



Duygu Durum Bozukluklarının Tedavisinde Aromaterapi Uygulamaları

Aromaterapy Applications in the Treatment of Mood Disorders

Merve Öz

Yeditepe Üniversitesi Koşuyolu Hastanesi

Yazışma Adresi / Correspondence:

Merve Öz

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya ABD, Konya

T: +90 544 694 97 78 E-mail: dyt.merveoz@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 11.07.2020 Kabul Tarihi / Accepted : 20.09.2020

Geleneksel ve Tamamlayıcı Anadolu Tıbbı Dergisi 2020,2(3):42-50

Merve Öz <https://orcid.org/0000-0003-3290-2861>

Öz

Amaç Duygudurum bozuklukları geniş tanı aralığına sahiptir. Bu hastalıkların; yüksek prevalansları, morbidite ve mortalite riskleri ve ekonomik yükleri nedeniyle önemli halk sağlığı problemidir. Hastalıkların tedavisinde birçok farmakolojik ve psikoterapötik tedavi seçenekleri mevcuttur. Tedavide kullanılan ilaçlar hastalık semptomlarını rahatlatmakla birlikte yan etkilere neden olabilmektedir. Bazı hastalar, bu yan etkilerden kaçınmak amacıyla alternatif ve tamamlayıcı yöntemler araştırmaktadır. Bu yöntemlerden bir tanesi de aromaterapidir. Aromaterapi çeşitli bitkisel esansiyel yağlar ile müdahale yapılan bir uygulamadır. Bu makalenin amacı; anksiyete ve duyu durum bozukluklarının tedavisinde aroma terapi uygulamalarının etkisinin literatür çalışmalarından elde edilen veriler toplanarak derlenmesi ve bu verilerin ilişkilendirilmesidir. Bu bağlamda, Science Direct, Pubmed ve Google Scholar veri tabanları ve uluslararası dergilerden faydalanılarak yaklaşık 40 makale incelenmiş ve duyu durum bozukluklarının tedavisinde aroma terapi uygulamalarının etkisi üzerine yazılan yayınlara derlenmiştir. Yapılan çalışmaların birçoğunun sonucu olarak, aromaterapinin duyu durum bozukluklarının tedavisi üzerindeki olumlu etkisinden söz edilmiştir.

Anahtar kelimeler Aromaterapi, Duygu durum bozuklukları, Fitoterapi

Abstract

Aim Mood disorders include a broad range of disorders. These disorders are important public health problems due to their high prevalence, morbidity and mortality risks and economic burdens. Pharmacological and psychotherapeutic treatment options are available in the treatment of diseases. Drugs used in the treatment relieve the symptoms of the disease but can cause side effects. Some users are exploring alternative and complementary research to avoid these side effects. One of these methods is aromatherapy. Aromatherapy is a combination of various herbal essential oils. The purpose of this article is the collection and compilation of the data obtained from the literature studies on the treatment of anxiety and mood disorders the effects of aroma therapy applications In this context, about 40 articles have been examined by using Science Direct, Pubmed and Google Scholar databases and international journals and publications on the effects of aroma therapy applications on anxiety and depression have been compiled. As a result of many of the studies, it has been mentioned that the positive effect of aromatherapy on mood disorders.

Keywords Aroma Therapy, Mood disorders, Phytotherapy

Giriş

Depresyon, bireyin günlük yaşamında ve iş hayatında önemli bir işlev bozukluğuna neden olan biliş, davranış ve nörovegetatif sistemi etkileyen bir sendromdur. Bir birey depresyondan muzdarip olduğunda; depresif ruh hali, ilgi kaybı, iştahta önemli bir değişiklik, kilo kaybı/kazanımı, uykusuzluk/hipersomnia, enerji kaybı, negatif benlik kavramı, düşünme ve konsantre olma zorlukları ve tekrarlayan ölüm düşünceleri gibi semptomlar geliştirmektedir. Depresyonun 2020 yılına kadar dünya çapında ölüm ve yetersizliğin ikinci önde gelen nedeni olacağı, küresel hastalık araştırma çalışmasıyla bildirilmiştir. Depresyonun tedavisinde ağırlıklı olarak trisiklik antidepresanlar, monoamin oksidaz inhibitörü ve selektif serotonin geri alım inhibitörünün kullanımı ile ilaç tedavisine dayanmaktadır. Hastaların yaklaşık üçte biri baş ağrısı, uykusuzluk ve bulantı gibi istenmeyen yan etkiler nedeniyle ilaç tedavisini sonlandırmaktadır.

Geleneksel yaklaşımların sınırlandırmaları göz önüne alındığında Tamamlayıcı ve Alternatif Tıbbın (CAM) kullanımı daha çok dikkat çekmiştir. CAM, bütünsel bir yaklaşımı kabul eder ve geleneksel tıpta belirli bir patojenik sürece odaklanmak yerine fiziksel, zihinsel ve ruhsal özelliklerine dikkat ederek kişinin “bütün” tedavisini incelemektedir. Amerika Birleşik Devletleri’ndeki bir çalışma, şiddetli depresyon geçiren katılımcıların %53,6’sının tedavi için CAM kullandığını bildirilmiştir. Aromaterapi, depresyon veya diğer stres ile ilgili hastalıkların yönetimi için dünya çapında yaygın olarak kullanılan bir CAM türüdür.¹

Aromaterapi, ismi koku ve terapi anlamına gelen aroma kelimesinden türemiştir.

Bu terapi; bir kişinin zihnini, bedenini ve ruhunu iyileştirmenin doğal bir yoludur.

Esansiyel yağlar terapötik, kozmetik, aromatik, koku ve ruhsal kullanımlarda önem kazanmıştır. Aromaterapide; çiçeklerden, yapraklardan, saplardan, meyvelerden ve kök-

lerden ekstrakte edilen ve reçinelerden damıtılmış yüksek konsantrasyonlu maddeler olarak bilinen; ana terapötik ajanlar olarak esansiyel yağlar kullanılmaktadır.² Uçucu yağ kan dolaşımına girdiğinde, moleküler veya kimyasal bileşenler ağız, vajina, anüs veya derinin dış kısmı tarafından emilmekte ve daha sonra Duygu durum bozukluklarının iyileştirilmesi gibi ölçülebilir olumlu psikolojik etkiler ortaya çıkarmaktadır.¹

Konu ile ilgili yapılan çalışmalar; lavanta, bergamot ve gül gibi uçucu yağların depresyonun hafifletilmesi üzerinde subjektif etkileri olduğunu göstermiştir. Bergamot, yase-min, lavanta, gül ve sardunya gibi esansiyel yağların anti-depresan etkileri olduğu yapılan çalışmalarda öne sürmüştür.^{3,4} Yapılan çalışmalar; limon kokusunun sıçanlarda ve farelerde antidepresan etkisi olduğunu ileri sürmüştür.^{5,6,7,8} İnsan denekleri üzerinde yapılan aromaterapi araştırmalarında ise; papatya, lavanta, baharatlı elma, okaliptüs ve sardunya yağının verilmesinden sonra ruh halinin düzeldiği gösterilmiştir.^{9,10,3,1}

Duygu Durum Bozuklukları

Duygu durum bozuklukları; majör depresyon, distimi ve bipolar bozukluk gibi önemli halk sağlığı problemleridir.¹¹

Depresyon 2000 yıldan daha fazla zamandır hastalık durumu olarak tanımlanmıştır. Şu an da ise çağımızın en ciddi ve en geniş kapsamlı hastalıklarından biridir. Depresif ruh hali ve anhedonianın (önceden zevk alınan aktivitelere karşı belirgin bir şekilde ilgi ve zevk azalması) ikisinden birinin uzun süre varlığı depresyona işaret etmektedir. Ayrıca, ruh halindeki bu değişikliklere değersizlik eşlik edebilmektedir. Toplumda en yaygın psikiyatrik bozukluğun depresyon olduğu ve 50 yaş altı yetişkinleri etkileyen bir numaralı hastalık olduğu bildirilmektedir. Nüfusun %15’ini etkilemektedir.¹²

Çalışmalar da depresyonun monoamin eksikliği veya denge-sizlikten kaynaklanabileceği gösterilmiştir. Serotonin (5-HT) yolaklarının azalmış aktivitesinin, depresyon pa-

tofizyolojisinde rol oynadığı düşünülmektedir. Ek olarak, hipokampüste gamma aminobutirik asidin (GABA) azaldığı bulunmuş ve bu düşüş antidepresan ilaçlar tarafından tersine çevrilmiştir. Bir hayvan çalışmasında, bir esansiyel yağ türü olan limon yağının, prefrontal korteks ve striatumdaki 5-HT'nin metabolik dönüşümünü önemli ölçüde hızlandırdığı bulunmuştur. Bu, 5-HT fonksiyonunu artırarak depresif semptomları iyileştirmek için antidepresanlar olarak kullanılan SSRI'ların etkisine benzer etki yapmaktadır.

Son zamanlarda, depresyonu olan hastaların kokulara karşı duyarlılığının azaldığı bulunmuştur. Depresyon ile ilgili birçok çalışma amigdala, anterior singulat ve prefrontal korteks de dâhil olmak üzere çeşitli beyin bölgelerinde anormal bir aktivasyon göstermiştir.¹ Azalan koku duyarlılığı ve depresif semptomlar arasındaki ilişkinin, amigdala ve piriform korteks gibi primer koku işlemesine dayanan beyin yapılarının işlev bozukluğu ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür.^{13,14} Pause ve arkadaşlarının çalışmasında, 10 koku için hedonik dereceler değerlendirilmiştir. % 95 oranında sitral içeren turuncgiller, depresif denekler tarafından daha hoş olarak değerlendirilmiş ancak kontrol denekleri tarafından bu şekilde değerlendirilmemiştir.¹⁵ Birçok çalışma sitralin, antidepresan etkiler üreten esansiyel yağların önemli bir bileşeni olduğunu bildirmiştir. Aromaterapi kullanımının depresyonu iyileştirmeye olan etkisi, esansiyel yağlar tarafından uyarılmanın koku alma yollarındaki tıkanmayı azaltmaya yardımcı olabileceği hipotezine dayanmaktadır.¹

Bipolar bozukluk; düşük yaşam kalitesi, fonksiyonel bozukluk, sakatlık ve intihar veya komorbid fiziksel hastalıklar nedeniyle erken ölümlerle ilişkili hastalıktır. Bipolar hastalıkta aromaterapi tedavisi üzerine yapılan çalışmalar nadirdir. Aromaterapinin depresyon üzerine yararlı etkisinden bahseden birçok makale vardır. Dolayısıyla bipolar hastalığın, depresyon evresinde aroma terapi kullanılabilirliği.¹⁶

Aroma Terapi

Aromaterapi, bitkilerden ekstre edilen esansiyel yağların psikolojik ve fiziksel tedavide kullanılmasıdır. Kullanışlı eskilere dayanmaktadır. Aromatik bitki bazlı maddeler Çin'de tütsü formunda kullanılmaktadır. Mısırlılar mumyalamada, Romenler ise banyoda kullanılmaktadır. Aromaterapi terimi Fransız kimyacı Rene-Maurice Gattefosse tarafından icat edilmiştir. Birçok bitkinin aromatik özelliği vardır. Aromaterapi bitkilerin sindirilmesine değil, aromalarının çekilmesi esasına dayanır. Aromaterapi günümüzde masajla birlikte uygulanmaktadır. Masaj tamamlayıcı ve alternatif bir terapi.¹⁷ Bu konudaki en önemli iddia ise anksiyeteyi azalttığıdır. Eğer masaj efektifse ve buna ilave zararlı esansiyel yağlar olmaksızın aromaterapi uygulanıyorsa çok efektif bir uygulama yöntemidir.¹⁸ Yapılan çalışmalarda masajın doğum ağrısını, stres hormonlarını, depresyon ve anksiyeteyi azalttığı, ebeveynler ve çocukları arasındaki interaktif ilişkiyi artırdığı doğrulanmıştır.^{19,20,21} Literatürde; aroma banyosunun krampları, ağrıyı ve rahatsızlığı azaltabileceği, perineal yara iyileşmesine yardımcı olabileceğini belirtmektedir. Aromaterapi masajı kokusuz taşıyıcı yağlar ile esansiyel yağların birlikte kullanılmasıyla uygulanmakta ve deri yolu ile vücuda nüfuz etmektedir.¹⁷ Aromaterapi, çiçeklerden, yapraklardan, saplardan, meyvelerden ve köklerden ekstrakte edilen ve reçinelerden damıtılmış yüksek konsantrasyonlu maddeler olarak bilinen ana terapötik ajanlar olarak esansiyel yağları kullanır. Esansiyel yağlar, karakteristik kokular üretebilen doymuş ve doymamış hidrokarbonlar, alkol, aldehitler, esterler, eterler, ketonlar, oksitler fenoller ve terpenlerin bir karışımıdır.

