



**SIÇANLARDA DOKSORUBİSİNE BAĞLI
EKSTRAVAZASYON TEDAVİSİNDE FARKLI
SICAKLIKLARDA ALEO VERA’NIN ETKİNLİĞİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

İdris YILDIZ
İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Mehtap KAVURMACI
İkinci Danışman
Prof. Dr. Serkan YILDRIM

Doktora Tezi-2025



SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Graduate School of Health Sciences

**SİÇANLARDA DOKSORUBİSİNE BAĞLI
EKSTRAVAZASYON TEDAVİSİNDE FARKLI
SICAKLIKLARDA ALEO VERA'NIN ETKİNLİĞİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

İdris YILDIZ

**İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı
Doktora Tezi**

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Mehtap KAVURMACI
İkinci Danışman
Prof. Dr. Serkan YILDRIM**

**ERZURUM
2025**

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	I
TEŞEKKÜR	IV
ÖZET	V
ABSTRACT.....	VI
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VIII
TABLolar DİZİNİ	X
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Ekstravazasyonun tanımı	5
2.2. Ekstravazasyon İnsidansı	5
2.3. Ekstravazasyon Risk Faktörleri	6
2.3.1. İlaça Bağlı Risk Faktörleri	6
2.3.2. Hastaya Bağlı Risk Faktörleri.....	7
2.3.3. Uygulama Tekniklerine Bağlı Risk Faktörleri.....	7
2.3.4. Hemşirelik Uygulamalarına Bağlı Risk Faktörleri	7
2.4. Ekstravazasyon Belirti ve Bulguları	8
2.4.1. Erken Belirti ve Bulgular	8
2.4.2. İlerleyen Belirti ve Bulgular	9
2.4.3. Sistemik Belirti ve Bulgular	9
2.5. Ekstravazasyon Tedavisinde Uygulama Basamakları	10
2.5.1. Erken Müdahale ve Durumun Değerlendirilmesi	10
2.5.2. Fiziksel Tedavi ve Lokal Bakım	11
2.6. İlaç Tedavisi.....	12

2.7. Ekstravazasyonda Hemşirelik Bakımı	13
2.7.1. Eğitim ve Bilgilendirme.....	13
2.7.2. Düzenli İzleme ve Değerlendirme	14
2.7.3. Önleyici Tedbirler.....	14
2.8. Aloe vera (Aloe Barbadensis Miller).....	15
2.8.1. Aloe vera Jelin Özellikleri	15
2.8.2. Ekstravazasyonda Aloe vera Uygulamaları	17
3. MATERYAL VE METOT.....	20
3.1. Araştırmanın Türü.....	20
3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman	20
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi.....	20
3.3.1. Randomizasyon.....	20
3.3.2. Deneysel Uygulama Süreci.....	24
3.4. Verilerin Toplanması	26
3.5. Histopatolojik İnceleme	26
3.6. İmmünohistokimyasal İnceleme	27
3.6.1. Biyokimyasal Değerlendirme	27
3.6.1.1. ELISA Ölçümleri.....	27
3.6.1.2. Doku Homojenizasyonu	28
3.7. İstatistiksel Analiz.....	29
3.8. Araştırmanın Etik ve Yasal Yönleri.....	29
4. BULGULAR.....	31
4.1. 7. Gün Makroskobik Bulgular	31
4.2. 7. Günde Gözlenen Histopatolojik Bulgular.....	32
4.3. 7. Günde Gözlenen İmmünohistokimyasal Bulgular.....	36

4.4. 7.Gün Biyokimyasal Bulgular	38
4.5. 14. Gün Makroskobik Bulgular	42
4.6. 14. Günde Gözlenen Histopatolojik Bulgular.....	44
4.7. 14. Gün İmmunohistokimyasal Bulgular	46
4.8. 21. Gün Makroskobik Bulgular	53
4.9. 21. Günde Gözlenen Histopatolojik Bulgular.....	55
4.10. 21. Günde Gözlenen İmmunohistokimyasal Bulgular.....	57
5. TARTIŞMA.....	66
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	84
KAYNAKLAR	86
EKLER	97
Ek-1. İntihal Beyan Formu	97
EK-2. Etik Kurul Onay Formu	98
Ek-3. Eğitim Sertifikası	100

TEŞEKKÜR

Doktora tezi olarak sunduğum bu çalışmanın her aşamasında değerli bilgi, deneyim ve katkılarıyla beni yönlendiren, yol göstericiliğini esirgemeyen tez danışmanım Prof. Dr. Mehtap KAVURMACI'ya en derin saygı ve şükranlarımı sunarım.

Tez savunma sürecinde bilgi ve görüşleriyle çalışmama katkı sağlayan saygıdeğer jüri üyeleri; Prof. Dr. Mehtap TAN, Prof. Dr. Elif ÇADIRCI, Doç. Dr. Fatma GENÇ ve Doç. Dr. Afıtap ÖZDELİKARA'ya değerli emekleri için teşekkür ederim. Ayrıca tez çalışmasının uygulama aşamasında desteklerinden dolayı Veterinerlik Patolojisi Anabilim Dalı Öğretim üyesi Prof.Dr. Serkan YILDIRIM ve ekibine teşekkürlerimi sunarım. Bu tez çalışması, TDK-2023-12664 numaralı BAP projesi kapsamında Atatürk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir. Sağladıkları maddi ve kurumsal katkılardan dolayı Atatürk Üniversitesi BAP birimine ayrıca teşekkür ederim.

İdris YILDIZ

ÖZET

Sıçanlarda Doksorubisine Bağlı Ekstravazasyon Tedavisinde Farklı Sıcaklıklarda Aloe Vera'nın Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Amaç: Sıçanlarda doksorubisin kaynaklı ekstravazasyon tedavisinde farklı sıcaklıklarda Aloe vera uygulamasının etkinliğinin değerlendirilmesidir.

Materyal ve Metot: Bu çalışma, 27.03.2023-11.12.2025 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde G power analizi ile belirlenen 126 Wistar albino erkek sıçan üzerinde yürütülmüştür. Hayvanlar yedi gruba ayrılmıştır: Grup 1 (kontrol), G2 (doksorubisin), G3 (doksorubisin+DMSO), G4 (doksorubisin+soğuk Aloe vera), G5 (doksorubisin+oda sıcaklığında Aloe vera), G6 (doksorubisin+DMSO+soğuk Aloe vera) ve G7 (doksorubisin+DMSO+oda sıcaklığında Aloe vera). Ekstravazasyon modeli, subkutan doksorubisin enjeksiyonu ile oluşturulmuş, Aloe vera günde bir kez topikal olarak 21 gün boyunca uygulanmıştır. 7,14 ve 21. günlerde kan ve doku örnekleri alınarak biyokimyasal, histopatolojik ve immünohistokimyasal analizler yapılmıştır.

Bulgular: Doksorubisin verilen gruplarda belirgin inflamasyon, nekroz ve doku hasarı görülmüştür. Aloe vera uygulanan gruplarda bu bulguların hafiflediği, özellikle oda sıcaklığında Dimetilsülfoksit ile birlikte verilen Aloe vera'nın G7(Aloe vera + DMSO, oda sıcaklığı) yüksek düzeyde doku bütünlüğünü koruduğu belirlenmiştir. Glutasyon Peroksidaz düzeyleri doksorubisinle düşerken, Aloe vera uygulamasıyla anlamlı şekilde artmıştır. G7(Aloe vera + DMSO, oda sıcaklığı) grubunda Glutasyon peroksidaz, Redükte glutasyon ve Süperoksit dismutaz düzeyleri yüksek bulunmuştur. Ayrıca TNF- α ve IL-6 ekspresyonlarının baskılanması, Aloe vera'nın antiinflamatuvar etkinliğini desteklemiştir.

Sonuç: Bulgular, Aloe vera'nın doksorubisin kaynaklı ekstravazasyon hasarını azaltmada etkili olduğunu göstermektedir. Aloe veranın soğuk (2-8°C) ve oda sıcaklığında (20-22 °C) DMSO ile birlikte uygulandığında inflamasyonu, nekrozu ve oksidatif stresi azaltırken antioksidan savunmayı güçlendirdiği saptanmıştır. Bu nedenle Aloe vera, sıcaklığa bağlı olarak artan fitoterapötik etkisiyle güvenilir bir tamamlayıcı tedavi ajanı olarak öne çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Aloe Vera, doksorubisin, ekstravazasyon, kemoterapi, sıçan, yara iyileşmesi

ABSTRACT

Evaluation of the Efficacy of Aloe Vera at Different Temperatures in the Treatment of Doxorubicin-Induced Extravasation in rats

Aim: To evaluate the efficacy of Aloe vera application at different temperatures in the treatment of doxorubicin-induced extravasation in rats.

Material and Method: This study was conducted between March 27, 2023, and December 11, 2025, at the Atatürk University Experimental Animals Application and Research Center on 126 male Wistar albino rats, as determined by G*Power analysis. Animals were divided into seven groups: Group 1 (Control), G2 (Doxorubicin), G3 (Doxorubicin+DMSO), G4 (Doxorubicin+cold Aloe vera), G5 (Doxorubicin+room temperature Aloe vera), G6 (Doxorubicin+DMSO+cold Aloe vera), and G7 (Doxorubicin+DMSO+room temperature Aloe vera). The extravasation model was established via subcutaneous doxorubicin injection, and Aloe vera was applied topically once daily for 21 days. Blood and tissue samples were collected on days 7, 14, and 21 for biochemical, histopathological, and immunohistochemical analyses.

Results: Significant inflammation, necrosis, and tissue damage were observed in the doxorubicin-administered groups. These findings were alleviated in the Aloe vera-treated groups; specifically, Aloe vera administered with Dimethyl sulfoxide at room temperature (G7) was found to preserve tissue integrity at a high level. While Glutathione Peroxidase levels decreased with doxorubicin, they significantly increased with Aloe vera application. In the G7 (Aloe vera + DMSO, room temperature) group, Glutathione peroxidase, Reduced glutathione, and Superoxide dismutase levels were found to be high. Furthermore, the suppression of TNF- α and IL-6 expressions supported the anti-inflammatory efficacy of Aloe vera.

Conclusion: The findings demonstrate that Aloe vera is effective in reducing doxorubicin-induced extravasation injury. It was determined that Aloe vera, when applied with DMSO at both cold (2–8°C) and room temperature (20–22°C), reduces inflammation, necrosis, and oxidative stress while strengthening antioxidant defenses. Therefore, Aloe vera stands out as a reliable complementary therapeutic agent with its phytotherapeutic effect that increases depending on temperature.

Keywords: Aloe vera, doxorubicin, extravasation, chemotherapy, rat, wound healing

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ANOVA	: Varyans analizi (Analysis of variance)
ATADEM	: Atatürk Üniversitesi Tıbbi Deneysel Uygulama ve Araştırma Merkezi
DAB	: Diaminobenzidin
DMSO	: Dimetil sülfoksit
DNA	: Deoksiribonükleik asit
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ELISA	: Enzim Bağlantılı İmmünosorbent Testi
GPx	: Glutasyon peroksidaz
GSH	: Redükte glutasyon
IL-6	: İnterlökin 6
IV	: İntravenöz
MDA	: Malondialdehit
OD	: Optik yoğunluk
SOD	: Süperoksit dismutaz
TNF-α	: Tümör Nekroz Faktörü alfa
Zeiss	: Işık mikroskobu

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 3.1. Deney gruplarının oluşturulması	22
Şekil 3.2. Sıçanların beslenmesi için kullanılan pelet yem ve su	22
Şekil 3.3. Dokсорubisin uygulaması öncesi bölgenin tıraş edilmesi işlemi.....	23
Şekil 3.4. Subdermal olarak uygulanan dokсорubisin enjeksiyon işlemi	23
Şekil 3.5. Sıçanlarda oluşan yaralarda aloe vera jeli uygulama işlemi.....	24
Şekil 4.1. 7. Gün Makroskopik Bulgular	32
Şekil 4.2. 7. Gün Histopatolojik Bulgular	34
Şekil 4.3. 7. gün Deri dokusunda görülen histopatolojik bulguların, boyama sonuçlarının istatistiksel analiz verileri.....	35
Şekil 4.4. 7. gün İmmünohistokimyasal bulgular	37
Şekil 4.5. 7. gün deri dokusunda görülen İmmünohistokimyasal boyama sonuçlarının istatistiksel analiz verileri.. ..	38
Şekil 4.6. 7. gün MDA düzeyleri	39
Şekil 4.7. 7. gün SOD düzeyleri	40
Şekil 4.8. 7. gün GSH düzeyleri	41
Şekil 4.9. 7. gün GPx düzeyleri	42
Şekil 4.10. 14. Gün Makroskopik Bulgular	43
Şekil 4.11. 14. Gün Histopatolojik Bulgular.	45
Şekil 4.12. 14. gün , deri dokusunda görülen histopatolojik bulguların, boyama sonuçlarının istatistiksel analiz verileri.....	46
Şekil 4.13. 14. Gün İmmünohistokimyasal Bulgular	48
Şekil 4.14. 14. gün deri dokusunda görülen immünohistokimyasal boyama sonuçlarının istatistiksel analiz verileri. Tnfα ekspresyon düzeyi.	49

Şekil 4.15. 14. gün MDA düzeyleri	50
Şekil 4.16. 14. gün SOD düzeyleri	51
Şekil 4.17. 14. gün GSH düzeyleri	52
Şekil 4.18. 14. gün GPx düzeyleri	53
Şekil 4.19. 21. Gün Makroskopik Bulgular	54
Şekil 4.20. 21. Gün Histopatolojik Bulgular	56
Şekil 4.21. 21. gün deri dokusunda görülen histopatolojik bulguların, boyama sonuçlarının istatistiksel analiz verileri.....	57
Şekil 4.22. 21. Gün İmmunohistokimyasal Bulgular	59
Şekil 4.23. 21. gün deri dokusunda görülen İmmunohistokimyasal boyama sonuçlarının istatistiksel analiz verileri.	60
Şekil 4.24. 21. gün MDA düzeyleri.....	61
Şekil 4.25. 21. gün SOD düzeyleri	62
Şekil 4.26. 21. gün GSH düzeyleri	63
Şekil 4.27. 21. gün GPx düzeyleri	64

TABLÖLAR DİZİNİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 3.1. Deney hayvanları deney ve kontrol grupları.....	21
Tablo 4.1. Deney gruplarında tedavinin 7, 14 ve 21. günlerinde MDA değerleri	64
Tablo 4.2. Deney gruplarında tedavinin 7, 14 ve 21. günlerinde SOD değerleri.....	65
Tablo 4.3. Deney gruplarında tedavinin 7, 14 ve 21. günlerinde GSH değerleri.....	65
Tablo 4.4. Deney gruplarında tedavinin 7, 14 ve 21. günlerinde GPx değerleri.	65



1. GİRİŞ

Kanser, vücuttaki bazı hücrelerin kontrolsüz şekilde çoğalması ve bu hücrelerin normal sınırlarını aşarak yakındaki dokuları istila etmesi ya da uzak organlara yayılabilmesi (metastaz) ile karakterize edilen bir hastalık grubudur. Bu süreç, hemen her organ veya dokuda başlayabilir ve kontrolsüz hücre çoğalması kanserin temel özelliğidir (National Cancer Institute, 2024; World Health Organization, 2024).

Kanserin dünya genelinde görülme sıklığı, coğrafi bölgelere, yaşa ve cinsiyete göre değişiklik göstermektedir. Günümüzde kanser insidansı, gelişmiş ülkelerde ve bazı gelişmekte olan ülkelerde artış göstermektedir (America Cancer Society, 2024; World Health Organization, 2024).

Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) bağlı Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC), 2022 yılına ait küresel kanser istatistiklerini yayımlamıştır. Bu rapora göre, 2022 yılında dünya genelinde yaklaşık 20 milyon yeni kanser vakası tespit edilmiş ve 9.7 milyon kişi kanser nedeniyle hayatını kaybetmiştir. En sık görülen kanser türleri arasında akciğer, meme ve kolorektal kanserler bulunmaktadır. Özellikle akciğer kanseri, 2.5 milyon yeni vaka ile toplam vakaların %12.4'ünü oluşturarak en yaygın kanser türü olarak öne çıkmaktadır (World Health Organization, 2024).

Geleceğe yönelik tahminlerde ise, 2050 yılına kadar yeni kanser vakalarının %77 oranında artarak 35 milyona ulaşması beklenmektedir. Bu artışın temel nedenleri arasında tütün ve alkol kullanımı, obezite ve hava kirliliği gibi faktörler yer almaktadır (World Health Organization, 2024).

Türkiye'de ise 2022 yılında 240.013 yeni kanser vakası tespit edilmiş ve 129.672 kişi kanser nedeniyle yaşamını yitirmiştir (Sağlık Bakanlığı, 2024). Erkeklerde en sık görülen kanser türleri akciğer, prostat ve kolorektal iken; kadınlarda meme, tiroid ve kolorektal kanserler ön plandadır. Kanser, hem dünyada hem de ülkemizde ölüme yol

açan başlıca hastalıklar arasında ikinci sırada yer almakta olup, küresel ölüm nedenlerinde yaklaşık her 6 ölümden biri kansere bağlıdır. Türkiye özelinde ise bu oran her 5 ölümden biridir (Sağlık Bakanlığı, 2024). Ayrıca, yaş ilerledikçe kansere yakalanma riski artmakta ve erkeklerde kadınlara kıyasla daha yüksek olmaktadır (erkeklerde yüz binde 262.4; kadınlarda yüz binde 188.0) (Sağlık Bakanlığı, 2024).

Kanser tedavisinde uygulanan yöntemler, hastalığın türüne, evresine, hastanın genel sağlık durumuna ve bireysel farklılıklara göre belirlenmektedir. Başlıca tedavi yöntemleri cerrahi müdahale, radyoterapi, kemoterapi, hormonoterapi, hedefe yönelik tedaviler ve immünoterapidir (American Cancer Society, 2024; Cancer Research Institute, 2022; Mayo Clinic, 2022; National Cancer Institute, 2022a). Bu yöntemler genellikle kombinasyon hâlinde uygulanarak kanserin kontrol altına alınması veya remisyon sağlanması hedeflenmektedir (İzmir Onkoloji Grubu, 2025; Yıldırım, 2025).

Kemoterapi, kanser hücrelerinin büyümesini durdurmayı veya öldürmeyi amaçlayan sistemik bir tedavi yöntemi olup, doksorubisin antrasiklin grubu ilaçlar arasında yer almaktadır. Doksorubisin, kanser hücrelerinde DNA'ya bağlanarak ve topoizomerez II enzimini inhibe ederek hücre proliferasyonunu durdurur (Thorn ve ark., 2011). Ancak, doksorubisin uygulamalarında ekstrevasasyon riski bulunmaktadır; ekstrevasasyon, ilacın damar dışına sızarak çevre dokulara zarar vermesi ile karakterizedir ve hastanın konforunu, tedavi etkinliğini olumsuz etkileyebilir (Billias ve Menon, 2021; Schulmeister, 2024). Ekstrevasasyonun etkili bir şekilde yönetilmesi, hem tedavi başarısını artırmak hem de hasta güvenliğini sağlamak açısından büyük önem taşımaktadır (EviQ 2024; Farooq, 2025).

Hemşireler, kemoterapi uygulamaları sırasında ekstrevasasyon riskinin azaltılmasında merkezi ve çok yönlü bir rol üstlenmektedir. Bu rol, yalnızca damar yolu yönetimi ve uygulama teknikleri ile sınırlı olmayıp, aynı zamanda hastanın klinik

durumunun sürekli izlenmesi, erken tanı koyulması, risk faktörlerinin değerlendirilmesi ve hasta eğitimini kapsamaktadır. Hemşirelerin bu kapsamlı yaklaşımı, ekstremitelerin önlenmesi ve meydana gelmesi durumunda hızlı müdahale sağlanması açısından hayati öneme sahiptir (Ngo, 2024; Nickel ve ark., 2024).

Erken tanı ve müdahale, dokusal hasarın boyutunu azaltmakla kalmayıp, tedavi sürecine bağlı komplikasyonların ve ağrı düzeylerinin minimize edilmesine de katkıda bulunmaktadır (Antúnez-Blancat ve ark., 2024). Hemşireler, ekstremitelerin belirtilerini (ağrı, ödem, eritem veya renk değişikliği) hızla tanıyabilmek ve uygun protokolleri uygulamak üzere sürekli olarak eğitim ve güncel klinik kılavuzlarla desteklenmelidir. Bu süreç, yalnızca bireysel hasta güvenliğini artırmakta ve aynı zamanda tedavi sürecinin etkinliğini de doğrudan etkilemektedir (Al-Hinai, Al-Busaidi, ve Al-Saadi, 2025).

Multidisipliner yaklaşımlarla entegre edilen hemşirelik uygulamaları, ekstremitelerin yönetiminde özgün bir katkı sağlar. Hemşireler, riskli durumların önceden belirlenmesinde aktif rol alarak, uygulanacak tedavi planlarının optimize edilmesine destek olur ve hastaların bilinçli katılımını sağlar. Ayrıca, hasta eğitimi yoluyla, hastaların olası semptomları ve komplikasyonlar hakkında bilgilendirilmesi, hem tedavi uyumunu artırmakta hem de güvenli bakımın sürekliliğini sağlamaktadır (El Camino Health, 2025).

Son yıllarda, Aloe vera jelinin anti-inflamatuar ve yara iyileştirici özellikleri, ekstremitelerin yaralanmalarının yönetiminde potansiyel bir destek olarak öne çıkmıştır. Aloe vera, dokudaki inflamasyonu azaltarak iyileşme sürecini destekleyebilir ve böylece hastanın ağrı ve komplikasyon riskini azaltmada yardımcı olmaktadır (Hekmatpou ve ark., 2019; Zhang ve ark., 2024., Chelu ve ark., 2022., Frontiers, 2024., Farrugia ve ark., 2019). Literatürde Aloe vera'nın uygulama sıcaklığının yara iyileşmesi ve ağrı kontrolü üzerindeki etkisi yeterince araştırılmamıştır. Bu araştırma sıçan modelleri

kullanılarak doksorubisine bağlı ekstravazasyon yaralanmalarında Aloe vera'nın farklı sıcaklıklarda uygulanmasının etkinliğini değerlendirmek amacıyla yürütülmüştür.

Araştırmanın hipotezleri

H₁: Sıçanlarda doksorubisin'e bağlı ekstravazasyon tedavisinde oda sıcaklığında (20-22°C) uygulanan Aloe vera'nın yara iyileşmesi üzerinde etkisi vardır.

H₂: Sıçanlarda doksorubisin'e bağlı ekstravazasyon tedavisinde soğuk uygulanan(2-8°C) Aloe vera'nın yara iyileşmesi üzerinde etkisi vardır.

H₃: Sıçanlarda doksorubisin kaynaklı ekstravazasyon tedavisinde, oda sıcaklığında (20-22°C) ve soğuk (2-8°C) uygulanan Aloe vera'nın yara iyileşmesi üzerindeki etkileri arasında anlamlı bir fark vardır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ekstravazasyonun tanımı

Ekstravazasyon, intravenöz (IV) tedavi sırasında verilen ilaç veya sıvının damar dışına sızarak çevre dokulara yayılmasıdır. Bu durum, özellikle damarları tahriş edici veya dokuya zarar verici (vezikan) maddelerin verilmesi sırasında klinik açıdan önemli bir komplikasyondur (Gibian ve ark., 2022, Ener, Meglathery, ve Styler, 2004). Ekstravazasyon, hem hastalar hem de sağlık profesyonelleri için ciddi bir sorun teşkil eder; çünkü ağrı, doku hasarı, cilt nekrozu ve fonksiyon kaybına yol açabilir. (Gibian ve ark., 2022, Ener, Meglathery, ve Styler, 2004).

2.2. Ekstravazasyon İnsidansı

Ekstravazasyon insidansı, uygulanan tedavinin türüne (sitostatik, non-sitostatik), hasta popülasyonuna (yetişkin, pediatrik, neonatoloji) ve kullanılan damar yolu türüne göre literatürde geniş bir aralıkta raporlanmaktadır.

Dünya Genelindeki İnsidans Verileri, Uluslararası İnfüzyon Hemşireliği Derneği (INS) ve güncel sistematik derlemeler, kemoterapi uygulamalarında vezikan ilaçlara bağlı ekstravazasyon oranını %0.01 ile %6.5 arasında bildirmektedir (Gorski ve ark., 2021; Kreidieh ve ark., 2016). Radyolojik görüntülemelerde kullanılan kontrast maddelerin ekstravazasyon oranı ise daha düşük seyretmekte olup, %0.1 ile %0.9 aralığında değişmektedir (American College of Radiology [ACR], 2023). Ancak, yenidoğan ve çocuk yoğun bakım ünitelerinde bu oranlar dramatik şekilde artış göstermekte; periferik damar yolu komplikasyonları kapsamında infiltrasyon ve ekstravazasyon insidansı %23 ila %70 gibi çok yüksek oranlara ulaşabilmektedir (Simin ve ark., 2019).

Türkiye’de yapılan çalışmalarda, ulusal düzeyde tek bir veri tabanı bulunmamakla birlikte, klinik bazlı araştırmalar sorunun boyutunu ortaya koymaktadır. Ülkemizde yapılan onkoloji odaklı çalışmalarda kemoterapi ekstravazasyon insidansı dünya

ortalamalarıyla uyumlu olarak %0.1 ile %4 arasında raporlanırken; pediatrik kliniklerde yapılan çalışmalarda periferik kateter kaynaklı doku hasarı oranlarının %20'nin üzerine çıkabildiği görülmektedir (Arslan ve ark.,2018). Özellikle sitotoksik ilaç uygulamalarında kayıt ve raporlama sistemlerinin yetersizliği, Türkiye'deki gerçek insidansın rapor edilenin üzerinde olabileceğini düşündürmektedir. Bu veriler, ektravazasyonun sadece nadir görülen bir kaza değil, özellikle riskli gruplarda (pediatri, onkoloji) sık karşılaşılan bir hasta güvenliği sorunu olduğunu göstermektedir(Simin ve ark., 2019).

2.3. Ektravazasyon Risk Faktörleri

Ektravazasyon riskini artıran çeşitli faktörler vardır ve bu faktörler ilaç özelliklerinden hasta durumuna kadar değişiklik gösterebilir. Bu faktörlerin belirlenmesi ve yönetimi, ektravazasyonun önlenmesinde ve tedavisinde kritik rol oynar (Matsumoto ve ark. 2024).

2.3.1. İlaça Bağlı Risk Faktörleri

Vezikan İlaçlar: Vezikan ilaçlar, damar dışına sızdığında ciddi doku hasarına, nekroza ve ülserasyona yol açabilir. Özellikle onkoloji hastalarında kullanılan antrasiklinler (doksorubisin, daunorubisin), vinka alkaloidleri (vinkristin, vinblastin) ve mitomisin C bu sınıfa girer (Ener, Meglathery, ve Styler, 2004, Matsumoto ve ark. 2024)..

İrritan İlaçlar: İrritan ilaçlar, damar dışına sızdığında lokal inflamasyon ve ağrıya neden olabilir ancak genellikle nekroza neden olmazlar. Örneğin, potasyum klorür, kalsiyum tuzları ve bazı antibiyotikler bu sınıfta yer alır (Matsumoto ve ark. 2024).

Yüksek Osmolarite ve pH Değerleri: Yüksek osmolaliteye sahip çözeltiler (örneğin, hipertonic salin) ve aşırı asidik veya bazik pH'lı ilaçlar ektravazasyon riskini artırır. Bu ilaçlar damar duvarında hasara yol açarak sızma riskini yükseltir (Schulmeister, 2011).

2.3.2. Hastaya Bağlı Risk Faktörleri

Hastanın genel sağlık durumu ve mevcut kronik hastalıkları, ekstreavazyon riskini önemli ölçüde etkileyebilmektedir.

Kronik Hastalıklar: Diyabet, periferik vasküler hastalıklar ve immün yetmezlik gibi kronik hastalıklar, damar yapısının zayıflamasına neden olarak ekstreavazyon riskini artırır (Rickard ve ark., 2012).

Yaş: Yaşlı hastalarda damarlar daha kırılabilir ve ince olabilir, bu da ekstreavazyon riskini artırır. Yenidoğan ve çocuklarda damarlar küçük ve ince olduğundan damar içine doğru yerleştirme zor olabilir (Wengström ve Margulies, 2008).

Beslenme Durumu: Yetersiz beslenme, cilt ve damar bütünlüğünü zayıflatır, bu da ekstreavazyon riskini artırır. Özellikle malnütrisyon durumunda doku rejenerasyonu yavaşlar ve hasar riski artar (Schulmeister, 2011).

2.3.3. Uygulama Tekniklerine Bağlı Risk Faktörleri

İntravenöz kateter seçimi ve yerleştirme ile birlikte infüzyon süresi ve hızı, ekstreavazyon riskini belirleyen önemli faktörlerdir.

İntravenöz Kateter Seçimi ve Yerleştirme: Yanlış kateter boyutu seçimi veya uygun olmayan yerleştirme teknikleri ekstreavazyon riskini artırabilir. Periferik damarların kullanımı, santral venöz kateterlere göre daha yüksek risk taşır (Hadaway, 2007).

İnfüzyon Süresi ve Hızı: Hızlı infüzyon, damarların tolere edemeyeceği basınca neden olabilir, bu da ekstreavazyona yol açabilir. Ayrıca, uzun süreli infüzyonlar kateter yerinin stabilitesini azaltarak risk oluşturabilir (Rickard ve ark., 2012).

2.3.4. Hemşirelik Uygulamalarına Bağlı Risk Faktörleri

Hemşirelerin eğitim düzeyi ve deneyimi ile birlikte düzenli izlem ve değerlendirme, ekstreavazyon riskini yönetmede önemli faktörlerdir.

Eğitim ve Deneyim: Hemşirelerin yeterli eğitim ve deneyime sahip olmaması, uygun olmayan tekniklerin kullanılmasına ve ekstreavazyon riskinin artmasına neden olabilir. Hemşirelerin ekstreavazyonun erken belirtilerini tanıyabilmesi için eğitimli olması önemlidir (Schulmeister, 2011).

Düzenli İzlem ve Değerlendirme: Kateter yerinin düzenli olarak izlenmemesi ve uygun değerlendirme yapılmaması, ekstreavazyonun erken belirtilerinin gözden kaçmasına yol açabilir. Bu durum, daha ciddi komplikasyonlara neden olabilir (Kreidieh, Moukadem, ve El Saghir, 2016). Ekstreavazyon, ciddi sonuçlara yol açabilen bir komplikasyondur ve bu durumun risk faktörlerinin bilinmesi, hemşirelik uygulamalarında önemlidir. İlaça, hastaya, uygulama tekniklerine ve hemşirelik uygulamalarına bağlı risk faktörlerinin doğru bir şekilde yönetilmesi, ekstreavazyonun önlenmesi ve yönetiminde kritik bir rol oynar.

2.4. Ekstreavazyon Belirti ve Bulguları

Ekstreavazyonun erken belirti ve bulguları, ilerleyen belirti ve bulguları, sistemik belirti ve bulguları olarak 3'e ayrılır.

2.4.1. Erken Belirti ve Bulgular

Ağrı ve Yanma: Ekstreavazyonun en erken belirtilerinden biri, infüzyon bölgesinde ani başlayan ağrı ve yanma hissidir. Hastalar genellikle bu durumu, "yanma" veya "iğne batması" gibi tanımlarlar. Bu his, ilaç veya sıvının damar dışına çıktığı anda başlar ve hızla şiddetlenir (Chiu ve ark., 2023; Le ve Patel, 2014, Ener ve ark., 2004).

