başlık ve özet bölümleri okunarak değerlendirilmiş olup, elde edilen çalışmaların tam metinleri okunmuş, çalışmaya dahil etme kriterlerine uyan çalışmalar araştırmacılar tarafından hazırlanan tabloya kaydedilmiştir. Bu tabloda; yazar ve yılı, çalışmanın tasarımı, örnekleme, çalışmada yer alan gruplar, yöntem, uygulama sıklığı, ölçek, ölçülen ve sonuç bilgileri yer almıştır (Tablo 1).

### **BULGULAR**

Bu sistematik derleme çalışmasına örneklem kriterlerine uyan 1998-2020 tarihleri arasında yayınlanmış 19 çalışma dahil edilmiştir (Şekil 1). Çalışmalara ait bilgiler Tablo 1’de yer almaktadır. Çalışmaların 4’ü yarı deneysel, 15’i deneysel tiptedir. Çalışmalarda kullanılan tamamlayıcı uygulamalara bakıldığında 3 çalışmada hipnoz (Frenay Et al., 2001; Jafarizadeh et al., 2018; Patterson et al., 1992), 1 çalışmada terapötik dokunma (Turner et al., 2008), 2 çalışmada sanal gerçeklik oyunu (Jeffs et al., 2014; Yohannah et al., 2011), 3 çalışmada egzersiz (Danespajoo et al., 2019; Harorani et al., 2019; Rafii et al., 2014), 5 çalışmada masaj

(Dijk et al., 2018; Mohaddes Ardabili et al., 2015; Mohaddes Ardabili et al., 2014; Najafi Ghezaljah et al., 2018; Najafi Ghezaljah et al., 2015), 4 çalışmada müzik terapi (Najafi Ghezaljah et al., 2018; Najafi Ghezaljah et al., 2015; Hsu et al., 2016; Zhang et al., 2019), 4 çalışmada aromaterapi (Danespajoooh et al., 2019; Dijk et

al., 2018; Seyyed-Rasooli et al., 2016; Rafii et al., 2020), 1 çalışmada terapi köpekleri (Pruskowski et al., 2019) kullanılmıştır. Bu çalışmalar yanıklı bireylerde ağrı, anksiyete veya uyku sorunlarını kontrol etmeyi amaçlamıştır.



Şekil 1. Araştırmanın PRISMA Akış Şeması



**Tablo 1.** Yanıklı Hastalarda Ağrı, Anksiyete ve Uyku Sorunları Yönetiminde Tamamlayıcı Yöntemlerin Etkinliğini Araştıran Çalışmalar

Sayı	Yazar	Tasarımı ve Örneklemi	Grupları	Yöntem	Uygulama Sıklığı	Ölçek	Ölçülen	Sonuç
1.	Petterson ve ark. 1992	Yarı deneysel çalışma n=30	1-Hipnoz (n=10) 2-Eğitim(n=10) 3-Kontrol(n=10)	1- Ağrı puanı 5/10 ve üzeri olan ve pansuman değişimi yapılacak olan hastalar ilk gün opioid, ikinci gün 25 dakika hipnoz uygulanmış 2-Pansumandan önceki gün eğitim verilmiş 3-kontrol grubuna 2 gün sadece opioid uygulanmış	Ardışık iki gün pansumandan önce girişimler yapılmış, girişim öncesi ve sonrası ölçümler yapılmış	Visual analogue scale (VAS) ağrı skalası	Ağrı	Hipnoz grubunun ağrı düzeyi anlamlı derecede azalmıştır (p=0001).
2.	Frenay ve ark. 2001	Prospektif n=26	1.Hipnoz (n=11) 2.Stresi azaltma stratejisi (SRS) (n=15)	1.Hipnoz 2.Stresi azaltma stratejisi uygulanmış (SRS)	Pansuman öncesi 14 gün boyunca gün aşırı uygulanmış ve pansuman öncesi pansuman sonrası ve pansuman sonrası ölçümler yapılmıştır.	-VAS (Ağrı, anksiyete ve memnuniyet)	Ağrı Anksiyete Memnuniyet	Hipnoz grubunda pansuman öncesi ve pansuman sonrası anksiyete puanları anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Her iki girişim grubunda da ağrı düzeyinde azalma ve memnuniyet düzeyinde artma saptanmıştır. Ağrı ve memnuniyet puanlarında ise gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.
3.	Turner ve ar. 2008	Randomize kontrollü deneysel çalışma n=99	1-Terapötik Dokunma (n=62) 2-Plasebo Dokunma (n=37)	1-Eneji alanları baz alınarak 5-20 dakika arasında 2-5 inç basınçla terapötik dokunma uygulanmış, 5-10 dakika dinlenmesi istenmiş. 2-Belirli bir tekniğe bağlı olmayan dokunma uygulanmıştır.	Günde bir kez 5 gün girişimler uygulanmış, 1.3. ve 6. günlerde ölçümler yapılmıştır	- McGill Ağrı Anketi, VAS  -Anxiety and Satisfaction with Therapy, and an Effectiveness of Therapy Form	Ağrı Anksiyete	Çalışmanın sonunda terapötik dokunma uygulanan grubun ağrı ve anksiyete düzeylerinin, yalancı terapötik dokunma uygulanan gruba göre daha az olduğu rapor edilmiştir
4.	Yohannah ve ark. 2012	Yarı deneysel, pilot çalışma n=23	1-Wii games (n=11) 2-Kontrol (n=12)	1-15 dakika standart terapi, 15 dakika Nintendo_ Wii™ (Nintendo of America Inc., Redmond, WA) ile fizyoterapi 2-15 dakika standart terapi, 15 dakika terapist ile fizyoterapi	3 gün, günde 1 defa uygulanmış, girişim öncesi ve sonrası ölçümler yapılmış	-VAS -Gonyometre -Valpar 9 Whole Body Range of Motion Work Sample Test  -3 sorudan oluşan 10 cm uzunluğunda liketir ölçek ile eğlence ve zevk düzeyi	Ağrı Anksiyete Aktif Pasif hareketler İşlevsellik Eğlence ve zevk düzeyi	Girişimlerin sonunda Wii oyun grubu, kontrol grubuna göre daha az ağrı bildirmişlerdir(x=0.97, P=0.07). Anksiyete, Aktif Pasif Hareket kabiliyeti, fonksiyonu ve eğlence-zevk düzeyi yönünden iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.



