

Dermatolojik Rahatsızlıklarda Aromaterapi

18.12.2019

Giriş

- Bitkilerle tedavinin tarihi geçmişini incelendiğinde insanların pek çok bitkiden özellikle de bitkilerden elde edilen esansiyel yağlardan şifa buldukları görülmektedir.
- Günümüz ilaçlarının terapötik etkileri esansiyel yağlarda da mevcuttur
- Bu sahip olunan **antioksidan, antibakteriyel, antispazmodik, antimikrobiyal, antiviral, antiülser** ve daha pek çok etki kliniklerde geniş bir kullanım alanına sahiptir.

Giriş

- Klinikler arasında aromaterapiye en fazla rağbet gösterilen alan dermatoloji kliniği olmaktadır.
- Bunda aromaterapinin kendisinin de estetik ve hoş bir uygulama yöntemi olmasının büyük bir payı vardır.
- Bunun dışında direnç kazanan bakteriler, mantarlar ve virüsler günümüz modern farmasötiklerine yanıt vermemektedir. Dermatoloji kliniğinde hafif seyirli akne'den, yıllar boyu aralıklarla tekrarlayan mantar enfeksiyonları'na kadar insanın hayat kalitesini düşüren hastalık çeşitleri bulunmaktadır.

Giriş

- Tedavi edilmedikleri takdirde psikolojik rahatsızlıklara kadar giden ve bu psikolojik rahatsızlıklar yüzünden bir türlü tedavisi tamamlanamayan, kısır döngüye giren bir klinik tablo oluşmaktadır.
- Aromaterapi çok yönlü tedavi mekanizmasıyla bu kısır döngüyü kırmakta hem birincil rahatsızlığı tedavi etmekte hem de yanında seyreden stres, depresyon, takıntı ve anksiyete problemlerini ortadan kaldırmaktadır.

Giriş

- Dermatoloji alanında Transdermal Terapötik Sistemlerin (TTS) kullanımı günümüzde artarak oral ve parenteral farmasötiklere bir alternatif oluşturmaktadır.
- Transdermal terapötik sistemler, lokal olarak sağlam deriye yapıştırmak sureti ile uygulanan ve sistemik etki sağlayan yama tipi preparatlardır.

Esansiyel Yağların Kimyasal Bileşimi

Aromaterapistler için 6 önemli fonksiyonel grup bulunmaktadır.
(Cambray-Smiths 2013).

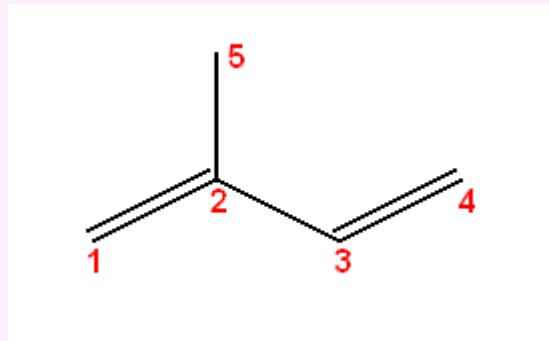
Bunlar: Alkoller, aldehitler, esterler, eterler, ketonlar ve fenollerdir.

Nonterpenoit hidrokarbonlar

Non-terpenoit hidrokarbonlar esansiyel yağların içinde fosfolipitlerin ve yağ asitlerinin metabolik dönüşümleri veya degradasyonları sonucu kısa zincirli alkol ve aldehit şeklinde bulunmaktadır (Croteau & Karp 1991) .

Terpenler

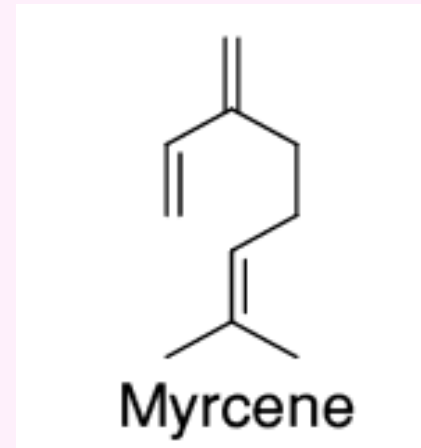
- Terpenler isopren moleküllerinden meydana geldikleri için isoprenoit ismini de alan, esansiyel yağ içinde en fazla oranda bulunan komponentlerdir (Başer & Demirci 2011).
- Her isopren molekülü çift bağla bağlanmış beş adet karbon atomu içermektedir. En basit terpen molekülü olan monoterpenler iki isopren molekülü içermektedir. Seskiterpenler üç, diterpenler dört adet isopren molekülünden oluşmaktadır.



isopren

Terpenler

- Terpenler biçimlerini belirtecek şekilde asiklik ve ya siklik olmalarına göre sınıflandırılmaktadır. Asiklik terpenler linear yapıdadır. Örnek olarak bir monoterpen olan β -mirsen molekülü verilebilir.
- Siklik terpenler halka yapısındadır. Örnek olarak bir monoterpen olan p-simen verilebilir. Monosiklik, bisiklik ve trisiklik terpenler (bir, iki ve ya üç nonaromatik halkalı terpenler) esansiyel yağların içeriğinde ihtiva ederler (Baser& Demirci 2007).



Monoterpenler

- Monoterpenler çabuk buharlaşan ve parfüm endüstrisinde en üst nota olarak adlandırılan moleküllerdir. *Citrus bergamia* (bergamot) esansiyel yağı hariç *Citrus* yağları yüksek oranda monoterpen içermektedir, özellikle siklik formda D-limonen optik izomeri halinde bulunmaktadır (Cambray-Smith 2013).
- Tüm monoterpenler antiseptik özelliktedir ve psikolojik olarak moral yükseltici oldukları düşünülmektedir.
- α -pinen ve limonen gibi bazı monoterpenler antitümoral özellikler sunmaktadır (Rabi&Bishayee 2009, Bhattachariee & Chatterjee 2013).

Monoterpenler

- Limonen'in aynı zamanda gastrik asidi nötralize edici ve normal peristaltik hareketi destekleyici etkisinden dolayı mide yanmasını ve gastroözofageal reflüyü rahatlatıcı etkisi bulunmaktadır (Sun 2007). Limonen çoğunlukla *Citrus* uçucu yağında ve *Anethum graveolens* (dereotunda) uçucu yağında bulunmaktadır.
- L-limonen *Mentha piperita* (bahçe nanesi) ve *Terebinthinae* çam yağında bulunur. Limonen açık havada okside olmaktadır. Okside olan D-limonen ciltte iritasyona sebep olmaktadır (Christensson ve diğ. 2009).
- D-limonen *Citrus* kabuklarının yağında %60-90 oranında bulunmaktadır. Çeşitli kanser hücrelerinin büyümesini toksik bir etki oluşturmadan inhibe etmektedir (Rabi&Bishaye 2009).

Monoterpenler

- İlaç dağılımını arttırmak için bazı uçucu yağlar ve uçucu yağdan izole edilmiş bileşenler kullanılmaktadır (nerolidol, limonene, cineole, pinene ve carvone) (Krishnaiah et al, 2006; Krishnaiah et al 2008)
- Esansiyel yağ bileşenlerinin, ilaç absorpsiyonunu cilt lipidlerinin polar kısmı ile etkileşime girerek arttırdığı düşünülmektedir (Chen et al, 2013).

Monoterpenler

- Bazı uçucu yağ bileşenleri carvone gibi permeasyonu arttırıcı etkiyi tersine çevirmekte böylece cilt bariyer fonksiyonu yenilenmesine sebep olmaktadır (Kang et al 2007, Aggarwal et al, 2012).
- Bazı bileşenler de diğer bileşenlerin permeasyonunu arttırmaktadır örneğin limonene'in citronellol ve eugenol'ün absorpsiyonunu arttırması gibi (Schmitt et al, 2009)

Seskiterpenler

- Seskiterpenler terpenlere göre daha az uçucudur, daha fazla stereokimyasal çeşitliliğe sahiptir (Watermann 1993) ve daha güçlü kokuları vardır.
- Bazı seskiterpenler antiinflamatuar özellik göstermektedir (Jeena ve diğ. 2013) ve bakterisit özelliklere sahiptir (Ishnava ve diğ. 2013). Seskiterpenlerin okside olmasıyla seskiterpenoller oluşmaktadır.

Seskiterpenler

- *Pogostemon cablin* (paçuli) esansiyel yağında, bu oksidasyon sonucu oluşan seskiterpenler yağın kokusunu arttırmaktadır.
- En fazla antienflamatuvar özelliğe sahip **kamazulen** sadece on dört karbon atomuna sahiptir ama genellikle seskiterpenlere dahil edilir.
- Kamazulen ve karyofilen yüksek antioksidan (Ornano ve diğ. 2013) ve antitümör (Feraz ve diğ. 2013; Park ve diğ. 2011) aktiviteye sahiptir.