Şişlik ve Ödem: İnfüzyon bölgesinde şişlik ve ödem, ekstreavazyonun sık görülen erken bulgularındandır. Bu, ilaç veya sıvının çevre dokulara yayılması sonucu oluşur. Şişlik genellikle infüzyon bölgesinin çevresinde lokalizedir ve bölgenin palpasyonu sırasında belirgin hale gelir (Chiu ve ark., 2023; Le ve Patel, 2014, Hadaway, 2007).

Eritem ve Cilt Renginde Değişiklikler: Ciltte kızarıklık (eritem) ve renk değişiklikleri de erken dönemde gözlenebilir. Eritem, inflamasyonun bir göstergesi olup, ilacın damar dışına çıkması sonucu oluşan lokal inflamatuvar yanıtın bir sonucudur (Schulmeister, 2011).

2.4.2. İlerleyen Belirti ve Bulgular

Kabarcıklar ve Büller: Ekstravazasyon ilerlediğinde, ciltte kabarcıklar ve büller oluşabilir. Bu durum, özellikle vezikan ilaçların kullanıldığı durumlarda yaygındır. Kabarcıklar genellikle sıvı dolu ve hassas olup, enfeksiyon riski taşırlar (Rickard ve ark., 2012).

Cilt Nekrozu ve Ülserasyon: Ciddi vakalarda, ekstravazasyon cilt nekrozu ve ülserasyona yol açabilir. Bu durum, özellikle antrasiklinler gibi yüksek toksisiteye sahip ilaçlarla ilişkilidir. Cilt nekrozu, dokuların ölümü ile karakterizedir ve genellikle cerrahi müdahale gerektirir (Lee ve ark., 2022).

Cilt Altı ve Derin Doku Hasarı: Ekstravazasyon ilerledikçe, cilt altı dokular ve daha derin dokular da hasar görebilir. Bu durumda, sinirler, kaslar ve tendonlar da etkilenebilir, bu da uzun vadede fonksiyon kaybına yol açabilir. Bu tür hasarların tedavisi genellikle daha zordur ve rehabilitasyon gerektirebilir (Schulmeister, 2011).

2.4.3. Sistemik Belirti ve Bulgular

Ateş ve Sistemik İnflamatuvar Yanıt: Nadir de olsa, ciddi ekstravazasyon vakalarında sistemik inflamatuvar yanıt ve ateş görülebilir. Bu durum, enfeksiyon veya geniş çaplı doku hasarına bağlı olarak gelişebilir ve acil tıbbi müdahale gerektirir (Chiu ve ark., 2023; Le ve Patel, 2014; Hadaway, 2007).

Lokal Lenfadenopati: Lokal lenf bezlerinin şişmesi (lenfadenopati) de ekstravazasyonun bir bulgusu olabilir. Bu durum, vücudun iltihabi yanıtının bir göstergesi

olup, enfeksiyon riskine işaret edebilir (Chiu ve ark., 2023; Le ve Patel, 2014, Wengström ve Margulies, 2008).

Ekstravazasyon, erken ve doğru bir şekilde tespit edilmediğinde ciddi komplikasyonlara yol açabilecek bir durumdur. Hemşirelerin, bu belirtileri ve bulguları tanımaları, erken müdahale etmeleri ve uygun tedavi protokollerini uygulamaları, hasta güvenliği açısından kritik öneme sahiptir. Ekstravazasyonun klinik belirtilerinin ve bulgularının iyi anlaşılması, bu komplikasyonun önlenmesi ve yönetiminde hayati rol oynar (Chiu ve ark., 2023; Le ve Patel, 2014, Wengström ve Margulies, 2008).

2.5. Ekstravazasyon Tedavisinde Uygulama Basamakları

Ekstravazasyon durumunda tedavi, etkilenen bölgenin derhal değerlendirilmesi ve uygun yönetimin sağlanması gereken bir süreçtir. Bu süreç, hastanın semptomlarının hızla azaltılmasını ve potansiyel komplikasyonların önlenmesini amaçlar. Hemşirelerin eğitimi ve sürekli izlemi, etkili bir tedavi ve bakım sağlamada kritik öneme sahiptir (Matsumoto ve ark., 2024; Zheng ve ark., 2014).

2.5.1. Erken Müdahale ve Durumun Değerlendirilmesi

İnfüzyonun Durdurulması: Ekstravazasyonun tespit edilmesi durumunda, infüzyon hemen durdurulmalıdır. İğne veya kateter çıkartılmamalı ve yerine sabitlenmelidir (Chiu ve ark., 2023; Le ve Patel, 2014, Ener ve ark., 2004).

Aspirasyon: Ekstravazasyon durumunda, kanüla veya iğne aracılığıyla damar dışına sızan ilaç artıklarının geri çekilmesi işlemidir. Dokulara yayılan ilacın miktarını azaltarak doku hasarını sınırlamayı ve tedavi etkinliğinin artırılması amaçlanmaktadır (Kim ve ark., 2020).

Antidot Uygulaması: Bazı ilaçlar için spesifik antidotlar mevcuttur. Örneğin, antrasiklinler için deksrazoksan kullanılabilir. Antidotlar, ekstravazasyon bölgesine hızlı bir şekilde uygulanmalıdır (Schulmeister, 2011).

2.5.2. Fiziksel Tedavi ve Lokal Bakım

Soğuk Kompres Uygulaması

Kullanım Amacı: Soğuk kompres, vazokonstriksiyon sağlayarak ekstremitelerde ilacın yayılımını sınırlar, inflamasyonu ve ağrıyı azaltır.

- **Uygulama Protokolü:** Ekstremitelerin ardından mümkün olan en kısa sürede uygulanmalıdır.

Uygulama Şekli:

- Soğuk kompres, su geçirmez bir örtü ile kaplanarak doğrudan cilde temas etmesi önlenmelidir.
 - Ekstremitelere bölgeye 15–20 dakika süreyle uygulanır.
 - Bu işlem, ilk 24–72 saat boyunca günde 3–4 kez tekrarlanabilir.
- **Dikkat Edilmesi Gerekenler:** Soğuk kompres, vinka alkaloidleri (örneğin vinblastin, vincristin) ve etoposid gibi ilaçların ekstremitelerinde önerilmez; çünkü soğuk, bu ilaçların neden olduğu doku hasarını artırabilir (Liu, 2009; Schulmeister, 2011).

Sıcak Kompres Uygulaması

Kullanım Amacı: Sıcak uygulama, vazodilatasyon (damar genişlemesi) sağlayarak bölgedeki kan akışını ve doku geçirgenliğini artırır. Bu durum, doku arasına sızan ilacın sistemik dolaşıma katılarak o bölgeden uzaklaşmasını ve emilimini hızlandırır. Özellikle dokuda birikmesi ciddi hasar yaratan bazı spesifik ilaç gruplarında doku yıkımını önlemek için kullanılır (Schulmeister, 2011).

Uygulama Protokolü: Ekstremitelerin tespit edildikten sonra en kısa sürede başlanmalıdır.

Uygulama Şekli: Uygulama "ılık-sıcak" (genellikle 40–42°C) olmalıdır. Cilt yanıklarını önlemek için aşırı sıcaklıktan kaçınılmalıdır. Sıcak paket veya havlu,

doğrudan ciltle temas etmemeli; araya ince bir bariyer (su geçirmez örtü veya gazlı bez) konulmalıdır. Bölgeye 15–20 dakika boyunca uygulanır. İlk 24–48 saat süresince günde 4 kez tekrarlanması önerilir(Schulmeister, 2011).

Dikkat Edilmesi Gerekenler ve Endikasyonlar:

Vinka Alkaloidleri: Vinblastin, Vinkristin, Vinorelbine ve Vindesin gibi ilaçların ekstrevasyonda kesinlikle sıcak uygulama yapılmalıdır. Bu ilaçlarda soğuk kompres kullanılması, doku hasarını (ülserasyon ve nekroz) dramatik şekilde artırır.

- **Etoposid:** Bu ilacın doku altına sızmasında da emilimi kolaylaştırmak için sıcak kompres tercih edilir(Schulmeister, 2011).
- **Kontrendikasyon:** Antrasiklinler (örn. Doksorubisin, Epirubisin) ve Taksanlar gibi ilaçların sızmasında sıcak kompres uygulanmamalıdır; bu ilaçlarda ısı, lokal doku hasarını şiddetlendirebilir (Schulmeister, 2011).

Yüksekte Tutma: Ekstrevasyonda bölgesinin yüksekte tutulması, ödem ve inflamasyonun azalmasına yardımcı olabilir. Bu yöntem, sıvının dokuya yayılmasını engeller ve geri dönüşümü hızlandırır (Kim, Park, Lee, ve Cheon, 2020, Lee ve ark., 2022).

2.6. İlaç Tedavisi

Ekstrevasyonda ağrı yönetimi ve anti-inflamatuvar ilaçlar, semptomların kontrolünde kullanılan temel yaklaşımlardır.

Ağrı Yönetimi: Ağrı, ekstrevasyonda sık görülen bir semptomudur ve yönetimi önemlidir. Oral analjezikler veya lokal anestezipler kullanılabilir (Schulmeister, 2011).

Anti-inflamatuvar İlaçlar: Non-steroidal anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAID'ler) inflamasyonu ve ağrıyı azaltmada yardımcı olabilir. Ancak, bu ilaçların kullanımında dikkatli olunmalıdır, çünkü bazı hastalarda kontrendikasyonları olabilir (Hadaway, 2007).

DMSO Uygulaması: DMSO, özellikle antrasiklinler (örneğin doksorubisin, epirubisin) ve mitomisin C gibi vezikant ilaçların ekstrevasyonda dokuların korunmasına yardımcı olur. Ekstrevasyondan sonra mümkün olan en kısa sürede, ideal olarak 10–25 dakika içinde uygulanmalıdır. Uygulama Şekli olarak %99 DMSO çözeltisi, ekstrevasyon bölgesinin tamamını kaplayacak şekilde ince bir tabaka halinde topikal olarak uygulanır. Uygulama için pamuklu çubuk, cam damlalık veya steril gazlı bez kullanılabilir. Yaklaşık 10 cm²'lik alan için 4 damla DMSO yeterlidir. Uygulama sonrası bölge hava ile kurutulmalı ve üzeri kapatılmamalıdır. Uygulama Sıklığı ise günde 3–4 kez, en az 7 gün boyunca tekrarlanmalıdır.

- DMSO, blister (kabarcık) oluşmuş bölgelerde kullanılmamalıdır. DMSO ile dexrazoxane eşzamanlı kullanılmamalıdır; çünkü DMSO, dexrazoxane'in etkinliğini azaltabilir (Schulmeister, 2011; Liu, 2009).

2.7. Ekstrevasyonda Hemşirelik Bakımı

Ekstrevasyon durumunda, hemşirelerin hızlı ve etkili müdahaleleri, hastanın sağlığını korumada ve iyileşme sürecini yönetmede kritik önem taşır. Güncel bilgilere göre, erken belirtilerin tanınması ve doğru tedavi planlaması, komplikasyon riskini azaltabilir. Ayrıca, hasta eğitimi ve sürekli izlem, tedavi sürecinin başarılı bir şekilde yürütülmesinde hayati öneme sahiptir. Hemşirelerin bu süreçteki aktif rolü, hastanın konforunu ve tedavi sonuçlarını olumlu yönde etkileyebilir (Kim ve ark, 2020).

2.7.1. Eğitim ve Bilgilendirme

Hasta ve Aile Eğitimi: Hastalar ve aileleri, ekstrevasyon riskleri, belirtileri ve önleyici tedbirler konusunda bilgilendirilmelidir. Bu, erken tanı ve hızlı müdahale açısından önemlidir (Kim ve ark, 2020, Wengström ve Margulies, 2008).

Hemşire Eğitimi: Hemşirelerin ekstrevasyondan önlenmesi ve yönetimi konusunda sürekli eğitim almaları gereklidir. Bu, klinik becerilerin güncel tutulmasını ve

doğru müdahale yöntemlerinin uygulanmasını sağlar (Kim ve ark, 2020, Schulmeister, 2011).

2.7.2. Düzenli İzleme ve Değerlendirme

İntravenöz Kateter Yerinin İzlenmesi: İnfüzyon bölgesinin düzenli olarak izlenmesi, ekstrevasyounun erken belirtilerinin tanınmasında kritik öneme sahiptir. İnfüzyon sırasında bölge sık sık kontrol edilmelidir (Kim ve ark, 2020, Hadaway, 2007).

Ekstrevasyoun belirtileri ve bulguları dikkatlice kaydedilmeli ve ilgili sağlık profesyonellerine rapor edilmelidir. Bu kayıtlar, tedavi sürecinin izlenmesi ve gerektiğinde müdahalelerin yapılması açısından önemlidir (Kim ve ark, 2020, Rickard ve ark., 2012).

2.7.3. Önleyici Tedbirler

Uygun Kateter Seçimi ve Yerleştirme: Doğru kateter boyutu ve uygun yerleştirme teknikleri kullanılarak ekstrevasyoun riski azaltılabilir. Periferik damarlar yerine santral venöz kateterlerin tercih edilmesi, özellikle vezikan ve iritan ilaçlar için daha güvenlidir (Lee ve ark., 2022).

İnfüzyon Hızı ve Süresinin Kontrolü: İnfüzyon hızı ve süresi dikkatlice kontrol edilmelidir. Hızlı infüzyonlar damar basıncını artırarak ekstrevasyoun riskini yükseltebilir. Uzun süreli infüzyonlarda ise kateter yerinin stabilitesi düzenli olarak değerlendirilmelidir (Kim ve ark, 2020, Rickard ve ark., 2012).

Ekstrevasyounun yönetimi, erken tanı ve etkili tedavi stratejilerini içerir. Hemşireler, bu süreçte kritik bir rol oynar ve hastaların güvenliği ile iyileşme sürecinde önemli katkılar sağlar. Eğitim, düzenli izleme ve önleyici tedbirlerin uygulanması, ekstrevasyounun olumsuz etkilerini minimal düzeyde tutar(Kim ve ark, 2020).

2.8. Aloe vera (Aloe Barbadensis Miller)

Aloe vera, Xanthorrhoeaceae familyasına ait succulent bir bitki türü olup, Afrika'nın güney bölgeleri, Arabistan Yarımadası ve Hindistan gibi sıcak iklimlerde doğal olarak yetişir (Eshun ve He, 2004). Aloe vera bitkisinin yaprakları, rozet şeklinde düzenlenmiş ve genellikle 30 ila 50 cm uzunluğunda olabilir. Yaprakların dış yüzeyi düz ve parlak, iç yüzeyi ise jelleşmiş bir maddeyle kaplıdır (Hamman, 2008). Aloe vera yaprakları, özellikle epidermis ve mezofil içeren üç tabakadan oluşur. Epidermis, dış kısımda yer alır ve koruyucu bir tabaka görevi görür. Mezofil, yaprağın iç kısmını oluşturur ve jelatinöz içeriği barındırır (Reynolds ve Dweck, 1999a).

Aloe vera'nın yapraklarındaki bu jel, polisakkaritler (örneğin, glucomannan ve mannan), amino asitler, vitaminler (A, C, E ve B12 gibi), mineraller (kalsiyum, magnezyum, çinko ve selenyum gibi) ve biyoaktif bileşikler içerir (Eshun ve He, 2004). Bu bileşenlerin kombinasyonu, bitkinin farmakolojik etkilerini destekler ve tıbbi ve kozmetik ürünlerde kullanılmasını teşvik eder.

Aloe vera'nın yaprakları, anti-oksidan etkilerinden sorumlu olan fenolik bileşikler (flavonoidler, kateşinler) içerir. Bu bileşikler, serbest radikallerle savaşarak hücresel hasarı azaltabilir ve cilt bakımı gibi uygulamalarda etkili olabilir (Hamman, 2008). Mineral içeriği açısından, Aloe vera yaprağı kalsiyum, magnezyum, çinko, selenyum gibi eser elementleri içerir. Ayrıca, A, C, E ve B12 gibi vitaminler de bulunur, bu vitaminler bitkinin sağlık üzerindeki olumlu etkilerini destekler (Reynolds ve Dweck, 1999a).

2.8.1. Aloe vera Jelin Özellikleri

Aloe vera jeli, aloe vera bitkisinin yapraklarının iç kısmı %99 su ve %1 ila %1.5 arasında değişen oranlarda katı içeriklerden oluşur.

Fiziksel olarak, aloe vera jeli yapışkan ve saydam bir yapıya sahiptir. Bu özellikleri, jelin cilt bakımı ve yara iyileşmesi gibi uygulamalarda kolayca kullanılmasını

sağlar. Aloe vera jelinin klinik ve kozmetik uygulamaları üzerine yapılan çalışmalar, bitkinin jelinin stabilitesi, etkinliği ve güvenliği hakkında daha derin bir anlayış sağlamıştır (Eshun ve He, 2004).

Aloe vera jeli, mineral içeriği olarak, kalsiyum, magnezyum, çinko ve selenyum gibi eser elementleri bünyesinde barındırır. Bu mineraller, hücresel işlevlerde katalitik roller üstlenir ve metabolik süreçlerde önemli rol oynarlar (Hamman, 2008). Aloe vera jelinin fenolik bileşikler açısından zengin olması da, anti-oksidan aktivite sağlayarak cilt sağlığını ve genel vücut sağlığını iyileştirebileceği öne sürülmüştür (Reynolds ve Dweck, 1999a).

Aloe vera jeli, tıbbi ve kozmetik alanlarda geniş bir yelpazede kullanım alanına sahip olan, şifalı bir bitkidir. Jelin kalitesi, etkinliği ve güvenliği açısından büyük önem taşımaktadır. Aloe vera jelinin kalitesini belirleyen parametreler incelenecek olursa kriterler şunlardır;

Jelin kalitesi, kullanılan aloe vera türüne göre değişmektedir. Aloe barbadensis Miller (Aloe vera) türü, en çok kabul gören ve en yüksek kalitede jel içeren türdür. Bu tür, diğer türlere kıyasla daha fazla aloesin, aloin ve saponin gibi aktif bileşikler içermektedir (Maan ve ark., 2018).

Yaprak yaşının jelin kalitesi üzerinde önemli bir etkisi vardır. Olgun ve en az 4 yaşındaki yapraklardan elde edilen jel, genç ve olgunlaşmamış yapraklardan elde edilen jele kıyasla daha fazla aktif bileşik içerir (Reynolds ve Dweck, 1999b).

Jelin kalitesi, hasat yönteminden de etkilenmektedir. El ile hasat edilen yapraklardan elde edilen jel, makine ile hasat edilen yapraklardan elde edilen jele kıyasla daha fazla aktif bileşik içerir. Ayrıca, hasat sırasında yapraklara zarar verilmemesi önemlidir (Akandi ve ark., 2017).

Aloe vera jelinin işlenmesi, kalitesi üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Jel, mümkün olan en kısa sürede işlenmeli ve düşük sıcaklıklarda saklanmalıdır. Sıcak işlem ve uzun süreli depolama, jeldeki aktif bileşiklerin bozulmasına neden olabilir (Saleem ve ark., 2022).

Jelin saflığı, kalitesi açısından önemli bir faktördür. Jel, katkı maddesi veya kimyasal madde içermemelidir. Jelin saflığını değerlendirmek için laboratuvar testleri yapılmalıdır (Flores-López ve ark., 2016).

Jelin konsantrasyonu da kalitesi açısından önemlidir. Yüksek konsantrasyonlu jel, daha fazla aktif bileşik içerir ve daha etkilidir. Jelin konsantrasyonunu belirlemek için laboratuvar testleri yapılmalıdır (Mandrioli ve ark., 2011).

2.8.2. Ekstravazasyonda Aloe vera Uygulamaları

Aloe vera, içeriğindeki zengin anti-enflamatuar, antioksidan ve yara iyileştirici bileşenler sayesinde, ekstravazasyon sonrası gelişen doku hasarının yönetiminde potansiyel bir tamamlayıcı ajan olarak değerlendirilmektedir. Özellikle vezikan veya iritan ilaçların damar dışına sızması sonucu oluşan lokal enflamasyon, ağrı ve ödemin hafifletilmesinde; Aloe vera'nın doku perfüzyonunu destekleyici ve enflamatuar yanıtı baskılayıcı etkilerinden yararlanılmaktadır (Chelu ve ark., 2022). Geleneksel kullanımın yanı sıra modern hemşirelik bakımı araştırmalarında da, ekstravazasyona bağlı cilt bütünlüğü bozulmalarında topikal Aloe vera uygulamasının iyileşme sürecini hızlandırabileceği üzerinde durulmaktadır (Chelu ve ark., 2022).

Aloe vera'nın yara iyileşmesindeki etkileri üzerine yapılan çalışmalar, bitkinin ciltteki antiinflamatuar, antibakteriyel ve doku yenileyici özelliklerini vurgulamaktadır (Chelu ve ark., 2022). Özellikle basit yanıklar, kesikler ve çeşitli cilt yaraları için aloe vera'nın kullanımı, hemşireler tarafından yaygın olarak tercih edilmektedir. Son yıllarda yapılan araştırmalar, Aloe vera'nın ekstravazasyon sonrası gelişen doku hasarında yara

iyileşmesini destekleyici bir ajan olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Aloe vera jelinde bulunan polisakkaritler (özellikle glucomannan), fibroblast proliferasyonunu artırarak kollajen sentezini uyarır ve doku rejenerasyonunu hızlandırır (Chithra et al., 1998). Ayrıca içerdiği fenolik bileşikler serbest radikalleri nötralize ederek oksidatif stresi azaltır ve inflamasyonu baskılar (Hamman, 2008). Bu mekanizmalar, ekstrevasasyon alanında ödemin azalmasına, nekrozun sınırlandırılmasına ve yara iyileşme sürecinin desteklenmesine katkı sağlar (Can, 2021.; Chelu ve ark., 2022.; Farrugia ve ark., 2019.; Catalano ve ark., 2022).

Güncel klinik çalışmalar Aloe vera'nın farklı yara tiplerinde (bası yaraları, cerrahi yaralar, diyabetik ayak ülserleri) iyileşmeyi hızlandırdığını, ağrıyı azalttığını ve cilt bütünlüğünü koruduğunu ortaya koymuştur (Sandhiya ve ark., 2025; Mahmood ve ark., 2023). Bu bulgular, ekstrevasasyon kaynaklı yaralarda da Aloe vera'nın destekleyici bakım ajanı olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir. Hemşireler, standart ekstrevasasyon yönetim protokollerine ek olarak Aloe vera jelini lokal uygulama şeklinde kullanarak yara bölgesinde nem dengesini sağlayabilir, inflamasyonu azaltabilir ve hasta konforunu artırabilir (Sandhiya ve ark., 2025.; Mahmood ve ark., 2023).

Diyabetik hastalarda sık görülen yaraların yönetiminde, aloe vera'nın potansiyel faydaları üzerine araştırmalar devam etmektedir. Dat ve ark. (2012) tarafından yapılan bir inceleme, aloe vera'nın diyabetik yaralarda antioksidan ve antiinflamatuvar etkilerinin yanı sıra doku yenileyici özelliklerini de gözler önüne sermiştir. Hemşireler, bu bulguları kullanarak diyabetik hastaların bakımında aloe vera kullanımının klinik pratiklerine entegrasyonunu değerlendirebilirler (Dat ve ark., 2012; Teplicki ve ark., 2018.; Hekmatpou ve ark., 2019.; Toygar, 2022.; Karakayalı ve ark. 2022.; Irani et al., 2024.; Nazari ve ark., 2025).

Aloe vera'nın kronik deri hastalıkları, özellikle de psöriazis gibi inflamatuvar cilt durumları üzerindeki etkileri de araştırılmıştır. Psöriatik lezyonlarda aloe vera içeren topikal uygulamaların, deri inflamasyonunu azaltıcı ve deri bariyerini koruyucu etkileri olduğu bildirilmiştir. Bu tür çalışmalar, hemşirelerin bu hastaların bakımında aloe vera'nın rolünü değerlendirmelerine olanak tanımaktadır (Miroddi ve ark., 2015;, Nazar ve ark., 2020,Herculano ve ark., 2023).

Aloe vera'nın cilt üzerinde soğutucu etkileri, özellikle yanık ve güneş yanığı gibi durumlar sonrası ağrıyı azaltmada yardımcı olabileceği belirtilmiştir. Reuter ve ark. (2008) tarafından yapılan bir çalışma, aloe vera içeren jellerin, yanık bölgelerin rahatlatılmasında etkili olduğunu ve bu kullanımın hemşirelik pratiğinde önemli bir rol oynayabileceğini göstermiştir (Reuter ve ark., 2008).

Aloe vera'nın hemşirelik pratiği içindeki çeşitli uygulamaları, bilimsel araştırmalarla desteklenen etkinlikleriyle dikkat çekmektedir(Hekmatpou et al., 2019). Bu bitkinin sağlık alanında sunduğu potansiyel faydalar, hemşirelerin hastalarına yönelik bakımlarında alternatif veya destekleyici bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilmesine olanak tanımaktadır(Tunçay ve Kaya, 2021, Geresinli ve Akyol, 2024). Ancak, daha fazla klinik çalışmaya ve kanıta dayalı uygulamalara ihtiyaç bulunmaktadır, bu da hemşirelerin güncel bilgilerle hastalarına en iyi bakımı sunmalarını sağlayacaktır.

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Araştırmanın Türü

Bu araştırma randomize kontrollü deneysel, çift kör bir tasarımda yürütülmüştür.

3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman

Atatürk Üniversitesi Tıbbi Deneysel Uygulama ve Araştırma Merkezi (ATADEM) Deney Hayvanları Laboratuvarında 27.03.2023-11.12.2025 tarihleri arasında yapılmıştır.

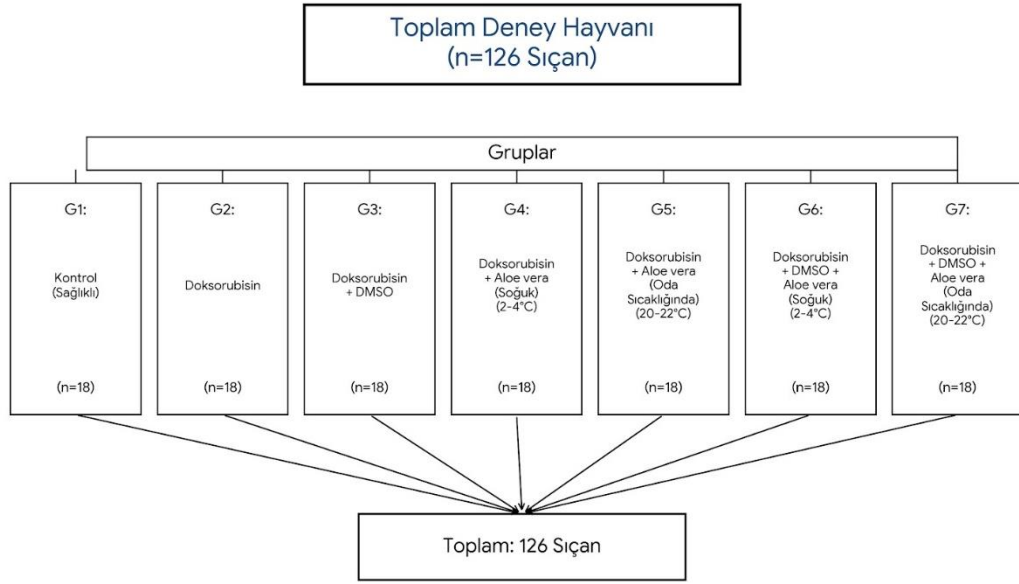
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Çalışma kapsamında kullanılacak hayvan sayısı, G*Power 3.1 yazılımı kullanılarak yapılan güç analizi sonucunda belirlenmiştir. Yapılan analizde, istatistiksel anlamlılık düzeyi (alfa) 0.05, testin gücü (power) 0.80 olarak alınmış ve etki büyüklüğü Cohen'in kriterlerine göre 0.55 olarak kabul edilmiştir (Festing ve Altman 2002). Bu parametrelere göre, tek yönlü varyans analizi (ANOVA) yöntemi esas alınarak yapılan hesaplamada, her bir grup için 18 sıçan olacak şekilde, toplamda 7 grupta 126 sıçan kullanılması gerektiği belirlenmiştir.

3.3.1. Randomizasyon

Sıçanların gruplara atamaları bilgisayar ortamında basit rastgele randomizasyon yöntemiyle yapılmıştır. Yedi ana grup olmak üzere üçer alt grupta birlikte toplam 21 grup oluşturulmuştur. Her grupta 6 adet sıçan olmak üzere toplamda 126 adet sıçan kullanılmıştır. Çalışma grupları aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

Deney hayvanları deney ve kontrol grupları Şekil 3.1'de verilmiştir.



Şekil 3.1. Deney hayvanları deney ve kontrol grupları

7., 14. ve 21. günlerde sıçanlar genel anestezi altında sakrifiye edilerek doku ve kan örnekleri alınmıştır. Sakrifikasyon için tüm gruplara intraperitoneal olarak yüksek doz(50 mg/kg) tiyopental sodyum verilmiştir. Deney gruplarının oluşturulması, Şekil 3.2.' de gösterilmiştir. Sıçanların beslenmesi için kullanılan pelet yem ve su Şekil 3.3.'de verildi. Dokсорubisin uygulaması öncesi bölgenin tıraş edilmesi işlemi Şekil 3.4.' te verildi. Supdermal olarak uygulanan dokсорubisin enjeksiyon işlemi Şekil 3.5.'te verildi. Sıçanlarda oluşan yaralarda aloe vera jeli uygulama işlemi Şekil 3.6.'te verildi.



Şekil 3.2. Deney gruplarının oluşturulması



Şekil 3.3. Sıçanların beslenmesi için kullanılan pelet yem ve su



Şekil 3.4. Doksorubisin uygulaması öncesi bölgenin tıraş edilmesi işlemi



Şekil 3.5. Subdermal olarak uygulanan doksorubisin enjeksiyon işlemi



Şekil 3.6. Sıçanlarda oluşan yaralarda aloe vera jeli uygulama işlemi

3.3.2. Deneysel Uygulama Süreci

Çalışma, Atatürk Üniversitesi ATADEM laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Deneysel çalışmada kullanılacak sıçanların gruplara randomizasyonu laboratuvar ortamında yapılmış, ardından her sıçana grup numarasına göre kimlik numarası verilmiştir. Tüm sıçanların sırt bölgesi tıraş edilerek uygulama bölgesi hazırlanmıştır. Gruplar net bir şekilde belirlendikten sonra fotoğraflama işlemi gerçekleştirilmiştir.

Kemoterapötik ajan olarak seçilen doksorubisin, her sıçan için 1.0 mg/mL dozunda enjektörlere çekilmiş ve uygun koruyucu önlemler alınarak, tıraşlı sırt bölgesine subdermal yolla uygulanmıştır. Uygulama sonrası, deney hayvanlarında lezyonların (yara oluşumlarının) görünür hale gelmesi için ilgili literatür doğrultusunda 12 saat beklenmiştir (Venable ve ark., 2012).

Gruplar şu şekilde oluşturulmuştur:

- 1. Grup (Sağlıklı Kontrol Grubu):** Herhangi bir uygulama yapılmamıştır.
- 2. Grup (Doksorubisin Grubu):** Sadece doksorubisin uygulanmış, başka bir tedavi yöntemi uygulanmamıştır.
- 3. Grup (Doksorubisin + DMSO):** Doksorubisin uygulaması sonrası, klinikte yaygın olarak kullanılan DMSO uygulanmıştır.
- 4. Grup (Doksorubisin + Soğuk Aloe vera):** Doksorubisin sonrası, 2–4 °C’de saklanan Aloe vera uygulanmıştır.
- 5. Grup (Doksorubisin + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera):** Doksorubisin sonrası, oda sıcaklığında (20–22 °C) bekletilen Aloe vera uygulanmıştır.
- 6. Grup (Doksorubisin + DMSO + Soğuk Aloe vera):** Doksorubisin sonrası, 1 mL/L dozunda DMSO ve 2–4 °C’de saklanan Aloe vera birlikte uygulanmıştır.
- 7. Grup (Doksorubisin + DMSO + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera):** Doksorubisin sonrası, 1 mL/L dozunda DMSO ve oda sıcaklığındaki Aloe vera birlikte uygulanmıştır.

