



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**SAĞLIKLI BİREYLERDE PROPOLİS İNHALASYONUNUN  
GÜVENİLİRLİĞİNİN VE SOLUNUM FONKSİYON TESTİ  
ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

SERKAN ORHAN

FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi ALİ TİMUÇİN ATAYOĞLU

İSTANBUL-2022

## TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi  
Programın Seviyesi: Yüksek Lisans (X) Doktora ( )  
Anabilim Dalı : Fizyoterapi ve Rehabilitasyon  
Tez Sahibi : Serkan ORHAN  
Tez Başlığı : Sağlıklı Bireylerde Propolis İnhalasyonunun Güvenirliğinin ve  
Solunum Fonksiyon Testi Üzerine Etkisinin İncelenmesi  
Sınav Yeri : İstanbul Medipol Üniversitesi Güney Yerleşkesi  
Sınav Tarihi : 26.10.2022

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve nitelik yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

### Danışman

### Kurumu

### İmza

Dr.Öğr.Üyesi Ali Timuçin ATAYOĞLU İstanbul Medipol Üniversitesi

### Sınav Jüri Üyeleri

Prof.Dr. Zeliha Candan ALGUN

İstanbul Medipol Üniversitesi

Dr.Öğr.Üyesi Mustafa ÜNAL

Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Yüksek Lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun ...../...../ ..... tarih ve ...../..... - ..... sayılı kararı ile şekil yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr. Neslin EMEKLİ

**Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü V.**

## ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içerisinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Tez Sahibinin  
Adı ve Soyadı  
İmza

Serkan ORHAN

< -

## TEŞEKKÜR

2019 Uluslararası GETAT Kongresi'nde görevliyken kendisiyle tanıştığım, ardından tevafuk olarak yüksek lisans tez danışmanım olan bana ve mesleğime yeni pencereler aralayan hiç bilmediğim bir yolda bana fener olan akademik olarak desteğinin yanı sıra zor günlerimde de örnek tavır ve tutumlarıyla her zaman yanımda olan değerli hocam Dr. Öğr. Üye. Ali Timuçin ATAYOĞLU'na sonsuz müteşekkirim.

Üniversite hayatıma başladığım ilk anlarımdan itibaren kendisiyle tanışma, sohbet edebilme ve fikir alış-verişinde bulunma fırsatına sahip kendisinden ilham aldığım mesleğimizin mihenk taşı olan anabilim dalı başkanım sayın Prof. Dr. Candan ALGUN'a sonsuz teşekkürü borç bilirim.

Lisans hayatımda kendisiyle tanışma şansına sahip olduğum 3 yıl danışmanlığından faydalanabildiğim kendisiyle yayın yapma şansına sahip olduğum ve bu sayede akademik olarak ilerleyebileceğimi bana deneyimleme ortamı sağlayan çok kıymetli hocam Dr. Öğr. Üye. Serpil ÇOLAK'a en içten teşekkürlerimi belirtmek isterim.

Çalışmam esnasında kullandığım ürünün analiziyle çalışmama zenginlik katan ve ürün desteğinden ötürü Prof. Dr. Orhan DEĞER hocama teşekkürlerimi borç bilirim.

Özellikle tez yazım sürecimde yoğun bir tempo sürdürürken çalışma hayatımı dengeleyebilmem konusunda destek veren Kariyer Ofisi Yöneticisi sevgili ağabeyim Emre URFALI'ya teşekkür ederim.

Lisans eğitimim sürecinde tanıştığım birlikte yirmiden fazla şehir gezdiğim, ilk yayın telaşımızı beraber hissettiğim, iyi ve kötü gün dostlarından her zaman emin olduğum sevgili dostlarım Enes ACAR'a ve Abdulvahap KAYA'ya çok teşekkür ederim.

Hayatım boyunca sevgilerini ve desteklerini esirgemeyen, her zaman bana güvenip beni büyüten sevgili aileme her şey için ve pandemide dünyaya gelmesiyle hepimizin neşe kaynağı olan biricik yeğenime de teşekkür ederim.

# İÇİNDEKİLER

Sayfa No

<b>TEZ ONAY FORMU</b> .....	<b>i</b>
<b>ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI</b> .....	<b>ii</b>
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>iii</b>
<b>KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ</b> .....	<b>vi</b>
<b>ŞEKİLLER LİSTESİ</b> .....	<b>vii</b>
<b>TABLolar LİSTESİ</b> .....	<b>viii</b>
<b>RESİMLER LİSTESİ</b> .....	<b>ix</b>
<b>1. ÖZET</b> .....	<b>1</b>
<b>2. ABSTRACT</b> .....	<b>2</b>
<b>3. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>3</b>
<b>4. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>7</b>
4.1.Pulmoner Rehabilitasyon.....	<b>7</b>
4.2. Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp.....	<b>8</b>
4.2.1. Akupunktur.....	<b>8</b>
4.2.2. Fitoterapi.....	<b>9</b>
4.2.3. Hipnoz.....	<b>10</b>
4.2.4. Sülük uygulaması.....	<b>10</b>
4.2.5. Homeopati.....	<b>12</b>
4.2.6. Kayropratik.....	<b>13</b>
4.2.7. Kupa uygulaması.....	<b>13</b>
4.2.8. Larva uygulaması.....	<b>15</b>
4.2.9. Mezoterapi.....	<b>16</b>
4.2.10. Proloterapi.....	<b>17</b>
4.2.11. Osteopati.....	<b>18</b>
4.2.12. Ozon uygulaması.....	<b>19</b>
4.2.13. Refleksoloji.....	<b>20</b>
4.2.14. Müzik terapi.....	<b>21</b>
4.2.15. Apiterapi.....	<b>22</b>
4.2.15.1. Bal.....	<b>24</b>
4.2.15.2. Polen.....	<b>25</b>

4.2.15.3. Arı sütü.....	26
4.2.15.4. Arı ekmeği.....	27
4.2.15.5. Arı zehri.....	28
4.2.15.6. Apiair.....	28
4.2.15.7. Propolis.....	31
<b>5. MATERİYAL VE METOD.....</b>	<b>33</b>
5.1.Solunum Fonksiyon Testi.....	34
5.2. Kriterlere Uygun Gönüllü Havuzunun Oluşturulması.....	35
5.2.1. Olguların seçimi.....	35
5.2.2. Dahil edilme kriterleri.....	36
5.2.3. Dışlanma kriterleri.....	36
5.3. İnhalasyon Preparatlarının Hazırlanması.....	36
5.4.Tedavi Gruplarının Randomizasyonu.....	38
5.5. Katılımcıların İnhalasyon Öncesi Değerlendirilmesi.....	38
5.5.2. Çalışma kapsamında kullanılan değerlendirilme ölçütleri.....	40
5.6. İnhalasyon Protokollerinin Uygulanması.....	40
5.6.2. Deney grubu.....	41
5.6.3. Kontrol grubu.....	41
5.7. Katılımcıların İnhalasyon Sonrası Değerlendirme Ölçütleri.....	41
5.8. Verilerin İşlenmesi ve İstatistiksel Analizlerin Yapılarak Tedavi Etkinliklerinin Karşılaştırılması.....	43
<b>6. BULGULAR.....</b>	<b>44</b>
<b>7. TARTIŞMA .....</b>	<b>54</b>
<b>8. SONUÇ.....</b>	<b>60</b>
<b>9. KAYNAKLAR.....</b>	<b>61</b>
<b>10. EKLER.....</b>	<b>70</b>
<b>11. ETİK KURUL ONAYI.....</b>	<b>73</b>
<b>12. ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>77</b>

## KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

<b>°C:</b>	Derece Santigrat
<b>03-AHT:</b>	Otohemoterapi
<b>DNA:</b>	Deoksiribo Nükleik Asit
<b>Dr:</b>	Doktor
<b>EKG:</b>	Elektrokardiyografi
<b>GETAT:</b>	Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp
<b>GGT:</b>	Gama-Glutamil Transpeptidaz
<b>HIV:</b>	Human Immunodeficiency Virus
<b>IU:</b>	International Unit
<b>Kg:</b>	Kilogram
<b>M2:</b>	Metrekare
<b>m3:</b>	metreküp
<b>MÖ:</b>	Milattan Önce
<b>O3:</b>	Ozon
<b>SUAM:</b>	Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi
<b>UV:</b>	Ultraviöle
<b>VKİ:</b>	Vücut Kütle İndeksi
<b>WHO:</b>	Dünya Sağlık Örgütü
<b>Yy:</b>	Yüzyıl
<b>µg:</b>	Miligram

## ŞEKİLLER LİSTESİ

	Sayfa No
Şekil 4.2.4.1. Hirudo Medicinalis.....	12
Şekil 4.2.7.1. Kupa Örnekleri.....	14
Şekil 4.2.8.1. Lucilia Sercata Larvası.....	15
Şekil 4.2.15.1.1. Bal.....	25
Şekil 4.2.15.2.1. Arı Poleni Örneği.....	26
Şekil 4.2.15.4.1. Arı Ekmeği Örneği.....	27
Şekil 4.2.15.6.1. Apiair Düzenek Örneği.....	29
Şekil 4.2.15.7.1. Propolis Örneği.....	31
Şekil 5.1.1. Spirometri Cihazı.....	35
Şekil5.3.2. Kullanılan Propolisin Kramotogram Görüntüsü.....	37
Şekil 5.3.3. Propolisin Su ve Etanolik Ekstratlarının HPLC-DAD Analizi.....	38



## TABLolar LİSTESİ

### Sayfa No

<b>Tablo 5.9.</b> Akış Şeması.....	43
<b>Tablo 6.1.</b> Tanımlayıcı Özellikler .....	44
<b>Tablo 6.2.</b> Solunum Sayısı Ölçümlerinin Gruplara Göre Farklılaşma Durumu.....	44
<b>Tablo 6.3.</b> Vücut Sıcaklığı Ölçümlerinin Gruplara Göre Farklılaşma Durumu .....	45
<b>Tablo 6.4.</b> Sistolik Ölçümlerinin Gruplara Göre Farklılaşma Durumu .....	45
<b>Tablo 6.5.</b> Diyastolik Ölçümlerinin Gruplara Göre Farklılaşma Durumu .....	46
<b>Tablo 6.6</b> Nabız Ölçümlerinin Gruplara Göre Farklılaşma Durumu .....	47
<b>Tablo 6.1</b> FVC Ölçümlerinin Gruplara Göre Farklılaşma Durumu .....	47
<b>Tablo 6.8</b> FEV <sub>1</sub> Ölçümlerinin Gruplara Göre Farklılaşma Durumu .....	48
<b>Tablo 6.9</b> FEV <sub>1</sub> /FVC Ölçümlerinin Gruplara Göre Farklılaşma Durumu.....	49
<b>Tablo 6.10.</b> PH Ölçümlerinin Gruplara Göre Farklılaşma Durumu.....	50
<b>Tablo 6.11.</b> pCO <sub>2</sub> Ölçümlerinin Gruplara Göre Farklılaşma Durumu.....	50
<b>Tablo 6.2.</b> pO <sub>2</sub> Ölçümlerinin Gruplara Göre Farklılaşma Durumu.....	51
<b>Tablo 6.13.</b> SaO <sub>2</sub> Ölçümlerinin Gruplara Göre Farklılaşma Durumu.....	52
<b>Tablo 6.14.</b> HCO <sub>3</sub> Ölçümlerinin Gruplara Göre Farklılaşma Durumu.....	52

## RESİMLER LİSTESİ

	Sayfa No
<b>Resim 5.3.1.</b> İnhaler Preparat Haznesi Numaralandırma .....	37
<b>Resim 5.5.1.</b> Kan Tahlili Alımı .....	39
<b>Resim 5.6.1.</b> İnhalasyon .....	41
<b>Resim 5.7.1.</b> Spirometri Testi .....	42



## 1. ÖZET

# SAĞLIKLI BİREYLERDE PROPOLİS İNHALASYONUNUN GÜVENİLİRLİĞİNİN VE SOLUNUM FONKSİYON TESTİ ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Bu çalışmanın amacı propolis inhalasyonunun güvenilirliğini tespit etmek ve sağlıklı bireylerde solunum fonksiyon testi üzerinde etkisini incelemektir. Çalışma kapsamında 20 sağlıklı gönüllü çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya 18-45 yaş aralığında olan kadın/erkek cinsiyetlerinden VKI 18-25 kg/m<sup>2</sup> aralığında olan ve normal spirometri değerine sahip olan kişiler seçilmiştir. Çalışmaya dahil edilen kişilere sırasıyla kan örnekleri alınmış, solunum fonksiyon testi adına spirometri ölçümleri yapılmış, EKG çekimi gerçekleştirilmiş ve vital bulguları değerlendirilmiştir. Çift kör olarak randomize edilen gönüllüler, kontrol ya da deney grubunda olmalarına göre serum fizyolojik (4 mL) veya su bazlı propolis ekstratı nebulizatör yardımıyla tek doz (4 mL) inhale etmişlerdir. İnhalasyonun hemen ardından gönüllülere tekrar sırasıyla kan örnekleri alınmış, solunum fonksiyon testi adına spirometri ölçümleri yapılmış, EKG çekimi gerçekleştirilmiş ve vital bulguları değerlendirilmiştir. Deney grubunda inhalasyon sonrası değişimlerden vital bulgulardan nabız ( $p=0,026<0,05$ ) ve solunum sayısı ( $p=0,045<0,05$ ) artışı ve solunum fonksiyon testinde spirometre parametrelerinden FVC'nin ( $p=0,038<0,05$ ) düşüşünde istatistiksel anlamlılık bulunmuştur. Ancak, bu parametrelerin seviyeleri klinik olarak normal değer aralığında olduğu tespit edilmiştir. Diğer parametrelerde anlamlı fark bulunmamıştır. Gruplar arası kıyaslamaya bakıldığında hiçbir parametrede istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Güvenilirlik, İnhalasyon, Propolis, Sağlıklı Birey, Solunum Fonksiyon Testi

## **2. ABSTRACT**

### **SAFETY OF PROPOLIS INHALATION IN HEALTHY INDIVIDUALS AND INVESTIGATION OF ITS EFFECT ON RESPIRATORY FUNCTION TEST**

The aim of this study is to determine the safety of propolis inhalation and to examine its effect on pulmonary function test of healthy individuals. Within the scope of the study, 20 healthy volunteers were included in the study. Persons between the ages of 18-45, male/female genders, with a BMI in the range of 18-25 kg/m<sup>2</sup> and with normal spirometry values were selected. Blood samples were collected from the individuals included in the study, and spirometry measurements were made as the pulmonary function test, ECG was performed and the vital signs were evaluated. The volunteers were randomized in a double-blind fashion, depending on whether they were in the control or experimental group, inhaled a single dose (4 mL) of saline (4 mL) or water-based propolis extract with the help of a nebulizer. Immediately after inhalation, blood samples were collected from the volunteers again, and spirometry measurements were made for the pulmonary function test, ECG was performed and vital signs were evaluated. Among the post-inhalation changes in the experimental group, the increase in pulse ( $p=0.026<0.05$ ) and respiratory rate ( $p=0.045<0.05$ ) for vital signs, and FVC ( $p=0.038<0.05$ ), one of the spirometer parameters, for the pulmonary function test. were found to be statistically significant. However, the value ranges of these parameters were found to be within the clinically normal ranges. No significant difference was found in other parameters. When comparing the groups, no statistically significant difference was found in any parameter.

**Keywords:** Healthy Individual, Inhalation, Propolis, Respiratory Functional Test, Safety

### 3. GİRİŞ VE AMAÇ

Fizyoterapistlerin pulmoner rehabilitasyon kapsamında çeşitli tekniklerle göğüs hastalıklarına sahip bireylerde çalışma alanı bulunmaktadır. Pulmoner rehabilitasyon, kronik solunum yolu hastalıklarına sahip bireylerin tedavisinde kullanılan standart bir bileşendir. Farklı teknikler ve egzersiz yaklaşımlarıyla hastalıkların tedavi edilmesi ve yaşam kalitelerinin artırılması amacıyla kullanılmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) “2014–2023 Geleneksel Tıp Stratejisi” adıyla “geleneksel tıp” üzerine de bir “strateji” oluşturmuştur: Buna göre, ana hedeflerden biri geleneksel tıbbın ulusal sağlık sistemine “entegrasyonunu” kolaylaştırmaktır [1]. Bu bağlamda, pulmoner rehabilitasyon uygulamaları GETAT entegrasyonu açısından önemli bir potansiyele sahiptir.

Ülkemizde, Sağlık Bakanlığı tarafından Ekim 2014 senesinde “Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları (GETAT) Yönetmeliği” yayınlanmıştır. Bu yönetmelik sayesinde yöntemlerin kullanım amaçları, hangi tür hastalıklara uygulanıp uygulanamayacağı, yapılacak eğitimler, hangi sağlık kuruluşları ve kimler tarafından uygulanabilecekleri net şekilde ifade edilmiştir. Akupunktur dışındaki yöntemler ilk kez bu yönetmelikte ele alınmıştır. 15 yöntem kabul görmüş ve açıklamaları yapılmıştır. Bunlar; fitoterapi, larva uygulaması, mezoterapi, proloterapi, müzik terapi, hipnoz, kupa uygulaması, homeopati, ozon uygulaması, sülük tedavisi, osteopati, akupunktur, refleksoloji, kayropraktik, apiterapidir. Bu yöntemleri uygulama yetkisi doktorlara ve kendi alanlarının dışına çıkmamak şartıyla dış hekimleri ve eczacılara verilmiştir. Kamu ve özel sağlık kuruluşlarına ‘uygulama üniteleri’, üniversite hastanelerine ve eğitim araştırma hastanelerine ‘uygulama merkezi’ denilmiştir. Sağlık Bakanlığı’nın onay vermesi halinde eğitimin sadece uygulama merkezlerinde verilmesi kararlaştırılmıştır. Böylelikle eğitimde bir standart olması amaçlanmıştır. Bu alanda tecrübesi olan ve 11 uzmanı kapsayan bilimsel komisyon oluşturulmuştur [2].

GETAT yöntemlerinden biri olarak Apiterapi, bal arısından elde edilen ürünlerinin tedavi maksatlı kullanılmasıdır. Apiterapi hakkında bulunmuş en eski

belge 6000 yıl kadar öncesine dayanan Sümer tabletidir. MÖ 3.yy'da arıların balının tedavide kullanıldığına dair belgeler bulunmuştur. Bal arısı ürünlerinden en sık kullanılanları bal, propolis, polen, balmumu, arı sütü ve arı zehridir [3]. Arı zehiri, intradermal veya subkutanöz uygulanabilirken diğer arı ürünleri oral veya topikal şekilde uygulanabilir.

Apiair, arıların kovan havasından istifade edilen bir alandır. Kovan içerisinde yer arı sütü, propolis, bal, polen gibi karışımlardan oluşan harmonide birçok flavonoidlerin bulunmaktadır. Kovan havası sistemi Alman arıcı Hans Munsch tarafından uygulanmaya başlanmıştır. Apiair sistemindeki temel prensip kovan içerisinde bulunan arı ürünlerindeki uçucu nitelikteki aktif bileşenlerin solunum yolu ile alınması esasına dayanır [4]. Kovan havası analizlerine bakıldığında içeriğindeki etkenlerin büyük bir çoğunluğunun propolis kaynaklı olduğu görülmektedir.

Propolis, bal arıları tarafından toplanan bitki reçinelerinden üretilen bir arı ürünüdür [5]. Bal arıları reçine kaynağı olarak çam, meşe, huş, okaliptüs, kavak, kestane vb. ağaçlar ve bazı otsu bitkileri kullanabilir [6]. Arılar, kovan içerisinde mikroorganizmaların gelişimini önlemek için kovan duvarlarını sıvamak, kovandaki kırık ve çatlakları kapatmak, kovanda nemi ve sıcaklığı sabit tutmak, kovan içerisinde ölen ve kovan dışına taşınamayacak kadar büyük ölü böcek ve hayvanların kokuşmasını önlemek için onları mumyalamak, kovan giriş deliğini küçültmek gibi amaçlarla propolis kullanırlar [5].

Propolisin rengi bitki kaynağı, toplanma zamanı ve depolanma süresine bağlı olarak yeşil, kırmızı, sarı ve kahverengiye kadar değişir ve genel olarak doğal yapısında %50 reçine ve bitkisel balsam, %30 bal mumu, %10 esansiyel ve aromatik yağlar, %10 polen ve diğer organik maddeler vardır [7].

Bal arıları propolisi, çiçeklerin ve tomurcukların koruyucu reçinelerini alt çeneleriyle kazıyarak toplar [8]. Farklı propolis örnekleriyle yapılan çalışmalar sonucunda propolisin bileşiminde 300'den fazla madde belirlenmiş; ancak en yeni araştırmalar bu sayının 500 civarında olduğunu bildirmektedir. Tablo 1'de de bu maddelerden bazıları örnek olarak verilmiştir [9], [10].

Propolisin biyoaktif özellikleri konusunda antioksidan etki ön plana çıkmaktadır [11], [12]. Propolis, ayrıca antiinflamatuvar [9][13], antimikrobiyal [14], antikanserojen [15] özelliklere sahiptir. Çalışmalar bu biyoaktivitelerin özellikle propolisin flavonoid içeriği ile ilişkisinin olduğunu göstermiştir [16], [17].

Propolisin oral kullanımının bir takım solunum hastalıklarının tedavisinde olumlu etkisi olduğu bildirilmiştir [18]. Ancak propolis inhalasyonu ile ilgili olarak PubMed veri tabanında “Propolis inhalasyonunun güvenilirliği” anahtar kavramıyla literatür tarandığında 1976 yılından bu yana bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

Propolis inhalasyonu üzerine güvenilirlik araştırması ve solunum fonksiyon testi üzerine olan etkisini incelemek için gerçekleştirdiğimiz çalışmamızın GETAT çalışmaları ve fizyoterapi entegrasyonu için önem arz etmektedir. Bu çalışmanın sonuçlarının bu alanda yapılacak klinik çalışmalar için kritik öneme sahip olduğu ve kanıta dayalılık bağlamında önem arz ettiği düşünülmektedir.

Apiair uygulaması ile ilgili dünyada ve ülkemizde girişimler gerçekleştirilmektedir. Kovan havasının teneffüs edilmesiyle gerçekleştirilen bu uygulamadaki etken maddelerin içeriğini çoğunlukla propolis kaynaklı olduğu bilinmektedir. Apiair uygulamasının daha temel seviyede propolis özütüyle çalışma yapılarak güvenilirliğinin araştırılmış olmasının bu çalışmanın özgün değerini ortaya koyduğu düşünülmektedir.

Araştırma konumuzun temelini oluşturan propolisin, solunumuna yönelik sağlıklı bireyler üzerinde güvenilirliğini inceleyen çalışma literatürde yer almamaktadır. Gerçekleştirdiğimiz çalışmanın sonuçları birçok yeni araştırma alanının için ümit vadetmekte olduğu düşünülmektedir.

Şimdiye kadar, solunum yolu hastalıkları durumunda propolis oral uygulamasının etkinliğini değerlendiren sınırlı sayıda klinik çalışma bulunmaktadır.[19].