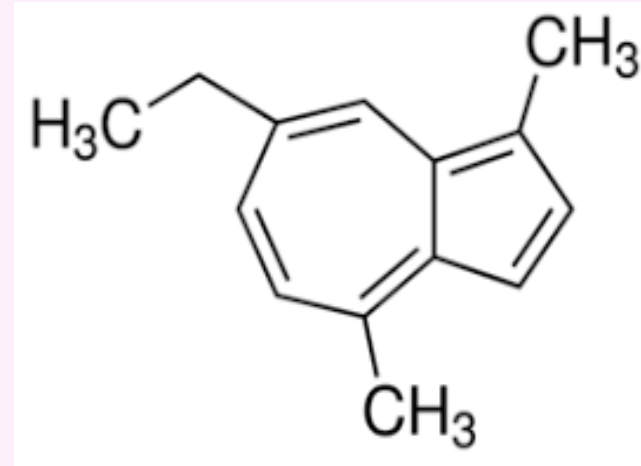
Pogostemon cablin

Seskiterpenler

- Kamazulen *Matricaria chamomilla* (Alman papatyası) bitkisinde bulunmaktadır. Seskiterpenler monosiklik, bisiklik ve ya trisiklik olabilmektedir ve pek çok çeşitleri vardır (Baser&Demirci 2007).



Matricaria chamomilla



Kamazulen

Seskiterpenler



- Örnek olarak α -bisabolen içeren *Piper nigrum* (karabiber) ve β -karyofilen içeren *Cananga odorata* (ylang-ylang) verilmektedir (Cambray- Smith 2013).
- α -farnesen *Eucalyptus globulus* (ökaliptus) bitkisinde bulunmaktadır. Diş çürümesine sebep olan karyojenik bakterilere karşı etkilidir. (Ishnava et al 2013).



ESANSİYEL YAĞLARIN ÇALIŞMA MEKANİZMASI

- Esansiyel yağların vücut tarafından nasıl absorbe edildiği ve atıldığını farmakokinetik parametrelerle incelenir.
- Esansiyel yağlar koklanarak, dış deri yoluyla, ağız, vajina ve anüs mukozal boşlukları yoluyla ya da yutularak mide tarafından absorbe edilmektedirler.

ESANSİYEL YAĞLARIN ABSORBSİYON MEKANİZMASI

Esansiyel yağların

a) inhalasyon yolu ile beyin ya da akciğerlerden

b) topikal uygulamayla deriden

c) oral yolla yutulurak

gastrointestinal sistemden absorbe olduklarına dair yayınlanmış çalışmalar vardır.

ESANSİYEL YAĞLARIN ABSORBSİYON MEKANİZMASI

- Esansiyel yağlar bir çok farklı kimyasal komponent içermektedir ve vücut tarafından bu komponentler absorbe edilmektedir.
- Lavanta (*Lavandulae angustifolia*) esansiyel yağı absorbsiyondan sonra kan dolaşımında bulunmaz, ama inhalasyon, topikal uygulama ya da yutulmadan sonra linalil asetat ve linalol (lavanta esansiyel yağının iki majör komponenti) kan dolaşımında bulunur (Kasper ve diğ. 2010).

Topikal Absorbsiyon:

Deri

- Deri, boyutu göz kapağında 1mm'den az, sırtta yaklaşık 3mm'yi bulan değişken boyutta tüm vücudumuzu saran ve koruyan bir membrandır ve vücudumuzun en geniş organıdır.
- Uzun yıllar derinin (stratum corneum) topikal uygulanan ilaçlar ya da esansiyel yağlar için bir bariyer olduğu ve bu maddelerin deriye penetre olamayacağı düşünülüyordu. Günümüzde biliyoruz ki asiklovir gibi pek çok ilaç bazal epidermal hücrelere ulaşabilmektedir (Hasler-Nguyen ve diğ. 2009).
- Topikal uygulama ilaç uygulanmasında önemli ve hasta uyuncunun yüksek olduğu bir yoldur.

Tablo 3.1: Dış deri tarafından absorbe edilen bazı esansiyel yağlara dair çalışmaya ait tablo

Yazar	Yıl	Esansiyel yağ	Yaygın Adı	Durum
Ballard ve ark.	2002	<i>Melissa officinalis</i>	Melisa	Demansta Ajitasyonda
Melli ve ark.	2007	<i>Mentha piperita</i>	Tıbbi nane	Emzirmeye bağlı göğüs yaralarında
Matiz ve ark.	2012	<i>Ocimum basilicum</i> <i>Citrus sinensis</i>	Fesleğen Tatli portakal	Akne tedavisinde

Tablo 3.2:Mukozal membran tarafından absorbe edilen bazı esansiyel yaşlara dair alışmalar

Yazar	Yıl	Esansiyel Yağ	Yaygın Adı	Durum
Soukoulis& Hirsch	2004	<i>Melaleuca alternifolia</i>	ay ağacı	Gingivit
Khosravi ve ark.	2008	<i>Zataria multiflora</i>	İran Kekiğı	Vajinal Kandidiyaziz
Joksimovic ve ark.	2011	<i>Melaleuca alternifolia</i>	ay ağacı	Hemoroid

Deri penetrasyonu ve permeasyonu

- Topikal absorpsiyon penetrasyon ve permeasyon olmak üzere iki aşamadan oluşmaktadır (Moser ve diğ. 2001).
- Penetrasyon içeriğin derinin içine doğru direkt girişidir.
- Permeasyon vücudun içine zerk etmiş içeriğin ilerleyen aşamadaki absorpsiyonudur.
- Eğer deri tedavi edilecekse absorpsiyonun ilk aşaması (penetrasyon) daha önemlidir. Sistemik bir tedavi yapılacaksa ikinci aşama (permeasyon) aranmaktadır.

Deri penetrasyonu ve permeasyonu

- Penetrasyon ve permeasyon Fick'in 1. Yasası'na göre gerçekleşmektedir (Yu ve diğ. 2009).
- Geçen madde miktarı a)deri permeabilitesine b)madde konsantrasyonuna bağlıdır
(Tisserand & Young 2013; Gabbanini ve diğ. 2009).

Deri penetrasyonu ve permeasyonu

- Eğer deri tedavi edilecekse absorpsiyonun ilk aşaması (penetrasyon) daha önemlidir. Sistemik bir tedavi yapılacaksa ikinci aşama (permeasyon) aranmaktadır.
- Penetrasyon ve permeasyon Fick'in 1. Yasası'na göre gerçekleşmektedir (Yu ve diğ. 2009). Geçen madde miktarı a)deri permeabilitesine b)madde konsantrasyonuna bağlıdır (Tisserand & Young 2013; Gabbanini ve diğ. 2009).

Deri penetrasyonu ve permeasyonu

- Eğer esansiyel yağ daha düşük permeabiliteye sahip bir madde içinde dilüe edilirse, absorpsiyon azalmaktadır.
- Başka bir deyişle esansiyel yağlar sabit (taşıyıcı) yağlar içinde dilüe edilirse absorpsiyon dilüe edilmemiş esansiyel yağa göre daha az olmaktadır (Cal 2006).

Deri penetrasyonu ve permeasyonu

- Ayrıca taşıyıcı madde esansiyel yağların içindeki aktif içeriklerin konsantrasyonunu etkilemektedir. Örneğin, (Cross ve ark. 2006) %20lik çay ağacı (*Melaleuca alternifolia*) solüsyonun içindeki terpinen-4-ol'ün absorpsiyonu (1.1-1.9%), dilüe edilmemiş çay ağacı esansiyel yağına göre (2.4%) daha az bulunmuştur.
- Ayrıca bazı esansiyel yağ komponentleri örneğin limonen diğer komponentlerin örneğin α -pinen ve β -mirsen absorpsiyonunu arttırmaktadır (Schmitt ve diğ. 2009).

Esansiyel yağların topikal absorpsiyonu

- Esansiyel yağlar lipitte çözülür ve pek çok komponenti deri tarafından doğrudan absorbe edilebilir. 1997 yılının başlarında Fuchs ve ark. bir deneğe yapılan 10 dakikalık bir masaj sonunda esansiyel yağlar içindeki bir keton olan karvonu deneğin kan tahlilinde tespit etmiştir. Aynı deneğin idrarında da karvonun var olduğu görülmüştür. Bu tarihten sonra pek çok esansiyel yağının örneğin limon (Valgimigli ve diğ. 2012), ökaliptus (Karpanen ve ark. 2010) ,gül (Schmitt ve ark. 2010), çay ağacı (Reichling ve diğ. 2006) ve ardıç (Gavini ve diğ. 2005) esansiyel yağlarının dermal absorpsiyonuna dair çalışmalar yayınlanmıştır.