Yara bakımı her gün aynı saatlerde, aynı araştırmacı tarafından topikal ve düzenli olarak 21 gün boyunca gerçekleştirilmiştir. Çalışma kapsamında yara iyileşmesinin biyolojik evrelerini değerlendirmek amacıyla, histolojik ve biyokimyasal analizler 7., 14. ve 21. günlerde gerçekleştirilmiştir. Bu zaman noktaları, yara iyileşmesinin inflamasyon, proliferasyon ve remodelizasyon evrelerini temsil etmektedir. Benzer zaman noktaları, literatürde de yaygın olarak kullanılmaktadır (Soybir ve ark., 2012; Jahandideh ve ark., 2017; Basu ve ark., 2009; Abdolalian ve ark., 2018; Frontiers, 2024).

7. gün: Belirlenen ilk 7 grup, kan ve doku örnekleme sonrası tiyopental sodyum ile sakrifiye edilmiştir.

14. gün: Diğer gruplara bakım devam ettirilmiş, 14. gün sonunda ilgili grup kan ve doku örnekleri alındıktan sonra aynı yöntemle sakrifiye edilmiştir.

21. gün: Son gruptan kan ve doku örnekleri alındıktan sonra çalışma sonlandırılmıştır.

Alınan doku örnekleri histopatolojik incelemeye gönderilmek üzere %10'luk formaldehit solüsyonu içinde sabitlenmiştir. Kan örnekleri, santrifüj işlemi için laboratuvara taşınmış ve santrifüj sonrası elde edilen plazma kısmı ependorf tüplerine alınarak -70 °C'de analiz yapılincaya kadar saklanmıştır. Kullanılacak test kitlerinin laboratuvara ulaşmasıyla birlikte, incelenecek parametreler netleştirilerek analiz süreci başlatılmıştır.

3.4. Verilerin Toplanması

Sıçanlarda standart bir ekstrevasyon yaralanması oluşturmak için daha önce Yılmaz ve ark. (2002) ve Biçer ve ark. (2022) kullandıkları deney modeli doğrultusunda 80 mg/kg ketamin ve 10 mg/kg ksilazin intraperitoneal enjeksiyonunu takiben subdermal 1.0 mg/mL doksorubisin enjekte edilmiştir. Sıçanlarda oluşturulan bu yara üzerine Aleo vera'nın etkisini belirlemek için daha önce randomizasyon yöntemiyle belirlenmiş olan gruplara Aleo vera iki farklı sıcaklıkta uygulanmıştır. Kullanılacak Aleo vera Ezcaneden kullanıma hazır şekilde ticari olarak temin edilen Babe Laboratorios %100 Aloe vera jel temin edilmiştir. Aleo vera oda sıcaklığında (20-22°C) ve buzdolabında (2-4°C) derecede yara üzerine 1g/L dozunda ekstrevasyon üzerine uygulanmıştır. Araştırma süresince yara iyileşmesini incelemek için tüm grupların yara bölgeleri yüksek çözünürlüklü fotoğraf makinesiyle fotoğraflanmıştır. Ayrıca yara iyileşme süreci histopatolojik incelemeler ve immunohistokimyasal belirteçlerle de takip edilmiştir.

3.5. Histopatolojik İnceleme

Değerlendirme sürecinde elde edilen doku örnekleri çift kör çalışmacı tarafından, %10'luk formaldehit solüsyonuna yerleştirilerek 48 saat boyunca fiks edildi. Fiksasyonun ardından, rutin doku takip işlemleri gerçekleştirilmiş ve dokular parafin

bloklara gömülmüştür. Hazırlanan bloklardan her biri için 4 mikrometre kalınlığında kesitler alınmış ve histopatolojik analiz için uygun preparatlar hazırlanmıştır. Kesitler, hematoksin-eozin (HE) yöntemiyle boyanmış ve ardından ışık mikroskopunda (Olympus BX 51, JAPONYA) değerlendirilmiştir. Histopatolojik özelliklere göre dokular; yok (-), hafif (+), orta (++) ve şiddetli (+++) olarak derecelendirilmiştir.

3.6. İmmunohistokimyasal İnceleme

İmmunoperoksidaz tekniğiyle gerçekleştirilecek incelemeler için doku kesitleri, yapışmayı artırıcı (poly-L-Lysin) kaplı lamalar üzerine alınmıştır. Bu kesitler, deparafinize edildikten sonra dehidratasyon işlemine tabi tutulmuştur. Endojen peroksidaz aktivitesini ortadan kaldırmak amacıyla kesitler %3'lük hidrojen peroksit (H_2O_2) içinde 10 dakika bekletilmiştir. Antijen sunumunu kolaylaştırmak adına doku kesitleri %1'lik sitrat tamponu (pH 6.1, 100X) içeren solüsyonda kaynatılmış ve oda sıcaklığına ulaşana kadar soğumaya bırakılmıştır. Arka plan boyanmasını engellemek amacıyla kesitler 5 dakika boyunca protein blok solüsyonunda inkübasyona alınmıştır. Sonraki aşamada, primer antikorlar (Tnf α ve IL6, Kat. No: sc52746, sc32296; Seyreltme: 1/100, ABD) kesitlere damlatılmış ve üretici talimatlarına uygun şekilde inkübe edilmiştir. Renk geliştirici olarak 3,3'-Diaminobenzidin (DAB) kromojeni tercih edilmiştir. Boyama işleminin ardından hazırlanan kesitler, ışık mikroskobu (Zeiss AXIO, ALMANYA) ile incelenmiştir.

3.6.1. Biyokimyasal Değerlendirme

3.6.1.1. ELISA Ölçümleri

Sıçanlardan alınan yara dokularında oksidan ve antioksidan parametrelerin (MDA, SOD, GSH ve GPx) düzeyleri Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) yöntemiyle A.B.T. sıçan uyumlu ELISA kitleriyle üretici firmanın protokolüne göre analizleri yapıldı. Platelerin okumaları BioTek ELISA reader'da EPOCH II programında

450 nm’de spektrofotometrik yöntem aracılığıyla yapıldı. Sonuçlar değerlendirilerek gruplar arasında farklar tespit edildi.

3.6.1.2. Doku Homojenizasyonu

Toplanan doku örnekleri buz üzerinde tartıldı ve soğuk PBS (pH 7.4) içinde uygun miktarda yerleştirildi. Örnekler doku homojenizatörü kullanılarak buz üzerinde iyice parçalandı. Homojenleşen örnekler, ELISA öncesinde $10.000 \times g$ ’de 10 dakika santrifüj edilerek üstteki temiz süpernatant toplandı ve analiz için ayrıldı

ELISA Kitinin Prosedürü

Çalışmaya başlamadan önce, tüm kit bileşenleri oda sıcaklığında bekletildi. Stok standart, 1,0 mL standart seyreltici tampon ile sulandırıldı ve hafifçe çalkalandı. Ardından, azalan konsantrasyonlarda 7 adet standart çözelti hazırlandı ve bu çözeltilerden her biri, antikor kaplı pleytin belirlenen kuyucuklarına 50 µl olarak eklendi. Aynı şekilde, belirlenen kuyucuklara 50’şer µl örnek eklendi. Bir kuyucuk ise blank olarak ayrıldı. Pleyt, 37°C sıcaklıkta 70 dk süreyle inkübasyona tabi tutuldu. Sonrasında, kuyucukların her birine 50 µl Biotinli Antikor Working eklendi ve pleyt 37°C sıcaklıkta 50 dk boyunca inkübasyona tabi tutuldu. Sonrasında, kuyucuklar 1 dakika boyunca 300 µl 1x Wash Solüsyonu ile üç kere yıkandı. Ardından, kuyucukların her birine 100 µl Streptavidin-HRP eklendi ve 37°C sıcaklıkta 30 dk süreyle inkübasyona tabi tutuldu. Inkübasyonun ardından, kuyucuklar 1-2 dakika boyunca 300 µl 1x Wash Solüsyonu ile üç kez yıkandı. Ardından, karanlık bir ortamda kuyucukların her birine 100 µl Substrat Solüsyonu ilave edilerek, 37°C’de 15 dakika süreyle inkübe edildi. Inkübasyon tamamlandıktan sonra, her kuyucuğa 50 µl Stop Reagent eklenerek reaksiyon durduruldu. Stop solüsyonunun eklenmesinden sonra, plate BioTek ELISA mikroparka okuyucu cihazında EPOCH II programı kullanılarak 450 nm dalga boyunda her kuyucunun optik yoğunluğu (OD değeri) ölçüldü. Elde edilen sonuçlar, standart eğri doğrusal regresyon denklemine göre

hesaplandı ve her örneğin konsantrasyonları belirlenerek gruplar arasında değerlendirmeler yapıldı (Tablo 3.3).

3.7. İstatistiksel Analiz

Histopatolojik değerlendirmelerde istatistiksel analizler için GraphPad Prism 8.0.2 yazılımı kullanılmış ve $p < 0.05$ değeri istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edilmiştir. Gruplar arasındaki farkların analizinde Duncan testi tercih edilmiştir. Gruplar arası etkileşimlerin belirlenmesinde non-parametrik Kruskal-Wallis testi uygulanmış, gruplar arasındaki farklılıkların tespiti amacıyla ise Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

İmmunohistokimyasal ve immüno Floresan boyamalarla elde edilen görüntülerde pozitif boyanma yoğunluğunu değerlendirmek için her görüntüden rastgele seçilen 5 farklı alan analiz edilmiştir. Bu analizler ZEISS Zen Imaging Software programı aracılığıyla gerçekleştirilmiştir. Elde edilen veriler, alan yüzdesi açısından ortalama ve standart sapma (ortalama $\pm$ SD) şeklinde istatistiksel olarak ifade edilmiştir. İmmünoaktif pozitif hücreler ile immüno pozitif boyanmış bölgelerin sağlıklı kontrol grupları ile karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi (one-way ANOVA) yapılmış ve sonrasında Tukey testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiş ve bulgular ortalama $\pm$ SD olarak sunulmuştur. W/sr (ışınma şiddeti birimi) kullanılmıştır. Değerler ortalama $\pm$ SE olarak verilmiştir (n = 5). Aynı sütun içerisinde kontrol grubundan farklılığı bulunan ve farklı üst simgelerle gösterilen değerler, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p < 0.05$).

3.8. Araştırmanın Etik ve Yasal Yönleri

Araştırmanın yapılabilmesi için “Atatürk Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (AÜHADYEK) izin alınmıştır (Tarih:01.04.2023 Sayı: E-75296309-050.01.04-2300106398), (Ek-2-Ek-3).

3.8.1. Araştırmanın Sınırlılıkları

Çalışmanın yürütölmesi aşamasında, sarf malzemelerin tedarik edildiği firmanın faaliyetlerini durdurması sebebiyle satın alma sürecinde gecikme yaşanmıştır. Bu lojistik kısıtlılık haricinde; hayvan modelinin oluşturulması, yara iyileşmesi takibi ve histopatolojik incelemeler planlanan takvim ve metodolojiye uygun olarak, sorunsuz bir şekilde tamamlanmıştır



4. BULGULAR

Hayvanların makroskopik bulguları elde edilen veriler doğrultusunda düzenlenmiştir.

4.1. 7. Gün Makroskobik Bulgular

Deney gruplarına ait deneklerin sırt bölgelerindeki cilt ve civar dokuların makroskobik incelemesinde; ödem, peteşiyal kanama ve adezyon dereceleri bakımından gruplar arasında belirgin morfolojik farklılıklar saptanmıştır

Grup 1 (Sağlıklı Kontrol Grubu): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular normal anatomik yapıda olduğu gözlemlendi (Şekil 4.1).

Grup 2 (Doksorubisin Grubu): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular, deri altında ödem, peteşiyal kanamalar, cilt dokusu şiddetli düzeyde sırt bölgesinde bulunan dokulara adezyonu belirlendi (Şekil 4.1).

Grup 3 (Doksorubisin + DMSO): Sırt bölgesi cilt ve civar dokularda, deri altında şiddetli ödem, peteşiyal-ekimotik kanamalar, cilt dokusu şiddetli düzeyde sırt bölgesinde bulunan dokulara adezyonu gözlemlendi (Şekil 4.1).

Grup 4 (Doksorubisin + Soğuk Aloe vera): Sırt bölgesi cilt ve civar dokularda, deri altında orta ödem, peteşiyal kanamalar, cilt dokusu hafif düzeyde sırt bölgesinde bulunan dokulara adezyonu görüldü (Şekil 4.1).

Grup 5 (Doksorubisin + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera): Sırt bölgesi cilt ve civar dokularda, deri altında orta ödem, peteşiyal kanamalar, cilt dokusu hafif düzeyde sırt bölgesinde bulunan dokulara adezyonu gözlemlendi (Şekil 4.1).

Grup 6 (Doksorubisin + DMSO + Soğuk Aloe vera): Sırt bölgesi cilt ve civar dokularda, deri altında hafif düzeyde ödem, peteşiyal kanama, hafif düzeyde adezyon gözlemlendi (Şekil 4.1).

Grup 7 (Doksorubisin + DMSO + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera): Sırt bölgesi cilt ve civar dokularda, deri altında hafif düzeyde ödem, peteşial kanama, hafif düzeyde adezyon gözlemlendi. (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. 7. Gün Makroskopik Bulgular

4.2. 7. Günde Gözlenen Histopatolojik Bulgular

Deney gruplarında Doksorubisin uygulamasının indüklediği doku hasarının karakteri ile DMSO ve Aloe vera kombinasyonlarının histopatolojik parametreler (ödem, inflamasyon, adezyon, nekroz) üzerindeki iyileştirici etkileri karşılaştırmalı olarak takip edilmiştir.

Grup 1 (Sağlıklı Kontrol Grubu): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular histopatolojik olarak incelendiğinde, dokuların normal histolojik yapıda olduğu gözlemlendi (Şekil 4.2).

Grup 2 (Doksorubisin Grubu): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular histopatolojik olarak incelendiğinde, dermiste çok şiddetli düzeyde, hiperemi, hemoraji, inflamasyon ve

ödem, hipodermiste komşu kas dokularına adezyon ve şiddetli düzeyde inflamasyon, sırt bölgesi kas dokularında çok şiddetli düzeyde dejenerasyon ve nekroz gözlemlendi. Ayrıca adezyonlu olan sırt bölge kaslarda şiddetli yıkım, inflamasyon ve ödem belirlendi (Şekil 4.2).

Grup 3 (Doksorubisin + DMSO): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular histopatolojik olarak incelendiğinde, dermiste şiddetli ödem, hiperemi, hemoraji, inflamasyon ve komşu dokulara adezyon gözlemlendi. Adezyonlu bölgede kas dokusunda şiddetli düzeyde dejenerasyon ve nekroz gözlemlendi (Şekil 4.2).

Grup 4 (Doksorubisin + Soğuk Aloe vera): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular histopatolojik olarak incelendiğinde, dermis katmanında şiddetli düzeyde ödem, inflamasyon, damarlarda hiperemi, hemoraji gözlemlendi, hipodermis katmanında şiddetli ödem inflamasyon ve adezyon gözlemlendi. Adezyona uğrayan sırt bölgesi kas dokularında şiddetli düzeyde dejenerasyon ve nekroz belirlendi (Şekil 4.2).

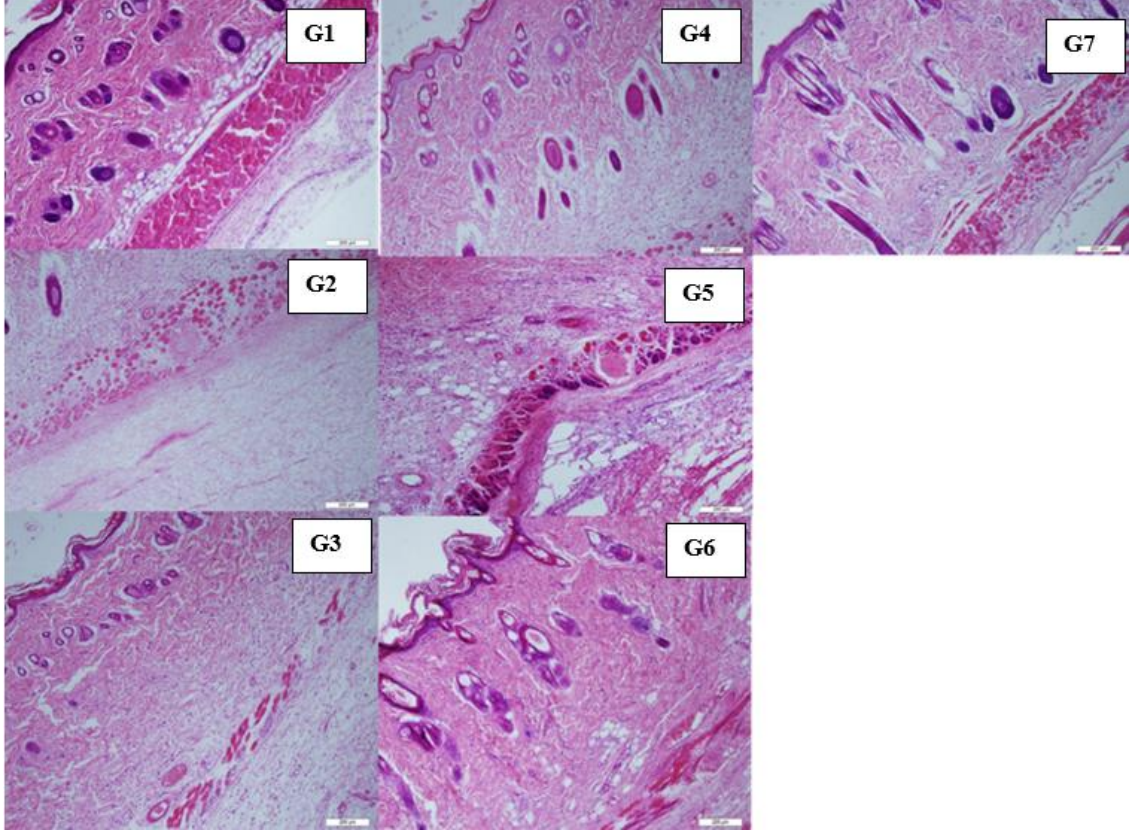
Grup 5 (Doksorubisin + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular histopatolojik olarak incelendiğinde, dermiste orta düzeyde ödem, inflamasyon, damarlarda hiperemi ve hemoraji gözlemlendi. Hipodermiste inflamasyon ve adezyon belirlendi. Adezyonlu bölgede kas dokularında orta düzeyde dejenerasyon ve inflamasyon gözlemlendi (Şekil 4.2).

Grup 6 (Doksorubisin + DMSO + Soğuk Aloe vera): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular histopatolojik olarak incelendiğinde, dermiste hafif ödem, inflamasyon ve damarlarda hiperemi gözlemlendi. Hipodermiste hafif inflamasyon ve çok hafif düzeyde adezyon gözlemlendi (Şekil 4.2).

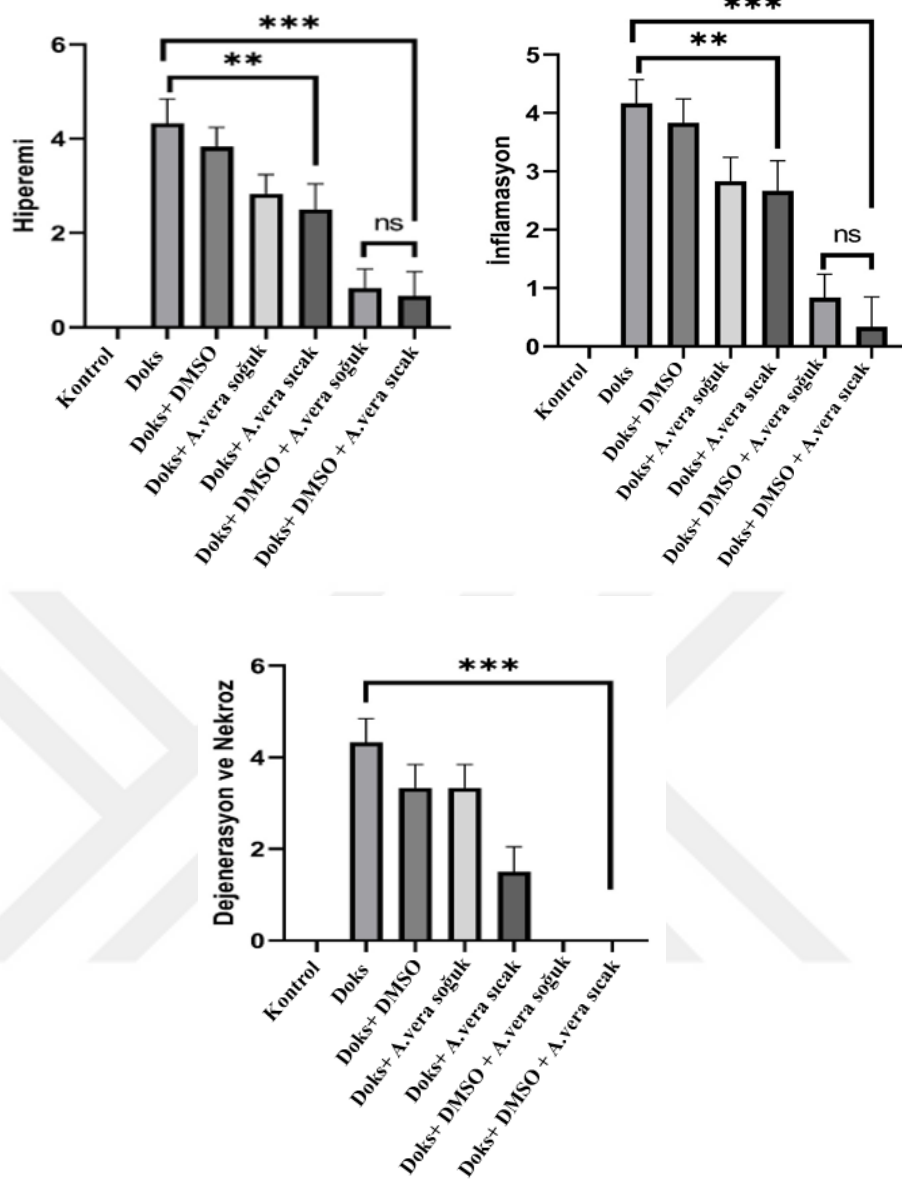
Grup 7 (Doksorubisin + DMSO + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular histopatolojik olarak incelendiğinde, dermiste hafif ödem, inflamasyon ve damarlarda hiperemi gözlemlendi. Hipodermiste hafif inflamasyon ve çok

hafif düzeyde adezyon belirlendi. Adezyonlu dokularda hafif düzeyde hiperemi ve kas dokuda hafif dejenerasyon gözlemlendi (Şekil 4.2).

7. gün çalışmasında histopatolojik bulgulara ait istatistiksel veriler Şekil 4.3'te sunuldu.



Şekil 4.2. 7. Gün Histopatolojik Bulgular HveE, Bar:200µm



Şekil 4.3. 7. gün Deri dokusunda görülen histopatolojik bulguların, boyama sonuçlarının istatistiksel analiz verileri.

Dejenerasyon ve nekroz (***) $p < 0.001$), Hiperemi (** $p = 0.0022$, *** $p < 0.001$, ns= anlamlı fark yok), İnflamasyon (** $p = 0.0022$, *** $p < 0.001$, ns= anlamlı fark yok).

4.3. 7. Günde Gözlenen İmmünohistokimyasal Bulgular

Doksorubisinle indüklenen inflamatuvar yanıtın şiddeti ile tedavi kombinasyonlarının bu süreci baskılama etkinliğinin, pro-inflamatuvar sitokinler (Tnf α ve IL-6) üzerinden hücresel düzeyde takibini açıklamaktadır.

Grup 1 (Sağlıklı Kontrol Grubu): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular immunohistokimyasal olarak incelendiğinde, Tnf α ve IL6 ekspresyonu negatif olarak değerlendirildi (Şekil 4.4).

Grup 2 (Doksorubisin Grubu): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular immunohistokimyasal olarak incelendiğinde, dermiste damar çevrelerinde ve inflamatuvar hücre stoplazmalarında, çok şiddetli düzeyde Tnf α ve IL6 ekspresyonları belirlendi (Şekil 4.4).

Grup 3 (Doksorubisin + DMSO): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular immunohistokimyasal olarak incelendiğinde, dermiste damar çevrelerinde ve inflamatuvar hücre stoplazmalarında, şiddetli düzeyde Tnf α ve IL6 ekspresyonları tespit edildi (Şekil 4.4).

Grup 4 (Doksorubisin + Soğuk Aloe vera): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular immunohistokimyasal olarak incelendiğinde, dermiste damar çevrelerinde ve inflamatuvar hücre stoplazmalarında, orta düzeyde Tnf α ve IL6 ekspresyonları gözlendi (Şekil 4.6).

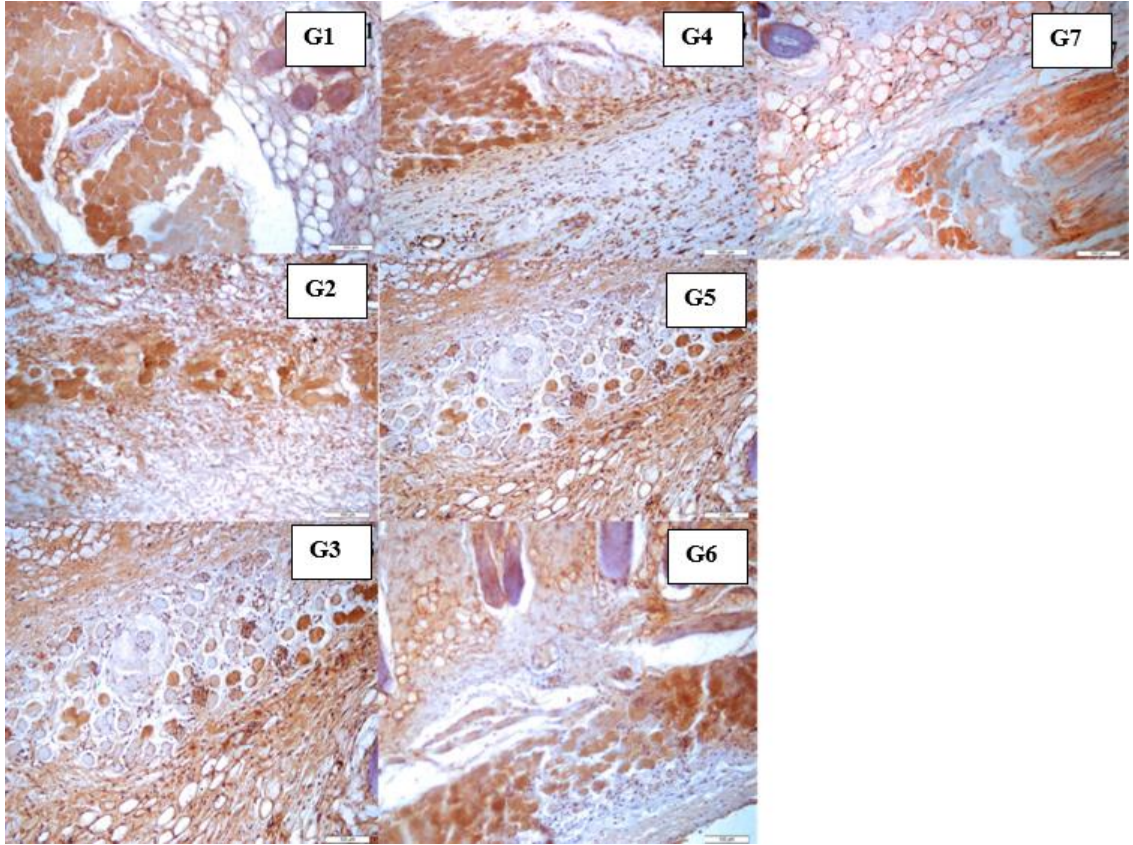
Grup 5 (Doksorubisin + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular immunohistokimyasal olarak incelendiğinde, dermiste damar çevrelerinde ve inflamatuvar hücre stoplazmalarında, orta düzeyde Tnf α ve IL6 ekspresyonları görüldü (Şekil 4.4).

Grup 6 (Doksorubisin + DMSO + Soğuk Aloe vera): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular immunohistokimyasal olarak incelendiğinde, dermiste damar çevrelerinde ve

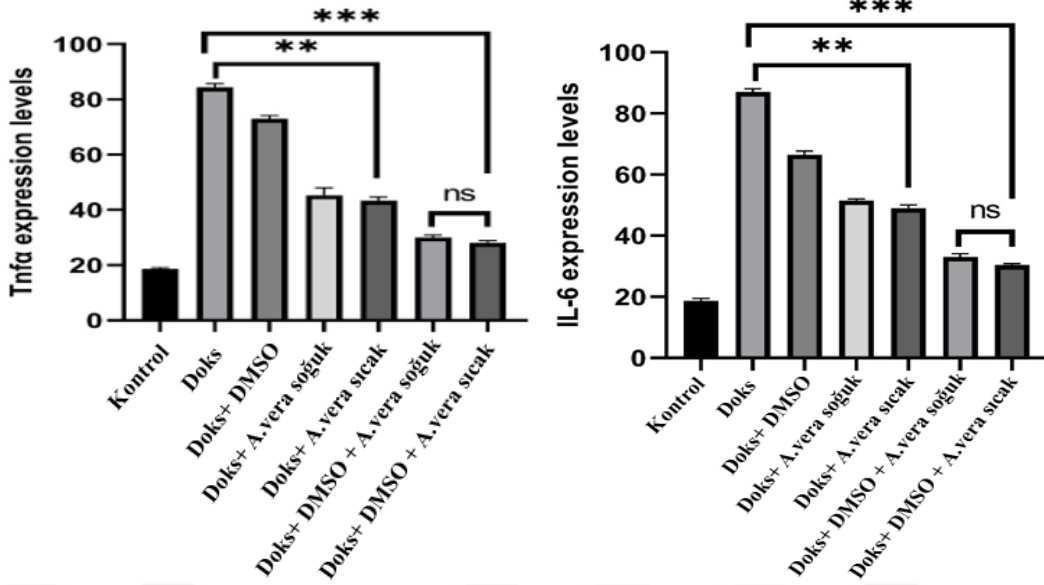
inflatuar hücre stoplazmalarında, hafif düzeyde Tnf α ve IL6 ekspresyonları gözlendi (Şekil 4.4).

Grup 7 (Doksorubisin + DMSO + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular immunohistokimyasal olarak incelendiğinde, dermiste damar çevrelerinde ve inflamatuvar hücre stoplazmalarında, hafif düzeyde Tnf α ve IL6 ekspresyonları belirlendi (Şekil 4.4).

7. günlük çalışmada immunohistokimyasal bulgulara ait istatistiksel veriler Şekil 4.5'te sunuldu.



Şekil 4.4. 7. gün İmmünohistokimyasal bulgular IHC-P, Bar:200μm.