Bu yağlar, kanıtlanmış antibakteriyel, antibiyotik ve antiviral özelliklere sahiptir ve birçok uygulayıcı, hamilelikte, doğum sancılarında, alzheimer, kanser, kardiyovasküler ve diğer birçok hastalıkta faydalı olduğunu bildirmiştir.² Kokunun iki ana mekanizması vardır. Farmokolojik hipoteze göre; çeşitli aromaların modumuz, psikolojimiz ve davranışlarımız üzerine etkisi vardır. Bu da kokunun merkezi sinir sistemi ile etkileşimini sağlamaktadır. Psikolojik hipo-

tez; koku etkisini; duygusal öğrenmeyle, bilinçli katımla ve beklentiyle göstermektedir. Bu konudaki temel iddia şöyledir: kokular öğrenilmiş duygusal deneyimlerdir.¹⁸

Lavanta yatıştırıcı, duygusal anlamda sakinleştirici, antiseptik, analjezik, antispazmatik özelliklere sahiptir ve aynı zamanda da orta dereceli depresyon üzerinde etkili bir bitkidir. Lavanta, stres yönetiminde anksiyete ve insomniayı azaltmada yardımcıdır. Parasempatik sistemi, stimule edebilmektedir. Lavanta yağının hamileliğin erken dönemlerinde kullanılması tartışmalıdır. 36. haftadan önce kullanılmaması tavsiye edilmektedir. Saman nezlesi, astım, alerji durumlarında kullanılmaması tavsiye edilmektedir. Aslında bitkisel yağların; hamilelik, epilepsi, Beş yaşından küçük çocuklar ve hassas deriye sahip bireylerde kullanılmaması tavsiye edilmektedir.²²

Gül baş ağrısı, sinirsel gerginlik, çarpıntı, uykusuzluk, cilt iltihabı ve depresyon gibi durumlar üzerinde olumlu bir etkiye sahiptir. Antidepresan etkisi ile ünlüdür. Sirkülasyona yardımcı olarak derin ve sakin solunumu teşvik etmektedir. Analjezik ve antianksiyolitik özelliklere sahiptir.²²

Sandal ağacı (sandalwood) aromasının rahatlatıcı etkisi vardır; depresyon, anksiyete ve insomnia tedavisinde kullanılmaktadır. Biberiye hafıza üzerine etkilidir. Mercan köşk (sweet marjoram) negatif duygusal durumu sakinleştirmektedir.¹⁸

Adaçayı, depresyon, anksiyete, yorgunlukta ve huzursuz çocuklarda etkilidir.¹⁸ Adaçayı (*Salvia sclarea* Linn.) Lamiaceae familyasına aittir. Tonik olarak rahim ve rahim ile ilişkili problemler için kullanıldığı için kadınlar için önemlidir ve aynı zamanda adet dönemlerini düzenlemekte, gerginliği ve kas kramplarını azaltıcı etki yapmaktadır. Sebüm üretimini kontrol etmeye yardımcı olmakta, bu nedenle akne, kırışıklıklar ve selülit kontrolü için hem kuru hem de yağlı ciltler için kullanılabilir.²

Myrtaceae familyasına ait Okaliptüs (*Okaliptüs globulus*

Labill (*E. globulus*)), uzun yaprak dökmeyen bir bitkidir. Yağları, nevralji, baş ağrısı ve hataketsizlik için sinir sistemi gibi çeşitli sistemleri düzenlemek ve etkinleştirmek için kullanılmıştır. Kızamık, grip, soğuk algınlığı ve suçiçeğine karşı bağışıklık sistemini güçlendirmektedir. Okaliptus yağı; anti-oksidan, anti-inflamatuar, anti-proliferatif ve antibakteriyel aktiviteler göstermiştir.

Aromaterapinin; kozmetik aromaterapi, masaj aromaterapisi, medikal aromateragi, psiko aromaterapi olmak üzere çeşitleri mevcuttur.

Kozmetik aromaterapi

Bu terapi de; cilt, vücut, yüz ve saç kozmetik ürünleri için bazı esansiyel yağları kullanılmaktadır. Bu ürünler temizleme, nemlendirme, kurutma ve tonik gibi çeşitli etkileri için kullanılmaktadır.

Masaj Aromaterapi

Masaj sırasında saf bitkisel yağda üzüm çekirdeği, badem veya jojoba yağı kullanımının harika etkileri olduğu gösterilmiştir.² Farklı esansiyel yağlar karıştırılarak masaj tekniği ile uygulanmaktadır. Masaj ve esansiyel yağların birlikte kullanımı sakinleştirici, ağrı, kas sertliği ve spazm azaltıcı etkiye sahiptir.²²

Medikal Aromaterapi

Modern aromaterapinin kurucusu Rene-Maurice Gattefosse, ameliyat sırasında hastalara masaj yapmak için esansiyel yağlar kullanmış ve böylece esansiyel yağların klinik olarak teşhis edilmiş tıbbi rahatsızlığı teşvik etme ve tedavi etme üzerindeki tıbbi aromaterapi bilgisi kullanılmıştır.

Psiko Aromaterapi

Bu tedavide yağların solunması, bir hastanın odasına infüzyon yoluyla yönlendirilmektedir. Aromaterapide, çiçek, kabuk, gövde, yaprak, kök, meyve vb. gibi farklı bitki kısımlarında esansiyel veya uçucu yağların bulunması nedeniyle, birçok bitkinin kullanıldığı bildirilmiştir.² Esansiyel yağların buharlaşması için diffüzör ve buhar cihazı kulla-

nılmaktadır. Havadaki moleküller kan dolaşımı tarafından hızlıca emilir ve burada etkilerini göstermektedir. Limbik sistem aromalar tarafından uyarıldığında nörokimyasallar salınarak ağrının azalmasına neden olmaktadır. Aynı zamanda sakinlik ve iyilik durumu oluşturmaktadır.²

Duygu Durum Bozuklukları Tedavisinde Aroma Terapi Uygulamaları Üzerine Yapılan Çalışmalar

Doğum sonrası depresyon, doğum yaptıktan sonra bir kadında orta ila şiddetli depresyon olarak tanımlanmaktadır. Genellikle kendileri için farmasötik ilaçlardan korkan veya emzirilen bebekleriyle ilgili endişeleri olan yeni anneler, semptomlarını tedavi etmek için tamamlayıcı alternatif tedaviler aramaktadır. Doğum sonrası depresyon yaşayan 28 kadın ile yapılan bir çalışmanın sonucunda anksiyete ve depresyon üzerine olumlu sonuçlar bulunmuştur. Ayrıca, aromaterapi masajının doğum sonrası annelerin fiziksel ve zihinsel durumlarını iyileştirmeleri ve anne-bebek etkileşimlerini kolaylaştırması için etkili bir girişim olabileceği çalışmanın sonucu olarak gösterilmiştir.²³ Bir başka çalışmada bütün vücuda uygulanan aromaterapi masajının doğum sonrası sağlıklı annelerde çeşitli ruh hali durumları üzerine etkisi araştırılmıştır. Aynı zamanda aromaterapi masajının annelerin bebeklerine karşı hissettikleri duygular üzerine etkilerine bakılmıştır. 20 ile 40 yaş arasında olmak, evli olmak, ciddi kronik bir rahatsızlığa sahip olamamak, primipar, normal vajinal doğum, neonatal muayenede anormal bir şey bulunmamış olması, Japon kökenli olmak gibi kriterlere uygun 36 anne çalışma için seçilmiştir. Aromaterapi masajı grubundaki 16 anneye doğum sonrası 2. günlerinde 30 dakikalık aromaterapi masajı yapılmış ve müdahaleden önce ve sonra anket doldurmaları istenmiştir. Kontrol grubundaki diğer 20 anneye ise standart doğum sonrası bakımı uygulanmıştır. Masaj yağı olarak 100 ml skualen içinde üç damla turunc ve yedi damla lavanta yağı kullanılmıştır. Sonuç olarak aromaterapi grubundaki annelerin annelik hüznü skorlarında iyileşme görülmüştür ve aromaterapi masajının postpartum dönemde; annelerin fiziksel, mental sağlığı ve anne-yenidoğan ilişkisini olumlu etkileyebileceği tespit

edilmiştir.¹⁷ Riskli postpartum kadınlarda aromaterapinin anksiyete ve depresyon üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışma postpartum döneminin 0-18. aylarında olan 13 kişi deney grubu; altı kişi inhalasyon, yedi kişi iki ele de dilüsyon uygulaması, 13 kişi kontrol grubu olmak üzere toplam 28 kadın üzerinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmada iki damla gül/lavanta karışımı 5 ml taşıyıcı losyon ile birleştirilerek %2'lik dilüsyon elde edilmiş ve kullanılmıştır. Deney grubuna yapılan müdahale dört hafta boyunca haftada iki kere ve 15 dakika süre ile gerçekleştirilmiştir. Kontrol grubunda ise geleneksel medikal tedavilere devam edilmiş ve ihtiyaç halinde bireysel terapi ve destek gruplarına katılmaları sağlanmıştır. Çalışmanın sonucuna bakıldığında deney grubunun kontrol grubuna göre pozitif yönde gelişme gösterdiği aynı zamanda müdahalenin herhangi bir ters etki göstermediği gözlemlenmiştir.²³ Doğum sancısı ve doğum anneler için stresli bir aşamadır. Bu dönemlerde uyku ile ilgili rahatsızlıklar bildirilmiştir. Yetersiz uyku konsantrasyon bozukluğuna, günlük aktiviteleri gerçekleştirmede zorluğa ve sinirlilikte artışa neden olabilmektedir. Yetersiz uyku kalitesinin en önemli yan etkilerinden biri postpartum depresyona neden olmasıdır. Yapılan bir çalışmada, doğum sonrası dönemde aromaterapinin uyku kalitesi üzerine etkilerini değerlendirilmiştir. Bu çalışma, müdahale öncesinde ve sonrasında her iki gruptan da verilerin toplandığı randomize kontrollü bir klinik çalışmadır. Çalışma popülasyonu, yakın zamanda doğum yapmış ve Zanjan Tıp Bilimleri Üniversitesi'ne bağlı sağlık hizmeti sevk merkezleri tarafından kapsanan tüm kadınlardan oluşmuştur. İki müdahale grubunun ve kontrol grubunun karşılaştırılması sonucunda aromaterapinin, annelerin uyku kalitesi üzerindeki etkin olduğu gösterilmiştir. Aromayı solumak, uyku gecikmesi ve süresi dahil olmak üzere uyku kalitesinin bazı yönlerini etkilerken, diğer yönlerde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmamıştır.²⁴ Bu bulgular Chien ve arkadaşlarının lavanta esansiyel yağının uykusuzluk problemi olan orta yaşlı kadınların otonom sinir sistemi üzerindeki etkileri hakkındaki çalışmalarının sonuçlarıyla tutarlıdır. Müdahaleden sonra lavanta esansiyel yağı ile yapılan aromaterapi sonrası toplam uyku kalitesi

tesisi skoru azalmış, ancak kontrol grubunda uyku kalitesi skorunda değişiklik olmamıştır.²⁵ Field ve meslektaşları tarafından aromaterapinin bebeklerin stresi azaltma ve ağlamadaki etkilerini incelemek ve uykularını arttırmak amacıyla yapılan bir çalışmada lavanta yağı ile yapılan aromaterapi sonrası uyku kalitesinde gelişme olduğu bildirilmiştir.²⁶ Lee'nin aromaterapinin doğum sonrası dönemde annelerin uyku kalitesi ve yorgunluk düzeylerindeki etkilerine dayanan çalışmada solunan aromaterapinin uyku süresi, gece uyanma sıklığı ve uyku memnuniyeti üzerine etkisi olmamıştır.²⁷