Esansiyel yağların topikal absorpsiyonu

- Pek çok esansiyel yağ içeriği deri bariyerinden (stratum corneum) epidermise geçmeye uygundur (Tisserand&Young 2013). Epidermiste 72 saate kadar depolanabilirler ya da dermise ulaşır ve kana geçerler. Nielsen & Nielsen (2006) çay ağacı (*Melaleuca alternifolia*) esansiyel yağının en az lipofilik olan komponentlerinin örneğin terpinen-4-ol ve α -terpineol'ün deriye kolayca penetre olabildiğini göstermiştir.
- Bergapten – bergamotun (*Citrus bergamia*) bir komponenti—jojoba yağı içinde dilüe edilerek cilde uygulanmasından 4 saat sonra kanda tespit edilmiştir (Wang & Tso 2002).

Esansiyel yağların topikal absorpsiyonu

- 80 yıldan uzun süredir topikal olarak kullanılan çay ağacı (*Melaleuca alternifolia*) esansiyel yağının yalnızca hafif yan etkileri bulunmasına rağmen yüksek dozlarda oral olarak kullanıldığında toksik olmaktadır (Hammer ve diğ. 2006).
- Bu durum aromaterapinin ve aromaterapi uygulamalarının karmaşıklığını ve bilgili, eğitilmiş, dikkatli kişiler tarafından yapılması gerektiğini göstermektedir.
- Bazı esansiyel yağlar cilde uygulandığında güvenli ancak oral olarak kullanılmamalıdır. Bazı esansiyel yağların cilde uygulanmadan önce dilüe edilmeleri gerekmektedir ancak inhale edilirken dilüe edilmelerine gerek yoktur. Bu durum esansiyel yağın kimyasına bağlıdır.

Hasarlı deri

- Hasarlı deriye esansiyel yağ uygulanırken dikkat edilmelidir çünkü zarar gören deri daha absorban olur ve bu da daha fazla advers reaksiyona sebep açmaktadır (Chiang ve diğ. 2012).
- Zarar görmüş hasarlı deri, sistemik hastalıklardan etkilenmiş, dermatolojik problemlili, yara ve zedelenmesi olan, soğuktan, kuru çevreden ve ya güçlü deterjanların günlük kullanımından dehidre olmuş deriyi kapsamaktadır. Psikolojik stres de epidermal permeabiliteyi bozmaktadır (Garg ve diğ. 2001).

Hasarlı deri

- Bariyer hemostazı bu durumda daha az esansiyel yağı absorplamak suretiyle dengeyi sağlamaktadır. Dilate olmuş kan damarları ise hasta terletmek ve vücut ısını düşürmeye çalışmak haricinde esansiyel yağ penetrasyonunu arttırabilir.
- Yaş ilerledikçe deri incelir ve derinin bariyer fonksiyonu azalmış olur ve bu nedenle esansiyel yağ absorpsiyonu hızlanmaktadır.

Masaj ya da M Tekniği:

- Aromaterapi masajında ya da M teknik'te esansiyel yağın büyük bir kısmı buharlaşır ve hasta tarafından solunmaktadır. Böylelikle topikal etki esansiyel yağın topikal uygulanmasının ve inhalasyonunun kombinasyonu olur. Tüm vücut masajında absorblanan esansiyel yağ miktarı 0,01 ve 0,015 ml arasındadır (Tisserand&Young 2013).
- Uygulanan bölge okluzif bir örtüyle kapatılarak topikal absorbsiyon arttırılabilir. Bir kapatıcı örtüyle cilt kapatıldığında lavanta (*Lavandulae angustifolia*) esansiyel yağında bulunan linalolün absorbsiyonunun 3 kat arttığını göstermiştir (Lapczynski ve diğ. 2008).

Masaj ya da M Tekniği:

- Ayrıca deriyi kaplamak vücut ısısını arttırır, hidrasyonu korur ve buharlaşmayı önler. Esansiyel yağların topikal uygulanmasının pek çok avantajı vardır: yağların sindirilmesine ihtiyaç duyulmaz, uygulama kolaydır ve ifrazı yavaştır.
- Topikal uygulama cilt problemlerini ya da kas şikayetlerini iyileştirmek için direkt yoldur. Birkaç dezavantajı vardır. Bazı esansiyel yağlar (fenol içerenler), deride irritasyona sebep olmaktadırlar. Bazılarına hassasiyet oluşmaktadır ya da kozmetik ve parfümlerle birlikte kullanıldıklarında bir hassasiyet görölmektedir (Tisserand & Young 2013). Bazı yağlar (furanokumarin içerenler) fotosensiviteye sebep olmaktadırlar.

Aşağıdaki durumlarda **topikal uygulama** yapılmaktadır:

- 1.Morarma, burkulma, böcek sokması ya da yanma gibi lokalize travmaları hafifletmek
- 2.Belirli kasları rahatlatmak ve ısıtmak
- 3.Belirli kasları soğutmak
- 4.Nevraljik durumları hafifletmek
- 5.Antienflamatuvar olarak
- 6.Antispazmodik
- 7.Deri enfeksiyonlarında antiviral, antifungal, ya da antibakteriyel ajan olarak
- 8.Genel olarak vücudu rahatlatmak

Topikal uygulamalar aşağıdaki yöntemlerle uygulanmaktadır:

1. Sabit bir yağ içerisinde esansiyel yağ ve ya yağlar (soğuk press bitkisel yağlar)
2. Merhem
3. Jel
4. Dilüe edilmeden direkt bölgeye
5. Banyo (oturma banyosu, el, ayak ya da tüm)
6. Kompres
7. Yıkama

Cilt tarafından absorbe edilen esansiyel yağın miktarı aşağıdakilere bağlıdır:

1. Seyreltilme oranına
2. Uygulanan hacme
3. Uygulana yüzey alanına
4. Esansiyel yağın kimyasına
5. Seçilen taşıyıcıya (losyon, yağ, jel, krem, alkol, su)
6. Uygulanan vücut bölgesine
7. Deri ısısına
8. Derinin bütünlüğüne
9. Çevrenin sıcaklığına
10. Cilt yaşına

Ağız yıkama suları ve Gargaralar:

- Lister bir esansiyel yağ komponenti olan timolü keşfettikten sonra en ünlü ağız yıkama suyu olan markası Listerine adını aldı. Listerine timol, mentol ve ökaliptol komponentlerini içermektedir. Esansiyel yağları veya onların komponentlerini içeren ağız yıkama suları ve ya gargaralar diş problemleri (Sharma ve ark. 2010), ağız ve boğaz enfeksiyonları (Erriu ve diğ. 2013), gingivit (Soukoulis&Hirsch 2004) ve radyasyona bağlı oral mukozitleri (Buckingham 2010), (Maddocks-Jennings ve diğ. 2009) tedavi etmek için idealdir.
- Esansiyel yağ içeren gargaralar, AIDS sonucu gelişen orofarengeal kandidiyazisin (Jose &Ahmad 2002) tedavisinde oldukça etkili olmaktadır. 15 ml ılık suya 3 damla palma rosa yağı (*Cymbopogon citratus*) eklenerek hazırlanan ve 3 gün boyunca 4 saat arayla tekrar edilen gargara enfeksiyonlara karşı savaşmada yardımcı olmaktadır.

Vajinal duşlar, kremler ve tamponlar

- Vajinal duşların vajinal temizlik için yararları ve zararları tartışılır olmakla birlikte (Shaaban et al 2013), (Chu ve diğ. 2013) *Candida albicans* patojen kaynaklı vajinal enfeksiyonların varlığında esansiyel yağ içeren vajinal duşlar (Solsto ve diğ. 2011) ve ya kremler (Khosravi 2008) etkili olabilmektedir.
- 5ml taşıyıcı yağ içinde 3-5 damla çay ağacı (*Melaleuca alternifolia*) ile hazırlanmış bir tampon pek çok tekrarlayan ve dirençli vajinal enfeksiyona karşı iyi bir savaşçı olmaktadır. Tedavi 3 gün boyunca gün içinde 4 saatte bir, gece ise 8 saatte bir tamponu değiştirmek üzere uygulanmaktadır. Vajinal yollar jinekolojik ve üriner rahatsızlıkların tedavisinde belirgin bir avantaja sahiptir çünkü esansiyel yağlar evre dokular tarafından direkt absorblanmaktadır.

