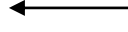


ALİ ALTER

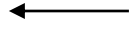
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST. YÜKSEK LİSANS TEZİ

2019



Adınızı soyadınızı giriniz

Tez kabul edildikten sonra yapılan **sabit ciltte sırt yazısı** bu şablona göre yazılacak. Yazılar tek satır olacak
Cilt sırtı yazıların yönü yukarıdan aşağıya
(sol yandaki gibi) olacak .



Tez, Yüksek Lisans'sa, YÜKSEK LİSANS TEZİ;
Doktora ise DOKTORA TEZİ ifadesi kalacak



Tez Sınavının yapılacağı yılı yazınız

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**TÜRKİYE'DE RİNOSİNÜZİT TEDAVİSİNDE
GELENEKSEL OLARAK KULLANILAN BİTKİLER**

ALİ ALTER

**DANIŞMAN
PROF.DR NUR TAN**

**FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI
FİTOTERAPİ PROGRAMI**

İSTANBUL-2019

TEZ ONAYI**YÜKSEK LİSANS TEZİ ONAYI**

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı Fitoterapi Yüksek Lisans Programı 2701120221 numaralı öğrencisi Ali ALTER tarafından Prof.Dr.Nur TAN'ın danışmanlığında hazırlanan **"Türkiye'de Rinosinüzit Tedavisinde Geleneksel Olarak Kullanılan Bitkiler"** başlıklı tez aşağıdaki jüri üyeleri tarafından 26/06/2019 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavında başarılı bulunmuş ve Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.



Jüri Başkanı
Prof.Dr. Afife MAT
İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmakognozi Anabilim Dalı

Jüri Danışman
Prof.Dr.Nur TAN
İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmakognozi Anabilim Dalı



Jüri
Dr.Öğr.Üyesi Turgut TAŞKIN
Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmakognozi Anabilim Dalı



BEYAN

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

ALİ ALTER



İTHAF

Yüksek Lisansa başladıktan sonra hayatımıza giren bir nevi Yüksek Lisans Eğitiminin meyvesi olan biricik kızım Azra'ya ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans öğrenimim ve tez hazırlama süresi boyunca her zaman tecrübeleriyle bana yol gösteren ,bilgi birikimiyle beni geliştiren, yardım ve desteklerini esirgemeyen değerli danışmanım Prof.Dr.Nur TAN’a teşekkür ederim.

Değerli hocam, Farmakognozi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Afife MAT’a ve yüksek lisans dersleri boyunca bizlerden her türlü bilgi ve desteği sağlayan İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı öğretim üyelerine teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitimime başlamamdan itibaren tezimi bitirmem için desteğiyle her zaman yanımda olan sevgili eşim Meryem ALTER’e teşekkür ederim.

Bugüne kadar ki eğitimlerimde maddi manevi her türlü desteği sağlayan kıymetli babam Mustafa ALTER VE değerli annem Şükran ALTER ‘e teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	İİ
İTHAF.....	İV
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER	VI
TABLolar LİSTESİ.....	İX
ŞEKİLLER LİSTESİ	X
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	Xİİ
ÖZET	Xİİİ
ABSTRACT.....	XİV
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. SİNÜZİT.....	2
2.1. Sinüzit Tanımlanması	2
2.1.1. Patofizyoloji	3
2.1.2. Predispozan faktörler	6
2.2. Klinik Özellikleri	7
2.2.1. Bakteriyel sinüzit	7
2.2.2. Fungal sinüzit.....	9
2.3. TEDAVİ.....	9
2.3.1. Medikal tedavi.....	9
2.3.2. Sinüzitte Cerrahi Tedavi	13
2.4. Sinüzit komplikasyonları	14
2.5. FİTOTERAPİ.....	16
2.5.1. Aromaterapi tanımı	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	19
4. BULGULAR.....	20
4.1. <i>Mentha piperita</i> L. (Tıbbi Nane)	20
4.1.1. <i>Mentha</i> Türlerinin Özellikleri	20
4.1.2. Kimyasal Bileşimi.....	21
4.1.3. Antimikrobiyal etkileri.....	22
4.1.4. Analjezik etkileri.....	23

4.1.5. Antialerjik etkileri	23
4.1.6. Antienflamatuar etkileri	23
4.2. <i>Nigella Sativa</i> L. (Çörek otu).....	24
4.2.1. <i>Nigella sativa</i> L. ve Özellikleri	25
4.2.2. <i>Nigella sativa</i> L. Kimyasal Bileşimi	26
4.2.3. Antifungal etkileri	26
4.2.4. Antibakteriyel etkileri	27
4.2.5. Analjezik etkileri.....	28
4.2.6. Antihistaminik etkileri	28
4.3. <i>Zingiber officinale</i> R.(Zencefil)	29
4.3.1. <i>Zingiber officinale</i> R. özellikleri.....	30
4.3.2. Kimyasal Özellikleri	30
4.3.3. Antimikrobiyal etkileri.....	31
4.3.4. Analjezik etkileri.....	31
4.3.5. Antihistaminik etkileri	32
4.4. <i>Ecballium elaterium</i> (L.)A Rich (Acı kavun)	32
4.4.1. <i>Ecballium elaterium</i> (L.)A Rich ve Özellikleri	33
4.4.2. Kimyasal bileşimi	33
4.4.3. Antimikrobiyal etkileri.....	33
4.4.4. <i>Ecballium elaterium</i> kullanımına bağlı bazı komplikasyonlar	33
4.5. <i>Lavandula stoechas</i> L.(Karabaş otu)	35
4.5.1. <i>Lavandula stoechas</i> L. özellikleri	35
4.5.2. Kimyasal bileşimi	35
4.5.3. Antimikrobiyal etkileri.....	36
4.5.4. Antienflamatuar etkileri	36
4.6. <i>Matricaria chamomilla</i> L. (Alman papatyası)	37
4.6.1. <i>Matricaria chamomilla</i> L. özellikleri.....	38
4.6.2. Kimyasal bileşimi	38
4.6.3. Antienflamatuar etkileri	38
4.6.4. Antimikrobiyal etkileri.....	38
4.7. <i>Thymus vulgaris</i> L.(Kekik)	39
4.7.1. <i>Thymus vulgaris</i> L. özellikleri	40
4.7.2. Kimyasal bileşimi	40

4.7.3. Antimikrobiyal etkileri.....	40
4.7.4. Antioksidan etkileri.....	41
4.7.5. Antienflamatuar etkileri	41
4.7.6. İmmün sistem üzerine etkileri.....	41
4.8. Sinupretin Sinüzitte kullanımı	42
4.9. Geleneksel ve tamamlayıcı tıp yöntemlerinin sinüzitte kullanımı.....	43
4.9.1. Akupunktur	43
4.9.1.1. Tanımı ve tarih çesi	44
4.9.1.2. Analjezik etkileri.....	44
4.9.1.3. İmmün sistem üzerine etkileri.....	44
4.9.2. Kupa tedavisi (Hacamat).....	45
4.9.2.1. Tanımı ve tarihçesi	45
4.9.2.2. Analjezik etkileri.....	46
4.9.2.3. Antienflamatuar etkileri	47
4.9.3. Hirudoterapi(Sülük tedavisi).....	47
4.9.3.1. Tanımı ve tarihçesi	48
4.9.3.2. Etki mekanizması	48
5. TARTIŞMA	50
KAYNAKLAR	52
FORMLAR	64
PATENT HAKKI İZNİ	65
TELİF HAKKI İZNİ.....	67
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	68
ÖZGEÇMİŞ	69

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 2-1 Sinüzit hastalığı bulguları.....	7
Tablo 2-2 Sinüzit komplikasyonları.....	13



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1 Sinüs anatomisi.....	3
Şekil 2-2 Ostiomeatal kompleks	13
Şekil 2-3 Sol preseptal selülit	15
Şekil 2-4 Sol orbital abse.....	15
Şekil 4-1 <i>Mentha piperita</i> L.	20
Şekil 4-2 <i>Mentha piperita</i> L.	21
Şekil 4-3 <i>Mentha</i> uçucu yağında bulunan bazı temel bileşikler.....	22
Şekil 4-4 <i>Menthae aetheroleum</i>	24
Şekil 4-5 <i>Nigella sativa</i> L.....	24
Şekil 4-6 <i>Nigellae oleum</i>	29
Şekil 4-7 <i>Zingiber officinale</i>	30
Şekil 4-8 <i>Zingiberidis rhizoma</i>	31
Şekil 4-9 <i>Zingiberidis oleum</i>	32
Şekil 4-10 Zencefil tablet çayı ve zencefil pastili.....	32
Şekil 4-11 <i>Ecballium elaterium</i> (L)A.Rich.....	32
Şekil 4-12 <i>Ecballium elaterium</i> kullanımına bağlı anjioödem.....	34
Şekil 4-13 <i>Lavandula stoechas</i> L.....	35
Şekil 4-14 <i>Lavandulae stoechados aetheroleum</i>	36
Şekil 4-15 <i>Matricaria chamomilla</i> L.....	37
Şekil 4-16 <i>Matricaria chamomilla</i> L.....	37
Şekil 4-17 <i>Matricaria chamomillae aetheroleum</i>	39
Şekil 4-18 <i>Thymus vulgaris</i> L.....	39
Şekil 4-19 <i>Thymus vulgaris</i> L.....	40
Şekil 4-20 <i>Thymus vulgaris</i> ekstresi içeren şurup	41
Şekil 4-21 Sinupret sprey.....	42
Şekil 4-22 Sinupret tablet.....	42

Şekil 4-23 Sinüzit hastalığında Akupunktur uygulaması.....	43
Şekil 4-24 Sinüzit hastalığında Kupaterapi uygulaması.....	45
Şekil 4-25 Sinüzit hastalığında Hirudoterapi uygulaması.....	47



SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

1. ÜSYE:Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu
2. pH: Power of Hidrojen
3. Ig E:İmmunoglobulin E
4. IgA: İmmunoglobulin A
5. IgM: İmmunoglobulin M
6. AIDS: Acquired Immune Deficiency Syndrome
7. M.Ö.:Millattan Önce
8. DSÖ:Dünya Sağlık Örgütü
9. MIC:Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu
10. GC-MS: Gaz Kromatografi ve Kütle Spektrometresi
11. IL-1:İnterlökin 1
12. IL-2:İnterlökin 2
13. IL-4:İnterlökin 4
14. IL-5:İnterlökin 5
15. IL-6:İnterlökin 6
16. Th-2:T helper 2
17. NK:Natural Killer
18. Cox-2: Siklooksijenaz-2
19. ABD:Amerika Birleşik Devletleri
20. TNF alfa:Tümör Nekrozite Faktör alfa
21. : i-NOS :İndüklenebilir Nitrik Oksit Sentaz
22. MMP-9: Matriks metalloproteinaz 9

ÖZET

ALTER, A. (2019). Türkiye’de Rinosinüzit Tedavisinde Geleneksel Olarak Kullanılan Bitkiler. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fitoterapi ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Sinüzit hastalığı yaygın olarak görülen bir hastalık olmasıyla beraber, atak durumlarında ciddi iş gücü kayıplarına yol açmaktadır. Kullanılan tedavilerde ortaya çıkan direnç sonucunda ve sürekli tekrarlayan hastalarda cerrahi tedavi yollarına kadar gidilmektedir. Bu yüzden pek çok tamamlayıcı tıp yöntemleri hastalar tarafından denenmektedir. Bu tez çalışmalarının başlangıcında sinüzitte hastaların hangi konvansiyonel tedavileri veya tıbbi bitkileri kullandıklarının tespit edilmesi için bir anket çalışması yapılmıştır. Anket sonucunda hastaların bitkisel ürünler dışında diğer tamamlayıcı tıp yöntemlerine de başvurduklarını görülmüştür. Anket çalışması sonucu elde edilen bilgiler doğrultusunda yürütülen araştırmalarda uluslararası bilim indekslerindeki literatürler incelenmiştir. Tez, makale, dergi ve basılı kitaplarda araştırma yapılarak sinüzitte kullanılabilecek tıbbi bitkilerin farmakolojik etkileri üzerine yapılmış çalışmalar incelenmiştir. Bu tez ile amaçlanan sinüzit hastalığında kimyasal ilaçlardan beklediğimiz temel tedavi etki mekanizmalarına sahip tıbbi bitkileri ve diğer tamamlayıcı tıp yöntemlerinin özellikle analjezik, antienflamatuar, antibakteriyel, antiviral, antialerjik etkileri yönünden incelenmesidir. Bunun yanı sıra burun mukozasına direkt uygulanan yöntemlerin etnobotanik ve günümüze kadar yapılmış bilimsel çalışmaların ışığında araştırılmış ve bu uygulamalarda bazı komplikasyonlar tespit edilmiştir. Araştırmaların sonunda *Nigella sativa*, *Lavandula stoechas*, *Zingibar officinale*, *Mentha piperita*, *Thymus vulgaris*, *Matricaria chamomilla* ‘nın antienflamatuar, antibakteriyel, antiviral, antialerjik, analjezik, antioksidan etkilere sahip olduğunu; sinüzit tedavisinde birden fazla kimyasal ilaçlarla elde edebildiğimiz etkileri bir ya da iki fitoterapotik ürünle elde edilebileceğini ve sinüzitte güvenle kullanılabileceğini, halk arasında oldukça sık kullanılan ve zehirli bir bitki olan *Ecballium elaterium* ‘un ise sinüzitte kullanımının yan etkilerinden dolayı güvenle kullanılamayacağını tespit edilmiştir. Ayrıca sinüzitte bitkilerle tedavi dışında diğer tamamlayıcı tıp yöntemlerinden olan kupa terapi, hirudoterapi, akupunktur tedavilerinin de kullanılabileceğini tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler : Sinüzit, fitoterapi, aromaterapi, tamamlayıcı tıp, geleneksel,

ABSTRACT

ALTER, A. (2019). Plants used as traditional in the treatment of Rhinosinusitis in Turkey. İstanbul University, Institute of Health Science, Department of Pharmacognosy. Master's Thesis. İstanbul .

Sinusitis disease is a frequent disease which can cause significant amount of labor loss in terms of its acute attacks. Also resistance to treatments in use and recurrent sinusitis can lead patients to the surgical treatment. Therefore, many complementary medicine methods are tried by patients. At the very beginning of this thesis studies, a questionnaire study was conducted to determine which conventional treatments or medicinal plants were used by the patients suffer from sinusitis. Survey results revealed dosage of complementary medicines besides herbal products by the patient. According to the survey results; literatures from international science index was screened during the research conducted. Studies about the pharmacological effects medicinal plants which are used against sinusitis are screened from the thesis, articles, journals and printed books on the topic. Main purpose of this thesis is examination of mechanism of effect of phytotherapeutic plants and other complementary medicine methods especially in terms of analgesic, anti-inflammatory, antibacterial, antiviral, anti-allergic activity which are basic treatment mechanisms that we expect from chemical drugs for the treatment of sinusitis. In addition, the methods applied directly to the nasal mucosa have been investigated in the light of ethnobotany and scientific studies to date and some complications have been identified in these applications.

At the end of the research it was detected that *Nigella sativa*, *Lavandula stoechas*, *Zingibar officinale*, *Mentha piperita*, *Thymus vulgaris*, *Matricaria chamomilla* have anti-inflammatory, antibacterial, antiviral, anti-allergic, analgesic, antioxidant effects. All of these activities can be obtained with multi-drug usage in terms of chemical drugs while we can obtain same effect with only one or two phytotherapeutic product which are also safe to use in treatment. On the other hand *Ecballium elaterium* which is a frequently used against sinusitis in folk medicine which is a poisonous plant can not be used safely because of its side effects of treatments. Besides these treatment with plants in sinusitis, it was observed that the other complementary medicine methods such as

cupping therapy, hirudotherapy and acupuncture treatments can also be used in treatments of sinusitis.

.

Key Words: Sinusitis, phytotherapy, aromatherapy, complementary medicine, traditional



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Sinüzit ;birinci basamak hekimliğinde en sık karşılaşılan ve iş gücü kayıplarına sebebiyet veren üst solunum yolu hastalıklarındandır. Sinüzit tedavisinde kimyasal ilaçlardan beklediğimiz temel tedavi etki mekanizmaları; antimikrobiyal, dekonjestan, antihistaminik, analjezik ve mukolitik özelliklerdir.Bu çalışmanın amacı bu etki mekanizmalarına sahip fitoterapotik ürünleri ve tıbbi bitkileri araştırmaktır.Yapılan literatür çalışmaları birden fazla kimyasal ilaçlarda elde ettiğimiz etkileri fitoterapotik ürünlerden de elde edebileceğimizi göstermektedir. Ayrıca tez çalışmalarının başlangıcında yapılan ve bu teze ışık tutan anket çalışmasından da yola çıkılarak sinüzitte kullanılabilecek diğer tamamlayıcı tıp yöntemleri olduğu da tespit edilmiştir.Tezin amacı sinüzit tedavisinde kimyasal ilaçlardan sağlanan etki mekanizmalarına sahip fitoterapotik ürün potansiyeline sahip halk arasında geleneksel tedavi yöntemlerinde kullanılan tıbbi bitkileri ve günümüze kadar bu bitkiler üzerinde yapılmış bilimsel araştırmaları derlemek sonuçta yeni bitkisel bir ürün ve toksisite göz önüne alınmaksızın kullanılan tıbbi bitkiler konusundaki sakıncaların tespit edilmesidir.

2. SİNÜZİT

2.1. Sinüzit Tanımlanması

Antibiyotiklerin kullanılmadığı dönemlerde ölümcül komplikasyonlarıyla karşılaşılın sinüzit hastalığı günümüzde gelişen ve değişen tedaviler sayesinde ciddi komplikasyonlar gelişmeden tedavi edilebilmektedir. Buna rağmen klinik pratikte sık gördüğümüz üst solunum yolu hastalıklarının başında gelmektedir (1).