Yaptığımız çalışma, su bazlı propolis ve serum fizyolojik inhalasyonu ile karşılaştırmalı olarak, güvenilirlik ve solunum fonksiyonlarına olan etkilerini inceleyen ilk çalışmadır.

Araştırmamızın hipotezleri aşağıdaki gibi sıralanmıştır:

H0: Su bazlı propolis ekstratının solunumu güvenilirdir.

H1: Su bazlı propolis ekstratının solunumu güvenilir değildir.

H2: Su bazlı propolis ekstratının solunumu, solunum fonksiyon testi üzerinde olumlu/olumsuz yönde etkilidir.

H3: Su bazlı propolis ekstratının solunumu, solunum fonksiyon testi üzerinde etkili değildir.





## 4. GENEL BİLGİLER

### 4.1. Pulmoner Rehabilitasyon

Pulmoner rehabilitasyon (PR), "fiziksel durumu iyileştirmek için tasarlanmış egzersiz eğitimi, hastalık durumuyla ilgili eğitim ve davranış değişikliğini içeren ancak bunlarla sınırlı olmayan, kapsamlı bir hasta değerlendirmesine dayanan hastaya özel tedavilere ilişkin müdahale" olarak tanımlanmıştır.

PR, bilinen faydaları [20]–[24] olan KOAH yönetiminin temel bir bileşenidir [25]. Faydalar öncelikle fiziksel aktivite ve hastalık ilerlemesini yavaşlatma yoluyla akciğer fonksiyonunu iyileştirmeye ve maksimize etmeye odaklanır[26], [27]. Bununla birlikte, akciğer fonksiyonunun artması, hastanede kalış süresinin kısalması, alevlenmelerin sayısı ve şiddetinin azalması, daha az acil konsültasyon, artan fonksiyonel yetenek, artan güven, anksiyete ve depresyon üzerinde olumlu etkinin yanı sıra başa çıkma becerisinde iyileşme gibi başka faydalar da tanımlanmıştır [21]–[23].

Pulmoner rehabilitasyon, dispne hissini azaltır, fonksiyonel egzersiz kapasitesini artırır ve şiddetli KOAH'lı hastalarda ve muhtemelen diğer kronik KOAH dışı akciğer bozukluğu nedenlerine sahip hastalarda yaşam kalitesini iyileştirir. Multidisipliner programlar, en az 6 hafta boyunca haftada en az üç seans (biri gözetimsiz olabilir) kullanarak yatarak, ayakta veya evde rehabilitasyon sağlar. Programlar genellikle egzersiz eğitimi, eğitim ve psikososyal/davranışsal bileşenlerden oluşur, ancak alt ekstremitte kondisyonu kanıtlanmış yararı olan tek bileşendir. Çoğu rehabilitasyon programına üst ekstremitte egzersizleri ve nefes alma tekniği eğitimi dahildir, ancak bunların gelişmiş fonksiyonel egzersiz kapasitesine katkısı kanıtlanmamıştır [28].

Hill ve ark. sigarayı bırakmayı kolaylaştırmayı, terapiyi optimize etmeyi, semptomların tanımlanması ve yönetilmesine ilişkin eğitimi ve sosyal destek ağları kurmayı ve ruh sağlığını geliştirmeyi içerebilen PR içindeki bileşen aralığını

vurguladı [29]. Kronik solunum hastalığı olan kişilerin entegre bakımının temel bir bileşeni olarak kabul edilmektedir [30]

## **4.2. Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp (GETAT) Uygulamaları**

Geleneksel tıp, uzun yıllara dayanan geçmişe sahiptir. Çeşitli kültürlerle göre açıklanabilir olsun ya da olmasın fiziksel ve ruhsal açıdan sağlığın korunmasında, önlenmesinde, teşhis edilmesinde, iyileştirmek adına ise kullanılan bilgi, beceri ve uygulamaların tamamına “geleneksel tıp” denilmektedir[1].

Geleneksel tıp, farklı kültürlerde kuşaktan kuşağa aktarılan hastalık hallerinde sağlıklı olma halini yeniden kazanmak adına yapılan uygulamalardır. Bununla ilgili dünyanın farklı ülkelerinde değişik yaklaşımlar sergilendiği bilinmektedir. Bu bağlamda bilinen geleneksel anlayışlardan bazıları; Çin, Yunan, İran, Anadolu tıbbı olduğunu görüyoruz.

Ülkemizde de önce 2011 yılında kurulan Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Daire Başkanlığı, ardından da 2014 yılında yayınlanan Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği ile bu kapsamda resmi adımlar atılmıştır.

Yönetmelikte yayınlanan Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları şöyle sıralanmaktadır: Akupunktur, Apiterapi, Fitoterapi, Hipnoz, Sülük Uygulaması, Homeopati, Kayropraktik, Kupa Uygulaması, Larva Uygulaması, Mezoterapi, Proloterapi, Osteopati, Ozon Uygulaması, Refleksoloji, Müzikterapi [31].

### **4.2.1. Akupunktur**

Akupunktur, Çin’de yaklaşık 3000 yıldan fazla süredir uygulanan vücudun özel olarak belirlenmiş spesifik noktalarına yönelik iğne, lazer ışını, elektrik stimülasyonu, termik stimülasyon, akupres, elektik ve manyetik titreşimler iğne ya da manyetik topçuklar yardımıyla yapılan uygulamadır [32]. Bakanlık tarafından

yayınlanan yönetmelik gereği ünitelerde; kas-iskelet sistemi ağrıları, eklem ağrıları, migren ağrısı, diş ağrısı, nöropatik ağrı, kronik bel ağrısı, fıtıkta akut dönem ağrısı, araç tutmasına bağlı bulantı, gebelikte bulantı, kabızlık, reflü, doğum ağrısı, uyku bozukluğu, kaşıntı, anksiyete, belirsiz gece işemeleri, doğal olmayan vertigo, geriatride uygulama merkezlerinde ise; sinir kökü irritasyonları, alkol bağımlılığı tedavisinde gelişebilecek problemlerin azaltılmasında, çocukta ekstubasyon sonrası solunum problemlerinde, kronik göz hastalıklı hastaların tedaviye uyumlarında, unutkanlık ve hafıza problemlerinde yaşam kalitesinin artmasında, dikkat etksizliği ve hiperaktivite bozukluğunda, inmeye bağlı kısmi felçlerde kas kontraktürleri veya güçsüzlüğünde tedaviyi destekleyici yöntem olarak kullanılabilir olup tek başına tedavi edebileceği gibi beyanlarda bulunulamamaktadır [31]. Akupunktur uygulaması gerçekleştirebilmek için Sağlık Bakanlığı tarafından verilen kursla edinilmiş sertifikalı tabip veya diş hekimi olmak gerekli olup uygulamanın gerçekleştirileceği sağlık kuruluşunun Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulama Merkezi ruhsatına sahip olması gerekmektedir.

#### **4.2.2. Fitoterapi**

Fitoterapi, bitkileri ya hastalıkları tedavi etmek için ya da sağlığı geliştirici ajanlar olarak kullanan bir tıp alanıdır. Batı tıbbında genellikle bitkicilik olarak adlandırılır. Fitoterapilerin geleneksel kullanımı, genel olarak kaynak bitkinin orijinal bileşimini ve bütünlüğünü korur, böylece ya bütün bitki ya da minimum katkılı bileşenlerinin istenen bir yüzdesi tıbbi amaçlar için kullanılır.

Fitoterapi uygulamasında kullanılacak ürünlerin ruhsatlandırılması ve satışı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından düzenlenir. Uygulama yapabilmek yetkisi Sağlık Bakanlığı tarafından verilen sertifikalı tabip ve diş hekimlerine verilmiştir.

### 4.2.3. Hipnoz

Davranış, duyu, düşünce ve bunun gibi durumlarda değişiklik elde etmek veya değişikliğe ulaştıracak işlemi telkin yoluyla gerçekleştirmeye hipnoz denmektedir. Hipnoz uygulamasını ünitelerde; preoperatif ameliyat korkusu yenme, anksiyete ve ağrıyla baş etmede, postoperatif ağrı, bulantı, kusma, anksiyete ile başa çıkmada, intraoperatif ağrı, anksiyete azaltma, tüm tanısal ve girişimsel işlemler sırasında, acil tıpta kaygı giderilmesinde ve tedaviye uyum esnasında, infertilite tedavi sürecinde, gebelik ve doğum süresince, kadın hastalıklarında, obezite, yeme bozuklukları, sigara bırakmada, alkol bağımlılığı tedavisinde (sadece psikiyatri uzmanı tarafından), depresyon (sadece psikiyatri uzmanı tarafından), anksiyete ve stres bozuklukları, doğal olmayan uyku bozuklukları, doğal olmayan cinsel fonksiyon bozukluklarında, fonksiyonel barsak sorunlarında, akut ve kronik ağrıda, nedeni olmayan kaşıntılarda, alerjik astım, diş hekimliği fobilerinde uygulama merkezlerinde ise; yanık tedavisinde ağrı ve anksiyete azaltılmasında, doğum esnasında, intraoperatif ağrı ve anestezinin sağlanmasında, kanser hastalarının kusma, ağrı, kaygı ve ilacın yan etkilerinde tedaviyi destekleyici yöntem olarak kullanılabilir olup hastalığı ortadan kaldıracığı veya tek başına tedavi edeceği gibi beyanlarda bulunulamamaktadır [31].

Uygulamaları yalnızca Sağlık Bakanlığı tarafından sertifikalandırılmış tabip ve diş hekimi ile hekim gözetiminde klinik psikolog ve psikolojinin tıbbi uygulamaları yetki belgesine sahip olan psikologlar gerçekleştirebilir.

### 4.2.4. Sülük uygulaması

Geçmişten bu yana, sülükler literatürümüzde tarihsel olarak belgelenmiştir ve hem bir parazit hem de terapötik bir ajan olarak kabul edilmektedir. Bu tür, ılıman iklimlerde iyi bir şekilde hayatta kalır ve yabancı otların yetiştiği çamurlu tatlı su havuzları doğal yaşam alanı olarak hizmet eder. Sadece tıp bilimi alanında değil, aynı zamanda diş hekimliğinde de popülerlik kazanmış, kan emici veya kan emici

annelid solucanlardır. Bunların kullanımı geçmişte dünyanın hemen her bölgesinde uygulanmıştı. Farklı tıbbi sülük türleri popülerdir, aralarında en yaygın olarak bilinenleri, Avrupa Tıbbi Sülük olarak da bilinen bir tatlı su hermafroditi olan *Hirudo Medicais*'tir. Bazen tıbbi sülükler olarak kullanılan diğer *Hirudo* türleri; *Hirudo orientalis*, *Hirudo troctina*, *Hirudo verbana*, *Hirudo manillensis* veya *Hirudinaria granulosa* olarak Asya Tıbbi Sülük'tür. Bunların yanında *Macrobdeella decora* veya *North American Medical Leech* de kullanılır.

Deriyi delmek için hortumlarını kullanarak kanı alma ve aynı anda ısırığın verdiği acıyı ortadan kaldırmak için bir anestezi salma konusunda benzersiz bir yeteneğe sahiptir. Kanın pıhtılaşmasını önleyen ve kan inceltici maddeler (antikoagülanlar) prosedürünün sürdürülmesini sağlayan tükürük bileşenleri salınır. Emilen kan, mahsulün lateral divertikülünde depolanır ve kan farinksten geçerken pıhtılaşmasını önleyen bir salgı salgısı ile karıştırılır. Bir sülük, birkaç ay boyunca yeterli olabilecek tek bir öğünde kendi ağırlığının birkaç katı kadar kan alır. Bilinen yüzlerce sülük türü bulunurken tıbbi amaçla kullanılan yaklaşık 15 kadar sülük türü bulunmaktadır.

Sağlık Bakanlığı'nın yayınladığı yönetmeliğe göre ülkemizde yalnızca "*Hirudo medicinalis*" ve "*Hirudo verbana*" isimli sülüklerin üretim yerlerinden steril bir şekilde temin edilmesi şartıyla ve imhası için Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliğine göre gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Sadece sertifikalı tabip ve onun gözetimindeki sağlık mensubu uygulama yapabilmektedir. Yönetmeliğe göre uygulamayı ünitelerde; dejeneratif eklem hastalıkları (osteoartrit), alt ekstremitte variköz ven hastalıklarından oluşan ağrıda, lateral epikondilit gibi hastalıklarda ağrı azaltmada uygulama merkezlerinde ise; flep cerrahisi sonrasındaki venöz yetmezlikler, replantasyon ve revaskülarizasyon sonrası venöz yetmezliklerde tedaviyi destekleyici olarak gerçekleştirilebilecek olup hastalığı tamamen ortadan kaldıracak gibi beyanlarda bulunamayacaktır [31].



Şekil 4.2.4.1. Hirudo Medicinalis

#### 4.2.5. Homeopati

Homeopati, 1796'da Alman doktor Samuel Hahnemann, homeopati adını verdiği "Yeni Bir Şifa Prensipleri" konulu makalesini sundu. İsim, Yunanca homoion pathos "benzer hastalık" kelimesinden türetilmiştir. Adı, homeopatinin, sağlıklı kişilerde yutulduğunda benzer semptomlar üretebilen hastalıkları tedavi etmek için maddeler kullandığı gerçeğini ifade eder. Beğenileri beğenilere göre tedavi eden bu terapötik ilke - similia similibus curentur: benzerler benzerlerle iyileştirilsin - çok eskidir [33].

Bu anlamda yapılacak uygulamalara yönelik kullanılacak ilaçlar Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından düzenlenmekte olup uygulama yetkisi Sağlık Bakanlığı tarafından verilen sertifikalı tabiplere ve diş hekimlerine verilmiştir. İlgili ünitelerde şu durumlarda; normal olmayan baş ağrıları, bağışıklık sisteminin güçlendirilmesinde, normal olmayan uykusuzlukta, kronik yorgunluk sendromu, fibromiyalji, irritabl barsak sendromu, egzema, alerjik astım, alerjik rinit, artrit, kronik ağrı, ağız kuruluğu, burun akıntısı, burun tıkanıklığı, öksürük, ateş, yutma güçlüğü, stomatit gibi durumlarda, dikkat eksikliği ve hiperaktivite tanısı alanlarda tedaviye destek amaçlı, dismenore, infertilite, premenstruel sendrom, kas-iskelet sistemi mekanik ağrısı, diş ağrısı uygulama merkezleride ise; ürolitiazis ağrısında, doğum sancısında, sinir kökü irritasyonlarında, çocukta perioperatif dönemde destekleyici, bağımlılık tedavisinde destekleyici, postoperatif ağrı, ajitasyon, ödem, yara iyileşmesi şikayetlerinin azaltılmasında, travmaların iyileşme süresinin kısaltılması ve anksiyete durumlarında uygulanabilmektedir [31].

#### **4.2.6. Kayropratik**

Kayropratik kelimesi, elle yapılan bir tedaviyi belirtmek için Yunanca cheir ve praktos kelimelerinden türetilmiştir. Kayropratik mesleğinin genel olarak 1895 yılında bir manyetik şifacı tarafından kurulduğu kabul edilir. Genellikle kas-iskelet sistemi rahatsızlıklarına yönelik gelişen hastalık durumlarında sağlık profesyonelleri tarafından elle uygulanan bir tedavi yaklaşımıdır.

Kas, omurga ve iskelet sisteminin biyomekanik bozuklukları ve buna bağlı sinir sisteminde oluşturduğu problemleri önlemesiyle ilgili takviye bir uygulama alanıdır. Sağlık Bakanlığı tarafından 2014 yılında yayınlanan yönergeye göre uygulamasını yalnızca sertifikalı tabip ve tabip gözetimindeki sertifikalı sağlık meslek mensupları yapabilmektedir. Yönetmeliğe göre ünitelerde; akut ve kronik boyun-bel ağrısı, kronik servikal bölge kaynaklı baş ağrısı, ani fleksiyon-ekstansiyon zorlanmalarıyla ilgili ağrılar, lomber spinal stenozun erken konservatif tedavisinde, lomber, torakal ve servikal disk hernilerinin erken konservatif tedavisinde, akut ve kronik yumuşak doku zorlanmalarında, miyofasyal ağrı sendromunda, mesleki ve spor ile ilgili rekreasyonel kas-iskelet sistemi yaralanmalarında, geriatrik popülasyonun osteoartrit vb. kas-iskelet sistemi sorunlarında, mekanik faset eklem kaynaklı biyomekanik disfonksiyonlar, koksikse bağlı ağrıda, postürel skolyozda, progresif motor defisit ve kauda equina sendromu, saptanmayan sinir kökü irritasyonları, omuz, sakroiliak eklem, temporamandibuler eklem, kalça, diz, el, ayak eklem disfonksiyonlarında uygulama merkezlerinde ise; şayet müdahale sedasyon veya anestezi gerektiriyorsa bu uygulamaların uygulama merkezinde yapılması uygun görülmekte ve yalnız başına tedavi edebileceği ifade edilemeyip tedaviye destek olarak uygulanabilmektedir [31].

#### **4.2.7. Kupa uygulaması**

Kupa, en az 2000 yıl öncesine dayanan geleneksel bir Çin tıbbi tedavisidir. Kupa türleri arasında kalıcı kupa, hızlı kupa, hareketli kupa, ıslak kupa, tıbbi kupa ve iğneli

kupa vardır. Gerçek bardak, bambu, cam veya toprak kap gibi malzemelerden yapılabilir. Kupa tedavisinin mekanizması net değildir, ancak bazı araştırmacılar, kapların cilt üzerindeki seçilmiş akupunktur noktalarına yerleştirilmesinin hiperemi veya hemostaz ürettiğini ve bunun da terapötik bir etki ile sonuçlandığını öne sürmektedir.

Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan yönetmelik incelendiğinde kuru kupa (kan dolaşımı artırmak amacıyla vakum etkisinin kullanıldığı) ve yaş kupa (belirli vücut noktalarında vakum ile yüzeysel cilt kesikleri oluşturarak kanın alındığı) uygulamasını sertifikalı tabip, diş hekimi ve hekim gözetimindeki sertifikalı sağlık meslek mensubu uygulayabilmekte olup ünitelerde; doğal bir hastalığı tanımlanmayan hastalarda immün sistemi güçlendirmede, fibromiyalji sendromunda, romatizmal hastalıklara ait kronik ağrı, eklem hareket kısıtlılığı, sabah tutukluğu, yorgunluk gibi durumlarda, kas-iskelet sistemi mekanik ağrılarında, diz ağrısında, migren ve gerilim tibi bas ağrısı gibi organik olmayan bas ağrılarında, doğal olmayan uyku bozukluklarında, sindirim sistemine bağlı gelişen bulantı, kusma, kabızlık gibi durumlarda uygulama merkezlerinde ise; nevraljilere bağlı ağrılar, inmeye bağlı gelişen hıçkırık, yorgunluk, afazi gibi durumlarda tedaviye destek olarak uygulanabilecek ve tek başına tedavi edilebileceği gibi beyanlarda bulunulmayacaktır [31].



Şekil 4.2.7.1. Kupa Örnekleri



#### 4.2.8. Larva uygulaması

Kurtçukların tıbbi amaçlarla kullanılması yeni değil. Larva kullanan müdahalelere atıfta bulunan en eski belgeler antik çağa aittir ve ilk bilimsel yayınlar, Fransız cerrah Paré'nin kurtçukların varlığında kafatasındaki büyük bir yaranın iyileşme aşamalarını tarif ettiği 1500'lere dayanmaktadır [34]. Müteakip kapsamlı gözlemler esas olarak askeri doktorlar tarafından rapor edildi; sinek larvaları tarafından kolonize edilmiş açık yaraları olan askerlerde daha düşük komplikasyon riski ile yaraların daha hızlı iyileşmesini tanımladılar [35]. Birinci Dünya Savaşı sırasında, askerler ve siviller arasında yaralanma ve yaralanmalara bağlı ölüm oranı yaklaşık %70'e ulaştı [36]. O sırada mevcut olan antiseptik ajanlar yetersizdi. Hem Baer hem de diğer askeri cerrahlar (Larey, Millingen, Keen, Zacharias) yaralı askerlerde kurtçuklar tarafından yara debridmanına dikkat çekmişler, ancak hiçbiri böyle bir tedavi konsepti ile ilgili planlı eylemlerde bulunmamıştır [37].

2014 yılında Sağlık Bakanlığınca yayınlanan yönetmelik gereği *Lucilia (Phaenicia) sercata* steril larvaların kronik biyodebridman amaçlı kullanıma ilişkin Maggot Tedavisi, belirlenen temel prensipler usulüne göre sürekli üretimi gerçekleştirilebilmektedir. Yalnızca sertifikalı hekimlerce uygulama yapılmasına müsaade edilen yöntemde ünitelerde; diyabetik ayak ülseri, venöz staz ülserlerinde uygulama merkezlerinde ise; diyabete bağlı olmayan nöropatik ayak ülserlerinde, bası ülserinde, travmatik iyileşmeyen yaralarda, arteriyel/iskemik ülserlerde, postoperatif yaralarda, osteomyelitte, nekrotizan fasiitte tedaviyi destekleyici yöntem olarak kullanılabilir olup hastalığı ortadan kaldıracağı veya tek başına tedavi edeceği beyan edilememektedir [31].



Şekil 4.2.8.1. Lucilia Sercata Larvası

#### 4.2.9. Mezoterapi

Mezoterapi, vücudun belirli bir bölgesine iyileşmeyi veya düzeltici tedaviyi teşvik etmek için geleneksel homeopatik ilaçların ve/veya vitaminlerin cildin mezoderm veya orta tabakasına mikroenjeksiyonlarını içeren bir tekniktir. Cilt gençleştirme yönetiminde terapötik silahlanmada tartışmalı bir katkıdır. Bununla birlikte, dermatologlar bunu dikkatli ve sağduyulu kullanmalıdır, çünkü mezoterapinin Batı'da popülerlik kazanmasına rağmen etkinliği ve güvenliği konusunda şu anda birçok tartışma vardır.

Mezoterapi, 1958 yılında Fransız Dr. Michel Pistor tarafından romatoloji, spor, travmatoloji, enfeksiyon hastalıkları, damar hastalıkları gibi rahatsızlıkları tedavi etmek ve ağırlıklı olarak ağrı kesici bir teknik olarak icat edilmiştir. Kuzey Amerika deneyimi, Dr. Lionel Bissoon'un bu tekniği Fransa'da öğrenmesi ve daha sonra Amerika'da popüler hale getirmesiyle başladı [38]. Özellikle yağ ve selülitlerin giderilmesi için kozmetik uygulamaları Amerika Birleşik Devletleri'nde son zamanlarda ilgi görmüştür.