Rektal suppozituarlar

- Esansiyel yağlar infeksiyon ve ya inflamasyonu tedavi etmek için rektal preparatlarda başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. *Melaleuca alternifolia* (çay ağacı) esansiyel yağı içeren merhemle yapılan çift bilinmezli randomize çalışmada çay ağacı esansiyel yağının hemoroide karşı etkili olduğu görülmektedir (Joksimovic ve diğ. 2012).
- Her suppozituar için genel konsantrasyon %10- yaklaşık olarak her 3 gr supozituvara 300mg esansiyel yağ olarak hesaplanmaktadır. Çocuklar için ise her 25 mg supozituvara 1 damla esansiyel yağ olarak ayarlanmaktadır. Kakao yağı taşıyıcı olarak iyi bir alternatiftir. Fenolce zengin yağlar kullanılmaktan kaçınılmalıdır. Fenoller iritan bir etkiye sahiptir ve irritasyona sebep olmaktadır.

İnhalasyon

- Esansiyel yağları inhale etmek vücuda almanın en hızlı aynı zamanda en eski yoludur. Parfüm kelimesi Latince *fume* yani tütsülemekten gelmektedir.
- Esansiyel yağları soluduğumuzda içerdiği kimyasallar akciğerlere, beyne ve ya ikisine birden hareket etmektedir.
- İnhalasyon en eski kullanım metotlarından biri olmasına rağmen günümüzde ilaç endüstrisi tarafından yeniden keşfedilmektedir. Koklanarak kullanılmak üzere en son geliştirilen ilaç insülin olmuştur (Heinemann 2011).

Akciğer Absorbsiyonu

- Burnun gelen havayı ısıtmak ve filtrelemek ile koku alma sisteminin ilk parçası olmak üzere 2 fonksiyonu vardır (Brooker 2008). Akciğerler alveoller ile dolaşım sistemine bağlanan büyük bir yüzey alanına sahiptir. Jori ve diğ. (1969) oldukça düşük miktarda solunan 1,8-sineolün (ökaliptol olarak da bilinen başta ökaliptus (*Eucalyptus globulus*) esansiyel yağı olmak üzere pek çok esansiyel yağda bulunan bir oksit) akciğerler üzerine ölçülebilir bir etkisinin olduğunu bulmuştur. Solunan 1,8-sineol antitussif (Takaishi ve diğ. 2012) ve ekspektoran (Begrow 2012) etkisi bulunmaktadır. Solunan esansiyel yağlar fungal, bakteriyel ve viral bronşiyal infeksiyonları tedavi etmek için kullanılmaktadır (Ben- Ayre ve diğ. 2010).

Beyin Absorbsiyonu

- Kokular beynimizde endorfin ve noradrenalin nöromediyatörlerini etkileyerek etki göstermektedir. Koku, memeli hayvan beynine ait temel duyulardan bir tanesidir (Arisi ve diğ. 2012). Koku reseptörü genleri memeli gen haritasında tüm genlerin %1 ni kapsayan en büyük gen ailesidir (Hoover 2010). Koku disfonksiyonu patolojik olarak depresyon, nörodejeneretaif bozukluk obezite (Hoover 2010) ve seksüel disfonksiyon (Croy ve diğ. 2013) ile bağlantılıdır.

Beyin Absorbsiyonu

- Koku almak kimyasal bir reaksiyondur. Beyindeki reseptörler esansiyel yağ içeriğindeki kimyasallara (koku moleküllerine) tepki vermektedir. Bir insan soluk aldığı anda bu koku molekülleri burun köprüsünün arkasına hareket etmekte ve koku epitelleriyle koku reseptörü nöronlarının silyalarına yapışmaktadır. İnsanlar 1000 adet koku reseptörüne sahip olmalarına rağmen 10.000'den fazla kokuyu hafızalarına kaydetmektedir.

Limbik Sistem

- Limbik sistem insan beyninin ilk olarak evrimleştiği varsayılan yaşamsal fonksiyonları yöneten en eski parçasıdır. İlkel omurgalılarda bu kısım koku beyni olarak adlandırılmaktadır çünkü bu canlıların hayatta kalabilmeleri koku duygularına bağlıdır. Limbik sistemin ana parçaları amigdala, hipokampus, anterior talamus ve hipotalamustur (Brooker 2008).

Limbik Sistem

- Gatti ve Cajola (1923) bu kokuların nefes alıp verme, kalp ritmi ve kalp basıncı üzerinde doğrudan etkileri olduğunu not etmişlerdir ve bu kokuların santral sinir sistemine yoğun etkileri olduğu sonucuna varmışlardır.
- Aromalar hızlı ve ani psikolojik ve fizyolojik etkilere sahiptir (Hinton 2004), ve bazen sadece kokuyu düşünmek gerecektense kokuyu almak kadar etkili olmaktadır (Betts 1996). Amigdala ve hipokampus limbik sistemin kokuyla alakalı iki en önemli parçasıdır.

Amigdala

- Amigdalanın duygunun gelişmesinde, duygusal hafızanın oluşmasında ve duygusal tepkide önemli rol oynadığı düşünülmektedir (Arisi 2012). Memelilerde amigdalada γ -aminobutirik asid (GABA) iletimi korku ve anksiyetinin düzeyinin kontrolünde önemlidir (Heldt ve diğ. 2012).
- Obsesif kompulsif bozukluk hastası olan kişilerin fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) görüntüsüne bakıldığında bozulmuş bir amigdala fonksiyonuna sahip oldukları görülmektedir (Via ve diğ 2014).

Amigdala

- Amigdala aynı zamanda agresyonun kontrolünde önemli bir rol oynamaktadır (Pawliczek ve diğ. 2013). Bazı kokular duyguları harekete geçirmektedir (Kadohisa 2013).
- Solunan lavanta (*Lavandula angustifolia*) farelerde klordiazepoksid'e (benzodiazepin) benzer bir sakinleştirme etkisi yaratmaktadır ancak bu etki daha düşük ve kısıtlı bir etki olmaktadır (Shaw ve diğ. 2011).

Hipokampus

- Hipokampusun öğrenme ve hafızayla ilişkisi vardır (Arisi 2012). 3 çeşit hafıza bulunmaktadır: Semantik (olgular ve kavramlar), episodik(olayları hatırlama), uzaysal (tanıma). Hipokampusün yeni deneyimlerin serebral kortekste daimi hatıralar olarak depolanmadan önce bulunduğu yer olarak düşünülmektedir.
- Hipokampus özellikle iskemi, Alzheimer ve epilepsiyeye karşı savunmasızdır ve bu rahatsızlıklardan kolayca etkilenmektedir (Hatanpaa ve diğ. 2014). Bazı kokular anıları hatırlamaya yardımcı olmaktadır (Kadohisa 2013).

Koku ve Beynin Görüntülenmesi

- Kokuların beyin üzerindeki etkileri fMRI (**Functional magnetic resonance imaging**) kullanılarak haritalanmıştır (Yousem ve ark. 2013). Bu araştırmada kadın ve erkek deneylerin aromalara karşı verdikleri farklı tepkiler kaydedilmiştir.
- fMRI'da görülmüştür ki kişide koku alamama ve ya konjenital hiposmia (koku bozulması), hiç veya azalmış koklayabilme olsa bile kokular beyni etkilemektedir (Henkin & Levy 2002).
- Kişiler bilinçdışı olsalar bile kokulardan etkilenmektedir (Hummel ve diğ. 2013; Lorig 2012). 1990 yılların başında Lorig et al yaptığı araştırmada subliminal vanilya kullanarak modun pozitif değişimini elektroensefalografi (EEG) kullanarak haritalamıştır .

İnhalasyon Uygulamaları

- İnhalasyon direkt bir kişiye ya da indirekt olarak bir oda insana uygulanabilmektedir.
- **Direkt İnhalasyon**
- **Buğusuz Aroma İnhalerleri:** Fitilin tüm yüzeyine aromayı hapsetmesi için taşıyıcı bir yağ damlatılır.
- Kullanılmak istenen esansiyel yağdan 15-20 damla fitile damlatılır. Fitil inhalerin içine yerleştirilir.
- İnhalerin arka kısmındaki disk yerine yerleştirilerek kapatılır.
- Kullanmak için burnun bir deliği kapatılarak diğer deliğine inhaler yerleştirilir ve nefes alınır. Diğer burun deliği için tekrar edilir. İhtiyaç duyuldukça kullanılır.