Sinüsler kafatası içerisinde bulunduğu yüz kemiğinden ismini alan içi hava dolu boşluklardır. Yetişkin bir bireyde maksiller, etmoidal, frontal ve sfenoidal olmak üzere 4 adet sinüs bulunur. Maksiller sinüs paranasal sinüslerin en büyüğüdür ve açıklığı burnun iç duvarının üst kısmına açılır. Frontal sinüs en fazla varyasyon gösteren sinüstür. Sağ ve sol olmak üzere 2 ayrı sinüstür ve birbiriyle bağlantısı yoktur. Nazal kavitenin orta kısmına açılır. Etmoid sinüs birbirleriyle bağlantılı 4-20 arası etmoid hücrelerden oluşur (Şekil 2-1). Etmoid sinüsler maksiller sinüsle beraber doğumda mevcut olan sinüslerdir. Etmoid sinüsler bulundukları bölgeye göre farklı yerlere drene olabilir. Sfenoid sinüs doğumda bulunmayıp 7 yaş civarında gelişimini tamamlar. Optik sinir, karotid arter gibi önemli anatomik yapılara komşulukları nedeni ile enfeksiyon durumunda ciddi komplikasyonları görülebilir (2,3).

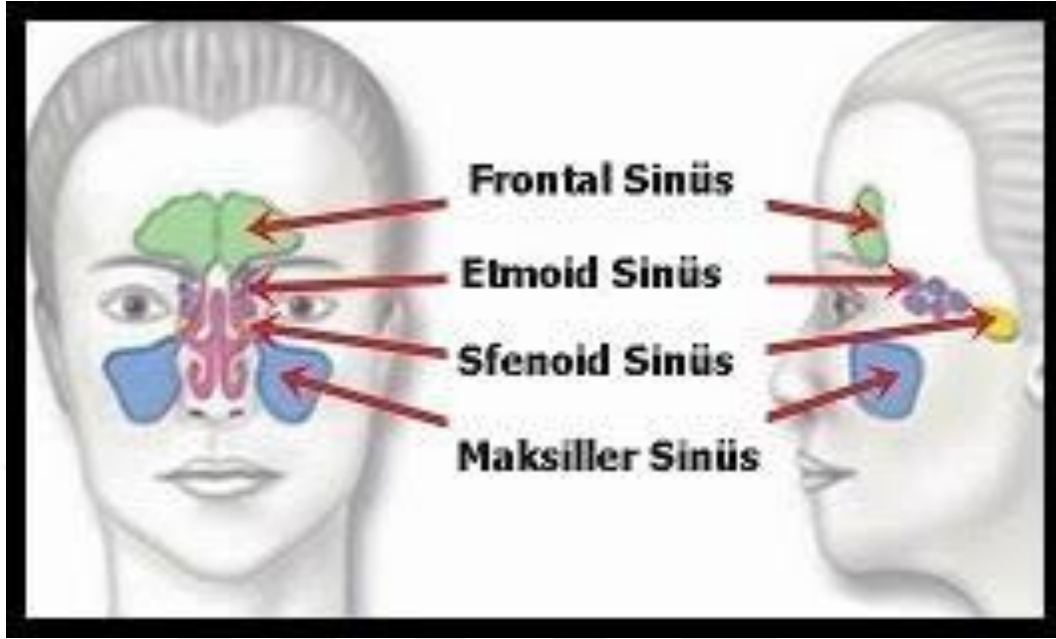
Kelime anlamı olarak yukarıda saydığımız anatomik yapıların, “paranasal sinüslerin inflamasyonu” olarak tanımlanır. Sinüzit etiyolojisinde altta yatan sebepler arasında viral, fungal, bakteriyel enfeksiyöz ajanlar olabileceği gibi alerjik kaynaklı problemler de yer almaktadır. Özellikle viral kaynaklı üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra sinüzit hastalığının görülme sıklığı artmaktadır (4,5).

Bundan dolayı mevsimsel olarak üst ve alt solunum yolları hastalıklarının en sık görüldüğü Ekim-Mart ayları arasında sinüzit görülme sıklığı da artar. Sinüzit hastalığının görülme sıklığını tam olarak belirlenememektedir. Bunun da sebebi özellikle sinüzit hastalığının başlangıcındaki şikayetlerin diğer solunum yolu hastalıklarıyla benzerlik göstermesi ve keskin sınırlarla ayırt edici bulguların olmamasından kaynaklanmaktadır (4).

Sinüzite bağlı şikayetlerin 10 günden uzun 6 haftadan kısa sürdüğü ve 1 yılda 4’den az tekrarladığı tablo *akut rinosinüzit* olarak tanımlanır.

Semptomların 6 haftadan uzun 3 aydan kısa olduğu tabloya *subakut rinosinüzit* olarak tanımlanır.

Semptomların 3 aydan uzun olduğu ve 4 ten fazla tekrarın olduğu tablo ise *kronik rinosinüzit* olarak tanımlanır (6).



Şekil 2-1 Sinüs anatomisi (1)

2.1.1. Patofizyoloji

Sinüzit hastalığının temelinde multifaktöriyel sebepler yer alır. Enfeksiyona sebep olan ajanlar ile kişinin bağışıklık sistemi arasındaki etkileşim de patogeneizde önem arz eder.

Paranasal sinüslerde bulunan goblet hücreleri tarafından salgılanan mukus ile fizyolojik olarak steril kabul edilen sinüslerde patojen ajanlar varlığını sürdürmez. Sinüslerin en önemli görevi salgılanan mukusları kendi açıklığından burun boşluğuna taşımasıdır (7,8,9). Mukus üretilen trake ve bronşlarda olduğu gibi sinüs boşluğu ve burunda da prizmatik epitelle kaplıdır. Epitelde bulunan hücrelerin kamçı benzeri hareketi sayesinde yabancı cisim ve mikroorganizmaları hapseden mukusun sinüs boşluklarından uzaklaştırılması sağlanır. Bu epitelden salgılanan mukus içinde bulunan IgA, IgG, IgM molekülleri sayesinde enfeksiyona karşı bireysel bağışıklığı sağlanır (7). Sinüs fonksiyonlarının normal çalışabilmesi için mukus üretiminden başlayan süreçten itibaren salgılanan mukusun içeriğinin değişmesi, mukusun burun boşluğuna taşınırken meydana gelen değişimler ve sinüs açıklığında meydana gelen tıkanıklıklar sinüzit oluşmasını kolaylaştırır. Sinüslerin normal çalışması için en önemli unsur sinüslerin burun boşluğuna açıldıkları kanalların açık kalmasının sağlanmasıdır (8,9). Her kişide hatta her sinüste farklı ostium boyutları bulunmaktadır. En küçük ostium boyutları

etmoid sinüslerde bulunmaktadır. Sinüs açıklıkları sıradan günlük aktivitelerde fizyolojik nazal solunum sırasında bile dokuların kanlanmasına bağlı olarak tıkanabilir. Sinüslerdeki bu tıkanıklığının ve dolayısıyla sekonder akut sinüzitin en sık nedeni viral üst solunum yolları enfeksiyonudur (7,8). Viral ÜS YE ge çirenlerde sinüs mukozasında kalınlaşma ortaya çıkar. En sık sinüzit enfeksiyonu görülen sinüsler etmoid sinüslerdir. Bunun da sebebi anatomik yapılarından dolayı en dar ostiuma sahip olmaları ve ostiumun tıkanmasını tetikleyen herhangi bir sebebe bağlı olarak daha kolay enfeksiyon gelişmesidir. Akut ve kronik sinüzitte ostiumların tıkanmasının sebepleri farklıdır. Akut sinüzitte epitelyel dokuda inflamasyona bağlı şişlik ve ödem ön plana çıkarken kronik sinüzitte ise nazal kemik ve kıkırdak dokusunda çeşitli sebeplerle yapısal olarak veya sonradan oluşan problemlerden kaynaklanmaktadır (7).

Kronik sinüzit oluşumunu en çok sık geçirilen akut inflamasyon atakları ile salgılanan mukusların taşınmasını sağlayan silyalı epitelin geri dönüşümsüz olarak yassı epitele dönüşmesi tetiklenir. Ve bunun sonucunda silyaların olmaması sinüs içindeki sterilitenin muhafaza edilememesine yol açar. Kronik sinüzit bir yönden kronik bronşit ile benzer özellikler taşır (9). Kronik sinüzitte de çevresel faktörlere bağlı olarak gelişen akut ataklar görülür. Sinüslerdeki açıklıkların tam veya kısmi darlığı sekresyonların birikmesine, pH değerinin düşmesine ve sinüslerin içindeki oksijen basıncının azalmasına yol açar (10,11). Bu gelişmelerin sonucunda bakterilerin büyümesi için uygun şartlar gelişmiş olur. Biriken sekresyonlar ve bakteriyel enfeksiyon dönüşünde mukozal inflamasyona yol açar. İnflamasyondan sonra , lökositler tarafından salgılanan proteolitik enzimlerin etkisi ile mukozal epitelyum ve silyalar üzerinde hasar oluşur. Gerçek bakteriyel mukozal invazyon pek gözlenmez. Mukozal ödemin etkisiyle mukoza da şişme olur. Bu şişmenin etkisiyle ostium tamamen tıkanabilir ve bu da “sinüzit siklüsü”nün ortaya çıkmasına neden olur (11,12,13). Obstrükte olmuş sinüs içindeki oksijen basıncı sıfıra yaklaşır ve bu da anaerobik ve fakültatif bakterilerin çoğalmasına imkan sağlar . Düşük oksijen basıncı ve lökositlerde oluşan serbest oksijen radikalleri konak direnç mekanizmasını sınırlandırır ve bu da bakterilerin eradikasyonunu önler (11,12).

Sinüzit patogeneğinde rol oynayan bir diğer faktör de paranazal sinüslerde mukosilier transport sisteminin devre dışı kalmasıdır (7,10). Sinüzal inflamasyon sırasında hem silyaların hareket hızı azalır, hem de silyalı hücrelerin mukus salgılayan goblet

hücrelerine dönüşümünü indüklenir. Bu şekilde solunum epitelinde geri dönüşümsüz değişiklikler meydana gelir.

Fungal patogeneze ise; zararsız fungal enfeksiyonlardan başlayıp ölümcül komplikasyonları olan invazif mukor sinüzitlere kadar uzanan bir çeşitlilik gösterir (14). *Diabetes mellitus* gibi immün sistem bozukluğu olan hastalarda fungal sinüzit görülme sıklığı daha fazladır.

Mantar enfeksiyonlarına bağlı sinüzitleri lokalizasyon ve oluşum mekanizmalarındaki farklılığa göre 3 başlıkta incelenebilir.

“*Noninvazif fungal sinüzit*”e bağışıklık sistemi ile ilgili herhangi bir problemi olmayan kişilerde ortaya çıkabilen ve sınırlı bir hastalık olarak karşılaşılmaktadır. Genellikle maksiller sinüste lokalize olur ve selim bir prognozu vardır. Bu durumun oluşmasının asıl sebebi sinüs ostiumunun tıkanmasıdır. Tıkanıklık sonucu gelişen oksijensiz ortam mantar enfeksiyonun gelişmesine zemin hazırlar. Yavaş bir gelişme gösteren mantar enfeksiyonun nüvesi doku içerisine yayılım göstermez (14,15). Çok yaygın olmamakla birlikte mantar topunun büyümesine bağlı olarak kemik dokuda aşınma ve tahrip neticesine destrüksiyon oluşturabilir.

İnvazif fungal sinüzit, temel olarak bağışıklık sistemi bozulmuş kimselerde fırsatçı patojen enfeksiyonlar şeklinde meydana gelir (14). Lösemi gibi lenfoproliferatif neoplazileri bulunan hastalar yüksek risk grubundadır. İnvazif fungal sinüzitte kan damarlarındaki trombüs damarlarının fungal invazyonu sonucu oluşur ve bu nedenle son olarak doku nekrozu gelişir. Çevre kemiklerde destrüksiyon çoğunlukla oluşur ve hastalığın yayılma ihtimalini arttırabilir.

“*Alerjik fungal sinüzit*” ise patofizyolojik olarak tip I ve tip III aşırı duyarlılık reaksiyonları birlikte gözlemlenir. Meydana gelen lokal doku cevabında eozinofiller ve mantar enfeksiyonuna özgü IgE asıl rolü oynar. Mukozal inflamasyon ve kalınlaşmış, yoğunluğu artmış mukozal salgılar sinüs kanallarını tıkanması sonucu o bölgedeki doku oksijenizasyonunu bozar. Oksijen azalması mantar enfeksiyonunun büyümesini tetikler. Epitelyal dokulardan üretilen alerjik salgılar içinde histopatolojik olarak minimal oranda fungus tespit edilebilir. Buna rağmen doku içerisinde herhangi bir yayılım bulgusu gözlemlenmez. Kemik dokuda destrüksiyon meydana getirebilmesi için uzun süre fark edilmemiş olması gerekir (14).

2.1.2. Predispozan faktörler

Viral üst solunum yolları enfeksiyonları akut sinüzitlerde en sık rastlanan predispozan faktördür. En sık görülen viral patojenlerde rhinovirüs, adenovirüs, coronavirüs, influenza virüs, parainfluenza virüs ve coksakivirüsler yer almaktadır (7). Viral üst solunum yolları enfeksiyonu sırasında normal konaklarda salgı ve sekresyon miktarı artar ama viskozitesinde tam tersi azalma olur. Silialı hücreler hasara uğrar ve siliaların normal fonksiyonlarını tekrar kazanmaları uzun zaman alır. Akut bakteriyel sinüzite zemin hazırlayan etmenler arasında diş hastalıklarına bağlı operasyonlar, nazal boşlukta nazogastrik tüp, nazal tampon gibi yabancı cisimlerin varlığı ve baro travma bulunmaktadır (15,16).

Kronik sinüzit sebepleri incelendiğinde alerjik hastalıklar, anatomik varyasyonlar, siliyer hareketlerin bozan genetik ve kronik hastalıklar, ilaçlara bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonları gibi farklı patofizyolojik etmenler bulunmaktadır.

Özellikle bulaşıcı olan bakteriyel sinüzitte patojen organizma olarak % 40 civarı *Streptococcus pneumoniae* ve %30-35 civarı da *Haemophilus influenzae* vakaların büyük kısmından sorumludur.

Sinüs ostiumdaki darlık sonucu oksijensiz ortamda çoğalan bakterilerden olan *Bacterioides*, *Peptostreptococcus* ve *Fusobacterium* türleri akut sinüzit enfeksiyonlarının maksimum %10'un sorumlusudur. Bunlar da genellikle dental enfeksiyonlar ile birliktedir (15,17,18). Erişkin ve çocuklarda akut sinüs enfeksiyonuna neden olan bakteriler hemen hemen aynı spektrumdadır. Bunun dışında farklı olarak çocuk sinüzitlerinin %20'sinden *Moraxella catarrhalis* sorumludur.

Nazokomiyal sinüzitlerde gram (-) bakteriler sıklıkla gözüktür. *Pseudomonas aeruginosa* gram (-) bakteriler arasında hastalık etkeni olarak ilk sırada yer alır. Bunun dışında *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* ve *Escherichia coli* türleri de enfeksiyon etkeni olarak sıralama da yerlerini alır (1).

Erişkinlerde gelişen kronik bakteriyel sinüzit vakalarında patojen olarak anaerob bakteriler bulunur. Özellikle koklar ve bakteroidesler anaerobik mikroorganizmalar arasında daha baskın olup yoğun bir şekilde patojeniteden sorumludur (16,19). Erişkinlerde kronik sinüzite sebep olan patojen bakteriler çocuk hastalara kıyasla daha net tespit edilmektedir.

Çocuklardaki kronik sinüzitte en sık karşılaşılan mikrobiyal ajan *Staphylococcus aureus*'tur. Anaerobik mikroorganizmalara erişkinlerde nadiren rastlanır (9).

Fungal sinüzit mikrobiyolojisinde ise; noninvazif fungal sinüzitin en sık nedeni *Aspergillus* türleridir. İmmün direnci bozulmuş hastalardaki invazif fungal sinüzit olgularının da en sık nedeni *Aspergillus* türleridir. İmmün direnci bozulmuş hastalarda *Candida* türleri ikinci sırayı alırken, bunu *Mucor* türleri izler. *Aspergillus* alerjik fungal sinüzitte ilk tanımlanan patojen olmasına karşılık daha sonra birçok farklı patojen tanımlanmıştır (14,15).

2.2. Klinik Özellikleri

Çoğunlukla viral üst solunum yolları enfeksiyonunu akabinde oluşan sinüzit diffüz olarak tüm sinüsleri belli oranda etkiler (pansinüzit). Kemik yapıdaki anormallik, diş hastalıkları gibi durumlarda akut sinüzit tek bir sinüsü etkileyebilir (6,7).