Resmi gazetede yayımlanan Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliğine göre uygulamaya yetkililer sertifikalı tabip ve diş tabibi olarak belirlenmiş ve uygulamaları ise ilişkili alanlara destekleyici olduğu vurgulanmış olduğu, tek başına bir tedavi yöntemi olmadığı ifade edilerek ünitelerde; trigeminus nevralji, serviko-brakiyal nevralji, eklem dejenerasyonu sonrası oluşacak ağrı, sertlik, şişlikler ve hareket kısıtlılığı, bağ dokusu patolojisine bağlı ağrı, kızarıklık ve hareket kısıtlılığı, hidropodistrofiler-yanğısız selülit, akut ve kronik yumuşak doku zorlanmalarında ağrı, kızarıklık ve hareket kısıtlılığı, myofasyal ağrı sendromu, migren baş ağrıları, mikro dolaşım bozukluğuna bağlı ödemlerde destekleyici, spazmodik patolojilere bağlı ağrılarda, immün sistemi güçlendirme, yumuşak doku spor yaralanmalarında uygulama merkezlerinde ise; artritler, romatoid poliartritler, akut romatizmalar gibi eklem patolojileri, arterit, mikro dolaşım sorunları, jinokoloji ve doğum vasküler patolojileri, hipertansiyon, hemipleji, serebralpalsi gibi hastalıklarda genel rehabilitasyon uygulamalarına yardımcı olarak kullanılabileceği belirtilmiştir [31].

#### 4.2.10. Proloterapi

1940'larda Ohio'da bir travma cerrahı olan George S. Hacket, tendon (kası kemiğe bağlar) yaralanması ve bağ (kemikleri diğer kemiklere bağlar) gevşekliği kavramını kronik kas-iskelet ağrısına genişletti. "Proloterapi" terimini ilk kullanan o oldu. Proloterapi adı, yavru anlamına gelen "proli-" (Latince) kelimesinden gelir; "çoğalmak"- hızlı bir şekilde art arda yeni hücreler üretmek. Birçok farklı proloterapi türü vardır. Bunlar, hipertonic dekstroz veya şeker (%12,5–25) solüsyonu, deri altı (cilt altı enjeksiyonları) proloterapisi, trombosit zengin plazma (hastanın kendi kanından alınan konsantre trombosit hücreleri) proloterapisi ve kök hücre (prekürsör hücreler) kullanımına kadar uzanır. Vücudun diğer tüm hücre tipleri için ya kemik iliği ya da yağ dokusu kullanılarak proloterapi. Proloterapi, inflamatuvar iyileşme kaskadı yoluyla büyüme faktörlerini uyararak bağları ve tendonları güçlendirir. Glikoz konsantrasyonunun artması, hücre protein sentezinde, DNA sentezinde, hücre hacminde ve proliferasyonda bir artışa neden olur. Bu da bağ boyutunu ve kütlesini, tendon hipertrofisini, hücre dışı matrisi, bağ-kemik birleşme gücünü ve eklem kıkırdak kusurlarının onarımını uyarır. Proloterapi enjeksiyonlarından glikoz konsantrasyonunun artması, hücrelerin farklı tipte büyüme faktörleri üretmesine neden olur. Bu büyüme faktörleri, tendonların, bağların ve diğer yumuşak dokuların onarımı, sağlığı ve büyümesi ile ilgilidir [39], [40].

Ülkemizde bu yöntemi uygulama yetkisi hekim ve diş hekimlerine verilmiş olup ilgili alan tedavileri destekleyici olduğu belirtilmeli ve tek başına tedavi edeceği ileri sürülememektedir. Ünitelerde; eklem bağ gevşekliklerine bağlı ağrı, şişlik, kısmi tendon yaralanmaları ve aşırı kullanım sendromu, tekrarlayan baş, boyun, sırt ve bel ağrıları, omurga, göğüs kafesi ve kaburgalarda geçmeyen kas ve ligament kaynaklı ağrılar, migren ağrıları ve myofasyal ağrılar, topuk diken, plantar fasiit ağrı, şişlik ve fonksiyon bozuklukları, yumuşak doku spor yaralanmaları, bağ ve kas yaralanmalarına bağlı kısmi yırtılma durumlarında kullanılabilecekken uygulama merkezlerinde ise; inflamatuvar eklem hastalıkları, artritler, mikro dolaşım sorunlarında uygulama yapılabilmektedir[31].

#### 4.2.11. Osteopati

Osteopatik manipülatif tıp, manuel teknikleri kullanan hasta bakımına uygulamalı bir yaklaşımdır. Teknikler doğrudan ve dolaylı olarak tanımlanmaktadır. Doğrudan teknikler, genellikle eklemlerde "çırpma" sesine neden olarak görülen itme veya yüksek hızlı manipülasyon gibi kısıtlayıcı bir bariyeri devreye sokan tekniklerdir. Kas enerjisi ve artikülatör yaklaşımlar gibi diğer doğrudan teknikler, hasta işbirliğini ve düşük hızlı hareketleri içerir. Genel olarak, bu teknikler genellikle daha büyük çocuklarda ve ergenlerde kullanım için ayrılmıştır. Yavaş, yumuşak bir baskı veya hareket uygulayan nazik, doğrudan yaklaşımlar, küçük çocukları tedavi etmek için daha uygun olabilir. Bunlara inhibisyon tekniği, yumuşak doku tekniği ve bazı fonksiyonel ve kranyal teknikler dahildir. Osteopatik uygulayıcılar ayrıca çocuklarda ve bebeklerde dolaylı teknikler kullanırlar. Bu teknikler kısıtlayıcı bir engel oluşturmaz ve çoğu hasta bunları "nazik" teknikler olarak algılar. Çocukları tedavi etmek için kullanılan dolaylı teknikler arasında Lawrence Jones tarafından tarif edilen zorlanma/karşı zorlama tekniği, kolaylaştırılmış konumsal serbest bırakma, fonksiyonel teknikler, dengeli bağ ve dengeli zar teknikleri, eklem bağı germe teknikleri, viseral teknikler, osteopatik kranyal teknikler ve kranyal alanda osteopati yer alır. Dünya çapındaki birçok hastanede, osteopatik klinisyenler yeni doğan ve prematüre bebekleri tedavi etmek için bu nazik teknikleri kullanır. [41]

Ülkemizde bu yöntemi uygulama yetkisi hekim, diş hekimi ve hekim gözetimindeki sağlık meslek mensubuna verilmiş olup ilgili alan tedavileri destekleyici olduğu belirtilmeli ve tek başına tedavi edeceği ileri sürülememektedir. Ünitelerde; omurga ve kas-iskelet sistemi hareket ve fonksiyon bozuklukları, omurga ve kemik eklem sisteminin akut ve kronik ağrı sendromları, omurga disk kaymaları, iskiyalji, brakial nevralsi, siyatalji, diskopatik ağrı, eklem sertliği ve dejenerasyonu, migren, gerilim tipi baş ağrıları, postural kusurlar, ayaktan ameliyat sonrası rehabilitasyon, kaza sonrası ağrı sendromları, spastisite, serebral palsy gibi nöromusküler problemler, çocuklarda koordinasyon ve psikomotor fonksiyon bozuklukları, psikosomatik sendromlar, anksiyete, depresyon, kronik nörolojik hastalıklarda destekleyici, uyku bozuklukları, sindirim sistemi, üriner sistem,

ürogenital, solunum ve dolaşım sistemleri fonksiyonel bozukluklarında uygulama yapılabilecek olup uygulama merkezlerinde ise; vissero-somatik fonksiyon bozukluklarına bağlı rahatsızlıklar, hamilelerde ağrı sendromları, hormonal denge bozukluklarında destekleyici amaçla uygulama yapılabilmekte olduğu ifade edilmiştir [31].

#### 4.2.12. Ozon uygulaması

On dokuzuncu yüzyılın ortalarında keşfedilen bir gaz olan ozon ( $O_3$ ), mezomerik durumların varlığı nedeniyle dinamik olarak kararsız bir yapıda üç oksijen atomundan oluşan bir moleküldür. Gaz renksiz, keskin kokulu ve sıvı veya katı halde patlayıcıdır.  $20^\circ C$ 'de 40 dakika ve  $0^\circ C$ 'de yaklaşık 140 dakika yarılanma ömrüne sahiptir. Temel işlevi, insanları UV radyasyonunun zararlı etkilerinden korumaktır. Ozon, yaşamla mükemmel uyumlu konsantrasyonlarda Dünya yüzeyinden  $20 \mu g/m^3$ 'ten daha az bir oranda oluşur.  $O_3$ 'ün tehlikeli etkileri olmasına rağmen, araştırmacılar bunun birçok terapötik etkisi olduğuna inanmaktadır. Kesin tıbbi  $O_3$ 'ün başlangıç jeneratörler,  $O_3$ 'ün mekanizmalarının, etkisinin ve olası toksisitesinin klinik deneylerle değerlendirilmesine ancak son zamanlarda izin vermiştir. Ozon, organik bileşikleri oksitleme kapasitesine sahiptir ve dumanlı havada bulunduğu solunum yolu üzerinde iyi bilinen toksik etkileri vardır.[42]

Ozon tedavisi, onlarca yıldır birlikte kullanılmış ve kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Etkileri kanıtlanmış, tutarlı ve minimum yan etkilerle. Hastalıkları dezenfekte etmek ve tedavi etmek için kullanılan tıbbi  $O_3$ , 150 yılı aşkın bir süredir kullanılmaktadır. Enfeksiyonları, yaraları ve çoklu hastalıkları tedavi etmek için kullanılan  $O_3$ 'ün etkinliği iyi belgelenmiştir. Geçen yüzyılın başlangıcından önce içme suyunu dezenfekte etmek için kullanılmıştır. Ozonun 114 kadar hastalığı tedavi ettiği biliniyordu. Ozon tedavisi 1800'lerden beri kullanılmaktadır ve 1896'da dahi Nikola Tesla, ABD'deki ilk  $O_3$  jeneratörünün patentini aldı ve daha sonra "Tesla Ozon Şirketi"ni kurdu. Birinci dünya savaşı sırasında (1914-18)  $O_3$ 'ün antibakteriyel özelliklerine aşına olan ve kendilerine sunulan diğer birkaç tıbbi kaynağa sahip

doktorlar onu topikal olarak enfekte yaralara uyguladılar ve O<sub>3</sub>'ü yalnızca enfeksiyonu gidermekle kalmayıp aynı zamanda hemodinamik ve anti-inflamatuar özelliklere de sahip olduğunu keşfettiler. 1980'lerin sonlarında, Alman doktorların HIV hastalarını O<sub>3</sub>-AHT (Otohemoterapi) ile başarılı bir şekilde tedavi ettiğine dair raporlar ortaya çıkmıştır. [43], [44]

Ülkemizde ozon uygulaması için çeşitli metodlar belirlenmiştir. Bunlar; majör otohemoterapi, minör otohemoterapi, rektal veya vajinal insufflasyon, torbalama metodu, intradiskal uygulama, kas iskelet sistemi uygulamalarıdır. Uygulama yetkisi hekimlere ve diş hekimlerine verilmiş olup ilgili alan tedavilerine destekleyici olduğu belirtilmeli ve tek başına tedavi edeceği ileri sürülememektedir. Ünitelerde; eklem, tendon ve ligaman yaralanmaları, vertebra ve disk patolojilerine bağlı yansıyan ağrı (paravertebral enjeksiyon), myofasyal ağrı, fibromyalji, uzman tarafından yönlendirilmiş diyabetik yaralar, gingivitis, periodontitis uygulama yapılabilecek olup uygulama merkezlerinde ise; nöropatik ağrı, vertebral disk patolojileri (skopi altında intradiskal enjeksiyon), enfekte diyabetik yaralar, revaskülarizasyon şansı olmayan kritik iskemili ekstremitte yaraları destekleyici amaçla uygulama yapılabilmekte olduğu ifade edilmiştir. [31]

#### **4.2.13. Refleksoloji**

Refleksoloji yeni bir terapi değildir ve ilk Çinliler, Mısırlılar ve Kuzey Amerika Kızılderili kabileleri tarafından şifa için kullanıldığını gösteren kanıtlar mevcuttur. 20. yüzyılın başlarında, ABD'li kulak, burun ve boğaz uzmanı Dr William Fitzgerald, ellerin ve ayakların belirli bölgelerine basınç uygulamanın vücudun diğer belirli bölgelerinde anestezi etkisine yol açtığını gözlemledi. Bu bulguları kullanarak, vücudu ayak parmaklarında ve parmaklarda sona eren on uzunlamasına bölgeye (vücudun her iki yanında beşer) böldü ve bu bölge içinde vücudun bölgelerine ve organlarına karşılık gelen doğrudan bir bağlantının var olduğunu öne sürdü. Ingham bunu daha da geliştirdi, ayaklardaki refleks alanlarını çizdi. [45]

Refleksoloji, iç organlara, bezlere ve vücut bölümlerine karşılık geldiği iddia edilen ayaklardaki belirli bölgelere baskı uygulamak için başparmak ve işaret parmağı kullanılarak gerçekleştirilir. Refleksoloji, daha yüzeysel temas, ayağın belirli kısımlarına daha derin baskı içermesi ve tırtıl benzeri bir harekete benzemesi bakımından ayak masajından farklıdır. 'Refleks bölgelerine' basılarak, enerji blokları veya kalsiyum, laktat veya ürik asit kristalleri gibi rahatsızlıkların yeniden emildiği ve daha sonra ortadan kaldırıldığı iddia edilmiş- 'detoksifikasyon' olarak adlandırılan bir süreçtir. Ayrıca refleksolojinin stres ve gerilimi serbest bırakmaya, vücudun kan akışını iyileştirmeye ve homeostazı desteklemeye yardımcı olabileceği öne sürülmüştür.[46]

Ülkemizde bu yöntemi uygulama yetkisi hekim ve hekim gözetimindeki sağlık meslek mensubuna verilmiş olup ilgili alan tedavileri destekleyici olduğu belirtilmeli ve tek başına tedavi edeceği ileri sürülememektedir. Ünitelerde; stres, anksiyete, irritabl barsak sendromu, sağlıklı kişilerde immün sistemi güçlendirmek, sindirim sistemi hastalıklarına ait bulantı, kusma, kabızlık gibi durumlarda, mekanik kas-iskelet sistemi hastalıklarında, migren, gerilim tipi gibi organik olmayan baş ağrıları, astım tedavisinde anksiyeteyi azaltarak destekleyici, organik olmayan uyku bozuklukları, hiperaktif detrusor kasına bağlı idrar kaçırma da yardımcı yöntem olarak uygulama yapılabilecek olup uygulama merkezlerinde ise; anksiyete bozuklukları, panik atak tedavisinde destekleyici, hemipleji, serebral palsi, multiple skleroz gibi nörolojik hastalıklarda genel rehabilitasyon uygulamalarını destekleyici, kanser ve kemoterapiye bağlı ağrı, bulantı, kusma, gibi yan etkileri azaltmada destekleyici, doğum ağrılarının azaltılması amacıyla uygulama yapılabilmekte olduğu ifade edilmiştir. [31]

#### **4.2.14. Müzik terapi**

Müzik terapisi hem tıbbi hem de zihinsel sağlık bakım ortamlarında stresi azaltmak için bir müdahale olarak giderek daha fazla kullanılmaktadır. On yıllardır ve tüm dünyada müzik dinginlik ve rahatlama sağlamak için kullanılmıştır. Müzik

terapisi, özellikle bir müzik terapisti ile terapötik bir ilişki içinde müziğin belirli niteliklerinin kullanılmasıyla karakterize edilir. Aktif müdahaleler, hastanın müzik terapi seansları sırasında müzikle doğaçlama, müzik veya şarkı besteleme, müzikle hareket etme veya şarkı söyleme veya seslendirme gibi müzikle bir şeyler yapmasını içerir. Hem literatüre hem de klinik uygulamaya göre müzikal doğaçlamanın müzik terapide en çok kullanılan müdahale olduğu görülmektedir, yani hasta(lar) ve terapist kendi seçtikleri müzik aletleri üzerinde doğaçlama yapar ve birlikte özgürce veya belirli bir yapı ile çalarlar. [47]

Ülkemizde bu yöntemi uygulama yetkisi hekim ve hekim gözetimindeki sağlık meslek mensupları ile en az lisans düzeyinde müzik eğitimi aldıktan sonra müzik terapi sertifikasyon programını tamamlamış kişilere verilmiş olup ilgili alan tedavileri destekleyici olduğu belirtilmeli ve tek başına tedavi edeceği ileri sürülememektedir. Ünitelerde; anksiyete bozukluğu ve stres bozuklukları, sosyal fobiler, kişilik bozukluklarda, otizm hastalarında dikkatin artırılması, öğrenmenin kolaylaştırılması ve çevreye farkındalığın artmasında, zeka geriliğinde öğrenmenin kolaylaştırılması ve çevreyle arttırılmasında, kaygı giderilmesinde ve tedaviye uyumun arttırılmasında, akut ve kronik ağrıda, multiple skleroz, parkinson gibi kronik organik hastalıkların rehabilitasyonunda yardımcı olarak, felçli hastaların rehabilitasyonuna yardımcı yöntem olarak uygulama yapılabilecek olup uygulama merkezlerinde ise; yanık tedavisinde ağrı ve anksiyete azaltılması, yoğun bakım ünitelerinde ağrı ve anksiyete azaltılması, doğum sırasında ağrı ve anksiyetenin azaltılması, kanser hastalarında ortaya çıkan ağrı, kusma, kaygı ve ilaç yan etkileriyle baş edilmek amacıyla uygulama yapılabilmekte olduğu ifade edilmiştir. [31]

#### **4.2.15. Apiterapi**

Son 10 yılda, Koloni Çöküş Bozukluğundan bu yana arıların ortadan kaybolmasıyla ilgili artan farkındalık nedeniyle arıcılık artmıştır. Bal arılarının ortadan kaybolmasının çoğu, pestisit kullanımına bağlanabilir. Apiterapi, bal, arı poleni, propolis, arı sütü ve arı zehiri gibi arı kovanından elde edilen ürünlerin kullanımıyla sağlığı koruma bilimi ve sanatıdır. İnsanlık olarak neredeyse son 20



yıldır arıcılık yapmaktayız. Arı kovanından çıkan her ürünü hem kişisel hem de hasta kullanımını için kullanmaktayız.

Arıcılık medeniyetler için yeni değildir. İnsanlar yaklaşık 9000 yıl önce arılardan bal toplamaya başladılar[48]. MÖ 7000'den kalma İspanya, Valencia yakınlarında bulunan bir kaya resminde bal toplayan bir adam görülüyor. MÖ 2400 yıllarında inşa edilen Mısır Tapınakları üzerindeki çizimler, arıcılık ve bal hazırlığını göstermektedir. MÖ 1553-1550 yıllarına dayanan Mısır'ın en eski tıbbi papirüslerinde balın yaraları iyileştirmek için kullanıldığına dair belirtiler vardır.

Talmud, İncil ve Doğu, antik Yunanistan ve Roma'dan gelen tomarlar dahil olmak üzere eski yazıların tümü, bal ve arı polenini gençlik ve sağlık kaynağı olarak övdüğü bilinmektedir. Farklı kültürler bal kullanmıştır. Kuran'da "Arı" başlıklı bir bölümde balın "erkekler için bir ilaç" olduğu belirtilmektedir. Doğu'da bal ve polen karışımı yaralarda lapa ve sağlık toniği olarak kullanılırdı. Hindistan'da "zevk vermek" ve "gençliği korumak" için reçete edilen tonikler çoğunlukla baldan hazırlanırdı. Bal ve sütün ana maddeler olduğu bir diyetin ömrü uzattığı düşünülüyordu.

Büyük bilim adamı ve hekim Hipokrat, "bal ve polen ısıya neden olur, yaraları ve ülserleri temizler, dudakların sert ülserlerini yumuşatır, karbonkülleri ve akan yaraları iyileştirir" diye yazmıştır. Tarihsel olarak antik Yunanistan'da Büyük İskender, kalça için arı sokmasıyla tedavi edilmiştir. 8. yüzyıl fatihi Charlemagne, arı sokmasıyla gut hastalığından kurtulduğu söylenmektedir. Terapötik bir ajan olarak kabul edilen arı zehrinin kullanımı, C.W. Wolf'un The Poison of the Honey Bee adlı kitabında tartışıldı.

Apiterapi, arı ve arı ürünlerinin hastalık durumlarında tadeviyi destekleyen ve tamamlayan uygulamaları oluşturmaktadır[31]. Ülkemizde apiterapi kapsamında bal, arı sütü, polen, propolis ve arı zehriyle tedaviler gerçekleştirilmektedir.

Apiterapi ile ilgili bakanlık tarafından yayınlanan yönetmeliğe göre ünitelerde; bal, polen, propolis ve arı sütü sekonder immün yetmezliğinde destekleyici olarak uygulama merkezlerinde ise; arı zehrini kas-iskelet sistemi ağrıları, kızarıklıkları, hassasiyeti gibi semptomların azaltılmasında, bacak kas kontraktürleri veya kas

güçsüzlüğünde kas kuvvetlendirmeye yardımcı amaçla, balı kronik deri yaralarında iyileştirmeye destekleyici amaçla kullanılabilceği bildirilmiştir [31]. Apiterapi uygulaması gerçekleştirebilmek için Sağlık Bakanlığı tarafından verilen kursla edinilmiş sertifikalı tabip olmak gerekli olup uygulamanın gerçekleştirileceği sağlık kuruluşunun Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulama Merkezi ruhsatına sahip olması gerekmektedir. Uygulama yerinde acil durumlarda hastaya müdahale edebilecek personel bulunmalı ve yaşam destek ünitesi bulundurmak zorunludur.

#### **4.2.15.1. Bal**

Bal, antioksidan, bakteriyostatik, antiinflamatuvar ve antimikrobiyal özelliklerin yanı sıra yara ve güneş yanığı iyileştirici etkileri ile yüksek besin değeri ve insan sağlığına etkileri nedeniyle tüketilen tatlı ve lezzetli doğal bir üründür. Bal, bitki nektarlarından, bitki salgılarından ve bitki emen böceklerin salgılarından arılar tarafından üretilir. Besin profili ile ilgili olarak, fruktoz ve glikozun ana katkı maddeleri olduğu doymuş bir şeker çözeltisinden oluşan, aynı zamanda çok çeşitli küçük bileşenlerden, özellikle fenolik bileşiklerden oluşan ilginç bir doğal makro ve mikro besin kaynağını temsil eder. Balın bileşimi oldukça değişkendir ve öncelikle çiçek kaynağına bağlıdır; mevsimsel ve çevresel faktörler de bileşimini ve biyolojik etkilerini etkileyebilir. Balın yara tedavileri alanındaki önemi eski çağlardan beri bilinmektedir. Bu iyileştirici özellik, balın sunduğu antioksidan ve antibakteriyel aktivite, nemli bir yara durumu ve mikrobiyal enfeksiyonu önleyerek yara üzerinde koruyucu bir bariyer sağlayan yüksek viskozite ile ilgilidir. İmmünolojik aktivitesi, aynı zamanda pro- ve anti-inflamatuvar etkiler sergileyerek yara onarımı ile de ilgilidir. [49]



Şekil 4.2.15.1.1. Bal

#### 4.2.15.2. Polen

Farklı türlere ait çiçek polenlerinin bir karışımı, nektar ve tükürük bezleri tarafından salgılanan bal arısı enzimleri (örn. amilaz, katalaz) tarafından aglutine edilir ve granüller halinde arı poleni olarak tanınan polen yükleri oluşur. Arı polenin bileşimi, biyocoğrafik (bölgesel) kökene, ekolojik habitata ve hatta mevsime bağlı olarak değişkendir. Bu nedenle, arı polenin kimyasal bileşikleri, minimum ve maksimum değerler arasında büyük farklılıklar gösterir.