İnhalasyon Uygulamaları

- **Aroma yamaları:** Belirli bir esansiyel yağ ve ya esansiyel yağ karışımı içeren yamalar kullanılır.
- Hastanın cildine özellikle köprücük kemiğine bu yama yapıştırılır. Böylece esansiyel yağ yukarıya doğru buharlaşır ve hasta tarafından solunur.
- **Aroma paketleri:** Bulantı, uykusuzluk, iştahı kontrol altına alma, konsantrasyonu arttırma gibi semptomlar için bazı test edilmiş esansiyel yağ karışımları kullanılabilir. Paket açılır ve birkaç kez solunur. Daha sonra paket kapatılır.

Inhalasyon Uygulamaları

- **Aromalı yumaklar:** Pamuk yumaklarına 5 damla esansiyel yağ damlatılır ve 5-10 dakika arası koklanır. Gerekğinde tekrarlanır.
- **Aroma şeritleri:** Bu şeritler çocukların ve ya yetişkinlerin pijamalarına takılarak uykuda kolay bir uygulama sağlanır. Bir parça şerit kesilerek yastıklara ve ya yorgana takılabilir.
- **Buğu ile direkt inhalasyon**
- Bir kase içinde kaynamış suya 1-5 damla esansiyel yağ eklenir. Hastanın başına bir havlu konularak 10 dakika soluması söylenir. Dikkat edilmelidir ki bu işlem sırasında hasta varsa lenslerini çıkarmalı ve gözlerini kapatmalıdır.

İndirekt inhalasyon:

Oda parfümü: Bir kase sıcak suyun içine 1-5 damla esansiyel yağ damlatılır oda içinde güvenli bir yere konulur. Suyun ısıyla esansiyel yağ su ile birlikte buharlaşarak oda havasına karışacaktır. Bu yöntem özellikle klimaya bağlı olarak oda içindeki havanın kurummasına bağlı tıkanıklık gibi sorunları çözmede iyi bir yöntemdir.

Kandil: Bu ekipmanda küçük bir mum yakılarak içerisine 1-5 damla esansiyel yağ damlatılmış hazne mumun üzerine konulur ve buharlaşması sağlanır.

Fan: Pille ve ya elektrikle çalışan bu düzenekte pedlere 1-5 damla esansiyel yağ damlatılarak fanların önüne konulur. Oluşan hava akımıyla koku odaya dağılır.

Hava nemlendiricisi: Cihaz suyla doldurulur. Bir mendil üzerine esansiyel yağ damlatılarak hava nemlendiricisinin çıkış yoluna yerleştirilir. Cihaz çalışıp dışarıya su buharı verdikçe esansiyel yağın kokusu odaya dağılır. Bu yöntem özellikle astımda kullanmak için idealdir.

İndirekt inhalasyon:

Difüzer: Elektrikle çalışan cihazlardır. Esansiyel yağı ısıtmazlar ve esansiyel yağı mikron parçacıklara ayırırlar.

Nebulizör: Dilüe edilmemiş esansiyel yağın damladığı küçük cam bir hazneye sahip elektrikli cihazlardır. Çoğu nebulizör esansiyel yağı ısıtmaz. Kırılabilir ve gürültülü olmaları dezavantajlarıdır. Bu cihazla *Chrysopogon zizanioides* (vetiver) gibi kalın ve viskoz esansiyel yağlar kullanılmaz. Ayrıca doz aşımına karşı dikkatli kullanılmalıdır.

Spitzer sprej (Esansiyel yağ suda): Sıcak basmaları ve bulantı için idealdir. Buzdolabında saklanmalıdır. Kullanılmadan önce çalkalanmalıdır.

Aroma taşları: Elektrikli seramik taşlardır. Hafif bir şekilde esansiyel yağı ısıtırlar.

Esansiyel yağların inhalasyon yöntemiyle kullanıldığı durumlar:

- a)Üst ve alt solunum yolları enfeksiyonu
- b)Saman nezlesi, sinüzit
- c)Baş ağrısı
- d)Astım
- e)Depresyon, yorgunluk, bulantı
- f)Uykusuzluk
- g)Nikotin ve ya ilaç geri çekilmesi
- h)Post travmatik stres

DERMATOLOJİK RAHATSIZLIKLARDA AROMATERAPİ UYGULAMALARI

- Deri vücudumuzun en geniş organıdır. Aynı zamanda dış dünyayla dengeyi kuran bir stres barometresi olarak görev yapmaktadır. Dermatoloji çoğunlukla topikal preparatların deri yüzeyine uygulanmasıyla ilgilenmektedir. Deri problemleri strese veya beslenmeye bağlı olabilmektedir (Chida ve diğ. 2007; Ro ve diğ. 2002).
- Transdermal terapötik sistemler, giderek artan kullanımı, oral ve parenteral farmasötiklere alternatif olarak kullanılması ile deri **ilaç taşıyıcı** yeni bir sistem olarak önemli bir yere gelmektedir.
- Esansiyel yağ komponentleri derideki lipid tabakasının polar ucuyla interaksiyona girerek ilaç absorpsiyonunu arttırmaktadır (Chan ve diğ. 2013).

Akne

- Akne vulgaris, *Propionibacterium acnes* ve *Staphylococcus epidermis* patojenlerinin aşırı çoğalmasıyla yerleşen ve çoğunlukla antibiyotiklerle tedavi edilen kronik bir rahatsızlıktır (Lucy O ve diğ. 2017). Akne vulgaris özellikle adolesanlar arasında oldukça yaygın olarak gözlenmektedir. Ancak her yaş grubunda da ortaya çıkabilmektedir.
- Medikal sözlüğe göre (Brooker 2008), pilosebace üniteleri androjen seviyesini arttırmakta ve haddinden fazla salgılanan sebum ciltte keratin tarafından tıkanmaktadır.
- En yaygın uygulanan konvansiyonel tedaviler, sistemik antibiyotikler, klindamisin fosfat veya benzoil peroksit gibi antibiyotikler içeren kremler ya da lazer ile bakterileri yok etmedir.

Akne

- Oluşan antibiyotik rezistansına karşı yeni alternatifler ortaya çıkmaktadır. *Aniba rosaedora* (gül ağacı), *Dianthus caryophyllus* (karanfil) ve *Litsea cubeba* (misket limonu) esansiyel yağlarının bakteri sebepli akneye karşı kullanımında, reçetelendirilen Dalacin T ve Stiemycin topikal tedavilerine karşı etkisi kaydedilmiştir.
- 0.53mg/ml litsea, 0.11 mg/ml gül ağacı ve 0.11 mg/ml karanfil kombinasyonunun bitkisel sabit yağlarda dilüe edilerek formüle edilmiş karışımın, Dalacin T ve Stiemycin ile oluşan antibiyotik hassasiyeti ve direnç oluşumu (eritromisin) karşılaştırılmıştır.
- Esansiyel yağ distilatı, *Propionibacterium acnes*'e karşı sinerjistik aktivite göstermektedir ($7\log_{10}$ azalma) ve *Staphylococcus epidermis*'e karşı ise ilgisiz kalmaktadır ($6\log_{10}$ azalma); antimikrobiyal aktivite ilaçla tedavide ve esansiyel yağ karışımıyla tedavide eşit oranda ölçülmektedir. Bu formülasyon bakteri kaynaklı akne vulgaris tedavisinde değerli bir alternatif olarak gelecek vaat etmektedir (Lcuy O ve diğ. 2017)

Akne

- *Cymbopogon flexuosus* (limon otu) esansiyel yağının %0.06'lık distilasyonu *Staphylococcus aureus*'da metisilin hassasiyetini ve metisilin rezistansını inhibe etmektedir (Adukwu ve diğ. 2012).
- Uzun süre antibiyotik kullanımıyla rezistans gelişimi birbirine bağlıdır, esansiyel yağlar kompleks karışımlardır ve etkilerinin çoklu, non-spesifik mekanizmalarla olduğu düşünülmektedir, direnç daha az oranda gelişmektedir(Alexopoulos ve diğ. 2011).
- Günümüzde esansiyel yağlara karşı bir direnç raporlanmamıştır (Bakkali ve ark. 2008). Buna ek olarak esansiyel yağlar, akne tedavisininin terapötik yararını arttıran antienflamatuvar aktivite gibi diğer farmakolojik aktivitelere de sahiptir (Tsai ve diğ. 2011)

Akne

- Ulaşılabilirliğinin kolay olması, düşük fiyatlı oluşu ve bir dermatolojisten randevu almanın zorluğu nedeniyle over the counter (OTC) akne preparatları giderek artmaktadır (Decker&Graber 2012) ve pek çok insan aynı reçeteyi ve aynı OTC preparatlarını kullanmaktadır.
- Akne tedavisinde kullanılan OTC ürünler 5 çeşittir: 1) Temizleyiciler 2) Deride kalan ürünler 3) Mekanik tedavi 4) Esansiyel yağlar 5) Vitaminler.