2.2.1. Bakteriyel sinüzit

Erişkinlerdeki akut bakteriyel sinüzit genellikle viral bir hastalık sırasında ortaya çıkar. Enfeksiyonun ilk dönemlerinde görülen semptomlar klasik viral kaynaklı enfeksiyonlarla benzerlik gösterdiği için viral ya da bakteriyel mi olduğunu ayırt etmek her zaman mümkün olmamaktadır. Akut sinüs enfeksiyonlarında en sık gözlenen klinik şikayetler pürülan burun akıntısı ve yüz ağrısıdır (19,20). Yüz ağrısının yerleşimi enfekte olan sinüse göre farklı farklı olabilir. Genelde maksiller sinüzit yanakta sınırlı bir ağrıya sebep olurken etmoid sinüzite bağlı ağrılar medial kantus bölgesinde gözlemlenir. Frontal sinüzite özgü ağrı alın ve orbita medialinde gözlemlenirken sfenoid sinüzit ise retroorbital ya da oksipital bölge ağrısına yol açar. Diğer daha az rastlanan sinüzit semptomları arasında belirsiz baş ağrısı, ağız kokusu, anosmi ve öksürük ile seyreden postnazal akıntı sayılabilir. Yapılan muayenede alt konka ve orta konka arasındaki boşlukta iltihaplı akıntı görülmesi enfeksiyonun bu bölgeye drene olan maksiller sinüs, etmoid sinüs veya frontal sinüslerden kaynaklı olabileceğini düşündürür. Üst konka ve orta konka arasındaki boşlukta gözlemlenen iltihabi akıntılar ise daha çok sfenoid sinüs kaynaklı olduğunu düşündürür. Burun epitel dokusu enfeksiyona bağlı olarak yaygın bir şekilde kanlanması artmıştır ve paranazal bölge palpasyonla ağrılı ve hassastır (5,19).

Aşağıdaki bulgulardan 4 veya daha fazlasının varlığı bakteriyel sinüzit tanısını kuvvetlendirir.

• Tek taraflı yüz ağrısı • Pürülan nazal akıntı • Çiğnemek ile ağrı • Anosmia (koku alamama) • Baş ağrısı • Baş dönmesi	• Ateş • Nazal konjesyon • Halitozis (ağız kokusu) • Diş ağrısı • Metalik tad • Öksürük
--	--

Tablo 2-1 Sinüzit hastalığı bulguları

Erişkinlerde görülen bakteriyel kaynaklı akut ve kronik sinüzitler semptom olarak birbirlerine benziyor olsa da özellikle kronik sinüzitte nazal kanlanma ve iltihaplı akıntı süreleri daha uzundur. Sinüzitin kronikleşmesinin altta yatan nedeni (örneğin; sinüs ostiumunun yapısal darlığı) genellikle fizik muayenede anlaşılır (5,6,7). Septum deviasyonu, nazal kavitede bulunan kitle veya polipler anatomik yapıyı bozarak kronikleşmenin olası sebeplerindendir. Çocuk hastalarda görülen bakteriyel kaynaklı akut sinüzit semptomları erişkinlere nazaran daha az özelliklidir. Çocuklarda baş ve yüz ağrısı erişkinlere göre pek gözlemlenmez. Çocuklarda özellikle viral kaynaklı solunum yolları hastalıklarında görülen burun akıntısı, mukozal kanlanmanın artması, ses kısıklığı, öksürük gibi semptomlar 1 haftanın üzerinde sürerse sinüzit hastalığı düşünülmelidir (20,21). Birçok üst solunum yolları enfeksiyonunda görülen gece öksürüğü ile birlikte farenks duvarından akan sinüs drenajına bağlı da olabilir. Halitozis çocuklarda sık gözlenmekle birlikte sinüzite özgü bulgu olmayıp basit adenoid enfeksiyonun da görülebilir.

Çocuk hastalarda sinüzit ihtimalini düşündüren en önemli bulgular yüksek ateşle birlikte seyreden nazal kavitede görülen iltihaplı akıntılardır. Çocuklarda fizik muayene genellikle anterior rinoskopik muayene ile lokalizedir.

Pediyatrik yaş grubunda karşılaşılan kronik sinüzit en önemli muayene bulgusu farenks duvarında görülen pürülan akıntıdır (8,9,22). Üzerinde durulması gerekli bir diğer nokta, bu yaş grubundaki çocuklarda oluşan kronik sinüzit olgularının yarısında altta yatan sebepler arasında otitis media, alerjik rinit veya astım gibi sürekli tekrar eden

diğer hastalıkların da bulunabileceğidir. Lökositoz ve ateş nozokomiyal sinüzitte ise genellikle beraberdir (17).

2.2.2. Fungal sinüzit

Genellikle sinüs boşluklarından birinde tutulumu görülen yayılım yapmayan fungal sinüzit çoğunlukla iyi bir prognoza sahiptir. Nazal konjesyon ve yüz ağrısı tipik semptomlarıdır, fakat asemptomatik de olabilir. Bir yabancı cisim reaksiyonu olarak da gözlemlenebilir. Semptomları ve fizik muayene bulguları kronik bakteriyel sinüzitten pek farklı değildir. Nadiren de olsa kitle etkisi oluşturarak yüzde asimetriye sebebiyet verir ve bu kapsamda neoplazileri taklit edebilir (14,15). Alerjik fungal sinüzit genelde sağlıklı genç hastalarda görülür. Bu hastalarda özgeçmişleri sorgulandığında tıbbi tedavi ile yanıt alınamayan kronik sinüzit, astım, nazal polipozis gibi hastalıklar öykülerinde yer almaktadır. Klinik bulgular bakımından ayrımın net yapılamadığı durumlarda alerjik fungal sinüziti hemogram tahlili yapıp eosinofil sayısına bakarak, antijene özgü IgE düzeylerinin, cilt hassasiyet düzeylerinin ölçümünü yaparak ve radyolojik görüntüleme yöntemlerinin kullanılması ile bakteriyel sinüzitten ayırt edilmesinde faydalı olur. İnvasif fungal sinüzit genellikle bağışıklık direnci bozulmuş bireylerde ortaya çıkar. Bu kişilerde özellikle orbital bulgular, damak dokusunda tutulum şeklinde veya beynin ön lob tutulumu sonucu gelişen baş ağrısı, bilinç düzeyinde değişiklik gibi kraniyal şikayetler, epilepsi ya da lokal nörolojik bulguları ile karşımıza çıkabilir. Erişkin hastalarda doku kanlanması bozulmasına bağlı olarak geri dönüşümsüz hücresel hasar oluşabilir. Özellikle nazal bölge ve damakta oluşan nekroza bağlı olarak mukozada yer yer siyah alanlar gözlemlenir. Hastalığın prognozu hızlıdır. intrakranial tutulum sonucu ölümle sonuçlanabilir. Bu nedenle tanıda çok şüpheli davranmalı ve burun fizik muayenesinde nekroz belirtileri aranmalıdır.

2.3. TEDAVİ

Sinüzit tedavisi medikal ve cerrahi olarak 2 başlıkta incelenir.

2.3.1. Medikal tedavi

Sinüzit tedavisindeki ilk hedef; sinüslerin hızlı bir şekilde sterilizasyonunu oluşturup olası ciddi komplikasyonların engellemektir. Sinüzitte antibiyotik tedavisinden önce yaygın olarak görülen oküler komplikasyonlar, tedavi edilemediğinde ölümcül olabilen intrakranial komplikasyonlar gelişen ve değişen tedaviler sayesinde artık görülme

sıklığı en az düzeye indirilmiştir. Güncel tedavi yaklaşımlarında pek çok medikal ilaç sinüzit hastalığında kullanılmaktadır (4,22). Bunların arasında antibiyotikler ilk sırada bulunmaktadır. Bunun yanısıra dekonjestanlar (topikal, sistemik), antihistaminikler, steroidler (topikal, sistemik), çeşitli inhalan ilaçlar, mukolitik ajanlar da sayılabilir. Bu ajanların her birinin çeşitli yollardan sinüs enfeksiyonunun kontrol altına alınmasında etkili olmasına karşılık kullanılan en önemli ilaçlar antibiyotiklerdir. Bunlara ilaveten tedavi esnasında nazal irrigasyon ve antral lavaj da uygulanan yöntemlerden birkaçıdır. Olguların birçoğunda asıl etmen bilinemediğinden tedavide verilecek antibiyotik seçilirken çoğunlukla hekimin tecrübesine göre şekillenir. Akut sinüzit düşünüldüğü durumlarda akut sinüzite en sık sebep olan *Haemophilus influenzae* ve *Streptococcus pneumoniae*'ya etki edecek antibiyotikler tercih edilmelidir (22,23). Verilecek antimikrobiyal tedavi sinüs dokusuna ve sekresyonlarına nüfus edebilecek kalitede olması da tedavide kemoterapotik ajanı seçerken dikkat edilmesi gereken önemli bir noktadır. Ampisilin ve diğer aminopenisilin grubundaki amoksisilin, bakampisilin sinüslere nüfuz edecek yoğunluğa ulaşabilirken penisilin V ve eritromisin ise sinüs boşluklarına yeterince geçemedikleri için etki yoğunluğuna ulaşamaz ve tedavide yetersiz kalır. Daha yüksek kan değeri elde edildiği için penisilin grubundaki kemoterapotiklerden Amoksisilin tercih edilir. Oral olarak kullanılabilen sinüzitte etkili sefalosporinler başta sefaklor olmak üzere diğer 2. Kuşak sefalosporinlerden de sefuroksim aksetil ve sefiksim de yeterli sinüs yoğunluğuna ulaşarak tedavide kullanılmaktadır. 1. Kuşak sefalosporinlerden sefalekssin, sefadrin ve sefadroksil bakteriyel sinüzitte en sık karşılaşılan patojen olan *S. pneumoniae* etki ederken diğer ajanlardan *H. influenzae* ve *Branhamella* türlerini ise eradike edemediği için sinüzit tedavisinde yeri yoktur. *H. İnfluenzae* gibi beta laktamaz üreten patojenlerin sebep olduğu sinüzitlerde ise tedavide amoksisilin yeterli etkinliğe ulaşamayacağı için bu tarz vakalarda klavulonat ile kombine edilen amoksisilin kullanılması gerekir (16,18,19). Akut sinüzit vakalarında tedavi içi gerekli süre minimum 10 gün olarak düzenlenmelidir. Bir başka antibiyotik grubunda olan kinolon türevi antibiyotikler ise sinüzitte sistemik kan seviyelerine özellikle *S. pneumoniae* için “minimal inhibitör değere” ancak ulaşabilmesine karşılık kinolon grubunda bulunan antibiyotikler sinüs boşluklarına çok daha yoğun bir şekilde geçebildiği için tedavi de yeterli etkinliği sağlayabilmektedir .

Bakteriyel sinüzit tedavisinde antibiyotik seçerken özellikle en sık görülen *H. influenzae*, *S. pneumoniae* ve *M. catarrhalis* patojenlerine karşı etkili olanlar tercih edilmektedir. Bu 3 temel patojen ajana karşı etkili olan ve sinüzit tedavisinde etkili olan klaritromisin ve azitromisin makrolid grubunda bulunan antibiyotiklerdendir. Semptomların tedavisinde dekonjestan ajanlar tedavide öneme sahiptir (23). Bunlar hem topikal hem de sistemik uygulanabilen alfa adrenerjik ajanlardır. Topikal uygulanan dekonjestanların tatbik süresi 5 günü aşmamalıdır çünkü rebound etkisinden dolayı etkinlikleri azalır. Tedavi uzun sürecek ve dekonjestan ilaçlar kullanılacaksa topikal uygulama medikamentöz riniti tetikleyebileceği için sistemik olarak tedavi düzenlenmelidir. Sistemik tedavide dekonjestan ajanların hem kalp üzerinde hem de sinir sistemi üzerine inotrop etkileri olduğundan uygun hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Antihistaminik ajanlar, sinüzit tedavisinde altta yatan neden alerji olduğu durumlarda kullanılmalıdır (23). Mukus sekresyonlarında kalınlaştırdıklarından dolayı sinüs drenajını ve ventilasyonunu daha da sınırlandırıp tedaviyi olumsuz olarak etkilerler. Mukolitik ajanlar sinüs sekresyonlarını yumuşatarak ve akışkanlığını artırarak sinüslerin daha kolay drene olmalarını sağlar. Bu şekilde mukosilier aktivitenin yeniden kazanılmasını sağlar. Nazal lavaj veya yıkama özellikle viskozitesi artmış olan sinüs salgılarının atılmasını sağlar. Bunun sonunda sinüslerin havalanmasını sağlar. Nazal lavajın yeterli oranda biriken mukusları atabilmesi için gün içinde birden fazla yapmak gerekir. Sinüzit tedavisinde nazal steroid kullanılması çok tartışmalı konulardan biridir (4,5,22). Nazal steroidler daha çok sinüzit hastalığının temelinde alerjik mekanizmalar rol aldığı durumda sinüs osteomlarında oluşan ödem azaltmak için kullanılır. Teorik olarak ise nazal steroid uygulamasına antibiyotik uygulamasından sonra başlanmalıdır, çünkü uygulanacak steroid sinüslerin savunma mekanizmasını kırar. Ayrıca etki göstereceği bölgeye ulaşamayan steroid ajanlar tedavi de etkinlik göstermez. Herhangi bir engelleyici durum varlığında septum deviasyonu, anterior nazal ödem, konka hipertrofisi, polipoid hastalık gibi ilacın etki bölgesine ulaşmaz ve steroidin etkinliği azalır. Ayrıca steroid ilaçların etkinlik gösterebilmesi için minimum 10 günlük kullanıma ihtiyaç vardır. Çeşitli sebeplerden dolayı ağızdan tedavi alamayan sinüzit hastaları intravenöz yoldan sefalosporin grubu antibiyotikler kullanılarak tedavileri sağlanır. 2. Kuşak sefalosporinlerden olan sefuroksim parenteral kullanım açısından çocuk ve erişkinlerde tercih edilir. 3. Kuşak sefalosporin grubunda bulunan seftriakson

ve sefotaksiminde parenteral olarak aynı durumda olan hastalarda kullanılabilir. Pek sık gözlemlenmeyen *Staphylococcus aureus* 'un sebep olduğu sinüzitlerde penisilin grubundan oksasillin ya da nafsillin tercih edilebilir.

Tedavi amaçlı verilen penisiline alerji gelişen ya da önceden penisilin alerjisi bilinen hastalara ampirik olarak klindamisin tercih edilmesi iyi bir seçenektir. *H.influenzae* bağlı sinüzit gelişebileceğini göz önüne alarak böyle vakalarda etkinliğin artırılmasında aztreonam da eklenebilir.

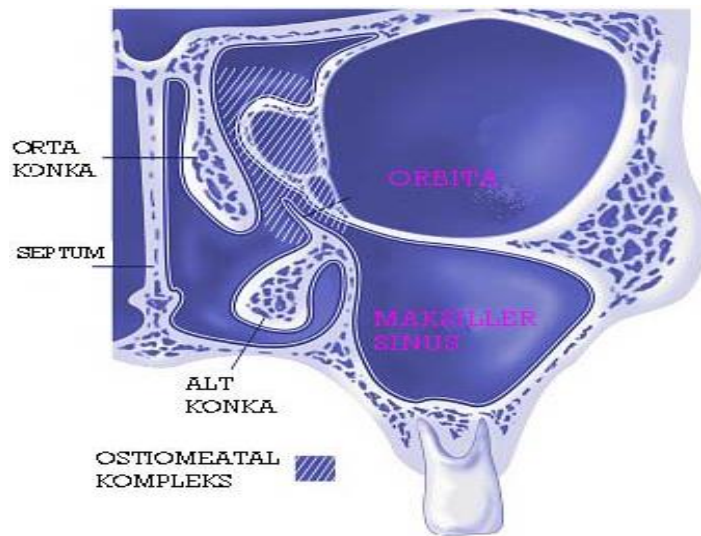
Kronik sinüzit tedavisi daha komplekstir (19,20,23). Akut sinüzit ataklarının tedavisi yukarıda anlatılan tedaviye çok benzemekle birlikte cerrahi tedavi kronik sinüzitte önem taşır, bunun sebebi kronikleşme sürecinde kemik dokudaki yapısal bozukluklar yer alır ve bu bozukluklar cerrahi işlemlerle gerekli anatomik düzeltmeler yapılmadıkça sinüzit ortadan kalkmaz. Kronik sinüzitin mikrobiyolojisinde anaerobik etmenler bulunmasından dolayı amoksisilin klavulonat gibi ajanların kullanımı ön plana geçer. Buna ek olarak anaerobik bakterilere etkili olan antibiyotiklerden metronidazol ve klindamisin de tedavide tercih edilen ilaçlardır. Sinüzitler nozokomiyal sinüzit tedavisinde nasotrakeal ve nasogastrik tüplerin erken çıkarılması önemlidir. Bu tür sinüs enfeksiyonlarında *Pseudomonas aeruginosa* 'ya etkili antibiyotikler (tikarsillin, tikarsillin-klavulonat, piperasillin) kullanılmalıdır. Ayrıca seftazidim ve imipenem de alternatif olarak düşünülmelidir (17).

Cerrahi tedavinin ilk seçenek olduğu sinüzit çeşidi noninvazif fungal olanıdır. Bu tarz vakalarda cerrahi işlem yapıldıktan sonra tedaviye antifungal ilaçlarla devam edilip edilmemesi konusunda görüş birliği yoktur. İnvazyon göstermiş fungal sinüzite etkin bir şekilde tedaviden sonuç alabilmek ve hastalığın nüks etmemesi ve tedavide dirençle karşılaşmamak için hastalığı oluşturan asıl sebeplerin tespit edilmesi ve ilk önce bunların düzeltilmesi önem taşır. Bu genellikle immün direnci bozan bir hastalıktır. Bu doğrultuda öncelikle enfekte olmuş ve ölü dokuların temizlenmesi gerekmekte ve cerrahi sonrası noninvazif tip fungal sinüzitten farklı olarak antifungal ajanlardan Amfoterisin B ve ketokonazolun tedavide uygulanması gerekmektedir. Bunlara rağmen tedaviden olumlu sonuç alınmayabilir hatta nüksler sonucu cerrahi uygulamaların sayısı artabilir.