5.	Jeffs ve ark. 2014	Tek-kör, randomize kontrollü deneysel çalışma n=28	1.VR (n=8) 2.Dikkati dağıtma (n=10) 3.Standart bakım (n=10)	1.VR başlık ve tripod kol ile sürükleyici bir görsel izleme 2.Film izleyerek dikkati dağıtma	Pansuman sırasında girişimler uygulanmıştır. Girişim öncesi ve sonrası ölçümler yapılmış	-Adolescent Pediatric Pain Tool (Ağrı) -Çocuklar için Spielberger Durumluk-Süreklilik Kaygı Envanteri (Anksiyete) -Pre-Procedure Questionnaire -Post Procedure Questionnaire	Ağrı Anksiyete	Pansuman öncesi Dikkati Dağıtma grubunda ağrı en az (p=0.041) bildirilmiştir. Analjezik alanlar ve almayanların durumluk-süreklilik kaygı düzeylerinde bir fark bulunmamıştır (p=0.18), VR grubunda yer alan adölesanlar, diğer tüm gruplardan pansuman sırasında daha düşük ağrı bildirmişlerdir.
6.	Rafii ve ark. 2014	Randomize kontrollü deneysel çalışma n=100	1- Egzersiz grubu (n=50) 2- kontrol grubu (n=50)	1- 20 dakika çene gevşeme egzersizi	Pansumandan önce girişimler uygulanmıştır. Girişim öncesi ve sonrası ölçümler yapılmış	-VAS	Ağrı	Çalışmanın sonunda ağrının kontrol grubuna oranla bir miktar azalmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı (p = .676) rapor edilmiştir. Bunun nedeninin bireylere uygulanan pansumanın özelliği sonucu birkaç dakika sonra keskin bir ağrı ve yanma ile devam etmesi, kalp seviyesinin altında bulunan ekstremitelerdeki yanıkların venöz distansiyon nedeni ile batma şeklinde ağrıların oluşmasına neden olması şeklinde yorumlanmıştır
7.	Mohaddes Ardabili ve ark. 2014	Randomize kontrollü deneysel çalışma n=120	1-El masajı(n=30) 2-Bacak masajı(n=30) 3-El ve bacak masajı(n=30) 4- Kontrol(n=30)	1-Yatak üzerinde ya da sandalyede rahat bir pozisyonda 20 dakika shiatsu el masajı 2-20 dakika Shiatsu bacak masajı 3-20 dakika shiatsu el ve bacak masajı birlikte	Günde 1 kez uygulanmıştır. Girişim öncesi ve sonrası ölçümler yapılmış	-VAS	Ağrı	Çalışmanın sonunda kontrol grubu dışında tüm gruplarda anlamlı derecede ağrılarının azaldığı rapor edilmiştir
8.	Mohaddes Ardabili ve ark. 2015	Randomize kontrollü deneysel çalışma n=60	1-El Masajı (n=30) 2-Kontrol (n=30)	1-Her bir ele 10'ar dakika toplam 20 dakika shiatsu masajı	Ağrı bir işlem sırasında uygulanmıştır. Girişim öncesi ve sonrası ölçümler yapılmış	-Burn Specific Pain Anxiety Scale (BSPAS)	Ağrı anksiyetesi	Çalışmada girişim sonrası deney grubunun anksiyete düzeyinin, kontrol grubunun anksiyete düzeyinden anlamlı derecede düşük olduğu rapor edilmiştir





9.	Najafi Ghezaljah ve ark. 2015	Randomize kontrollü deneysel çalışma n=240	1-Müzik (n=60) 2-Masaj(n=60) 3-Müzik ve masaj (n=60) 4-Kontrol (n=60)	1-Müzik grubunda bireylerin sevdiği 4 müzik seçilmiş ve 20 dakika dinletilmiş. 2-Masaj grubuna da 20 dakika boyunca, yanık alanlarının dışında kalan alanlara badem yağı ile İsveç masajı yapılmıştır. 3- Masaj ve müzik birlikte uygulanmıştır.	3 gün girişimler uygulanmıştır. Girişim öncesi ve sonrası ölçümler yapılmış	-VAS (Ağrı, anksiyete, rahatlık)	Ağrı Anksiyete Rahatlık düzeyi	Kontrol grubu dışındaki tüm gruplarda ağrı ve anksiyete düzeylerinin azaldığı, rahatlık düzeylerinin arttığı belirtilmiştir
10.	Hsu ve ark. 2016	Randomize kontrollü deneysel çalışma n=70	1.Müzik (n=35) 2.Kontrol (n=35)	1-Kristal Müzik	Beş gün boyunca deney grubuna pansuman sırasında müzik dinletilmiştir. Girişim öncesi ve sonrası ölçümler yapılmış	-Numeric Rating Scale (NRS)	Ağrı Anksiyete Morfin dozları	Her iki grubun da morfin dozlarında bir fark gözlenmemiş olup, dördüncü günün sonundan itibaren deney grubunun ağrı ve aksiyete düzeylerinde anlamlı bir azalma rapor edilmiştir.
11.	Seyyed-Rasooli ve ark. 2016	Tek kör Randomize kontrollü deneysel çalışma n=90	1-Aromaterapi masajı (n=30) 2-Aromaterapi (n=30) 3- Kontrol (n=30)	1-Lavanta ve badem yağı ile yarım saat aromaterapi masajı 2- 3 damla Gül ve 7 damla lavanta pamuğa dökülerek hastadan 20 cm uzağa tutularak aromaterapi	Girişimler 1 kez uygulanmıştır. Girişimden önce ve girişimden 40 dakika sonra ölçümler yapılmış.	-Spielberger Durumluk Kaygı Envanteri -VAS	Ağrı Anksiyete	Kontrol grubunda önce ve sonra ölçümlerde ağrı (p= 0.461 ) ve anksiyete (p= 0.726) düzeyinde fark yoktur. Aromaterapi masajı grubunda girişimden sonra ağrı (p <0.001) ve anksiyete düzeyi (p= 0.007) anlamlı olarak azalmıştır. Aromaterapi grubunda girişimden sonra ağrı (p= 0.002) ve anksiyete düzeyi (p= 0.002) anlamlı olarak azalmıştır.
12.	Dijk ve ark. 2018	Kör-gözlemci Randomize kontrollü deneysel çalışma n=284	1. Uçucu yağ ile masaj, (n=108) 2. Aromaterapi yağı ile masaj, (n=90) 3. Sadece standart hemşirelik bakımı (n=86)	1. Uçucu yağ ile masaj yapılmış 2. Aromaterapi yağı; sarı papatya, lavanta ve portakal çiçeği karışımı üzüm çekilmediği yağı ile karıştırılarak oluşturulmuş ve masaj yapılmış 3. Sadece standart hemşirelik bakımı	Aromaterapist tarafından M tekniği uygulanarak masajlar yapılmıştır. Girişimler pansuman öncesi 10-20 dakika arasında sürmüştür. 2 haftada 5 seans uygulanmıştır. Girişim öncesi ve sonrası ölçümler yapılmış	-Muscle Tension Inventory (MTI) -Behavioral Relaxation Scale (BRS) -COMFORT Behaviour Scale -Numeric Rating Scale Distress	Rahatlık Ağrı Stres	Gruplar arasında COMFORT Behaviour Scale puanlarında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0.18). Kalp hızlarında da anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0.18). MTI ve BRS ölçekleri bireylerin yüzündeki bandajlar (%41.9) ve ebeveynlerin kucağındaki pozisyonlarından (%40.1) dolayı değerlendirilememiştir. NRS puanlarında 5 seansta anlamlı bir değişim saptanmamıştır. Çalışmanın sonunda masajın ebeveynler tarafından yapılmasının daha anlamlı olabileceği düşünülmüştür.