Arı polenin insanlar tarafından kayıtlı kullanımının uzun bir geçmişi vardır. Yüzyıllar boyunca, tıbbi ve sağlığı geliştirici özelliklerinden bahsedilmiştir. Tarihsel olarak, polenin besleyici ve tıbbi değerleri binlerce yıldır düşünülmüştür.

Arı poleninde bulunan çeşitli birincil ve ikincil metabolitler, çok çeşitli özellikler ve biyoaktiviteler sergiler, yani antioksidan, anti-inflamatuar, antikarsinojenik, antibakteriyel, antifungisidal, hepatoprotektif ve anti-aterosklerotik aktiviteler bağışıklık fonksiyonlarını değiştirme veya düzenleme yeteneğine sahiptir. Arı poleni bileşiklerinin besleyici özellikleri göz önüne alındığında, değerli bir besin takviyesi olarak önerilir. [50]



Şekil 4.2.15.2.1. Arı Poleni Örneği

#### 4.2.15.3. Arı sütü

Arı sütü, hemşire arıların sefalik bezlerinin bir salgı ürünüdür ve kast farklılaşmasında önemli bir rol oynayan bal arısı larva diyetinin en önemli parçasını oluşturur. Arı sütü, ilk 2-3 gün tüm genç larvalara olgunlaşma sürecinde verilen tek besin iken, kraliçe arı için tüm yaşam dönemi için özel besindir. Ana arının diğer arılara göre daha uzun ömürlü olmasının nedeni budur. İnsanoğlu için en etkili ve faydalı ilaçlardan biri olan arı sütü, hem halkta hem de resmi tıpta yaygın olarak kullanılan ve tartışmalı bir besin takviyesidir. Karmaşık bileşimi (su, proteinler, lipidler, karbonhidratlar, amino asitler, mineral tuzlar, vitaminler, enzimler, hormonlar, oligo elementler, doğal antibiyotikler) nedeniyle arı sütü çok sayıda farmakolojik aktiviteye sahiptir: antioksidan, nörotrofik, hipoglisemiant, hipokolesterolemiant ve hepatoprotektif, hipotansif ve kan basıncı düzenleyici, antitümör, antibiyotik, anti-inflamatuar, immünomodülatör ve anti-alerjik, genel tonik, antiaging vb. [51]

#### 4.2.15.4. Arı ekmeği

Arı ekmeğinin antimikrobiyal, antioksidan, antiradikal, antikanser ve antienflamatuar aktiviteler sergilediği gsterilmiştir. Arı ekmeğinin temel kimyasal bileşenleri karbonhidratlar, proteinler ve vitaminlerin yanı sıra mineraller, yağ asitleri ve enzimler, doğal antibiyotikler, antioksidanlar ve hormonlar gibi diğer maddeleri içerir. Arı ekmeği faydalı bir gıda takviyesi olarak kabul edilir. Son yıllarda birçok hastalığın tedavisinde arı ekmeğinin kullanımına büyük ilgi var.



şekil 4.2.15.4.1. Arı Ekmeği rneği

Dünya çapında fonksiyonel gıdalara artan ilgi ve hızlanan sağlık bilinci, arı ürünlerinin gelecekteki üretimine yeni talepler eklemektedir. Arı ekmeği, hem a) benzersiz kimyasal profile hem de b) mikrobiyal fermantasyonun ek etkisine sahip olmanın, sağlık ve besin değerlerine katkıda bulunma avantajlarını içerir. Arı ekmeği kolayca emilir ve metabolize edilir ve insan vücudu için çeşitli makro ve mikro besinler sağlar. [52]

#### 4.2.15.5. Arı zehri

Arı zehiri akupunkturu, akupunktur iğnelerinin uçlarına arı zehrinin uygulandığı, arıların iğnelerinin çıkarıldığı veya arıların pens gibi bir aletle tutularak iğnenin alt kısmından çıkması için sıkıldığı bir akupunktur şeklidir ve ardından ya iğneler ya da iğne ile deriye akupunktur noktaları uygulanır. Arı zehrinin kendisi, bir arı sokmasının iyi bilinen acısına rağmen, bazıları şaşırtıcı derecede anti-inflamatuar ve anti-nosiseptif olan birden fazla bileşenden oluşan karmaşık bir bileşiktir. Zehrin kendisi elliden fazla bileşenden oluşurken, en yaygın bileşen melittin, diğer bileşenler, apamin, adolapin ve (düşük konsantrasyonlarda) fosfolipaz A2 gibi anti-inflamatuardır. Kas-iskelet sistemi ağrısı, nöropatik ağrı, nöropsikiyatrik bozukluklar ve otoimmün bozukluklar gibi konularda uygulamaları yapılmaktadır [53].

#### 4.2.15.6. Apiair (Kovan havası tedavisi)

Avusturyalı Heinrich Huttner arı kovanı havasını tedavi için kullanma tekniğini geliştirdi. Solunum hastalıklarına karşı kullanılmaktadır. Bir vantilatör ile donatılmış kovanın üst kısmında açılan bir delik ve hava, hastanın soluduğu bir hortum ve maske bulunmaktadır.[54]

Arı kovanı hava tedavisi şu anda astım, bronşit, akciğer fibrozu ve solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılmaktadır. Bu arıtma stratejisi Almanya, Macaristan, Slovenya ve Avusturya gibi gelişmiş ülkelerde onaylanmıştır ve arı ürünlerinden elde edilen uçucu bileşiklerle doymuş arı kovanı havasının solunmasına dayanmaktadır. Modern bilimsel çalışmalar, her bir arı ürününün (hammadde, ham ekstrakt ve saflaştırılmış aktif bileşikler), antimikrobiyal, antiviral, antitümör ve anti-inflamatuar potansiyel gibi çeşitli güçlü biyoaktiviteler nedeniyle önemli olduğunu ortaya koymuştur. [55]



Şekil 4.2.15.6.1. Apiair Düzenek Örneği

Yapılan bir çalışmada, arı kovanı havasında bal, propolis, arı ekmeği, arı sütü ve balmumundan kaynaklı olabilen 56 uçucu bileşen tanımlanmıştır; bunların arasında yağ asitleri, alkoller, aldehitler, esterler, eter, hidrokarbonlar, fenol, ketonlar, azotlu bileşik ve terpenler bulunmaktadır[56].

Diğer bir çalışmada arı kovanı havası ile inhalasyon tedavisinin en az bilinen yöntemlerden olduğu sonucuna varılmıştır. Katılımcılar, şimdiye kadar bilmedikleri arı kovanı havası inhalasyonunun tıbbi özelliklerini öğrendikten sonra, kullanmaya istekli olduklarını beyan etmişlerdir[57].

Arı kovanı havasında, yağ asitleri, n-kaprilik ve geranik asitler gibi uçucular (sırasıyla %14.4 ve %10.5) bol miktardaydı. Aldehitler, en yüksek 5-hidroksimetilfurfural içeriği (%5.2) ile %16.4'ü oluşturmaktadır. Yonca çiçek tomurcuğu aromasından sorumlu önemli konsantrasyonlarda metil salisilat ve öjenol de rapor edilmiştir.  $\beta$ -Linalool (%4.9) baskın terpendi, bunu sırasıyla co-paene (%3.6), germacrene D (%2.7) ve  $\beta$ -Cayophyllene (%1.8) izlemekteydi. Dodekanoik asit, izopropil alkol, pironon ve  $\alpha$ -farnesen düşük konsantrasyonlarda rapor edilmiştir. Antibakteriyel aktivite ile ilgili olarak, kovan havasının sadece S. Aureus'a karşı etkili olduğu kanıtlanmıştır. Bu sonuçlar, uçucu maddelerin mekanik işlevi ve çoklu rahatsızlıkların tedavisindeki rolü için daha fazla araştırma ihtiyacı ile solunum yolu enfeksiyonlarına karşı arı kovanı hava aromaterapisinin kullanımını desteklemektedir. Arı kovanı havası kullanan bireylerde rahatlama, kesintisiz ve kaliteli uyku, akciğer kapasitesinin genişlemesi ve buna bağlı olarak rahat nefes alma



olduğu belirlendi. Tıpta, ilaçları solumanın daha etkili olduğu bilinmektedir, aktif maddeler doğrudan hedef bölgeye ulaşır ve hızlı etki eder. Arı kovanı havasının bronşit, astım, alerji, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), amfizem, bağışıklık sistemi yetersizliği, migren, depresyon gibi hastalıkların tedavisinde etkili olduğu iddia edilmiştir. Bu hastalarda yapılan çeşitli tıbbi değerlendirmelerde (atak gözlemi, akciğer kapasite testleri, kan testleri, izotop ölümleri) hızlı ve etkin bir iyileşme süreci saptanmıştır. Hiveair için, bir arı kovanı hava yoğunlaştırma cihazının geliştirilmesi Ukrayna'dan bildirilmiştir. Son zamanlarda, daha ileri çalışmalar ve yeni ürünlerin geliştirilmesi için arı kovanı havasının su durumuna yoğuşması için bir cihaz geliştirildi[58].

Kovan havası binlerce arının kanatlarının titreşmesi nedeniyle sürekli sirkülasyon halindedir. Hava, su buharı, izopren partikülleri, terpen, uçucu yağlar, hormonlar, feromonlar, sıvı mum, alkol, arı tükürük salgıları, propolis, eser elementler, enzimler, kolin, fitohormonlar vb. ile doyurulur. Doğal solunumla bu maddeler, insan vücudunda uygulanan, nleme, tedavi veya stabilizasyon gibi çeşitli hastalıklar üzerinde olumlu bir etkiye sahiptir. Aspirasyonun mkemmел sonuçları bronşit, astım, alerji, difteri, enfeksiyonlara yatkınlık, kronik inflamasyon, bozulmuş bağışıklık, migren ve depresyon ile kanıtlanmıştır. Arı kovanı havasının solunmasıyla apiterapi (apirespirasyon) zerine bir alışma Prof. Münih'teki Max Planck Enstitüsü'nden Dr. Eberhard Bengsch. Tedavisi Api-air solunum cihazı kullanılarak yapılıyor. Arı kovanı havası, hastanın inhalasyon maskesine giden bir hortum aracılığıyla emilir. Hastanın arılarla doğrudan teması yoktur. Son zamanlarda, halkın yanı sıra arıcıların kendilerinin daha hafif bir sağlık veya deneyim türü apiterapiye olan ilgisi arttı - bir ApiHouse'da pratik olarak arı kovanlarında, ancak arılarla doğrudan temas olmadan daha uzun süre kalmak veya uyumak. Bu form, Ukraynalı bilim adamı ve meraklısı V. A. Solomki tarafından, ApiHouses'un ev yapımı yapılarının ortaya çıkması sayesinde Sleeping on Beehives adlı yayınında tanıtıldı. Ne yazık ki, arı havasının bu şekilde kullanıldığı bilgisi ve insan ruhu üzerindeki etkileri henüz hiçbir bilimsel veya profesyonel çalışmada belgelenmemiştir[59].



Halihazırda bu tedavi Almanya ve Slovenya gibi bazı Avrupa ülkelerinde iyi yapılandırılmış odalarında arı kovanı havası inhalasyonu yoluyla insanlara uygulanmaktadır. Arı kovanlarında üretilip solunan aromanın insan sağlığına faydalı olduğu öne sürülmüştür. Esansiyel kokularla doyurulmuş hava, solunum yolu hastalıkları olan insanları tedavi eder. Bu alternatif tıp hala yeni bir çalışma alanıdır[60].

#### **4.2.15.7. Propolis**

Propolis, arıların kovanı korumak için kullandıkları maddelerin karışımıdır. Bu koruma, kovan duvarlarındaki boşlukların doldurulması, soğuk günlerde girişin azaltılması ve ayrıca talep edilen davetsiz misafirlerin mumyalanması ve böylece çürümelerinin önlenmesi ile ilgilidir. Propolis kelimesi Yunanca kökenlidir ve şehrin girişi anlamına gelir. Propolis farklı bir kimyasal bileşime sahip olsa da antibakteriyel, antifungal, antiviral, antiparaziter, antiinflamatuvar, antiproliferatif ve antioksidan gibi benzer aktivitelere sahiptir [61]–[63].

Propolis reçine (%50), mum (%30), uçucu yağ (%10), polen (%5) ve diğer organik bileşiklerden (%5) oluşur. Esterler, flavonoidler, fenolik asitler, repenler, beta-steroidler, aromatik aldehytler ve alkoller gibi fenolik bileşikler propoliste bulunan önemli organik bileşiklerden bazılarıdır [54].

Propolisin kimyasal bileşimi, onu üretmek için kullanılan bitki kaynaklarının reçineleri ve balzamları ile yakından ilişkilidir. Araştırmaların ilerlemesiyle birlikte propolisin 300'den fazla kimyasal bileşeni tanımlanmıştır. Propoliste reçineler dışında bulunan ana kimyasal bileşik grupları mumlar, polifenoller (fenolik asitler, flavonoidler), aromatik asitler ve terpenoidlerdir. Polifenoller ve terpenoidler de en aktif olarak kabul edilir. Propolisin diğer bir kritik bileşik grubu, aromatik asitlerdir. [64]



Şekil 4.2.15.7.1. Propolis Örneği



## 5. MATERYAL VE METOD

Sağlıklı gönüllülerde inhalasyon üzerine güvenilirlik çalışmaları literatürde oldukça az sayıda bulunmaktadır. Bu çalışmalar arasında tasarladığımız çalışmaya en yakın olan çalışmaların ortak özelliğinin vital bulgularının incelendiği ve solunum fonksiyon testi ile spirometri değerlerinin incelendiği görülmüştür. Örneğin Wilson ve arkadaşlarının 2018 yılında gerçekleştirdiği Nemiralisib'in tek doz inhalasyonunun güvenilirliği çalışılırken, çalışmada 22 kişiyi 3 gruba ayırırken herhangi bir akciğer hastalığı olmayan 20-75 yaş aralığındaki ve VKİ 18-35 kg/m<sup>2</sup> aralığında yer alan sağlıklı gönüllülerde güvenilirlik çalışması için inhalasyon öncesi ve sonrasında EKG, vital bulguları ve kan tahlilleri ölçümleri ile değerlendirme gerçekleştirmiştir [65]. Başka bir çalışmada Stass ve arkadaşları 2013 yılında kuru toz ciprofloksacin formülünün tek doz inhalasyonunu çalışırken 6 kişiyi plasebo ve çalışma grubu olarak ikiye ayırırken 18-45 yaşları arasında, VKİ 18-32 kg/m<sup>2</sup> aralığında, akciğer hastalığı öyküsü bulunmayan sağlıklı gönüllülerde güvenilirlik adına vital bulgular, EKG, Solunum Fonksiyon testi ve kan tahlilleriyle değerlendirme çalışmasında bulunmuştur [66]. Öte yandan yine Wilson ve arkadaşları 2019 yılında yayınladıkları çalışmada kuru toz inhalasyonunun güvenliğini çalışırken 12 kişiyi 2 gruba ayırırken 18-75 yaş aralığında, kadın/erkek, normal spirometri değerine sahip, VKİ 18-35 kg/m<sup>2</sup> aralığında yer alan sağlıklı gönüllülerde güvenilirlik adına vital bulgular, spirometri ölçümleri ve kan tahlilleri inhalasyon öncesi ve sonrası süreçlerde değerlendirme ölçütü olarak kullanılmıştır [67].

Tasarladığımız çalışmaya uygun olabilecek örnek çalışmalarda da görüldüğü üzere deney ve kontrol grubu olmak üzere genelde ikiye ayrılmıştır. Bunun yanı sıra benzer çalışmalarda vital bulgu ölçümleri (nabız, ateş, tansiyon, solunum gibi), EKG değerleri ve solunum fonksiyon ölçümleri yapıldığı görülmektedir. Bu çalışmalardan çıkardığımız bir diğer çıkarım ise sağlıklı gönüllülerde yapılacak çalışmalar için katılımcı profilinin dahil edilme ve dışlanma kriterleri üzerinedir. VKİ nin 18-32 kg/m<sup>2</sup> aralığında olduğu, 18-75 yaş aralığında olan kadın/erkek profillerin çalışmaya uygun olduğu görülmektedir.

### 5.1. Solunum Fonksiyon Testi

Spirometri, ana solunum fonksiyon testidir ve solunum yolu hastalıklarının değerlendirilmesi ve izlenmesi için gereklidir. Spirometri, bir kişinin zamanın bir fonksiyonu olarak hava hacmini nasıl soluduğunu veya soluduğunu ölçen fizyolojik bir testtir. Spirometri, kan basıncının genel kardiyovasküler sağlık hakkında önemli bilgiler sağlaması gibi, genel solunum sağlığının bir tarama testi olarak çok değerlidir. [68], [69]

Çoğu solunum yolu hastalığının teşhisi ve izlenmesi için gereklidir. Ayrıca diğer organ veya sistem hastalıklarının (kalp, böbrek, karaciğer, nöromusküler vb.) akciğer fonksiyonu üzerindeki etkisinin değerlendirilmesini sağlar. Bu nedenle, özellikle akciğer hastalıkları geliştirme riski taşıyan kişilerde herhangi bir rutin sağlık muayenesinin bir parçasını oluşturmalıdır.

Spirometrik ölçüm sayesinde Zorlu Vital Kapasite (FVC), FVC'nin 1. Saniyesinde ekpire edilen hava hacmini (FEV1), Zorlu ekspiratuvar akım hızı (PEF), FVC'nin %25 ila %75'inin periyoda akım hızı (FEF2575) ve bunların oranlarından çeşitli veriler elde edilebilmektedir. Türk Toraks Derneği tarafından 2019 yılında yayınlanan makalede bu veriler yorumlanırken kişinin yaşı, boyu, kilosu, etnik kökeni, sigara kullanım durumu ve hastalık durumları göz önünde bulundurularak yorumlanması gerektiği tavsiye edilmektedir. [70]

Ölçüm sonucuna göre normal, astım, restriktif, obstrüktif ya da amfizem tipindeki akım-volüm halkaları gözlemlenebilmektedir. FEV<sub>1</sub>/FVC oranı düşük değilse, FVC değeri düşük değilse, Astım semptomu veya öyküsü yoksa normal kabul edilmektedir. [70]



Şekil 5.1.1. Spirometri Cihazı

## 5.2. Kriterlere Uygun Gönüllü Havuzunun Oluşturulması

Çalışmaya alınan bireylerin seçilmesi için Medipol Üniversite Hastanesi Esenler SUAM'da personel olarak görev yapan kişilere duyuru ile gönüllü havuzu toplanmıştır. Çalışma için hastanenin hasta hizmetleri müdürlüğü departmanından personellere duyuru ve gönüllü havuzu oluşturma konusunda destek alınmıştır. Dahil edilme kriterlerinin uygunluğu değerlendirilerek çalışmaya alım, hasta hizmetleri departmanı ile koordine halinde kalınarak gerçekleştirilmiştir. Bu süreç işlerken aşağıdaki olgu seçim, dahil edilme kriterleri ve dışlanma kriterleri detaylı olarak belirtilmiştir.

### 5.2.1. Olguların seçimi

Projemize Medipol Üniversite Hastanesi Esenler SUAM'da dahil edilme kriterlerine uyan 20 sağlıklı gönüllü olgu dahil edilmiştir. Çalışma, İstanbul Medipol Üniversitesi Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'ndan 19/08/2021 Tarihli E-95961207-604.01.01-3898 Sayı ile onay almıştır ve Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak yürütülmüştür.

### 5.2.2. Dahil edilme kriterleri

- 18-45 yaş aralığında olmak,
- Kadın/erkek olmak,
- VKI 18-25 kg/m<sup>2</sup> aralığında olmak,
- Normal solunum fonksiyon testi değerlerine sahip olmak,
- Yazılı olarak razı olmak.

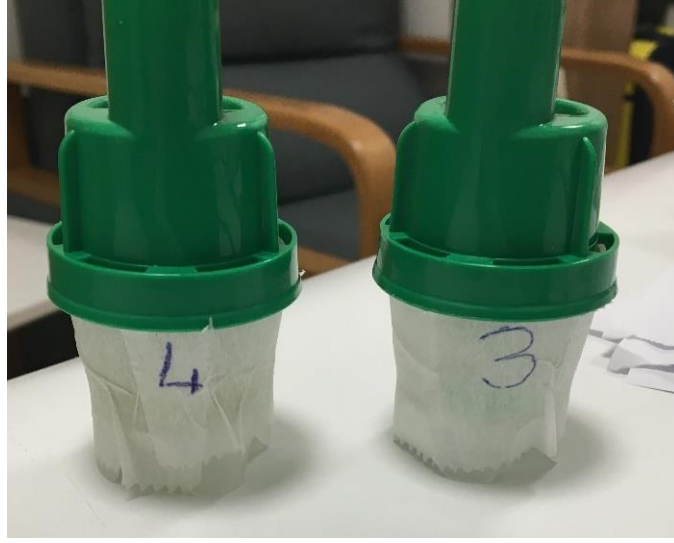
### 5.2.3. Dışlanma kriterleri

- Çalışma öncesinde ateşli hastalık geçirmiş olmak,
- Akciğer hastalığı öyküsü,
- Tekrarlayan bronşit ve bronşiyal/pulmoner sistemin alerjik olmayan ilaç reaksiyonları veya çoklu ilaç alerjilerine sahip olmak,
- Sigara kullanıyor olmak,

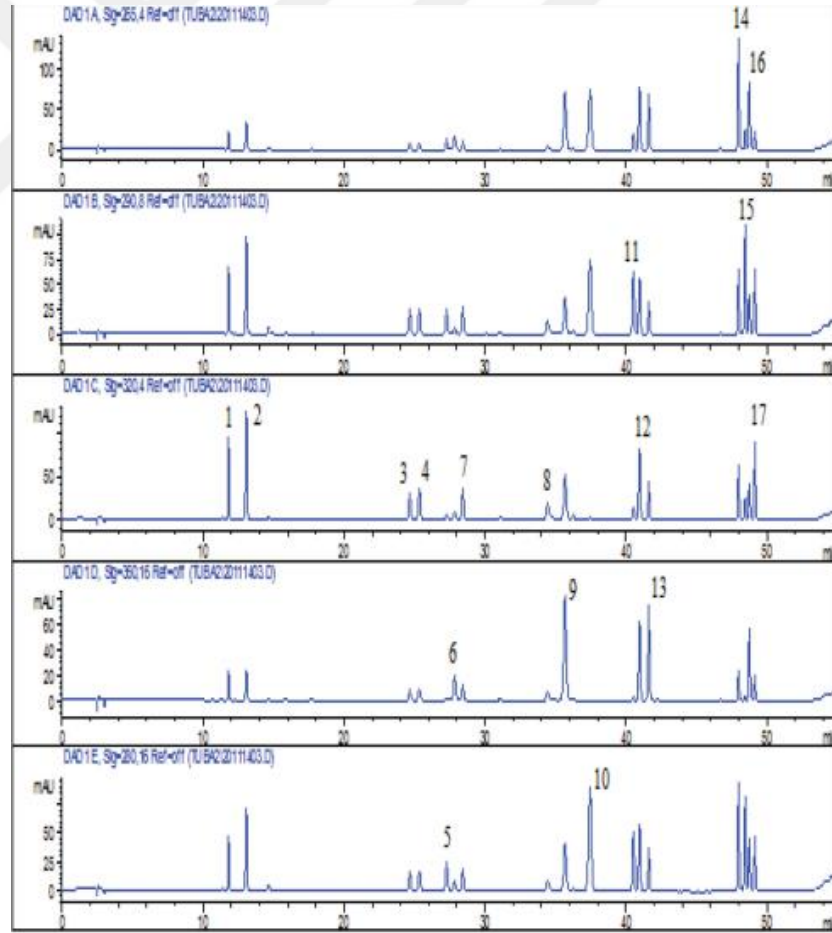
şeklinde belirlenmiştir.