Peri ve postmenopozal kadınlarda, depresif bozukluklar erkeklerden daha fazla görülmektedir. Menopoz sonrası ve yaşlı kadınlarda aromaterapinin psikolojik semptomların tedavisindeki etkisini değerlendirmek üzere yapılan Metaanaliz çalışmasında, aromaterapi masajının yaşlı ve menopozal kadınlarda kontrol grubuna göre psikolojik semptomları iyileştirdiği bildirilmiştir.²⁸ Yine Kim ve arkadaşları tarafından aromaterapinin orta yaşlı kadınlarda stres ve depresyonun psikolojik belirtileri üzerindeki etkisini değerlendirmek için bir meta-analiz yapılmıştır. Sonuç babkhanian ve ark. yaptığı sonuç ile tutarlı çıkmıştır.²⁹ Aromaterapi masajı; beynin frontal korteksindeki kan akışını artırarak, metabolik dengeye neden olan vücudun yumuşak dokularını uyarak ve hastaya ilgi ve sevgi ifade etme duygusunu artırarak, depresyonu hafifletebileceği söylenmiştir. Aromaterapi, menopoz dönemindeki kadınlar arasında psikolojik belirtiler iyileştirmede yararlı olabilmektedir.²⁸

Darulacezedeki kanser hastalarının nemli inhalasyon aracılığıyla lavanta esansiyel yağı aromaterapisi uygulanmasının etkilerini ölçmek için bir çalışma yapılmıştır. Çalışmaya dokuz erkek, sekiz kadın, toplam 17 terminal dönem kanser hastası alınmıştır. Katılımcılar; İngilizce konuşabilen, bilinci yerinde, evde bakılan hastalar arasından seçilmiştir. Hastalar bir haftalık periyotta üç farklı günde değerlendirilmiştir. İlk gün herhangi bir müdahalede bulunulmadan grup kendi halindeyken kıyaslama

yapabilmek için ölçümler yapılmıştır. İkinci gün, nemli havanın (50 cc su her hasta için) olası etkilerini görmek için bir müdahalede bulunulmuş, müdahale öncesi ve sonrası ölçümler yapılmıştır. Üçüncü gün ise, 60 dakikalık % 3'lük esansiyel lavanta yağı (3 damla esansiyel yağ, 5 cc su) inhalasyonu yapılmış, müdahaleden önce ve sonra yine ölçümler yapılmıştır. Rahatlık seviyesini yükseltmesi, ağrıyı azaltması, başetmeyi iyileştirmesi nedeniyle çalışmada lavanta yağı kullanılmıştır. Çalışmada iki sorunun cevabı aranmıştır: 1) Evde bakılan darülaceze hastalarında lavanta yağı aromaterapi uygulaması ile hayati belirteçlerinde, ağrı anksiyete sağlık ya da depresyon seviyelerinde herhangi bir iyileşme gözlemlenecek mi? 2) Evde bakılan darülaceze hastalarının aromaterapiye verdiği tepkilerle, kontrol gruplarına verdikleri tepkiler arasında fark var mı? Birinci sorunun cevabı olarak bütün katılımcılar; lavanta yağına nabızda ve kan basıncında düşüş, daha düşük ağrı skorları gibi pozitif yanıtlar vermiştir. Ancak skorlarda gözlemlenen iyileşme ılımlıdır ve ilk/son tedavi eşli t-testi sonuçları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. İkinci sorunun cevabı, istatistiksel olarak hiçbir grupta tedavi öncesi ve sonrası arasında belirgin bir fark gözlenmemiştir. Ancak lavanta yağı ve su müdahalelerinde beklenildiği gibi pozitif yönde bir takım değişimler olmuştur. Müdahale bulunulmayan günde ise ağrı ve anksiyete skorlarında herhangi bir iyileşme gözlemlenmemiştir.³⁰ Aromaterapi masajının psikolojik morbiditeyi ve endişeyi azaltıp azaltmadığını, kanser tanısı almış hastaların yaşam kalitesini artırıp artırmadığını araştırmak için bir gözden geçirme araştırması yapılmıştır. Çalışma öncesi ve sonrası kontrol edilen randomize kontrollü çalışmalar incelenmiştir. Çalışmanın sonunda, aromaterapinin psikolojik iyilik hali için kısa süreli etkili olduğu fakat anksiyete üzerine olumlu etkileri üzerine sınırlı kanıt bulunduğu bildirilmiştir.³¹

Acı ve ağrılar dünya çapında yaşlılarda sık görülen problemlerdir. Dört hafta boyunca uygunacak olan aromaterapi programının; kronik ağrı, depresyon, anksiyete, stres seviyeleri üzerindeki etkinliğini belirlemek amacıyla bir çalışma yapılmıştır. 65 yaş üstü ve en az son üç aydır kronik

ağrısı mevcut 82 katılımcı çalışmaya alınmıştır. Katılımcıların 44'ü deney grubunda, 38'i kontrol grubunda bulunmaktadır. Çalışmada 10'a kadar olan ağrı skalası ve depresyon, anksiyete ve stres skalası kullanılmıştır. Aromaterapi uygulanan, müdahale grubunda; depresyon, anksiyete ve stres düzeyleri belirgin şekilde azalmış ve aromaterapinin psikolojik sağlığın korunmasına yardımcı olabileceği çalışma sonunda gösterilmiştir. Deney grubunda; müdahale sonrasında, müdahale öncesine göre ağrı skorlarında azalma olsada sonuç istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır.³²

Depresyon ve/veya anksiyete şikâyeti bulunan otuz iki hasta, rastgele bir kontrol grubu ve bir aromaterapi test grubu olmak üzere iki gruba bölünmüştür. Test grubundaki kişiler, 12 haftalık bir süre boyunca her iki haftada bir seçilen uçucu yağların toplam dört damlası test grubundaki her kişi için 15 ml üzüm çekirdeği taşıyıcı yağda seyreltilmiştir. Kontrol grubuna yalnız üzüm çekirdeği yağı kullanılarak masaj yapılmıştır. Kontrol grubunda görülen faydalar hastanın kaygı veya depresyon algısındaki hafif bir azalma ile gösterilmiştir. Test grubu, kontrol grubuna kıyasla üç anketin sonuçlarında belirgin bir iyileşme göstermiştir. Bu çalışma, aromaterapinin bütünsel kullanımının, hafif depresif ya da endişeli olan hastalar üzerinde faydalı bir terapötik etkiye sahip olduğunu istatistiksel olarak kanıtlamıştır.³³

Ulusal Sağlık Hizmeti kanser tedavi ortamlarına uygulanan aromaterapi masajının İngiltere'deki kanserli hastalarda anksiyete ve depresyon üzerindeki etkisini değerlendirmek için pragmatik, çok merkezli, iki kollu, randomize, kontrollü bir deneme tasarlamıştır. Hastalar rastgele yalnızca her zamanki destekleyici bakım veya her zamanki destekleyici bakım ile bir saatlik seansta dört haftalık aromaterapi masajına yerleştirilmiştir. Dört haftalık aromaterapi masajı seansının, müdahalenin bitiminden iki hafta sonra kanser hastalarının yaşadığı klinik kaygı ve/veya depresyonu düzelttiği gösterilmiştir. Ancak bu fayda müdahale sonrası altı haftadan daha fazla sürdürülememiştir. Müdahale sonrası altı haftaya kadar kaygıda düzelme bil-

dirilsede aromaterapi masajının; ağrı, uykusuzluk, bulantı ve kusma ya da yaşam kalitesi üzerine bir faydası olduğuna dair bir kanıt bulunamamıştır.³⁴

Sonuç olarak; rahatlatıcı ve anksiyete giderici essensiyel yağlar ile yapılan aromaterapi tedavisini içeren çalışmalar incelendiğinde; aromaterapinin duygu durum bozuklukları üzerindeki olumlu etkileri açıkça görülmüştür.

TARTIŞMA ve ÖNERİLER

Tamamlayıcı ve bitkisel tıp dünya çapında gelişmekte ve değer kazanmaktadır. Tamamlayıcı tıp Birleşik Krallık'ta hemşirelik bakımının bir parçası olarak görülmektedir. Bir tür tamamlayıcı tıp uygulaması olan aromaterapi, bitkilerin uçucu yağlarının fiziksel, psikolojik ve ruhsal sağlığı desteklemek amacıyla kullanılmaktadır. Masaj, soluma, bastırmak, banyo, lokal uygulama gibi farklı formlarda uygulanabilmektedir. Soluma ve masaj özellikle hemşirelik uygulamalarında en çok kullanılan formlarıdır.³⁵

Aromaterapi, psikolojik ve fiziksel refahı arttırmak için çiçeklerden, kabuktan, saplardan, yapraklardan, köklerden veya bir bitkinin diğer kısımlarından elde edilen doğal yağların uygulamasıdır. Bu "uçucu" yağların solunan aromasının, duygusal ve fiziksel sağlığı ve refahı desteklemek için beyin fonksiyonunu uyardığı varsayılmaktadır. Ağrı kesici, ruh geliştirme ve artan bilişsel işlev de dâhil olmak üzere çeşitli uygulamalar için kullanılmaktadır. Antidepresan etkisi gösteren çok sayıda uçucu yağ mevcuttur. Aromatik veya uçucu yağların binlerce yıldır sinir sistemini uyarıcı veya sakinleştirici olarak ve çok çeşitli diğer bozuklukların tedavisinde kullanıldığını bilinmektedir.³⁶ Lavanta (*Lavandula Angustifolia*), gül (*Rosa Domascena*), portakal (*Citrus Sinensis*), bergamot (*Citrus Aurantium*), limon (*Citrus Limon*), sandalwood (*Santalum Album*), adaçayı (*Salvia Sclarea*), Roma papatyası (*Anthemis Nobilis*) ve sardunya (*Pelargonium Spp.*) gibi çeşitli uçucu yağlar duygu durum bozukluklarını rahatlatmak için çok sık kullanılmaktadır.³⁷ Aromaterapi; depresyon, anksiyete, bazı bilişsel bozukluklar, uykusuzluk ve stresle ilgili bozuklukların yönetiminde

dünya çapında kullanılmaktadır. Bir aroma terapinin etkileri anlık olabilmekte ve hem doğrudan hem de dolaylı psikolojik etkileri içerebilmekte hatta bir koku hakkında düşünmek bile kokunun kendisine benzer bir etkiye sahip olabilmektedir.³⁶

Sonuç olarak, rahatlatıcı ve anksiyete giderici essensiyel yağlar ile yapılan aromaterapi tedavisini içeren çalışmalar incelendiğinde; aromaterapinin duyu durum bozuklukları üzerindeki olumlu etkileri açıkça görülmüştür. Aromaterapini uygulamanın ucuz olması ve aromaterapinin kolay uygulanabilir olması gibi nedenlerle özellikle operasyon öncesi anksiyete durumlarında, anksiyete bağlı uykusuzluk durumunda, depresyonda; aktif ve yaygın olarak kullanılabilmesi, aktif ve yaygın olarak kullanımının sonrasında pozitif sonuçlar ortaya çıkarabileceği incelenen çalışmalar sonucunda çok net bir şekilde görülmüştür.