2.3.2. Sinüzitte Cerrahi Tedavi

Cerrahi asıl olarak sinüzit hastalığının kronik dönemdeki tedavisinde uygulanır (22). Kronik sinüzitin patofizyolojisinde sinüslerin ostiumlarının obstruksiyonu ve bu darlık sonucu oluşan bakteri kaynaklı enfeksiyonlar yer alır. Bu kapsamda kronik sinüzitte cerrahi tedavinin rolü ostial darlığın düzeltilerek sinüs drenajının ve ventilasyonun tekrar kazanılmasıdır. Bunu takiben mevcut mukoza hastalığının göreceli olarak düzelmesi beklenir (22,24). Medikal tedaviye cevap alınamayan hastalar ile endoskopik muayene ve bilgisayarlı tomografide osteomeatal kompleks (Şekil 2-2) anormalliği ortaya konan hastalar cerrahi tedavi için adaydır. İntrakranial ve orbital komplikasyonları gelişen hastalarda bu komplikasyonların tedavisi için de cerrahi müdahaleye uygulanır (21,22).

Cerrahi olarak yapılan işlemlerde farklı teknikler uygulanabilir. Özellikle günümüzde uygulanan endoskopik yöntemler klasik olan açık tekniğe kıyasla daha hastalar için daha konforlu ve etkilidir. Çocuk yaş grubundaki kronik sinüzitlerin cerrahi tedavisi daha tartışılmalıdır. Çocuklarda sinüslere yönelik direkt olarak bir cerrahi girişimden önce ilk basamak cerrahi müdahale olarak adenoid küraji akılda tutulmalıdır. Bu şekilde sinonazal bölgede bulunan mikroorganizma yoğunluğu en aza indirilerek enfeksiyon büyük ölçüde kontrol altına alınabilir. Bu yaş grubunda uygulanacak endoskopik sinüs cerrahisinin de yeri tartışılmalıdır, sadece küçük bir hasta grubunda uygun olarak kullanılabilir. Çocuk hastalarda sinüzitte cerrahi tedavi uygulanması için hastalığın uygulanan tıbbi ilağara direnđi olması, süpüratif komplikasyonların gelişmiş olması ve altta yatan bazı kronik hastalıkların bulunması gerekmektedir (23,25).



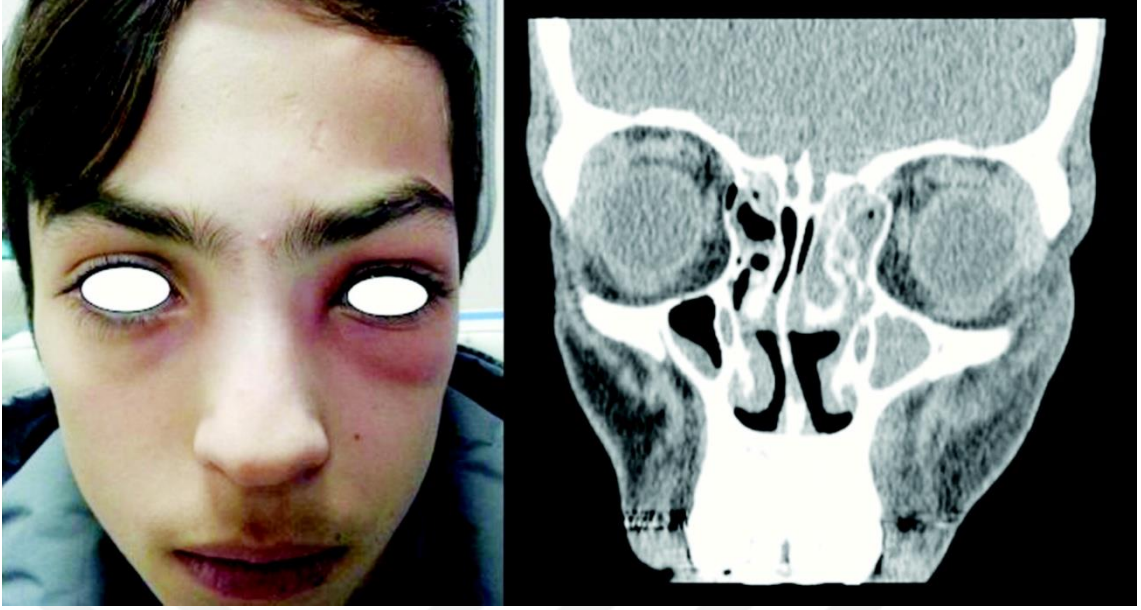
Şekil 2-2 Ostiomeatal kompleks (2)

2.4. Sinüzit komplikasyonları

Tedavide antibiyotikler kullanılmadan önce sinüzite bağlı komplikasyonlar çok sıkı. Morgan'a göre antibiyotik kullanımından önce sinüzitin neden olduğu orbital sellülitli olguların %17'sinde ölümle neticelenen menenjit, %20'sinde körlük meydana geldi. Kavemöz sinüs trombozu olguların %50-80'i ölümcüldü. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin keşfi ile ölümcül komplikasyonlar azalmıştır. Bununla beraber kemoterapi tedavisi alanlar, diyabetikler, organ nakil hastaları ve AIDS'li hastalar gibi immün sistemi düşük olan bireylerle sorun hala devam etmektedir. Bu bireylerde sinüzitin riski yanısıra mantarlar gibi atipik enfeksiyon ajanları da tabloya katılmaktadır (26). Sinüzitin sistemik etkileri, açık sinüzitten akıntının buruna olan etkisi ve kapalı sinüzitin normal sinüs sınırlarının ötesine genişleyerek meydana getirdiği etkileri vardır. Sinüslerin içini döşeyen 200 cm² vasküler mukoz membran vasıtasıyla toksinlerin emilimi sonucu bitkinlik, halsizlik, ateş ve bradikardi gibi genel etkiler görülür.

A. EKSTRAKRANYAL 1. Mukosel 1.1. Maksiller mukosel 1.2. Frontoetmoidal mukosel 1.3. Sfenotmoidal mukosel 2. Maksiller sinus ekspansiyonu 3. Farengeal ve Larengeal komplikasyonlar 4. Dental komplikasyonlar 5. Selülit 6. Orbital komplikasyonlar 6.1. Ekstraperiostal 6.2. Orbital selüiti 6.3. Göz kapakları selüiti 6.4. Kavernöz sinüs tromboflebiti 7. Osteomyelit	B.İNTRAKRANYAL 1. Menejit ve Ensefalit 2. Ekstradural abse 3. Subdural abse 4. İntraserebral abse
---	--

TABLO 2-2 Sinüzit komplikasyonları



Şekil 2-3 Sol preseptal selülit (27)



Şekil 2-4 Sol orbital abse (27)

(Battal Tahsin SOMUK ve arkadaşları 2016 Turkish Rhinology Erişim :01.11.2018)

2.5. FİTOTERAPİ

Kelime anlamı olarak “bitki” ile “tedavi” sözcüklerinin Yunan dilindeki karşılıklarının bir araya gelmesi sonucu dilimizde anlam kazanan fitoterapi; geleneksel ve tamamlayıcı tıbbın en önemli unsur ve en çok başvurulmuş yöntemidir. Fitoterapi tanımı ise bitkilerin tedavi edici etkisi olan, kurutulmuş veya taze kısımları kullanılarak hazırlanan çay, damla, kapsül, toz, şurup, draje, tablet vb formdaki preparatların tedavi edici ya da koruyucu olarak kullanılmasını sağlayan bilimdir (28).

Bitkisel tıbbın kökeni binlerce yıl önceye dayanmakta, adeta insanlığın tarihiyle eş durumdadır. Bunun tarihte ilk örneklerini Mezopotamya coğrafyasında bulunan kil tabletlerinde bitki ve hayvanlardan elde edilen kaynaklarla hazırlanan karışımların ilaç olarak hastalıkların tedavisinde kullanıldığını yazıldığı kayıtlarda görmekteyiz. M.Ö. 3000 li yıllarda yazılmış olan bu kaynaklarda bitkisel ürünlerin binlerce yıldır tedavi amaçlı kullanıldığı tespit edilmiştir. Tarihte yer edinmiş pek çok uygarlıkta bitkisel ürünlerden hastalıkları iyileştirmek için çeşitli ilaçlar ,karışımlar ve terkipler hazırlanmış ve hekimler tarafından tedavilerde uygulanmıştır Özellikle Çinde binlerce yıldır kullanılan bazı formülasyonlar günümüze kadar ulaşabilmiş ve kullanılmaya devam etmektedir. Tıp tarihinde önemli bir yere sahip olan Yunan hekim Hipokrat eserlerinde pek çok bitkisel karışımlara yer vermiş ve bunları hastalarına tatbik etmiştir. Anaodoluda yaşamış olan ve farmakognoziye dair dönemine damga vurmuş Dioscorides “Materia Medica”adlı eserini insanlığa kazandırmıştır. Özellikle Anadolu’da yetişen tıbbi bitkileri anlatan eserinde diğer Ortadoğu coğrafyasında yetişen bitkileri de tanımlamıştır. İslamiyetin hüküm sürdüğü topraklarda da önemli tıp hekimleri yetişmiş, bitkisel kaynaklı ilaçlara eserlerinde yer vermişlerdir. Özellikle İbn-i Sina kitapları Avrupa’da 17 .yüzyıla kadar tıp fakültelerinde okutulmuştur (28).

Özellikle son yüz yılda modern tıbbın gelişmesiyle birlikte her ne kadar kimyasal ilaç kullanımı ciddi boyutlara ulaştıysa da, bitkisel ürünlerin kullanımında ciddi düzeydedir.

“Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)” tarafından tedavi amaçlı olarak kullanılabilen bitkilerin tanımı yapılarak bitkisel droglardan elde edilen karışım veya ilaçların tedavide kullanılmasını onaylamıştır. DSÖ verilerine göre dünya genelinde 20000 civarı bitki hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Ülkemizde de ilgili bakanlıklarca her yıl güncellenen ve pozitif ve negative diye tanımlanan bitki listesine göre kullanım açısından güvenli bitkiler belirlenmektedir.

Ülkemizde; 2010 yılında çıkarılan yönetmelik ile bitkilerden elde edilen tıbbi ürünlerin tanımı yapılmış, Avrupa ve diğer dünya ülkelerindeki kullanılan bitkisel ürünler de dikkate alınarak üretim kriterleri belirlenmiş, tedavi amaçlı hekim tarafından kullanılabilmesi öngörülmüş ve bununla ilgili gerekli düzenlemeler yapılmıştır.

27.10.2014 tarihinde de Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Yönetmeliği Resmi gazetede yayınlanmıştır. 2015 yılından itibaren Fitoterapi sertifikalı eğitim standartları belirlenerek tıp hekimi ve diş hekimlerine yönelik eğitimler vermeye başlanmıştır.

Ülkemizde daha önceden sadece bazı eczacılık fakültelerinde zorunlu veya seçmeli ders ve yüksek lisans düzeyinde verilen fitoterapi eğitimi 2018 tarihinden itibaren Sağlık Bilimleri Üniversitesi tarafından ilk defa doktora düzeyinde de eğitim vermeye başlamıştır.

2.5.1. Aromaterapi tanımı

Bitkilerin çeşitli kısımlarından elde edilen ve içerdiği bileşenlere göre değişik koku ve renkte bulunan uçucu yağların hastaların iyileştirilmesinde kullanılmasına verilen addır. 20. Yüzyılda yaşamış olan Fransız kimyager Rene'ye göre aromaterapi; “bitkisel kaynaklar kullanılarak üretilen uçucu bileşenlerin hastalıkları tedavi amaçlı ve daha çok semptomatik olarak organizmaya etki etmesi esasına dayalı tedavi şekline verilen addır” (29). Farklı yöntemler kullanılarak aromatik yağlar üretilir. Çeşitli araç-gereçlerin kullanılarak yapıldığı buhar distilasyon metodu en çok tercih edilen yöntem olmakla birlikte İbn-i Sina esansiyel yağ elde etmek için bu yöntemi ilk kullanan kişi olarak kabul edilir (30,31). Aromatik esanslar bu yöntem dışında soğuk sıkım, yüksek basınç altında CO₂ uygulanması yöntemleri kullanılarak da üretilebilirler. Normal şartlarda buhar halinde bulunan uçucu yağlar “eterik yağ” ya da “esans yağ” olarak isimlendirilirler.

Aromaterapide kullanılan uçucu yağların biyolojik aktivite göstererek hastalar üzerinde fiziksel, psikolojik ve ruhsal olarak bir çok etkisi bulunmaktadır (32,33). İslam tıbbında özellikle İbn-i Sina pek çok aromatik bitkiyi terkiplerinde kullanmış, reçete etmiştir. Gül yağı, lavanta yağı, karabaş otu yağı, karanfil yağı İbn-i Sinanın en sık kullandığı aromaterapik yağlardandır (34). Bitki tarafından bitkiyi dış etmenlere karşı korumak için oluşturulan bu uçucu yağları tıbbi olarak enfeksiyon tedavisi, cilt hastalıklarının tedavisi, psikiyatrik rahatsızlıklar, romatizmal hastalıklar ve bunlara

bağlı ağrı Őikayetlerinde, bağışıklık sistemini güçlendirme, yara-yanık bakımı , doku onarımın gibi pek çok durumda kullanılmaktayız. Bu kadar etkili olmasının en önemli sebebi bu yağlardaki etken madde yoğunluğu bitkinin kendisinden yüz kat kadar yoğun olmasıdır.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma konusu ile ilgili öncelikle 16 sorudan oluşan bir anket hazırlanıp halk arasında sinüzitte kullanılan bitkiler tespit edildi. Bu bitkileri Ulusal Tez Merkezi kayıtlarında olan etnobotanik çalışmalar ve tezler ayrıca Pub Med, Scopus, Web of Science gibi uluslararası bilim indekslerinden literatürler incelenerek derleme çalışması yapıldı. Araştırmada tez, makale, dergi ve basılı kitaplarda yer alan anket dışında da sinüzitte kullanılan bitkiler saptandı. Bu bitkilerin sinüzitte kullanımını destekleyen bilimsel çalışmaların olup olmadığı, kimyasal bileşimleri, tespit edilen bitkilerin etki mekanizmaları ve bu bitkilerin Türkiye’de eczanelerde satılan preparatlarının olup olmadığı araştırıldı. Ayrıca kupa tedavisi, (hirudo) sülük tedavisi akupunktur tedavisi gibi sinüzit tedavisinde uygulanabilecek diğer tamamlayıcı tıp yöntemleride hem ulusal tez merkezi kayıtlarında hem de diğer bilimsel literatürlerde araştırıldı.

4. BULGULAR

Sinüzit tedavisinde kimyasal ilaçlardan beklediğimiz temel tedavi etki mekanizmaları; antimikrobiyal, dekonjestan, antihistaminik ,analjezik ve mukolitik özelliklerdir.Halk arasında sinüzitte kullanılan bitkilerin bu farmakolojik etkileri incelenerek bulgular açıklanmaktadır.

4.1. *Mentha piperita* L. (Tıbbi Nane)



Şekil 4-1 *Mentha piperita* L. (3)

4.1.1. *Mentha* Türlerinin Özellikleri

Anavatanı Orta Avrupa ve Asya'dır. Etnobotanik açıdan mensup olduğu familya Lamiaceae'dir. Özellikle spazm giderici özelliğinden dolayı sindirim bozukluğuna bağlı şişkinlik ve gaz gibi şikayetlerde kullanımı eskiden beri bilinmekte bununla birlikte anti mikrobiyal etkileri açısından da kullanımı tercih edilen bir bitkidir. 1696'da Ray tarafından "*Mentha palustris*" olarak adlandırılan *Mentha*'nın bir türü tedavi amaçlı kullanılabileceği belirtilmiştir. Sonradan 18. yüzyılda Linnaeus bu türü günümüzde kullanılan ismiyle "*Mentha piperita* L." olarak adlandırmıştır. Dünya geneline baktığımızda ilk başta Avrupa kıtası ve Asya kıtasında yayılmış olduğu bilinen

M.piperita; 1900 lü yılların başında tarımı yapıldıktan sonra Amerika kıtasında da yaygın olarak bulunduğu tespit edilmiştir (35).

Ülkemizde 7 kadar *Mentha* türünün varlığı bilinmektedir. Bununla beraber, melezleşmeye yatkındır. Bundan dolayı kimyasal çeşitliliği oldukça fazladır.

M.piperita L. aslında kültür bitkisidir. *M.aquatica* L. ile *M.spicata* L. türlerinden oluşan bir melezdir. Gövde 25-80 cm yüksekliğinde, dik, dört köşeli ve artan dallıdır. Kokusu keskin ve kendisine özgüdür, pek tüylü olmamakla birlikte, gövde ve dallarının rengi genellikle kırmızımtrak olup, çok yıllık otsu bir bitkidir. Yaprakları kendine özgü bir yapıya sahip olup tam bir yaprağın yer yer incelmiş, kırılğan bir yapısı olup genellikle buruşuk olarak bulunup 2-8 cm uzunluğunda ve 1-4 cm genişliğindedir. Üst yüzeyi koyu yeşil renklidir. Alt yüzü hafifçe tüylüdür. Mercek altında bakıldığında salgı tüyleri parlak sarımsı noktalar şeklinde görülmektedir. Yaprak sapı oluklu olup, çapı 1 mm'ye civarına boyutları ise 0.5-1 cm civarına ulaşabilmektedir (36,37,38).

Çiçekleri; morumsu renklidir.Uç kısmında başak oluşturan 13-19 mm çaplıdır. Tohum vermez .Bu nedenle üretimi rizomları ile yapılır (36,37,38).