Akne

- Esansiyel yağların akneye karşı etkili olabilmesi için antiseptik, antibakteriyel, antienflamatuvar, keratolitik ve iz giderici özelliklere sahip olması gerekmektedir.
- Matiz ve ark. (2012) insanlar üzerinde yaptığı çalışma oldukça yol göstericidir. Bu çalışma 28 akneli gönüllüde yapılan kontrollü bir çalışmadır. Tedavi her gün olmak üzere 8 hafta boyunca hastalara uygulanmaktadır.
- Kullanılan esansiyel yağlar *Citrus sinensis* (portakal) ve *Ocimum basilicum* (fesleğen) esansiyel yağlarıdır. Lezyonlarda %43 ten %75'e kadar değişen oranlarda azalma olmuştur. Bunun esansiyel yağların antiseptik ve keratolitik etkilerinden kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Yan etkiler (yanma ve kızarıklık) esansiyel yağlar uygulandıktan sonra birkaç dakika içinde kaybolmaktadır.

Akne

- Bir diğ er açık uçlu, kontrolsüz faz 2 pilot çalışmada, katılımcılara (200mg/g) *Melaleuca alternifolia* ( ay ağacı) esansiyel ya ı içeren jel ve yüz temizleyicisi (7mg/g) yüzlerine günde 2 kez 12 hafta boyunca uygulanmaktadır ve 4., 8., ve 12. haftalarda değerlendirilmektedir.
- 18 kayıtlı katılımcıdan 14'  çalışmayı tamamlamıştır. Başlangıçta total lezyon sayısı **23.7**, 4. haftada **17.2**, 8. haftada **15.1** ve 12. haftada **10.7** olarak ölçülmektedir.
- Ciddi bir advers etki oluşmamaktadır ve advers etkiler minör tolere edilebilir seviyede, soyulma, kuruluk ve pullanma ile sınırlı kalmaktadır; hepsi müdahale edilmeksizin çözülmektedir. Bu  alışma çay ağacı esansiyel ya ı ürünlerinin önemli ölçüde hafiften orta şiddetli aknede kullanılabileceğini göstermektedir (Malhi ve di . 2017).

Akne

- Bir diğerk plasebo kontrollü çalışma daha az bilinen bir esansiyel yağ ile *Copaifera langsdorfii* (copaiba) ile günde 2 kez 21 gün boyunca %1 jel formunda akneli 10 gönüllüye uygulanarak yapılmaktadır (de Silva ve ark. 2012).
- Plasebo jel de benzer şekilde akneli bölgelere uygulanmaktadır ve her bir gönüllü kendi kontrolü olarak rol almaktadır. **Copaiba**'nın uygulandığı bölgelerde önemli ölçüde ($P=0.0001$) azalma olmuştur.
- **Copaiba** *Copaifera langsdorffii*' dan elde edilen bir resindir. Beta-karyofilen ve bisabolen gibi seskiterpenlerin ve diterpenlerin oranı yüksektir. Seskiterpenler antienflamatuvar etkiden sorumlu olmaktadır.

Akne

- 35 yaşında polikistik over sendromlu ve hidradentis suppurativa hastası bir kadın yüzünde, göğsünde, sırtının üst kısımlarında alevlenen akne vulgarise bağlı lezyonlar sebebiyle dermatoloji kliniğine başvurmuştur.
- Geçmişinde minoksilin ve doksisisiklin tedavisi almış, hidradentis suppurativa kontrol altına alınmış ancak aknesi kontrol altına alınamamıştır. Bu sırada sunum süresince gün aşırı 100 mg doksisisiklin almaya devam etmektedir, bu alevlenme yapılan oral kontraseptif tedavisindeki değişikliğine bağlanmaktadır.
- Hasta geceleri yüzüne ve göğsüne 0.1% adapalane jel uygulanmaya, günlük 50 mg spironolakton almaya başlatılmıştır ve doksisisiklin dozajı günlük 100mg a çıkarılmıştır. Bir ay sonra aknesi daha kötü olmuş, lezyonlar artmıştır.

Akne

- Tedavide spirinolakton dozu günde 100 mg a çıkarılmış ve adapalen jel yerine %0.05 tretionin krem eklenmiştir. 3 gün sonra hasta ziyaretinde, 13-14 yıllık amoreik bir süreçten sonra ağır bir menstrual period geçirdiğini belirtmiştir. Bu durum spirinolaktona bağlanmıştır ve tedaviden çıkarılmıştır.
- Akabinde tretionin krem *Cedrus* sp. (sedir ağacı) esansiyel yağı karıştırılarak uygulanmaya başlanmıştır. Takip eden 4 hafta içerisinde aknesinde dikkate değer bir gelişme olmuştur: Cildi temizlenmiştir, göğsünde sadece seyrek bir şekilde papülleri olmayan açık lezyonlar ve komedonlar vardır. Klinik gelişme akne tedavisine sedir ağacı esansiyel yağının eklenmesine bağlanmaktadır.



A. Sedir ağacı yağı tedaviye eklenmeden önce göğüs bölgesi



B. Sedir ağacı yağı kullanılmaya başlandıktan 2 hafta sonra göğüs bölgesi



C. Sedir ağacı yağı kullanılmaya başlandıktan 4 hafta sonra göğüs bölgesi

Hastanın tedavi süresince göğüs bölgesinin görüntüsü

Akne

- Sedir ağacı yağının alerjik reaksiyonlar ve iritasyonla sınırlı advers etkileri raporlanmaktadır (Franz 1998), ancak hamilelikte ve emzirme döneminde kontrendikedir.

Mantar ve Dermatit

- Ayak mantarı (*Tinea pedis*) tüm dünyada yüzeysel dermatofit enfeksiyonlar arasında en yaygın olanıdır ve yaklaşık olarak yetişkinlerin %70'ini etkilemektedir (Pau ve diğ. 2010, Perez-Gonzales 2009, Watanabe 2010).
- Potansiyel risk faktörleri olarak ailesel yatkınlık, erkek cinsiyet, diyabet, periferik nöropati, periferik arter tıkanıklığı rahatsızlığı ve ortak havuzların kullanılması sayılmaktadır (Seebacher ve diğ. 2008). 15 ve 40 yaş aralığında daha fazla sıklıkla görülmektedir ve erkekleri kadınlardan daha fazla etkilemektedir (Skerlev&Miklic 2010).

Mantar ve Dermatit

- Onkomikozis (*Tinea unguium*) tüm tırnak yapısını bozan fungal bir enfeksiyondur. *Trichophyton*, *Microsporum* ve *Epidermophyton* ve de bazı *Candida* türleri tırnak mantarına sebep olmaktadır. %60 oranda *Trichophyton rubrum* patojeninin sebep olduğu raporlanmaktadır.
- Onikomikozis ayak mantarına göre daha az sıklıkla bulaşıcıdır ancak bulaştığında tamamen tedavi etmek oldukça zor olmaktadır (Walling ve diğ. 2009). Kolayca kırılan, renksizleşmiş ve kalın tebeşir görünümlü parçalara ayrılmış bir tırnak semptomlarıyla görülmektedir. Medikal tedavi sistemik veya topikal antifungallerdir.

Mantar ve Dermatit

- *Tinea pedis*, sistemik ya da topikal olarak reçetelendirilmiş pek çok ilaçla tedavi edilmektedir: Griseofulvin, itrakonazol, ketokonazol ve terbinafin bunlara örnek verilmektedir. Ancak bu ilaçlar sistemik kullanımlarda diyare gibi advers reaksiyonlara sebep olmaktadır.
- Krem, pudra veya jel gibi pek çok over the counter (OTC) preparat mevcuttur. Yan etkilerine rağmen uygulanan ve uzun süren tedavilerden sonra bile maalesef ki pek çok tırnak ve ayak mantarı hastada tekrarlamaktadır. Bu sebeple esansiyel yağlar tedavide denenmeye değerdir. Üstelik esansiyel yağlar topikal uygulamada oldukça güvenlidir ve 12 yaş altı kullanılması güvenli olmayan pek çok OTC ürün yerine kullanılabilir.

Mantar ve Dermatit

- Syed ve diğ. (1999) randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışmada %5 *Melaleuca alternifolia* (çay ağacı) ve %2 butenafin hidroklorit içeren kremin klinik etkilerini ve tolere edilebilirliğini incelemek üzere çalışmaktadır.
- 60 katılımcı bu çalışmada yer almaktadır. 39 erkek ve 21 kadının olduğu grubun yaş ortalaması 29'dur. Katılımcıların 6 aydan 36 aya kadar değişen aralıkta onikomikozis geçmişi bulunmaktadır. 16 haftalık krem uygulamasından sonra deney grubunun %80'inin iyileştiği görülmektedir. Plasebo grubta iyileşme gözlemlenmemektedir. Devam eden süreçte tekrarlanma gözlemlenmemiştir ve ilaç rezistansı gelişmemiştir.