Kaynaklar

1. Yim VWC, Ng AK Tsang HW. et al. A Review On The Effects Of Aromatherapy For Patients With Depressive Symptoms. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2009;15(2):187-195.
2. Ali B, Al-Wabel NA, Shams S, Ahamad A, Khan SA, Anwar F. Essential Oils Used In Aromatherapy: A Systemic Review. *Asian Pacific Journal Of Tropical Biomedicine*. 2015;5(8): 601-611.
3. Perry N, Perry E. Aromatherapy in the management of psychiatric disorders: Clinical and neuropharmacological perspectives. *CNS Drugs*. 2006;20:257-280.
4. Van Der Watt, Gill; Laugharne, Jonathan; Janca, Aleksandar. Complementary and alternative medicine in the treatment of anxiety and depression. *Current opinion in psychiatry*. 2008;21(1):37-42.
5. Almeida RN, Motta SC, Faturi CD, et al. Anxiolytic-like effects of rose oil inhalation on the elevated plus-maze test in rats. *Pharmacol Biochem Behav*. 2004;77:361-364.
6. Komiya M, Takeuchi T, Harada E. Lemon oil vapor causes an anti-stress effect via modulating the 5-HT and DA activities in mice. *Behav Brain Res*. 2006;172:240-249.
7. Shaw D, Annett JM, Doherty B, Leslie JC. Anxiolytic effects of lavender oil inhalation on open-field behavior in rats. *Phytomedicine*. 2007;14:613-620.
8. Komori T, Fujiwara R, Tanida M, Nomura J. Potential antidepressant effects of lemon odor in rats. *Eur Neuropsychopharmacol*. 1995;5:477-480.
9. Morris, Neil; Birtwistle, Steven; Toms, Margaret. Anxiety reduction by aromatherapy: anxiolytic effects of inhalation of geranium and rosemary. *International Journal of Aromatherapy*. 1995;7(2): 33-39.
10. Roberts, Amelia; Williams, J. Mark G. The effect of olfactory stimulation on fluency, vividness of imagery and associated mood: a preliminary study. *British journal of medical psychology*. 1992;65(2):197-199.
11. Solomon D, Adams J. The Use Of Complementary And Alternative Medicine In Adults With Depressive Disorders. A Critical Integrative Review. *Journal Of Affective Disorders*. 2015;179: 101-113.
12. Oakes P, Loukas M, Oskouian RJ, Tubbs RS. The neuroanatomy of depression: A review. *Clinical Anatomy*. 2017;30(1):44-49.
13. Pollatos O, Albrecht J, Kopietz R, et al. Reduced olfactory sensitivity in subjects with depressive symptoms. *J Affect Disord*. 2007;102:101-108
14. Lombion-Pouthier S, Vandel P, Nezelof S, et al. Odor perception in patients with mood disorders. *J Affect Disord*. 2006; 90: 187-191.
15. Pause BM, Miranda A, Goder R, et al. Reduced olfactory performance in patients with major depression. *J Psychiatr Res*. 2001;35:271-277.
16. Andreescu C, Mulsant BH, Emanuel JE. Complementary And Alternative Medicine In The Treatment Of Bipolar Disorder—A Review Of The Evidence. *Journal Of Affective Disorders*. 2008; 110(1-2):16-26.
17. Imura M, Misao H, Ushijima H. The Psychological Effects Of Aromatherapy-Massage In Healthy Postpartum Mothers. *Journal Of Midwifery & Women's Health*. 2006;51(2):e21-e27.
18. Herz RS. Aromatherapy Facts And Fictions: A Scientific Analysis Of Olfactory Effects On Mood, Physiology And Behavior. *International Journal Of Neuroscience*. 2009; 119(2):263-290.
19. Field T, Grizzle N, Scafidi F, Abrams S, Richardson S, Kuhn C, Schanberg S. Massage therapy for infants of depressed mothers. *Infant Behav Dev*. 1996;19:107-12.
20. Field T, Hernandez-Reif M, Quintino O, Burman I. Labor pain is reduced by massage therapy. *J Psychosom Gynecol*. 1997;18:286-291.
21. Cullen C, Field T, Escalona A, Hartshorn K. Father-infant interactions are enhanced by massage therapy. *Early Child Dev Care*. 2000;164:41-47.
22. Seyyed-Rasooli A, Salehi F, Mohammadpoorasl A, Goljaryan S, Seyyedi Z, Thomson B. Comparing The Effects Of Aromatherapy Massage And Inhalation Aromatherapy On Anxiety And Pain In Burn Patients: A Single-Blind Randomized Clinical Trial. *Burns*. 2016; 42(8):1774-1780.
23. Conrad P, Adams C. The Effects Of Clinical Aromatherapy For Anxiety And Depression In The High Risk Postpartum Woman—A Pilot Study. *Complementary Therapies In Clinical Practice*. 2012;18(3):164-168.
24. Afshar MK, Moghadam ZB, Taghizadeh Z, Bekhradi R, Montazeri A, Mokhtari P. Lavender Fragrance Essential Oil And The Quality Of Sleep In Postpartum Women. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 201517(4).
25. Chien LW, Cheng SL, Liu CF. The effect of lavender aromatherapy on autonomic nervous system in midlife women with insomnia. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2012;2012740813.
26. Field T, Field T, Cullen C, Lergie S, Diego M, Schanberg S, et al. Lavender bath oil reduces stress and crying and enhances sleep in very young infants. *Early Hum Dev*. 2008;84(6):399-401.
27. Lee SH. Effects of aroma inhalation on fatigue and sleep quality of postpartum mothers. *Women Health Nurs*. 2004;10(3):235-43.
28. Babakhanian M, Ghazanfarpour M, Kargarfard L, et al. Effect of Aromatherapy on the Treatment of Psychological Symptoms in Postmenopausal and Elderly Women: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of menopausal medicine*. 2018;24(2):127-132.
29. Kim S, Song JA, Kim ME, Hur MH. Effects of aromatherapy on menopausal symptoms, perceived stress and depression in middle-aged women: A systematic review. *J Korean Acad Nurs*. 2016; 46: 619-29.
30. Louis M, Kowalski SD. Use Of Aromatherapy With Hospice Patients To Decrease Pain, Anxiety, And Depression And To Promote An Increased Sense Of Well-Being. *American Journal Of Hospice And Palliative Medicine*. 2002;19(6):381-386.
31. Fellowes D, Barnes K, Wilkinson SS. Aromatherapy And Massage For Symptom Relief In Patients With Cancer. *Cochrane Database Of Systematic Reviews*, 2004; (3):CD002287.
32. Tang SK, Tse MY. Aromatherapy: Does It Help To Relieve Pain, Depression, Anxiety, And Stress In Community-Dwelling Older Persons?. *Biomed Res Int*. 2014;2014:430195.
33. Lemon K. An Assessment Of Treating Depression And Anxiety With Aromatherapy. *International Journal Of Aromatherapy*. 2004;14(2):63-69.
34. Wilkinson SM, Love SB, Westcombe AM. Et. al. Effectiveness Of Aromatherapy Massage In The Management Of Anxiety And Depression In Patients With Cancer: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Journal Of Clinical Oncology*. 2007;25(5):532-539.
35. Barati F, Nasiri A, Akbari N, Sharifzadeh G. The Effect Of Aromatherapy On Anxiety In Patients. *Nephro-Urology Monthly*. 2016;8(5):e38347.
36. Kumar A, Gandhi AJ. Aroma Therapy In Major Depressive Disorders (Mdd): An Assessment. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2016;5(3):1224-1241.
37. Setzer WN. Essential Oils And Anxiolytic Aromatherapy. *Natural Product Communications*. 2009;4(9):1305-1316.



DVD-SNO® Takviye Edici Gıda Ürününün Sıçanlarda Akut Sub-akut Toksisitesinin Araştırılması

Investigation of Acute Sub-acute Toxicity of DVD-SNO® Supplement Food Product in Rats

Mustafa Yaşar¹, Güliz Saraç², Ali Gök³, Kağan Ağan⁴, Pınar Ağyar Yoldaş⁴, Neslihan Şirin⁴

¹ RTM Clinic, İstanbul, Türkiye

² Naturin Nutraceuticals, İzmir, Türkiye

³ Düzce Üniversitesi, Deneysel Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi, Düzce, Türkiye

⁴ Düzce Üniversitesi, Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi, Düzce, Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:

Pınar Ağyar Yoldaş

Necmettin Erbakan Üniversitesi, GETAT Merkezi, Konya, Türkiye
T: +90 532 741 91 00 E-mail: pinaragvaryoldaş@duzce.edu.tr

Geliş Tarihi / Received : 19.05.2020 Kabul Tarihi / Accepted : 13.12.2020

Geleneksel ve Tamamlayıcı Anadolu Tıbbi Dergisi 2020,2(3):51-58

Mustafa Yaşar <https://orcid.org/0000-0002-3746-5042>

Güliz Saraç <https://orcid.org/0000-0002-5832-7597>

Ali Gök <https://orcid.org/0000-0003-4103-9537>

Kağan Ağan <https://orcid.org/0000-0003-1472-570X>

Pınar Ağyar Yoldaş <https://orcid.org/0000-0002-9277-0648>

Neslihan Şirin <https://orcid.org/0000-0002-3470-0043>

Öz

Geleneksel olarak sıklıkla kullanılan tıbbi bitkilerin bilinçsiz kullanımı bazı komplikasyonlara neden olabilmektedir. Bitkilerin toksisite testlerinin detaylı olarak araştırılması bitkisel ürünlerin olası etkilerinin belirlenmesi, takviye edici gıdaların üretiminde uygun doz ayarlanması açısından önem arz etmektedir. DVD-SNO®, devedikenî tohumu (*Silybum marianum*), biberiye (*Rosmarinus officinalis*), zerdeçal (*Curcuma longa*), şahtere (*Fumaria officinalis*), hindiba (*Cichorium intybus*) ve sinirli ot (*Plantago majör*) bitkilerinin kombinasyonu ile hazırlanmış bitkisel bir gıda takviyesidir. DVD-SNO® içeriğindeki bu bitkilerin geleneksel olarak kombine halde ya da ayrı ayrı kullanımları yaygındır ve sağlık için faydalı oldukları düşünülmektedir.

Bu çalışmada Remember Regeneration Therapy Method (RTM) kullanılan DVD-SNO® ürününün akut ve sub-akut toksisitesinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Deneysel gruplarında 250-300 g ağırlığında sekiz aylık Wistar albino dişi sıçanlar kullanılmıştır. Çalışma ISO 10993-11, ISO 10993-2 ve ISO 10993-12 uluslararası test standartlarından yararlanılarak tasarlanmıştır. Kontrol grubuna salin, deney gruplarına 13,3 mg/mL DVD-SNO® takviye edici gıda ürünü gavaj yoluyla verilmiştir.