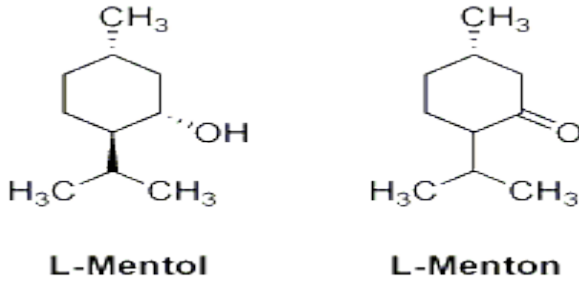


Şekil 4-2 *Mentha piperita* L. (4)

4.1.2. Kimyasal Bileşimi

3 farklı *Mentha* türünün analizleri sonucunda; flavonoidler, kafeik asit, sinamik asit gibi fenolik maddeler ve uçucu yağ saptanmıştır (39).

Karakteristik kokusu olan renksiz, kirli sarı veya soluk yeşilimsi sarı renkli gibi renklere sahip olan *Mentha* uçucu yağlarında mentol, mentil asetat, karvon ve pulegon/piperiton içermektedir. Nane yağının temel etken maddeleri mentol ve menton'dur (39,40).



Şekil 4-3 *Mentha* uçucu yağında bulunan bazı temel bileşikler (32)

Hesperidin, apigenin, luteolin ve rutin *Mentha* türlerinin içerdiği flavonoit bileşiklerdendir.

Mentha piperita; kimyasal içeriğinde uçucu yağlar (%1-3), kafeik asit türevleri olan rosmarinik asit, flavonoit olarak apigenin, diosmetin, luteolin 7-glikosit, rutin, hesperidin ve triterpen bileşikleri bulunmaktadır (36,37,41,42).

M.piperita bitkisinin uçucu yağı taze ve çiçekli olan kısımlarından buhar distilasyonu yöntemi kullanılarak elde edilir. Nane yağı mentol, menton ve mentil asetatı yoğun şekilde içerir. Bu bileşiklerin oranları; mentol (%25-60), menton (%12-30), mentil asetat (%3-5), neomentol (%2-3), izomenton (%4-10), mentofuran (%2-9), limonen (%1-6), β -pinen (%1-2), α -pinen (%1-1.5), 1,8-sineol (%5-15) olarak ve diğer monoterpenler; pulegon (en fazla %4), karvon (en fazla %1) içerdiği tespit edilmiştir (35,37,39,41,43).

4.1.3. Antimikrobiyal etkileri

Mentha piperita ile yapılan *in vitro* çalışmalarda gram (+) mikroorganizmalardan *Staphylococcus aureus* ve *Bacillus subtilis*'e ve gram (-) mikroorganizmalardan da *Enterococcus faecalis* ve *Escherichia coli* 'ye karşı inhibisyon etkisi göstermiştir (37).

Cristina Betoni ve arkadaşları , *Staphylococcus aureus* patojeninin sebep olduğu hastalıklara karşı kullanılan antimikrobiyal ilaçlar ile bitki ekstraktları arasındaki sinerjik etkiyi incelemiştir. Araştırmada, *Allium sativum*, *Cymbopogon citratus*, *Zingiber officinale* ve *Mentha piperita*'nın *Staphylococcus aureus* suşlarına karşı kullanılan antimikrobiyal ilaç ile sinerjik etkilerini anlamak için disk difüzyon yöntemi ve antimikrobiyal duyarlılık testi ile karşılaştırılmıştır (41). *In vitro* olarak bitki ekstraktlarının hepsinin *Staphylococcus aureus*'a karşı sinerjik aktivitelere sahip olduğu gözlemlenmiştir (44).

Mentha piperita'nın *Carum copticum* ile sinerjik etkilerinin yapıldığı bir çalışmada siprofloksasin gentamisin ve vankomisin kadar gram negatif ve pozitif bakterilere etkinliği gösterilmiştir (45).

Ertürk ve arkadaşları (2010)'' tarafından yapılan çalışmada patojen olarak kabul edilen bazı bakteri ve fungal organizmalar üzerine kekik ve nane elde edilen uçucu yağ bileşiminin etkinliklerini ve birbirlerine olan üstünlüklerinin belirlenmesi hedeflenmiştir. Her iki uçucu yağ 12 gram (+) 8 gram (-) toplam 20 bakteriyel mikroorganizma ve 7 mantar kolonisine tatbik edilmiş, antibakteriyel ve antifungal özellikleri test edilmiş ve araştırmanın verileri istatistiksel yönden anlamlı bulunmuştur. En güçlü antimikrobiyal etki kekik yağında gözlemlenmiştir. Hem kekik uçucu yağı hem de nane uçucu yağının antifungal etkinlik gösterdikleri tespit edilmiştir. Nane yağı özellikle içerdiği pulegon nedeni ile antikandidal etkinlik göstermiştir. Çalışmada kullanılan ticari kekik ve nane uçucu yağlarına karşı en hassas mikroorganizmaların *Candida* türleri olduğu görülmektedir. Sonuç olarak araştırılan bu yağların tamamlayıcı tedavi olarak kullanılabileceği kanısına varılmıştır (46).

4.1.4. Analjezik etkileri

Nane uçucu yağı, ağrıyı özellikle ağrı başlangıcında topikal uygulandığında bileşimindeki mentol sayesinde ortadan kaldırmaktadır (47,48).

4.1.5. Antialerjik etkileri

Inoue ve arkadaşları tarafından (2001), sıçanlarda deneysel olarak *Mentha piperita* yaprak ekstresinin alerjik rinit etkisi test edilmiştir. *Mentha piperita*'nın % 50'lik etanolü ekstresi, sıçanlarında mast hücrelerinden histamin salınımını inhibe ettiği görülmüştür. En az % 50 etanol sıyırma sıvısı aynı zamanda antijen ile indüklenen nazal vasküler geçirgenlik artışını engellemekte, sızıntı miktarını azaltmaktadır. Araştırma neticesinde *Mentha piperita* ekstrelerinin alerjik rinit nazal semptomlarını azaltmasında klinik olarak fayda sağlayabileceğini düşünülmektedir (49).

4.1.6. Antienflamatuar etkileri

Nane yaprağı ekstresi sıçanlarda akut ve kronik inflamasyona karşı antienflamatuar etkinlik göstermiştir. Ksilen kaynaklı ödem, oral uygulamadan sonra farelerde 200

mg/kg dozda % 49 oranında ve 400 mg/kg dozda % 50 oranında azalmıştır. Sıçanlarda ise pamuk pelet granülom testinde intraperitoneal uygulamadan sonra 400 mg/kg dozda daha yüksek inhibisyon etki gözlenmiştir (42).

Sonu  olarak *Mentha piperita* esansiyel yağı antimikrobiyal, analjezik, antihistaminik , antienflamatuar etkilerinden dolayı sinüzitte tedavisinde kullanılabilecek fitoterapotiklerdendir

Ülkemizde eczanelerde satılan preparat örneğı;



Şekil 4-4 *Menthae aetheroleum* (5)

4.2. *Nigella Sativa* L. (Ç örek otu)



Şekil 4-5 *Nigella sativa* L. (6)

4.2.1. *Nigella sativa* L. ve Özellikleri

Özellikle ülkemizde İç Anadolu Bölgesinde *Nigella sativa* bitkisinin tohum üretimi ve tarımı yapılmaktadır. Tohumlar günlük diyetle besleyici özelliğinden dolayı tüketilebileceği gibi geleneksel olarak diüretik, süt artırıcı, şeker ve kolesterol düşürücü, iştah açıcı, bağışıklık sistemini güçlendirici, adet söktürücü olarak da kullanılmaktadır (50).

Çörek otunun kültürü Anadoluda yaygın şekilde yapılmakta olup, açık mavi renkte çiçekleri bulunmaktadır. Bol miktarda bulunan tohumlar rengi siyah olup köşeli bir şekle sahiptir. Dal yapısı çalılara benzer. Çiçekleri beyaz,mavi gibi farklı renklerde olabilir. Tohum oluşturmamasını kendi kendini tozlayıp dölleyerek yapar ve meyvesi i çin genelde beyaz kenarlı bir kılıf meydana getirir. Meyveleri taşıyan bu kese belli bir süre sonra açılıp havayla temas edince rengi siyaha döner (51,52).

Halk arasında *Nigella sativa*; *karaca ot*, *siyah susam*, *kara habbe* isimleriyle de bilinmektedir ve en sık kullanım amacı bağışıklık sistemini kuvvetlendirmek için yoğun olarak tüketilmektedir. Bitki yabani tür olarak Akdeniz havzasında yer alır. Tıp tarihinde önemli bir kullanım alanına sahip olan *Nigella sativa*; vücuttaki ağrıya sebep olan rahatsızlıklardan sindirim sistemi rahatsızlıklarına, adet düzensizliğinden lohusalarda süt miktarı ve kalitesini arttırmak için antik Yunan ve Mısır uygarlığındaki doktorlar tarafından tedavide kullanılmış. Bunların dışında allerjik kaynaklı astım, dizanteri, enfeksiyon hastalıkları, obezite, bel ağrısı, tansiyon problemleri ve gastrit ülser gibi sindirim sistemi rahatsızlıklarını kapsayan geniş bir hasta profilinin tedavi edilmesinde geleneksel ilaç olarak sadece Mısır ve Yunan tıbbında değil dünyanın pek çok yerinde da halk arasında tarih boyunca kullanıldığı bilinmektedir. Yapılan çalışmalar neticesinde kronik cilt rahatsızlıklarından olan alerjik döküntü, ürtiker ,sedef gibi durumlarda kullanımının uygun olduğu dünya çapında kabul görmüştür (53).İslam tıbbında önemli bir yere sahip olan *Nigella sativa* İbn-i Sina , Davud-i Antaki gibi meşhur hekimler tarafından pek çok reçetelerinin terkiplerinde yer almıştır ve üzerinde bilimsel olarak yoğun çalışma yapılan bitkilerin de başında gelmektedir (34). Halk arasında ölüm dışında her derde deva olduğuna inanılan *Nigella sativa* yoğun tüketilen bir bitkidir (54).

4.2.2. *Nigella sativa* L. Kimyasal Bileşimi

Nigella sativa L.'nin yapılan analizler sonucunda tohumlardan elde edilen yağ oranı %30-42 civarında olduğu tespit edilmiş ve özellikle içeriğindeki esansiyel yağ asitleri oldukça yoğun olarak bulunmaktadır (55). Bu özelliği çörek otunu tıbbi açıdan oldukça değerli kılmaktadır.

Çörek otunun sabit yağı lipidlerin kimyasal özelliklerini gösterirken kimyasal içeriği ve doymamış yağ asitlerinden linoleik ve oleik asit bakımından zengindir. Ayrıca β -sitosterol bakımından da zengin bir sabit yağdır (53,56,57).

Doymamış yağ asitleri bakımından oldukça zengin olduğu yapılan kimyasal analizlerde tespit edilmiştir. Bu oran yaklaşık %85 tir (58).

Nigella sativa'dan elde edilen yağda doymamış yağ asitlerinden en fazla bulunan linoleik asit ve oleik asit olup içeriğinin sırasıyla %61 ve %20 lik kısmını oluşturur. Bunun dışında eser miktarda da araşidonik asit ve linolenik asit de ihtiva etmektedir (55,59).

Çörek otundan elde edilen uçucu yağ miktarı %0.5-2.5 dir. (60). Uçucu yağın “GC-MS yöntemi” kullanılarak yapılan kimyasal analizinde asıl etkilerinden sorumlu bileşik olan karvakrol (% 5 - % 11) oranında , bunun dışında t-anetol (% 0.25 - % 2), 4-terpineol (% 2- % 7) , longifolin (% 1 –8) oranlarında bulunduğu saptanmıştır (55,61).

4.2.3. Antifungal etkileri

Nigella sativa tohumunun biyolojik aktivitesinden sorumlu en önemli bileşiği timokinondur. Timokinon'un antifungal etkisi incelenmiştir. 2 hafta süre ile 30 °C'de oluşturulan mantar kolonilerinde *Nigella sativa*'nın eter ile hazırlanan çözeltisi ile fungal enfeksiyonlarda kullanılan bir ilaç olan griseofulvinin etkileri karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada etkinlikleri ölçmek için “Agar dilüsyon yöntemi” nden faydalanılmıştır. Ekim sonucu oluşturulan mantar besiyerlerinin büyüme çapları ve çözeltiler uygulandıktan sonraki besiyerlerdeki meydana gelen değişimler ayrı ayrı yüzdesel olarak hesaplanmıştır. Bu çalışmada kullanılan “Minimum inhibisyon konsantrasyonu (MIC)” ; fungal besiyerdeki büyüme ve yayılmayı % 80-100 arasında inhibisyon gerçekleştiren minimum konsantrasyon olarak kabul edilmiştir. *Nigella sativa*'dan hazırlanan çözeltideki aktif madde timokinon'nun “MIC ölçümleri” 0.25 ile 40 mg/ml” arasında iken anti fungal ilaç olan griseofulvin' in ölçümleri ise “0.0095 ile

0.0155 mg/ml'' arasında olduğu tespit edilmiştir. Çalışmanın neticesinde *Nigella sativa*'nın griseofulvine karşı antifungal açıdan üstünlüğünü göstermiş ve bu amaçla kullanılabileneceği ön görülmüştür. Halk ilacı olarak mantar enfeksiyonlarında kullanılmasını desteklemiştir (62).

Bir başka çalışma da önemli bir fungal sinüzit patojeni olan *Candida albicans* ile yapılmıştır. *Candida albicans* kontamine edilmiş farelerde enfeksiyonun iç organlarda yayılım göstermesi sonucu karaciğer, böbrek gibi organlarda fungal enfeksiyon odakları tespit edilmiş. Bu farelerde *Nigella sativa* 'nın antikandidal özelliklerini araştırmak için çörek otu tohumlarının sulu çözeltisi *Candida albicans* ile yapılan kontamimasyonun üzerinden 24 saat geçtikten sonra 72 saat süre ile farelere verilmiş ve uygulamanın sonunda yapılan muayene sonucu karaciğer ve böbrekteki fungal yayılımın gözle görülür bir şekilde durduğu tespit edilmiştir (63).

4.2.4. Antibakteriyel etkileri

Nigella sativa L. 'nın içeriğinde bulunan ve antibakteriyel etkiler sorumlu olan bir başka önemli bileşeni de ditimokinondur. *Nigella sativa* 'nın dietileter ile hazırlanan çözeltisi antibiyotiklerle tedavide direnç gösteren *Staphylococcus aureus* ve önemli bir hastane kaynaklı sinüzit patojeni olan *Pseudomonas aeruginosa* gibi bakterilere karşı üstünlük sağladığı tespit edilmiştir. Bir başka çalışmada *Nigella sativa*'nın eterli çözeltisi kemoterapotik ajanlarla birlikte kullanıldığında kemoterapotiklerin etkilerinin artmasına katkı sağladığı ve sindirim sistemi hastalıklarına sebep olan *Vibrio cholera* ,*Escheria coli* gibi patojenler mikroorganizmalara karşı etkin olduğu görülmüştür (64).

In-vitro olarak *Nigella sativa* tohumlarının çözünebilir fraksiyonlarının İnsan periferel kan mononükleer hücrelerine tatbik edilmesi ile bu hücrelerin fagositoz aktivitesinde ve bakterileri öldürme kapasitelerinde herhangi bir değişiklik sağlamadığı buna karşın *Nigella sativa* ile hazırlanan dietileter çözeltisi ise *Staphylococcus aureus*'un sebep olduğu enfeksiyonu ortadan kaldırdığı görülmüştür (62).

Nigella sativa tıbbi amaç dışında ticari olarak besinlerin daha uzun süre raf ömrüne katkı sağlayabileceği noktasından da değerlendirilmiş, araştırılmıştır. Gıda maddelerinde bulunan en önemli patojen *Listeria monocytogenes*'dir. *L. monocytogenes*'in besin maddeleriyle kontaminasyonunu azaltacak yöntemler bakterinin besinlerle taşınma ve yayılmasını durdurarak ekonomik olarak da gıda

üretimindeki kayıpları en aza indirecektir. Yapılan bir araştırmada hazırlanan *L. monocytogenes* besiyerinde disk difüzyon yöntemi kullanılarak çörek otu yağının etkinliği ölçülmüş ve antibakteriyel etkinliği listeriozis tedavisinde kullanılan kemoterapotik ajan olan gentamisine göre daha etkili olduğu saptanmıştır. *Nigella sativa* sabit yağının listeriozis önlemek amaçlı doğal konservan olarak gıda sanayisinde etkin bir şekilde kullanımının değerlendirilebileceği bu araştırma neticesinde saptanmıştır (65).

4.2.5. Analjezik etkileri

Nigella sativa'nın analjezik etkisini tespit etmek için yapılan hayvan deneyi çalışmasında alkollü ekstraktı fareler üzerinde uygulanmış uygulanmış. Yapılan çalışmada fareler 3 gruba ayrılmış. 1. gruba izotonik ,2. gruba *Nigella sativa*'dan elde edilen alkollü ekstraktı ,3. Gruba ise analjezik etkisi olan diklofenak sodyum verilmiştir. Kontrol grubuyla yapılan karşılaştırma sonucunda *Nigella sativa* ekstraktının analjezik etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (66).

Yapılan bir başka deneysel çalışmada *Nigella sativa*'nın içerdiği timokinon'un ağrı yollarını hem ağrı oluşmasının başlangıç fazında hem de sonlanma fazında baskıladığı "formalin testi" ile anlaşılmıştır. Deney hayvanlarında ısıya karşı analjezik etkiyi ölçmek için yapılan testlerde de benzer sonuçlar elde edilmiştir. Bu etkileri sağlayan bileşiğin timokinon olduğu bildirilmiştir (67).