Mantar ve Dermatit

- Flores ve diğ. (2013) *Trichophyton rubrum* kaynaklı onikomikozis'e karşı *in vitro* çalışma modelinde *Melaleuca alternifolia* (çay ağacı) esansiyel yağı içeren nanokapsüllerin aktivitesini kanıtlamaktadır.
- Çay ağacı yaprağı aynı zamanda şu anda yurtdışında piyasada olan onikomikozis tedavisinde kullanılan Blaine Labs Inc. Firmasının ürünü Tineacide'in içeriğinde yer almaktadır.
- *M. alternifolia* esansiyel yağının yüksek antiseptik etkisinin sebebi içeriğindeki terpinen-4-ol komponentidir (Finch 2007).



Mantar ve Dermatit

- Almanya Freiburg Üniversitesi Medikal Merkezi'nin Dermatoloji, Allerjoloji, Veneroloji Departmanı'nda yapılan randomize, ileriye dönük, plasebo kontrollü, birey içi karşılaştırmalı bir pilot çalışmada *Coriandrum sativum* (kişniş) yağı ile hazırlanan %6'lık merhem kullanılmaktadır.
- Kold krem plasebo kontrol olarak kullanılmıştır. Çalışma ilk uygulama (t0), ve sonraki günler olarak 14. gün (t1), 28. gün (t2) olarak incelenmektedir.

Mantar ve Dermatit

- Toplamda *Tinea pedis* klinik semptomlarına sahip 40 katılımcı çalışmaya dahil edilmiştir. 5 katılımcı ilerleyen aşamalarda nedensiz olarak ayrılmıştır ve verileri değerlendirmede sadece 35 katılımcı dikkate alınmıştır. Katılımcıların ortalama yaşı 52.5 (aralık 19-83) ve %60'ı erkektir. Bu çalışmada 3 patojen izole edilmiştir (*T. rubrum*, *T. mentagrophytes* ve *Candida türleri*).
- 28 günlük gözlemlene süresi boyunca, kold krem içerisinde %6'lık kişniş yağı uygulanan katılımcılarda kayda değer oranda mikozis belirtilerinin azaldığı görülmektedir. Tüm vizitlerde katılımcıların toleransının iyi olduğu ve kaşıntı, yanma gibi hassasiyetlerin seyrek olarak görüldüğü kaydedilmektedir. Kişniş yağının dermatofitlere karşı antimikotik ve antimikrobiyal etkisinin içerdiği ana komponent terpenik bir alkol olan linalolden ileri gelmektedir (Beikert ve diğ. 2013).

Herpes

- 1980'lerde Herpes simplex Tip 1 (HSV-1) ve Tip 2 (HSV-2) olguları salgın hastalık boyutundaydı. Başlangıçta HSV-1'in yalnızca ağız bölgesini ve HSV-2 nin genital bölgeyi enfekte ettiği düşünülmekteydi. Şu anda HSV-1'in aynı zamanda genital bölgeyi de enfekte edebildiğini bilmekteyiz (Wald ve diğ. 2006, Garceau ve diğ. 2012).
- Herpes virüsüne sahip olup semptom göstermemek mümkündür ancak bu durum virüsün bir başkasına geçmesine engel değildir (Tronstein ve diğ. 2011)

Herpes

- Günümüzde herpes virüsleri için akılcı tedavi asiklovir ve pensiklovir ve ya bu ilaçların ön ilaçları olan valasiklovir ve famsiklovir ile hücre içi viral replikasyona engel olarak yapılmaktadır (Vadlapudi ve diğ. 2013).

Herpes

- *Sinapis arvensis* L. (yabani hardal), *Lallemantia royleana* (Benth.) ve *Pulicaria vulgaris* (Gaertn.) (ak yara otu) esansiyel yağları ve timol, karvakrol ve p-simen monoterpenleriyle yapılan çalışmada HSV-1'e karşı inhibitör etki incelenmektedir.
- Üç monoterpenin ve üç esansiyel yağın antiviral aktivitesi, sitotoksik oranı direkt plaka testiyle ölçülmektedir. Sonuçlarda görülen inhibitör konsantrasyonlar (IC50): sırasıyla timol, karvakrol, p-simen, *S. arvensis*, *L. royleana* ve *P. vulgaris* esansiyel yağları için 0.002%, 0.037%, 0.1%,; 0.035%, 0.018% ve 0.001% tespit edilmiştir

Herpes

- Esansiyel yağ komponentlerinin viral infeksiyon döngüsünün farklı basamaklarında inhibitör etki oluşturdıkları tespit edilmiştir.
- p-simen için HSV-1 preinkübasyonunda, komponentlerin maksimum nontoksik dozlarında, plaka oluşumunun %80'den fazla azalmış olduğu ölçülmüştür. Ancak infeksiyon öncesi veya adsorpsiyon periyodu sonrası hücrelere komponentler eklendiğinde inhibitör etki oluşmamaktadır.
- Bu sonuçlar gösteriyor ki; komponentler adsorpsiyon öncesinde etki göstermektedir ve viral gelişim döngüsüyle interaksiyona girmektedir. Timol herpes infeksiyonlarına yüksek selektivite göstermektedir ve topikal antiviral ajan olarak iyi bir adaydır (Sharifi-Rad 2017).

Herpes

- Çeşitli esansiyel yağ komponentlerinin anti Herpes simplex tip-1 virüs aktivitesi incelenmektedir.
- Timol ve karvakrol komponentlerinin ikisi de 7 μM IC_{50} değerinde belirgin antiviral aktivite göstermektedir ve bir saat içerisinde Herpes simplex tip-1 virüsünün %90'ı inaktivite olmaktadır.
- Antiviral aktivite direkt olarak virion üzerine etki göstermektedir. Bu çalışma timol ve karvakrolün topikal terapötik ajan olarak Herpes simplex virüsüne karşı kullanılabileceğini dair bir kanıt oluşturmaktadır (Lai 2012).

Herpes

- Herpes simplex tip-1 virüsüne karşı kullanılan antiviral ajanlara karşı direnç gelişmektedir bu sebeple esansiyel yağların antiviral ve antibakteriyel aktiviteleri tedavide bizlere alternatif olmaktadır.
- *Mentha suaveolens* (elma nanesi) bitkisinden elde edilen esansiyel yağ ve onun aktif maddesi piperiton oksit, in vitro deney modelinde HSV-1'e karşı test edilmiştir.
- %50 inhibe eden konsantrasyon (IC50), esansiyel yağ için 5.1µg/ml, piperiton oksit için 1.4µg/ml olarak tespit edilmiştir. *Melaleuca alternifolia* (çay ağacı) yağı kontrol grubu olarak kullanılmıştır ve onun için IC50 değeri 13.µg/ml bulunmuştur. İki yağın asiklovir ile kombine edilerek kullanımında HSV-1'e karşı sinerjik etki oluşmaktadır

Herpes

- İnhibe etme mekanizmalarına bakıldığında *Menta suaveolens* esansiyel yağı, piperiton oksit ve *Melaleuca alternifolia* esansiyel yağı virüs yaşam siklusunun farklı aşamalarına katıldıkları görülmektedir.
- Hepsinin de viral adsorpsiyon sonrası etki gösterdiği sonuçlarda görülmektedir. Bu yağların veya kombinasyonlarının tedavide kullanımlarının daha fazla araştırılması ve geliştirilmesi gerekmektedir(Civitelli L 2014).

Herpes

- Genital herpes cinsel ilişkiyle bulaşan patojeni *Herpes viridae* familyasına ait lipid zarflı DNA virüsü *Herpes simplex* tip-2 (HSV Tip 2) olan bir hastalıktır.
- Primer infeksiyon sonrası HSV-2 uzun bir süre latent olarak kalabilmektedir. Reaktivasyon, stres ve hormonal değişiklikler gibi pek çok sebepten dolayı olabilir (Whitley 2001). Virüsün yayılabildiği veya acılı ülserasyonların genital mukozada tekrarlayabildiği asemptomatik dönem İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV)'e kadar ilerleyebilmektedir (Freeman 2006, Corey L 2004).