Uygulama süreleri sonunda (akut toksisite için bir gün ve sub-akut toksisite için yedi gün, sub-akut sonrası toksisite için 14 gün) hayvanlardan kan ve doku örnekleri alındı. Kan örnekleri biyokimyasal ve hematolojik parametreler için analiz edildi. Kalp, karaciğer, akciğer, böbrek ve dalak dokularının histopatolojisi incelendi. İncelenen tüm parametreler, akut ve sub-akut toksisite açısından kontrol ve uygulama grupları arasında önemli bir farklılık taşımadığı görüldü. Sonuç olarak, DVD-SNO® ürününün günlük kullanım dozu akut ve sub-akut toksisite göstermemiştir.

Anahtar Kelimeler

Akut Toksisite, Sub-akut toksisite, Gıda Takviyesi, *Silybum marianum*, *Rosmarinus officinalis*, *Curcuma longa*, *Fumaria officinalis*, *Cichorium intybus*, *Plantago majör*.

Abstract

Amaç Unconscious use of traditionally used medicinal plants can cause some complications. A detailed investigation of the toxicity tests of plants is important in terms of determining the possible effects of herbal products, and adjusting the appropriate dose in the production of supplements. DVD-SNO® is a herbal food supplement prepared with the combination of thistle seeds (*Silybum marianum*), rosemary (*Rosmarinus officinalis*), turmeric (*Curcuma longa*), fumitory (*Fumaria officinalis*), chicory (*Cichorium intybus*) and plantain (*Plantago major*) plants. These herbs, which are contained in DVD-SNO®, are commonly used in combination or separately and are considered to be beneficial for health.

In this study, it was aimed to determine the acute and sub-acute toxicity of DVD-SNO® product used in Remember Regeneration Therapy Method (RTM). Eight months old Wistar female rats weighing 250-300 g were used in the experimental groups. The study was designed using international test standards ISO 10993-11, ISO 10993-2 and ISO 10993-12. Saline was given to the control group and 13.3 mg / mL DVD-SNO® supplement food product via gavage.

At the end of the treatment period (1 day for acute toxicity and 7 days for sub-acute toxicity, 14 days for post sub-acute toxicity) blood and tissue samples were collected from the animals. Blood samples were analyzed for biochemical and hematological parameters. Histopathology of the heart, liver, lung, kidney and spleen tissues has been investigated. It was observed that there was no significant difference between the control and administration groups in terms of all parameters examined, acute and sub-acute toxicity. As a result, in this study on rats, the daily use dose of DVD-SNO® product did not show acute and sub-acute toxicity.

Anahtar kelimeler

Acute Toxicity, Sub-acute Toxicity, Food Supplement, *Silybum marianum*, *Rosmarinus officinalis*, *Zingiber officinale*, *Fumaria officinalis*, *Cichorium intybus*, *Plantago majör*.

GİRİŞ

Tıbbi ve aromatik bitkiler, tüm dünyada fonksiyonel beslenmede ve çeşitli sağlık sorunlarının tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Bu kullanım “alternatif tıp” veya “tamamlayıcı tıp” olarak ifade edilmektedir. Sağlık açısından iyileştirici veya koruyucu olarak yıllardır kullanılan bitkiler, günümüzde bitkisel tıbbi ürün olarak ticareti yapmakta ve pazar payı her geçen gün artmaktadır.

Son yıllarda tıbbi bitkilerin geleneksel olarak doğrudan kullanımını yerine kombine şekilde tıbbi bitkiler içeren gıda takviyelerinin kullanımları yaygınlaşmıştır. Tıbbi bitkilerin sağlığı olumlu etkileyici özelliklerinin yanı sıra bu bitkilerin kombine kullanılmaları toksisite riskini artırmaktadır. Dolayısıyla kombine gıda takviye ürünlerinin toksisite çalışmalarını literatür de oldukça önem arz etmektedir.

Öte yandan birçok ülkede geleneksel tıp metotları arasında oldukça yaygın olarak Remember Regeneration Therapy Method (RTM) kullanılmaktadır.¹ RTM yönteminde kullanılan DVD-SNO® ürünü; Devedikeni tohumu (*Silybum marianum*), Biberiye (*Rosmarinus officinalis*), Zerdeçal (*Curcuma longa*), Şahtere (*Fumaria officinalis*), Hindiba (*Cichorium intybus*) ve Sinirli ot (*Plantago majör*) bitkilerinin kombinasyonu ile hazırlanmış bitkisel bir gıda takviyesidir. DVD-SNO® içeriğindeki bu bitkilerin geleneksel olarak kombine halde ya da ayrı ayrı kullanımları yaygındır ve sağlık için faydalı oldukları düşünülmektedir.

Silybum marianum (Devedikeni); Hepatit, siroz ve sarılık dahil karaciğer ve safra kesesi bozukluklarını tedavi etmek ve yılan ısırıkları, böcek sokmaları, mantar zehirlenmeleri ve alkol de dahil olmak üzere kimyasal ve çevresel toksinlerden zehirlenmeye karşı karaciğeri korumak için 2000 yılı aşkın bir süredir kullanılmaktadır.² Silimarin, Devedikeni bitkisi tohumlarında bulunan silibin, izosilibin, silikristin, silidianin, taksifolin ve dehidrosilibinin gibi farmakolojik olarak aktif olan flavonolignanlardan meydana gelen bir karışımdır. Silimarinin biyolojik aktivitelerinden sorumlu olduğu düşünülen temel bileşeni si-

libindir. Silibin, adenokarsinomayı içeren çeşitli prostat, böbrek, akciğer hastalıklarının tedavisinde, şekerin denetlenmesinde ve pankreas hastalıklarının tedavisinde de umut verici olarak görülmektedir.³

Lamiaceae familyasının bir üyesi olan *Rosmarinus officinalis* (Biberiye) güçlü aromatik özelliğe ve keskin bir kokuya sahiptir. Geleneksel tedavide ve baharat olarak kullanımı mevcuttur. Biberiye geleneksel tedavide boğaz ağrısı, karın ağrısı, menstrual problemler, gastrointestinal rahatsızlıklar, kilo kaybı, hafıza güçlendirme, astım, bronşit, öksürük gibi rahatsızlıklarda kullanılan bir bitkidir.^{4,5} Bunların yanında antioksidan, antimikrobiyal, analjezik, antikanser, diüretik, antidiyabetik, antiinflamatuvar etkileri araştırılmış ve bunun üzerine in vitro ve in vivo çalışmalar gerçekleştirilmiştir.⁶⁻¹⁰

Zingiberaceae familyasına ait *Curcuma longa* (zerdeçal) baharat ve geleneksel tedavi edici olarak yaygın olarak kullanılmaktadır. İçerisinde bulunan polifenolik bileşiklerden kurkumin, yaygın geleneksel kullanımı ve düşük yan etkileri nedeniyle çeşitli antimikrobiyal araştırmalara tabi tutulmuştur. Birçok farklı bakteriler, virüsler, mantarlar ve parazitlere karşı *Curcuma longa*'nın curcumin ve rizom özü için antimikrobiyal aktiviteler bildirilmiştir.¹¹ Ayrıca *Curcuma longa*'nın aktif bileşeni curcumin anti-inflamatuvar, antioksidan, antikanser ve antiandrojenik etkileri nedeniyle son on yıl boyunca geniş çapta incelenmiştir. Kurkumin, hem in vitro hem de in vivo prostat, meme, kolorektal, pankreas ve baş boyun kanseri dahil olmak üzere birçok farklı kanser türüne karşı önemli antikanser etkileri gösterilmiştir.¹² Ayrıca zerdeçal ve kurkumin'in güvenliğini araştıran birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalar hücre kültürü, hayvanlar üzerinde yapılmış ve bir kısmı sağlıklı kişiler ve hastalar üzerinde yapılmıştır. Bu çalışmalara göre, standartlaştırılmış toz ve zerdeçal ve kurkumin özü, yüksek dozlarda bile insan kullanımı için güvenli olduğunu bildirmiştir.¹³

Ülkemizde yaygın olarak bulunan *Fumaria officinalis*,

halk arasında “Şahtere, sedefotu” gibi isimlerle bilinmektedir. Bitkinin toprak üstü kısımları kurutulduktan sonra, çay gibi kaynatılarak, egzama ve sedef hastalığına karşı kullanılmaktadır. Geleneksel olarak sindirim düzenleyici ve idrar sökücü olarak da kullanılmaktadır.¹⁴ Karaciğer, gastrointestinal hastalıklar, hipertansiyon ve kalp rahatsızlıklarına kadar birçok alanda kanıtlanmış faydalı etkileri bildirilmiştir.¹⁵

Cichorium intybus (Hindiba) bitkisi geleneksel olarak ishal tedavisi için, prostat tedavisinde, akciğer hastalığında, safra yollarının saflaştırılmasında, karaciğer şikayetleri, sindirim bozuklukları ve geçici iştah kaybı durumlarında semptomların giderilmesinde kullanılmaktadır.¹⁶ Ayrıca boğaz ağrısı, hemoroid, tüberküloz ve karın krampları durumlarında da kullanımı bulunmaktadır.¹⁷ Cichorium intybus tıbbi olarak hepatoprotektif, gastroprotektif, kardiyovasküler, antioksidan, hipolipidemik, antikanser, antidiyabetik, antienflamatuar, analjezik, yatıştırıcı, antimikrobiyal, antihelmintik, anti-protozoal, yara iyileşmesi ve diğer birçok farmakolojik etkiye sahiptir.¹⁸

Plantago majör (Sinirli ot) yaprakları uzun yıllar yara iyileştirici ilaç olarak kullanılmıştır. Yara iyileştirici etkisinin yanı sıra Plantago major'un, antik çağlardan beri ateş düşürücü, antitussif, anti-enfektif, anti-hemorajik, antienflamatuar, diüretik, müshil ve hemostatik özellikleri olduğu, iltihap ve kanamayı azaltma amacıyla kullanıldığı bilinmektedir.^{19,20}

Bu kapsamda çalışmada kullanılan DVD-SNO® ürünü yukarıda bahsi geçen bitkisel karışımları ihtiva etmektedir. Bu bitkilerin her biri geleneksel olarak kullanılmaktadır. Ancak bu bitkilerin veya bu bitkilerden elde edilen doğal bitkisel ürünlerin sınırsız kullanımı gibi bir durum söz konusu değildir. Bilindiği üzere doğada var olan her şey zehirdir ama zehiri yapanda dozdur. Ayrıca yukarıda bahsi geçen bitkilerin tek başlarına kullanıldığında toksik etki gösterdiğine dair çalışmalar bulunmamaktadır. Ancak kombine halde toksisite gösterip göstermedikleri de

bilinmemektedir. Bu çalışmada DVD-SNO® için belirtilen günlük kullanım dozunun toksik etkilerinin in vivo olarak araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL METOD

Hayvan

Çalışmada kullanılan hayvanlar Düzce Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi'nden temin edilmiştir. Anatmik ve fizyolojik açıdan araştırma konusuna en uygun tür olduğundan dolayı 250-300 g ağırlıkta Wistar Albino 8 haftalık dişi sıçanlar kullanılmıştır. Hayvanlar laboratuvarında 20-25 oC oda sıcaklığında, 55±5% nem ve 12:12 aydınlık-karanlık döngüsünde optimal değerlerde tutulmuş olup besin ve su alımları serbest bırakılmıştır. Çalışmanın etik kurul izni Düzce Üniversitesi Deneyleri Yerel Etik Kurulundan (Karar Numarası: 2020.3.2) alınmıştır.