## 5.3. İnhalasyon Preparatlarının Hazırlanması

İnhalasyon preparatlarının hazırlığı acil polikliniğinde yer alan apiterapi odası kullanılmıştır. Çalışmanın sponsor firması olan Fanus Gıda ve Organik Ürünler San. Tic. Ltd. Şti. 'den %10 çözelti su bazlı organik propolis temin edilmiştir. Çalışmanın 2 grubu bulunmaktadır. Kontrol grubu için; inhaler maske setinin ilaç haznesi kısmına enjektör yardımıyla 4 mL serum fizyolojik konulmuştur. İlaç haznesinin etrafı flaster ile kapatılarak içinin gözükmemesi engellenmiştir. Üzerine tek sayılar yazılmıştır. Deney grubu için; inhaler maske setinin ilaç haznesi kısmına enjektör yardımıyla 3 mL serum fizyolojik + 1 mL %10 çözelti su bazlı organik propolis konulmuştur. İlaç haznesinin etrafı flasterle kapatılarak içinin gözükmemesi engellenmiştir. Üzerine çift sayılar yazılmıştır. Harici bir dosyada numara ve içerik kaydedilmiştir. Hazırlanan maske setleri inhalasyon odasına bırakılmıştır.



Resim 5.3.1. İnhaler Preparat Haznesi Numaralandırma



Şekil5.3.2. Kullanılan Propolisin Kromatogram Görüntüsü

Number	Compounds	Wavelength (nm)	RT (min) (Water extract of Turkish propolis)	Concentration( $\mu$ g/mL) (Water extract of Turkish propolis)	RT (min) (Ethanollic extract of Turkish propolis)	Concentration ( $\mu$ g/mL) (Ethanollic extract of Turkish propolis)
1	Chlorogenic acid	320	12.484	10.20		
2	Caffeic acid	320	13.954	204.00	13.873	66.00
6	Myricetin	360			31.562	2.32
8	3,4,5-tri-O-caffeoylquinic acid	320	39.694	7.75		
9	Quercetin	360			40.132	40.69
10	Trans-cinnamic acid	280			41.136	91.49
11	Naringenin	290	41.309	28.90	43.766	372.39
13	Kaempferol	360			44.491	98.72
14	Chrysin	265			50.737	641.33
15	Pinocembrin	290			51.208	572.67
16	Galangin	265			51.509	534.11
17	Caffeic acid phenethyl ester	320			51.896	630.67

### Şekil 5.3.3. Propolisin Su ve Etanolik Ekstratlarının HPLC-DAD Analizi

Kullanılan propolise ait kromatogram görüntüsü ve HPLC-DAD analizleri şekil 5.3.2 ve şekil 5.3.3 te gösterilmiştir [71].

## 5.4. Tedavi Gruplarının Randomizasyonu

Çalışma çift kör çalışma olarak gerçekleştirilmiştir. Alanında uzman kişiler tarafından hazırlanan inhaler ilaçlar, acil polikliniğinde yer alan müşahede odasında hastane yönetiminin görevlendirdiği hemşireler tarafından gönüllülere inhale edilmesi sağlanmıştır. Deneklerin inhalasyonu için hastanenin acil polikliniğinde görev yapan hemşireler görevlendirilmiştir. Hemşireler, randomize bir şekilde inhaler maske setlerindeki ilacı nebulizatör yardımıyla gönüllülerin inhale etmesini sağlamışlardır. İnhaler maske setlerinin ilaç haznesi kısmında yazan numara, inhale eden gönüllünün olgu rapor formunda kayıt altına alınmıştır. Hemşireler ve gönüllüler hangi numaralı ilaç haznesinde hangi içerik olduğunu bilmemektedir. Bu sayede çift körlük sağlanmıştır. Gönüllüler de inhale ettikleri kaplara göre deney grubuna ya da kontrol grubuna ayrılmış bulunmaktadır.

## 5.5. Katılımcıların İnhalasyon Öncesi Değerlendirilmesi

Değerlendirme için giriş katta bulunan acil polikliniği ve 1. katta yer alan solunum fonksiyon test laboratuvarı kullanılmıştır. Çalışmaya alınacak olgular inhalasyondan 30 dk önce acil polikliniğine gelir ve sırasıyla; bilgilendirilmiş



gönüllü olur formu hasta tarafından onay imzası gerçekleştirilmiş, acil poliklinik hemşiresi tarafından gönüllünün demografik bilgileri doldurulmuş, vital bulguları kaydedilmiş, EKG işlemi gerçekleştirilmiş ve venöz kan örneği alınmıştır. Ardından solunum fonksiyon testi için gönüllüler 1. katta yer alan solunum fonksiyon test laboratuvarına geçmişlerdir. Burada hastanenin göğüs hastalıkları uzmanı olan Dr. Zeynep Eğri Kansu, solunum fonksiyon testi için gerekli talimatları gönüllülere aktarmıştır. Spirometrik ölçümler için Spirolab III S/N manual cihazı kullanılmış olup ölçüm programlaması için winspiroPRO 8.2.0 - Mod.C11 versiyonu kullanılmıştır. Her gönüllü tek tek alınmıştır. Programın beklenen değerleri verebilmesi için yaş, boy, kilo, cinsiyet, etkin köken, sigara kullanım durumları ve hastalık grupları programa tanımlanmıştır. Ardından her gönüllüye bir ağızlık verilmiş olup sandalyeye oturmaları istenmiştir. Gönüllülerden ağızlığı dişleri arasına alıp önce güçlü bir şekilde nefes almaları ardından kuvvetli şekilde nefes vermeleri istenmiştir. Beklenen değer oranına göre uzman hekim kararınca 3 tekrara kadar tekrarlanabilmiştir. Bu değerlendirme için gerekli parametreler aşağıda detaylı olarak ifade edilmiştir.



Resim 5.5.1. Kan Tahlili Alımı

### 5.5.2. Çalışma Kapsamında Kullanılan Değerlendirme Ölçütleri

- Kan gazı ölçümü (venöz)  
Referans Değer; pH: 7.31-7.41 - pCO<sub>2</sub>: 41-51 mmHg - pO<sub>2</sub>: 35-45 mmHg  
SaO<sub>2</sub>: %55-70 - HCO<sub>3</sub>: 24-28 mmol/L
- Solunum Fonksiyon Testi (Spirometri Ölçümü):  
Referans Değer; FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC, PEF değerleri beklenene %70-100 oranda olması
- EKG:  
*Kalp ritmi düzenli olmalı ve P dalgası değerlerinin tamamı aynı morfolojik özelliklere sahip olmalı*
- Nabız:  
Referans Değer; 60-100 atım/dk
- Boy - Kilo (VKI):
- Tansiyon:  
Referans Değer; sistolik 120-130 mmHg, diyastolik 70-90 mmHg
- Vücut Sıcaklığı:  
Referans Değer; 36,5°C ± 5°C
- Solunum Sayısı:  
Referans Değer; 12-20 nefes/dk

### 5.6. İnhalasyon Protokollerinin Uygulanması

Çalışmaya katılan denekler Medipol Üniversite Hastanesi Esenler SUAM'da yer alan acil polikliniğinde müşahede odasında acil poliklinik hemşireleri tarafından acil hekim gözetiminde gerçekleştirilmiştir. Gönüllülerden yatak üzerinde rahat oldukları pozisyonda ister oturarak ister uzanarak inhale edebilecekleri belirtilmiştir. Ardından hemşire tarafından her gönüllünün Olgu Rapor Formuna inhaler maske setinin ilaç haznesinin üzerindeki numara kaydedilmiştir.



Resim 5.6.1. İnhalasyon

### 5.6.2. Deney Grubu

İnhaler maske setinin ilaç haznesi kısmına 3 mL serum fizyolojik + 1 mL %10 çözümlü su bazlı propolis ekstratı olmak üzere 4 mL çözelti konulmuştur. İlaç rengi belli olmaması için ilaç haznesi flaster ile kapatılmıştır. Nebulizatör olarak Omron Kompresörlü Buhar Makinesi (CompAir NE-C28-P) kullanılmıştır. Denekler ortalama 7 dk süre içerisinde inhale etmişlerdir.

### 5.6.3. Kontrol Grubu

İnhaler maske setinin ilaç haznesi kısmına serum fizyolojik 4 mL konulmuştur. İlaç rengi belli olmaması için ilaç haznesi flaster ile kapatılmıştır. Nebulizatör olarak Omron Kompresörlü Buhar Makinesi (CompAir NE-C28-P) kullanılmıştır. Denekler ortalama 7 dk süre içerisinde inhale etmişlerdir.

## 5.7. Katılımcıların İnhalasyon Sonrası Değerlendirme Ölçütleri

Değerlendirme için giriş katta bulunan acil polikliniği ve 1. Katta yer alan solunum fonksiyon test laboratuvarı kullanılmıştır. Çalışmaya alınacak olgular

inhalasyondan sonra sırasıyla; acil poliklinik hemşiresi tarafından gönüllünün vital bulguları olgu rapor formuna kaydedilmiş, EKG işlemi gerçekleştirilmiş ve venöz kan örneği alınmıştır. Ardından solunum fonksiyon testi için gönüllüler 1. Katta yer alan solunum fonksiyon test laboratuvarına geçmişlerdir. Laboratuvarında hastanenin göğüs hastalıkları uzmanı tarafından solunum fonksiyon testi için gerekli talimatları gönüllülere aktarılmıştır. Spirometrik ölçümler için Spirolab III S/N manual cihazı kullanılmış olup ölçüm programlaması için winspiroPRO 8.2.0 - Mod.C11 versiyonu kullanılmıştır. Her gönüllü tek tek alınmıştır. Programın beklenen değerleri verebilmesi için yaş, boy, kilo, cinsiyet, etkin köken, sigara kullanım durumları ve hastalık grupları programa tanımlanmıştır. Ardından her gönüllüye bir ağızlık verilmiş olup sandalyeye oturmaları istenmiştir. Gönüllülerden ağızlığı dişleri arasına alıp önce güçlü bir şekilde nefes almaları ardından kuvvetli şekilde nefes vermeleri istenmiştir. Beklenen değer oranına göre uzman hekim kararınca 3 tekrara kadar tekrarlanabilmiştir. Bu değerlendirme için gerekli parametreler aşağıda detaylı olarak ifade edilmiştir.

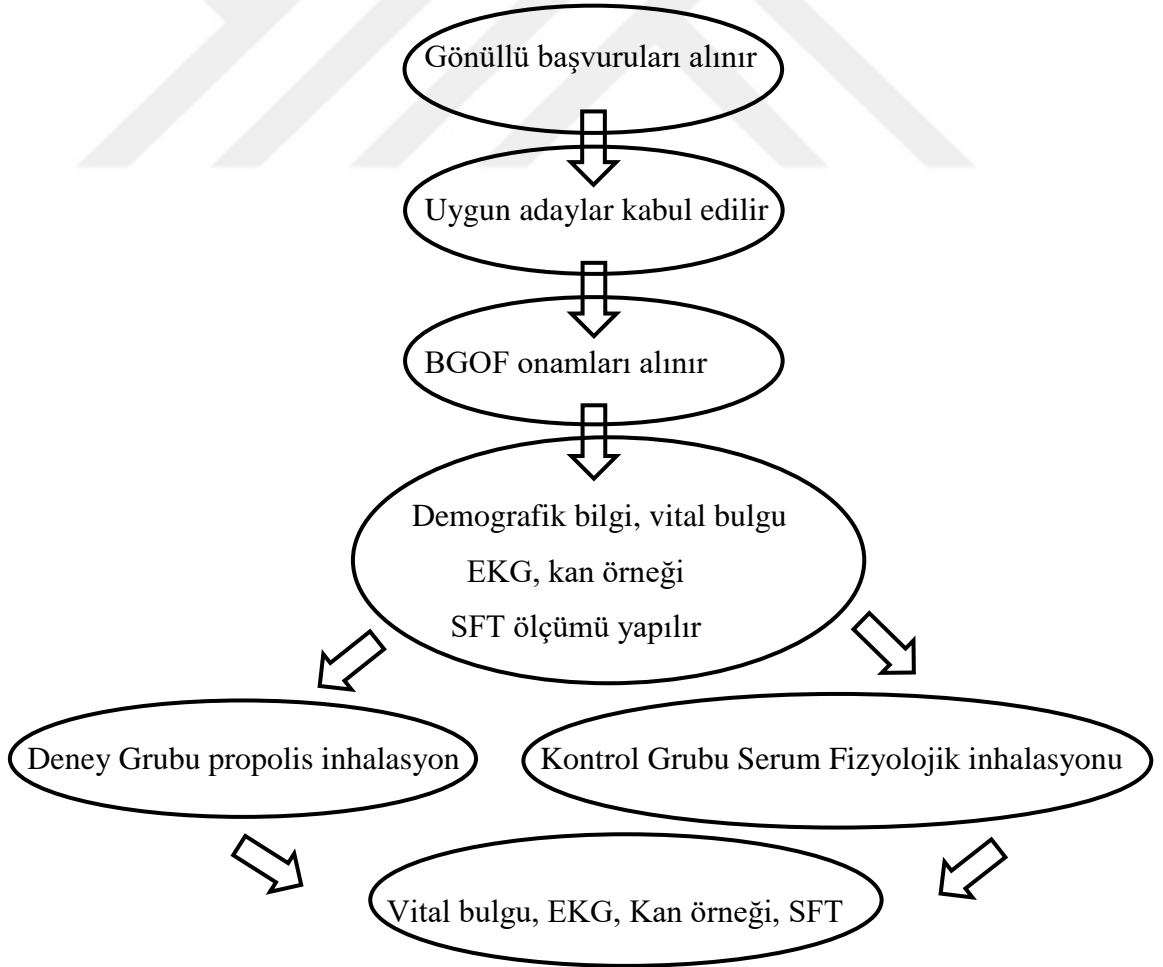


Resim 5.7.1. Spirometri Testi

## 5.8. Verilerin İşlenmesi ve İstatistiksel Analizlerin Yapılarak Tedavi Etkinliklerinin Karşılaştırılması

Araştırmada elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Windows 22.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemleri olarak sayı, yüzde, ortalama, standart sapma kullanılmıştır. Bağımsız gruplarda kategorik değişkenlerin oranları arasındaki farklar Ki-Kare ve Fisher exact testleri ile analiz edilmiştir. İki bağımsız grup arasında niceliksel sürekli verilerin karşılaştırılmasında t-testi kullanılmıştır. Grup içi ölçümlerin karşılaştırılmasında bağımlı gruplar t-testi kullanılmıştır.

**Tablo 5.9. Akış Şeması**



## 6. BULGULAR

Tablo 6.1 Tanımlayıcı Özellikler

		Kontrol Grubu		Deney Grubu		Toplam		p
		N	%	n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	1	%10,0	1	%10,0	2	%10,0	$X^2=0,000$ $p=0,763$
	Kadın	9	%90,0	9	%90,0	18	%90,0	
		<b>Ort</b>	<b>Ss</b>	<b>Ort</b>	<b>Ss</b>	<b>t</b>	<b>sd</b>	<b>p</b>
Yaşı		24,800	2,936	27,100	6,757	-0,987	18	0,337
Vki		22,744	2,166	21,670	2,472	1,033	18	0,315
Ki-Kare Analizi								

Cinsiyet ile grup arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ( $X^2=0,000$ ;  $p=0,763>0,05$ ). Deney grubunda 1'inin (%10,0) erkek, 9'unun (%90,0) kadın; propolis grubunda 1'inin (%10,0) erkek, 9'unun (%90,0) kadın olduğu görülmektedir.

Gönüllülerin yaşı, VKI puanları gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

Tablo 6.2. Solunum Sayısı Ölçümlerinin Gruplara Göre Farklılaşma Durumu

Gruplar	Kontrol Grubu (n=10)		Deney Grubu (n=10)		t <sup>a</sup>	p
	Ort	Ss	Ort	Ss		
İnhalasyon Öncesi Solunum Sayısı	19,100	0,994	18,800	0,919	0,701	0,492
İnhalasyon Sonrası Solunum Sayısı	19,400	0,843	19,500	0,527	-0,318	0,754
<b>t<sup>b</sup></b>	-0,709		-2,333			
<b>P</b>	0,496		<b>0,045</b>			

<sup>a</sup>Bağımsız Gruplar T-Testi; <sup>b</sup>Bağımlı Gruplar T-Testi

Bireylerin inhalasyon öncesi solunum sayısı, inhalasyon sonrası solunum sayısı ölçümleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ; 95%  $Cl_{(L/U)}=-0,770/0,570$ ).

**Kontrol Grubu;** inhalasyon öncesi solunum sayısı değerine ( $\bar{x}=19,100$ ) göre inhalasyon sonrası solunum sayısı değerindeki ( $\bar{x}=19,400$ ) artış anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ; 95%  $Cl_{(L/U)}=-1,257/0,657$ ).

**Deney Grubu;** inhalasyon öncesi solunum sayısı değerine ( $\bar{x}=18,800$ ) göre inhalasyon sonrası solunum sayısı değerindeki ( $\bar{x}=19,500$ ) artış anlamlı bulunmuştur ( $t=-2,333$ ;  $p=0,045<0,05$ ;  $d=-0,738$ ;  $95\% CI_{(L/U)}=-1,379/-0,021$ ).

**Tablo 6.3. Vücut Sıcaklığı Ölçümlerinin Gruplara Göre Farklılaşma Durumu**

Gruplar	Kontrol Grubu (n=10)		Deney Grubu (n=10)		t <sup>a</sup>	p
	Ort	Ss	Ort	Ss		
İnhalasyon Öncesi Vücut Sıcaklığı	36,560	0,677	36,320	0,329	1,008	0,332
İnhalasyon Sonrası Vücut Sıcaklığı	36,460	1,006	36,430	0,514	0,084	0,934
t <sup>b</sup>	0,591		-0,873			
P	0,569		0,405			

<sup>a</sup>Bağımsız Gruplar T-Testi; <sup>b</sup>Bağımlı Gruplar T-Testi

Bireylerin inhalasyon öncesi vücut sıcaklığı, inhalasyon sonrası vücut sıcaklığı ölçümleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ;  $95\% CI_{(L/U)}=-0,739/0,799$ ).

**Kontrol Grubu;** inhalasyon öncesi vücut sıcaklığı değerine ( $\bar{x}=36,560$ ) göre inhalasyon sonrası vücut sıcaklığı değerindeki ( $\bar{x}=36,460$ ) düşüş anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ;  $95\% CI_{(L/U)}=-0,283/0,483$ ).

**Deney Grubu;** inhalasyon öncesi vücut sıcaklığı değerine ( $\bar{x}=36,320$ ) göre inhalasyon sonrası vücut sıcaklığı değerindeki ( $\bar{x}=36,430$ ) artış anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ;  $95\% CI_{(L/U)}=-0,395/0,483$ ).

**Tablo 6.4. Sistolik Ölçümlerinin Gruplara Göre Farklılaşma Durumu**

Gruplar	Kontrol (n=10)		Deney Grubu (n=10)		t <sup>a</sup>	p
	Ort	Ss	Ort	Ss		
İnhalasyon Öncesi Sistolik	122,500	12,964	118,700	10,436	0,722	0,480
İnhalasyon Sonrası Sistolik	113,900	10,038	119,000	14,652	-0,908	0,376
t <sup>b</sup>	2,046		-0,117			
P	0,071		0,909			

<sup>a</sup>Bağımsız Gruplar T-Testi; <sup>b</sup>Bağımlı Gruplar T-Testi

Bireylerin inhalasyon öncesi sistolik, inhalasyon sonrası sistolik ölçümleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ; 95%  $CI_{(L/U)}=-17,011/6,811$ ).

**Kontrol Grubu;** inhalasyon öncesi sistolik değerine ( $\bar{x}=122,500$ ) göre inhalasyon sonrası sistolik değerindeki ( $\bar{x}=113,900$ ) düşüş anlamlı bulunmamıştır( $p>0,05$ ; 95%  $CI_{(L/U)}=-0,909/18,109$ ).

**Deney Grubu;** inhalasyon öncesi sistolik değerine ( $\bar{x}=118,700$ ) göre inhalasyon sonrası sistolik değerindeki ( $\bar{x}=119,000$ ) artış anlamlı bulunmamıştır( $p>0,05$ ; 95%  $CI_{(L/U)}=-6,083/18,109$ ).

**Tablo 6.5. Diyastolik Ölçümlerinin Gruplara Göre Farklılaşma Durumu**

Gruplar	Kontrol Grubu (n=10)		Deney Grubu (n=10)		$t^a$	p
	Ort	Ss	Ort	Ss		
İnhalasyon Öncesi Diyastolik	62,900	10,397	71,900	7,430	-2,227	<b>0,039</b>
İnhalasyon Sonrası Diyastolik	64,300	8,394	69,600	6,381	-1,590	0,129
$t^b$	-0,456		1,318			
<b>P</b>	0,659		0,220			

<sup>a</sup>Bağımsız Gruplar T-Testi; <sup>b</sup>Bağımlı Gruplar T-Testi

Bireylerin gruplara göre inhalasyon öncesi diyastolik ölçümleri anlamlı farklılık göstermektedir ( $t_{(18)}=-2.227$ ;  $p=0.039<0,05$ ;  $d=0,996$ ; 95%  $CI_{(L/U)}=-17,554/-0,446$ ). Deney grubunda inhalasyon öncesi diyastolik ölçümleri ( $\bar{x}=71,900$ ), Kontrol grubunda inhalasyon öncesi diyastolik ölçümlerinden ( $\bar{x}=62,900$ ) yüksek bulunmuştur.

Bireylerin inhalasyon sonrası diyastolik ölçümleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ; 95%  $CI_{(L/U)}=-12,341/1,741$ ).

**Kontrol Grubu;** inhalasyon öncesi diyastolik değerine ( $\bar{x}=62,900$ ) göre inhalasyon sonrası diyastolik değerindeki ( $\bar{x}=64,300$ ) artış anlamlı bulunmamıştır( $p>0,05$ ; 95%  $CI_{(L/U)}=-8,345/5,545$ ).