Herpes

- Cinsel ilişkinin yanı sıra HSV-2'nin doğum sırasında anneden çocuğa geçebilme riski bulunmaktadır (Brown 1997). Şu anda bir aşı bulunmamaktadır ancak asiklovir, pensiklovir ve onların varyeteleri olan valasiklovir ve famsiklovir antiviral ajanları ile *Herpes simplex* enfeksiyonlarının tedavisi yapılmaktadır. Bu ilaçlar nükleozid analoglarıdır ve nükleozid analogları hastalığın DNA polimerizasyonunun kısılma aşamasına müdahale etmektedir ve pek çok semptomu azaltırlar ancak latent enfeksiyona etkili değildir. Farklı mekanizmalara sahip yeni antiviral ajanların bulunması oldukça önemlidir. Doğal ürünler sahip oldukları büyük ve kompleks yapılarıyla yeni antiviral moleküllere kaynak olabilirler.

Herpes

- *Salvia desolena*, Sardinia adasına özgü menstrual tedavide, hazımsızlıkta ve sinir sistemi rahatsızlıklarında kullanılan bir türdür. Sahip olduğu hoş kokulu esansiyel yağın antimikrobiyal ve antifungal aktivitesinden dolayı geniş bir alana ekimi yapılmaktadır.
- Yapılan çalışmada *Salvia desoleana* esansiyel yağının, fraksiyonlarını ve linalil asetat, alfa terpinil asetat ve germakren komponentlerinin *in vitro* anti- Herpes Simplex Virus-2 aktivitesi ölçülmektedir. Hem enfeksiyon esnasında hem de enfeksiyon sonrası dönemde asiklovir rezistansı olan bireylerde dahil antiviral aktivite göstermiş olduğu raporlanmıştır.
- Bu deney sonucunda özellikle asiklovir rezistansı oluşmuş bireylerde tedaviye konulabilecek bir ajan olarak ne kadar önemli olduğu görülmektedir (Cagno 2017).

Herpes Virus 1-2'ye etkili esansiyel yağlar ve komponentleri

Yazar	Yıl	Teknik	Esansiyel Yağ	Herpes tipi
Astani ve ark.	2010	In vitro	Çay ağacı Ökalyptus Kekik	HSV-1, HSV-2
Lai ve ark.	2012	In vitro	Timol Karvakrol	HSV-1
Orhan ve ark.	2012	In vitro	Nane Lavanta Fesleğen Biberiye Kekik	HSV-1, HSV-2
Astani ve ark.	2012	In vitro	Melissa officinalis	HSV-1, HSV-2

Yaralar

- Kronik yaralar ve şiddetli yanıklar ölüm dahil hastalıklar arasında yüksek morbiditeye sahiptir. Yara tedavisi çok önemli bir procestir ve doku rejenerasyonun arttırılması ve infeksiyondan korunması acıyı, rahatsızlığı ve yara oluşumunu minimize etmek için anahtar faktörlerdir.
- Yara onarımı en karışık fizyolojik proseslerden biridir. Çok sayıda farklı hücre tipi sıkı sıkıya düzenlenerek zamanla arttırılmaktadır. Bu karmaşık yoldaki bir bozukluk iyileşmeyen bir yarayla sonuçlanmaktadır. Yara iyileştirmede tipik bir yol inflamasyonun giderilmesi, yeni doku jenerasyonu ve sonradan gelen yeni doku remodelizasyonu aşamalarından oluşmaktadır.

Yaralar

- Kronik yaralara dair (venöz bacak yaraları, diyabetik ayak ülseri, arteriyel yetmezlik ve basınç ülseri) çok fazla morbidite saptanmıştır ve özellikle yetişkin bireylerde bu durum diyabet ve vasküler yetmezlik rahatsızlıklarına bağlıdır. Yine yaşlı bireylerde cerrahi operasyon çok yaygındır ve bu durum da yara komplikasyonlarına risk oluşturmaktadır. Genel olarak yaralar kişinin hayat kalitesini derinden etkilemektedir ve yara bakımı yüksek maliyetler tutmaktadır (Stejskalova 2017).
- B-glukan, aloe, bal, ve esansiyel yağlar içeren doğal ürünler antibakteriyel özellikler göstermektedir (Davis 2009). Esansiyel yağların dirençli bakterilere karşı antimikrobiyal etkileri olduğu ve bu etkinin geniş spektrumlu olduğu bilinmektedir (Mayaud 2008).

Yaralar

- Ökalyptus yaprak ekstraktı (Myrtaceae familyasına ait ökalyptus ağacından elde edilen esansiyel yağ) içeriğindeki 1,8-sineol ya da diğer adıyla ökalyptol olarak bilinen en önemli komponenti ve diğer biyolojik bileşenleri sayesinde antibakteriyel, antifungal, antiseptik, antihiperlipidemik ve antioksidan aktivite göstermektedir (Takashi 2004).

Yaralar

- Biberiye esansiyel yağı (Lamiaceae familyasına ait olan *Rosmarinus officinalis*) içeriğindeki kafur, 1,8-sineol, borneol, verbenon, α -pinen sayesinde tarih boyunca antibakteriyel, antifungal ve antioksidan ajan olarak kullanılmıştır (Sienkiewicz 2013).

Diyabetik ayak ülseri

- Yetişkin popülasyondaki diyabet hastalarının sayısı her geçen gün artmaya devam etmektedir. Tüm bu hastalar diyabetik ayak ülseri için risk altında sayılmaktadır. Diyabetik ayak ülserine sahip hastaların %85i'nde bu durum amputasyona kadar gitmektedir. Diyabetik ayak ülseri periferik nöropati ve periferik vasküler hastalıklarından oluşan iskemi sebebiyle oluşmaktadır. Eğer bu yaralar enfeksiyon kaparsa antibiyotik tedavisi uygulanmaktadır.

Diyabetik ayak ülseri

- Yaralar incelendiğinde patojen mikroorganizma olarak Gram pozitif koklar özellikle *Staphylococcus aureus* izole edilmektedir (Clayton 2009). *Oliveria decumbens* ve *Pelargonium graveolens* (ıtır) esansiyel yağlarının diğer bakterilere kıyasla *Staphylococcus aureus'* a karşı antibakteriyel etkisinin daha seçici olduğu kanıtlanmıştır (Li- Balchin 2003, Clayton 2009).

Diyabetik ayak ülseri

- Yara iyileştirmede *Pelargonium graveolens*'in hipoglisemik ve antioksidan etkisi, *Oliveria decumbens*'in antimikrobiyal özelliği ve ikisinin birlikte kullanımıyla diyabetik ayak ülserindeki yararlı etkileri araştırılmış ve bu esansiyel yağların karışımı bir krem olarak fare modelinde incelenmiştir. Fareler yağların tek başlarına uygulandığı, karışım halinde uygulandığı gruplar ve plasebo, serum fizyolojik olmak üzere 5 gruba ayrılmıştır. 75 fareyle yapılan bu çalışmada farelere anesteziyenin streptozisin verilmiş, ayak üzerinde yaralar yüzeyde görünür hale getirilmiştir. 14 gün boyunca günde 3 defa olmak üzere tedavi uygulanmıştır. 1., 3., 5., 8. ve 13. günlerde yara boyutları ölçülmüştür ve histolojik analizi yapılmıştır. Sonuçta 3 yağ modelinde de yara boyutlarında küçülme gözlenmiştir, en fazla doku iyileşmesi *Pelargonium graveolens* ile *Oliveria decumbens* karışımı kremde oluşmaktadır.

Sonuç

- Esansiyel yağlar karmaşık yapıları sebebiyle ve hala tam aydınlatılamayan içerikleriyle gelecekte dermatoloji tedavi dahil pek çok klinikte alternatif bir tedavi çeşididir. Direnç gelişiminin görülmemesi, yarattığı yan etki ve advers etkilerinin minimum, tolere edilebilecek düzeyde olması, küçük yaşlarda çocuklara dahil kullanılabilir oluşu, tedavi sonucunun başarılı olması gibi sebeplerle daha fazla aydınlatılması zorunlu hale gelen bir alandır. Esansiyel yağların sunmuş olduğu hoş koku ve tedavi süresince yaşanabilecek advers reaksiyonların da az olması sebebiyle hasta uyuncunun da arttığı görülmektedir.
- Esansiyel yağlar karışık mekanizmaları ve kompleks yapıları nedeniyle mutlaka bilgili, deneyimli ve uzman kişilerce uygulanmalıdır. Bu konuda ülkemiz şu anda diğer dünya ülkelerinden geri kalmıştır. Pek çok ülkede doktorlar tarafından reçetelendirilmekte ve uzman kişiler, aromaterapistler tarafından uygulamalar hem kliniklerde hem de bireysel olarak yapılmaktadır. Doğum ünitelerinden kanser ünitelerine kadar pek çok farklı alanda, sedatif, antiviral, immunsupresif ve pek çok farklı amaçla kullanılmaktadır. Hastanelerin ünitelerde aromaterapi uygulamalarına dair protokolleri bulunmaktadır.