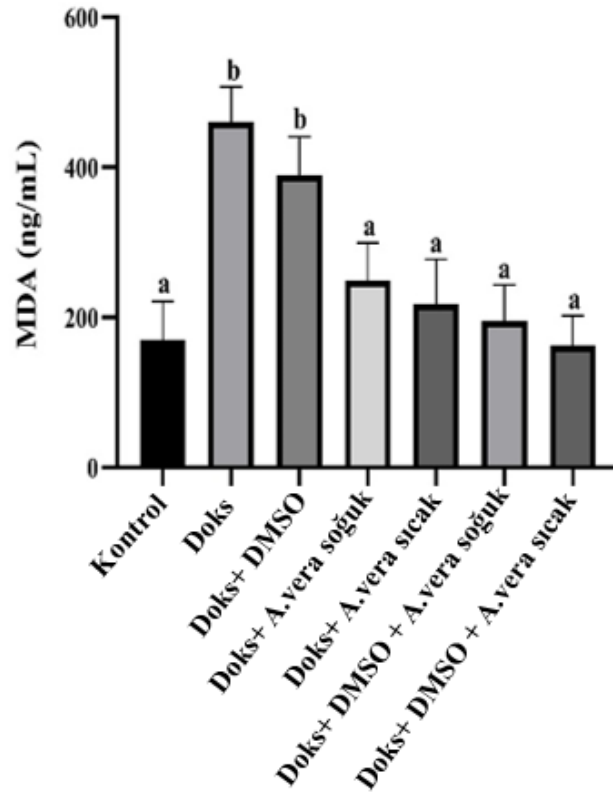


Şekil 4.5. 7. gün deri dokusunda görülen İmmunohistokimyasal boyama sonuçlarının istatistiksel analiz verileri.

Tnfa ekspresyon düzeyi (** $p=0.0022$, *** $p<0.001$, ns= anlamlı fark yok), IL-6 ekspresyon düzeyi (** $p=0.0022$, *** $p<0.001$ ns= anlamlı fark yok).

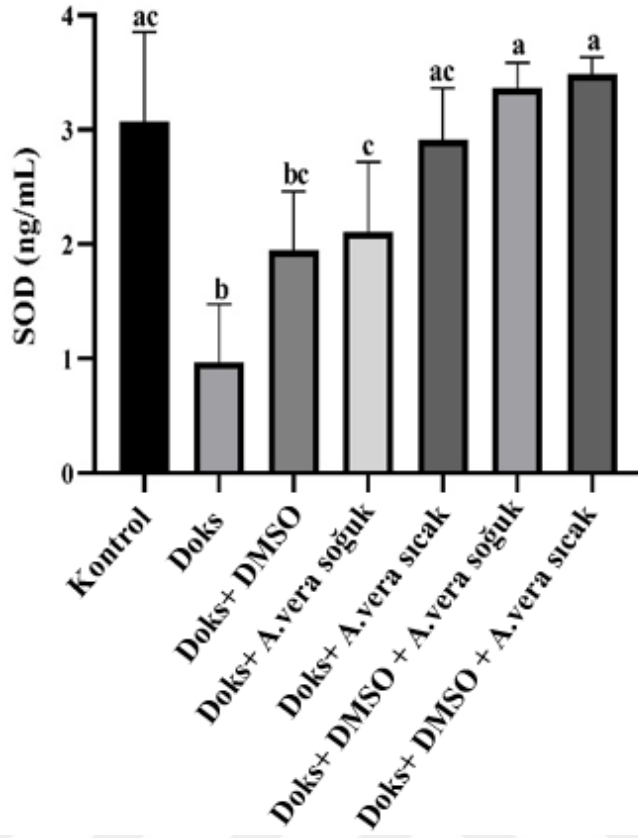
4.4. 7.Gün Biyokimyasal Bulgular

MDA, hücresel düzeyde oksidatif stresin kantitatif göstergesidir. Artmış MDA düzeyi, doku hasarı, inflamasyon veya toksik etkiye işaret eder. Azalmış MDA düzeyi, tedavi veya koruyucu etki sonucu oksidatif stresin azaldığını gösterir. Deneysel çalışmanın 7 günlük tedavi gruplarından elde edilen serum örneklerinde MDA seviyeleri değerlendirildiğinde, Doksorubisin (G2) ve Doksorubisin +Dimetil sülfoksit (DMSO) (G3) gruplarında MDA seviyesinin kontrol ve diğer gruplara göre anlamlı bir şekilde yüksek olduğu belirlendi ($p<0.0001$). Aleo vera (G5) ve Aleo veranın DMSO kombinasyonu ile tedavi gruplarında (G6 ve G7) MDA seviyelerinin kontrol ile benzer olduğu tespit edildi (Şekil 4.6 ve Tablo 4.1).



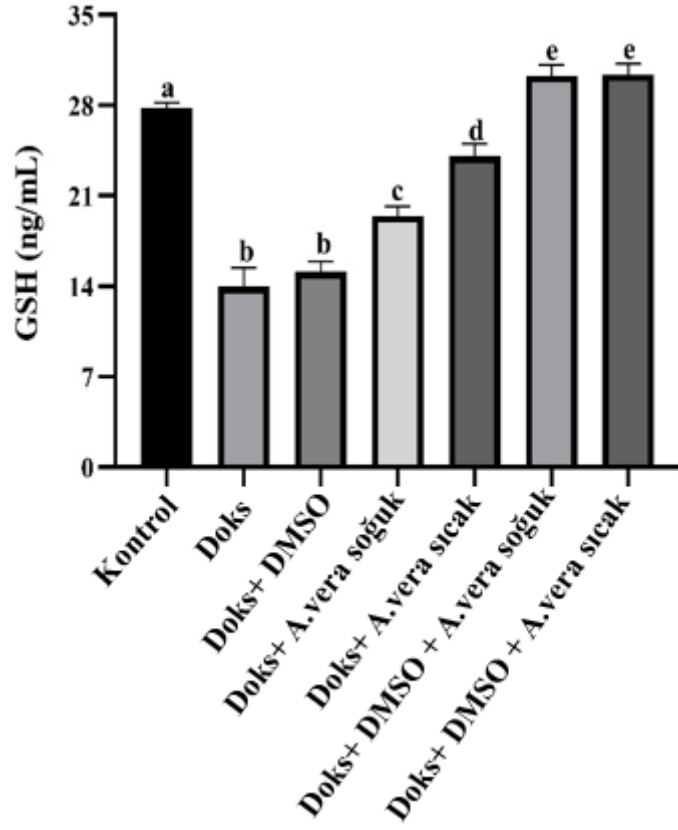
Şekil 4.6. 7. gün MDA düzeyleri

Deneyssel çalışmanın 7 günlük tedavi gruplarından elde edilen serum örneklerinde SOD aktiviteleri değerlendirildiğinde, Doksorubisin (G2) grubunda SOD aktivitesinin diğer gruplara göre anlamlı düzeyde düşük olduğu belirlendi. Doksorubisin+Dimetil sülfoksit (DMSO) (G3) ve Doksorubisin+Aleo vera (soğuk, 2-4°C) (G4) gruplarında SOD aktivitesinin kontrol, Doksorubisin+DMSO+Aleo vera (soğuk, 2-4°C) (G6) ve Doksorubisin+DMSO+Aleo vera (oda sıcaklığında, 20-22°C) (G7) gruplarına göre düşük olduğu tespit edildi. Doksorubisin+Aleo vera (soğuk, 2-4°C) (G4) ve Doksorubisin + Aleo vera (oda sıcaklığında, 20-22°C) (G5) gruplarında SOD aktivitesinin benzer olduğu gözlemlendi (Şekil 4.7 ve Tablo 4.2).



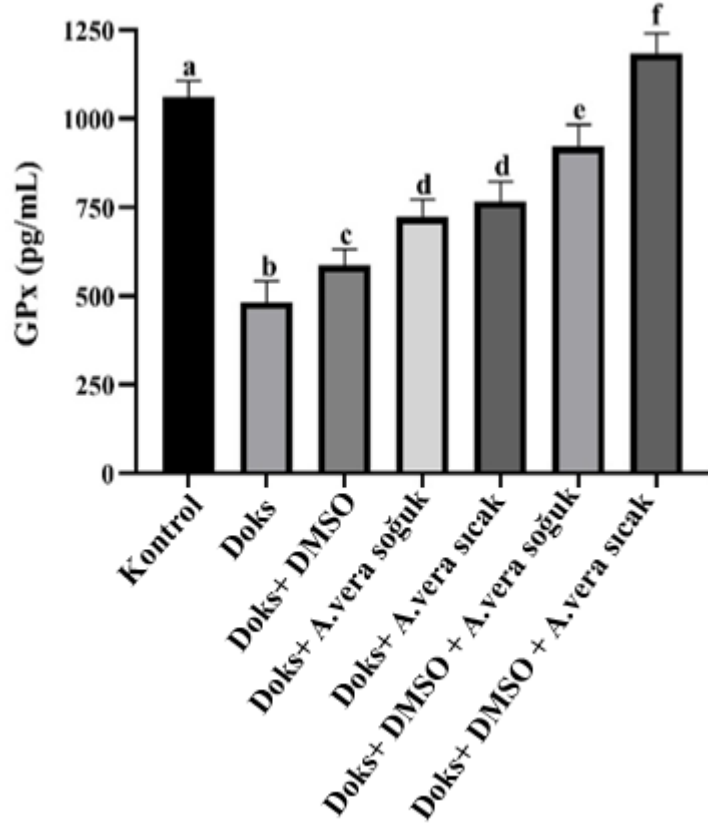
Şekil 4.7. 7. gün SOD düzeyleri

Deneysel çalışmanın 7 günlük tedavi gruplarından elde edilen serum örneklerinde GSH düzeyleri değerlendirildiğinde, Doksorubisin (G2), Doksorubisin+Dimetil sülfoksit (DMSO) (G3) ve Doksorubisin+Aleo vera (soğuk, 2-4°C) (G4) ve Doksorubisin+Aleo vera (oda sıcaklığında, 20-22°C) (G5) gruplarında GSH seviyesinin kontrole göre düşük olduğu belirlendi. Doksorubisin (G2) ve Doksorubisin+Dimetil sülfoksit (DMSO) (G3) gruplarında GSH seviyesinin diğer tüm gruplara göre düşük olduğu tespit edildi. Doksorubisin+DMSO+Aleo vera (soğuk, 2-4°C) (G6) ve Doksorubisin+DMSO+Aleo vera (oda sıcaklığında, 20-22°C) (G7) gruplarında GSH seviyesinin ise diğer gruplara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi (Şekil 4.8 ve Tablo 4.3).



Şekil 4.8. 7. gün GSH düzeyleri

Deneysel çalışmanın 7 günlük tedavi gruplarından elde edilen serum örneklerinde GPx aktiviteleri değerlendirildiğinde, Doksorubisin (G2), Doksorubisin+Dimetil sülfoksit (DMSO) (G3) ve Doksorubisin+Aleo vera (soğuk, 2-4°C) (G4), Doksorubisin+Aleo vera (oda sıcaklığında, 20-22°C) (G5) ve Doksorubisin+DMSO+Aleo vera (soğuk, 2-4°C) (G6) gruplarında GPx aktivitesinin kontrol ve Doksorubisin+DMSO+Aleo vera (oda sıcaklığında, 20-22°C) (G7) gruplarına kıyasla önemli düzeyde düşük olduğu belirlendi. Doksorubisin (G2) grubunda GPx aktivitesinin diğer tüm gruplardan düşük olduğu gözlemlendi. Doksorubisin+DMSO+Aleo vera (oda sıcaklığında, 20-22°C) (G7) grubunda GPx aktivitesinin ise kontrolden yüksek olduğu gözlemlendi (Şekil 4.9 ve Tablo 4.4).



Şekil 4.9. 7. gün GPx düzeyleri

4.5. 14. Gün Makroskobik Bulgular

Doksorubisin kaynaklı ekstrevasyasyon hasarında farklı tedavi protokollerinin doku iyileşmesi üzerindeki makroskobik etkilerini; ödem, peteşiyal kanama ve çevre dokulara adezyon dereceleri üzerinden takip etmektedir.

Grup 1 (Sağlıklı Kontrol Grubu): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular normal anatomik yapıda olduğu gözlemlendi (Şekil 4.10).

Grup 2 (Doksorubisin Grubu): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular, deri altında hafif ödem, peteşiyal kanamalar, cilt dokusu şiddetli düzeyde sırt bölgesinde bulunan dokulara adezyonu belirlendi (Şekil 4.10).

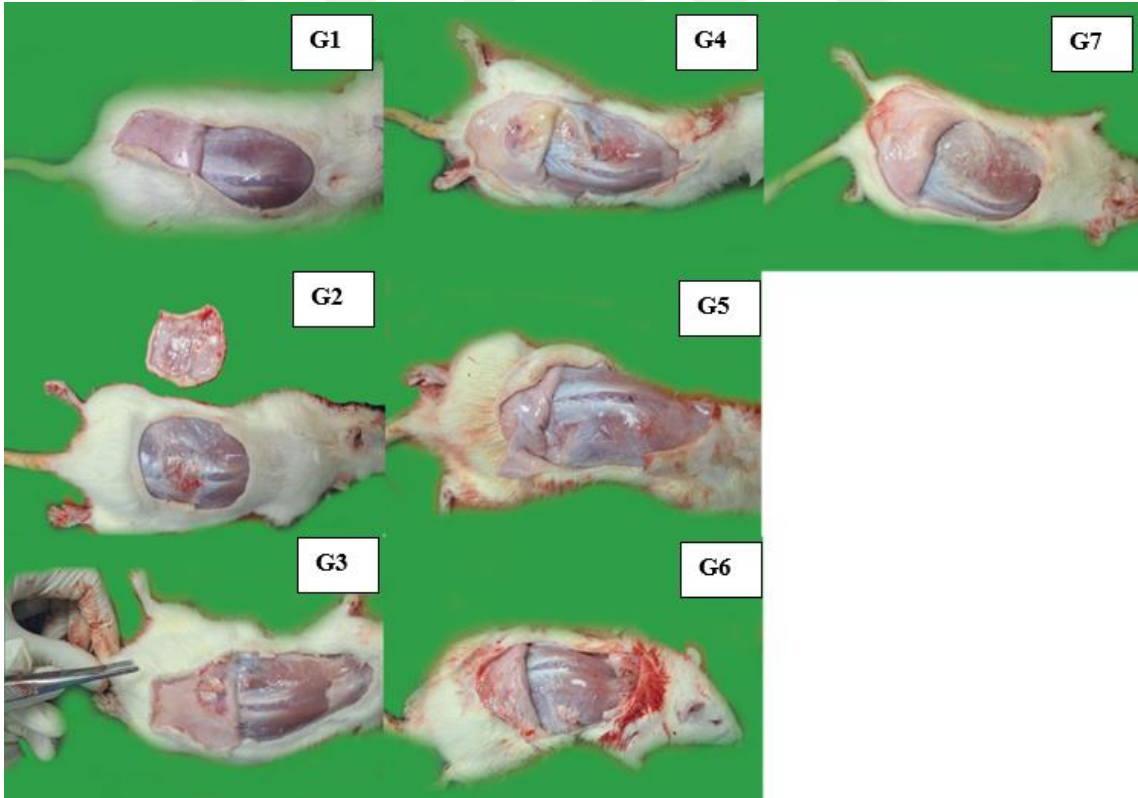
Grup 3 (Doksorubisin + DMSO): Sırt bölgesi cilt ve civar dokularda, hafif düzeyde ödem, hafif düzeyde peteşiyal kanamalar şiddetli düzeyde sırt bölgesinde bulunan dokulara adezyon gözlemlendi (Şekil 4.10).

Grup 4 (Doksorubisin + Soğuk Aloe vera): Sırt bölgesi cilt ve civar dokularda, deri altında hafif ödem, peteşial kanamalar, cilt dokusu orta düzeyde sırt bölgesinde bulunan dokulara adezyonu görüldü (Şekil 4.10).

Grup 5 (Doksorubisin + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera): Sırt bölgesi cilt ve civar dokularda, deri altında çok hafif ödem, peteşial kanamalar, cilt dokusu hafif düzeyde sırt bölgesinde bulunan dokulara adezyonu gözlemlendi (Şekil 4.10).

Grup 6 (Doksorubisin + DMSO + Soğuk Aloe vera): Sırt bölgesi cilt ve civar dokularda, deri altında çok hafif düzeyde ödem, peteşial kanama, hafif düzeyde adezyon gözlemlendi (Şekil 4.10).

Grup 7 (Doksorubisin + DMSO + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera): Sırt bölgesi cilt ve civar dokularda, deri altında çok hafif düzeyde ödem, peteşial kanama, çok hafif düzeyde adezyon gözlemlendi. (Şekil 4.10).



Şekil 4.10. 14. Gün Makroskopik Bulgular

4.6. 14. Günde Gözlenen Histopatolojik Bulgular

Doksorubisin kaynaklı doku hasarının kronik evredeki seyrini ve tedavi kombinasyonlarının özellikle kas dokusundaki nekroz, atrofi ve kalsifikasyon gibi ileri derece patolojik değişimleri önleme kapasitesini takip etmektedir.

Grup 1 (Sağlıklı Kontrol Grubu): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular histopatolojik olarak incelendiğinde, dokuların normal histolojik yapıda olduğu gözlemlendi (Şekil 4.11).

Grup 2 (Doksorubisin Grubu): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular histopatolojik olarak incelendiğinde, dermis tabakasında şiddetli düzeyde inflamasyon ve damarlarda hiperemi görüldü. Hipodermiste ve kas tabakasında şiddetli inflamasyon, kas dokularında çok şiddetli dejenerasyon ve nekroza bağlı karyoliz ve stoplazmolis sonucu kas dokusunun gözden kaybolduğu, kas tabakasında nekroza bağlı yer yer kalsifikasyonlar ve şiddetli düzeyde ödem belirlendi (Şekil 4.11).

Grup 3 (Doksorubisin + DMSO): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular histopatolojik olarak incelendiğinde, dermiste ve hipodermiste şiddetli inflamasyon, ve damarlarda hiperemi gözlemlendi. Kas katmanında şiddetli düzeyde dejenerasyon ve nekroz ve buna bağlı olarak kas kitlesinde çok önemli düzeyde atrofi ve gözden kaybolma ve şiddetli düzeyde ödem görüldü (Şekil 4.11).

Grup 4 (Doksorubisin + Soğuk Aloe vera): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular histopatolojik olarak incelendiğinde, dermiste ve hipodermiste orta düzeyde inflamasyon, ve damarlarda hiperemi belirlendi. Kas tabakasında orta düzeyde dejenerasyon nekroz ve kas kitlesinde atrofi belirlendi (Şekil 4.11).

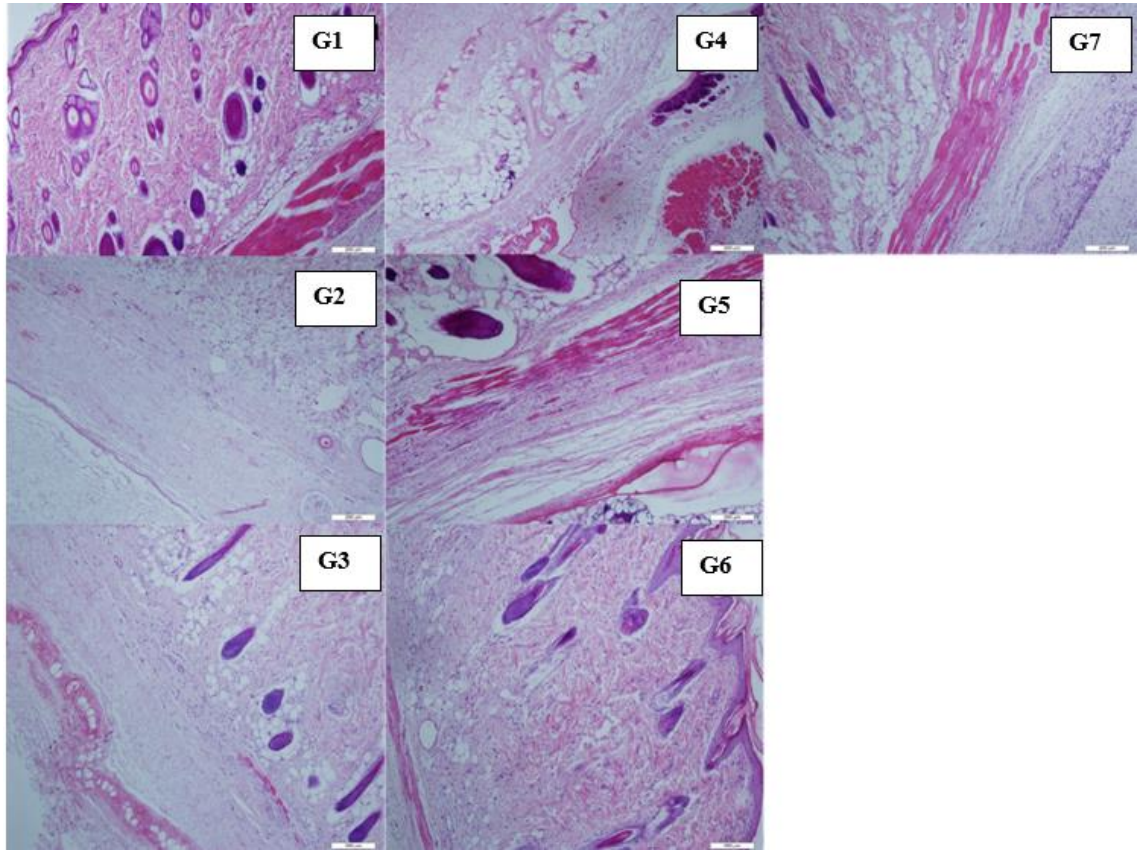
Grup 5 (Doksorubisin + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular histopatolojik olarak incelendiğinde, dermiste ve hipodermiste orta düzeyde inflamasyon ve damarlarda hiperemi görüldü. Kas tabakasında orta düzeyde dejenerasyon ve nekroz, buna bağlı olarak kas kitlesinde atrofi belirlendi (Şekil 4.11).

Grup 6 (Doksorubisin + DMSO + Soğuk Aloe vera): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular histopatolojik olarak incelendiğinde, dermiste hafif düzeyde inflamasyon,

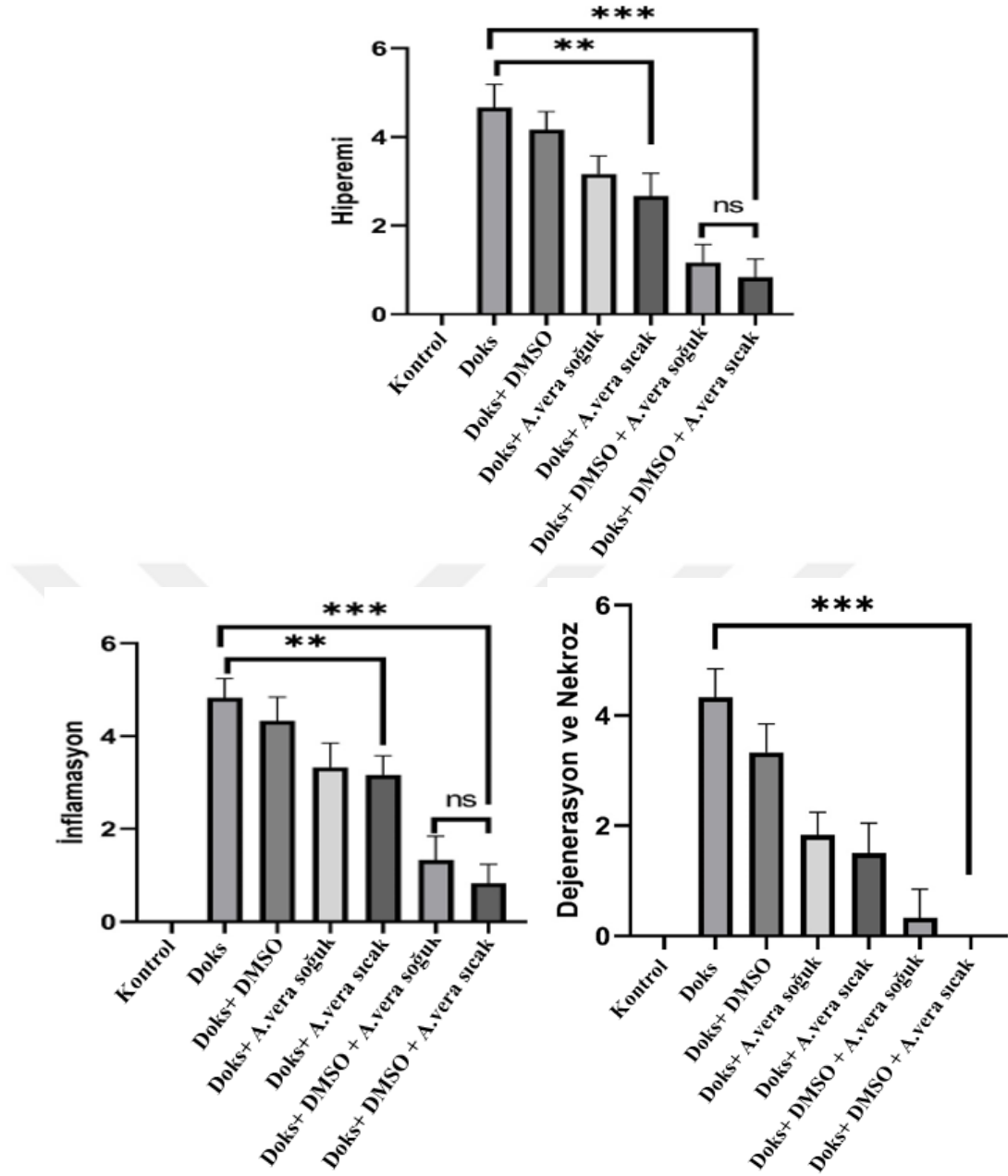
damarlarda hiperemi gözlemlendi. Kas tabasında inflamasyon ve hafif düzeyde dejenerasyon ve ödem görüldü (Şekil 4.11).

Grup 7 (Doksorubisin + DMSO + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular histopatolojik olarak incelendiğinde, dermiste hafif düzeyde inflamasyon ve damarlarda hiperemi tespit edildi. Kas tabakasında hafif düzeyde hiperemi ve kas tabakası serozasında hafif ödem belirlendi (Şekil 4.11).

14. günlük çalışmada histopatolojik bulgulara ait istatistiksel veriler Şekil 4.12’te sunuldu.



Şekil 4.11. 14. Gün Histopatolojik Bulgular HveE, Bar:200μm



Şekil 4.12. 14. gün , deri dokusunda görülen histopatolojik bulguların, boyama sonuçlarının istatistiksel analiz verileri.

Dejenerasyon ve nekroz (*** $p < 0.001$), Hiperemi (** $p = 0.0022$, *** $p < 0.001$, ns= anlamlı fark yok), İnflamasyon (** $p = 0.0022$, *** $p < 0.001$, ns= anlamlı fark yok).

4.7. 14. Gün İmmunohistokimyasal Bulgular

Doksorubisin kaynaklı kronik inflamasyonun moleküler seyrini ve uygulanan tedavi kombinasyonlarının pro-inflamatuvar sitokin (TNF α ve IL-6) ekspresyonunu doku katmanları düzeyinde baskılama kapasitesini takip etmektedir.

Grup 1 (Sağlıklı Kontrol Grubu): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular immunohistokimyasal olarak incelendiğinde, Tnf α ve IL6 ekspresyonu negatif olarak değerlendirildi (Şekil 4.13).

Grup 2 (Doksorubisin Grubu): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular immunohistokimyasal olarak incelendiğinde, dermiste, hipodermiste ve kas tabakasında damar çevrelerinde ve inflamatuvar hücre stoplazmalarında, çok şiddetli düzeyde Tnf α ve IL6 ekspresyonları görüldü (Şekil 4.13).

Grup 3 (Doksorubisin + DMSO): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular immunohistokimyasal olarak incelendiğinde, dermiste, hipodermiste ve kas tabakasında damar çevrelerinde ve inflamatuvar hücre stoplazmalarında, şiddetli düzeyde Tnf α ve IL6 ekspresyonları tespit edildi (Şekil 4.13).

Grup 4 (Doksorubisin + Soğuk Aloe vera): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular immunohistokimyasal olarak incelendiğinde, dermiste, hipodermiste ve kas tabakasında damar çevrelerinde ve inflamatuvar hücre stoplazmalarında, orta düzeyde Tnf α ve IL6 ekspresyonları görüldü (Şekil 4.13).

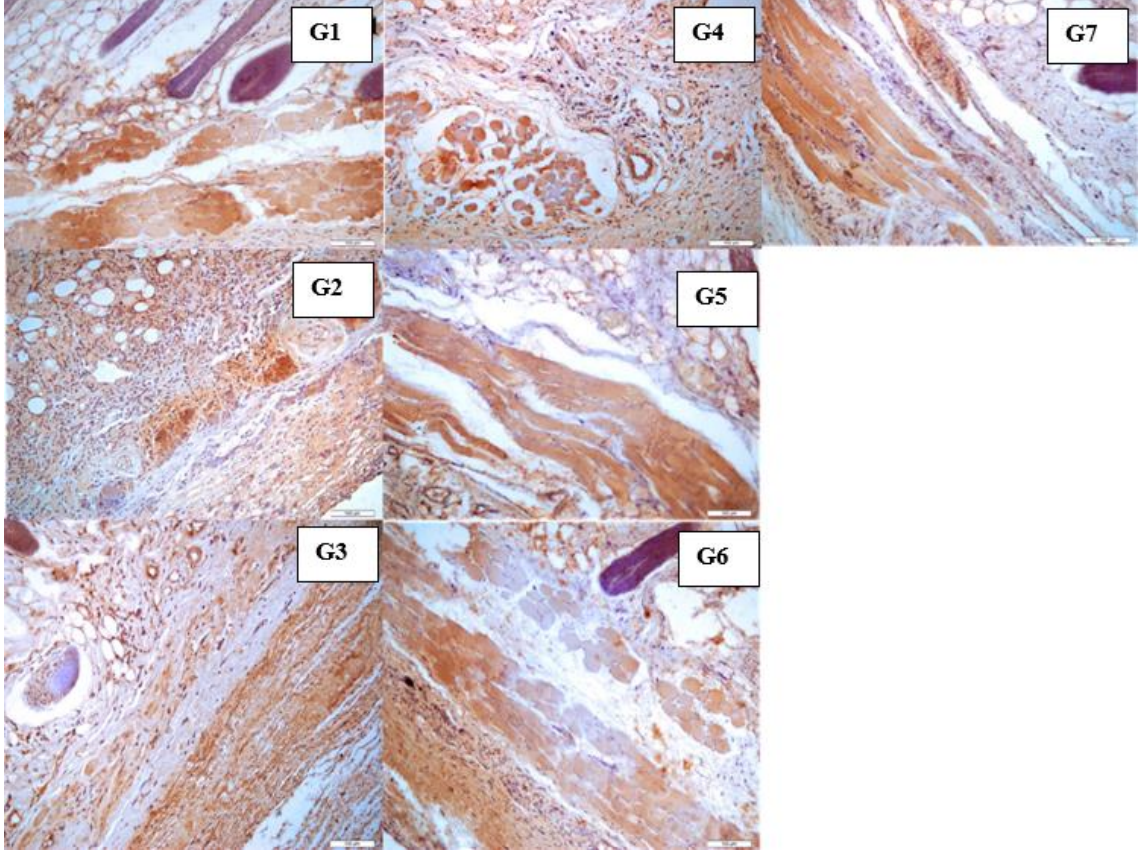
Grup 5 (Doksorubisin + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular immunohistokimyasal olarak incelendiğinde, dermiste, hipodermiste ve kas tabakasında damar çevrelerinde ve inflamatuvar hücre stoplazmalarında, orta düzeyde Tnf α ve IL6 ekspresyonları görüldü (Şekil 4.13).