4.2.6. Antihistaminik etkileri

Histamin, alerjik mekanizmaların altta yattığı alerjik rinit, astım gibi hastalıklarda alerjik tepkimeleri gerçekleştirmek için dokularda bulunan özellikle mast hücreleri tarafından üretilen bir kimyasaldır. Alerjik hastalıklarda ya da alerjen kaynaklı sinüzit gibi durumlarda antihistaminik ajanlar kullanarak tedavi planı yapmaktayız. Alerjik hastalıkların tedavisinde antihistaminik etki elde edebilmek için *Nigella sativa* geleneksel olarak kullanılmaktadır. Bu etkilerden analjezik etkiside bilinen uçucu yağdaki ditimokinon bileşiği sorumludur. Yapılan çalışmada astım tanısı konulmuş hastalara ditimokinon bileşiğinin oral yoldan kullanımı sonucu şikayetlerin büyük kısmında düzelme olduğu görülmüştür (51).

Nigella sativa'nın içerdiği bir başka potent bileşeni olan nigellon çocuk ve yetişkin astım hastalarında uygulandığında her hangi bir yan etkiyle karşılaşmadan hastalık

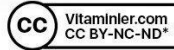
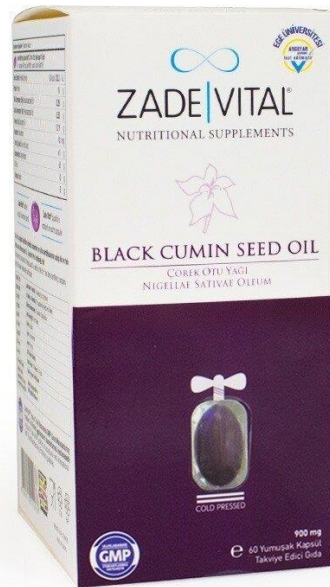
şikayetleri açısından olumlu sonuçlar elde edilmiştir. Yapılan bir diğer klinik çalışmada alerjik yolakların sebep olduğu çeşitli cilt ve solunum sistemi hastalıklarında, *Nigella sativa* sabit yağının kullanılmasının hastalık üzerine iyileştirici yönde etkileri bulunmuştur (68).

Deneysel olarak yapılan bir diğer çalışmada *Nigella sativa*'dan elde edilen sulu çözeltinin, farelerde solunum kasları üzerine antihistaminik etkileri tespit edilmiştir (69).

N.sativa tohumu özellikle alerjik rinitte araşidonik asit mekanizmasının 5 siklooksijenaz ve 5-lipoksijenaz yolaklarını inhibe ederek etkinliği gösterilmiştir(70).

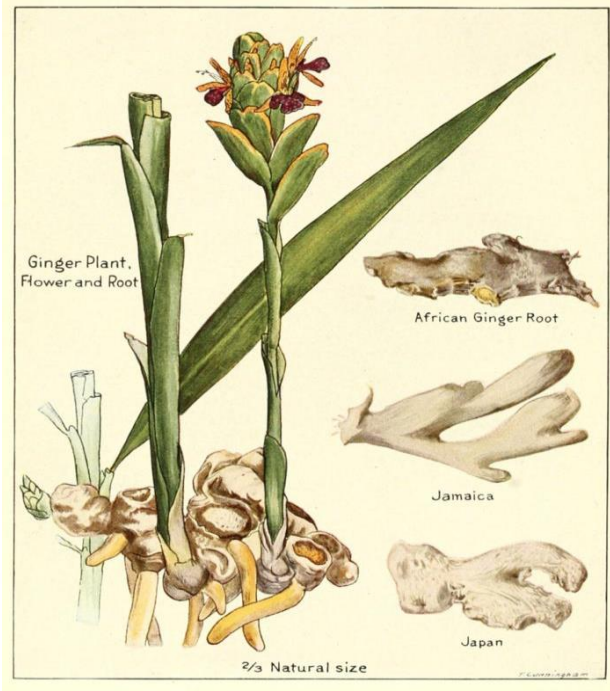
Sonuç olarak *Nigella sativa* hem oral olarak yağ formunda ya da tohum şekliyle tüketilebileceği gibi aromaterapik olarak taşıyıcı yağlarla da topikal olarak sinüzit tedavisinde beklenen etkiyi gösterecektir.

Ülkemizde eczanelerde satılan preparat örneği;



Şekil 4-6 Nigellae oleum (7)

4.3. *Zingiber officinale* R.(Zencefil)



Şekil 4-7 *Zingiber officinale* R. (8)

4.3.1. *Zingiber officinale* R. özellikleri

Botanik özellikleri çok yıllık, otsu bir bitki olup boyu 1-2 metreye kadar ulaşabilmektedir. Kültürü tropikal bölgelerde yapılmakta olup tıbbi amaçlı kullanılan kısmı taze ve kurutulmuş rizomlarıdır (Şekil 4-7). Toprak altında dallanmış kökleri bulunur. Yaprakları düz yüzeyli olup yeşilimtrak bir rengi vardır. Çiçeklenme döneminde sarı ve mor renkli çiçekler oluşturur. Güneydoğu asyada doğal olarak yetişmektedir. Meyvası küçük tohumlu bir kapsüldür. Ticari amaçlı 2 türü vardır. Kabuğu soyulmuş beyaz rizomlar Kuzey Amerika'da yaygın üretilmektedir. Zencefilin siyah kabuklu rizomları ise Asya'da üretilmektedir (71).

4.3.2. Kimyasal Özellikleri

İçeriğinin %4-9'i oleorezin taşır. Oleorezinlerin %20-25'ini %3 oranındaki uçucu yağın bileşiminde %25-70 sesiterpenler bulunur. Oleorezinlerin %25'ini meydana getiren acı bileşikler; gingeroller, shogaoller ve bu bileşiklerin fenolik keton türevlerinden oluşur. Gingerol türevi maddeler taze hazırlanmış oleorezinde %30 civarında bulunur (72). Zingeron ve şogaol ise taze bitkide daha az bulunurken, kurutulmuş bitki ve ekstraksiyon ürünlerinde daha yüksek oranda bulunur. Bitkide

bulunan bileşikler, linalol, .diterpenlaktonlar, 6-gingesül fonik asit ve monoaçıldigalaktozil, zingiberen, β -seskifellandren, β -bisabolen, α -farnesen, kurkumen, diarilheptanonlar, nerol, gliseroller ile nişasta ve müsilajdır ve biyolojik etkilerinden sorumlu bileşik gingerollerdir (73).

Özellikle üst solunum yolları hastalıklarında, bulantı, kusma gibi sindirim sistemi hastalıklarında, safra kaynaklı rahatsızlıklarda bağışıklık sistemini destekleyici ürün olarak ülkemizde yaygın olarak kullanılmaktadır (74).



Şekil 4-8 Zingiberidis rhizoma (9)

4.3.3. Antimikrobiyal etkileri

Fungal ve bakteriyel patojenlerin sebep olduğu oral kavite hastalıkları üzerine yapılan çalışmada *Zingiber officinale* ekstraktının gram (-) bakterilerden olan ve hastane kaynaklı sinüzit hastalıklarından sorumlu olan *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* ve gram (+) bakterilerden olan *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* gibi sinüzit dahil klinik olarak pek çok hastalığın patojenitesinden sorumlu olan mikroorganizmalara karşı antibakteriyel etkinliği; *Candida albicans*, *C. glabrata*, and *C. krusei* ajanları üzerine antikandidal etkinliği saptanmıştır (75).

Zingiber officinale esansiyel yağının da özellikle gram (+) mikroorganizmalardan olan *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* ve gram (-) bakterilerden *Escherichia coli* üzerine antimikrobiyal aktivitesi tespit edilmiştir (76).

4.3.4. Analjezik etkileri

67 hastayla yapılan randomize çift kör çalışmada analjezik etkisinin ibuprofen kadar etkin olduğu saptanmıştır. Bu etkinin özellikle Cox ve Lox yolakları üzerinden olduğu bildirilmiştir (77).

4.3.5. Antihistaminik etkileri

Zingiber officinale'nin sulu ve alkol ekstrelerinin Th 2 hücrelerini inhibe ederek IL-4 VE IL-5 azaltıp Ig E seviyesini düşürdüğü gösterilmiş bu etkisiyle alerjik astım gibi hastalıklarda kullanılabileceği ön görülmüştür (78).

Sonuç olarak *Z.officinale* R. rizomları ve bu rizomlardan elde edilen yağ ve ekstrelerinin analjezik, antihistaminik ve antimikrobiyal aktivitelerinden dolayı sulu ekstreleri sinüzit tedavisinde kullanılan fitoterapotiklerdendir.

Ülkemizde zencefilin pek çok formu bulunmaktadır. Zencefilin yağ, ekstrakt, çay ve pastil formları bulunmaktadır.



Şekil 4-9 Zingiberidis oleum (10)

Şekil 4-10 Zencefil tablet çayı ve zencefil pastili (11)

4.4. *Ecballium elaterium* (L.)A Rich (Acı kavun)



Şekil 4-11 *Ecballium elaterium* (L.)A Rich (12)

4.4.1. *Ecballium elaterium* (L.)A Rich ve Özellikleri

Ecballium elaterium (L.) A Rich, çiçekleri sarı renli, gövdesi tüylü, çok yıllık otsu bir bitki olup etnobotanik olarak Cucurbitaceae ailesi içerisinde sınıflandırılır. Ülkemizde ve Akdeniz bölgesinde yayılım göstermektedir (79,80). Meyveleri olgunlaştığında iç basınç etkisi ile sapa bağlandığı yerden kopar ve tohumlarını etrafa yayılır. Bu özelliğinden dolayı halk arasında bitkiye eşek hıyarı, acıdülek, yabanihiyar, acıkavun gibi çeşitli isimlerin yanısıra cırtatan, cırtlatan, cırtlağan, gibi bölgesel olarak farklı isimler de verilmektedir (80) Meyvalardan elde edilen sıvının Anadolu'da halk arasında yaygın olarak sinüzit tedavisinde kullanıldığı bildirilmektedir (81). Yapılan anket çalışmasında da bu bitkiye sıkça rastlanmıştır. İbn-i Sina yazmış olduğu “Tıp Kanunu” adlı kitabında bu bitkiden bahsederken vücut boşluklarındaki iltihapı çekici ve olgunlaştırıcı özelliği olduğunu bu sayede iltihap ve cerahatı vücut dışına atılmasını sağlayabileceğini yazmıştır. Bunun dışında halk arasında farklı alanlarda; romatizma, hepatit ve kabızlık gibi durumların tedavisinde de sıkça kullanıldığı literatür çalışmalarından tespit edilmiştir (80,82,83). Sadece ülkemizde değil bitkinin yetiştiği diğer ülkelerde de sinüzit tedavisi için kullanılmaktadır. Bu kadar yaygın kullanılan *Ecballium elaterium* meyvesinden elde edilen sıvının sinüzite etkisi klinik çalışmalarla araştırılmış ve uygun dozlarda etkili olduğu bulunmuştur (83,84).

4.4.2. Kimyasal bileşimi

Bitkinin farmakolojik etkisinin sorumlu bileşiğinin kukurbitasin B olduğu ve bu etkinin doza bağımlı olarak antienflamatuar aktivitesini arttırdığı gözlemlenmiştir (85).

4.4.3. Antimikrobiyal etkileri

Adwan ve arkadaşlarının (2011) yaptığı çalışmalarda metisiline duyarlı *S.aureus* ve metisiline dren çli *S.aureus* karşı antimikrobiyal etkinliği gösterilmiştir (86).

4.4.4. *Ecballium elaterium* kullanımına bağlı bazı komplikasyonlar

Ecballium elaterium her ne kadar ülkemizde sinüzitte çok sık kullanılsa da kullanım sonucu çeşitli komplikasyonlar gelişebilmektedir.

Ecballium elaterium’a bağlı oluşan keratokonjunktivit ve periorbital ödem Brouzas ve arkadaşları tarafından (2012) bildirilmiştir (87).

Caizzoi ve arkadaşları tarafından (2002) ayrıca neden olduğu uvular anjio ödem rapor edilmiştir (88).

Kloutsos G.(2001) ve arkadaşları tarafından sinüzit tedavisinde *Ecballium eletarium*'un kullanımına bağlı olarak üst solunum yolları ödemeine sebep olduğu bildirilmiştir(89).

Ülkemizde de 2007 yılında *Ecballium elaterium* kullanımına bağlı anjioödem Kavalcı C. ve arkadaşları tarafından (90) ve 2012 yılında *Ecballium elaterium* kullanıma bağlı uvular ödemi olan vakalar da AYDIN İ. ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir (91).

Özellikle *Ecballium elaterium*'un sinüzitte diğer fitoterapotiklere göre daha fazla alerjik ve toksik özelliği olduğundan dikkatli kullanılması ve mümkünse ilk tercih olmaması gerektiğini bu araştırma sonuçları ortaya koymaktadır.

Yapılan anket çalışmasında her ne kadar sinüzitte kullanılsa da direkt mukoza temasıyla ciddi yan etkileri olduğundan ilk tercih olarak kullanılmaması, kullanılacak ise de doz ayarlanmalı ve seyreltilerek kullanılması gerekmektedir.Ülkemizde herhangi bir preparatı yoktur.



Şekil 4-12 *Ecballium elaterium* (L.)A Rich kullanımına bağlı anjio ödem (ÖZER-2007)

4.5. *Lavandula stoechas* L.(Karabaş otu)



Şekil 4-13 *Lavandula stoechas* L. (Karabaş otu) (13)

4.5.1. *Lavandula stoechas* L. özellikleri

Lavandula stoechas L.(karabaş otu) Lamiaceae (ballıbabagiller) familyasından çok değerli bir bitkidir. Özellikle Akdeniz ikliminin egemen olduğu coğrafik bölgelerde tarımı yapılmaktadır. 40-50 civarında lavanta türü (*Lavandula* sp.) bulunmaktadır. Çoğunluğu da Akdeniz kökenlidir. Dünyada ticari değeri olan türleri Lavander, Lavandin ve Spike lavander türleridir (92).

“Su buharı distilasyonu yöntemiyle” karabaş otu bitkisinin toprak üstü kısımları kullanılarak karabaş otu bitkisinin uçucu yağı elde edilir. Uçucu yağın bileşiminde “kafur, sineol, fenkon, borneol, terpinol” bulunur. Antiseptik , doku ve yara iyileştirici , sinir sistemi sakinleştiricisi olarak kullanılmaktadır (80).

4.5.2. Kimyasal bileşimi

Karabaş otu bitkisi üzerinde yapılan içerik analizleri sonucunda kimyasal bileşenler bakımından glikozit, saponin ve uçucu yağ içerdiği tespit edilmiştir. Ülkemizde tarımı yapılan *Lavandula stoechas* L. bitkisinden elde edilen ve yaklaşık %1 verimle üretilen karabaş otu uçucu yağının yapılan analizler neticesinde elde edilen verilere göre yoğun olarak “ kafur, fenkon, sineol” içerirken rahatlatıcı etkileri ile bilinen linalol, linalil asetat’ı daha az oranda içerdiği tespit edilmiştir. *Lavandula angustifolia*’dan farklı olarak %30 civarı kafur , %17 fenkon, %4 sineol i çermektedir. Neredeyse içeriğinin yarısını ketonlar oluşturmaktadır. Bu uçucu yağda tıbbi lavanta olarak kabul edilen

Lavandula angustifolia'nın rahatlatıcı , stres giderici etkilerinden sorumlu olan linalol miktarı %0,6 kadardır ve *Lavandula angustifolia*'dan farklı alanlarda kullanılır (93).

4.5.3. Antimikrobiyal etkileri

Lavandula stoechas'den elde edilen ekstraktların antimikrobiyal etkinliğini ölçmek amacıyla yapılan çalışmada, *Staphylococcus* türleri üzerine kemoteraporik etkileri olduğu ve insanlarda görülen cilt mantar hastalıklarında patojen olan *Trichophyton rubrum* ve *Torulopsis glabrata* mantar kolonileri üzerine antifungal etkilere sahipken anaerobik gram (+) olan ve insanlarda çene kemiğinde enfeksiyonlara neden olabilen aktinomisetlere herhangi bir inhibisyon yapmadığı tespit edilmiştir (94). Linalol ve linalol asetat ise metisiline dirençli *S. aureus* karşı etkili olduğu bildirilmiştir (95). İçerdiği fenolik bileşiklerden dolayı *B. cereus*, *E. coli* and *S. aureus* bakterilerine karşı antimikrobiyal etkinliği gösterilmiştir (96).

4.5.4. Antienflamatuar etkileri

Lavandula stoechas L. alkollü çözeltisi MMP-9, iNOS ve COX-2 üzerinde pro-inflamatuar sitokinleri uyarak antienflamatuar etkilerini meydana getirdikleri ortaya konmuştur (97). *Lavandula stoechas* esansiyel yağının diabetik fareler üzerinde antioksidan aktiviteyi arttırdığı, lipid peroksidasyonu ve hidrojen peroksit hasarını önlediği tespit edilmiştir (98).