13.	Najafi Ghezeljeh ve ark. 2018	Randomize kontrollü deneysel çalışma  n=240	1-Müzik (n=60) 2-Masaj(n=60) 3-Müzik ve masaj (n=60) 4-Kontrol (n=60)	1-Müzik grubuna bireylerin seçtiği 4 müzik satın alınmış ve 20 dakika dinletilmiş 2-Masaj grubuna aromatik olmayan yağ ile 20 dakika İsveç masaj yapılmış 3- Müzik ve masaj birlikte uygulanmıştır.	İlk gün bireye oryantasyon yapılmış, ertesi gün pansuman öncesi girişimler uygulanmıştır. Girişim öncesi ve sonrası ölçümler yapılmış	-The Persian version of Burn Specific Pain Anxiety Scale	Anksiyete	Deney gruplarının anksiyete düzeyi, kontrol grubundan daha düşük (P <0.001) bulunmuştur. İsveç masajı ile müzik grubunun anksiyete düzeyleri arasında ise anlamli bir fark bulunmamıştır. Her iki girişimin birlikte kullanıldığı grubun anksiyete düzeyi diğer gruplardan (Müzik, p=0.015; İsveç masajı p=0.002; Kontrol p>0.002) anlamli derecede daha düşük (P <0.001) bulunmuştur.
14.	Jafarizadeh ve ark. 2018	Kör teknik, randomize, plasebo kontrollü deneysel çalışma  n=60	1-Hipnoz (n=30) 2-Plasebo (n=30)	1-Hipnoz 2-Etkisiz hipnoz	4 seans hipnoterapi uygulanmış Girişim öncesi ve sonrası ölçümler yapılmış	-VAS  -Short form- McGill pain questionnaire (SF-MPQ)  -Hypnotic Clinical Scale	Ağrı Anksiyete Ağrı anksiyetesi Hipnoz	İlk değerlendirmede gruplar arasında ağrı düzeylerinde fark saptanmamıştır (p=0.438). Sonraki 2.3. ölçümlerinde de ağrı düzeylerinde bir fark saptanmamıştır (p=0.392). Ağrının kalitesinde ise girişim sonrası hipnoz grubunda, plasebo grubuna göre anlamli bir düşüş (p=0.031) saptanmıştır. Hipnoz grubunda 4. seansın sonunda da diğer ölçümlere göre ağrıda anlamli bir azalma (p<0.0005) saptanırken, plasebo grubunun ağrısında anlamli bir azalma saptanmamıştır (p=0.994).
15.	Daneshpajoo ve ark. 2019	Rabdomize kontrollü deneysel çalışma  n=132	1.Aromaterapi (n=33) 2.Egzersiz(n=33 ) 3. Aromaterapi ve Egzersiz(n=33) 4. Kontrol(n=33)	1.Şam Güllü ile aromaterapi 2.Benson Gevşeme Egzersiz 3. Aromaterapi ve egzersiz birlikte uygulanmış	Deney gruplarına pansuman öncesi, üç gün, günde 20 dakika girişim uygulanmıştır. Girişim öncesi ve sonrası ölçümler yapılmış	-Persian version of burn specific pain anxiety scale (BSPAS)	Ağrı Anksiyete	Ağrı ve anksiyete düzeyinde anlamli bir azalma saptanırken, aromaterapi ve gevşeme egzersizinin birlikte uygulandığı grubun ağrı ve anksiyete düzeyinin anlamli derecede diğerlerinden daha düşük olduğu rapor edilmiştir. Buna göre aromaterapi ve gevşeme egzersizi uygulamanın ağrı ve anksiyeteyi azaltmada sinerjik bir etki yaptığı belirtmiş olup, ağırlı işlemler öncesi uygulanması önerilmiştir



16.	Pruskowski ve ark. 2019	Yarı deneysel çalışma  Durumu stabil olan ve odasından çıkabilen 14 hasta 27 yanık ünitesi çalışanı	Köpek Terapisi	1-Yanık rehabilitasyon kliniğinde hastalar ve çalışanlar için 3 terapi köpeği bulundurulmuştur.	1 yıl boyunca -ilk gün köpekler yanık çalışanları tarafından taranmış Alt ekstremitte aktivitesi: köpekle yürüme, Üst ekstremitte aktivitesi: tarama, sevme, besleme, oyuncak atma ya da giydirme Duygusal destek olmak üzere çalışanlar ve hastalar ile aktivitelerde bulunulmuş. Girişim öncesi ve 1 yıl süren girişimin ardından ölçümler yapılmış	-Hasta anketi  -Çalışan anketi	Ağrı Anksiyete Memnuniyet Ruhsal durum	Hastaların çoğu ağrı ve anksiyetelerinde azalma olduğunu, köpek terapisinin tatmin edici olduğunu, bu terapiyi daha fazla almak isteyeceklerini belirtmişlerdir. Yanık ünitesi çalışanları da köpek terapininin tatmin edici olduğunu ve bu terapinin ardından modlarının yükseldiğini rapor etmişlerdir.
17.	Zhang ve ark. 2019	Randomize kontrollü deneysel çalışma  n=180	1-Tramadol (n=45) 2-Müzik(n=45) 3-Tramadol ve müzik(n=45) 4-Kontrol (n=45)	1-Pansumandan 20 dakika önce Oral 100mg Tramadol uygulanmış 2-Pansuman değişiminde hastaların kendi seçtikleri müzikler dinletilmiş 3- Pansumandan 20 dakika önce Oral 100mg Tramadol uygulanmış ve pansuman sırasında müzik dinletilmiş	Pansuman değişiminde 2 gün, günde 1 kez uygulanmıştır. Girişim öncesi ve sonrası ölçümler yapılmış	-McGill Pain Questionnaire Short Form (MPQ-SF)  - McGill Pain Persian version of Burn Specific Pain Anxiety Scale (BSPAS)	Ağrı Anksiyete	Girişimlerin sonunda tüm grupların ağrı ve anksiyete düzeyi, kontrol grubundan daha düşük bulunmuştur. Pansuman değişiminde oral tramadol ve müziğin birlikte kullanıldığı grubun ağrı ve anksiyete düzeyi tüm gruplardan daha düşük bulunmuştur (p<0.001).