Çalışmada kullanılan gıda takviyesi ürünü DVD-SNO® Naturin Doğal Ürünler İlaç ve İlaç Hammaddeleri San. Tic. Ltd. Şti. firmasından temin edilmiştir. Çalışma kontrol grubu, akut toksisite grubu, sub-akut toksisite grubu ve sub-akut toksisite sonrası grubu olmak üzere toplam 4 grup olarak oluşturulmuştur. Her bir deney grubuna rastgele seçilerek sekiz dişi sıçan konulmuştur.

Deney prosedürü

Akut ve sub-akut toksisite testlerinin planlanmasında ISO 10993-11, ISO 10993-2 ve ISO 10993-12 standartlarından yararlanılmıştır.²¹⁻²³ Akut, sub-akut ve sub-akut toksisite sonrası gruplarındaki hayvanlara, DVD-SNO gıda takviyesi ürününün tavsiye edilen günlük kullanım miktarı sıçanlara uyarlanarak, günlük 13,3 mg/mL olacak şekilde tek seferde gavaj yoluyla uygulanmıştır. Kontrol grubuna günlük 1 mg/mL saline verilmiştir. Uygulama öncesinde ve sonrasında olmak üzere sıçanların ağırlıkları kaydedilmiştir.

Akut toksisite deney grubuna ürün verildikten sonra 24 saatlik klinik gözlemin sonunda hayvanlar ketamin/ksila-

zin anestezi altında sakrifiye edilmiştir. Biyokimya ve hemogram parametreleri için kalpten kan alınmıştır. Ayrıca kalp, karaciğer, akciğer, böbrek ve dalak organları fikse edilerek histopatolojik olarak incelenmiştir.

Sub-akut toksisite deney grubundaki hayvanlara bir hafta (7 gün) boyunca ürün gavajla uygulamaya devam edilmiştir. Deney süresi esnasında yine klinik gözlemler yapılmıştır. 8. günde biyokimyasal parametrelerini ölçmek için kalpten kanları alınmış, sakrifiye edilmiş ve dokuları histopatolojik inceleme için formaldehitte fikse edilmiştir. Biyokimyasal, hematolojik ve histopatolojik ölçümler için gerekli testler yapılmıştır.

Sub-akut toksisite sonrası grubundaki hayvanlara aynı şekilde bir hafta (7 gün) boyunca ürün gavajla uygulamaya devam edilmiştir. Daha sonra bir hafta (7gün) daha hiçbir ürün vermeden etkilerin devam edip etmediğini görebilmek için hayvanlar gözlem altında tutulmuştur. Deney süresi esnasında yine klinik gözlemler yapılmıştır. 14. günde biyokimyasal ve hematolojik parametreler için kalpten kanları alınmış, sakrifiye edilmiş ve dokuları histopatolojik inceleme için formaldehitte fikse edilmiştir. Biyokimyasal, hematolojik ve histopatolojik ölçümler için gerekli testler yapılmıştır.

Klinik gözlem

Akut toksisite grubu için 0. dk, 30. dk, 60. dk, 2. saat, 4. saat, 8. saat ve 24. saatlerde, sub-akut toksisite grubu için 7 gün, sub-akut toksisite sonrası grubu için 14 günlük çalışma boyunca gözlemler yapılmıştır. Akut, sub-akut ve sub-akut sonrası toksisiteye bağlı klinik davranışsal semptomlarda; dispne, apne, öpne, taşipne, belirsiz pozisyonlar ve artan/azalan tremor, klonik, tonik, tonik-klonik, lakrimasyon, miosis, midriyazis, bradikardi, taşikardi, aritmi, aşırı salivasyon, kaba tüylerin piloereksiyonu, analjezinin azalması, hipotonia, hipertonia, diüresis, ödem ve kızarıklık olayları gözlemleyerek solunum, motor aktivite, konvülsiyon, refleksler, salivasyon, oküler işaretler, kardiyovasküler işaretler ve gastrointestinal işaretler açısından

değerlendirilmiştir.

Biyokimyasal parametreler

Kontrol ve uygulama gruplarına ait hayvanlardan alınan kan numuneleri biyokimyasal parametreler için değerlendirilmiştir. Alınan kan örnekleri toplanıp +4°C'de bekletildikten sonra aynı gün Düzce Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezinde bulunan MINDRAY BS-120 VET Biyokimya cihazıyla çalışılmıştır. İnorganik fosfor (P) (g/mL), Kalsiyum (Ca) (mg/mL), Albümin (Alb) (g/mL), Trigliserit (TG) (mg/mL), Total Protein (TP) (mg/mL), Total Kolesterol (mg/dL), Kreatinin (Cre) (mg/dL), Bilirubin (Bil) (mg/dL), Gama Glutamil Transpeptidaz (GGT) (U/L), Alkalın Fosfataz (ALP) (U/L), Aspartat Aminotransferaz (AST) (U/L), Ürea (mg/dL), Alanin Aminotransferaz (ALT) (U/L) biyokimya parametrelerine bakılmıştır.

Hematolojik parametreler

Kontrol ve uygulama gruplarına ait hayvanlardan alınan kan numuneleri hematolojik parametreler için değerlendirilmiştir. Alınan kan örnekleri toplanıp +4°C'de bekletildikten sonra aynı gün Düzce Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezinde bulunan MINDRAY BC-5000 VET Biyokimya cihazıyla çalışılmıştır. Hematokrit (Hct), Hemogloblin (Hgb), Platelet (Plt), Kırmızı kan hücresi (RBC) ve Beyaz kan hücresi (WBC) değerlerine bakılarak değerlendirilmiştir.

Histopatolojik değerlendirme

Histopatolojik inceleme için, her bir deney grubundaki her hayvandan uygun yöntemlerle kalp, akciğer, karaciğer, böbrek ve dalak alınarak %10'luk formalin solüsyonuna konulmuştur. Solüsyon içindeki organlar T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı Konya Veteriner Kontrol Enstitüsü Patoloji Laboratuvarına analiz için gönderilmiştir.

SONUÇ VE TARTIŞMA

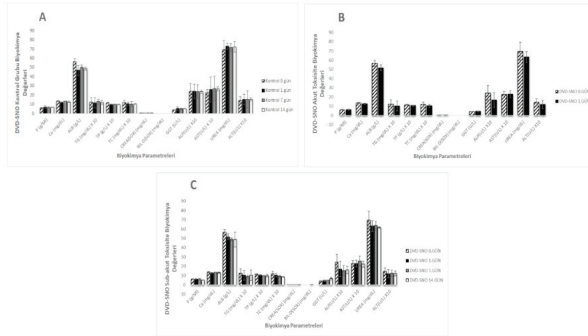
Klinik Gözlemsel Bulgular

Her bir deney grubundaki hayvanlar deney süresi bo-

yunca rutin olarak solunum, motor aktiviteleri, konvülsiyon, refleksler, oküler işaretler, salivasyon, piloereksiyon, analjezi, kas tonusu, gastrointestinal ve deride gözlemler yapılarak değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmeler sonucunda DVD-SNO® gıda takviyesi verilen ürün grubundaki hayvanlar kontrol grubuyla kıyaslandığında benzer bulunmuştur. Gruplar arasında gözlemler yapılarak klinik gözlem açısından herhangi bir farklılık görülmemiştir.

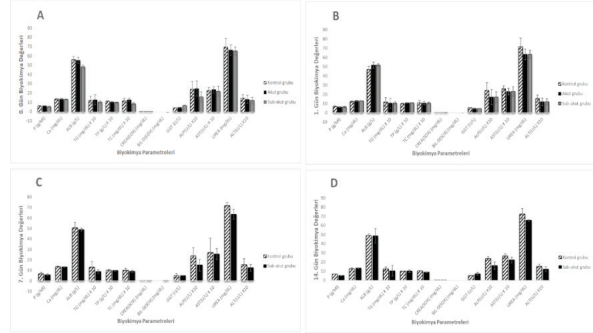
Biyokimyasal Parametreler

DVD-SNO® ürününe ait kontrol grubu, akut toksisite grubu ve sub-akut toksisite grubuna ait 0, 1, 7 ve 14. günlerine ait biyokimyasal verileri Şekil 1'de verilmiştir. Bu verilere göre 13 farklı biyokimyasal parametreye bakılmış olup kontrol grubu, akut toksisite grubu ve sub-akut toksisite grubunun 0, 1, 7 ve 14. günlerine ait veriler arasında herhangi bir farklılık görülmemiştir.



Şekil 1: DVD-SNO® ürününe ait biyokimya parametre grafikleri A) Kontrol grubuna ait günler arası biyokimya grafiği B) Akut toksisite grubuna ait günler arası biyokimya grafiği C) Sub-akut toksisite grubuna ait günler arası biyokimya grafiği (Grafikte TG, TP, TC, ALP, AST, ALT değerleri $\times 10$ olarak ifade edilmiştir) (Grafikteki değerler ortalama \pm SD olarak verilmiştir.)

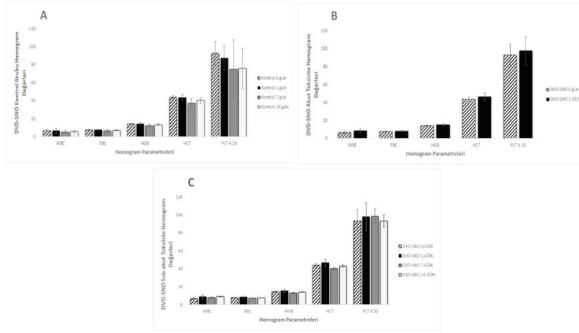
DVD-SNO® ürününe ait tüm grupların 0, 1, 7 ve 14. günlerine ait gruplar arası biyokimyasal verileri Şekil 2'de verilmiştir. Bu verilere göre 0, 1, 7 ve 14. günlerin kendi içinde gruplar arası herhangi bir farklılık görülmemiştir.



Şekil 2: DVD-SNO® ürününe ait farklı günlerde gruplar arası biyokimya grafikleri A) Tüm grupların 0. gün biyokimya grafiği B) Tüm grupların 1. gün biyokimya grafiği C) Tüm grupların 7.gün biyokimya grafiği D) Tüm grupların 14.gün biyokimya grafiği (Grafikte TG, TP, TC, ALP, AST, ALT değerleri $\times 10$ olarak ifade edilmiştir) (Grafikteki değerler ortalama \pm SD olarak verilmiştir.)

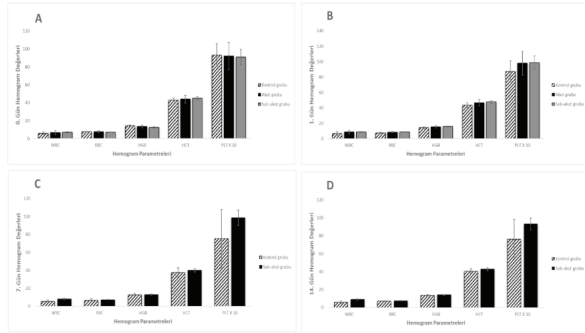
Hematolojik Parametreler

DVD-SNO® ürününe ait kontrol grubu, akut toksisite grubu ve sub-akut toksisite grubuna ait 0, 1, 7 ve 14. günlerine ait hematolojik verileri Şekil 3'de verilmiştir. Bu verilere göre 5 farklı hematolojik parametreye bakılmış olup kontrol grubu, akut toksisite grubu ve sub-akut toksisite grubunun 0, 1, 7 ve 14. günlerine ait veriler arasında herhangi bir farklılık görülmemiştir.



Şekil 3: DVD-SNO® ürününe ait hemogram parametre grafikleri A) Kontrol grubuna ait günler arası hemogram grafiği B) Akut toksisite grubuna ait günler arası hemogram grafiği C) Sub-akut toksisite grubuna ait günler arası hemogram grafiği (Grafikte PLT değerleri x10 olarak ifade edilmiştir) (Grafikteki değerler ortalama \pm SD olarak verilmiştir.)