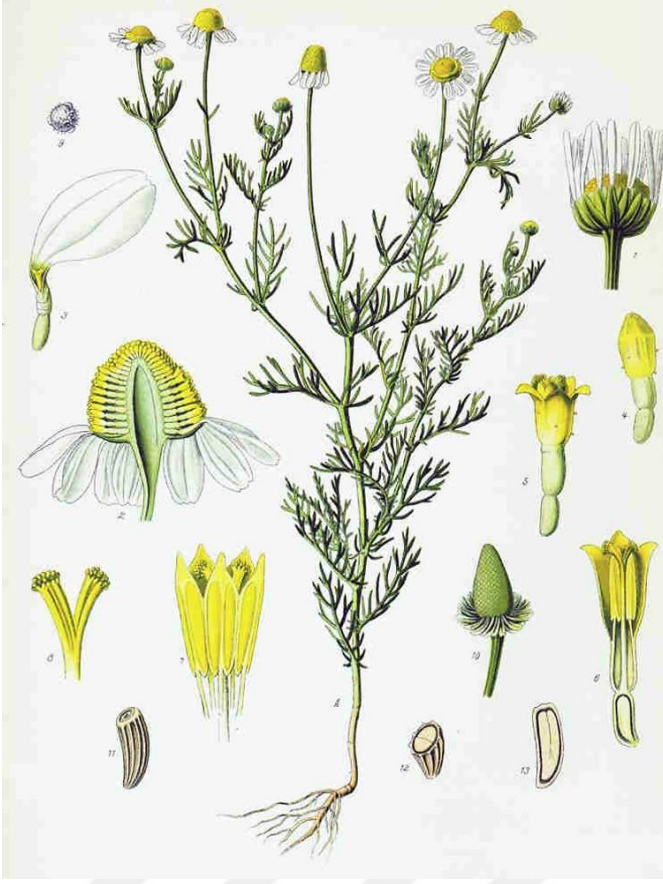
Sonuç olarak *Lavandula stoechas* esansiyel ve uçucu yağı özellikle antimikrobiyal etkilerinden dolayı sinüzit tedavisinde aromaterapik bir yağ olarak kullanılabilir. Ülkemizde de özellikle buğu yöntemiyle kullanılmaktadır.

Ülkemizde ticari olarak satılan karabaş otu yağı bulunmaktadır.



Şekil 4-14 *Lavandulae stoechados aetheroleum* (14)

4.6. *Matricaria chamomilla* L. (Alman papatyası)



Şekil 4-15 *Matricaria chamomilla* L. (15)



Şekil 4-16 *Matricaria chamomilla* L. (16)

4.6.1. *Matricaria chamomilla* L. özellikleri

Matricaria chamomilla L. 12–44 cm boyundadır. Altta bulunan yaprakları 5–7 cm çıplak ve dikdörtgen biçiminde uzanır. Çiçek başları genellikle tektir. Çiçek tepelerindeki örtü 5–6 mm boyutlarından başlayıp 8 mm'ye kadar ulaşabilir. Kapitulumda bulunan beyaz renge sahip sayısı 13-16 civarı olan dilsî çiçeklerin boyutları genelde her biri 5–8 mm iken sarı renge sahip tüpsü çiçekler 1.25–1,5 mm uzunluğundadır. *Matricaria chamomilla* 'nın ülkemizde 3 türü vardır. Meyve tepesinde taç bulunup bulunmamasına göre ayrımları yapılır (99).

4.6.2. Kimyasal bileşimi

İçeriğinin %8 ini flavanoitler oluşturur. Taşıdığı flavon glikozitleri , apigenin-7-o-glukozit, apigenin glukozit asetat, apigenin, luteolin, krizoeriyoldur. Uçucu yağlarını kapitulumda taşır. Tıbbî papatya ve uçucu yağı mavi renklidir. Ve bu mavi rengi içerdiği kamazulenden alır. Türkiye'de yetişen *Matricaria chamomilla* türlerinden elde edilen uçucu yağlar kamazulen içermediğinden dolayı rengi genellikle sarıdır (100). Bitkinin yağı %0.4-2 oranında uçucu yağ taşır. Yağ verimi %0,4'ten az olan mayıs papatyası tıbbî açıdan makbul değildir. Bisabolol oksit A , bisabolol oksit B, kamazulen, spatulenol u qucu yağ bileşiminde bulunan başlıca terpenlerdir (101).

4.6.3. Antienflamatuar etkileri

In-vitro olarak yapılan bir çalışmada kamazulenin antienflamatuar ve analjezik etkisi tespit edilmiştir. Bu etkisini kamazulen nötrofillerde lökotrien B₄'ün üretimini inhibe ettiğini, buna ilaveten araşidonik asidin kimyasal peroksidasyonunu bloke ederek göstermektedir (102).

4.6.4. Antimikrobiyal etkileri

Yapılan başka bir çalışmada *Matricaria chamomillae aetheroleum* 'un %0.05 h/h üstündeki konsantrasyonlarda *Staphylococcus aureus* ve *Bacillus subtilis* organizmalara karşı bakterisit, *Candida albicans*'a karşı da fungusit aktivitesinin olduğu tespit edilen, papatya u qucu yağının düşük konsantrasyonlarda gram (-) organizmalara karşı daha az etkilidir. *Matricaria chamomillae aetheroleum* 'un (papatya uçucu yağı) içerdiği bir diğer bileşik olan gayazulenin antimikrobiyal aktivitesi kamazulenden daha yüksek olduğunu gözlemlenmiştir (103).

Sonu ç olarak antimikrobiyal , antienflamatuar, antioksidan etkiler göstermesinden dolayı *Matricaria chamomillae* L. sinüzit tedavisinde türkiyede kullanılan bitkilerdendir.

Ülkemizde papatya uçucu yağı ve bitkisi yoğun olarak eczane ve aktarlarda satılmaktadır. Ancak aktarlarda papatya çayı olarak satılan çayların çoğunluğu tıbbi papatya değildir.



Şekil 4-17 *Matricaria chamomillae* aetheroleum (17)

4.7. *Thymus vulgaris* L.(Kekik)



Şekil 4-18 *Thymus vulgaris* L. (18)



Şekil 4-19 *Thymus vulgaris* L. (19)

4.7.1. *Thymus vulgaris* L. özellikleri

Ülkemizde hem mutfak kültürümüzde baharat olarak hem de tıbbi amaçlı olarak yaygın bir şekilde tüketilmektedir. Labiatae ailesi içinde sınıflandırılan ve yöresel olarak zahter, mercanköşk ,dağ kekiği gibi farklı isimler verilen kekik ; Akdeniz iklimine sahip coğrafyalarda yetişen bir veya çok yıllık otsu bitki veya çalılardır.

Mayıs eylül ayları arasında açan kendisine spesifik rayihası olan bir bitkidir. Salgı tüycükleri yapraklarda bulunur. Uçucu yağı da salgı tüycüklerinde depolanır (104).

4.7.2. Kimyasal bileşimi

Kekik bitkisinin içerisinde onlarca bileşik vardır. Biyolojik etkilerinden sorumlu başlıca bileşikler i çerdikleri karvakrol , timol, pinen , simol, terpinendir (105).

4.7.3. Antimikrobiyal etkileri

T.vulgaris türlerinden elde edilen kekik yağlarının pek çok gram (-) ve gram (+) bakterilere karşı antimikrobiyal aktivitesi gösterilmiştir (106-110).

Kekik yağının influenza A virüsüne karşı antiviral aktivitesi gösterilmiştir. *Thymus vulgaris*'in içerdği timol ve karvakrol *B.cereus*, *E.coli*, *Pr.vulgaris*, *Ps.aeroginosa*,

S.thypi, *S.aureus* üzerine inhibitör etki gösterdiği yapılan araştırmalarda tespit edilmiştir (111).

4.7.4. Antioksidan etkileri

İçerdiği diğer bileşiklerden olan α -pinen, p-simen, linalol, timol ve karvakrol gibi terpenik bileşiklerinin antioksidan aktivite gösterdiği bildirilmektedir (112). Bir başka çalışmada ise içerdikleri bileşiklerin oranlarına bağlı olarak uçucu yağların farklı derecede antioksidan etki gösterebildiği bildirilmiştir (113).

4.7.5. Antienflamatuar etkileri

Kekik içerdiği terpenoit kaynaklı lipofilik madde ve uçucu bileşik içeren kekik ekstralarının solunum yolu rahatsızlıklarında mukosilier aktiviteyi artırıcı, öksürük kesici özelliklerinden dolayı yaygın kullanımı olduğu literatürde kayıtlıdır (114,115).

Demirci F. Ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada kekik yağının rinosinüzite sebep olan patojenlere karşı antienflamatuar ve antimikrobiyal etkinliği olduğu gösterilmiştir (116).

4.7.6. İmmün sistem üzerine etkileri

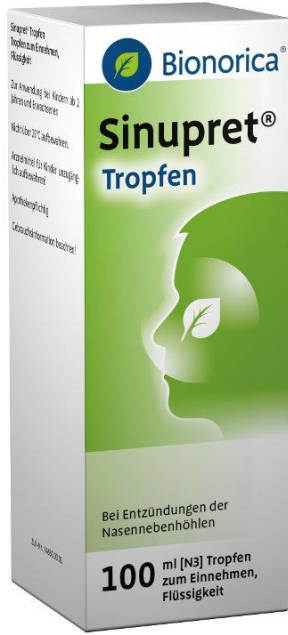
Thymus türlerinden elde edilen sulu ekstraların hem klasik hemde alternatif yolağı uyararak kompleman sistemi aktive ettiği belirtilmiştir. Özellikle immunsistem üzerine etkilerinden içerdiği timol ve karvakrol sorumludur (117,118).

Sonuç olarak antimikrobiyal, antienflamatuar ve immunsistem üzerine etkilerinden dolayı *Thymus vulgaris* sulu çözeltisi ve uçucu yağı sinüzit tedavisinde kullanılabilecek fitoterapotiklerdendir. Ülkemizde eczanede satılan preparat örneği;



Şekil 4-20 *Thymus vulgaris* ekstresi içeren şurup (20)

4.8. Sinupretin Sinüzitte kullanımı



Şekil 4-21 Sinupret spreyci (21)



Şekil 4-22 Sinupret tablet(22)

Sinupret: Üzerinde pek çok çalışma yapılan ve olumlu sonuçları olan Sinupret isimli karışım ürününü bu araştırma kapsamında inceledi. Preparat *Gentiana lutea*, *Primula vulgaris*, *Rumex acetosa*, *Sambucus nigra*, *Verbena officinalis* ekstraktlarını içermektedir. Almanya da en çok reçete edilen ilk 100 bitkisel ürünün biridir. Komisyon E tarafından 1994 yılında akut ve kronik sinüzitte kullanılması için onay verilen sıvı formu 1934 yılından bu yana üretilmektedir. Ayrıca 1968 yılında tablet formu da ruhsat alarak üretilmeye başlandı (119).

Jund R. ve arkadaşları (2015) akut viral rinosinüsit semptomları olan 386 hasta üzerinde yaptıkları randomize-çift kör çalışmada hastalara 15 gün boyunca günde 3 kez 160 mg preparat veya plasebo verilerek tedavi sonundaki semptom skorları incelenmiştir. Plasebo grubuna göre şikayetlerde istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar tespit edilmiş ve akut viral rinosinüzit tedavisinde kullanılabileceğini göstermiştir (120).

Passali D ve arkadaşları (2015) 60 tane akut rinosinüzitli hasta üzerinde yaptıkları çalışmada 30 hastaya sinupret ile tedavi edilirken 30 hasta da intranazal flutikazon furoat ile tedavi edildi. Kriter olarak hem majör semptomlara etkileri hem de yan etkileri dikkate alındı. Sonuç olarak tüm hastalarda iyileşme gözlenirken Sinupret

kullanan hastalarda herhangi bir yan etki görülmezken flutikazon furoat kullanan 3 hastada minör yan etkiler gözlemlendi.Çalışma, Sinupretin akut sinüzitte güvenle kullanılabileceğini göstermiştir (121).

Melzer J. Ve arkadaşları yaptıkları 900 hasta üzerindeki çalışmada sinupret ile beraber antibiyoterapinin birlikte kullanılmasının baş ağrısı geniz akıntısı gibi semptomları ve sinus darlığını ciddi oranda azalttığını tespit etmişlerdir (122).

Aleksandar P. Ve arkadaşları sinupretin mometazon furoatla kombine kullanılmasının etkinliği ve güvenirliliği ile ilgili yaptığı çalışmada endoskopik bulgular üzerine daha etkili olduğu gösterildi (123).

Uzun yıllardır Avrupada yaygın olarak kullanılan Sinupret ülkemizde de sinüzit tedavisinde daha yaygın bir şekilde kullanılabilirken bitkinin farklı ekstrakt ve farmasötik formları sinüzit tedavisinde kullanılabilir.

4.9. Geleneksel ve tamamlayıcı tıp yöntemlerinin sinüzitte kullanımı

Tez çalışması öncesi yapılan anket çalışmasında sinüzit hastalığının tedavisinde toplumda farklı yöntemlerin de kullanıldığını tespit edildi.Bu yöntemlerden bazıları incelenerek sinüzitteki etkinliği sırasıyla verilmektedir.

4.9.1. Akupunktur



Şekil 4-23 Sinüzit hastalığında Akupunktur uygulaması (23)

4.9.1.1. Tanımı ve tarihçesi

Akupunktur, “acu (iğne)” ve “punctur (batırma)” kelimelerinin biraraya getirilmesiyle türetilmiştir (124,125). Akupunktur; çeşitli materyallerden yapılmış ince iğnelerin kafa derisi, kulak ve vücut yüzeyindeki enerji meridyenlerinin geçtiği varsayılan belli noktalara tatbik edilmesi suretiyle bu bölgedeki enerji bozukluğuna bağlı geliştiği düşünülen hastalıkları tedavi edebilmek için yapılan kadim bir tıp yöntemidir. Özellikle Çin’de 3000 yıldır uygulanan bir tedavi yöntemidir (125). Akupunktur tedavisini şekillendiren ve tedavinin temel taşlarını oluşturan en önemli yol gösterici kaynak TAO felsefesine dayanmaktadır. TAO felsefesine göre; yeryüzündeki canlı-cansız maddelerin, eşya ve organizmaların bir enerjisi olduğu ve bunun belli kaide ve kurallar çerçevesinde dengeli bir şekilde değişim ve gelişim gösterdiği var sayılır (125). Herhangi bir sebepten dolayı enerji döngüsünün bozulması veya aksaklığa uğraması neticesinde insan bedenindeki fizyolojik hücre düzeni bozularak yerini hastalıklara bırakır (124). Akupunktur tedavisindeki asıl amaç; bedende enerji meridyenlerinin geçtiği varsayılan noktaların yeniden düzenlenmesi sağlanarak eski haline dönmesi için belli uyaranların uygulanmasıdır.

4.9.1.2. Analjezik etkileri

Akupunktur bölgelerinin tedavide önemi ile ilgili yapılan bir çalışmada akupunktur bölgesine uygulanan uyarı ile oluşturulan akım sayesinde akupunktura bağlı analjezik etkinin ortaya çıktığı tespit edilirken akupunktur bölgesi dışında başka bir noktaya yapılan aynı uyarı ile oluşan akımın analjezik etki ortaya çıkarmadığı görülmüştür (126,127). Bu da akupunktur noktalarının belli bir algoritma içinde olması gerektiğini gösterir. Akupunktur tedavisinde analjezinin oluşması, anatomik olarak beyin sapı retiküler formasyonunda nöral aktivitenin inhibe olmasına bağlı olduğu düşünülmüş ve hipofizin alınması ve beta endorfinin etkisini inhibe edecek ajanların özellikle 3. ventrik ile tatbiki ile analjezik etkinin ortadan kalktığı tespit edilmiştir (126,127,128).

4.9.1.3. İmmün sistem üzerine etkileri

Romatizmal hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda interlökin ve interferon düzeylerini arttırarak immün sistem üzerinde uyarıcı rolü olduğu gözlenmiştir (129). Deneysel çalışmalarda ise T lenfositler üzerinde sitokin sistemini aktive ederek hücresel immün yanıtı uyardığı tespit edilmiştir. Hücresel immün yanıtın etkisiyle NK hücrelerin faaliyetlerinde artmayla birlikte interlökinlerin (IL-1,IL-2,IL-4,IL-6)

seviyesinde de anlamlı oranda artış gerçekleşmiştir (130). Yapılan çalışmalar neticesinde Akupunktur etkisiyle vücutta üretimi tetiklenen ve kanda yüksek düzeylere ulaşan opioidler, tedavide immün sistem üzerindeki etkileri oluşturan biokimyasallar olduğu düşünülmektedir (131).

4.9.2. Kupa tedavisi (Hacamat)



Şekil 4-24 Sinüzit hastalığında Kupaterapi uygulaması (24)

4.9.2.1. Tanımı ve tarihçesi

Geçmişi beş bin yıldan fazlaya dayanan Kupa tedavisi geçmişten günümüze kadar pek çok farklı toplumlarda tedavi amaçlı kullanılmıştır. Tamamlayıcı tedavi yöntemi olarak başta Ortadoğu coğrafyası olmak üzere Asya'dan Avrupa'ya kadar geniş bir coğrafi sahada uygulama alanı bulmuştur. Tarihi kayıtlarda ilk olarak Asurluların kupa tedavisini uyguladıklarına dair kaynaklar bulunmaktadır. Negatif basınç elde edebilmek için hayvan boynuzlarını ve ağaçlardan yapılan materyaller kullanmışlardır (132). Pek çok eski yazılı eserlerde kupa tedavisinden bahsedilmiştir. M.Ö. 3000 yıllarda Doğu Avrupada bulunan "Ubi Plethore Ibi Evacua" adlı eser kupa uygulamalarına yönelik bilinen eski bir yazılı kaynaktır (133). Millattan önce 1550'de Mısırda bulunan Ebers Papirus'da kupa tedavisinden bahsedilmiştir.