18.	Harorani ve ark. 2019	Randomize kontrollü deneysel çalışma n=80	1-Kas gevşeme egzersizi (n=40) 2-Kontrol (n=40)	1-Jacobson'un gevşeme egzersizleri uygulanmıştır.	Ardışık 3 gün, günde bir kez 20-30 dakika uygulanmıştır. Girişim öncesi ve sonrası ölçümler yapılmış	-Spielberger Durumluk Sürekli Kaygı Envanteri  -St Mary's Hastanesi Uyku Kalitesi Formu (SMHSQ)	Anksiyete Uyku kalitesi	Kontrol grubuna göre deney grubunun anksiyete düzeyinin azaldığı ve uyku kalitesinin arttığı (P<0.05) rapor edilmiştir.
19.	Rafii ve ark. 2020	Yarı deneysel çalışma n=105	1-Aromatik yağlar ile masaj(n=35) 2-Plasebe masaj (n=35) 3- Kontrol (n=35)	1-Efloraj tekniği ile lavanta ve papatya yağlarının karışımı kullanılarak sırt masajı yapılmış 2-Bebe yağı ile efloraj tekniği ile sırt masajı yapılmış	Haftada 3 gün yatmadan önce 20 dakika girişimler uygulanmış. Girişim öncesi ve sonrası ölçümler yapılmış	- Spielberger Durumluk Sürekli Kaygı Envanteri  -Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi	Anksiyete Uyku kalitesi	Girişimler sonrasında anksiyete düzeylerinde aromaterapi grubunda (P=0.001) ve plasebo grubunda (P=0.002) anlamlı bir azalma saptanmış olup kontrol grubunda anlamlı bir değişiklik (p=0.240) saptanmamıştır. Uyku kalitesinde ise aromatik yağlar ile masaj yapılan grubun uyku kalitesinde artma saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (P=0.001).



## TARTIŞMA

Yanıklı bireylerin ağrı yönetiminde hipnoz, çalışmalarda 2 seans (Patterson et al., 1992), 7 seans (Frenay et al., 2001), ve 4 seans (Jafarizadeh et al., 2018) uygulanmış ve ağrı düzeyi tüm çalışmalarda VAS ile değerlendirilmiştir. Petterson ve arkadaşlarının çalışmasında ağrı puanı 5/10 ve üzeri olan ve pansuman değişimi yapılacak bireyler (n=30) çalışmaya dahil edilmiş; hipnoz grubu (n=10), eğitim grubu (n=10) ve kontrol grubu (n=10) olarak üçe ayrılmıştır. Hipnoz grubuna ilk pansumanda sadece opioid ilaçlar uygulanmış, ikinci gün ise pansuman öncesi 25 dakika hipnoz uygulanmıştır. Eğitim grubuna ilk gün, opioid ilaç vermeden önce hasta odasında, yanığın nasıl oluştuğu, nasıl hissettirdiği ile ilgili sorular sorulmuştur. Daha sonra pansuman sırasında kendilerini rahat hissedecekleri bir ortamda olduklarını düşünmeleri gibi önerilerde bulunulmuştur. Kontrol grubundaki bireylere ise iki gün süren pansuman değişimlerinde sadece opioid ilaç uygulanmıştır. Eğitim grubu ve kontrol grubunun, tedavi öncesi ve sonrası ağrı düzeylerinde anlamlı bir değişiklik saptanmadığı, hipnoz grubunun ağrı düzeyinin ise anlamlı düzeyde düştüğü [ $t(27)=4.48$ ,  $p = 0.0001$ ] rapor edilmiştir (Patterson et al., 1992). Frenay ve arkadaşlarının çalışmasına alınan bireyler (n=26), hipnoz (n=11) ve stresi azaltma stratejisi (n=15) olarak gruplara ayrılmıştır. Gün aşırı 14 gün boyunca uygulama yapılmış olup, her iki grubun da ağrı puanında azalma saptandığı, hipnoz grubundaki azalmanın daha az olmasına rağmen gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadığı rapor edilmiştir (Frenay et al., 2001). Yanıklı erkek hastaların (n=60) dahil edildiği bir başka çalışmada ise deney grubuna (n=30) dört gün boyunca hipnoz uygulanmış, kontrol grubuna (n=30) ek bir yöntem uygulanmamıştır. Hipnoz uygulamasının ikinci ve dördüncü günleri sonunda hastaların ağrı düzeyleri ölçülmüştür. Bu çalışmanın sonunda deney grubunda ağrı niteliğinde anlamlı bir azalma olduğu rapor edilmiştir (Jafarizadeh et al., 2018). Buna göre yapılan 3 çalışmada da hipnoz ağrıyı azaltmada etkili olduğu

saptanmıştır. Ayrıca Jafarizadeh ile Petterson'un yaptıkları çalışmalarda hipnoz ağrıyı azaltmada eğitimden ve plasebodan daha etkili olduğu rapor edilirken, Frenay ve arkadaşlarının çalışmasında stresi azaltma stratejisinden bir üstünlüğünün bulunmadığı rapor edilmiştir

Yanıklı bireylerde terapötik dokunmanın ağrı ve anksiyete yönetiminde etkinliğini değerlendiren çalışmada (n=99), terapötik dokunma (n=62) ve yalancı terapötik dokunma (n=37) girişimleri iki ayrı gruba 5 gün boyunca uygulanmıştır. Birinci, 3. ve 6. günde ölçümler yapılmış, opioid ilaç kullanımı, antidepresan ilaçları, ağrı ve kaygı düzeyi kaydedilmiştir. Çalışmanın sonunda terapötik dokunma uygulanan grubun ağrı ve anksiyete düzeylerinin, yalancı terapötik dokunma uygulanan gruba göre daha az olduğu rapor edilmiştir (Turner et al., 2008). Terapotik dokunmanın etkinliğini değerlendiren daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Sanal gerçeklik oyunlarının yanıklı bireylerde ağrı ve anksiyete düzeylerine etkisini inceleyen 2 çalışma bulunmaktadır (Jeffs et al., 2014; Yohannah et al., 2011). Yohannah ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yanıklı bireylerin egzersizleri, deney grubuna (n=11) 3 gün boyunca günde 1 kez video oyun uygulaması ile, kontrol grubuna (n=12) ise fizyoterapist tarafından yaptırılmıştır. Çalışmanın sonunda anksiyete, aktif pasif hareket kabiliyeti, fonksiyonu ve eğlence-zevk düzeyi yönünden iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmaz iken, oyun grubunda daha az ağrı bildirilmiştir ( $x=0.97$ ,  $p=0.07$ ) (Yohannah et al., 2011). Başka bir çalışmada ise pansuman sırasında sanal gerçeklik oyunu (n=8), dikkati başka yöne çekmek için film izletme (n=10) ve kontrol (n=10) grupları olarak 3 gruba girişimler uygulanmıştır. Pansuman öncesi dikkati başka yöne çekme grubunda ağrı en az ( $p=0.041$ ) bildirilmiş olup, sanal gerçeklik grubunda pansuman sırasında tüm gruplardan daha düşük ağrı bildirilmiştir. Kaygı düzeylerinde ise bir fark bulunmamıştır ( $p=0.18$ ) (Jeffs et al., 2014). Buna göre oyunun ağrıyı azaltmada etkinliğini gösteren bir çalışma bulunurken (Jeffs et al., 2014), diğer



çalışma bu konuda daha fazla çalışmanın yapılmasını önermektedir (Yohannah et al., 2011). Ayrıca bir çalışmada oyunun kaygı düzeyine bir etkisinin bulunmadığı (Jeffs et al., 2014) rapor edilmiştir.