DVD-SNO® ürününe ait tüm grupların 0, 1, 7 ve 14. günlere ait gruplar arası hematolojik verileri Şekil 4'de verilmiştir. Bu verilere göre 0, 1, 7 ve 14. günlerin kendi içinde gruplar arası herhangi bir farklılık görülmemiştir.



Şekil 4: DVD-SNO® ürününe ait farklı günlerde gruplar arası hemogram grafikleri a) Tüm grupların 0. gün hemogram grafiği b) Tüm grupların 1. gün hemogram grafiği c) Tüm grupların 7.gün hemogram grafiği d) Tüm grupların 14.gün hemogram grafiği (Grafikte PLT değerleri x10 olarak ifade edilmiştir) (Grafikteki değerler ortalama \pm SD olarak verilmiştir.)

Histopatolojik Değerlendirme

Histopatolojik inceleme için, her bir deney grubundaki her hayvandan uygun yöntemlerle alınan organların his-

topatolojisi genel olarak değerlendirilmiştir. DVD-SNO® gıda takviyesi verilen ürün grubundaki hayvanlar ile kontrol grubundaki hayvanların histopatoloji sonuçları akciğerde; interstiyel ve bronkointerstiyel pnömoni, kalpte; dejenerasyon, hiperemi ve nekroz, karaciğerde; hiperemi, kanama ve nekroz böbrekte; pigmentasyon, dejenerasyon, hiperemi, kanama ve nekroz, dalakta; pigmentasyon, dejenerasyon, hiperemi kanama ve nekroz açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında herhangi bir farklılık görülmemiştir. Histopatolojik olarak DVD-SNO® gıda takviyesi verilen ürün grubundaki hayvanlar ile kontrol grubundaki hayvanların karşılaştırıldığında herhangi bir farklılık görülmemiştir.

Toksisite testleri, geçmişten günümüze dek geleneksel olarak kullanılan bitkilerin bilinçsiz tüketiminin önüne geçerek daha güvenilir doz aralıklarını ortaya koymaktadır. Ayrıca bu testler, doğal oldukları göz önünde bulundurulurken zararsız olduğu düşünülen bitkisel ürünlerin olası etkilerini belirlemede literatüre önemli bir katkı sağlamaktadır.

DVD-SNO® gıda takviyesi ürünün içindeki bitkilerden bir tanesi olan Silybum marianum, aktif maddesi olarak bilinen asdamarinin 250-1000 mg/kg akut ve sub-akut toksisitesinin araştırıldığı çalışmada biyokimyasal ve histopatolojik toksisite bulunmamıştır. Silimarin ekstraktlarının güvenilir olduğu ve iyi tolere edildiği bilinmektedir. Klinik çalışmalarda minimum toksik etkiler veya yan etkiler görülmektedir. Önerilen doz aralığında alındığında bildirilen olumsuzluklar hafif bir müshil etkisi gastrointestinal rahatsızlık ve nadir alerjik reaksiyonlardır.²⁴ Yine DVD-SNO® gıda takviyesi içerisinde bulunan bitkilerden olan Rosmarinus officinalis sıçanlarda tekrarlanan oral doz toksisite çalışmalarında, biberiye ekstrelerinin mutlak ve nispi karaciğer ağırlık artışları gözlenmiştir. Bu değişikliklerin geri dönüşümlü olduğu gösterilmiş ve başka hiçbir toksisite belirtisi gözlenmemiştir.²⁵ Curcuma longa'nın esansiyel yağının ağırlıkça 0.1, 0.25 ve 0.5 g/kg olmak üzere üç farklı doz sıçanlara uygulanarak akut, su-

bkronik ve genotoksitesini araştıran bir çalışmada hiçbir toksisiteye rastlanmamıştır.²⁶ *Fumaria officinalis* ile ilgili yapılan çalışmalar sınırlı sayıda olmakla birlikte herhangi bir toksisitesi olmadığı bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda *Cichorium intybus* türüne ait herhangi bir toksisite kaydedilmemiştir²⁷. *Plantago majör*'ün belirlenen etkin dozlarda kullanımı durumunda herhangi bir toksisitesi söz konusu değildir.²⁸

Bu bağlamda DVD-SNO® ürünün içinde bulunan bitkilerin literatürde toksisite çalışmalarına baktığımızda ayrı ayrı bazı veriler olsa da birlikte kullanımları ile ilgili bir toksisite çalışması bulunmamaktadır. Bu çalışmada, DVD-SNO® gıda takviyesi ürününün toksisitesi deney hayvanlarında araştırılmıştır. Yapılan akut ve sub-akut toksisite testine göre klinik gözlem, biyokimyasal, hematolojik ve histopatolojik parametre verileri bir bütün olarak değerlendirilmiştir. Sonuç olarak DVD-SNO® gıda takviyesi ürünün günlük kullanım miktarlarının sıçanlara uyarlanan dozunda akut ve sub-akut toksisitesinin bulunmadığı sonucuna varılmıştır. Bu çalışma kombine tıbbi bitki içeren bitkisel karışımların bilimsel kanıta dayalı olarak kullanılabileceğini ortaya koymuştur. Ayrıca daha ileriki çalışmalar içinde öncül olacaktır.

Kaynaklar

1. Yasar M, The remember regeneration therapy method: An overview of new therapy protocol to approach diseases. *J Complement Med. Res.* 2019;10(1):68-80.
2. Kren V, Walterová D. Silybin and silymarin-new effects and applications. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2005;149(1):29-41.
3. Chladek J, Martinkova J, Sisera L. An in vitro study on methotrexate hydroxylation in rat and human liver. *Physiol Res.* 1997;46:371-380.
4. Lev E. Ethno-diversity within current ethno-pharmacology as part of Israeli traditional medicine-A review. *J Ethnobiol Ethnomed.* 2006;2(1):4.
5. Perry EK., Pickering AT, Wang WW, Houghton PJ, Perry NS. Medicinal plants and Alzheimer's disease: from ethnobotany to phytotherapy. *J Pharm Pharmacol.* 1999;51(5):527-534.
6. Freires, IA, Denny C, Benso B, Alencar SM, Rosalen PL. Antibacterial activity of essential oils and their isolated constituents against cariogenic bacteria: a systematic review. *Molecules.* 2015;20(4):7329-7358.
7. Nieto G, Ros G, Castillo J. Antioxidant and antimicrobial properties of rosemary (*Rosmarinus officinalis*, L.): A Review. *Medicines.* 2018;5(3):98.
8. Sakr SA, Lamfon, HA. Protective effect of rosemary (*Rosmarinus officinalis*) leaves extract on carbon tetrachloride-induced nephrotoxicity in albino rats. *Life Sci J.* 2012;9(1):779-785.
9. Afonso MS, Silva AM, Carvalho EB, et al. Phenolic compounds from Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) attenuate oxidative stress and reduce blood cholesterol concentrations in diet-induced hypercholesterolemic rats. *Nutr Metab.* 2013;10(1):19.
10. Aggarwal BB, Shishodia S. Molecular targets of dietary agents for prevention and therapy of cancer. *Biochem pharmacol.* 2006;71(10):1397-1421.
11. Zorofchian Moghadamtousi S, Abdul Kadir H, Hassandarvish P, Tajik H, Abubakar S, Zandi K. A review on antibacterial, antiviral, and antifungal activity of curcumin. *Biomed Res Int.* 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/186864>.
12. Tomeh MA, Hadianamrei R, Zhao X. A review of curcumin and its derivatives as anticancer agents. *Int J Mol Sci.* 2019;20(5):1033.
13. Soleimani V, Sahebkar A, Hosseinzadeh H. Turmeric (*Curcuma longa*) and its major constituent (curcumin) as nontoxic and safe substances: Review. *Phytother Res.* 2018;32(6):985-995.
14. Torck M, Pinkas M, Bézanger-Beauquesne L. The flavone heterosides of the fumitory. *Fumaria officinalis* L., *Fumariaceae*. *Ann Pharm Fr.* 1971;29(12):591-596.
15. Al-snafi AE. Constituents and pharmacology of *Fumaria officinalis*- A review. *IOSR Journal of Pharmacy.* 2020;10(1):17-25.
16. Street RA, Sidana J, Prinsloo G. *Cichorium intybus*: Traditional uses, phytochemistry, pharmacology, and toxicology. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013;2013:579319. doi: 10.1155/2013/579319.
17. Fleming, T., *PDR for herbal medicines: From Medical Economics Company.* New Jersey: USA, 2000. 253.
18. Al-Snafi AE. Medical importance of *Cichorium intybus*-A review. *IOSR Journal of Pharmacy.* 2016;6(3):41-56.
19. Zubair M, Ekholm A, Nybom H, Renvert S, Widen C, Rumpunen K. Effects of *Plantago major* L. leaf extracts on oral epithelial cells in a scratch assay. *J Ethnopharmacol.* 2012;141(3):825-830.
20. Velasco-Lezama, R., et al., Effect of *Plantago major* on cell proliferation in vitro. *Journal of ethnopharmacology,* 2006;103(1):36-42.
21. Anonymous. ISO 10993-11:2017 (en), Biological evaluation of medical devices - Part 11: Tests for systemic toxicity. International Organization for Standardization. <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:10993:-11:ed-3:v1:en>. Published 2017.
22. Anonymous. ISO 10993-12:2012 (en), Biological evaluation of medical devices - Part 12: Sample preparation and reference materials. International Organization for Standardization. <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:10993:-12:ed-4:v1:en>. Published 2012.
23. Anonymous. ISO 10993-2:2006 (en), Biological evaluation of medical devices - Part 2: Animal welfare requirements. International Organization for Standardization. <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:10993:-2:ed-2:v1:en>. Published 2015.
24. Tamayo C, Diamond S. Review of clinical trials evaluating safety and efficacy of milk thistle (*Silybum marianum* [L.] Gaertn.). *Integr Cancer Ther.* 2007;6(2):146-157.
25. Fiume MM, Bergfeld WF, Belsito DV, Et al. Safety Assessment of *Rosmarinus Officinalis* (Rosemary)-Derived Ingredients as Used in Cosmetics. *Inter J Toxicol.* 2018;37:12-50.
26. Liju VB, Jeena K, Kuttan R. Acute and subchronic toxicity as well as mutagenic evaluation of essential oil from turmeric (*Curcuma longa* L). *Food Chem Toxicol.* 2013;53:52-61.
27. Schmidt BM, Illic N, Poulev A, Raskin I. Toxicological evaluation of a chicory root extract. *Food Chem. Toxicol.* 2007;45(7):1131-1139.
28. Najafian Y, Hamed S, Farschchi MK, Feyzabadi Z. *Plantago major* in Traditional Persian Medicine and modern phytotherapy: a narrative review. *Electron Physician.* 2018;10(2):6390-6399.