**Deney Grubu;** inhalasyon öncesi diastolik değerine ( $\bar{x}=71,900$ ) göre inhalasyon sonrası diastolik değerindeki ( $\bar{x}=69,600$ ) düşüş anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ; 95%  $CI_{(L/U)}=-1,648/5,545$ ).

**Tablo 6.6. Nabız Ölçümlerinin Gruplara Göre Farklılaşma Durumu**

Gruplar	Kontrol Grubu (n=10)		Deney Grubu (n=10)		t <sup>a</sup>	p
	Ort	Ss	Ort	Ss		
İnhalasyon Öncesi Nabız	76,100	9,516	77,000	6,164	-0,251	0,805
İnhalasyon Sonrası Nabız	77,600	9,021	83,500	7,849	-1,560	0,136
t <sup>b</sup>	-0,360		-2,672			
p	0,727		0,026			

<sup>a</sup>Bağımsız Gruplar T-Testi; <sup>b</sup>Bağımlı Gruplar T-Testi

Bireylerin inhalasyon öncesi nabız, inhalasyon sonrası nabız ölçümleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ; 95%  $CI_{(L/U)}=-13,855/2,055$ ).

**Kontrol Grubu;** inhalasyon öncesi nabız değerine ( $\bar{x}=76,100$ ) göre inhalasyon sonrası nabız değerindeki ( $\bar{x}=77,600$ ) artış anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ; 95%  $CI_{(L/U)}=-10,926/7,926$ ).

**Deney Grubu;** inhalasyon öncesi nabız değerine ( $\bar{x}=77,000$ ) göre inhalasyon sonrası nabız değerindeki ( $\bar{x}=83,500$ ) artış anlamlı bulunmuştur ( $t=-2,672$ ;  $p=0,026<0,05$ ;  $d=-0,845$ ; 95%  $CI_{(L/U)}=-12,003/-0,998$ ).

**Tablo 6.7. FVC Ölçümlerinin Gruplara Göre Farklılaşma Durumu**

Gruplar	Kontrol Grubu (n=10)		Deney Grubu (n=10)		t <sup>a</sup>	p
	Ort	Ss	Ort	Ss		
İnhalasyon Öncesi FVC	97,400	7,106	91,600	10,157	1,480	0,156
İnhalasyon Sonrası FVC	97,500	6,671	89,900	10,630	1,915	0,072
t <sup>b</sup>	-0,152		2,429			
p	0,882		0,038			

<sup>a</sup>Bağımsız Gruplar T-Testi; <sup>b</sup>Bağımlı Gruplar T-Testi

Bireylerin inhalasyon öncesi FVC, inhalasyon sonrası FVC ölçümleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ; 95%  $CI_{(L/U)}=-0,852/16,052$ ).

**Kontrol Grubu;** inhalasyon öncesi FVC değerine ( $\bar{x}=97,400$ ) göre inhalasyon sonrası FVC değerindeki ( $\bar{x}=97,500$ ) artış anlamlı bulunmamıştır( $p>0,05$ ; 95%  $CI_{(L/U)}=-1,587/1,387$ ).

**Deney Grubu;** inhalasyon öncesi FVC değerine ( $\bar{x}=91,600$ ) göre inhalasyon sonrası FVC değerindeki ( $\bar{x}=89,900$ ) düşüş anlamlı bulunmuştur ( $t=2,429$ ;  $p=0,038<0,05$ ;  $d=0,768$ ; 95%  $CI_{(L/U)}=0,117/3,284$ ).

**Tablo 6.8. FEV<sub>1</sub> Ölçümlerinin Gruplara Göre Farklılaşma Durumu**

Gruplar	Kontrol Grubu (n=10)		Deney Grubu (n=10)		t <sup>a</sup>	p
	Ort	Ss	Ort	Ss		
İnhalasyon Öncesi Fev <sub>1</sub>	98,300	7,196	94,200	10,108	1,045	0,310
İnhalasyon Sonrası Fev <sub>1</sub>	97,000	6,218	93,400	11,825	0,852	0,409
t <sup>b</sup>	1,065		0,683			
P	0,315		0,512			

<sup>a</sup>Bağımsız Gruplar T-Testi; <sup>b</sup>Bağımlı Gruplar T-Testi

Bireylerin inhalasyon öncesi fev<sub>1</sub>, inhalasyon sonrası FEV<sub>1</sub> ölçümleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ; 95%  $CI_{(L/U)}=-5,485/12,685$ ).

**Kontrol Grubu;** inhalasyon öncesi FEV<sub>1</sub> değerine ( $\bar{x}=98,300$ ) göre inhalasyon sonrası fev<sub>1</sub> değerindeki ( $\bar{x}=97,000$ ) düşüş anlamlı bulunmamıştır( $p>0,05$ ; 95%  $CI_{(L/U)}=-1,461/4,061$ ).

**Deney Grubu;** inhalasyon öncesi FEV<sub>1</sub> değerine ( $\bar{x}=94,200$ ) göre inhalasyon sonrası FEV<sub>1</sub> değerindeki ( $\bar{x}=93,400$ ) düşüş anlamlı bulunmamıştır( $p>0,05$ ; 95%  $CI_{(L/U)}=-1,851/4,061$ ).

**Tablo 6.9. FEV<sub>1</sub>/FVC Ölçümlerinin Gruplara Göre Farklılaşma Durumu**

Gruplar	Kontrol Grubu (n=10)		Deney Grubu (n=10)		t <sup>a</sup>	p
	Ort	Ss	Ort	Ss		
İnhalasyon Öncesi FEV <sub>1</sub> /FVC	87,730	3,164	88,790	4,408	-0,618	0,544
İnhalasyon Sonrası FEV <sub>1</sub> /FVC	86,460	1,490	89,970	3,691	-2,789	<b>0,012</b>
t <sup>b</sup>	1,563		-1,807			
P	0,152		0,104			

<sup>a</sup>Bağımsız Gruplar T-Testi; <sup>b</sup>Bağımlı Gruplar T-Testi

Bireylerin gruplara göre inhalasyon sonrası FEV<sub>1</sub>/FVC ölçümleri anlamlı farklılık göstermektedir ( $t_{(18)}=-2.789$ ;  $p=0.012<0,05$ ;  $d=1,247$ ;  $95\% \text{ CI}_{(L/U)}=-6,256/-0,764$ ). Deney grubunda inhalasyon sonrası FEV<sub>1</sub>/FVC ölçümleri ( $\bar{x}=89,970$ ), Kontrol grubunda inhalasyon sonrası FEV<sub>1</sub>/FVC ölçümlerinden ( $\bar{x}=86,460$ ) yüksek bulunmuştur.

Bireylerin inhalasyon öncesi FEV<sub>1</sub>/FVC ölçümleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ;  $95\% \text{ CI}_{(L/U)}=-6,256/-0,764$ ).

**Kontrol Grubu;** inhalasyon öncesi FEV<sub>1</sub>/FVC değerine ( $\bar{x}=87,730$ ) göre inhalasyon sonrası FEV<sub>1</sub>/FVC değerindeki ( $\bar{x}=86,460$ ) düşüş anlamlı bulunmamıştır( $p>0,05$ ;  $95\% \text{ CI}_{(L/U)}=-0,568/3,108$ ).

**Deney Grubu;** inhalasyon öncesi FEV<sub>1</sub>/FVC değerine ( $\bar{x}=88,790$ ) göre inhalasyon sonrası FEV<sub>1</sub>/FVC değerindeki ( $\bar{x}=89,970$ ) artış anlamlı bulunmamıştır( $p>0,05$ ;  $95\% \text{ CI}_{(L/U)}=-2,658/3,108$ ).

**Tablo 6.10. PH Ölçümlerinin Gruplara Göre Farklılaşma Durumu**

Gruplar	Kontrol Grubu (n=10)		Deney Grubu (n=10)		t <sup>a</sup>	p
	Ort	Ss	Ort	Ss		
İnhalasyon Öncesi Kan PH	7,351	0,034	7,336	0,023	1,167	0,258
İnhalasyon Sonrası Kan PH	7,377	0,030	7,348	0,025	2,281	<b>0,035</b>
t <sup>b</sup>	-2,082		-1,213			
p	0,067		0,256			

<sup>a</sup>Bağımsız Gruplar T-Testi; <sup>b</sup>Bağımlı Gruplar T-Testi

Bireylerin gruplara göre inhalasyon sonrası kan pH ölçümleri anlamlı farklılık göstermektedir ( $t_{(18)}=2.281$ ;  $p=0.035<0,05$ ;  $d=1,020$ ;  $95\% CI_{(L/U)}=0,002/0,055$ ). Kontrol grubunda inhalasyon sonrası kan pH ölçümleri ( $\bar{x}=7,377$ ), Deney grubunda inhalasyon sonrası kan pH ölçümlerinden ( $\bar{x}=7,348$ ) yüksek bulunmuştur.

Bireylerin inhalasyon öncesi kan pH ölçümleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ;  $95\% CI_{(L/U)}=0,002/0,055$ ).

**Kontrol Grubu;** inhalasyon öncesi kan pH değerine ( $\bar{x}=7,351$ ) göre inhalasyon sonrası kan pH değerindeki ( $\bar{x}=7,377$ ) artış anlamlı bulunmamıştır( $p>0,05$ ;  $95\% CI_{(L/U)}=-0,053/0,002$ ).

**Deney Grubu;** inhalasyon öncesi kan pH değerine ( $\bar{x}=7,336$ ) göre inhalasyon sonrası kan pH değerindeki ( $\bar{x}=7,348$ ) artış anlamlı bulunmamıştır( $p>0,05$ ;  $95\% CI_{(L/U)}=-0,035/0,002$ ).

**Tablo 6.11. pCO<sub>2</sub> Ölçümlerinin Gruplara Göre Farklılaşma Durumu**

Gruplar	Kontrol Grubu (n=10)		Deney Grubu (n=10)		t <sup>a</sup>	p
	Ort	Ss	Ort	Ss		
İnhalasyon Öncesi pCO <sub>2</sub>	51,780	6,996	53,840	3,286	-0,843	0,410
İnhalasyon Sonrası pCO <sub>2</sub>	47,370	6,192	52,180	5,159	-1,887	0,075
t <sup>b</sup>	2,091		0,863			
P	0,066		0,411			

<sup>a</sup>Bağımsız Gruplar T-Testi; <sup>b</sup>Bağımlı Gruplar T-Testi

Bireylerin inhalasyon öncesi kan pCO<sub>2</sub>, inhalasyon sonrası kan pCO<sub>2</sub> ölçümleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05; 95% CI<sub>(L/U)</sub>=10,177/0,557).

**Kontrol Grubu;** inhalasyon öncesi kan pCO<sub>2</sub> değerine ( $\bar{x}$ =51,780) göre inhalasyon sonrası kan pCO<sub>2</sub> değerindeki ( $\bar{x}$ =47,370) düşüş anlamlı bulunmamıştır(p>0,05; 95% CI<sub>(L/U)</sub>=-0,362/9,182).

**Deney Grubu;** inhalasyon öncesi kan pCO<sub>2</sub> değerine ( $\bar{x}$ =53,840) göre inhalasyon sonrası kan pCO<sub>2</sub> değerindeki ( $\bar{x}$ =52,180) düşüş anlamlı bulunmamıştır(p>0,05; 95% CI<sub>(L/U)</sub>=-2,693/9,182).

**Tablo 6.10. pO<sub>2</sub> Ölçümlerinin Gruplara Göre Farklılaşma Durumu**

Gruplar	Kontrol Grubu (n=10)		Deney Grubu (n=10)		t <sup>a</sup>	p
	Ort	Ss	Ort	Ss		
İnhalasyon Öncesi pO <sub>2</sub>	27,840	10,102	24,730	6,370	0,823	0,421
İnhalasyon Sonrası pO <sub>2</sub>	29,600	10,130	23,670	4,824	1,671	0,112
t <sup>b</sup>	-1,015		0,469			
p	0,336		0,650			

<sup>a</sup>Bağımsız Gruplar T-Testi; <sup>b</sup>Bağımlı Gruplar T-Testi

Bireylerin inhalasyon öncesi kan pO<sub>2</sub>, inhalasyon sonrası kan pO<sub>2</sub> ölçümleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05; 95% CI<sub>(L/U)</sub>=-1,742/13,602).

**Kontrol Grubu;** inhalasyon öncesi kan pO<sub>2</sub> değerine ( $\bar{x}$ =27,840) göre inhalasyon sonrası kan pO<sub>2</sub> değerindeki ( $\bar{x}$ =29,600) artış anlamlı bulunmamıştır(p>0,05; 95% CI<sub>(L/U)</sub>=-5,681/2,161).

**Deney Grubu;** inhalasyon öncesi kan pO<sub>2</sub> değerine ( $\bar{x}$ =24,730) göre inhalasyon sonrası kan pO<sub>2</sub> değerindeki ( $\bar{x}$ =23,670) düşüş anlamlı bulunmamıştır(p>0,05; 95% CI<sub>(L/U)</sub>=-4,051/2,161).

**Tablo 6.13. SaO<sub>2</sub> Ölçümlerinin Gruplara Göre Farklılaşma Durumu**

Gruplar	Kontrol Grubu (n=10)		Deney Grubu (n=10)		t <sup>a</sup>	p
	Ort	Ss	Ort	Ss		
İnhalasyon Öncesi SaO <sub>2</sub>	46,370	19,452	39,700	14,455	0,870	0,396
İnhalasyon Sonrası SaO <sub>2</sub>	52,150	18,905	38,240	12,978	1,918	0,071
t <sup>b</sup>	-1,370		0,246			
P	0,204		0,811			

<sup>a</sup>Bağımsız Gruplar T-Testi; <sup>b</sup>Bağımlı Gruplar T-Testi

Bireylerin inhalasyon öncesi kan SaO<sub>2</sub>, inhalasyon sonrası kan SaO<sub>2</sub> ölçümleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05; 95% CI<sub>(L/U)</sub>=-1,467/29,287).

**Kontrol Grubu;** inhalasyon öncesi kan SaO<sub>2</sub> değerine ( $\bar{x}$ =46,370) göre inhalasyon sonrası kan SaO<sub>2</sub> değerindeki ( $\bar{x}$ =52,150) artış anlamlı bulunmamıştır(p>0,05; 95% CI<sub>(L/U)</sub>=-15,327/3,767).

**Deney Grubu;** inhalasyon öncesi kan SaO<sub>2</sub> değerine ( $\bar{x}$ =39,700) göre inhalasyon sonrası kan SaO<sub>2</sub> değerindeki ( $\bar{x}$ =38,240) düşüş anlamlı bulunmamıştır(p>0,05; 95% CI<sub>(L/U)</sub>=-11,974/3,767).

**Tablo 6.14. HCO<sub>3</sub> Ölçümlerinin Gruplara Göre Farklılaşma Durumu**

Gruplar	Kontrol Grubu (n=10)		Deney Grubu (n=10)		t <sup>a</sup>	p
	Ort	Ss	Ort	Ss		
İnhalasyon Öncesi HCO <sub>3</sub>	24,969	1,165	24,880	0,779	0,201	0,843
İnhalasyon Sonrası HCO <sub>3</sub>	25,008	1,154	25,020	0,735	-0,028	0,978
t <sup>b</sup>	-0,511		-1,062			
P	0,622		0,316			

<sup>a</sup>Bağımsız Gruplar T-Testi; <sup>b</sup>Bağımlı Gruplar T-Testi

Bireylerin inhalasyon öncesi kan HCO<sub>3</sub>, inhalasyon sonrası kan HCO<sub>3</sub> ölçümleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05; 95% CI<sub>(L/U)</sub>=-0,933/0,909).

**Kontrol Grubu;** inhalasyon öncesi kan HCO<sub>3</sub> değerine ( $\bar{x}=24,969$ ) göre inhalasyon sonrası kan HCO<sub>3</sub> değerindeki ( $\bar{x}=25,008$ ) artış anlamlı bulunmamıştır( $p>0,05$ ; 95% CI<sub>(L/U)</sub>=-0,212/0,134).

**Deney Grubu;** inhalasyon öncesi kan HCO<sub>3</sub> değerine ( $\bar{x}=24,880$ ) göre inhalasyon sonrası kan HCO<sub>3</sub> değerindeki ( $\bar{x}=25,020$ ) artış anlamlı bulunmamıştır( $p>0,05$ ; 95% CI<sub>(L/U)</sub>=-0,438/0,134).



## 7. TARTIŞMA

Çalışmamıza katılan bireylerin inhalasyon öncesi solunum sayısı, inhalasyon sonrası solunum sayısı ölçümleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir. Kontrol Grubu; inhalasyon öncesi solunum sayısı değerine göre inhalasyon sonrası solunum sayısı değerindeki artış anlamlı bulunmamıştır. Deney Grubu; inhalasyon öncesi solunum sayısı değerine göre inhalasyon sonrası solunum sayısı değerindeki artış anlamlı bulunmuştur.

Buna ek olarak, bireylerin inhalasyon öncesi vücut sıcaklığı, inhalasyon sonrası vücut sıcaklığı ölçümleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir. Kontrol Grubu; inhalasyon öncesi vücut sıcaklığı değerine göre inhalasyon sonrası vücut sıcaklığı değerindeki düşüş anlamlı bulunmamıştır. Deney Grubu; inhalasyon öncesi vücut sıcaklığı değerine göre inhalasyon sonrası vücut sıcaklığı değerindeki artış anlamlı bulunmamıştır.

Ayrıca, bireylerin inhalasyon öncesi sistolik, inhalasyon sonrası sistolik ölçümleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir. Kontrol Grubu; inhalasyon öncesi sistolik değerine göre inhalasyon sonrası sistolik değerindeki düşüş anlamlı bulunmamıştır. Deney Grubu; inhalasyon öncesi sistolik değerine göre inhalasyon sonrası sistolik değerindeki artış anlamlı bulunmamıştır.

Bununla birlikte, bireylerin gruplara göre inhalasyon öncesi diyastolik ölçümleri anlamlı farklılık göstermektedir. Deney grubunda inhalasyon öncesi diyastolik ölçümleri, Kontrol grubunda inhalasyon öncesi diyastolik ölçümlerinden yüksek bulunmuştur.

Keza, bireylerin inhalasyon sonrası diyastolik ölçümleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir. Kontrol Grubu; inhalasyon öncesi diyastolik değerine göre inhalasyon sonrası diyastolik değerindeki artış anlamlı bulunmamıştır. Deney Grubu; inhalasyon öncesi diastolik değerine göre inhalasyon sonrası diyastolik değerindeki düşüş anlamlı bulunmamıştır.

Öte yandan, bireylerin inhalasyon öncesi nabız, inhalasyon sonrası nabız ölçümleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir. Kontrol Grubu; inhalasyon öncesi nabız değerine göre inhalasyon sonrası nabız değerindeki artış anlamlı bulunmamıştır. Deney Grubu; inhalasyon öncesi nabız değerine göre inhalasyon sonrası nabız değerindeki artış anlamlı bulunmuştur.



Ek olarak, bireylerin inhalasyon öncesi FVC ölçümleri, inhalasyon sonrası FVC ölçümleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir. Kontrol Grubu; inhalasyon öncesi FVC değerine göre inhalasyon sonrası FVC değerindeki artış anlamlı bulunmamıştır. Deney Grubu; inhalasyon öncesi FVC değerine göre inhalasyon sonrası FVC değerindeki düşüş anlamlı bulunmuştur.

Bireylerin inhalasyon öncesi FEV<sub>1</sub>, inhalasyon sonrası FEV<sub>1</sub> ölçümleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir. Kontrol Grubu; inhalasyon öncesi FEV<sub>1</sub> değerine göre inhalasyon sonrası FEV<sub>1</sub> değerindeki düşüş anlamlı bulunmamıştır. Deney Grubu; inhalasyon öncesi FEV<sub>1</sub> değerine göre inhalasyon sonrası FEV<sub>1</sub> değerindeki düşüş anlamlı bulunmamıştır.

Aynı zamanda, bireylerin gruplara göre inhalasyon sonrası FEV<sub>1</sub>/FVC ölçümleri anlamlı farklılık göstermektedir. Deney grubunda inhalasyon sonrası FEV<sub>1</sub>/FVC ölçümleri. Kontrol grubunda inhalasyon sonrası FEV<sub>1</sub>/FVC ölçümlerinden yüksek bulunmuştur.

Bununla birlikte, bireylerin inhalasyon öncesi FEV<sub>1</sub>/FVC ölçümleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir. Kontrol Grubu; inhalasyon öncesi FEV<sub>1</sub>/FVC değerine göre inhalasyon sonrası FEV<sub>1</sub>/FVC değerindeki düşüş anlamlı bulunmamıştır. Deney Grubu; inhalasyon öncesi FEV<sub>1</sub>/FVC değerine göre inhalasyon sonrası FEV<sub>1</sub>/FVC değerindeki artış anlamlı bulunmamıştır.

Keza, bireylerin gruplara göre inhalasyon sonrası kan pH ölçümleri anlamlı farklılık göstermektedir. Kontrol grubunda inhalasyon sonrası kan pH ölçümleri Deney grubunda inhalasyon sonrası kan pH ölçümlerinden yüksek bulunmuştur.

Öte yandan, bireylerin inhalasyon öncesi kan pH ölçümleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir. Kontrol Grubu; inhalasyon öncesi kan pH değerine göre inhalasyon sonrası kan pH değerindeki artış anlamlı bulunmamıştır. Deney Grubu; inhalasyon öncesi kan pH değerine göre inhalasyon sonrası kan pH değerindeki artış anlamlı bulunmamıştır.

Ek olarak, bireylerin inhalasyon öncesi kan pCO<sub>2</sub>, inhalasyon sonrası kan pCO<sub>2</sub> ölçümleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir. Kontrol Grubu; inhalasyon öncesi kan pCO<sub>2</sub> değerine göre inhalasyon sonrası kan pCO<sub>2</sub> değerindeki düşüş anlamlı bulunmamıştır. Deney Grubu; inhalasyon öncesi kan pCO<sub>2</sub> değerine göre inhalasyon sonrası kan pCO<sub>2</sub> değerindeki düşüş anlamlı bulunmamıştır.

Ayrıca, bireylerin inhalasyon öncesi kan  $pO_2$ , inhalasyon sonrası kan  $pO_2$  ölçümleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir. Kontrol Grubu; inhalasyon öncesi kan  $pO_2$  değerine göre inhalasyon sonrası kan  $pO_2$  değerindeki artış anlamlı bulunmamıştır. Deney Grubu; inhalasyon öncesi kan  $pO_2$  değerine göre inhalasyon sonrası kan  $pO_2$  değerindeki düşüş anlamlı bulunmamıştır.

Diğer yandan, bireylerin inhalasyon öncesi kan  $SaO_2$ , inhalasyon sonrası kan  $SaO_2$  ölçümleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir. Kontrol Grubu; inhalasyon öncesi kan  $SaO_2$  değerine göre inhalasyon sonrası kan  $SaO_2$  değerindeki artış anlamlı bulunmamıştır. Deney Grubu; inhalasyon öncesi kan  $SaO_2$  değerine göre inhalasyon sonrası kan  $SaO_2$  değerindeki düşüş anlamlı bulunmamıştır.