Çalışmalardan üçünde (Daneshpajoo et al., 2019; Harorani et al., 2019; Rafii et al., 2014) egzersizin yanıklı bireylerde ağrı, anksiyete ve uyku sorunlarına etkisi değerlendirildiği saptanmıştır. Rafii ve arkadaşları deney grubuna (n=50) pansuman öncesi 20 dakika çene gevşeme egzersizleri uygulatarak, kontrol grubu (n=50) ile ağrı puanlarını karşılaştırmışlardır. Çalışmanın sonunda ağrının deney grubunda bir miktar azalmasına rağmen anlamlı bir fark olmadığı (p=0.676) rapor edilmiştir (Rafii et al., 2014). Daneshpajoo ve arkadaşları üç gün süresince pansuman öncesi bir gruba Şam Gülü ile aromaterapi (n=33), bir gruba Benson'ın gevşeme egzersizleri (n=33), bir gruba da aromaterapi ve gevşeme egzersizi (n=33) uygulayarak kontrol grubu (n=33) ile ağrı ve anksiyete düzeylerini karşılaştırmıştır. Çalışmanın sonunda deney gruplarında ağrı ve anksiyete düzeyinde anlamlı bir azalma saptanırken, aromaterapi ve gevşeme egzersizinin birlikte uygulandığı grubun ağrı ve anksiyete düzeyinin anlamlı derecede diğer gruplardan daha düşük olduğu rapor edilmiştir (Daneshpajoo et al., 2019). Harorani ve arkadaşları da üç gün pansuman öncesi bir gruba Jacobson'ın gevşeme egzersizlerini (n=40) yaparak kontrol grubu (n=40) ile uyku kalitesini ve anksiyete düzeylerini karşılaştırmışlardır. Çalışmanın sonunda kontrol grubuna göre deney grubunun anksiyete düzeyinin azaldığı ve uyku kalitesinin arttığı (P<0.05) rapor edilmiştir (Harorani et al., 2019). Buna göre çene gevşeme egzersizinin ağrıyı azaltmada sınırlı olduğu, Benson gevşeme egzersizlerinin ağrı ve anksiyete, Jacobson'ın gevşeme egzersizlerinin ise anksiyete ve uyku sorunlarını azaltmada etkili olabileceği bildirilmiştir.

Çalışmalardan beşinin (Dijk et al., 2018; Mohaddes Ardabili et al., 2015; Mohaddes Ardabili et al., 2014; Najafi Ghezaljah &

Mohaddes Ardabili, 2018; Najafi Ghezaljah et al., 2015) masajın yanıklı bireylerde ağrı, anksiyete ve uyku sorunlarına etkisini değerlendirdiği saptanmıştır. İki çalışmada Shaiatsu masajı (Mohaddes Ardabili et al., 2015; Mohaddes Ardabili et al., 2014), iki çalışmada İsveç masajı (Najafi Ghezaljah & Mohaddes Ardabili, 2018; Najafi Ghezaljah et al., 2015) bir çalışmada ise yanık dışında kalan vücut bölgesine masaj (Dijk et al., 2018) kullanılmıştır. Yanıklı bireylerde el üzerine basınç uygulanarak yapılan Shiatsu masajının ağrı anksiyetesini azaltmada etkinliğini değerlendirmek amacı ile yapılan çalışmada bireyler deney (n=30) ve kontrol (n=30) gruplarına ayrılmıştır. Deney grubuna her bir ele 10'ar dakikadan toplam 20 dakika masaj yapılmıştır. Çalışmada girişim sonrası deney grubunun anksiyete düzeyinin, kontrol grubunun anksiyete düzeyinden anlamlı derecede düşük olduğu rapor edilmiştir (Mohaddes Ardabili., 2015). Yapılan başka bir çalışmada da bu masajın yanıklı bireylerin (n=120) ağrılarını azaltmada etkinliğini değerlendirmek için el masajı (n=30), bacak masajı (n=30), el ve bacak masajı birlikte (n=30), kontrol (n=30) olmak üzere 4 gruba ayrılmıştır. Bireylerden gözlerini kapatmaları istenmiş ve rahat bir pozisyonda 20 dakika masaj yapılmıştır. Çalışmanın sonunda kontrol grubu dışında tüm gruplarda anlamlı derecede ağrıların azaldığı rapor edilmiştir (Mohaddes Ardabili et al., 2014). Her iki çalışmada (Mohaddes Ardabili et al., 2015; Mohaddes Ardabili et al., 2014) da günde 1 kez 20 dakika uygulanan masaj yanıklı bireylerin ağrı ve ağrı anksiyetesini azaltmada etkili olmuştur. Najafi Ghezaljah ve arkadaşlarının İsveç Masajı ve müziğin ağrıya etkisini değerlendirmek amacı ile yaptıkları çalışmaya 240 yanıklı birey dahil edilmiştir. Kontrol grubu (n=60), müzik grubu (n=60), masaj grubu(n=60), müzik ile birlikte masaj grubu (n=60) olmak üzere 4 gruba ayrılmıştır. Girişimler arda arda 3 gün uygulanmış, girişimden önce ve girişimden sonra bireylerin ağrı, anksiyete ve rahatlık düzeyleri değerlendirilmiştir. Girişim öncesi gruplar arasında fark gözlenmezken, girişim sonrası kontrol grubuna göre deney gruplarının ağrı ve



anksiyete düzeyleri anlamlı düzeyde az, rahatlık seviyeleri anlamlı düzeyde yüksek olduğu rapor edilmiştir (Najafi Ghezaljah et al., 2015). Başka bir çalışmada ilk gün bireylere oryantasyon yapılmış, ertesi gün yanık pansumanlarından önce birinci gruba müzik (n=60), ikinci gruba İsveç Masajı (n=60), üçüncü gruba İsveç Masajı ile birlikte müzik (n=60), uygulanmış, dördüncü gruba ise ek bir girişim uygulanmamıştır (n=60). Her iki girişimin birlikte kullanıldığı grubun anksiyete düzeyi diğer gruplardan (Müzik,  $p=0.015$ ; İsveç Masajı  $p=0.002$ ; Kontrol  $p>0.002$ ) anlamlı derecede daha düşük ( $P<0.001$ ) bulunmuştur. İsveç Masajı ve müzik grubunun anksiyete düzeyleri arasında bir fark bulunmazken, kontrol grubundan daha düşük ( $P<0.001$ ) bulunmuştur (Najafi Ghezaljah & Mohaddes Ardebili, 2018). Her iki çalışmada da İsveç masajının yanıklı bireylerin ağrı ve anksiyete düzeylerini azaltmada etkili olduğu saptanmıştır. Masaj ile birlikte kullanılan diğer rahatlatıcı yöntemlerin ise masajın etkinliğini artırdığı gösterilmiştir. Dijk ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise yanıklı bireylerin ağrı, stres ve rahatlık düzeyini değerlendirmek amacı ile birinci gruba uçucu yağlar ile masaj (n=108), ikinci gruba aromaterapi yağları ile masaj (n=90) uygulanmış, üçüncü gruba ise ek bir girişim uygulanmamıştır (n=86). İki haftada toplam 5 defa uygulanan girişimler 10-20 dakika arasında sürmüştür. Gruplar arasında rahatlık düzeyleri ( $p=0.18$ ) ve kalp hızları bakımından ( $p=0.18$ ) anlamlı bir fark bulunmamıştır. Grupların stres düzeylerinde de anlamlı bir azalma saptanmamıştır. Çalışmaya alınan bireylerin 5-13 yaş arasında olmaları, masajın ebeveynler tarafından değil sağlık çalışanları tarafından yapılması nedeni ile girişimlerin etkili bulunmadığı yorumlanmıştır. Çalışmanın sonunda masajın ebeveynler tarafından yapılmasının daha anlamlı olabileceği düşünülmüştür (Dijk et al., 2018). Bu açıdan çalışmanın sınırlılıklarının kontrol altına alındığı çalışmaların artırılması gerektiği önerilmektedir.