Grup 6 (Doksorubisin + DMSO + Soğuk Aloe vera): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular immunohistokimyasal olarak incelendiğinde, dermiste, hipodermiste ve kas tabakasında damar çevrelerinde ve inflamatuvar hücre stoplazmalarında, hafif düzeyde Tnf α ve IL6 ekspresyonları belirlendi (Şekil 4.13).

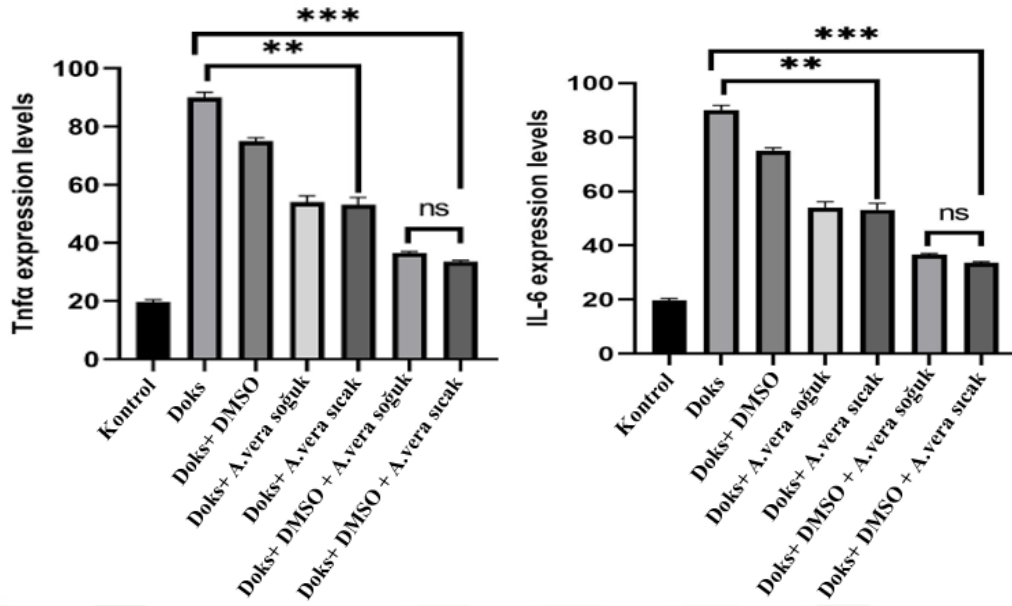
Grup 7 (Doksorubisin + DMSO + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular immunohistokimyasal olarak incelendiğinde, dermiste damar

Çevrelerinde ve inflamatuvar hücre stoplazmalarında, hafif düzeyde Tnf α ve IL6 ekspresyonları belirlendi (ekil 4.13).

14. günlük çalışmada immunohistokimyasal bulgulara ait istatistiksel veriler ekil 4.14'te sunuldu.



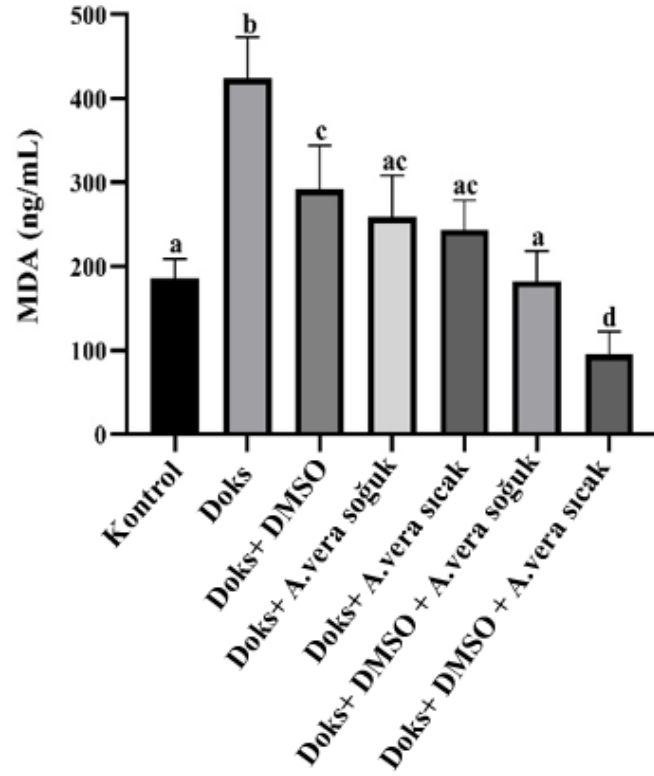
Şekil 4.13. 14. Gün İmmunohistokimyasal Bulgular IHC-P, Bar:200 μ m.



Şekil 4.14. 14. gün deri dokusunda görülen immunohistokimyasal boyama sonuçlarının istatistiksel analiz verileri.

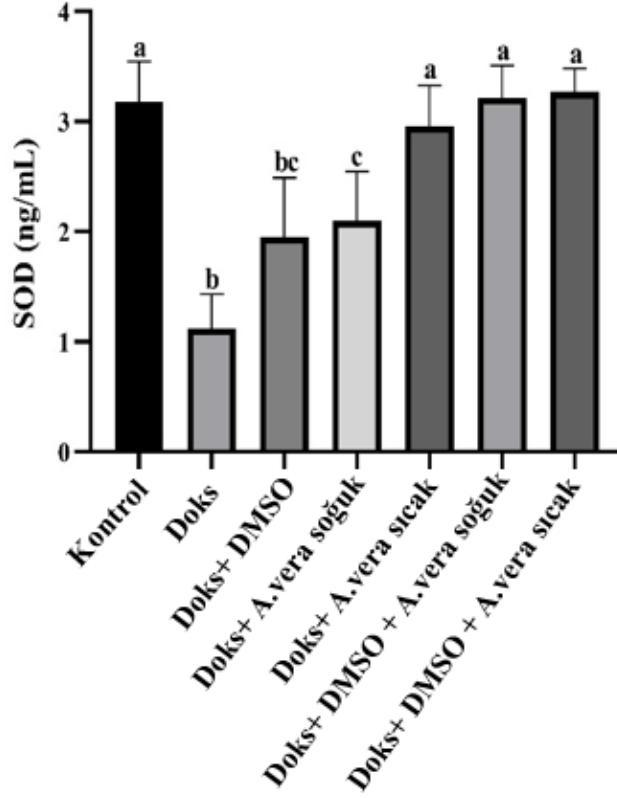
Tnfα ekspresyon düzeyi (** p=0.0022, *** p<0.001, ns= anlamlı fark yok), IL-6 ekspresyon düzeyi (** p=0.0022, *** p<0.001 ns= anlamlı fark yok).

Deneysel çalışmanın 14 günlük tedavi gruplarından elde edilen serum örneklerinde MDA seviyeleri değerlendirildiğinde, Doksorubisin (G2), Doksorubisin+Dimetil sülfoksit (DMSO) (G3) ve Doksorubisin+Aleo vera (soğuk, 2-4°C) (G4) gruplarında MDA seviyesinin kontrol grubuna göre önemli düzeyde yüksek olduğu ve Doksorubisin (G2) grubunda diğer gruplara kıyasla anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlendi (p<0.0001). Doksorubisin+DMSO+Aleo vera (oda sıcaklığında, 20-22°C) grubunda (G7) MDA seviyesinin kontrole göre düşük olduğu tespit edildi (Şekil 4.15 ve Tablo 4.1).



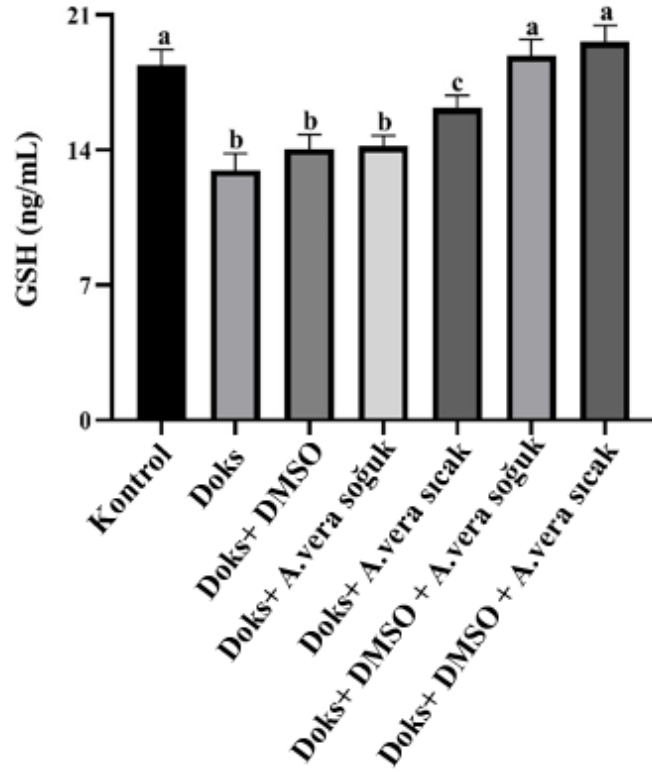
Şekil 4.15. 14. gün MDA düzeyleri

Deneyisel çalışmanın 14 günlük tedavi gruplarından elde edilen serum örneklerinde SOD aktiviteleri değerlendirildiğinde, Doksorubisin (G2) grubunda SOD aktivitesinin diğer gruplara göre anlamlı düzeyde düşük olduğu belirlendi. Doksorubisin+Dimetil sülfoksit (DMSO) (G3) ve Doksorubisin+Aleo vera (soğuk, 2-4°C) (G4) gruplarında SOD aktivitesinin kontrol, Doksorubisin+Aleo vera (oda sıcaklığında, 20-22°C) (G5), Doksorubisin+DMSO+Aleo vera (soğuk, 2-4°C) (G6) ve Doksorubisin+DMSO+Aleo vera (oda sıcaklığında, 20-22°C) (G7) gruplarına göre düşük olduğu tespit edildi. Doksorubisin+Aleo vera (oda sıcaklığında, 20-22°C) (G5), Doksorubisin+DMSO+Aleo vera (soğuk, 2-4°C) (G6) ve Doksorubisin+DMSO+Aleo vera (oda sıcaklığında, 20-22°C) (G7) gruplarında SOD aktivitesinin kontrol grubu ile benzer olduğu belirlendi (Şekil 4.16 ve Tablo 4.2).



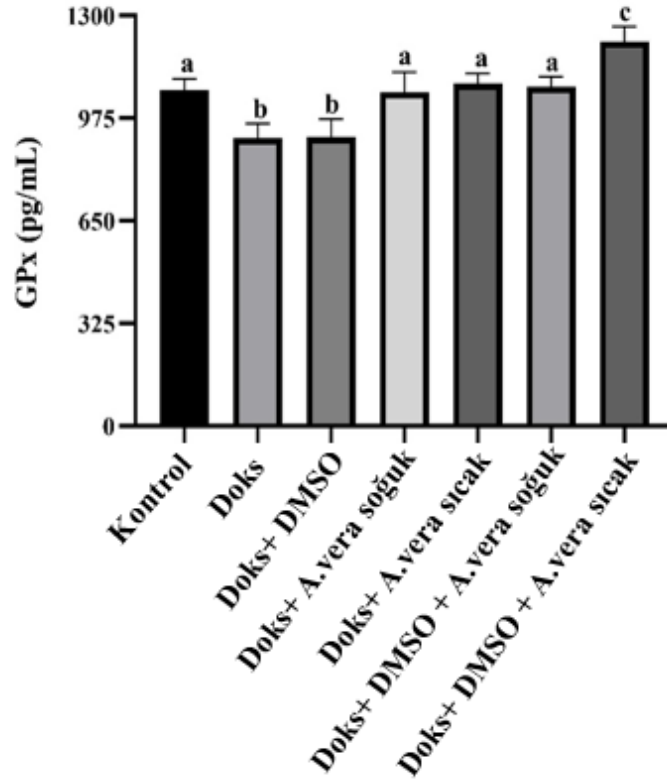
Şekil 4.16. 14. gün SOD düzeyleri

Deneysel çalışmanın 14 günlük tedavi gruplarından elde edilen serum örneklerinde GSH düzeyleri değerlendirildiğinde, Doksorubisin (G2), Doksorubisin+Dimetil sülfoksit (DMSO) (G3) ve Doksorubisin+Aleo vera (soğuk, 2-4°C) (G4) ve Doksorubisin+Aleo vera (oda sıcaklığında, 20-22°C) (G5) gruplarında GSH seviyesinin kontrole göre düşük olduğu belirlendi. Doksorubisin (G2), Doksorubisin+Dimetil sülfoksit (DMSO) (G3) ve Doksorubisin+Aleo vera (soğuk, 2-4°C) (G4) gruplarında GSH seviyesinin diğer tüm gruplara göre düşük olduğu gözlemlendi. Doksorubisin+DMSO+Aleo vera (soğuk, 2-4°C) (G6) ve Doksorubisin+DMSO+Aleo vera (oda sıcaklığında, 20-22°C) (G7) gruplarında GSH seviyesinin ise kontrol grubu ile benzer olduğu bulundu (Şekil 4.17 ve Tablo 4.3).



Şekil 4.17. 14. gün GSH düzeyleri

Deneyssel çalışmanın 14 günlük tedavi gruplarından elde edilen serum örneklerinde GPx aktiviteleri değerlendirildiğinde, Doksorubisin (G2) ve Doksorubisin+Dimetil sülfoksit (DMSO) (G3) gruplarında GPx aktivitesinin kontrol ve diğer gruplara göre anlamlı düzeyde düşük olduğu bulundu. Doksorubisin+Aleo vera (soğuk, 2-4°C) (G4), Doksorubisin+Aleo vera (oda sıcaklığında, 20-22°C) (G5) ve Doksorubisin+DMSO+Aleo vera (soğuk, 2-4°C) (G6) gruplarında GPx aktivitesinin kontrol ile benzer olduğu gözlemlendi. Doksorubisin+DMSO+Aleo vera (oda sıcaklığında, 20-22°C) (G7) grubunda GPx aktivitesinin ise kontrolden yüksek olduğu belirlendi (Şekil 4.18 ve Tablo 4.4).



Şekil 4.18. 14. gün GPx düzeyleri

4.8. 21. Gün Makroskobik Bulgular

Doksorubisin kaynaklı doku hasarının kronik dönemdeki iyileşme seyrini ve tedavi kombinasyonlarının adezyon gelişimi ile doku onarımının bir göstergesi olan fibrozis oluşumu üzerindeki uzun vadeli etkilerini takip etmektedir.

Grup 1 (Sağlıklı Kontrol Grubu): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular normal anatomik yapıda olduğu gözlemlendi (Şekil 4.19).

Grup 2 (Doksorubisin Grubu): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular, deri altında ödem, cilt dokusu şiddetli düzeyde sırt bölgesinde bulunan derin karın kas dokusuna adezyonu belirlendi (Şekil 4.19).

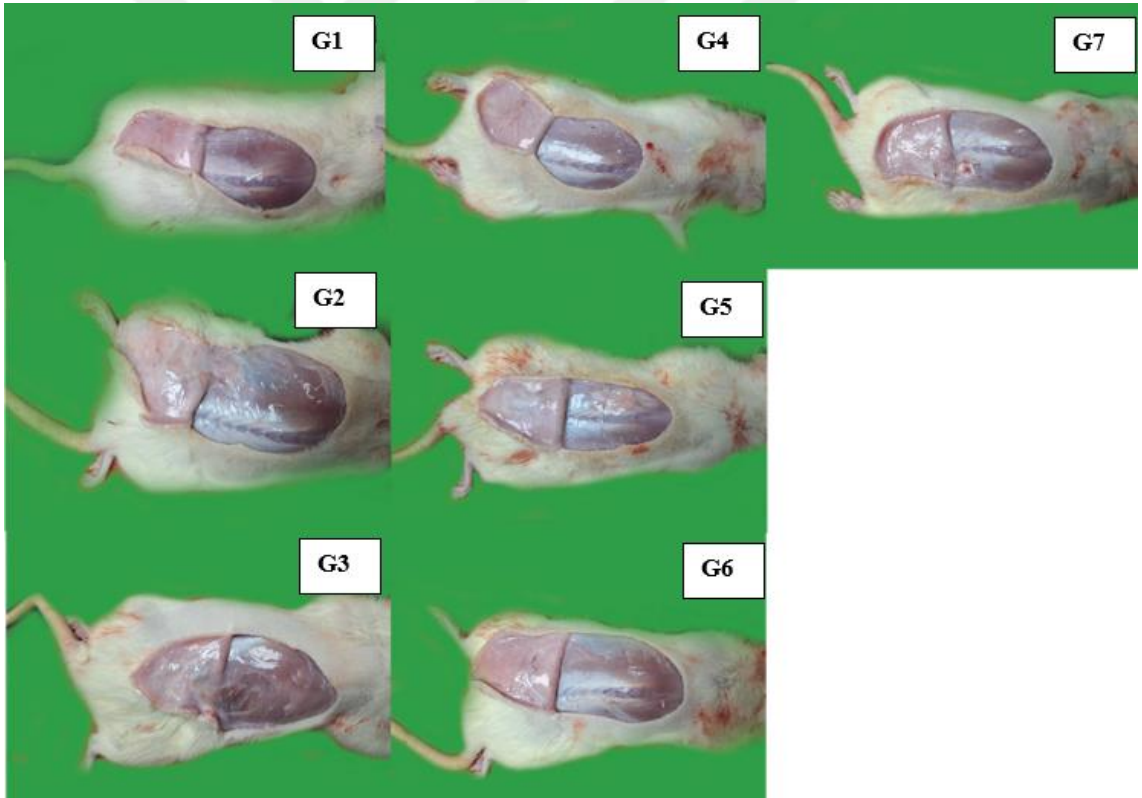
Grup 3 (Doksorubisin + DMSO): Sırt bölgesi cilt ve civar dokularda, deri altında şiddetli ödem, cilt dokusu şiddetli düzeyde sırt bölgesinde bulunan dokulara adezyonu gözlemlendi (Şekil 4.19).

Grup 4 (Doksorubisin + Soğuk Aloe vera): Sırt bölgesi cilt ve civar dokularda, deri altında çok hafif düzeyde fibrozis görüldü (Şekil 4.19).

Grup 5 (Doksorubisin + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera): Sırt bölgesi cilt ve civar dokularda, deri altında çok hafif ödem, çok hafif düzeyde sırt bölgesinde bulunan dokulara adezyon gözlemlendi (Şekil 4.19).

Grup 6 (Doksorubisin + DMSO + Soğuk Aloe vera): Sırt bölgesi cilt ve civar dokularda, derialtında çok hafif fibrozis gözlemlendi (Şekil 4.19).

Grup 7 (Doksorubisin + DMSO + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera): Sırt bölgesi cilt ve civar dokularda, deri altında çok hafif düzeyde ödem, çok hafif düzeyde adezyon gözlemlendi (Şekil 4.19).



Şekil 4.19. 21. Gün Makroskopik Bulgular

4.9. 21. Günde Gözlenen Histopatolojik Bulgular

Doksorubisin kaynaklı doku hasarının kronik evredeki kalıcı etkilerini ve tedavi yöntemlerinin doku bütünlüğünü koruma ile patolojik kalsifikasyon ve atrofi gibi ileri derece hasarları sınırlama kapasitesini takip etmektedir.

Grup 1 (Sağlıklı Kontrol Grubu): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular histopatolojik olarak incelendiğinde, dokuların normal histolojik yapıda olduğu gözlemlendi (Şekil 4.20).

Grup 2 (Doksorubisin Grubu): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular histopatolojik olarak incelendiğinde, dermiste ve hipodermiste çok şiddetli düzeyde inflamasyon damarlarda şiddetli hiperemi görüldü. Kas tabakasında şiddetli dejenerasyon ve nekroza bağlı olarak atrofi, karyoliz sonucu kas tabası gözden silindiği, yer yer kalsifikasyonlar ve şiddetli ödem belirlendi (Şekil 4.20).

Grup 3 (Doksorubisin + DMSO): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular histopatolojik olarak incelendiğinde, dermiste ve hipodermiste şiddetli hiperemi ve inflamasyon gözlemlendi. Kas tabakasında orta düzeyde dejenerasyon nekroz ve ödem belirlendi (Şekil 4.20).

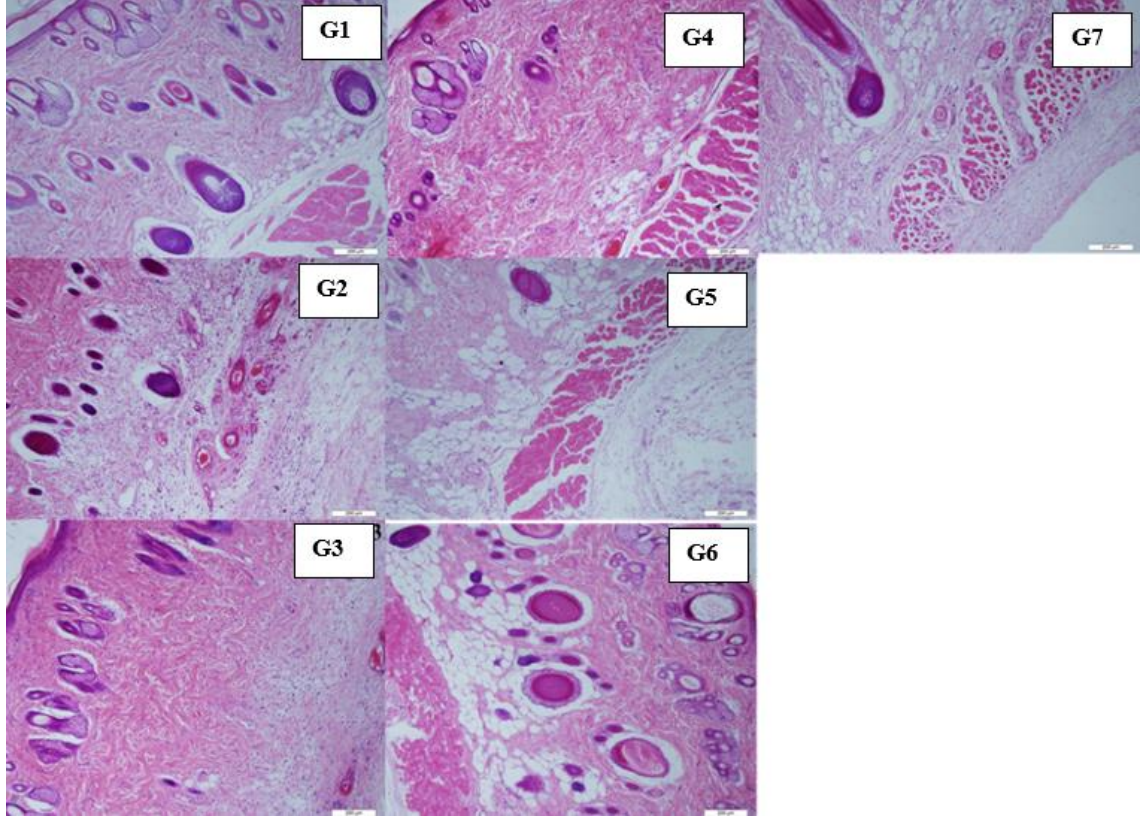
Grup 4 (Doksorubisin + Soğuk Aloe vera): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular histopatolojik olarak incelendiğinde, dermiste, hipodermiste ve kas katmanında hafif düzeyde inflamasyon ve damarlarda hiperemi gözlemlendi (Şekil 4.20).

Grup 5 (Doksorubisin + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular histopatolojik olarak incelendiğinde, dermiste, hipodermiste ve kas katmanında hafif düzeyde inflamasyon ve damarlarda hiperemi belirlendi (Şekil 4.20).

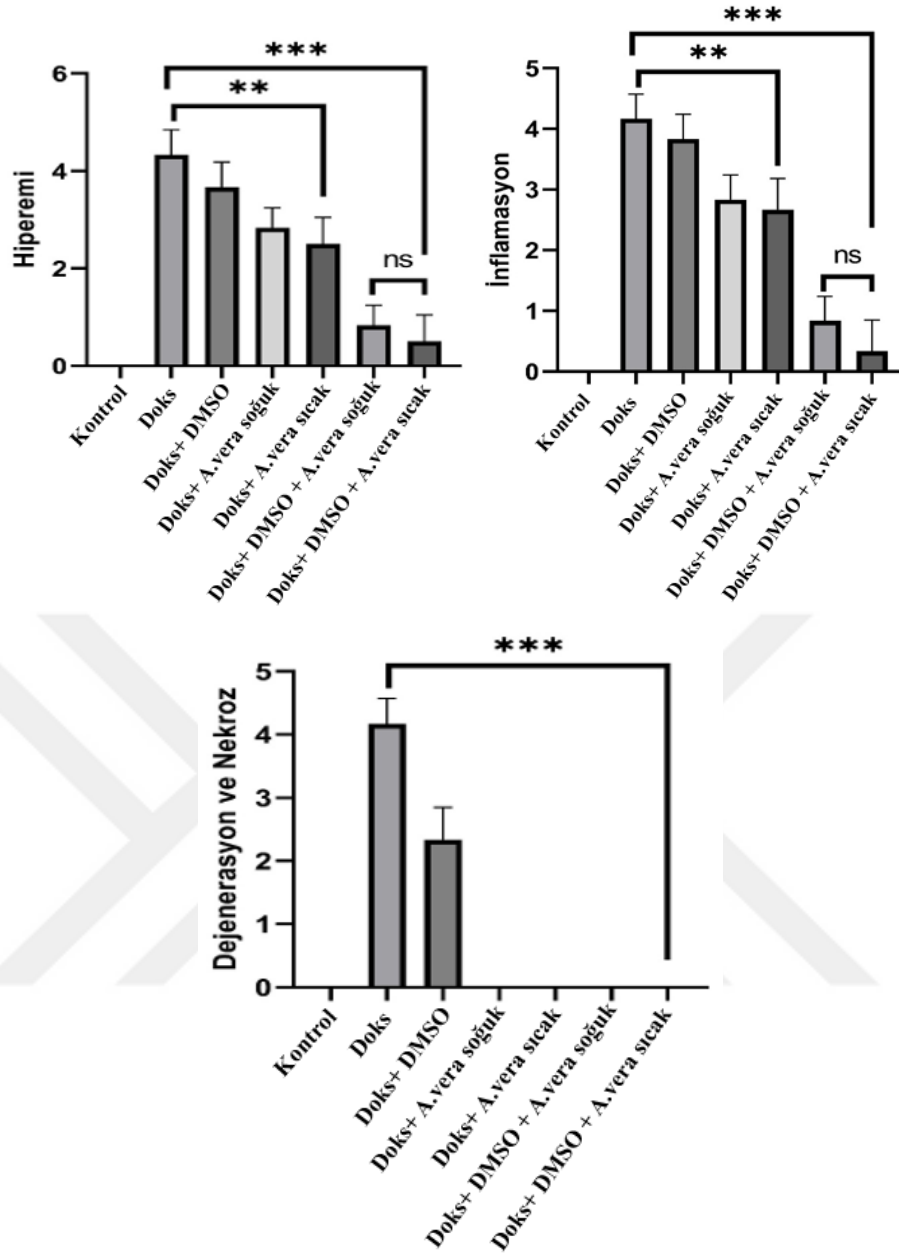
Grup 6 (Doksorubisin + DMSO + Soğuk Aloe vera): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular histopatolojik olarak incelendiğinde, dermiste, hipodermiste ve kas katmanında çok hafif düzeyde hiperemi ve inflamasyon belirlendi (Şekil 4.20).

Grup 7 (Doksorubisin + DMSO + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular histopatolojik olarak incelendiğinde, dermiste, hipodermiste ve kas katmanında hafif düzeyde inflamasyon ve damarlarda hiperemi gözlemlendi (Şekil 4.20).

21. günlük çalışmada histopatolojik bulgulara ait istatistiksel veriler Şekil 4.21’de sunuldu.



Şekil 4.20. 21. Gün Histopatolojik Bulgular HveE, Bar:200μm



Şekil 4.21. 21. gün deri dokusunda görülen histopatolojik bulguların, boyama sonuçlarının istatistiksel analiz verileri.

Dejenerasyon ve nekroz (** $p < 0.001$), Hiperemi (** $p = 0.0022$, *** $p < 0.001$, ns= anlamlı fark yok), İnflamasyon (** $p = 0.0022$, *** $p < 0.001$, ns= anlamlı fark yok).

4.10. 21. Günde Gözlenen İmmunohistokimyasal Bulgular

Deneyin 21. gününde kronikleşen doku hasarına eşlik eden moleküler inflamasyonun derinliğini ve farklı tedavi yöntemlerinin pro-inflamatuvar sitokin (TNF α ve IL-6) ekspresyonunu dokunun tüm katmanlarında baskılama potansiyelini takip etmektedir.

Grup 1 (Sağlıklı Kontrol Grubu): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular immunohistokimyasal olarak incelendiğinde, Tnf α ve IL6 ekspresyonu negatif olarak değerlendirildi (Şekil 4.22).

Grup 2 (Doksorubisin Grubu): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular immunohistokimyasal olarak incelendiğinde, dermiste, hipodermiste ve kas katmanında damar çevrelerinde ve inflamatuvar hücre stoplazmalarında, çok şiddetli düzeyde Tnf α ve IL6 ekspresyonları görüldü (Şekil 4.22).

Grup 3 (Doksorubisin + DMSO): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular immunohistokimyasal olarak incelendiğinde, dermiste, hipodermiste ve kas katmanında damar çevrelerinde ve inflamatuvar hücre stoplazmalarında, şiddetli düzeyde Tnf α ve IL6 ekspresyonları tespit edildi (Şekil 4.22).

Grup 4 (Doksorubisin + Soğuk Aloe vera): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular immunohistokimyasal olarak incelendiğinde, dermiste, hipodermiste ve kas katmanında damar çevrelerinde ve inflamatuvar hücre stoplazmalarında, orta düzeyde Tnf α ve IL6 ekspresyonları gözlemlendi (Şekil 4.22).