Ayrıca, bireylerin inhalasyon öncesi kan  $HCO_3$ , inhalasyon sonrası kan  $HCO_3$  ölçümleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir. Kontrol Grubu; inhalasyon öncesi kan  $HCO_3$  değerine göre inhalasyon sonrası kan  $HCO_3$  değerindeki artış anlamlı bulunmamıştır. Deney Grubu; inhalasyon öncesi kan  $HCO_3$  değerine göre inhalasyon sonrası kan  $HCO_3$  değerindeki artış anlamlı bulunmamıştır.

Sonuç olarak; Çalışmamızda yer alan iki grup arasında cinsiyet bakımında dengeli dağılım görülmektedir. Gruplar arasında yaş ve VKI, açısından da anlamlı düzeyde fark görülmemektedir.

Vital bulgular bağlamında incelediğimiz vücut sıcaklığı, sistolik ve diyastolik kan basınçları ve EKG değerleri bakımından kontrol grubumuzda da deney grubumuzda da anlamlı fark görülmemektedir. Fakat solunum sayısı bakımından deney grubunun inhalasyon öncesine göre inhalasyon sonrası solunum sayısı, kontrol grubunun inhalasyon öncesine göre inhalasyon sonrası solunum sayısı karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde artış görülmektedir. İstatistiki olarak anlamlı artış gözükse de deney grubunun inhalasyon sonrası solunum sayısı ortalaması (19.50 solunum/dk) klinik olarak normal değerler arasında görülmektedir. Aynı zamanda nabız sayısında da benzer şekilde istatistiki olarak anlamlı artış görülmektedir. Burada da deney grubunun inhalasyon sonrası nabız ortalaması (83.50 atım/dk) klinik anlamda normal değerler arasında olduğu görülmektedir.

Solunum Fonksiyon Testi (SFT) değerleri bakımından incelediğimiz  $FEV_1/FVC$  ve  $FEV_1$  değerleri gruplar arası değişimde istatistiki olarak anlamlı fark

bulunmamıştır. FVC değerleri bağlamında ise deney grubunun inhalasyon öncesine göre inhalasyon sonrası FVC değerlerinde kontrol grubunun inhalasyon öncesine göre inhalasyon sonrası FVC değerlerinin anlamlı düşüşü görülmektedir. Fakat GOLD'a göre klinik olarak bakıldığında %80 ve üzeri olan değerler normal kabul edilmektedir.

Öte yandan FEV<sub>1</sub>/FVC değeri, obstrüksiyon varlığını saptamada kullanılan bir parametredir. Sağlıklı bir bireyde normal değeri %70–80'dir ancak yaşla birlikte FEV<sub>1</sub>'in, FVC'ye göre daha hızlı düşmesine bağlı olarak oran azalır. Obstrüksiyon varlığı için KOAH'ta FEV<sub>1</sub>/FVC<%70 değeri, astımda <%75 değeri kullanılmaktadır. Aksi durumda ise FEV<sub>1</sub>/FVC oranının artması ise arzu edilen sağlıklı durumdur. Çalışmamızda istatistiki olarak anlamlı çıkmamış olmasına rağmen FEV<sub>1</sub>/FVC değerinin deney grubunda inhalasyon öncesine göre artış gösterdiği görülmektedir. Bu sebeple KOAH, Astım vb. hastalıklara yönelik çalışmalarla potansiyel olarak su bazlı propolis inhalasyonunun FEV<sub>1</sub>/FVC değerine olumlu katkı yapacağı ileriki çalışmalarda ortaya konabilmesi adına ümit vadetmektedir.

Son olarak kan değerleri olarak kan pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub> ve HCO<sub>3</sub> bulguları iki grup arasında inhalasyon öncesinde ve sonrasında anlamlı değişiklik göstermemiştir.

2021 yılında Zhu Luo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada antikolinergik bronkodilatör olan bencycloquidum bromide'in sağlıklı gönüllülerdeki inhalasyon çalışmasında güvenilirlik olarak kan tahlili, EKG, semptom sorgulaması ve vital bulgulara bakılmıştır. Ciddi olumsuz olay bildirilmediği için ve bakılan değerlerde normal sınırlar dışında bir durum görülmediği için güvenli kabul edilmiştir[72]. Bizim gerçekleştirdiğimiz çalışmada buradaki parametrelere ek olarak solunum fonksiyon testi de gerçekleştirilmiştir. Vital bulgu, venöz kan gazı ve EKG değerlendirmesi benzerlik göstermektedir. Bu parametreler bağlamında çalışmamız Zhu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayla benzer sonuçlar göstermektedir.

Yine aynı yılda Johannes Reckweg ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sağlıklı gönüllülere 5-Metoksi-N, N-Dimetiltriptamin formülasyonunun güvenliğini araştırırken Caretaker 4 (invazif olmayan hayati belirteçleri android ortamda gösteren

cihaz) kullanarak kan basıncı, kalp atış hızı, oksijen doygunluğu, sıcaklık, solunum hızı, vücut ısısı gibi değerleri takip edilmiştir. İnhalasyon sonrasında kalp atımında ve solunum sayısında anlamlı artış bulunmasına rağmen normal vital sınırlarda olduğu için güvenli kabul edilmiştir[73]. Gerçekleştirdiğimiz çalışmamıza benzer şekilde nabız ve solunum sayısında artışlar bulunmakta ve klinik olarak normal değerler arasındadır. Farklı olarak cihaz sistemi entegrasyonunda gönüllüler takip edilmiştir.

Pfeifer ve arkadaşlarının 2021’de yayınladıkları çalışmada nebulizasyonun inhale edilmesinin güvenliği, tolere edilebilirliğini ve farmakokinetiğini araştırırken sağlıklı gönüllülerde vital bulgular, EKG, spirometrik ölçüm ve kan tahlili incelenmiş olup olumsuz olay bildiren olgular not alınmıştır. Hafif ve orta düzeyde olumsuz durum belirtilmiş olup vital bulgu, EKG, spirometrik ölçümlerinde inhalasyon öncesine göre anlamlı fark bulunmamıştır[74]. Bizim çalışmamızda da benzer parametrelerle değerlendirme gerçekleştirilmiştir. Farklı yanı ise bizim çalışmamız 2 grup olarak gerçekleştirilirken Pfeifer ve arkadaşları tek grup olarak çalışmalarını gerçekleştirmişlerdir.

Bu yılın başında Prothon ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Velsecorat’ın güvenliği, farmakokinetiği ve farmakodinamiği incelenirken tek doz grubu (n=47) ve artan doz grubuna (n=26) inhalasyon öncesinde vital bulgular, EKG, fizik muayene, venöz kan tahlili ve spirometrik ölçümü yapılmıştır. İnhalasyon protokollerinin ardından tekrar ölçümler yapıldığında klinik olarak önemli değişiklik olmadığını belirterek güvenli olduğunu ve iyi tolere edildiğini belirtmiştir[75]. Prothon ve arkadaşlarının bizim çalışmamızdan farklı olan yanı, farmakokinetik ve farmakodinamik yönünden de inceleme gerçekleştirilmesidir. Fiziki muayene gerçekleştirilmiş olması bizim çalışmamıza göre farklılık gösteren diğer yönüdür.

2019 yılında Karan’ın gerçekleştirdiği çalışmada ise yirmilik diş operasyonu için kliniğe başvuran olguların kaygı düzeylerini ve vital bulgularını lavanta inhalasyonu öncesine ve sonrasına göre araştırılmıştır.[76] Randomize kontrollü çalışmada vital bulgular için tansiyon, solunum sayısı, nabız ve oksijen saturasyonu ölçülmüştür. Deney grubundaki kaygı düzeyindeki azalış anlamlı bulunmamıştır. Deney grubunun vital bulgular adına değerlendirilen tansiyon, solunum sayısı, nabız ve oksijen

saturasyonu değerleri anlamlı farklılık göstermemiştir. Gerçekleştirdiğimiz çalışmadan farklı olarak hastalar üzerinde ve kaygı anketleri ile değerlendirmeler gerçekleştirilmiştir. EKG değerlerine bakılmamış, kan gazı ölçümü gerçekleştirilmemiş ve solunum fonksiyonları değerlendirilmemiştir. Benzer olarak ise vital bulgulara bakılmıştır. Bizim çalışmamızda istatistiki anlamlılıklar bulunurken lavanta yağı inhalasyonunda anlamlı farklılıklar bulunmamıştır.

Rambod ve arkadaşları 2020 yılında yayınladıkları çalışmada akut miyokart enfarktüsü olan 100 hastayı deney ve kontrol gruplarına ayırmışlardır. Deney grubuna limona aromaterapisi, kontrol grubuna ise parafini peş peşe 3 gün uygulamışlardır. Hastaların tansiyon değerleri ve EKG değişiklikleri izlenilmiştir. Müdahaleden sonraki 3. ve 4. günlerde sistolik kan basıncı ve ST segmenti yüzdesi ve T dalgası değişiklikleri açısından iki grup arasında anlamlı bir fark gözlemlenmiştir. Müdahaleden sonraki 4. günde kalp hızı ve anksiyete açısından da iki grup arasında anlamlı bir fark bulmuşlardır.[77] Doğal ürünlerin çeşitli endikasyonlarda kullanımına örnek olan bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak güvenilirlik değil direkt olarak hastalık üzerinde etkililik araştırması yapılmıştır. Gerçekleştirdiğimiz çalışma, güvenilirlik çalışması olduğundan ileriki çalışmalarda etkililik araştırma söz konusu olabileceği düşünülmektedir.

Araştırmamızın birtakım limitasyonları söz konusudur. Arılar, buldukları bölgeye göre farklı çiçeklerden beslenerek kovana ürün götürmektedir. Getirilen ürünlerle propolis üretilmektedir. Coğrafyaya göre farklı özlardan propolis üretimi gerçekleştirildiği için standardizasyonu yoktur. Bizim çalışmamızın sonuçları Türkiye propolisiyle elde edilmiştir. Farklı coğrafyalardan elde edilen propolis örneklerini araştırma farklı çalışma konusudur. Ayrıca, çalışmamızın sonuçları, %2.5 yoğunluklu propolis çözeltisiyle tek dozluk uygulama ile gerçekleştirilmiştir. Farklı yoğunluk ve dozlarla ileriki çalışmalar zenginleştirilebilir. Çalışmamızın bu anlamda da limitasyonu bulunmaktadır. Ayrıca, çalışmamıza 20 gönüllü katılmıştır. Bunların %90'ı kadın popülasyona sahiptir. Gönüllü sayısı ve cinsiyet dengesizliği nedeniyle de kısıtlılık söz konusudur.

## 8. SONUÇ

Çalışmamıza konu olan propolisin inhalasyonunun güvenilirliğine yönelik daha önce herhangi bir çalışma tespit edilmemiştir. Bu sebeple çalışma tasarımını yaparken ‘sağlıklı gönüllülerde’, ‘inhalasyon’ ve ‘güvenilirlik’ çalışmaları bakımından literatür taranmıştır. Bu anlamda sağlıklı gönüllülerde bizim çalışmamıza benzer şekilde tek dozluk inhalasyon çalışması ve güvenilirlik araştırması tarandığında farklı ürünlerin inhalasyonuna yönelik gerçekleştiren 3 yayın tespit edilmiştir. [53-55].

- Deneysel grubunun inhalasyon öncesine göre inhalasyon sonrası solunum sayısı ve nabız değerleri anlamlı düzeyde artış göstermiştir. Klinik olarak normal değerlerde bulunmuştur.
- Deneysel grubunun inhalasyon öncesine göre inhalasyon sonrası FVC değeri anlamlı düzeyde düşüş göstermiştir. Klinik olarak normalde değerlerde bulunmuştur.
- Deneysel grubunun inhalasyon öncesine göre inhalasyon sonrası FEV<sub>1</sub>/FVC değeri artış göstermiştir.
- H<sub>0</sub> hipotezinde belirtilen propolisin inhale edilmesi vital bulgular (nabız, tansiyon, solunum sayısı, vücut sıcaklığı), venöz kan gazı (pH, pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub> ve HCO<sub>3</sub>) ve EKG bağlamında güvenli bulunmuştur.
- H<sub>2</sub> hipotezinde belirtilen propolisin inhale edilmesi solunum fonksiyon testi (FEV<sub>1</sub>/FVC, FVC ve FEV<sub>1</sub>) değerleri bağlamında olumlu yönde etkili olduğu bulunmuştur.
- Çalışmanın bulguları, inhalasyonun akut etkisini ortaya koymaktadır.
- Temin edilen su bazlı propolis ekstraktının tolere edilebilirliği için ürün üzerinde seyreltme çalışması gerçekleştirildiği için ürün geliştirme gerçekleştirilmiştir.

Yapılan çalışma ile propolis inhale edilmesi güvenli ve solunum fonksiyon testi üzerinde olumlu yönde etkisi olduğu bulunmuştur. Propolisin inhalasyon yöntemiyle kullanımının güvenilirliği yanında farklı durumlara karşı etkinliğinin de araştırıldığı, farklı konsantrasyonlarda, farklı coğrafi ve botanik orijinli propolislerin kullanıldığı, daha büyük örneklem gruplarıyla ileri çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

## 9. KAYNAKLAR

- [1] World Health Organization., *WHO traditional medicine strategy. 2014-2023.*
- [2] M. Unal and H. N. Dagdeviren, "Traditional and Complementary Medicine Methods," *Eurasian Journal of Family Medicine*, vol. 8, no. 1, pp. 1–9, Mar. 2019, doi: 10.33880/ejfm.2019080101.
- [3] S. D. J. B. J. J. V. Trumbeckaite, "Knowledge, Attitudes, and Usage of Apitherapy for Disease Prevention and Treatment among Undergraduate Pharmacy Students in Lithuania," *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, pp. 1–9, 2015.
- [4] A. SORUCU Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, M. Veteriner Fakültesi, F. ve Toksikoloji Anabilim Dalı, S. Yazar, and A. Sorucu, "ARI ÜRÜNLERİ ve APİTERAPİ."
- [5] O. K. Tekin, S. Demiray, and S. Silici, "Ticari propolis ekstraktlarının kısa ve uzun süreli kullanımının ratlarda karaciğer enzimleri üzerine etkisi," *Türkiye Klinikleri*, vol. 1, pp. 94–100, 2021.
- [6] Ş. Keskin, "Propolis ekstraksiyonu için yeni bir çözücü: esansiyel yağlar," *Türkiye Klinikleri*, vol. 1, pp. 101–104, 2021.
- [7] Z. İ. A. S. M. D. S. S. S. Sezer, "Zeytinyağı bazlı propolisin sağlıklı gönüllülerde biyokimyasal parametreler üzerine etkisi: Klinik çalışma," *Türkiye Klinikleri*, vol. 1, pp. 111–121, 2021.
- [8] E. L. Ghisalberti, "Propolis: A Review," *Bee World*, vol. 60, no. 2, pp. 59–84, Jan. 1979, doi: 10.1080/0005772x.1979.11097738.
- [9] K. Çelik, *Apiterapi El Kitabı*, vol. 1. Baskı. Ankara: Sonçağ Akademi Yayınları, 2019. [Online]. Available: [www.uzundijital.com](http://www.uzundijital.com)
- [10] "Biotherapy - History, Principles and Practice," *Biotherapy - History, Principles and Practice*, 2013, doi: 10.1007/978-94-007-6585-6.
- [11] "11.Evidence on the Health Benefits of Supplemental Propolis \_ Enhanced Reader".

- [12] M. A. R. Araujo, S. A. Libério, R. N. M. Guerra, M. Nilce, S. Ribeiro, and F. R. F. Nascimento, “Mechanisms of action underlying the anti-inflammatory and immunomodulatory effects of propolis: a brief review,” *Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy*, vol. 22, no. 1, pp. 208–219, doi: 10.1590/S0102.
- [13] J. M. Alvarez-Suarez, “Bee products - chemical and biological properties,” *Bee Products - Chemical and Biological Properties*, pp. 1–306, Sep. 2017, doi: 10.1007/978-3-319-59689-1/COVER.
- [14] K. Graikou, M. Popova, O. Gortzi, V. Bankova, and I. Chinou, “Characterization and biological evaluation of selected Mediterranean propolis samples. Is it a new type?,” *LWT - Food Science and Technology*, vol. 65, pp. 261–267, 2016, doi: 10.1016/j.lwt.2015.08.025.
- [15] R. Béji-Srairi *et al.*, “Ethanollic extract of Tunisian propolis: chemical composition, antioxidant, antimicrobial and antiproliferative properties,” *J Apic Res*, vol. 59, no. 5, pp. 917–927, Oct. 2020, doi: 10.1080/00218839.2020.1732572.
- [16] Y. M. Choi, D. O. Noh, S. Y. Cho, H. J. Suh, K. M. Kim, and J. M. Kim, “Antioxidant and antimicrobial activities of propolis from several regions of Korea,” *LWT - Food Science and Technology*, vol. 39, no. 7, pp. 756–761, Sep. 2006, doi: 10.1016/j.lwt.2005.05.015.
- [17] M. I. Isla, M. I. Nieva Moreno, A. R. Sampietro, and M. A. Vattuone, “Antioxidant activity of Argentine propolis extracts,” 2001. [Online]. Available: [www.elsevier.com/locate/jethpharm](http://www.elsevier.com/locate/jethpharm)
- [18] “Harran Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi » Makale » PROPOLİS ve KULLANIM ALANLARI.” <https://dergipark.org.tr/tr/pub/harranziraat/issue/18440/194111> (accessed Jun. 21, 2022).
- [19] A. Magnavacca, E. Sangiovanni, G. Racagni, and M. Dell’Agli, “The antiviral and immunomodulatory activities of propolis: An update and future



- perspectives for respiratory diseases,” *Med Res Rev*, vol. 42, no. 2, pp. 897–945, Mar. 2022, doi: 10.1002/MED.21866.
- [20] R. Casaburi and R. ZuWallack, “Pulmonary Rehabilitation for Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease,” *New England Journal of Medicine*, vol. 360, no. 13, pp. 1329–1335, Mar. 2009, doi: 10.1056/nejmct0804632.
- [21] Y. Lacasse, R. Goldstein, T. J. Lasserson, and S. Martin, “Terms and conditions Privacy policy,” 2022. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-39049190342&partnerID=40&md5=c51aae55c7d243a2556bdc86306cd7>
- [22] G. S. Alexopoulos, J. A. Sirey, P. J. Raue, D. Kanellopoulos, T. E. Clark, and R. S. Novitch, “Outcomes of depressed patients undergoing inpatient pulmonary rehabilitation,” *American Journal of Geriatric Psychiatry*, vol. 14, no. 5, pp. 466–475, 2006, doi: 10.1097/01.JGP.0000199381.98971.d1.
- [23] M. A. Puhan, M. Scharplatz, T. Troosters, and J. Steurer, “Respiratory rehabilitation after acute exacerbation of COPD may reduce risk for readmission and mortality - A systematic review,” *Respiratory Research*, vol. 6. Jun. 08, 2005. doi: 10.1186/1465-9921-6-54.
- [24] C. L. Lox and A. J. Freehill, “Impact of pulmonary rehabilitation on self-efficacy, quality of life, and exercise tolerance,” *Rehabil Psychol*, vol. 44, no. 2, pp. 208–221, May 1999, doi: 10.1037/0090-5550.44.2.208.
- [25] J. Vestbo *et al.*, “Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease GOLD executive summary,” *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 187, no. 4. pp. 347–365, Feb. 15, 2013. doi: 10.1164/rccm.201204-0596PP.
- [26] M. A. Puhan, E. Gimeno-Santos, C. J. Cates, and T. Troosters, “Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease,” *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 2016, no. 12. John Wiley and Sons Ltd, Dec. 08, 2016. doi: 10.1002/14651858.CD005305.pub4.

- [27] T. W. Effing *et al.*, “Self-management education for patients with chronic obstructive pulmonary disease,” *Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 4. John Wiley and Sons Ltd, 2007. doi: 10.1002/14651858.CD002990.pub2.
- [28] N. S. Hill, “Pulmonary rehabilitation,” *Proceedings of the American Thoracic Society*, vol. 3, no. 1. pp. 66–74, Mar. 2006. doi: 10.1513/pats.200511-121JH.
- [29] K. Hill, I. Vogiatzis, and C. Burtin, “The importance of components of pulmonary rehabilitation, other than exercise training, in COPD,” *European Respiratory Review*, vol. 22, no. 129, pp. 405–413, Oct. 2013, doi: 10.1183/09059180.00002913.
- [30] L. Nici and R. ZuWallack, “An official American thoracic society workshop report: The integrated care of the COPD patient,” in *Proceedings of the American Thoracic Society*, Mar. 2012, vol. 9, no. 1, pp. 9–18. doi: 10.1513/pats.201201-014ST.
- [31] “Başbakanlık Mevzuatı Geliştirme ve Yayın Genel Müdürlüğü.” <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2014/10/20141027-3.htm> (accessed Jun. 09, 2022).
- [32] “History of Acupuncture Research \_ Elsevier Enhanced Reader”.
- [33] H. J. W. B. ; I. J. W. R. V. ; W. O. Walach, “Research on Homeopathy: State of the Art,” *THE JOURNAL OF ALTERNATIVE AND COMPLEMENTARY MEDICINE*, vol. 11, no. 5, pp. 813–829, 2005.
- [34] A. Paré, *The workes of that famous chirurgion Ambrose Parey*. 1972. Accessed: Jun. 14, 2022. [Online]. Available: [https://books.google.com/books?hl=tr&lr=&id=TzVbqmHLfGMC&oi=fnd&pg=PA1&ots=es6beuHM9F&sig=fvcCACNnLxQh\\_ujnXj58oRkLIhc](https://books.google.com/books?hl=tr&lr=&id=TzVbqmHLfGMC&oi=fnd&pg=PA1&ots=es6beuHM9F&sig=fvcCACNnLxQh_ujnXj58oRkLIhc)
- [35] E. A. Pechter and R. A. Sherman, “Maggot therapy: the surgical metamorphosis.,” *Plast Reconstr Surg*, vol. 72, no. 4, pp. 567–570, 1983, doi: 10.1097/00006534-198310000-00032.