Yanıklı bireylerin ağrı ve anksiyete düzeylerini değerlendiren 4 çalışmada müzik kullanılmıştır (Najafi Ghezaljah & Mohaddes

Ardebili, 2018; Najafi Ghezaljah et al., 2015; Hsu et al., 2016; Zhang et al., 2019). Müzik türlerine bakıldığında “crystal music” uygulayan 1 çalışma (Hsu et al., 2016) hastaların kendi seçtiği sözsüz bir müzik kullanan 3 çalışma (Najafi Ghezaljah et al., 2015; Hsu et al., 2016; Zhang et al., 2019) bulunmaktadır. Müzikler pansuman sırasında (Hsu et al., 2016; Zhang et al., 2019) ya da pansumandan önce (Najafi Ghezaljah & Mohaddes Ardebili, 2018; Najafi Ghezaljah et al., 2015) uygulanmıştır. Çalışmada müzik 5 gün (Hsu et al., 2016), 3 gün (Najafi Ghezaljah et al., 2015), 2 gün (Zhang et al., 2019) veya 1 gün (Najafi Ghezaljah & Mohaddes Ardebili, 2018) uygulanmıştır. Hsu ve arkadaşlarının yanık hastalarının pansuman değişimlerinde uygulanan müziğin ağrı ve anksiyete düzeyleri üzerine etkisini değerlendirdikleri çalışmada bireyler deney (n=35) ve kontrol (n=35) gruplarına ayrılmıştır. Beş gün boyunca deney grubuna pansuman sırasında kristal müzik dinletilmiş olup, bireylerin morfin dozları, ağrı ve anksiyeteleri pansuman öncesi, sırası ve sonrasında ölçülmüştür. Her iki grubun da morfin dozlarında bir fark gözlenmemiş olup, dördüncü günün sonunda deney grubunun ağrı ve aksiyete düzeylerinde anlamlı bir azalma rapor edilmiştir (Hsu et al., 2016). Yanık hastalarında müzik ve masajın ağrı, anksiyete ve rahatlık düzeyine etkisini değerlendirmek amacı ile yapılan diğer bir çalışmada masaj (İsveç Masajı) (n=60), müzik (n=60), müzik ile birlikte masaj (n=60) ve kontrol (n=60) olmak üzere 4 çalışma grubunda veriler toplanmıştır. Müzik grubunda yer alan bireylere ilk gün sözleri olmayan en sevdikleri 4 şarkı sorulmuş olup, araştırmacı bu şarkıları hazırlamıştır. Bireyden yatağına uzanması istenmiş, kulaklık ile bu şarkılar 3 gün, günde 20 dakika dinletilmiştir. Masaj grubuna da 3 gün, günde 20 dakika masaj uygulanmıştır. Uygulamadan önce ve uygulamanın ardından 5-10 dakika sonra ağrı, anksiyete ve rahatlık düzeyleri değerlendirilmiştir. Kontrol grubu dışındaki tüm gruplarda ağrı ve anksiyete düzeylerinin azaldığı, rahatlık düzeylerinin arttığı belirtilmiştir (Najafi Ghezaljah et al., 2015). Najafi Ghezaljah ve arkadaşlarının 2018’de



yaptığı çalışmada da masaj ve müziğin birlikte kullanıldığı grubun anksiyete düzeyi diğer gruplardan (Müzik,  $p=0.015$ ; İsveç masajı  $p=0.002$ ; Kontrol  $p>0.002$ ) anlamlı derecede daha düşük ( $P < 0.001$ ) bulunmuştur. İsveç Masajı grubunun ve müzik grubunun anksiyete düzeyi, kontrol grubundan daha düşük ( $P < 0.001$ ) bulunmuştur (Najafi Ghezalje & Mohaddes Ardebili, 2018). Zhang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya birinci gruba pansumandan 20 dakika önce Tramadol 100 mg verilmiş ( $n=45$ ), ikinci gruba bireylerin kendi seçtiği müzik pansuman sırasında dinletilmiş ( $n=45$ ), üçüncü gruba Tramadol 100 mg verilmiş ve pansuman sırasında müzik dinletilmiş ( $n=45$ ), dördüncü gruba ek bir girişim uygulanmamıştır ( $n=45$ ). Pansuman değişiminde oral Tramadol ve müziğin birlikte kullanıldığı grubun ağrı ve anksiyete düzeyi tüm gruplardan daha düşük bulunmuştur ( $p < 0.001$ ). Deney gruplarının ağrı ve anksiyete düzeyi, kontrol grubundan daha düşük bulunmuştur (Zhang et al., 2019). Yapılan 4 çalışmada da müziğin ağrı ve anksiyeteyi azaltmada etkili olduğu belirtilmektedir.

Aromaterapinin kullanıldığı 2 çalışma ağrı ve anksiyete düzeyini (Daneshpajoo et al., 2019; Seyyed-Rasooli et al., 2016), 1 çalışma ağrı, stres ve rahatlığı (Dijk et al., 2018), 1 çalışma ise anksiyete ve uyku kalitesine etkisini (Rafii et al., 2020) değerlendirmiştir. Yapılan 3 çalışmada da lavanta kullanılmış olup yanında papatya, portakal çiçeği, gül gibi ek yağlar kullanılmış (Dijk et al., 2018; Seyyed-Rasooli et al., 2016; Rafii et al., 2020) 1 çalışmada Şam Gülü tek başına kullanılmıştır (Daneshpajoo et al., 2019). Seyyed-Rasooli ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada birinci gruba lavanta ve badem yağı kullanarak aromaterapi masajı, ikinci gruba 3 damla gül 7 damla lavanta ile aromaterapi uygulamış, üçüncü gruba ise ek bir girişim uygulamamıştır. Kontrol grubunda önce ve sonra ölçümlerde ağrı ( $p=0.461$ ) ve anksiyete ( $p=0.726$ ) düzeyinde bir fark bulunmazken, aromaterapi masajı grubunun ağrı ( $p < 0.001$ ) ve anksiyete düzeyinde ( $p=0.007$ ) anlamlı olarak azalma, inhaler aromaterapi grubunda da ağrı ( $p=0.002$ ) ve anksiyete düzeyinde ( $p=0.002$ )