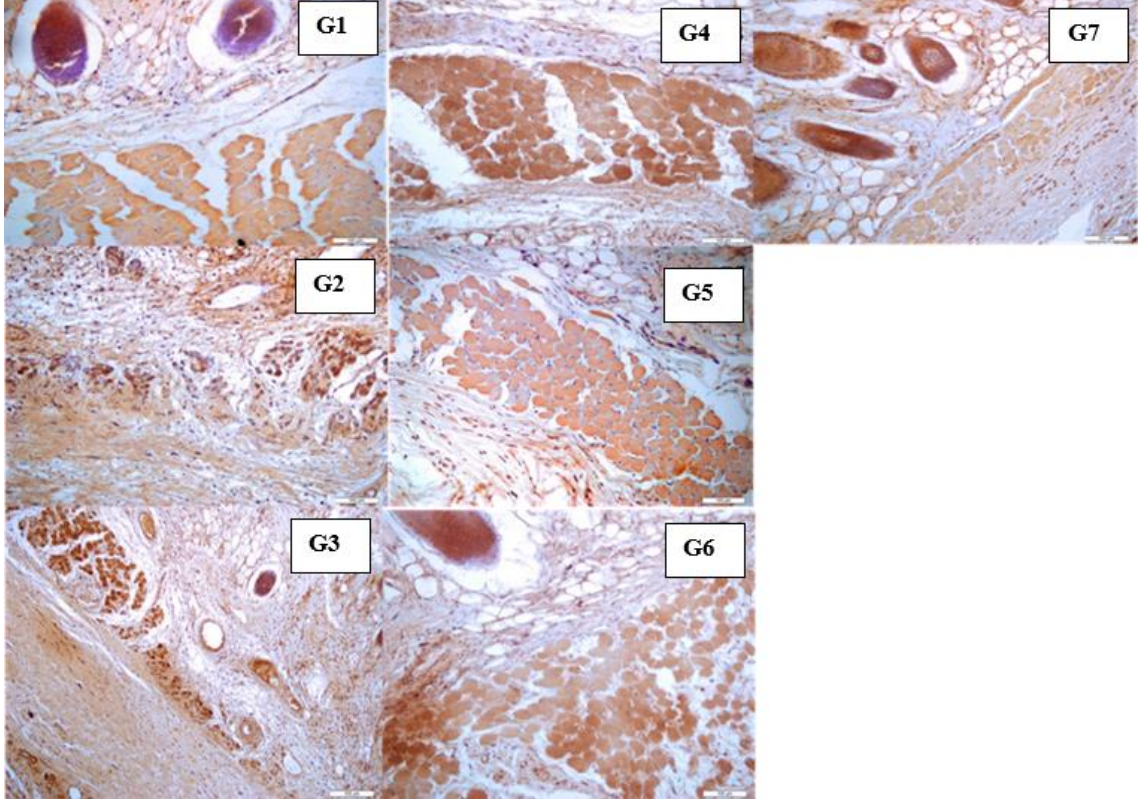
Grup 5 (Doksorubisin + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular immunohistokimyasal olarak incelendiğinde, dermiste, hipodermiste ve kas katmanında damar çevrelerinde ve inflamatuvar hücre stoplazmalarında, orta düzeyde Tnf α ve IL6 ekspresyonları görüldü (Şekil 4.22).

Grup 6 (Doksorubisin + DMSO + Soğuk Aloe vera): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular immunohistokimyasal olarak incelendiğinde, dermiste, hipodermiste ve kas katmanında damar çevrelerinde ve inflamatuvar hücre stoplazmalarında, hafif düzeyde Tnf α ve IL6 ekspresyonları gözlemlendi (Şekil 4.22).

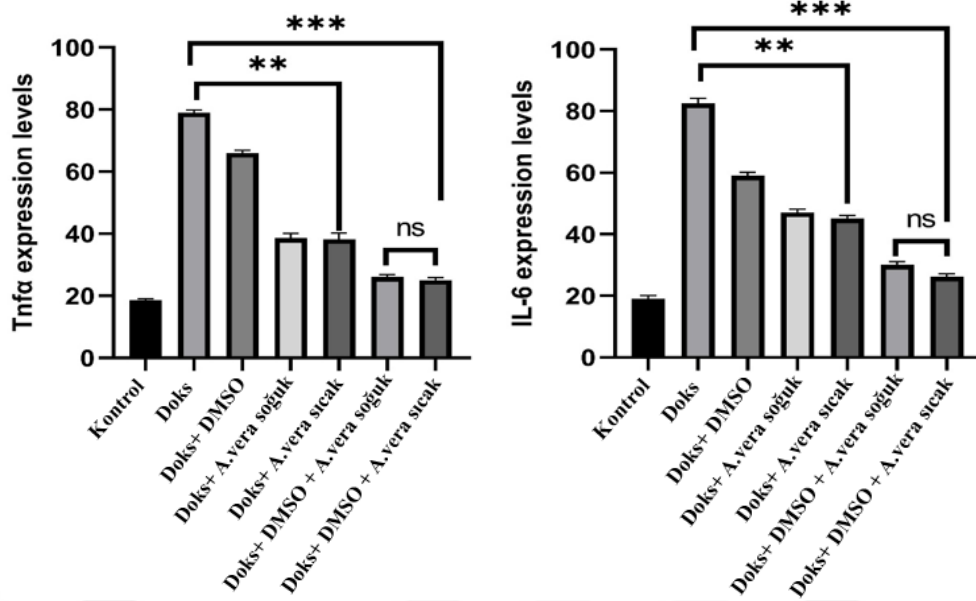
Grup 7 (Doksorubisin + DMSO + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera): Sırt bölgesi cilt ve civar dokular immunohistokimyasal olarak incelendiğinde, dermiste, hipodermiste

ve kas katmanında damar çevrelerinde ve inflamatuvar hücre stoplazmalarında, hafif düzeyde Tnfa ve IL6 ekspresyonları belirlendi (Şekil 4.22).

21. günlük çalışmada immunohistokimyasal bulgulara ait istatistiksel veriler Şekil 4.23'te sunuldu.



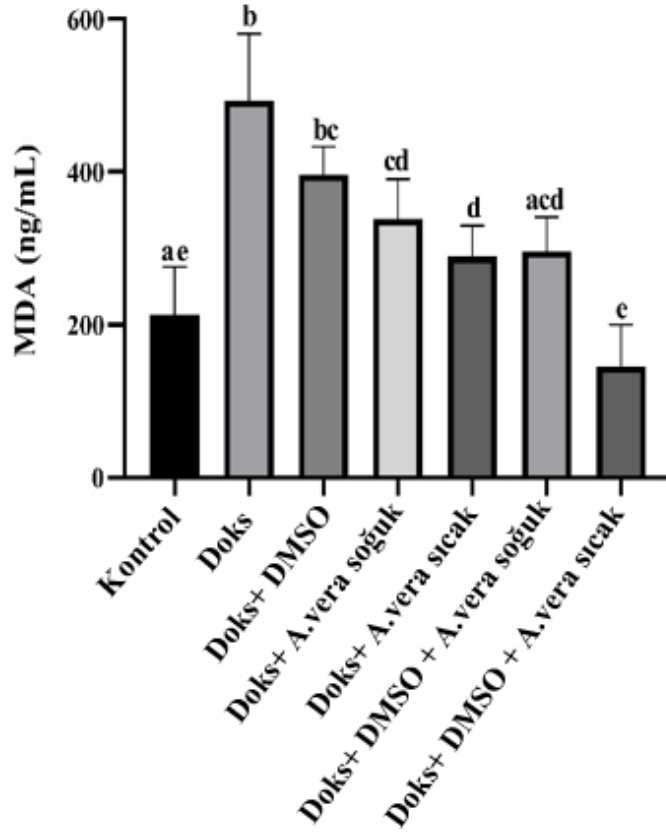
Şekil 4.22. 21. Gün İmmunohistokimyasal Bulgular IHC-P, Bar:200µm.



Şekil 4.23. 21. gün deri dokusunda görülen İmmunohistokimyasal boyama sonuçlarının istatistiksel analiz verileri.

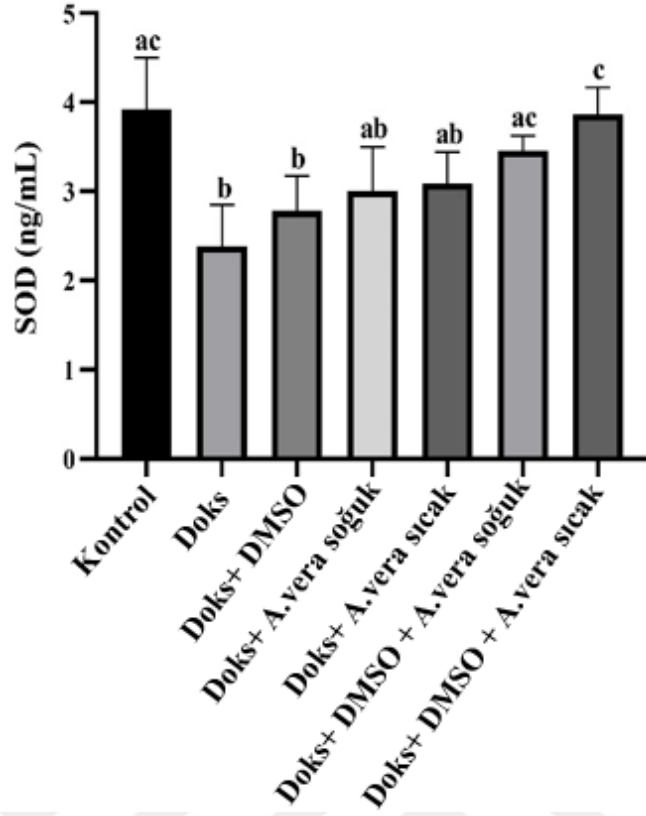
Tnfa ekspresyon düzeyi (** p=0.0022, *** p<0.001, ns= anlamlı fark yok), IL-6 ekspresyon düzeyi (** p=0.0022, *** p<0.001 ns= anlamlı fark yok).

Deneyisel çalışmanın 21 günlük tedavi gruplarından elde edilen serum örneklerinde MDA seviyeleri değerlendirildiğinde, Doksorubisin (G2), Doksorubisin+Dimetil sülfoksit (DMSO) (G3), Doksorubisin+Aleo vera (soğuk, 2-4 °C) (G4) ve Doksorubisin+Aleo vera (oda sıcaklığında, 20-22 °C) (G5) gruplarında MDA seviyesinin kontrol ve Doksorubisin+DMSO+Aleo vera (oda sıcaklığında, 20-22 °C) (G7) grubuna göre önemli düzeyde yüksek olduğu belirlendi. ve Doksorubisin (G2) grubunda diğer gruplara kıyasla anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlendi (p<0.0001). Doksorubisin+DMSO+Aleo vera (soğuk, 2-4 °C) (G6) ve Doksorubisin+DMSO+Aleo vera (oda sıcaklığında, 20-22 °C) grubunda (G7) MDA seviyesinin kontrol grubu ile benzer olduğu gözlemlendi (Şekil 4.24 ve Tablo 4.1).



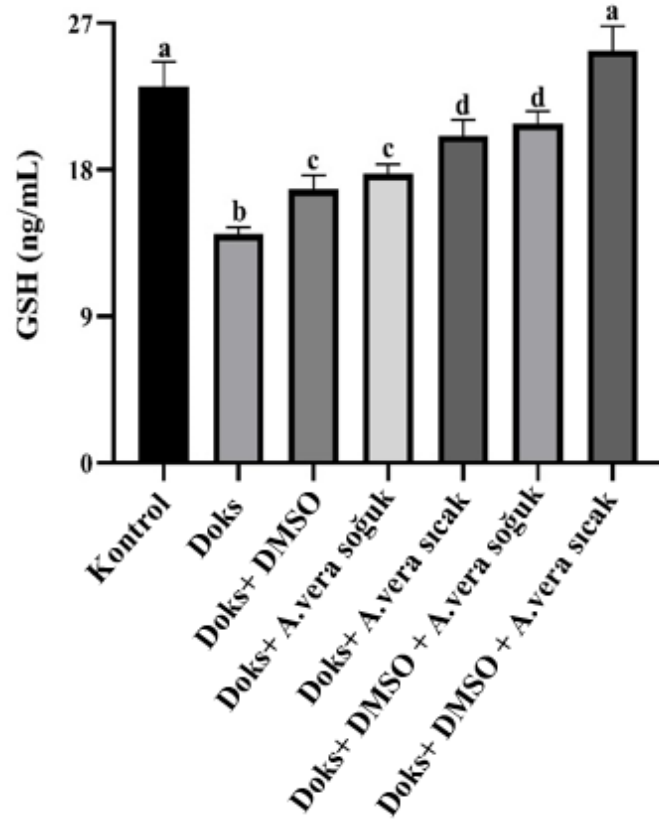
Şekil 4.24. 21. gün MDA düzeyleri

Deneyisel çalışmanın 21 günlük tedavi gruplarından elde edilen serum örneklerinde SOD aktiviteleri değerlendirildiğinde, Doksorubisin (G2), Doksorubisin+Dimetil sülfoksit (DMSO) (G3), Doksorubisin+Aleo vera (soğuk, 2-4°C) (G4) ve Doksorubisin+Aleo vera (oda sıcaklığında, 20-22°C) (G5) gruplarında SOD aktivitesinin kontrol ve Doksorubisin+DMSO+Aleo vera (oda sıcaklığında, 20-22°C) (G7) grubuna göre önemli düzeyde düşük olduğu tespit edildi. Doksorubisin (G2) grubunda SOD aktivitesinin Doksorubisin+Dimetil sülfoksit (DMSO) (G3) grubu dışındaki tüm gruplardan düşük olduğu belirlendi. Doksorubisin+DMSO+Aleo vera (soğuk, 2-4°C) (G6) ve Doksorubisin+DMSO+Aleo vera (oda sıcaklığında, 20-22°C) (G7) gruplarında SOD aktivitesinin kontrol grubu ile benzer olduğu gözlemlendi (Şekil 4.25 ve Tablo 4.2).



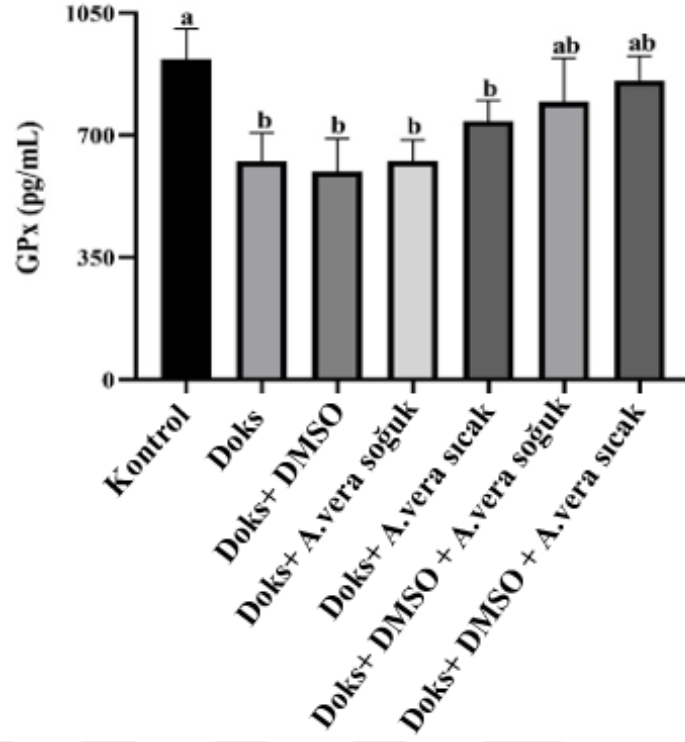
Şekil 4.25. 21. gün SOD düzeyleri

Deneyisel çalışmanın 21 günlük tedavi gruplarından elde edilen serum örneklerinde GSH düzeyleri değerlendirildiğinde, Doksorubisin (G2), Doksorubisin+Dimetil sülfoksit (DMSO) (G3) ve Doksorubisin+Aleo vera (soğuk, 2-4°C) (G4), Doksorubisin+Aleo vera (oda sıcaklığında, 20-22°C) (G5) ve Doksorubisin+DMSO+Aleo vera (soğuk, 2-4 °C) (G6) gruplarında GSH seviyesinin kontrol ve Doksorubisin+DMSO+Aleo vera (oda sıcaklığında, 20-22°C) (G7) gruplarına kıyasla önemli düzeyde düşük olduğu tespit edildi. Doksorubisin (G2) grubunda GSH seviyesinin diğer tüm gruplardan düşük olduğu bulundu. Doksorubisin+DMSO+Aleo vera (oda sıcaklığında, 20-22°C) (G7) grubunda GSH seviyesinin kontrol grubu ile benzer olduğu gözlemlendi (Şekil 4.26 ve Tablo 4.3).



Şekil 4.26. 21. gün GSH düzeyleri

Deneysel çalışmanın 21 günlük tedavi gruplarından elde edilen serum örneklerinde GPx aktiviteleri değerlendirildiğinde, Doksorubisin (G2), Doksorubisin+Dimetil sülfoksit (DMSO) (G3), Doksorubisin+Aleo vera (soğuk, 2-4°C) (G4) ve Doksorubisin+Aleo vera (oda sıcaklığında, 20-22°C) (G5) gruplarında GPx aktivitesinin kontrol grubuna göre önemli düzeyde düşük olduğu belirlendi. Doksorubisin+Aleo vera (soğuk, 2-4°C) (G4), Doksorubisin+Aleo vera (oda sıcaklığında, 20-22 °C) (G5) ve Doksorubisin+DMSO+Aleo vera (soğuk, 2-4°C) (G6) gruplarında GPx aktivitesinin kontrol ile benzer olduğu gözlemlendi (Şekil 4.27 ve Tablo 4.4).



Şekil 4.27. 21. gün GPx düzeyleri

Tablo 4.1. Deney gruplarında tedavinin 7, 14 ve 21. günlerinde MDA değerleri

Deney Grupları	7. gün	14. gün	21. gün
G1:Kontrol(Sağlıklı)	170.45±51.25 ^a	186.00±25.18 ^a	212.83±62.80 ^{ae}
G2:Doks	460.00±47.41 ^b	424.33±53.46 ^b	493.50±87.62 ^b
G3:Doks+DMSO	389.83±51.08 ^b	291.67±57.13 ^c	396.83±36.56 ^{bc}
G4:Doks+ A.vera (soğuk)	249.33±50.26 ^a	205.32 259.33±54.01 ^{ac}	338.17±52.53 ^{cd}
G5:Doks+ A.vera(oda sıcak.)	218.00±59.85 ^a	244.00±38.37 ^{ac}	289.00±40.96 ^d
G6:Doks+DMSO+A.vera(soğuk)	195.83±47.58 ^a	182.83±38.96 ^a	296.33±44.19 ^{acd}
G7:Doks+DMSO+A.vera(sıcak)	163.00±39.17 ^a	95.17±30.39 ^d	145.83±54.05 ^e

Tablo 4.2. Deney gruplarında tedavinin 7, 14 ve 21. günlerinde SOD değerleri.

Deney Grupları	7. gün	14. gün	21. gün
G1:Kontrol(Sağlıklı)	3.07±0.78 ^{ac}	3.18±0.37 ^a	3.92±0.58 ^{ac}
G2:Doks	0.97±0.51 ^b	1.12±0.31 ^b	2.39±0.47 ^b
G3:Doks+DMSO	1.95±0.51 ^{bc}	1.95±0.54 ^{bc}	2.79±0.39 ^b
G4:Doks+ A.vera (soğuk)	2.11±0.61 ^c	2.10±0.44 ^c	3.01±0.49 ^{ab}
G5:Doks+ A.vera(oda sıcak.)	2.92±0.45 ^{ac}	2.95±0.37 ^a	3.09±0.35 ^{ab}
G6:Doks+DMSO+A.vera(soğuk)	3.36±0.22 ^a	3.22±0.29 ^a	3.46±0.16 ^{ac}
G7:Doks+DMSO+A.vera(sıcak)	3.49±0.15 ^a	3.27±0.22 ^a	3.87±0.30 ^c

Tablo 4.3. Deney gruplarında tedavinin 7, 14 ve 21. günlerinde GSH değerleri.

Deney Grupları	7. gün	14. gün	21. gün
G1:Kontrol(Sağlıklı)	27.81±0.42 ^a	18.39±0.82 ^a	23.12±1.50 ^a
G2:Doks	13.98±1.43 ^b	12.95±0.88 ^b	14.06±0.41 ^b
G3:Doks+DMSO	15.13±0.82 ^b	14.07±0.75 ^b	16.79±0.88 ^c
G4:Doks+ A.vera (soğuk)	19.44±0.74 ^c	14.21±0.55 ^b	17.77±0.58 ^c
G5:Doks+ A.vera(oda sıcak.)	24.06±0.96 ^d	16.18±0.66 ^c	20.10±0.97 ^d
G6:Doks+DMSO+A.vera(soğuk)	30.30±0.83 ^e	18.90±0.84 ^a	20.81±0.76 ^d
G7:Doks+DMSO+A.vera(sıcak)	30.38±0.84 ^e	19.61±0.86 ^a	25.32±1.48 ^a

Tablo 4.4. Deney gruplarında tedavinin 7, 14 ve 21. günlerinde GPx değerleri.

Deney Grupları	7. gün	14. gün	21. gün
G1:Kontrol(Sağlıklı)	1062.30±41.01 ^a	1063.56±36.98 ^a	917.07±87.63 ^a
G2:Doks	483.28±53.88 ^b	911.52±46.25 ^b	625.11±80.29 ^b
G3:Doks+DMSO	587.23±41.93 ^c	914.83±57.08 ^b	595.68±94.65 ^b
G4:Doks+A.vera (soğuk)	722.85±45.19 ^d	1056.75±65.30 ^a	625.86±60.41 ^b
G5:Doks+A.vera(oda sıcak.)	767.19±50.27 ^d	1083.98±32.04 ^a	740.67±59.85 ^b
G6:Doks+DMSO+A.vera(soğuk)	920.87±57.21 ^e	1074.10±32.32 ^a	795.79±124.61 ^{ab}
G7:Doks+DMSO+A.vera(sıcak)	1184.35±52.03 ^f	1217.43±47.60 ^c	855.94±70.94 ^{ab}

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, sıçanlarda doksorubisin kaynaklı ektravazasyon modeli oluşturularak Aleo vera'nın farklı sıcaklıklarda (oda sıcaklığında+soğuk olarak) uygulanmasının yara iyileşmesine etkisi değerlendirilmiştir. Sıçanlarda yara iyileşmesinin inflamasyon, proliferasyon ve remodelizasyon evreleri göz önüne alınarak 7.gün 14.gün ve 21.gün değerlendirmeleri yapılmıştır. Değerlendirme kriterleri arasında yaranın makroskobik bulguları, histopatolojik bulguları, immünohistokimyasal ve biyokimyasal bulguları yer almaktadır. Oluşturulan yara sonrası 7.gün 14 ve 21.gün iyileşme düzeyleri, gruplar arası istatistiksel anlamlı fark olup olmadığı göz önüne alınmıştır. Sonuçların klinik rutin tedavi yöntemi arasında uygulanabilirliği, etkililiği ve daha kısa sürede olumlu sonuç alınması hedeflenmiştir.

Elde edilen 7. gün bulgularına göre, kontrol grubunda cilt ve çevre dokuların normal histolojik yapıda olduğu gözlenmiştir. Buna karşılık, herhangi bir tedavi uygulanmayan ve DMSO uygulanan ektravazasyon gruplarında Grup 2 (Doksorubisin Grubu) ve Grup 3(Doksorubisin + DMSO) dermiste belirgin düzeyde hiperemi, hemoraji, inflamasyon ve ödem, hipodermiste kas dokularına uzanan adezyon, ileri düzeyde dejenerasyon ve nekroz gibi doku hasarları tespit edilmiştir. Özellikle Grup 2'de(Doksorubisin Grubu) gözlenen çok şiddetli inflamasyon ve nekroz, doksorubisinin ektravazasyon sonrasında oluşturduğu ciddi lokal doku hasarını doğrulamaktadır. Aloe vera uygulanan gruplarda (Grup 4,5, 6 ve 7) bu patolojik bulguların daha orta ve hafif düzeyde seyretmesi, aloe vera'nın antiinflamatuvar, antioksidan ve epitelizan etkilerinin doku bütünlüğünün korunmasında önemli rol oynadığını göstermektedir. Oda sıcaklığında Aleo vera ve DMSO uygulaması yapılan Grup 7'de(Doksorubisin + DMSO + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera) ve Grup 6'da(Doksorubisin + DMSO + Soğuk Aloe vera) inflamasyonun, hipereminin ve dejeneratif değişikliklerin minimum düzeyde

olması, Aloe vera'nın tedavi edici etkinliğinin artabileceğini düşündürmektedir. Liu ve ark. (2009) yaptıkları çalışmada, Aloe vera jelinin doksorubisin kaynaklı ekstrevasyon hasarını azalttığı ve histolojik olarak doku bütünlüğünü koruduğunu göstermiştir. Benzer şekilde Can (2021), Aloe vera uygulamasının hem histopatolojik hem de immünohistokimyasal düzeyde inflamatuvar süreci baskıladığını ve fibroblast aktivitesini artırdığını raporlamıştır. Chelu ve ark. (2022) tarafından bildirilen veriler, Aloe vera bazlı hidrojel formülasyonlarının yara yüzeyinde nem dengesini sağlayarak rejenerasyonu hızlandırdığını ve doku iyileşmesini desteklediğini göstermektedir. Ek olarak, literatürde sıcaklık gibi uygulama koşullarının fitoterapötik etkinlik üzerinde belirleyici olabileceğine dair bulgular da vardır. Toygar (2022), Allicin uygulamasının yara iyileşmesine etkisini değerlendirirken sıcaklık faktörünün lokal inflamatuvar yanıtı modüle ettiğini belirtmiştir. Ayrıca Karakayalı ve ark. (2022), probiyotiklerin yara iyileşmesi üzerine olan etkilerinin uygulama protokollerine ve sürelerine göre farklılık gösterdiğini ifade etmiştir. Çalışmamızda da Aloe vera uygulamasının sıcaklıkla birlikte etkinliğinin arttığı, histopatolojik olarak açıkça gözlemlenmiştir. Sonuç olarak, 7. gün verileri Aloe vera'nın oda sıcaklığında ve soğuk uygulandığında, ekstrevasyonun neden olduğu doku hasarını anlamlı düzeyde azalttığını ortaya koymaktadır. (Şekil 4.3.) Bu bulgular, Aloe vera'nın tamamlayıcı bir tedavi seçeneği olarak klinik alanda da kullanılabileceğini desteklemektedir. Ancak etki mekanizmalarının daha iyi anlaşılabilmesi için farklı sıcaklık aralıklarında, moleküler düzeyde yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada, 14. gün sonunda elde edilen histopatolojik bulgular, Aloe vera uygulamasının doku üzerindeki iyileştirici etkisinin zamanla belirginleştiğini göstermektedir. Kontrol grubunda beklenildiği gibi dokular normal histolojik özelliklerini korumuş, herhangi bir inflamasyon, ödem ya da nekroz bulgusuna

rastlanmamıştır. Grup 2 (Doksorubisin Grubu) ve Grup 3'te (Doksorubisin + DMSO) gözlenen çok şiddetli inflamasyon, hiperemi, ödem, kas dokusunda belirgin dejenerasyon, nekroz ve atrofi bulguları, doksorubisin kaynaklı ekstrasvazasyonun iyileşme göstermediğini ve hasarın ilerlediğini açıkça ortaya koymaktadır. Bu bulgular, Bicer ve ark. (2022) tarafından yürütülen ve doksorubisin'in neden olduğu ekstrasvazasyon modelinde ciddi doku nekrozları ve atrofi görüldüğünü belirten çalışmayla paralellik göstermektedir. Grup 4 (Doksorubisin + Soğuk Aloe vera) ve Grup 5'te (Doksorubisin + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera) inflamasyon ve nekrozun azalmış, ancak hâlen orta düzeyde seyrettiği, aralarında istatistiksel fark olmadığı gözlemlenmiştir. Bu durum, iyileşme sürecinin başladığını ancak tam olarak tamamlanmadığını düşündürmektedir. Bu gruplarda gözlenen atrofi, uzun süreli inflamasyonun bir sonucu olarak doku rejenerasyonunun geciktiğini göstermektedir. Liu ve ark. (2009), Aloe vera'nın antiinflamatuvar etkisinin zamana bağlı artış gösterdiğini ve düzenli uygulamayla hasarlı dokularda iyileşmenin hızlandığını vurgulamıştır. Grup 6 (Doksorubisin + DMSO + Soğuk Aloe vera) ve Grup 7'de (Doksorubisin + DMSO + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera) ise inflamasyon, hiperemi ve dejenerasyonun hafif düzeyde kaldığı, ödemin sınırlı olduğu ve doku bütünlüğünün büyük oranda korunduğu görülmüştür. Bu bulgular, Aloe vera uygulamasının özellikle soğuk ve oda sıcaklığındaki formlarının doku üzerinde daha koruyucu ve onarıcı etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Chelu ve ark. (2022), Aloe vera bazlı preparatların yara bölgesinde kan dolaşımını artırarak hücre yenilenmesini teşvik ettiğini belirtmiş ve bu etkinin sıcaklıkla birlikte artabileceğini ifade etmiştir. Ayrıca Can (2021) tarafından yürütülen deneysel çalışmada da, Aloe vera jeli ile tedavi edilen sıçanlarda histopatolojik olarak inflamasyon, ödem ve nekrozun belirgin biçimde azaldığı, kas tabakasının bütünlüğünün büyük oranda korunduğu bildirilmiştir. Çalışmamızdaki bulgular, Can'ın elde ettiği sonuçları

desteklemekte ve Aloe vera'nın hücre yenilenmesini uyarıcı etkisinin zamanla belirginleştiğini göstermektedir. Catalano ve ark. (2022) tarafından yapılan kapsamlı derlemede de Aloe vera'nın içeriğindeki acemannan gibi polisakkaritlerin fibroblast proliferasyonunu artırarak yara iyileşmesini desteklediği ve inflamatuvar yanıtı düzenlediği ifade edilmiştir. Bu durum, Grup 6 (Doksorubisin + DMSO + Soğuk Aloe vera) ve Grup 7'de (Doksorubisin + DMSO + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera) inflamasyonun minimal düzeyde kalması ve dokunun histolojik bütünlüğünün büyük ölçüde korunmasıyla örtüşmektedir. Sonuç olarak, 14. gün bulguları, Aloe vera'nın doksorubisin kaynaklı ekstrevasyona hasarına karşı etkili bir fitoterapötik ajan olabileceğini desteklemektedir (Şekil 4.10). Oda sıcaklığındaki uygulamanın doku onarımı üzerindeki etkisinin belirgin olması, Aloe vera'nın biyoyararlanımının sıcaklıkla birlikte arttığı yönündeki hipotezleri destekler niteliktedir. Bu bulgular, klinik uygulamalarda Aloe vera'nın destekleyici tedavi olarak değerlendirilebilmesi için önemli bir bilimsel temel sağlamaktadır.