- [36] W. B.- JBJS and undefined 1931, "The treatment of chronic osteomyelitis with the maggot (larva of the blow fly)," *journals.lww.com*, Accessed: Jun. 14, 2022. [Online]. Available: [https://journals.lww.com/jbjsjournal/Abstract/1931/13030/MAGGOTS\\_IN\\_THE\\_TREATMENT\\_OF\\_WOUND\\_AND\\_BONE.3.aspx](https://journals.lww.com/jbjsjournal/Abstract/1931/13030/MAGGOTS_IN_THE_TREATMENT_OF_WOUND_AND_BONE.3.aspx)
- [37] W. S. Baer, "The classic: The treatment of chronic osteomyelitis with the maggot (larva of the blow fly)," *Clin Orthop Relat Res*, vol. 469, no. 4, pp. 920–944, 2011, doi: 10.1007/S11999-010-1416-3.
- [38] "Mesotherapy - Document - Gale Academic OneFile." <https://go.gale.com/ps/i.do?id=GALE%7CA159678183&sid=googleScholar&v=2.1&it=r&linkaccess=abs&issn=03786323&p=AONE&sw=w&userGroupName=anon%7Ee05ea9f7> (accessed Jun. 14, 2022).
- [39] A. Goswami, "Prolotherapy," <http://dx.doi.org/10.3109/15360288.2012.734900>, vol. 26, no. 4, pp. 376–378, Dec. 2012, doi: 10.3109/15360288.2012.734900.
- [40] L. M. Distel and T. M. Best, "Prolotherapy: A Clinical Review of Its Role in Treating Chronic Musculoskeletal Pain," *PM&R*, vol. 3, no. 6 Suppl 1, pp. S78–S81, 2011, doi: 10.1016/J.PMRJ.2011.04.003.
- [41] S. Walkowski and R. Baker, "Osteopathic Manipulative Medicine: A Functional Approach to Pain," *Pain Procedures in Clinical Practice*, pp. 155–171, 2011, doi: 10.1016/B978-1-4160-3779-8.10018-1.
- [42] A. M. Elvis and J. S. Ekta, "Ozone therapy: A clinical review," *J Nat Sci Biol Med*, vol. 2, no. 1, p. 66, Jan. 2011, doi: 10.4103/0976-9668.82319.
- [43] "Skotving the Results of Simultaneous Injection and Feeding of Pigs with Material obtained from-Cases of."
- [44] J. M. Shoemaker and N. Road, "OZONE THERAPY-HISTORY, PHYSIOLOGY, INDICATIONS, RESULTS." [Online]. Available: [www.judithshoemaker.com](http://www.judithshoemaker.com)

- [45] D. Botting, “Review of literature on the effectiveness of reflexology,” *Complement Ther Nurs Midwifery*, vol. 3, no. 5, pp. 123–130, Oct. 1997, doi: 10.1016/S1353-6117(97)80012-1.
- [46] M. Y. Wang, P. S. Tsai, P. H. Lee, W. Y. Chang, and C. M. Yang, “The efficacy of reflexology: systematic review,” *J Adv Nurs*, vol. 62, no. 5, pp. 512–520, Jun. 2008, doi: 10.1111/J.1365-2648.2008.04606.X.
- [47] M. de Witte, A. da S. Pinho, G. J. Stams, X. Moonen, A. E. R. Bos, and S. van Hooren, “Music therapy for stress reduction: a systematic review and meta-analysis,” <https://doi.org/10.1080/17437199.2020.1846580>, vol. 16, no. 1, pp. 134–159, 2020, doi: 10.1080/17437199.2020.1846580.
- [48] P. M. Fratellone, F. Tsimis, and G. Fratellone, “Apitherapy products for medicinal use,” *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, vol. 22, no. 12. Mary Ann Liebert Inc., pp. 1020–1022, Dec. 01, 2016. doi: 10.1089/acm.2015.0346.
- [49] J. M. Alvarez-Suarez, M. Gasparri, T. Y. Forbes-Hernández, L. Mazzoni, and F. Giampieri, “The composition and biological activity of honey: A focus on manuka honey,” *Foods*, vol. 3, no. 3. MDPI AG, pp. 420–432, Sep. 01, 2014. doi: 10.3390/foods3030420.
- [50] B. Denisow and M. Denisow-Pietrzyk, “Biological and therapeutic properties of bee pollen: a review,” *Journal of the science of food and agriculture*, vol. 96, no. 13. pp. 4303–4309, Oct. 01, 2016. doi: 10.1002/jsfa.7729.
- [51] C. I. Pavel *et al.*, “Biological Activities of Royal Jelly-Review,” 2011.
- [52] S. A. M. Khalifa *et al.*, “Recent insights into chemical and pharmacological studies of bee bread,” *Trends in Food Science and Technology*, vol. 97. Elsevier Ltd, pp. 300–316, Mar. 01, 2020. doi: 10.1016/j.tifs.2019.08.021.
- [53] E. P. Cherniack and S. Govorushko, “To bee or not to bee: The potential efficacy and safety of bee venom acupuncture in humans,” *Toxicon*, vol. 154. Elsevier Ltd, pp. 74–78, Nov. 01, 2018. doi: 10.1016/j.toxicon.2018.09.013.

- [54] R. K. Gokulakrishnaa and S. Thirunavukkarasu, "Apitherapy: A valuable gift from honey bee," ~ 2317 ~ *Journal of Entomology and Zoology Studies*, vol. 8, no. 5, pp. 2317–2323, 2020, [Online]. Available: <http://www.entomoljournal.com>
- [55] J. M. Alvarez-Suarez Editor, "Bee Products-Chemical and Biological Properties."
- [56] A. A. Abd El-Wahed *et al.*, "Unravelling the beehive air volatiles profile as analysed via solid-phase microextraction (SPME) and chemometrics," *J King Saud Univ Sci*, vol. 33, no. 5, Jul. 2021, doi: 10.1016/j.jksus.2021.101449.
- [57] M. Binek *et al.*, "Animal Science Forestry and Wood Technology Horticulture and Landscape Architecture Land Reclamation." [Online]. Available: [www.wydawnictwosggw.pl/EditorialBoard](http://www.wydawnictwosggw.pl/EditorialBoard)
- [58] E. Topal *et al.*, "Traces of Honeybees, Api-Tourism and Beekeeping: From Past to Present," *Sustainability*, vol. 13, no. 21, p. 11659, Oct. 2021, doi: 10.3390/su132111659.
- [59] T. Tímea Szabóová, *Rural buildings in European regions RUBER 2019 : Architectural –Construction –Technology –Safety –Logistics*. Slovak University of Agriculture in Nitra, Slovakia, 2019. doi: 10.15414/2019.9788055220680.
- [60] J. W. P. Carneiro, G. C. Luz, and J. G. C. Sales, "Bee-friendly gardens, plant pollination, quantitative and qualitative fruit production and seed set," Jun. 2015. doi: 10.13140/RG.2.1.1459.4725.
- [61] P. Schnitzler *et al.*, "Antiviral Activity and Mode of Action of Propolis Extracts and Selected Compounds," *Phytother. Res*, vol. 24, pp. 20–28, 2010, doi: 10.1002/ptr.
- [62] K. Ramanauskiene and A. M. Inkeniene, "Propolis oil extract: Quality analysis and evaluation of its antimicrobial activity," *Nat Prod Res*, vol. 25, no. 15, pp. 1463–1468, Sep. 2011, doi: 10.1080/14786419.2010.529440.

- [63] M. Franchin *et al.*, “Vestitol Isolated from Brazilian Red Propolis Inhibits Neutrophils Migration in the Inflammatory Process: Elucidation of the Mechanism of Action,” *J Nat Prod*, vol. 79, no. 4, pp. 954–960, Apr. 2016, doi: 10.1021/acs.jnatprod.5b00938.
- [64] I. Przybyłek and T. M. Karpiński, “Antibacterial properties of propolis,” *Molecules*, vol. 24, no. 11. MDPI AG, 2019. doi: 10.3390/molecules24112047.
- [65] R. Wilson, E. Jarvis, M. Montebault, J. N. Hamblin, E. M. Hessel, and A. Cahn, “Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of Single and Repeat Doses of Nemiralisib Administered via the Ellipta Dry Powder Inhaler to Healthy Subjects,” *Clin Ther*, vol. 40, no. 8, pp. 1410–1417, Aug. 2018, doi: 10.1016/j.clinthera.2018.06.011.
- [66] H. Stass, J. Nagelschmitz, S. Willmann, H. Delesen, A. Gupta, and S. Baumann, “Inhalation of a dry powder ciprofloxacin formulation in healthy subjects: A phase i study,” *Clin Drug Investig*, vol. 33, no. 6, pp. 419–427, Jun. 2013, doi: 10.1007/s40261-013-0082-0.
- [67] R. Wilson *et al.*, “Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of a New Formulation of Nemiralisib Administered via a Dry Powder Inhaler to Healthy Individuals,” *Clin Ther*, vol. 41, no. 6, pp. 1214–1220, Jun. 2019, doi: 10.1016/j.clinthera.2019.04.008.
- [68] F. García-Río *et al.*, “Spirometry,” *Archivos de Bronconeumología (English Edition)*, vol. 49, no. 9, pp. 388–401, Sep. 2013, doi: 10.1016/j.arbr.2013.07.007.
- [69] M. R. Miller *et al.*, “Standardisation of spirometry,” *European Respiratory Journal*, vol. 26, no. 2. pp. 319–338, Aug. 2005. doi: 10.1183/09031936.05.00034805.
- [70] G. Ulubay *et al.*, “Turkish thoracic society consensus report: Interpretation of spirometry,” *Turk Thorac J*, vol. 20, no. 1, pp. 69–89, Jan. 2019, doi: 10.5152/TurkThoracJ.2018.180175.

- [71] T. N. Bozkuş, O. Değer, and A. Yaşar, “Chemical characterization of water and ethanolic extracts of Turkish propolis by HPLC-DAD and GC-MS,” *J Liq Chromatogr Relat Technol*, vol. 44, no. 1–2, pp. 77–86, 2021, doi: 10.1080/10826076.2021.1883648.
- [72] Z. Luo *et al.*, “Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of Bencycloquidium Bromide, a Novel Inhaled Anticholinergic Bronchodilator, in Healthy Subjects: Results from Phase I Studies,” *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 157, Feb. 2021, doi: 10.1016/j.ejps.2020.105646.
- [73] J. Reckweg, N. L. Mason, C. van Leeuwen, S. W. Toennes, T. H. Terwey, and J. G. Ramaekers, “A Phase 1, Dose-Ranging Study to Assess Safety and Psychoactive Effects of a Vaporized 5-Methoxy-N,N-Dimethyltryptamine Formulation (GH001) in Healthy Volunteers,” *Front Pharmacol*, vol. 12, Nov. 2021, doi: 10.3389/fphar.2021.760671.
- [74] N. D. Pfeifer, A. Lo, D. L. Bourdet, K. Colley, and D. Singh, “Phase I study in healthy participants to evaluate safety, tolerability, and pharmacokinetics of inhaled nezulcitinib, a potential treatment for COVID-19,” *Clin Transl Sci*, vol. 14, no. 6, pp. 2556–2565, Nov. 2021, doi: 10.1111/cts.13123.
- [75] S. Prothon, M. Aurivillius, U. Tehler, U. G. Eriksson, A. Aggarwal, and Y. Chen, “Safety, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of the Selective Glucocorticoid Receptor Modulator Velsecorat (AZD7594) Following Inhalation in Healthy Volunteers,” *Drug Des Devel Ther*, vol. 16, pp. 485–497, 2022, doi: 10.2147/DDDT.S334960.
- [76] N. B. Karan, “Influence of lavender oil inhalation on vital signs and anxiety: A randomized clinical trial,” *Physiol Behav*, vol. 211, Nov. 2019, doi: 10.1016/j.physbeh.2019.112676.
- [77] M. Rambod, M. Rakhshan, S. Tohidinik, and M. H. Nikoo, “The effect of lemon inhalation aromatherapy on blood pressure, electrocardiogram changes, and anxiety in acute myocardial infarction patients: A clinical, multi-centered, assessor-blinded trial design,” *Complement Ther Clin Pract*, vol. 39, May 2020, doi: 10.1016/j.ctcp.2020.101155.

## 10. EKLER

### EK.1 Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

#### BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Bu çalışmanın amacı; propolisin bilinen antiinflamatuar, antifungal, antibakteriyal gibi özelliklerinden yola çıkılarak planlanan “Sağlıklı Bireylerde Propolis İnhalasyonunun Güvenilirliğinin ve Solunum Fonksiyonunun Etkinliğinin İncelenmesi”ni sağlamaktır. Bu anlamda geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamalarından (GETAT) biri olan Apiterapi alanındaki pek çok çalışmaya dayanarak, propolisin solunum yoluyla alınmasının insan sağlığı açısından güvenli olduğunu göstermek ve ileride KOAH, Astım gibi hastalıklar üzerine yapılacak çalışmalar için katkı sağlayacağı hedeflenmektedir. Araştırma sırasında çalışmanın etkinliğinin ortaya konulabilmesi için sizden toplamda 3 defa kan örnekleri alınacak, solunum fonksiyonunuzu ölçmek için güçlü solunumlar istenecek ve uygulama için bir doz (1 defa) solunum yapmanız istenecektir. Bu araştırma çalışması için hastaneye 1 hafta ara ile 2 sefer gelmeniz gerekmektedir. Sizinle birlikte toplamda 20 gönüllü bu araştırmada (10 kişiye propolis içeren serum fizyolojik inhalasyonu, 10 kişiye propolis içermeyen serum fizyolojik inhalasyonu uygulanacaktır) yer alacaktır. İnhalasyon esnasında nadiren geçici olarak hafif öksürük oluşabilir. Çalışmaya katıldığınız takdirde araştırma sonucunun doğru ve güvenilir olması için araştırmacının yönergelerine tümüyle uymanız gerekmektedir.

Bu araştırmaya katılmanız durumunda sizden veya sosyal güvencenizi sağlayan kurumdan herhangi bir ek ücret talep edilmeyecektir. Bu araştırma ile ilgili olarak kararınızı verirken gerek duyduğunuz bilgileri istemeye, doğru, anlaşılır ve doyurucu yanıtlar almaya hakkınız vardır. Araştırmaya katılıp katılmamakta tümüyle özgürsünüz. Katılmama yönündeki kararınız, burada size verilen hizmeti hiçbir şekilde etkilemeyecektir. Ayrıca çalışmaya katılma kararı alsanız bile istediğiniz aşamada sebep göstermeden ayrılmakta tamamen özgürsünüz. Bu araştırmanın tüm aşamalarında sizden elde edilecek bilgiler özenle korunacak ve gizli tutulacaktır. Araştırmanın verileri sadece bilimsel amaçla hasta isimleri belirtilmeden, etik kurallar ve kişisel mahremiyet ilkeleri çerçevesinde kullanılacaktır.





## EK.2 Olgu Rapor Formu

<b>OLGU RAPOR FORMU</b>			
<b>Adı Soyadı:</b>		<b>Boy:</b>	
<b>Doğum Tarihi:</b>		<b>Kilo:</b>	
		<b>BMI:</b>	
<b>Sigara Kullanım Durumu:</b>			
<b>Hastalık Geçmişi:</b>			

<b>T=0 (İNHALASYON ÖNCESİ)</b>					
<b>Hemogram</b>	<b>CRP</b>	<b>SGPT (ALT)</b>	<b>Kreatinin</b>	<b>Sedimentasyon</b>	<b>Spirometri</b>
<b>Tansiyon</b>	<b>EKG</b>	<b>Nabız</b>	<b>Vücut Sıcaklığı</b>	<b>Solunum Sayısı</b>	<b>Oksije Saturas.</b>

<b>T=1 (İNHALASYONDAN 15 DAKİKA SONRA)</b>					
<b>Hemogram</b>	<b>CRP</b>	<b>SGPT (ALT)</b>	<b>Kreatinin</b>	<b>Sedimentasyon</b>	<b>Spirometri</b>
<b>Tansiyon</b>	<b>EKG</b>	<b>Nabız</b>	<b>Vücut Sıcaklığı</b>	<b>Solunum Sayısı</b>	<b>Oksije Saturas.</b>

<b>T=2 (İNHALASYONDAN 1 HAFTA SONRA)</b>					
<b>Hemogram</b>	<b>CRP</b>	<b>SGPT (ALT)</b>	<b>Kreatinin</b>	<b>Sedimentasyon</b>	<b>Spirometri</b>
<b>Tansiyon</b>	<b>EKG</b>	<b>Nabız</b>	<b>Vücut Sıcaklığı</b>	<b>Solunum Sayısı</b>	<b>Oksije Saturas.</b>

## 11. ETİK KURUL ONAYI



T.C.  
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
GETAT Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

Sayı : E-95961207-604.01.01-3898

19/08/2021

Konu : Etik Kurulu Kararı

**Sayın Dr. ALİ TİMUÇİN ATAYOĞLU**

İstanbul Medipol Üniversitesi GETAT Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na yapmış olduğumuz "Sağlıklı Bireylerde Propolis Inhalasyonunun Güvenliliğinin ve Solunum Fonksiyon Testi Üzerine Etkisinin İncelenmesi" isimli başvurumuz incelenmiş olup, etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü (Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Daire Başkanlığı)ndan izin alınması gerekmekte olup, bu izin alındıktan sonra çalışmaya başlayabilirsiniz.

Bilgilerinize rica ederim.

Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ  
GETAT Klinik Araştırmalar  
Etik Kurulu Başkanı

EK:

-Karar Formu (3 sayfa)

*Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.  
Evrakın <https://trkiye.gov.tr/istanbul-medipol-universitesi-ebys> linkinden 3A6D6128X6 kodu ile doğrulayabilirsiniz.*

Medipol Üniversitesi Kavacak Yerleşkesi (Araç Yerleşke Bölgesi)  
Kavacak Mah. Ekimci Cad. No: 19, Kavacak Kavşağı, 34810 Beşiktaş/İstanbul  
T: 444 85 44 F: 0212 511 75 55

E-Posta: [iletisim@medipol.edu.tr](mailto:iletisim@medipol.edu.tr) İnternet Adresi:  
[www.medipol.edu.tr](http://www.medipol.edu.tr)  
Kapı Adresi: medipol@trninet.net.tr



GETAT KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Sağlıklı Bireylerde Propolis İnhalasyonunun Güvenilirliğinin ve Solunum Fonksiyon Testi Üzerine Etkisinin İncelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

<b>ETİK KURUL BİLGİLERİ</b>	ETİK KURULUNUN ADI	İstanbul Medipol Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Kennan Köyü, İstanbul, Mah. Etilim, Cad. No: 10, Kat: 1, Beşiktaş - Beşiktaş 34810 İstanbul
	TELEFON	
	FAKS	-
	E-POSTA	

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADUSOYADI	Dr. ALİ TİMUÇİN ATAYOĞLU		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	GETAT/ AİLE HEKİMLİĞİ		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADUSOYADI	<p>1)İdari Sorumlu: Ad-Soyad: Dr. Neda Özçelik Uzm. Alan: Kulak Burun Boğaz KBB</p> <p>2)Sorumlu Araştırmacı: Ad-Soyad: ALİ TİMUÇİN ATAYOĞLU Uzm. Alan: Aile Hekimi</p> <p>3)Danışman: Ad-Soyad: Dr. Öğr. Üyesi Ali Timuçin ATAYOĞLU Uzm. Alan: Aile Hekimliği</p> <p>4) Yardımcı Araştırmacı: •Ad-Soyad: Serkan Orhan Uzmanlık Alanı : Fizyoterapist •Adı Soyadı: Dr. Zeynep Eğri Karsu Uzmanlık alanı: Göğüs Hastalıkları Uzmanı •Adı Soyadı: Prof. Dr. Orhan Değer Uzmanlık alanı: Biyokimya</p>		
	DESTEKLEYİCİ			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADUSOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-		
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Rahatsız Öncesi Dönem	<input checked="" type="checkbox"/>	
		Rahatsız Sonrası Dönem	<input type="checkbox"/>	
		Gözlemsel çalışması	<input type="checkbox"/>	
*Diğer ise belirtiniz : Akademik amaçlı (yüksek lisans tezi, doktora tezi, uzmanlık tezi, bireysel araştırma projesi) Fzt. Serkan Orhan yüksek lisans tezidir.				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

Etik Kurul Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı: Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ  
İmza: UYGUNDUR.

Not: Etik kurul başkanı, incelemesini her sayfaya imza atmaktadır.

GETAT KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIKADI	Sağlıklı Bireylerde Propolis İnhalasyonunun Güvenilirliğinin ve Solunum Fonksiyon Testi Üzerine Etkisinin İncelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	19/07/2021	Versiyon 1.0	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	19/07/2021	Versiyon 1.0	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU	19/07/2021	Versiyon 1.0	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	19/07/2021	Versiyon 1.0	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input checked="" type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/> 5 Temmuz 2019 Versiyon 1.0				
	BİYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				
	İLAN	<input type="checkbox"/>				
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>				
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>				
	GUVENLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>				
DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/> <ul style="list-style-type: none"> <li>-GETAT Etikçe</li> <li>-Akademik araştırmacı etik yemini (Fot. Beyhan Özkan yıllık İmza/etikçe)</li> <li>-GETAT tebliğatı</li> <li>-Araştırma etik yemini</li> <li>-GETAT Belge Formu 3 Temmuz 2019 Versiyon 1.0</li> <li>-GETAT Araştırma Formu 3 Temmuz 2019 Versiyon 1.0</li> <li>-Aptelençesi sözleşmesi</li> <li>-Olgu rapor formu</li> <li>-Araştırma Protokolü</li> <li>-Araştırma Broşürü</li> <li>-BİGGP</li> <li>-BİGGP OSAM FORMU</li> <li>-GETAT Araştırma Broşürü</li> <li>-Öğrenciyi İmzaları (3 Temmuz 2019 Versiyon 1.0) <ul style="list-style-type: none"> <li>*Nesret Çiçeklik</li> <li>*ALI TİMURÇİN ATAYOĞULLU</li> <li>*Beyhan Özkan</li> <li>*Zeynep Elçi K. Arıcı</li> <li>*Özkan Dağcı</li> </ul> </li> </ul>					
KARAR BELGELERİ	Karar No:35	Tarih: 12/08/2021				
Yukarıda bilgileri verilen başvurular dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. GETAT Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nden izin alınması gerekmektedir.						

Etik Kurul Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı: Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ  
İmza: UYGUNDUR.

**GETAT KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

ARAŞTIRMANIN AÇIKADI	Sağlıklı Bireylerde Propolis İnhalasyonunun Güvenilirliğinin ve Solunum Fonksiyon Testi Üzerine Etkisinin İncelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

<b>GETAT KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU</b>	
<b>ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI</b>	GETAT Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, GETAT İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
<b>BAŞKANIN UNVANI/ADI/ SOYADI:</b>	Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişki		Katılım *		İmza
			E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ	Tıp Tarihi ve Etik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Prof. Dr. Osman Erol HAYRAN	Haik Sağlık	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Ali Timuçin ATAYOĞLU	Aile Hekimliği / GETAT	Esenler Medipol Üniversitesi Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Dr. Öğr. Üyesi Muhammed İbrahim ALP	Fizyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Hikmet ÜÇİŞİK	Biyoteknoloji/Sivil Üye	Yeditepe Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Sibel DOĞAN	Müzik Terapi	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Neriman İpek KIRMIZI	Tıbbi Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Ayşe Arzu ŞAKUL	Tıbbi Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Keziban OLCAY	Endodonti	İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Uzm. Dr. İlknur CAN	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon/Kupa Teması	Esenler Medipol Üniversitesi Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Av. Ömer Özgür ÜNLÜ	Özel Hukuk	UNLUPartners Hukuk	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur

\*:Toplantıda Bulunma

COVID-19 (Pandemi) nedeniyle etik kurulumuz sanal olarak toplanmış olup kurul üyelerimizden uygunluk kararı sanal ortamda alınmıştır. Araştırmacı tarafından talep edilirse, COVID-19 (Pandemi) sonrası ıslak imzalı karar formu ayrıca hazırlanabilir.

Etik Kurul Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı: Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ  
İmza: UYGUNDUR.