anlamlı olarak azalma rapor edilmiştir (Seyyed-Rasooli et al., 2016). Dijk ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada birinci gruba uçucu yağlar ile masaj, ikinci gruba aromaterapi yağları (sarı papatya, lavanta ve portakal çiçeği karışımı üzüm çekirdeği yağı ile karıştırılarak uygulanmıştır) ile masaj uygulanmış, üçüncü gruba ek bir girişim uygulanmamıştır. Çalışmanın sonunda gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (Dijk et al., 2018). Yanık pansumanı öncesi aromaterapinin ve Benson Gevşeme Egzersizinin ağrı ve anksiyete düzeyi üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmada birinci gruba Şam Gülü ile aromaterapi uygulanmış, ikinci gruba Benson Gevşeme Egzersizi, üçüncü gruba aromaterapi ve egzersiz birlikte uygulanmış, dördüncü gruba ise ek bir girişim uygulanmamıştır. Deney gruplarına pansuman öncesi, üç gün, günde 20 dakika girişim uygulanmıştır. Çalışmanın sonunda girişim uygulanan gruplarda ağrı ve anksiyete düzeyinde anlamlı bir azalma saptanırken, aromaterapi ve gevşeme egzersizinin birlikte uygulandığı grubun ağrı ve anksiyete düzeyinin anlamlı derecede diğerlerinden daha düşük olduğu rapor edilmiştir. Buna göre aromaterapi ve gevşeme egzersizi uygulamanın ağrı ve anksiyeteyi azaltmada sinerjik bir etki yaptığı belirtilmiş olup, ağırlı işlemler öncesi uygulanması önerilmiştir (Daneshpajoo et al., 2019). Rafii ve arkadaşlarının yaptığı diğer bir çalışmada birinci gruba aromatik yağlar ile (lavanta ve papatya) masaj, ikinci gruba plasebo (bebeyağı ile masaj) uygulanmış, üçüncü gruba ise ek bir girişim uygulanmamıştır. Girişimler haftada 3 gün yatmadan önce 20 dakika uygulanmıştır. Girişimler sonrasında anksiyete düzeylerinde aromaterapi grubunda ( $P=0.001$ ) ve plasebo grubunda ( $P=0.002$ ) anlamlı bir azalma saptanmış olup kontrol grubunda anlamlı bir değişiklik ( $p=0.240$ ) saptanmamıştır. Uyku kalitesinde ise sadece aromatik yağlar ile masaj yapılan grupta artma saptanmıştır ( $p=0.001$ ) (Rafii et al., 2020). Yapılan çalışmalardan üçünde (Daneshpajoo et al., 2019; Seyyed-Rasooli et al., 2016; Rafii et al., 2020; Rafii et al., 2020) aromaterapinin ağrıyı, anksiyeteyi azaltmada ya





da uyku kalitesini artırmada etkili olduğu, bir çalışmada ise (Dijk et al., 2018) ağrı ve anksiyete üzerine etkisinin bulunmadığı belirtilmiş olup, çalışmanın uygulamadaki sınırlılıkları nedeni ile etkili bulunmadığı düşünülmektedir.

Pruskowski ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yanık ünitesi çalışanlarının ve yanık hastalarının ağrı, anksiyete, memnuniyet düzeyleri ve ruhsal durumları üzerine terapi köpeklerinin etkisini değerlendirmek amacı ile durumu stabil olan ve odasından çıkabilen 14 hasta ve 27 yanık ünitesi çalışanı için klinikte 3 terapi köpeği bulundurulmuştur. Bir yıl boyunca köpekler ile alt/üst ekstremitte faaliyetleri yapılmış, duygusal destek verilmiştir. Hastaların çoğu ağrı ve anksiyetelerinde azalma olduğunu, köpek terapisinin tatmin edici olduğunu, bu terapiyi daha fazla almak isteyeceklerini belirtmişlerdir. Yanık ünitesi çalışanları da köpek terapinin tatmin edici olduğunu ve bu terapinin ardından modlarının yükseldiğini rapor etmişlerdir (Pruskowski et al., 2019). Terapi köpeklerinin yanık hastalarında kullanıldığı tek bir çalışmaya ulaşılması nedeni ile daha fazla çalışmaya gerek duyulmaktadır.

## SONUÇ

Yanıklı bireyin bakımı ve özellikle de ağrı, anksiyete ve uyku sorunlarının yönetiminde farmakolojik yöntemlerin olduğu kadar farmakolojik olmayan yöntemlerin de yeri önemlidir. Bu tamamlayıcı yöntemlerin etkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Ancak bu yöntemlerin kısa ve uzun vadedeki etkilerini ortaya koymak için daha geniş örnekleme sahip, uzun süreli, deneysel çalışmalara gereksinim bulunmaktadır.

## KAYNAKÇA

- Aktaş, H., Ünal, E. & Gülhan, N.F. (2016). Yanık Hastasında Ağrıya Yaklaşım. H.Ü. Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. 3(3), 47-57.
- Amiri, H.M., Tavousi, S.H., Mazlom, S.R. & Manzari, Z.S. (2016). Effect of transcranial direct current

stimulation on pain anxiety during burn wound care. Burns. 42, 872–876.

- Castro, R.J.A., Leal, P.C. & Sakata, R.K. (2013). Pain Management in Burn Patients. Rev Bras Anesthesiol. 63(1), 149-158.
- Daneshpajoo, L., Najafi Ghezeljeh, T. & Haghani, H. (2019). Comparison of the effects of inhalation aromatherapy using Damask Rose aroma and the Benson relaxation technique in burn patients: A randomized clinical trial. Burns. 45, 1205-1214. doi: 10.1016/j.burns.2019.03.001.
- Dijk, M.V., O'Flaherty, L.A., Hoedemaker, T., Rosmalen, J.V. & Rode, H. (2018). Massage has no observable effect on distress in children with burns: A randomized, observer-blinded trial. Burns. 44, 99-107. doi:10.1016/j.burns.2017.10.002.
- Edwards J. (2011). Management of Minor Burn Injuries. Journal of Community Nursing. 25(5), 21-28.
- Edwards, J. (2012). Burn wound and scar management. Nursing in Practice. 64, 1- 8.
- Faucher, L. & Furukawa, K. (2006). Practice Guidelines for the Management of Pain. J Burn Care Res. 27(5), 659-668. doi: 10.1097/01.BCR.0000238117.41490.00
- Frenay, M.C., Faymonville, M.E., Devlieger, S., Albert, A. & Vanderkelen, A. (2001). Psychological approaches during dressing changes of burned patients: a prospective randomised study comparing hypnosis against stress reducing strategy. Burns. 27, 793–799. doi:10.1016/s0305-4179(01)00035-3
- Harorani, M., Davodabady, F., Masmouei, B. & Barati, N. (2019). The effect of progressive muscle relaxation on anxiety and sleep quality in burn patients: A randomized clinical trial. Burns. doi: 10.1016/j.burns.2019.11.021
- Holtman, J.R. & Jellish, S. (2012). Opioid-Induced Hyperalgesia and Burn Pain. J Burn Care Res. 33, 692–701. doi: 10.1097/BCR.0b013e31825adcb0.
- Hsu, K.C., Chen, F.L. & Hsieh, P.H. (2016). Effect of music intervention on burn patients' pain and anxiety during dressing changes. Burns. 42(8), 1789-1796. doi:10.1016/j.burns.2016.05.006.