Radyoterapi Alan Hastalarda Akupunktur Tedavisinin Radyoterapiye Bağlı Oluşan Yan Etkiyi Azaltmada Rolü

The Role of Acupuncture Treatment in Reducing Radiotherapy-Related Side Effects in Patients Receiving Radiotherapy

Yasemin Cihan

Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkoloji Bölümü

Yazışma Adresi / Correspondence:

Yasemin Cihan

Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkoloji Bölümü

T: +90 536 216 99 87 E-mail: cihany@erciyes.edu.tr

Geliş Tarihi / Received : **13.04.2020** Kabul Tarihi / Accepted : **01.07.2020**

Geleneksel ve Tamamlayıcı Anadolu Tıbbi Dergisi 2020,2(3):59-62

Yasemin Cihanş <https://orcid.org/0000-0001-7722-6639>

Yusuf Yürümez <https://orcid.org/0000-0003-3917-9434>

Öz

Dünya genelinde geleneksel tedavi yöntemlerinden olan akupunkturun kullanımı her geçen gün artmaktadır. Akupunktur organizmanın kendi kendini tedavi ettiği güvenli, ucuz ve basit bir yöntemdir ve en önemli özelliği yan etkisinin olmamasıdır. Akupunktur tedavisi radyoterapiye bağlı oluşan yan etkilerin azaltılması ve bu tedavilerden maksimum yarar sağlanması açısından son derece önemlidir. Yapılacak çalışmalarla bu olumlu etkinin muhtemel etki mekanizmalarının açıklanması radyoterapiye bağlı oluşabilecek yan etkilerin tedavisi ve profilaksisinde akupunkturun yerinin anlaşılması ve klinik uygulamalardaki endikasyonlarının belirlenmesi açısından faydalı olacaktır.

Anahtar kelimeler Akupunktur, radyoterapi, kanser, yan etkiyi

Abstract

Aim The use of acupuncture, which is one of the traditional treatment methods worldwide, is increasing day by day. Acupuncture is a safe, inexpensive and simple method of self-treatment of the organism and the most important feature is the lack of side effects. Acupuncture treatment is extremely important in terms of reducing the side effects caused by radiotherapy and providing maximum benefit from these treatments. Explaining the possible mechanism of action of this positive effect with the studies to be performed will be useful for understanding the place of acupuncture in the treatment and prophylaxis of side effects that may occur due to radiotherapy and determining the indications in clinical applications.

Keywords Acupuncture, radiotherapy, cancer, patients, side effects

INTRODUCTION

Human beings who have been experiencing illness since ancient times tried to resist diseases through many different approaches such as trial, error and observation during the struggle with it. Some of these methods have been repeated as traditional applications. With the advancement of science and technology, the old traditional practices have gradually moved away. However, these traditional methods arouse great curiosity in the continual, self-changing, and developing aspect of western medicine and the interest in these methods is increasing day by day. This interest has been especially in the last 20-30 years in developed countries. The aims of traditional therapy are generally; to support treatment, to provide treatment, to improve quality of life, to feel good, to reduce the side effects of drugs, to prevent the development of cancer, to prevent cancer recurrence, to use instead of conventional treatment, to provide a potential cure by stretching the disease process, to reduce pain, to reduce stress and anxiety. It is preferred to reduce, to regulate sleep, to provide physical and psychological support. One of these treatment methods is acupuncture.¹⁻⁵

Definition of acupuncture and mechanism of action

Acupuncture is one of the oldest and well-known traditional methods of treatment and is a technique performed by immersing fine needles specific to specific points in the body for a therapeutic purpose. The aim here is to stimulate certain points in the body to reach the balance of energy flow again. Application in acupuncture is made to the skin and subcutaneous muscle tissue, and any stimulation during the application is affected by skin and subcutaneous muscle tissue.¹⁻³ In acupuncture, the key to achieving the desired result is to know where to stimulate the skin and to perform this procedure appropriately. With this application, the repair force in our body is activated. Thus, the organism can eliminate the disease with its own means without the need for drug treatment. The most known and used effects of acupuncture is pain relief effect. In humans and rats, acupuncture analgesia caused by muscle under

acupuncture point, contraction and low-frequency flow was determined to cause acupuncture analgesia. Acupuncture strengthens the immune system by increasing the body's resistance, raising antibodies and gammaglobulins. The effect of acupuncture on the immune system is thought to be due to the effects of endogenous opioids on beta-endorphins, leucine enkephalin and methionine enkephalin. It also increases body resistance by increasing leukocytes, antibody synthesis, and migration capabilities of neutrophils. The dopamine and serotonin levels in the brain increase with acupuncture. It increases regeneration effect by increasing regional blood supply and provides cell renewal. Acupuncture makes a homeostatic effect by balancing the sympathetic, parasympathetic and endocrine systems in the body.¹⁻⁸

Application area of acupuncture

In 1970, the World Health Organization (WHO) adopted acupuncture as the official treatment method. Currently, WHO has approved the efficacy of acupuncture treatment in the treatment of hemiplegia, rehabilitation of mental and psychological disorders, dependence, correction of side effects in chemotherapy, and in more than 80 conditions such as obesity. Nowadays, in some cases, it is applied as a therapeutic treatment method in some cases according to the WHO list of treatable diseases. Due to the fact that the cost is very low, its application is practical and it gives benefits to patients without almost no side effects, it has come up again in recent years and its usage has started to become widespread. However, little is known about the willingness of cancer patients to use acupuncture.¹⁻⁸ Frankel et al. reported that people with pain or who had previous knowledge of acupuncture were more willing to use acupuncture during radiotherapy in a survey of cancer patients receiving radiotherapy.⁹

The use of acupuncture in radiotherapy

This treatment modality, which dates back to a few centuries before today, is progressing day by day, taking on a more scientific identity throughout the world. The indica-

tions for acupuncture include the treatment of side effects due to radiotherapy among the pathologies in which the therapeutic efficacy is shown, but more evidence is needed. In recent years, there have been reports of contradictory results as well as evidence that it reduces the side effects associated with radiotherapy. In addition, the mechanism of action of acupuncture in radiotherapy is not fully explained. When the literature is reviewed, it is observed that acupuncture has been used in the treatment of xerostomia, dysphagia, cancer-related fatigue, nausea and vomiting due to radiotherapy-related side effects.^{6,7,8,11,12,13,14} In a randomized, double-blind, placebo-controlled study by Widgren et al., they compared the acupuncture group and the non-acupuncture group in patients receiving chemotherapy with pelvic radiotherapy. Acupuncture was applied to PC6 point and 10 sessions during bilateral treatment. In conclusion, they reported that nausea and vomiting were less common in the acupuncture group.⁷ Meng et al. examined the effect of preventing acupuncture in patients with nasopharyngeal cancer receiving radiotherapy and preventing xerostomy in the untreated group. Acupuncture body points were applied to Ren 24, LU 7, K6, Shenmen, Point Zero, SG 2 and three times a week during 7 weeks of radiotherapy. Questionnaire and sialometry were evaluated weekly during radiotherapy and 1 and 6 after the end of radiotherapy. They reported that acupuncture is effective in reducing xerostomy and improving quality of life when used concurrently with radiotherapy.⁸ In another study, in a randomized study of head and neck tumors receiving chemoradiotherapy, the acupuncture group received acupuncture points during treatment (ST36, SP9, K3, LI11, GV20, GV24, Yintang, LI2, ST7, ST5, CV24, SI16, GB20, CV23 10-12 sessions were applied to a depth of 5-10 mm. Acupuncture has been reported to be effective in the treatment of dysphagia in patients with advanced head and neck tumors.¹⁰ On the other hand, Wong et al. reported that there was no significant difference between the two groups in the acupuncture group compared to acupuncture in a multi-center randomized study comparing acupuncture and pilocarpine in the prevention of

radiation-induced xerostomy. In the systemic review of thirty-three studies evaluating the efficacy of acupuncture in palliative care for cancer patients, acupuncture has been reported to be promising in reducing both side effects and cancer pain caused by both chemotherapy and radiotherapy.¹² Kasymjanova et al. indicated that acupuncture had a statistically significant improvement in pain, appetite, nausea, nervousness and well-being in patients with lung cancer receiving chemotherapy and / or radiotherapy, and it was emphasized that at least 6 acupuncture sessions were necessary for a clinically significant recovery chance.¹³

CONCLUSION

As a result, the use of acupuncture, which is one of the traditional treatment methods worldwide, is increasing day by day. Acupuncture is a safe, inexpensive and simple method of self-treatment of the organism and the most important feature is the lack of side effects. Acupuncture treatment is extremely important in terms of reducing the side effects caused by radiotherapy and providing maximum benefit from these treatments. Explaining the possible mechanism of action of this positive effect with the studies to be performed will be useful for understanding the place of acupuncture in the treatment and prophylaxis of side effects that may occur due to radiotherapy and determining the indications in clinical applications.

Kaynaklar

1. Wang G, Litscher G. *Acupuncture for Neoplasms: An Update from the PubMed Database. Med Acupunct.* 2015;1;27(3):151-157.
2. Oh B, Eade T, Kneebone A, Pavlakis N, Clarke S, Eslick G, River J, Back M. *Factors affecting whether or not cancer patients consider using acupuncture. Acupunct Med.* 2017;35(2):107-113. doi: 10.1136/acupmed-2016-011115.
3. Oleson T. *Auriculotherapy Manual: Chinese and Western Systems of Ear Acupuncture. 2nd Edition, Los Angeles, Health Care Alternatives Inc.* 1998:1-6.
4. Mann F. *Textbook of Acupuncture. London, William Heinemann Medical Books.* 1987:2-110.
5. Cabioglu MT, Ergene N, Tan U. *The mechanism of acupuncture and clinical applications. Int J Neurosci* 2006;116(2):115-25.
6. Ruhlmann CH, Jahn F, Jordan K, Dennis K, Maranzano E, Molassiotis A, Roila F, Feyer P. *2016 updated MASCC/ESMO consensus recommendations: prevention of radiotherapy-induced nausea and vomiting. Support Care Cancer.* 2017;25(1):309-316.
7. Widgren Y, Enblom A. *Emesis in patients receiving acupuncture, sham acupuncture or standard care during chemo-radiation: A randomized controlled study. Complement Ther Med.* 2017;34:16-25. doi: 10.1016/j.ctim.2017.07.003.
8. Meng Z, Garcia MK, Hu C, Chiang J, Chambers M, Rosenthal DI, Peng H, Zhang Y, Zhao Q, Zhao G, Liu L, Spelman A, Palmer JL, Wei Q, Cohen L. *Randomized controlled trial of acupuncture for prevention of radiation-induced xerostomia among patients with nasopharyngeal carcinoma. Cancer.* 2012;118(13):3337-44. doi: 10.1002/ncr.26550.
9. Frankel E, Garland S, Meghani SH, Vapiwala N, Mao JJ. *Patients' Perspectives on Integrating Acupuncture into the Radiation Oncology Setting. Eur J Integr Med.* 2014;6(5):532-537.
10. Lu W, Wayne PM, Davis RB, Buring JE, Li H, Macklin EA, Lorch JH, Burke E, Haddad TC, Goguen LA, Rosenthal DS, Tishler RB, Posner MR, Haddad RL. *Acupuncture for Chemoradiation Therapy-Related Dysphagia in Head and Neck Cancer: A Pilot Randomized Sham-Controlled Trial. Oncologist.* 2016;21(12):1522-1529.
11. Wong RK, Deshmukh S, Wyatt G, Sagar S, Singh AK, Sultanem K, Nguyen-Tân PF, Yom SS, Cardinale J, Yao M, Hodson I, Matthiesen CL, Suh J, Thakrar H, Pugh SL, Berk L. *Acupuncture-Like Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation Versus Pilocarpine in Treating Radiation-Induced Xerostomia: Results of RTOG 0537 Phase 3 Study. Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015;92(2):220-7. doi: 10.1016/j.ijrobp.2015.01.050.
12. Lian WL, Pan MQ, Zhou DH, Zhang ZJ. *Effectiveness of acupuncture for palliative care in cancer patients: a systematic review. Chin J Integr Med.* 2014;20(2):136-47. doi: 10.1007/s11655-013-1439-1.
13. Kasymjanova G, Grossman M, Tran T, Jagoe RT, Cohen V, Pepe C, Small D, Agulnik J. *The potential role for acupuncture in treating symptoms in patients with lung cancer: an observational longitudinal study. Curr Oncol.* 2013;20(3):152-7.