Bu çalışmada 21. gün sonunda elde edilen histopatolojik bulgular, doksorubisin ekstrevasyona bağlı gelişen doku hasarının seyrini ve farklı tedavi gruplarının bu sürece olan etkilerini anlamak açısından önemlidir. Bulgular, Aloe vera uygulamasının zamanla doku hasarını azaltıcı etkisini göstermiştir. Kontrol grubunda (G1), histolojik yapı normal olarak değerlendirilmiş ve herhangi bir inflamasyon ya da patolojik değişiklik gözlenmemiştir. Bu durum, sağlıklı dokunun fizyolojik sınırlar içinde kaldığını ve dışsal bir hasar etkisinin bulunmadığını doğrulamaktadır. Grup 2 (Doksorubisin Grubu) en şiddetli histopatolojik değişimlerin izlendiği grup olmuştur. Dermis ve hipodermiste çok şiddetli inflamasyon, damarlarda hiperemi, kas tabakasında ise ileri derecede dejenerasyon ve nekroz, atrofi, karyoliz ve kalsifikasyon tespit edilmiştir. Bu bulgular, doksorubisin ekstrevasyonu sonucu oluşturduğu doku hasarının ilerleyici ve

yıkıcı nitelikte olduğunu göstermektedir. Literatürde de bu etki ayrıntılı biçimde rapor edilmiştir. Liu ve ark. (2009), doksorubisin ekstrevasyonunun cilt, subkutan doku ve kas dokusunda hızlı ilerleyen nekroza neden olduğunu ve tedavi edilmediğinde dokunun fonksiyonunu kaybettiğini bildirmiştir. Aynı şekilde, Bicer ve ark. (2022) da doksorubisin ekstrevasyonunda ciddi kas harabiyeti ve inflamasyon gözlemlendiğini ve bu tablonun müdahale edilmediği takdirde ilerleyici olduğunu ortaya koymuştur. Grup 4'te (Doksorubisin + DMSO+Soğuk Aleo vera) inflamasyon şiddeti azalmış, ancak kas dokusunda orta düzeyde nekroz ve ödem devam etmiştir. Soğuk uygulamanın ilacın yayılımını azaltmakla birlikte, doku iyileşmesini yeterince desteklemediği görülmüştür. Bu bulgu, Artuk Uçar ve Arıkan (2019) tarafından bildirilen, soğuk uygulamaların semptomatik rahatlama sağlasa da rejeneratif etkisinin sınırlı olduğu yönündeki görüşlerle örtüşmektedir. Grup 4 (Doksorubisin + Soğuk Aloe vera) ve Grup 5'te (Doksorubisin + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera) dermis, hipodermis ve kas katmanında hafif düzeyde inflamasyon ve hiperemi ile iyileşmenin belirgin şekilde ilerlediği gözlenmiştir. Bu bulgular, Aloe vera'nın anti-inflamatuar ve hücre yenileyici etkilerini ortaya koymaktadır. Chelu ve ark. (2022), Aloe vera bazlı hidrojel uygulamalarının fibroblast çoğalmasını artırarak doku onarımını hızlandırdığını belirtmiştir. Ayrıca Can (2021), Aloe vera uygulanan sıçanlarda histopatolojik olarak ödem, hücre infiltrasyonu ve nekrozun azaldığını ve doku yapısının normale döndüğünü bildirmiştir. İmmünohistokimyasal incelemeler sonucunda Grup 6 (Doksorubisin + DMSO + Soğuk Aloe vera) ve Grup 7'de (Doksorubisin + DMSO + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera) iyileşme daha ileri düzeyde olup, Grup 6'da inflamasyon ve hiperemi çok hafif düzeyde seyretmiştir. Bu durum, Aloe vera'nın oda sıcaklığında ve soğuk uygulama ile kullanılmasının histolojik düzeyde maksimum doku iyileşmesi sağladığını düşündürmektedir. Tunçay ve Kaya (2021), Aloe vera'nın ısı ile birlikte uygulandığında

aktif bileşiklerinin penetrasyonunun ve etkinliğinin arttığını bildirmiştir. Ayrıca Catalano ve ark. (2022), Aloe vera'nın biyoaktif bileşenlerinin özellikle asetilantranlar ve polisakkaritlerin sıcaklık etkisiyle daha hızlı salındığını ve bunun anti-inflamatuar etkiyi artırdığını vurgulamıştır. Aloe vera'nın yara iyileşmesindeki başarısı, sadece antiinflamatuar değil, aynı zamanda antibakteriyel, antioksidan ve doku yenilenmesini destekleyici etkilerine de dayanmaktadır. Farrugia ve ark. (2019), Aloe vera'nın yara bölgesinde oksidatif stresi azalttığını ve epitelizasyonu hızlandırdığını bildirmiştir. Ayrıca Karakayalı ve ark. (2022), diyabetik sıçanlarda probiyotiklerle birlikte kullanılan Aloe vera'nın dermal rejenerasyonu artırdığını ve inflamasyonu azalttığını göstermiştir. Sonuç olarak, 21. gün histopatolojik bulgular Aloe vera uygulamasının oda sıcaklığında kullanıldığında doku iyileşmesinde belirgin fayda sağladığını, inflamasyonun ve doku yıkımının anlamlı düzeyde azaldığını ortaya koymuştur (Şekil 4.21). Elde edilen bulgular, Aloe vera'nın kemoterapiye bağlı ekstrevasiyon yaralanmalarının destek tedavisinde güvenli ve etkili bir ajan olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.

İmmünohistokimyasal incelemeler sonucunda; kontrol grubunda (G1) Tnf α ve IL6 ekspresyonlarının negatif olduğu, diğer gruplarda ise özellikle ekstrevasiyon hasarına maruz kalan gruplarda bu proinflamatuar sitokinlerin belirgin şekilde arttığı gözlemlenmiştir. Bu durum, doksorubisin kaynaklı ekstrevasiyonun ciddi bir inflamatuar yanıtı neden olduğunu göstermektedir. Grup 2 (Doksorubisin Grubu) ve Grup 3'te (Doksorubisin + DMSO) çok şiddetli düzeyde TNF- α ve IL6 ekspresyonları tespit edilmiş olup bu bulgu, doksorubisinin sitotoksik etkisine bağlı gelişen doku hasarının immün yanıtta önemli bir rol oynadığını ortaya koymaktadır. Özellikle TNF- α ve IL-6 gibi proinflamatuar sitokinlerin yara iyileşmesinde erken fazdaki rolleri bilinmektedir; ancak bu mediatörlerin aşırı ekspresyonu, iyileşmeyi geciktirici ve nekrotik süreci arttırıcı etkiler gösterebilir (Frontiers, 2024). Aloe vera uygulaması

yapılan gruplarda özellikle Grup 6 (Doksorubisin + DMSO + Soğuk Aloe vera) ve Grup 7 (Doksorubisin + DMSO + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera) bu sitokinlerin ekspresyon seviyeleri belirgin biçimde azalmış olup, bu durum Aloe vera'nın inflamatuvar yanıtı baskılayıcı etkisini desteklemektedir. Chelu ve ark. (2022), Aloe vera bazlı hidrojel uygulamalarının IL-6 ve TNF- α düzeylerini azaltarak yara iyileşmesini hızlandırdığını bildirmiştir. Benzer şekilde Liu ve ark. (2009) da Aloe vera jelinin doksorubisin kaynaklı ekstrevasyon hasarını azaltmada etkili olduğunu ve inflamasyonu baskıladığını ifade etmişlerdir. Can (2021) tarafından yürütülen deneysel bir çalışmada, Aloe vera jeli ile tedavi edilen açık yaralarda TNF- α ekspresyonunun anlamlı düzeyde azaldığı gösterilmiştir. Bu bulgu, çalışmamızdaki immünohistokimyasal sonuçlarla da örtüşmektedir. Ayrıca, oda sıcaklığında Aloe vera uygulanan Grup 7'de (Doksorubisin + DMSO + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera), TNF- α ve IL-6 düzeylerinin daha da düşük olması, sıcaklığın biyoyararlanımı artırarak antiinflamatuvar etkiyi güçlendirmiş olabileceğini düşündürmektedir. Catalano ve ark. (2022), Aloe vera'nın yapısındaki acemannan gibi polisakkaritlerin, inflamatuvar hücrelerin aktivitesini modüle ederek yara iyileşmesini hızlandırdığını bildirmiştir. Bu açıdan değerlendirildiğinde, bu çalışmada benzer moleküler mekanizmaların devreye girmiş olabileceği düşünülmektedir. Sonuç olarak, Aloe vera uygulamasının, inflamatuvar yanıtı azaltıcı etkisi sayesinde ekstrevasyon hasarının giderilmesinde etkili olduğu, farklı sıcaklık düzeylerinin bu etkinliği modüle ettiği ve optimum sıcaklıkta yapılan uygulamaların immünohistokimyasal düzeyde anlamlı iyileşme sağladığı söylenebilir (Şekil 4.4.) (Chelu ve ark, 2022). Bu durum, Aloe vera'nın hem histopatolojik hem de moleküler düzeyde tedavi edici etkisini göstermekte olup, fitoterapötik ajan olarak klinik uygulamalarda değerlendirilebileceğini ortaya koymaktadır.

Bu çalışmada, 14. gün sonunda elde edilen immünohistokimyasal bulgular, TNF- α ve IL-6 ekspresyon düzeyleri üzerinden doksorubisine bağlı ekstrasvazyon hasarında doku yanıtının şiddetini ve Aloe vera uygulamasının bu yanıtı etkisini ortaya koymuştur. Kontrol grubunda bu sitokinlerin ekspresyonu negatif bulunurken, doksorubisin uygulanıp herhangi bir tedavi verilmeyen Grup 2’de (Doksorubisin Grubu) dermis, hipodermis ve kas tabakasında çok şiddetli düzeyde TNF- α ve IL-6 ekspresyonları gözlemlenmiştir. Bu bulgu, doksorubisinin ekstrasvazyon sonucu ciddi doku hasarı ve inflamatuvar yanıt oluşturduğunu göstermektedir. Kıyak ve ark. (2012), benzer şekilde doksorubisinle oluşturulan ekstrasvazyon modelinde proinflamatuvar sitokin düzeylerinin anlamlı derecede yükseldiğini bildirmiştir. Grup 4’te (Doksorubisin + Soğuk Aloe vera) yalnızca soğuk uygulama yapılan grupta ekspresyon düzeylerinin orta düzeyde seyretmesi, soğuk uygulamanın inflamasyonu baskılamada yeterli olmadığını göstermektedir. Bu bulgu, Artuk Uçar ve Arıkan (2019) tarafından kemoterapiye bağlı ekstrasvazyon yönetiminde belirtilen, soğuk uygulamaların sadece ilacın yayılımını azaltmakla sınırlı etkili olduğu görüşüyle örtüşmektedir. Aloe vera uygulaması yapılan Grup 4 (Doksorubisin + Soğuk Aloe vera) ve Grup 5’te (Doksorubisin + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera), TNF- α ve IL-6 ekspresyonları orta düzeyde tespit edilmiştir. Bu durum, Aloe vera’nın inflamatuvar yanıtı azalttığını ve sitokin üretimini baskıladığını göstermektedir. Liu ve ark. (2009), sıçanlarda yaptıkları çalışmada Aloe vera uygulamasının ekstrasvazyon bölgesindeki TNF- α ve IL-6 düzeylerini anlamlı düzeyde düşürdüğünü göstermiştir. Benzer şekilde Can (2021) da, Aloe vera içeren jelin histopatolojik ve immünohistokimyasal iyileşmeye katkı sağladığını ve TNF- α ekspresyonunu azalttığını belirtmiştir. Aloe vera uygulamasının soğuk yapıldığı Grup 6 (Doksorubisin + DMSO + Soğuk Aloe vera) ve Grup 7’de (Doksorubisin + DMSO + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera) ise ekspresyon seviyeleri hafif düzeyde bulunmuştur. Bu

bulgular, Aloe vera'nın oda sıcaklığı ve soğuk uygulama ile birlikte kullanıldığında antiinflamatuvar etkinliğinin anlamlı şekilde arttığını ve iyileşmeyi hızlandırdığını göstermektedir. Chelu ve ark. (2022), Aloe vera bazlı hidrojel uygulamalarının, özellikle düzenli uygulandığında TNF- α ve IL-6 seviyelerinde belirgin azalma sağladığını bildirmiştir. Ayrıca Catalano ve ark. (2022), Aloe vera'nın içerdiği polisakkaritlerin makrofaj aktivitesini düzenlediğini, serbest radikalleri baskıladığını ve sitokin yanıtını modüle ettiğini vurgulamıştır. Tunçay ve Kaya (2021), Aloe vera'nın antiinflamatuvar etkilerinin flavonoidler ve antrakinonlar gibi biyoaktif bileşenlerden kaynaklandığını belirtmiş, bu etkinin özellikle doku onarımı sürecinde anlam kazandığını ifade etmiştir. Farrugia ve ark. (2019) da, Aloe vera'nın kanser hastalarında radyoterapiye bağlı inflamatuvar yanıtı azalttığını ve ciltteki hasarın iyileşmesine katkı sunduğunu bildirmiştir. Bu bağlamda elde edilen bulgular, Aloe vera'nın yalnızca ekstrevasyona sınırlı kalmayıp daha geniş bir inflamatuvar etki spektrumunda kullanılabileceğini göstermektedir. Ek olarak, Zheng ve ark. (2014) tarafından yapılan bir sistematik derlemede, Aloe vera'nın venöz infüzyona bağlı flebit tedavisinde TNF- α ve IL-6 gibi inflamatuvar belirteçleri baskılayarak damar hasarını ve çevre doku inflamasyonunu azalttığı ortaya konmuştur. Bu mekanizma, çalışmamızda da gözlemlenen antiinflamatuvar etkinliğin altında yatan biyolojik süreçlerle örtüşmektedir. Sonuç olarak, bu çalışmada 14. gün immünohistokimyasal bulguları; Aloe vera uygulamasının TNF- α ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunu azaltarak inflamasyonun baskılanmasında etkili olduğunu göstermektedir (Şekil 4.14). Özellikle oda sıcaklığında uygulandığında bu etkinin arttığı ve doku iyileşmesini olumlu yönde etkilediği anlaşılmaktadır. Bu sonuçlar, Aloe vera'nın kemoterapiye bağlı ekstrevasyon tedavisinde tamamlayıcı ve destekleyici bir ajan olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmada, doksorubisin ekstrevasyona bağı dokü hasarının immünolojik yanıt düzeyinde etkilerini değerlendirmek amacıyla TNF- α ve IL-6 gibi proinflatuar sitokinlerin ekspresyon düzeyleri incelenmiştir. TNF- α ve IL-6, yara bölgesinde inflamatuvar süreci başlatan ve sürdüren önemli biyobelirteçler olup, dokunun hasar şiddeti hakkında doğrudan bilgi sunmaktadır (Zheng ve ark., 2014; Liu ve ark., 2009). Kontrol grubunda (G1), TNF- α ve IL-6 ekspresyonları tamamen negatif bulunmuştur. Bu durum, inflamasyonun olmadığı ve dokü bütünlüğünün korunduğunu göstermektedir. Bu bulgu, dokunun fizyolojik ve immünolojik açıdan stabil olduğunu ortaya koymaktadır. Grup 2’de (Doksorubisin Grubu), TNF- α ve IL-6 ekspresyonları çok şiddetli düzeyde tespit edilmiştir. Dermis, hipodermis ve kas dokusunda, özellikle damar çevreleri ve inflamatuvar hücre sitoplazmalarında yüksek pozitiflik gözlenmiştir. Bu sonuçlar, kontrolsüz ve ilerleyici bir inflamatuvar sürece işaret etmektedir. Doksorubisinin ekstrevasyon etkisiyle lokal olarak hücre nekrozu ve inflamasyonun uyarıldığı; TNF- α ve IL-6’nın bu süreçte merkezi rol oynadığı bilinmektedir (Catalano ve ark., 2022; Farrugia ve ark., 2019). Ayrıca Liu ve ark. (2009), doksorubisin verilen sıçanlarda yüksek düzeyde TNF- α ekspresyonu gözlemlemiş ve bu sitokinlerin dokü yıkım sürecine katkı sağladığını bildirmiştir. Grup 3’te (Doksorubisin + DMSO) ekspresyonlar şiddetli düzeyde, yani Grup 2’ye (Doksorubisin Grubu) göre nispeten azalmış fakat hâlâ belirgin bir inflamatuvar yanıt düzeyinde gözlenmiştir. Soğuk uygulamanın TNF- α ve IL-6 salınımını bir miktar sınırladığı, fakat yeterli anti-inflatuar etki göstermediği anlaşılmaktadır. Benzer şekilde, Artuk Uçar ve Arıkan (2019), lokal soğuk uygulamaların vazokonstriktif etkisiyle inflamasyonun geçici olarak baskılanabileceğini, ancak rejeneratif süreçler için yetersiz kaldığını vurgulamıştır. Grup 4 (Doksorubisin + Soğuk Aloe vera) ve Grup 5’te (Doksorubisin + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera), TNF- α ve IL-6 ekspresyonları orta düzeyde olup, inflamatuvar süreçte belirgin bir azalma olduğu

görülmüştür. Aloe vera uygulaması ile inflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunun azaldığı bu bulgu, Aloe vera'nın anti-inflamatuvar etkisini doğrular niteliktedir. Chelu ve ark. (2022), Aloe vera içeren hidrojel uygulamalarında IL-6 düzeylerinde anlamlı azalma olduğunu ve bunun doku onarımına katkı sağladığını göstermiştir. Can (2021) da sıçanlarda Aloe vera uygulamasının TNF- α ve IL-6 ekspresyonlarını anlamlı düzeyde baskıladığını belirtmiştir. Grup 6 (Doksorubisin + DMSO + Soğuk Aloe vera) ve Grup 7'de (Doksorubisin + DMSO + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera), TNF- α ve IL-6 ekspresyonları hafif düzeyde olup, inflamatuvar sürecin minimal düzeyde kaldığı gözlenmiştir. Tunçay ve Kaya (2021), Aloe vera'nın ısı ile birlikte kullanıldığında içerdiği biyoaktif maddelerin (örneğin, acemannan) daha etkili şekilde dokulara penetre olduğunu ve inflamasyonu azalttığını bildirmiştir. Bu sonuçlar, Aloe vera'nın lokal immün yanıtı baskılayarak yara iyileşmesini hızlandırıldığını ortaya koymaktadır. Ayrıca, Aloe vera'nın TNF- α ve IL-6'yı baskılama mekanizması, antioksidan etkisi, NF-KB yollarını inhibe etmesi ve fibroblast çoğalmasını desteklemesiyle ilişkilidir (Catalano ve ark., 2022; Chelu ve ark., 2022). Farrugia ve ark. (2019), Aloe vera uygulamasının radyoterapi sonrası hastalarda inflamatuvar yanıtı baskılayarak doku hasarını azalttığını ve benzer mekanizmaların ekstrasvazasyon yaralanmalarında da geçerli olabileceğini ileri sürmektedir. Sonuç olarak, 21. gün immünohistokimyasal bulgular, Aloe vera'nın, oda sıcaklığında uygulamayla desteklendiğinde, inflamatuvar yanıtı anlamlı düzeyde baskılayarak doku iyileşmesine katkı sunduğunu göstermektedir (Şekil 4.22). Bu bulgular, Aloe vera'nın klinik olarak ekstrasvazasyon gibi doku yıkımı potansiyeli olan durumlarda alternatif veya destekleyici tedavi olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmada, doksorubisin kaynaklı ekstrasvazasyon modelinde Aloe vera'nın farklı sıcaklıklarda uygulanmasının lipid peroksidasyon üzerindeki etkisi, MDA

(malondialdehit) düzeyleri temel alınarak değerlendirilmiştir. MDA düzeyleri, hücresel oksidatif hasarın güvenilir bir göstergesi olarak kabul edilir ve özellikle kemoterapiye bağlı toksisiteyi değerlendirmede sıklıkla kullanılmaktadır. Elde edilen veriler doğrultusunda, G2 (Doksorubisin Grubu) grubunda MDA düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı biçimde yüksek olduğu belirlenmiştir ($p < 0.0001$). Bu bulgu, doksorubisinin ciddi düzeyde oksidatif stres oluşturduğunu ve serbest radikal üretimini artırarak hücre zarında lipid peroksidasyonuna yol açtığını göstermektedir. G3 (doksorubisin + DMSO) grubunda MDA seviyelerinde bir miktar düşüş gözlemlense de, bu düşüş G6 (Doksorubisin + DMSO + Soğuk Aloe vera) ve G7 (Doksorubisin + DMSO + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera) gruplarında olduğu kadar belirgin değildir. Bu durum, DMSO'nun tek başına sınırlı antioksidan etkiye sahip olduğunu düşündürmektedir. Aloe vera uygulaması, özellikle G5 (Doksorubisin + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera), G6 (Doksorubisin + DMSO + Soğuk Aloe vera) ve G7 (Doksorubisin + DMSO + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera) gruplarında dikkat çekici düzeyde MDA düşüşü ile ilişkilendirilmiştir. G7 (Doksorubisin + DMSO + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera) grubunda MDA seviyeleri hem kontrol grubuna (G1) en yakın değerlerde seyretmiş hem de istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüklük göstermiştir. Bu bulgu, Aloe vera'nın sıcaklıkla etkinliğinin değişebileceğini ve optimum etki için oda sıcaklığında uygulanmasının daha etkili olabileceğini düşündürmektedir. Nitekim, Chelu ve ark. (2022) ve Catalano ve ark. (2022) tarafından yürütülen çalışmalarda da Aloe vera'nın biyolojik etkilerinin uygulama sıcaklığına duyarlı olduğu, özellikle antioksidan aktivitenin sıcaklığa bağlı olarak değiştiği bildirilmiştir. G6 grubunda (Doksorubisin + DMSO + Soğuk Aloe vera) benzer şekilde düşük MDA düzeyleri gözlenmiş, bu durum Aloe vera'nın DMSO ile birlikte uygulandığında sinerjik bir etki yarattığını ortaya koymuştur. Aloe vera'nın içeriğinde yer alan acemannan, glukomanan, flavonoidler ve C-glukozil kromonların serbest radikalleri nötralize ettiği

bilinmektedir. Bu fitokimyasalların, özellikle DMSO gibi bir taşıyıcı ile birlikte kullanıldığında, doku penetrasyonunun arttığı ve antioksidan etkilerin daha etkili hale geldiği öne sürülmektedir (Can, 2021; Tunçay ve Kaya, 2021). G4 (Doksorubisin + Soğuk Aloe vera) grubunda ise MDA düzeyleri kontrol grubundan anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Bu bulgu, Aloe vera'nın düşük sıcaklıklarda etkinliğinin artırdığını göstermektedir. Serbest radikal temizleyici etkilerinin azalması, biyoaktif bileşiklerin sıcaklık duyarlılığı ile açıklanabilir. Genel olarak, Aloe vera'nın özellikle oda sıcaklığında uygulandığında ve DMSO ile kombine edildiğinde, doksorubisin kaynaklı oksidatif stresi etkin şekilde baskılayabildiği ve MDA seviyelerini kontrol grubu seviyelerine yakınlaştırabildiği görülmektedir. Bu bulgular, Liu ve ark. (2009) tarafından yürütülen ve Aloe vera jelinin doksorubisin kaynaklı ekstrevasiyon hasarını azaltıcı etkilerini ortaya koyan çalışmayla da uyumludur. Liu ve arkadaşlarının çalışmasında, Aloe vera uygulaması sonucunda hem histopatolojik iyileşme hem de biyokimyasal parametrelerde anlamlı iyileşme saptanmıştır. Benzer şekilde, Zheng ve ark. (2014) ve Farrugia ve ark. (2019) Aloe vera'nın infüzyon sonrası flebitis ve radyoterapiye bağlı cilt toksisitesinde de olumlu etkiler sağladığını belirtmiştir. Bu çalışmada elde edilen MDA verileri, aloe vera'nın sıcaklık kontrollü uygulaması ve DMSO ile kombinasyonunun, kemoterapiye bağlı oksidatif doku hasarını azaltmada etkili olabileceğini göstermektedir (Tablo 4.1). Bu durum, Aloe vera'nın yalnızca geleneksel yara iyileştirici özelliği ile değil, aynı zamanda sistemik oksidatif stres üzerinde de potansiyel fayda sağlayabileceğini göstermektedir. Klinik pratiğe entegre edilmesi halinde, Aloe vera bazlı uygulamaların kemoterapiye bağlı komplikasyonların azaltılmasına katkı sunabileceği düşünülmektedir.

Bu deneysel çalışmada, sıçanlarda doksorubisin kaynaklı ekstrevasiyon modelinde farklı tedavi protokollerinin serum SOD (Süperoksit Dismutaz) enzim

düzeyleri üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. SOD, organizmalarda oksidatif stresi azaltan başlıca antioksidan enzimlerden biridir ve serbest süperoksit radikallerini zararsız bileşiklere dönüştürerek dokuların oksidatif hasara karşı korunmasında kritik rol oynar. Araştırma bulgularına göre, G2 (Doksorubisin Grubu) grubunda SOD düzeyleri, diğer tüm gruplara kıyasla anlamlı derecede düşüktür ($p<0.0001$). Bu durum, doksorubisinin SOD enzim aktivitesini baskılayarak antioksidan savunma sistemini zayıflattığını ve buna bağlı olarak hücrel oksidatif hasarı artırdığını göstermektedir. Bu sonuç, litesıçanürde sıkça bildirilen doksorubisin kaynaklı mitokondriyal disfonksiyon ve ROS (reaktif oksijen türleri) üretimiyle de örtüşmektedir (Ateş, 2023; Liu ve ark.,2009). G3 (Doksorubisin + DMSO) ve G4 (Doksorubisin + Soğuk Aloe vera) gruplarında SOD düzeylerinde kısmi artış gözlenmiştir, ancak bu artış kontrol grubu veya kombinasyon grupları düzeyine ulaşmamıştır. DMSO'nun bilinen serbest radikal süpürücü etkisi olmasına rağmen (Bicer ve ark., 2022), tek başına yeterli düzeyde enzimatik aktiviteyi restore edemediği anlaşılmaktadır. Benzer şekilde, soğuk Aloe vera uygulaması da sınırlı düzeyde etki göstermiştir; bu durum Aloe vera'nın sıcaklık duyarlılığıyla ilişkili olabilir. Chelu ve ark. (2022) ve Tunçay ve Kaya (2021) tarafından bildirildiği üzere, Aloe vera'nın biyolojik aktivitesi sıcaklık koşullarına bağlı olarak değişmekte ve optimal etki genellikle oda sıcaklığında sağlanmaktadır. G5 (Doksorubisin + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera), G6 (Doksorubisin + DMSO + Soğuk Aloe vera) ve özellikle G7 (Doksorubisin + DMSO + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera) gruplarında SOD düzeylerinin hem kontrol grubuyla (G1) benzer hem de G2 (Doksorubisin Grubu) grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu bulgular, Aloe vera'nın DMSO ile birlikte uygulanmasının sinerjik bir antioksidan etki oluşturduğunu ve vücut savunma mekanizmalarının yeniden aktive edilmesinde etkili olduğunu göstermektedir. Catalano ve ark. (2022), Aloe vera'nın içeriğinde bulunan polifenoller, flavonoidler ve acemannan

gibi biyoaktif bileşenlerin, enzimatik antioksidan sistemleri desteklediğini ve serbest radikalleri nötralize ettiğini vurgulamıştır. Bu nedenle Aloe vera'nın sistemik antioksidan enzim aktiviteleri üzerindeki iyileştirici etkisinin özellikle DMSO ile kombinlendiğinde daha belirgin hale gelmesi beklenebilir. Literatürde, benzer şekilde Can (2021) tarafından yürütülen bir çalışmada da, Aloe vera'nın SOD aktivitesini artırdığı ve açık yaralarda oksidatif hasarı azalttığı bildirilmiştir. Ayrıca, Zheng ve ark. (2014) Aloe vera'nın damar hasarına bağlı gelişen inflamatuvar süreçleri baskılayarak vasküler düzeyde antioksidan savunmayı artırdığını göstermiştir. Bu bulgular, bu çalışmada elde edilen sonuçlarla paralellik göstermektedir. Özetle, elde edilen SOD düzeyleri, Aloe vera'nın doksorubisin kaynaklı oksidatif strese karşı koruyucu bir ajan olarak kullanılabileceğini ortaya koymaktadır. Özellikle oda sıcaklığında uygulanan aloe vera ve DMSO kombinasyonu, hem enzimatik antioksidan sistemlerin aktivitesini korumakta hem de potansiyel doku hasarını azaltmaktadır. Bu sonuçlar, Aloe vera'nın yalnızca lokal yara iyileştirici etkilerinin değil, aynı zamanda sistemik oksidatif stres modülasyonunun da altını çizmektedir (Tablo 4.2).

Glutasyon (GSH), hücre içi en önemli antioksidan moleküllerden biri olup, oksidatif stresin etkilerini dengeleyerek hücre bütünlüğünün korunmasında kritik rol oynar (Ursini ve Maiorino (2020). Bu deneysel çalışmada, doksorubisin kaynaklı ekstrasvazasyon modelinde farklı tedavi kombinasyonlarının serum GSH düzeyleri üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Doksorubisin grubunda (G2), tüm günlerde (7, 14 ve 21. gün) GSH düzeylerinin kontrol grubuna (G1) kıyasla belirgin şekilde düşük olduğu gözlemlenmiştir ($p < 0.0001$). Bu bulgu, doksorubisinin hücresel düzeyde ciddi bir oksidatif stres oluşturduğunu ve glutasyonun bu süreçte tüketildiğini göstermektedir. Doksorubisinin mitokondriyal solunum zincirini bozarak ROS üretimini artırdığı, bu nedenle GSH tüketimini hızlandığı literatürde iyi belgelenmiştir (Liu ve ark., 2009;

Ateş, 2023). DMSO'nun eklendiği grup (G3) ve Aloe vera'nın soğuk (G4) ve oda sıcaklığındaki (G5) formlarının tek başına uygulandığı gruplarda GSH düzeylerinin kısmen toparlandığı, ancak kontrol seviyesine ulaşmadığı görülmüştür. Bu sonuç, DMSO ve Aloe vera'nın bireysel olarak sınırlı antioksidan destek sağladığını düşündürmektedir. Ancak Catalano ve ark. (2022) ve Chelu ve ark. (2022) tarafından yapılan çalışmalar, Aloe vera'nın antioksidan etkisinin uygulama biçimi ve stabilitesiyle yakından ilişkili olduğunu vurgulamaktadır. Özellikle polifenoller ve flavonoidler gibi bileşenlerin serbest radikallerle doğrudan etkileşime girerek GSH düzeylerini dolaylı yoldan desteklediği belirtilmiştir. En çarpıcı sonuçlar ise G6 (Doksorubisin + DMSO + Soğuk Aloe vera) ve özellikle G7 (Doksorubisin + DMSO + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera) gruplarında elde edilmiştir. Bu gruplarda GSH seviyeleri kontrol grubu ile benzer veya daha yüksek düzeyde saptanmıştır. Bu durum, Aloe vera'nın DMSO ile kombine edildiğinde glutatyon rezervlerini koruyucu veya destekleyici etkisini belirgin şekilde artırdığını göstermektedir. Can (2021), Aloe vera bazlı tedavilerin glutatyon peroksidaz aktivitesini artırarak hücrelerde GSH birikimini desteklediğini bildirmiştir. Ayrıca Tunçay ve Kaya (2021) da Aloe vera'nın fitoterapötik etkilerinin sıcaklığa duyarlı olduğunu, optimal koşullar sağlandığında antioksidan etkinliğinin anlamlı derecede arttığını vurgulamıştır. Doksorubisin uygulamasıyla tetiklenen serbest radikal oluşumu, sadece glutatyonun tüketilmesine değil, aynı zamanda yeni GSH sentezinin baskılanmasına da neden olmaktadır (Farrugia ve ark., 2019). Bu bağlamda, Aloe vera ve DMSO kombinasyonunun, hem doğrudan serbest radikalleri temizlemesi hem de endojen antioksidan sistemleri aktive etmesi sayesinde GSH düzeylerini koruduğu düşünülmektedir. Sonuç olarak, bu çalışma; Aloe vera ve DMSO'nun kombine olarak uygulanmasının, doksorubisin kaynaklı oksidatif hasara karşı GSH düzeylerinin korunmasında etkili bir strateji olabileceğini ortaya koymaktadır. Bu bulgular, Aloe

vera'nın yalnızca topikal yara iyileşmesinde değil, sistemik antioksidan savunmada da potansiyel bir tamamlayıcı tedavi ajanı olabileceğini göstermektedir (Tablo 4.3).