- International Society for Burn Injuries (ISBI). (2016). Practice Guidelines Committee (2016). ISBI Practice Guidelines for Burn Care. *Burns*. 42, 953-1021. doi: 10.1016/j.burns.2016.05.013.
- Jafarizadeh, H., Lotfi, M., Ajoudani, F., Kiani, A. & Alinejad, V. (2018). Hypnosis for reduction of background pain and pain anxiety in men with burns: A blinded, randomised, placebo-controlled study. *Burns*. 44(1), 108-117. doi:10.1016/j.burns.2017.06.001.
- Jeffs, D., Dorman, D., Brown, S., Files, A., Graves, T., Kirk, E., ... Swearingen, C.J. (2014). Effect of Virtual Reality on Adolescent Pain During Burn Wound Care. *J Burn Care Res*. 35(5), 395-408. doi:10.1097/BCR.000000000000019.
- Kamphuis, J., Meerlo, P., Koolhaas, J.M. & Lancel, M. (2012). Poor sleep as a potential causal factor in aggression and violence. *Sleep Med*. 13, 327-334. doi:10.1016/j.sleep.2011.12.006.
- Karaçam, Z. (2013). Sistematik Derleme Metodolojisi: Sistematik Derleme Hazırlamak İçin Bir Rehber. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*. 6(1), 26-33.
- Karateke, Y. (2010). Yanıklı Hastalarda Ağrı, Anksiyete ve Depresyon İlişkisinin İncelenmesi. [Uzmanlık Tezi], İstanbul, Türkiye: İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Mohaddes Ardabili, F., Purhajari, S., Najafi Ghzeljeh, T. & Haghani, H. (2015). The Effect of Shiatsu Massage on Underlying Anxiety in Burn Patients. *World J Plast Surg*. 4(1), 36-39.
- Mohades Ardabili, F., Purhajari, S., Najafi, T. & Haghani, H. (2014). The effect of shiatsu massage on pain reduction in burn patients. *World J Plast Surg*. 3, 115-118.
- Najafi Ghezalje, T. & Mohaddes Ardebili, F. (2018). Comparing the effect of patients preferred music and Swedish massage on anticipatory anxiety in patients with burn injury: Randomized controlled clinical trial. *Complement Ther Clin Pract*. 32, 55-60. doi: 10.1016/j.ctcp.2018.05.002.
- Najafi Ghezalje, T., Mohades Ardebili, F., Rafii, F. & Haghani, H. (2015). The Effects of Music Intervention on Background Pain and Anxiety in Burn Patients: Randomized Controlled Clinical Trial. *J Burn Care Res*. 37(4), 226-34. doi:10.1097/BCR.0000000000000266
- National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2017 Emergency Department Summary Tables. [https://www.cdc.gov/nchs/data/nhamcs/web\\_tables/2017\\_ed\\_web\\_tables-508.pdf](https://www.cdc.gov/nchs/data/nhamcs/web_tables/2017_ed_web_tables-508.pdf)
- Özkaya, N.K., Alğan, S. & Akkaya, H. (2014). Yanıklı Hastanın Değerlendirilmesi ve Tedavi Yaklaşımının Belirlenmesi. *Ankara Med J*. 14(4), 170-175. doi:10.17098/amj.10837
- Patterson, D.R., Everett, J.J., Burns, G.L. & Marvin, J.A. (1992). Hypnosis for the Treatment of Burn Pain. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 60(5), 713-717.
- Pruskowski, K.A., Gurney, J.M. & Cancio, L.C. (2019). Impact of the implementation of a therapy dog program on burn center patients and staff. *Burns*. 46(2), 293-297. doi: 10.1016/j.burns.2019.
- Rafii, F., Ameri, F., Haghani, H. & Ghobadi, A. (2020). The effect of aromatherapy massage with lavender and chamomile oil on anxiety and sleep quality of patients with burns. *Burns*. 46, 164-171. doi: 10.1016/j.burns.2019.02.017
- Rafii, F., Mohammadi-Fakhar, F. & Jamshidi Orak, R. (2014). Effectiveness of jaw relaxation for burn dressing pain: randomized clinical trial. *Pain Manag Nurs*. 15(4), 845-853. doi: 10.1016/j.pmn.2013.11.001.
- Samimi, R. & Shoghi, M. (2018). Sleep Quality in Burn Patients After Hospital Discharge. *JCCNC*. 4(2), 112-121.
- Seyyed-Rasooli, A., Salehi, F., Mohammadpoorasl, A., Goljaryan, S., Seyyedi, Z. & Thomson, B. (2016). Comparing the effects of aromatherapy massage and inhalation aromatherapy on anxiety and pain in burn patients: A single-blind randomized clinical trial. *Burns*. 42, 1774-1780. doi: 10.1016/j.burns.2016.06.014.
- Shamseer, L., Moher, D., Clarke, M., Ghersi, D., Liberati, A., Petticrew, M., ... Stewart, L.A. (2015). Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P): elaboration and explanation. *BMJ*. 349:g7647, 2-25. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.g7647>
- Turner, J.G., Clark, A.J., Gauthier, D.K. & Williams, M. (2008). The effect of therapeutic touch on pain and anxiety in burn patients. *J Adv Nurs*. 28(1), 10-20. doi:10.1046/j.1365-2648.1998.00770.x



- Uçar, D. Yanıkta hasta türleri ve epidemiyoloji. 2. Yara Sempozyumu. Sempozyumu Sunum Özetleri ve Özgeçmişler Kitabı. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2019.
- Upton, D. & Andrews, A. (2014). The Impact of Stress at Dressing Change in Patients With Burns: A Review of the Literature on Pain and Itching. *Wounds*, 26(3), 77-82.
- Woo, K. (2010). Wound-related pain: anxiety stress and wound healing. *Wounds UK*, 6(4), 92-98.
- World Health Organization (WHO). (2017). Burn. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs365/en/>
- Yohannan, S.K., Tufaro, P.A., Hunter, H., Orleman, L., Palmatier, S., Sang, C., ... Yurt, R.W. (2011). The Utilization of Nintendo® Wii™ During Burn Rehabilitation: A Pilot Study. *Journal of Burn Care & Research*, 33(1), 36-45. doi:10.1097/BCR.0b013e318234d8ef.
- Zhang, X.H., Gao, X.X., Wu, W.W. & Yu, J.A. (2019). Impact of orally administered tramadol combined with self-selected music on adult outpatients with burns undergoing dressing change: A randomized controlled trial. *Burns*. doi:10.1016/j.burns.2019.10.010



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

**Cilt/ Volume: 2 Sayı / Issue: 1**  
**Yıl/Year: 2020**

**Yayıncı / Publisher**  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi  
*University of Health Sciences*