Glutasyon peroksidaz (GPx), hücrel redoks homeostazının sağlanmasında görev alan temel enzimlerden biridir ve özellikle hidrojen peroksit gibi reaktif oksijen türlerinin detoksifikasyonunda görev alır (Brigelius-Flohé ve Flohé, 2020). Deneysel çalışmada, doksorubisin kaynaklı ekstrasvazasyon hasarında uygulanan tedavi yaklaşımlarının GPx aktivitesi üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Araştırma bulguları, Doksorubisin (G2) grubunda GPx seviyelerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük olduğunu göstermiştir. Bu durum, doksorubisinin ROS üretimini artırarak antioksidan sistemin çökmesine neden olduğu önceki çalışmalarla uyumludur (Farrugia ve ark., 2019; Liu ve ark., 2009). GPx seviyelerinin baskılanması, hücre içi peroksit birikimine ve buna bağlı oksidatif hasara yol açar (Brigelius-Flohé ve Flohé, 2020). DMSO (G3) uygulamasının ise GPx düzeylerinde kısmi bir iyileşme sağladığı ancak yeterli düzeyde koruma sunmadığı görülmüştür. Bu bulgu, DMSO'nun antioksidan özelliği bulunmasına rağmen, tek başına tam bir koruyucu etki sunamayabileceğini düşündürmektedir. Aloe vera'nın tek başına uygulandığı gruplarda (G4 ve G5) GPx seviyeleri 7. günde düşük kalmakla birlikte, 14. günde kontrol grubuna yaklaşmıştır. Bu durum, Aloe vera'nın antioksidan kapasitesinin zamanla etkili olabileceğini göstermektedir. Chelu ve ark. (2022), Aloe vera bazlı hidrojellerin yara iyileşmesinde enzimatik antioksidan savunmaları aktive edebildiğini bildirmiştir. Benzer şekilde, Can (2021) de Aloe vera solüsyonlarının dokuda GPx enzim aktivitesini artırıcı etki gösterdiğini doğrulamıştır. Dikkat çekici şekilde, G7 (Doksorubisin + DMSO + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera) grubunda 7., 14. ve 21. günlerde GPx düzeylerinin kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür. Bu durum, DMSO ve Aloe vera'nın sinerjik etkisinin, ROS üretimini baskılamada ve GPx aktivitesini stimüle etmede güçlü bir etki yarattığını göstermektedir. Özellikle Aloe

vera'nın optimum sıcaklıkta (20–22°C) stabil bioaktif bileşenlerinin (acemannan, polifenoller) GPx üretimini destekleyici etkisi olduğu daha önceki deneysel çalışmalarda da belirtilmiştir (Catalano ve ark.,2022; Tunçay ve Kaya, 2021). Bu çalışmada, Aloe vera ve DMSO'nun kombinasyonu, yalnızca serbest radikal temizleyici değil, aynı zamanda enzimatik antioksidan savunma sistemlerini güçlendirici bir strateji olarak öne çıkmıştır. GPx düzeylerindeki artış, özellikle G7 (Doksorubisin + DMSO + Oda Sıcaklığındaki Aloe vera) grubunda koruyucu ve tedavi edici etkinin en yüksek seviyeye ulaştığını desteklemektedir (Tablo 4.4). Bu sonuçlar, Aloe vera'nın uygun sıcaklık koşullarında ve DMSO ile birlikte kullanılmasının, ekstrevasyon gibi kemoterapiye bağlı komplikasyonların yönetiminde önemli bir tamamlayıcı tedavi yaklaşımı olabileceğini ortaya koymaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Elde edilen bulgular doğrultusunda Aloe vera'nın ektravazasyon sonucu oluşan doku hasarını önemli ölçüde azalttığı ve bu etkinin uygulama sıcaklığına bağlı olarak değişiklik gösterdiği belirlenmiştir.

Histopatolojik değerlendirmelerde, Aloe vera uygulanan gruplarda inflamasyon, ödem, hiperemi, nekroz ve dejenerasyon gibi bulguların anlamlı düzeyde azaldığı, özellikle oda sıcaklığında uygulanan Aloe vera'nın (20–22 °C) DMSO ile birlikte kullanıldığında iyileşme düzeyinin en yüksek olduğu görülmüştür. Benzer şekilde, immünohistokimyasal incelemelerde TNF- α ve IL-6 ekspresyonlarının tedavisiz gruplarda çok şiddetli düzeyde artarken, Aloe vera uygulanan gruplarda belirgin biçimde azaldığı gözlenmiştir. Bu durum, Aloe vera'nın inflamatuvar yanıtı baskılayıcı etkisinin sıcaklıkla birlikte güçlendiğini ortaya koymaktadır.

Biyokimyasal verilerden MDA seviyeleri Aloe vera uygulanan gruplarda anlamlı düzeyde düşerken, SOD, GSH ve GPx gibi antioksidan parametrelerin uyguladığımız tedavinin hücresel düzeydeki başarısını anlamlı şekilde arttığı belirlenmiştir. Özellikle oda sıcaklığında uygulanan Aloe vera + DMSO kombinasyonunun oksidatif stres göstergeleri üzerinde en olumlu etkiyi sağladığı tespit edilmiştir.

İyileşme düzeyleri arasında 7., 14. ve 21.gün arasında 21.gün iyileşme düzeyinin en yüksek olduğu bulunmuştur. 7. ve 14. Gün arasında iyileşmeler görülse de orta düzey etki durumu söz konusu olmuştur.

Sonuç olarak, Topikal olarak uygulanan Aloe vera'nın hem lokal doku hasarını azaltmada hem de oksidatif stres ve inflamasyonu baskılamada etkili olduğu gösterilmiştir. Aloe vera'nın özellikle oda sıcaklığında uygulandığında doku bütünlüğünü daha iyi koruduğu ve iyileşmeyi hızlandırdığı anlaşılmıştır.

Öneriler

- Aloe vera, kemoterapiye bağlı ektravazasyon yaralanmalarında destekleyici bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilmeli ve özellikle oda sıcaklığında (20–22 °C)

uygulandığında etkinliğinin arttığı göz önünde bulundurulmalıdır. Bu bulgu, onkoloji hemşirelerinin ekstrevaazyon yönetiminde alternatif yaklaşımlar planlamasına ve bireyselleştirilmiş bakım uygulamalarını geliştirmesine katkı sağlayabilir.

- Aloe vera'nın ideal sıcaklık, doz ve uygulama süresi gibi parametrelerinin optimize edilmesi için farklı hayvan modelleri üzerinde daha geniş örneklem gruplarıyla çok merkezli prekliniğ çalışmaları yapılmalıdır. Bu tür çalışmalar, hemşirelerin kliniğ uygulamalarda kanıta dayalı karar verebilmelerini destekleyecek güçlü verilerin elde edilmesine yardımcı olacaktır.
- Tıbbi bitkilerin sıcaklıkla değişen etkilerine dair literatürün genişletilmesi, fitoterapötik ajanların etkinliğini artırma potansiyelini ortaya koyacaktır; bu nedenle sıcaklık faktörünü merkezine alan disiplinler arası araştırmalar teşvik edilmelidir. Onkoloji hemşireliği alanında çalışan araştırmacılar, bu tür çalışmalarla bakımın biyofiziksel boyutuna yenilikçi bir bakış açısı kazandırabilir.
- Sağlık personeline yönelik geliştirilecek eğitimlerde, ekstrevaazyon yönetiminde fitoterapötik ajan kullanımı ve uygulama koşulları hakkında kanıta dayalı bilgi paylaşımı yapılmalıdır. Böylece hemşirelerin kliniğ karar verme süreçlerinde bilimsel temelli yaklaşımlar benimsemesi sağlanabilir.
- Gelecekte yapılacak araştırmalarda, ekstrevaazyon yönetiminde hemşirelik bakım süreçlerine Aloe vera uygulamalarının entegrasyonu ile hasta konforu, ağrı yönetimi ve doku iyileşmesi üzerindeki etkiler incelenmeli; bu çalışmalarda hem hasta hem de hemşire perspektifini içeren karma yöntem tasarımları kullanılmalıdır.
- Aloe vera'nın ekstrevaazyon dışı diğer iatrojenik cilt lezyonları (ör. radyodermatit, bası yaraları) üzerindeki etkisi de araştırılarak kapsamlı yara yönetim rehberlerinde yer alması sağlanabilir. Bu durum, hemşirelerin yara bakımında bütüncül tedavi stratejilerini kullanmalarına olanak tanır

KAYNAKLAR

- Abdolalian, F., Golpasand Hagh, L., Karimi, B., Moghimipour, E., Abdi, Z., ve Rohani, A. (2018). Histological evaluation of wound healing by topical phenytoin application on extraction socket: an in vivo study in albino Wistar rats. *Journal of Research in Medical and Dental Sciences*, 6(2),466–472.
<https://doi.org/10.1051/mbcb/2023004>
- Al-Hinai, A. T., Al-Busaidi, S. I., ve Al-Saadi, S. M. (2025). Exploring a multidisciplinary approach to preventing and managing chemotherapy extravasation: A quality improvement project. *Journal of Nursing Science and Professional Practice*, 2(1), 33-39.
https://doi.org/10.4103/JNSPP.JNSPP_47_24
- Akandi, S. R., Minaee, S., Hashjin, T., Najafi, G., ve Qhods, S. S. (2017). Mechanical properties of (Aloe vera l.) leaf for designing gel extraction machines. *Journal of Agricultural Science and Technology*, 19, 809-820.
- American Cancer Society. (2024). Global Cancer Facts ve Figures. Retrieved from <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/global.html>
- American Cancer Society. (2022a). Chemotherapy for Cancer. Retrieved from <https://www.cancer.org/cancer/chemotherapy.html>
- American College of Radiology. (2023). ACR manual on contrast media (Version 2023). ACR Committee on Drugs and Contrast Media. <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Contrast-Manual>
- Antúnez-Blancat, A., Gago-Valiente, F. J., García-Iglesias, J. J., ve Merino-Navarro, D. (2024). The role of nursing in the management of chemotherapy extravasation: a systematic review regarding public health. *Healthcare (Basel)*, 12(14).
<https://doi.org/10.3390/healthcare12141456>

- Arslan, D., Aysever, U., Deniz, S., Püllü, S., ve Uğur, Ö. (2018). Kemoterapi tedavi merkezine ilaç tedavisi için gelen hastalarda ektravazasyon insidansı ve nedenleri. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*, 11(2), 113-119.
- Artuk Uçar, M., ve Arıkan, F. (2019). Kemoterapiye bağlı ektravazasyon yönetimi. *Akdeniz Tıp Dergisi*, 1(1), 1–6. <https://doi.org/10.17954/amj.2018.802>
- Ateş, Ö. (2023). *Sıçanlarda doksorubisine bağlı kardiyotoksisite üzerine vinkristin ve zeytin yaprağı ekstratının (tyrosol) serum biyokimyasal ve histopatolojik etkilerinin karşılaştırılması*. Doktora tezi, Bursa Uludağ Üniversitesi.
- Basu, S., Kumar, M., Chansuria, J. P. N., Singh, T. B., Bhatnagar, R., ve Shukla, V. K. (2009). Effect of Cytomodulin-10 (TGF- β 1 analogue) on wound healing by primary intention in a murine model. *International Journal of Surgery*, 7(5), 460–465. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2009.07.005>
- Bicer, A., Ercin, B. S., Gürler, T., Yiğittürk, G., Uyanıkgil, Y., ve Çetin, E. Ö. (2022). Possibility of taking an offensive stance in extravasation injury: Effects of fat injection in vesicant (doxorubicin) induced skin necrosis model in rats. *Journal of Investigative Surgery*, 35(4), 801–808. <https://doi.org/10.1080/08941939.2021.1966142>
- Billias, C., ve Menon, M. (2021). Antineoplastic extravasation prevention, management. Retrieved from <https://www.pharmacytimes.com/view/antineoplastic-extravasation-prevention-management>
- Brigelius-Flohé, R., ve Flohé, L. (2020). Regulatory phenomena in the glutathione peroxidase superfamily. *Free Radical Biology and Medicine*, 150, 103-116. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.02.016>

- Can, H. (2021). Aloe vera (*Aloe barbadensis* Miller) içeren solüsyon ve jelin açık yara iyileşmesi üzerine etkinliğinin klinik, histopatolojik, immunohistokimyasal, serolojik ve biyomekaniksel yönden araştırılması: *Sıçanlarda deneysel çalışma* Doktora tezi, Uludağ Üniversitesi.
- Catalano, A., Ceramella, J., Iacopetta, D., Marra, M., Conforti, F., Lupi, F. R., Gabriele, D., Borges, F., ve Sinicropi, M. S. (2022). Aloe vera An extensive review focused on recent studies. *Foods*, 11(9), 1–27. <https://doi.org/10.3390/foods11091285>
- Chelu, M., Musuc, A. M., Popa, M., ve Moreno, J. C. (2022). Aloe vera-based hydrogels for wound healing: Properties and therapeutic effects. *Gels*, 8(11), 678. <https://doi.org/10.3390/gels8110678>
- Chithra, P., Sajithlal, G. B., ve Chandrakasan, G. (1998). Influence of Aloe vera on the healing of dermal wounds in diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 59(3), 195–201.
- Chiu, C. C., Hsiao, Y. W., Wen, Y. C., Chang, T. Y., Chen, S. H., ve Jaing, T. H. (2023). Aloe vera gel for prevention of chemotherapy-induced hyperpigmentation: Four case reports. *Medicine*, 102(25), e34037. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000034037>
- Dat A.D., Poon, F., Pham, K.B., Doust, J.(2012). Aloe vera for treating acute and chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Feb 15(2), CD008762. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008762>.
- El Camino Health. (2025). Empirical quality outcomes. Retrieved from <https://www.elcaminohealth.org/NursingAnnualReport2025/empirical-quality-outcomes>

- Ener, R. A., Meglathery, S. B., ve Styler, M. (2004). Extravasation of systemic hemato-oncological therapies. *Annals of Oncology*, 15(6), 858-862. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdh214>
- Eshun, K., ve He, Q. (2004). Aloe vera: a valuable ingredient for the food, pharmaceutical and cosmetic industries--a review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 44(2), 91-96. <https://doi.org/10.1080/10408690490424694>
- EviQ. (2024). Treatments for extravasation of intravenous anti-cancer therapies. <https://www.eviq.org.au/clinical-resources/extravasation/1002-quicklink-summary-table-treatments-for-extr>
- Farrugia, C. E., Burke, E. S., Haley, M. E., Bedi, K. T., ve Gandhi, M. A. (2019). The use of aloe vera in cancer radiation: An updated comprehensive review. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 35, 126-130. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2019.01.013>
- Farooq, M., Rehman, S., ve Shah, A. (2025). Incidence and risk factors of chemotherapy-induced extravasation in adult patients. *Medtigo Journal of Medicine*, 3(1). <https://doi.org/10.63096/medtigo3062312>
- Festing, M.F., Altman, D.G.(2002). Guidelines for the design and statistical analysis of experiments using laboratory animals. *Institute for Laboratory Animal Research Journal (ILAR)*, 43(4), 244-58. <https://doi.org/10.1093/ilar.43.4.244>.
- Flores-López, M. L., Romaní, A., Cerqueira, M. A., Rodríguez-García, R., Jasso de Rodríguez, D., ve Vicente, A. A. (2016). Compositional features and bioactive properties of whole fraction from Aloe vera processing. *Industrial Crops and Products*, 91, 179-185. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.07.011>

- Frontiers. (2024). Wound healing: Insights into autoimmunity, ageing, and cancer ecosystems through inflammation and IL-6 modulation. *Frontiers in Immunology*. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1403570>
- Gibian, J. T., Zakria, D., March, C., Schaheen, B., ve Drolet, B. C. (2022). Outcomes and management of peripheral intravenous infiltration injuries. *Hand New York*, 17(1), 148–154. <https://doi.org/10.1177/1558944720906494>
- Geresinli, D., ve Akyol, A. (2024). Oral Mukoziti Önlemede Aloe Vera Kullanımı: Sistematik Derleme. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 40(2), 251-260. <https://doi.org/10.53490/egehemsire.961347>
- Gorski, L. A., Hadaway, L., Hagle, M. E., Broadhurst, D., Clare, S., Kleidon, T., ve Alexander, M. (2021). Infusion Therapy Standards of Practice, 8th Edition. *Journal Infusion Nursing*, 44(1S Suppl 1), S1-s224. <https://doi.org/10.1097/nan.0000000000000396>
- Hadaway, L. (2007). Infiltration and extravasation. *AJN The American Journal of Nursing*, 107(8), 64-72. <https://doi.org/10.1097/01.NAJ.0000282299.03441.c7>
- Hamman, J. H. (2008). Composition and applications of Aloe vera leaf gel. *Molecules*, 13(8), 1599-1616. <https://doi.org/10.3390/molecules13081599>
- Hekmatpou, D., Mehrabi, F., Rahzani, K., ve Aminiyan, A. (2019). The Effect of Aloe Vera Clinical Trials on Prevention and Healing of Skin Wound: A Systematic Review. *Iranian Journal of Medical Sciences*, 44(1), 1-9.
- Herculano, R.D., Dos Santos, T.O., de Barros, N.R., Pegorin, Brasil, G.S., Scontri, M., Carvalho, B.G., Mecwan, M., Farhadi, N., Kawakita, S., Perego, C.H., Carvalho, F.A., Dos Santos, A.G., Guerra, N.B., Floriano, J.F., Mussagy, C.U., Tírpáková, Z., Khorsandi, D., Peirsman, A., Nguyen, H.T., Gomez, A., Mandal, K., de Mendonça, R.J., Li, B., Dokmeci, M.R., Jucaud, V. (2023). Aloe vera-loaded

- natural rubber latex dressing as a potential complementary treatment for psoriasis. *International Journal of Biological Macromolecules*, 242(1), 124779. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.124779>.
- Irani, P.S., Ranjbar, H., Mehdipour-Rabori, R., Torkaman, M., Amirsalari, S., Alazmani-Noodeh, F.(2024). The effect of aloe vera on the healing of diabetic foot ulcer: a randomized, double-blind clinical trial. *Current Drug Discovery Technologies*, 21(3), 56-63. <https://doi.org/10.2174/1570163820666230904150945>
- İzmir Onkoloji Grubu. (2025). 2025 - 2024 yılı toplantılar. <https://www.izog.org/2025-2024-yili-toplantilar>
- Jahandideh, M., Hajimehdipoor, H., Mortazavi, S.A., Dehpour, A., Hassanzadeh, G.(2017). Evaluation of the Wound Healing Activity of a Traditional Compound Herbal Product Using Rat Excision Wound Model. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*, 16(Suppl), 153-163.
- Karakayalı, M., Önal, T., Öztatlıcı, M., Duruşma, R., Çavuşoğlu, T., Kocamaz, E., ve Tuğlu, İ. (2022). Diyabetik sıçan deri yara iyileşmesinde probiyotik etkisi. *Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 9(1), 151–158.
- Kim, J. T., Park, J. Y., Lee, H. J., ve Cheon, Y. J. (2020). Guidelines for the management of extravasation. *Journal of Educational Evaluation for Health Professions*, 17, 21. <https://doi.org/10.3352/jeehp.2020.17.21>
- Kıyak, M. V., Yeşilada, A. K., Yenidünya, M. O., ve Puyan, F. Ö. (2012). Doksorubisine bağlı ekstrevasyon hasarında pentoksifilinin etkisi. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni*, 46(1), 1–7.
- Kreidieh, F. Y., Moukadem, H. A., ve El Saghir, N. S. (2016). Overview, prevention and management of chemotherapy extravasation. *World Journal of Clinical Oncology*, 7(1), 87-97. <https://doi.org/10.5306/wjco.v7.i1.87>

- Le, A., ve Patel, S. (2014). Extravasation of Noncytotoxic Drugs: A Review of the Literature. *The Annals of Pharmacotherapy*, 48. <https://doi.org/10.1177/1060028014527820>
- Lee, Y., Lee, M. H., Phillips, S. A., ve Stacey, M. C. (2022). Growth factors for treating chronic venous leg ulcers: A systematic review and meta-analysis. *Wound Repair Regen*, 30(1), 117-125. <https://doi.org/10.1111/wrr.12982>
- Liu, X. H., Xia, H., Zhou, X. T., Luo, W., Zhou, J. G., ve Dong, L. (2009). Effects of aloe gel on doxorubicin-induced extravasation injury in rats. *Chinese Journal of Cancer*, 28(4), 1–6.
- Maan, A., Nazir, A., Khan, M., Ahmad, T., Murid, M., ve Abrar, M. (2018). The therapeutic properties and applications of Aloe vera : A review. *Journal of Herbal Medicine*, 12. <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2018.01.002>
- Mahmood, N., Arshad, M. S., Hussain, A. I., Ahmad, M., ve Anjum, A. A. (2023). A systematic review of the clinical effectiveness of Aloe vera for the prevention and treatment of chronic wounds. *Sains Malaysiana*, 52(6), 1785–1794. <https://doi.org/10.17576/jsm-2023-5206-14>
- Mandrioli, R., Mercolini, L., Ferranti, A., Fanali, S., ve Raggi, M. (2011). Determination of aloe emodin in Aloe vera extracts and commercial formulations by HPLC with tandem UV absorption and fluorescence detection. *Food Chemistry - FOOD CHEM*, 126, 387-393. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.10.112>
- Matsumoto, K., Ryushima, Y., Sato, J., Aizawa, Y., Aoyama, T., Akaishi, Y., ve Yagasaki, K. (2024). Extravasation associated with cancer drug therapy: multidisciplinary guideline of the Japanese Society of Cancer Nursing, Japanese Society of Medical Oncology, and Japanese Society of Pharmaceutical Oncology.

- European Society for Medical Oncology*, 9(10), 103932.
<https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2024.103932>
- Mayo Clinic. (2022). Hormone Therapy for Breast Cancer. Retrieved from
<https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/hormone-therapy-for-breast-cancer/about/pac-20385024>
- Miroddi, M., Navarra, M., Calapai, F., Mancari, F., Giofrè, S.V., Gangemi, S., ve Calapai, G. (2015). Review of Clinical Pharmacology of Aloe vera L. in the Treatment of Psoriasis. *Phytotherapy Research*. 29(5), 48-55. <https://doi.org/10.1002/ptr.5316>.
- National Cancer Institute. (2024). What is cancer? U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health. <https://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/what-is-cancer>
- Nazari, M., Shokoohizadeh, L., ve Taheri, M. (2025). Natural products in the treatment of diabetic foot infection. *European Journal of Medical Research*, 30(1), Article 5.
<https://doi.org/10.1186/s40001-024-02255-y>
- Nazar, S., Hussain, M. A., Khan, A., Muhammad, G., ve Tahir, M. N. (2020). Capparis decidua Edgew (Forssk.): A comprehensive review of its traditional uses, phytochemistry, pharmacology and nutraceutical potential. *Arabian Journal of Chemistry*, 13(1), 1901-1916.
<https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2018.02.007>
- Ngo, H. (2024). Nursing Management of Extravasation Complications Related to Intravenous Catheters: A Narrative Review. *International Journal of Pharmaceutical and Bio-Medical Science*, 4, 546–560.
<https://doi.org/10.47191/ijpbms/v4-i6-11>
- Nickel, B., Gorski, L., Kleidon, T., Kyes, A., DeVries, M., Keogh, S., ve Hagle, M. E. (2024). Infusion Therapy Standards of Practice, 9th Edition. *Journal of Infusion Nursing*, 47(1S), S1-S285. <https://doi.org/10.1097/nan.0000000000000532>

- Reuter, J., Jocher, A., Stump, J., Grossjohann, B., Franke, G., ve Schempp, C. M. (2008). Investigation of the anti-inflammatory potential of Aloe vera gel (97.5%) in the ultraviolet erythema test. *Skin Pharmacol Physiology*, 21(2), 106-110. <https://doi.org/10.1159/000114871>
- Reynolds, T., ve Dweck, A. C. (1999a). Aloe vera leaf gel: a review update. *Journal of Ethnopharmacology*, 68(1-3), 3-37. [https://doi.org/10.1016/s0378-8741\(99\)00085-9](https://doi.org/10.1016/s0378-8741(99)00085-9)
- Reynolds, T., ve Dweck, A. C. (1999b). Aloe vera leaf gel: a review update. *Journal of Ethnopharmacology*, 68(1), 3-37. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(99\)00085-9](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(99)00085-9)
- Rickard, C. M., Webster, J., Wallis, M. C., Marsh, N., McGrail, M. R., French, V., ve Whitby, M. (2012). Routine versus clinically indicated replacement of peripheral intravenous catheters: a randomised controlled equivalence trial. *Lancet*, 380(9847), 1066-1074. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)61082-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)61082-4)
- Sandhiya, T.S., Adalarasan, S., U, S., Md, S., R, R. A.(2025). Randomized Controlled Trial on the Therapeutic Effect of Aloe Vera Extract on Diabetic Foot Ulcers. *Cureus*. 17(7), e88956. <https://doi.org/10.7759/cureus.88956>.
- Sağlık Bakanlığı. (2024). Kanser İstatistikleri ve Raporları. Retrieved from <https://saglik.gov.tr>
- Saleem, A., Naureen, I., Naeem, M., Murad, H. S., Maqsood, S., ve Tasleem, G. (2022). Aloe vera gel effect on skin and pharmacological properties. *Scholars International Journal of Anatomy and Physiology*, 5(1), 1-8. <https://doi.org/10.36348/sijap.2022.v05i01.001>
- Schulmeister, L. (2011). Extravasation management: clinical update. *Semin Oncology Nursing*, 27(1), 82-90. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2010.11.010>

- Schulmeister, L. (2024). Oncology Nursing News. How Often Do Vesicant Extravasations Occur? Retrieved from <https://www.oncnursingnews.com/view/how-often-do-vesicant-extravasations-occur>
- Simin, D., Milutinović, D., ve Tadić, I. (2019). Incidence, risk factors and prevention of extravasation in a pediatric intensive care unit. *Journal of Intravenous Nursing ve Association for Vascular Access*, 24(2), 1-8.
- Soybir, O.C., Gürdal, S.Ö., Oran, E.Ş., Tülübaş, F., Yüksel, M., Akyıldız, A.İ., Bilir, A., ve Soybir, G.R. (2012). Delayed cutaneous wound healing in aged rats compared to younger ones. *International Wound Journal*, 9(5), 478-87. <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2011.00897.x>.
- Teplicki E, Ma Q, Castillo DE, Zarei M, Hustad AP, Chen J, Li J. (2018). The Effects of Aloe vera on Wound Healing in Cell Proliferation, Migration, and Viability. *Wounds*. Sep;30(9):263-268. PMID: 30256753.
- Thorn, C. F., Oshiro, C., Marsh, S., Hernandez-Boussard, T., McLeod, H., Klein, T. E., ve Altman, R. B. (2011). Doxorubicin pathways: pharmacodynamics and adverse effects. *Pharmacogenet Genomics*, 21(7), 440-446. <https://doi.org/10.1097/FPC.0b013e32833ffb56>
- Toygar, İ. (2022). *Deneyisel diyabet modelinde allicin uygulamasının yara iyileşmesine etkisi*. Doktora tezi, Ege Üniversitesi.
- Tunçay, H. A., ve Kaya, G. İ. (2021). Aloe vera (L.) Burm. f. (Sarısabır) bitkisinin fitoterapide kullanımı. *Ankara Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 45(3), 674-698. <https://doi.org/10.33483/jfpau.834326>

- Ursini F, Maiorino M. Lipid peroxidation and ferroptosis: The role of GSH and GPx4. *Free Radic Biol Med.* 2020 May 20;152:175-185. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2020.02.027. Epub 2020 Mar 9. PMID: 32165281
- Venable, R. O., Saba, C. F., Endicott, M. M., ve Northrup, N. C. (2012). Dexrazoxane treatment of doxorubicin extravasation injury in four dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 240(3), 304-307. <https://doi.org/10.2460/javma.240.3.304>
- Wengström, Y., ve Margulies, A. (2008). European Oncology Nursing Society extravasation guidelines. *European Journal of Oncology Nursing*, 12(4), 357-361. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2008.07.003>
- World Health Organization. (2024). Cancer fact sheet. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
- Yıldırım, Y. (2025). FDA onaylı kanser tedavileri. Prof. Dr. Yeşim Yıldırım. <https://profdryesimyildirim.com/2025/03/25/fda-onayli-kanser-tedavileri/>
- Yilmaz, M., Demirdover, C., ve Mola, F. (2002). Treatment options in extravasation injury: an experimental study in rats. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 109(7), 2418-2423. <https://doi.org/10.1097/00006534-200206000-00036>
- Zhang, L., (2024). Effects of aloe gel on CD105, ICAM-1 and VEGF in doxorubicin-induced extravasation injury tissue in rats. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 18(2), FF01FF05. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2024/41335.12765>
- Zheng, G. H., Yang, L., Chen, H. Y., Chu, J. F., ve Mei, L. (2014). Aloe vera for prevention and treatment of infusion phlebitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2014(6), Cd009162. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009162.pub2>

EKLER

Ek-1. İntihal Beyan Formu

	SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ Graduate School of Health Sciences
ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU¹	
Öğrencinin Adı ve Soyadı	İdris YILDIZ
Öğrencinin Numarası	
Ana Bilim Dalı	İç Hastalıkları Hemşireliği
Öğrencinin Kayıtlı Olduğu Program Türü	Doktora

Yukarıda bilgileri verilen tezin intihal tespit yazılımıyla (Turnitin) yapılan tarama sonucunda elde edilen benzerlik oranları aşağıdaki gibidir. Beyan edilen bilgilerin doğru olduğunu, aksi hâlde doğacak hukuki sorumlulukları kabul ve beyan ederiz.

Bölümler	Benzerlik Oranı	Maksimum Benzerlik Oranları
I. Giriş	% 15	% 15
II. Genel Bilgiler	% 1	% 35
III. Materyal ve Metod	% 12	% 35
IV. Bulgular	% 6	% 15
V. Tartışma	% 0	% 20

Not: Yedi kelimeye kadar benzerlikler ile Başlık, Kaynakça, İçindekiler, Teşekkür, Dizin ve Ekler kısımları tarama dışı bırakılabilir. Yukarıdaki azami benzerlik oranları yanında tek bir kaynaktan olan benzerlik oranlarının %5'den büyük olmaması gerekir.

EK-2. Etik Kurul Onay Formu



T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Rektörlük

Sayı : E-75296309-050.01.04-2300106398
Konu : HADYEK Kararı.

01.04.2023

HEMŞİRELİK FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

İlgi : 27.03.2023 tarihli ve E-80131151-000-2300101248 sayılı belge.

İlgide kayıtlı yazınız; Atatürk Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulumuzun 30.03.2023 tarihli ve 2023/04 sayılı Oturumunda Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başvuru Formu ve ekli belgeleri, gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemler dikkate alınarak incelenmiş ve aşağıya çıkarılan 73 no'lu kararı ile sözkonusu araştırma çalışmasının yürütülmesinin etik kurallarına uygun olduğuna, mevcut oy birliği ile karar verilmiş olup, çalışmanın Atatürk Üniversitesi Tıbbi Deneysel Uygulama ve Araştırma Merkezi (ATADEM) Laboratuvarlarında yürütülmesine ve taahhütname hükümlerine göre çalışmada kullanılan hayvanlara ait bilgilerin, T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı, Doğa Koruma ve Milli Parklar Genel Müdürlüğünün, Hayvanları Koruma Bilgi Sistemi (HAYBİS)'ne girilebilmesi için ekte sunulan "HADYEK Sonuç Raporu"nın Başkanlığımıza gönderilmesi hususunda;

Bilgilerinizi ve gereğini arz ederim.

TOPLANTI TARİHİ : 30.03.2023

TOPLANTI SAYISI : 2023/04

KARAR N0 73: Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dekanlığı, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof.Dr.Mehtap KAVURMACI'nın yürütücülüğünde, Atatürk Üniversitesi Tıbbi Deneyisel Uygulama ve Araştırma Merkezi (ATADEM) Laboratuarlarında yürütülecek olan “Sıçanlarda Doksorubisine Bağlı Ekstravazasyon Tedavisinde Farklı Sıcaklıklarda Aleo vera'nın Etkinliğinin Değerlendirilmesi” isimli araştırma çalışması ile ilgili Hemşirelik Fakültesi Dekanlığının 27.03.2023 tarihli ve E-80131151-000-2300101248 sayılı yazısı ile ekleri görüşüldü.

Yapılan görüşmelerden sonra; adı geçen araştırma çalışmasının yürütülmesinin etik kurallarına uygun olduğuna, taahhütname hükümleri gereğince çalışma sonucunun Başkanlığımıza bildirilmesine, mevcut oy birliği ile kabulüne; karar verildi.



Ek-3. Eğitim Sertifikası