Kupa tedavisi yaş ve kuru kupa olmak üzere iki şekilde yapılır. Kuru kupa tedavisi; uygulanacak bölgede negatif basınç yardımıyla vakumlayarak o bölgedeki stazı çözmek, kan dolaşımını arttırmak hedeflenir. Yaş kupa tedavisinde ise negatif basınç uygulayarak vakum etkisi yapmadan öne ilgili bölgeye kesici bir alet (bisturi, jilet ..vb) yardımıyla milimetrik kesiler atarak cilt altı bölgedeki intersitsiyel sıvı ve bu sıvıda

biriken toksik maddeleri de vücut dışına çıkarmak hedeflenir. Kuru kupa ve yaş kupa birlikte kullanılacağı gibi bazı durumlarda ayrı ayrı da kullanılabilir Ünlü tarihçi Herodot, Mısırda yaş ve kuru kupanın birlikte kullanıldıklarını belirtmiştir (134). Hindistan ve Çinde ise yaş kupa tercih edildiğine dair yazılı kaynaklar bulunmaktadır (133). Çin’de akupunktur ile birlikte kupa tedavisi uygulanmıştır. Hipokrat ve Galen de kupa tedavisini kullanmıştır (134). Yaş kupa tedavisi; Arap yarım adasında “hicamat” olarak isimlendirilmiştir (135). Hicamat kelime anlamı olarak insan bedeninin fizyolojik, doğal haline gelmesi manasını taşımaktadır. Antik Yunan tıbbında humoral teori olarak bilinen ve Hipokrat tarafından teorileştirilen anasır-ı erbaa (ateş, hava, toprak, su) modeli ve islam filozof ve hekimi olan İbni Sina (M.S. 980-1037) tarafından insan bedenindeki karşılığı olara ahlat-ı erbaa (Ateş-sarısafra, Hava-kan, Toprak-sevda, Su-balgam) şeklinde yorumlanmış ve ahlat-ı erbaa Osmanlı tıbbının temelini oluşturmuştur. İbn-i Sinaya göre bu sıvıların birbirlerine belli bir düzen içerisinde karışarak bireye has ve eşsiz bir denge sağladığını yazmıştır. Bu dengenin bozulmasıyla hastalıkların oluştuğunu ve bozulan bu dengenin kupa uygulamalarıyla düzelebileceğini anlatmıştır. Tarih boyunca farklı zaman ve mekanlarda farklı toplumlarda kupa tedavisine rağbet olmuştur. Özellikle Rönesans zamanında Avrupa’da yaygın iken 18. ve 19. Yüzyıllarda Amerika’da kupa tedavisi üzerine pek çok makale yazılmış günümüzde ise dünya genelinde pek çok ülkede uygulama alanı bulmaktadır (132,133,134,136).

4.9.2.2. Analjezik etkileri

Kupa ve diğer naturapatik Kupa Tedavisinin; Aδ (delta) ve C lifler üzerinden ağrı yollarını uyardığı tahmin edilmektedir (135). Kas dokusunda biriken laktat, sitokin gibi maddeler tarafından ağrı reseptörleri uyarılması nöral hipotez teorisiyle etkileşimini göstermektedir (117,137). Kupa tedavisinin analjezik etkisi uygulanan bölgedeki kas tonusunu azaltıp kas aktivitesine bağlı biriken laktat gibi maddeleri ortamdaki uzaklaştırarak gösterir (135). Yapılan bir çalışmada boyun ağrısı şikayetiyle gelen vakalarda ağrıyan taraftaki kasta metabolik aktivitenin arttığı buna bağlı olarak laktat birikimi ve kan dolaşımının azaldığı görülmüştür (135). Hastalarda kupa terapi yapılan alanlarda vazodilatasyona bağlı olarak mikro düzeyde kan dolaşımının arttığı ve vakum etkisiyle kas tonusu da azalır ve analjezik özelliği ortaya çıkar (135). Özellikle kronik kas ağrısı şikayeti çeken bireylerde normal bireylere göre kastaki laktat ve pruvat

seviyelerinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu da kas dokusunda biriken metabolitlerle ağrının şiddetinin ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (135).

4.9.2.3. Antienflamatuvar etkileri

Kupa uygulanan yerdeki inflamasyonun, humoral ve hücrel bağışıklık sisteminde sistemik yanıtı uyatarak immün sistemde regülatör etkileri olduğu tahmin edilmektedir (138). Yapılan çalışmalarda inflamasyon belirteçlerinden olan TNF ve interferon seviyesinin yükseldiği gözlemlenmiştir (139). Kupa uygulaması sırasında negatif basınç sağlamak için yapılan vakum işlemi sayesinde NK hücrelerinin arttığı ve bu bölgede substans P gibi inflamasyon sağlayan maddelerin salınmasını sağlar. Yaş kupa tedavisinde oluşturulan çiziklerle ciltte mini travmaya karşı oluşan yanıt neticesinde defensin ve dermisidin gibi antimikrobiyal maddelerin yoğunluğunu artırarak doğal bir bağışık yanıt meydana getirdiği tahmin edilmektedir (140).

Hacamat veya Kupa tedavisi Sinüzit tedavisinde halk tababetinde ciddi bir şekilde kullanılmaktadır. Etki mekanizmalarıda incelendiğinde sinüzit tedavisinde kullanılabilecek yöntemlerden biridir.

4.9.3. Hirudoterapi(Sülük tedavisi)



Şekil 4-25 Sinüzit hastalığında Hirudoterapi uygulaması

4.9.3.1. Tanımı ve tarihçesi

Sülük tedavisi de geçmiş i kupa terapisi kadar eskidir. Sülüklerin terapötik kullanımı üzerine ilk yazılı kaynaklar Mısır'da M.Ö. 1500 yıllarda Ebers papiruslarında rastlanmaktadır (141). M.Ö. 1300'lü yıllarda Sanskritçe yazıtlarında sülük tedavisinden bahsedilmektedir. Hipokrat, Yunanistan'da sülük tedavisini ortaya koyduğunda bu yöntem eski Mısırlılar, Mezopotamyalılar, Aztekler ve Mayalar tarafından uygulanmaktaydı (141). Nicander (M.Ö. 200-130), muhtemelen terapötik amaçlarla sülükleri kullanan ilk tıp hekimiydi (143). Kaynaklarda sülük tedavisinin Galen tarafından da uygulandığına ulaşmaktayız (144). Bu tedavi şekli, İbn-i Sina (Avicenna) tarafından M.S. 1020 yıllarında 'El Kanun Fi't-Tıbb' adlı eserinde de bahsedilmiştir (141). Linnaeus tarafından 1758 yılında tedavi amaçlı kullanılan sülükler *Hirudo medicinalis* olarak ilk defa adlandırılmıştır. Özellikle 1800'lü yıllarda Avrupa'da sülükler çok yoğun kullanılmıştır (145). Sülük tedavisi 19. yüzyılın başlarında, özellikle de Fransa ve Rusya'da zirve yapmış, yıllık 130 milyondan fazla sülük kullanıldığı ifade edilmiştir (146,147). Bu konudaki en önemli gelişme, 1884'te Haycraft tarafından sülükten alınan tükürük salgısında bulunan Hirudin adı verilen kanın pıhtılaşmasını önleyen bileşimin keşfidir. Daha sonra bu biyoaktif maddenin etkili bir antikoagulant olduğu anlaşılmıştır (143). 1980'li yıllarda, tıbbi sülük tedavisi plastik cerrahlar tarafından özellikle rekonstrüktif cerrahide (Uç organ nakillerinde ve flep cerrahisinde) kanlanmayı sağlamak amacıyla modern tedaviyi destekleyici bir metod olarak yeniden önem kazanmıştır. Amerikada 2004 yılında sülüklerin tıbbi tedavi amaçlı olarak kullanımı ilgi kurumlarca onaylanmıştır.

4.9.3.2. Etki mekanizması

Sülük salgıladığı ve vücuda verdiği sıvıda sayısı 100'ü geçen pek çok bioaktif özelliği bulunan maddeler bulunmaktadır. Salgıladığı bileşikler arasında başta hirudin olmak üzere pek çok kanama zamanı ve süresine etki eden maddeleri ihtiva etmekte bunun yanı sıra histamin gibi vazodilatasyon etki gösteren maddeler ve ağrı kesici özelliğe sahip çeşitli bioaktif bileşikler içerir (148,149). Sülükten ekstre edilen hirudin günümüzde özellikle cerrahi işlemler sonrası tromboz oluşumunu engellemek için aktif olarak kullanılmaktadır. Sülük uygulamasından sonra ortalama 24 saat kadar sızıntı şeklinde kanama devam edebilir. Salın bu kanamadan sorumlu aktif bileşiktir. Ve yine sülük uygulaması sırasında salgıladığı hyaluronidaz ile yara iyileşmesini hızlandırmak için

gerekli maddelerin yara bölgesine ulaşmasını sağlar. Sülük tedavisinde gelişen alerjik reaksiyonlardan da hyaluronidaz sorumludur (150,151,152). Sülüğün salgıladığı maddeler sadece kanama zamanı ve vazodilatasyon etkisi yoktur. Bunun dışında karaciğerde ve kalp damar sisteminde yağlanmayı önleyici maddeler de içerdiklerinden şeker hastaları ve kardiyovasküler hastalarda da damar sertliğini öneleyebileceği için olumlu etkileri olabilir. Salgılamış olduğu bioaktif maddeler tedavi uygulanan alanda kanlanmayı artırır, inflamasyon önler ve immün sistemi aktive eder (152,153). Hirudoterapi osteoartrozda görülen eklem hareketine bağlı ağrıları, eklem immobilizasyonunu ve sertliğini ortadan kaldırmada fayda sağlar (154).



5. TARTIŞMA

Sinüzit hastalığı özellikle birinci basamak hekimliğinde en sık karşılaşılan ve tekrarlayan üst solunum yolu hastalıklarındandır. Çok ciddi iş gücü kayıplarına sebep olmaktadır. Her ne kadar antibiyotiklerin keşfinden sonra sinüzite bağlı ciddi komplikasyonlar daha az gözüksede ; özellikle bakteriyel sinüzit hastalığının uzun süreli antibiyotik tedavisi gerektirmesi , sinüzit hastalığının anatomik darlık, üst solunum yolları hastalıklarına sekonder gelişebilmesi gibi nedenlerden dolayı sık tekrar etmesi ve günümüzde antibiyotiklere gelişen direnç göz önüne alındığında sinüzit hastalığının tedavisinde tıbbi bitkilerin alternatif ve tamamlayıcı yöntemleri araştırma gereğini doğurmuştur.

Ülkemizde de fitoterapi açısından pek çok bitki bilinçli ya da bilinçsiz olarak sinüzitte uygulanmaktadır. Yaptığımız anket ve literatür çalışması sonucunda çeşitli tıbbi bitkilerin kullanıldığını tespit edilirken ayrıca başka tamamlayıcı tıp yöntemlerinin de uygulandığını görüldü. Sinüzit tedavisinde kullanılacak tıbbi bitkilerin tedavide fayda sağlayabilmesi için sinüzit tedavisinde kullanılan kimyasal ilaçlardan beklediğimiz temel tedavi etki mekanizmalarından analjezik, antienflamatuar , antibakteriyel, antiviral , antialerjik özellikleri göstermeleri gerekmektedir. Tespit ettiğimiz bitkilerdeki bileşenlerin hangi etki mekanizmalarıyla biyolojik aktivite gösterdiğini inceledik.

Mentha piperita L.'nin mentol ve menton bileşenlerinin antialerjik, analjezik, antimikrobiyal etkileri *in vitro* ve *in vivo* çalışmalarla gösterilmiştir.

Nigella sativana L. bileşiminde bulunan timokinon, ditimokinon, karvakrol ,nigellonun antifungal, antimikrobiyal, antienflamatuar, analjezik etkileri *in vitro*, *in vivo* ve klinik çalışmalarla gösterilmiştir.

Zingiber officinale R.'nin bileşimindeki gingerol, kurkuminin antioksidan, antimikrobiyal, antienflamatuar, analjezik etkileri *in vitro*, *in vivo* ve klinik çalışmalarla gösterilmiştir.

Lavandula stoechas L.'in bileşimindeki kafur, fenkon ve linalolun antimikrobiyal, antienflamatuar etkileri *in vitro* ve *in vivo* çalışmalarla gösterilmiştir.

Matricaria chamamolia L 'nın bileşimindeki apigenin, kamazulen, luteolinin antimikrobiyal, antienflamatuar etkileri *in vitro* ve *in vivo* çalışmalarla gösterilmiştir.

Thymus vulgaris L. bileşiminde bulunan karvakrol, pinen, timol, simol, terpinenin antioksidan, antimikrobiyal, antienflamatuar etkileri *in vitro*, *in vivo* ve klinik çalışmalarla gösterilmiştir.

Yukarıda bahsi geçen tıbbi bitkilerden elde edilen drog, sabit yağ ve uçucu yağları sinüzit tedavisinde yer alabilecekleri bilimsel çalışmalarla desteklenmiştir.

Ecballium elaterium (L.) A.Rich her ne kadar gerek anket gerek literatür çalışmalarında sinüzit tedavisinde sık kullanılan biri bitki olarak karşımıza çıkmasına rağmen, yapılan araştırmalar da kullanımına bağlı komplikasyonların gösterilmiş olması, taze meyvesinin kullanılması gerektiğinden dolayı belli bir döneme sınırlı kalması, her hangi bir preparatının bulunmayışı gibi sebepleri de dikkate alarak sinüzit tedavisinde efektif bir şekilde kullanımı zor ve sakıncalı bulunmuştur.

Gentiana lutea, *Primula vulgaris*, *Rumex acetosa*, *Sambucus nigra*, *Verbena officinalis* ekstraktlarını içeren Sinupret preparatının sinüzit üzerine yapılan çalışmalarda sinüzit semptomları üzerine etkili olduğu ve sinüzitte kullanılabileceği gözlemlenmiştir. Ülkemizde resmi satışı yapılmayan fakat Avrupa’da sinüzit tedavisinde kullanımına onay almış bu preparat ülkemizde de kullanıldığı takdirde sinüzit hastaları için alternatif bir seçenek olacaktır.

Her ne kadar ana konumuz sinüzitte kullanılan tıbbi bitkiler olsa da tez çalışmasında karşılaştığımız diğer tamamlayıcı tıp yöntemlerinden olan akupunktur, kupa terapi ve hirudoterapi araştırmamız sonucu bilimsel etkileri bakımından sinüzit tedavisinde kullanılabileceğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Kennedy D. Overview. Otolaryngol Head Neck Surg 1990;103(5):847-855.
2. Akan H. Baş Boyun Radyolojisi. Ankara, MN Medikal & Nobel Tıp Kitabevi. 2008
3. Demir K. Nazal Polipozis Tanılı Hastalardan Endonazal Anatomik Varyasyonların Görülme Sıklığının Tespiti Ve Toplum ile Karşılaştırılması. Uzmanlık tezi. istanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi K.B.B. Kliniği 2006
4. Mallow JB, Creticos CM. Nonsurgical treatment of sinusitis. Otolaryngol Clin North Am 1989;22(4):809-818.
5. Stafford CT. The clinician's view of sinusitis. Otolaryngol Head Neck Surg 1990;103(5):870-875.
6. Drettner B, Lindholm CE. The borderline between acute rhinitis and sinusitis. Acta Otolaryngol (Stockh) 1967; 64: 508-13
7. Yonkers AJ. Sinusitis-inspecting the causes and treatment. Ear Nose Throat J 1992;71(6):258-262.
8. Wald ER. Sinusitis in infants and children. Ann Otol Rhinol Laryngol 1992;101:37-41.
9. Rachelewski GS, Kate RM, Siegel SC. Chronic sinus disease with associated reactive airway disease in children. Pediatrics 1984;73:526-529.
10. Naclerio RM. Allergic rhinitis. New England J Med 1991; 325:860-869.
11. Reilly JS. The sinusitis cycle. Otolaryngol Head Neck Surg 1990;130(5):856-862.
12. Carentfelt C, Lundberg C. Purulent and non-purulent maxillary sinus secretions with respect to PO₂, PCO₂ and pH. Acta Otolaryngol 1977;85:116.
13. Drettner B, Aust R. Pathophysiology of paranasal sinuses. Acta Otolaryngol 1977;83:16
14. Corey JP, Romberger CF. Fungal diseases of the sinuses. Otolaryngol Head Neck Surg 1990;103(6):1012-1015
15. Corey JP. Allergic fungal sinusitis. Otolaryngol Clin North Am 1992;25(1):225-230.
16. Su W, Liu C, Hung SY, Tsai WF. Bacteriologic study in chronic maxillary sinusitis. Laryngoscope 1983;93:93
17. Kaplan ES, Hoyt NJ. Nosocomial sinusitis. JAMA 1982; 247:839.
18. Winther B, Gwaltney JM. Therapeutic approach to sinusitis: antiinfectious therapy as the baseline of management. Otolaryngol Head Neck Surg 1990;103(5):876-879.

19. Brook I. Bacteriology of chronic maxillary sinusitis in adults. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989;98:426-428
20. Muntz HR, Lusk RP. Bacteriology of the ethmoid bulla in children with chronic sinusitis. *Archives Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;117:179-181.
21. Manning SC. Surgical management of sinus disease in children. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992;101:42-45
22. Richtsmeier WJ. Medical and surgical management of sinusitis in adults. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992;101:46-50.
23. Druce HM. Adjuncts to medical management of sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;103(5):880-883
24. Kennedy DW. Surgical update. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;103(5):884-886.
25. Stammberger H. Endoscopic surgery for mycotic and chronic recurring sinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1985;119:1-11
26. John Jacob Ballenger; *Diseases of the Nose, Throat, Ear, Head, and Neck*. Ilino is, Lea and Febiger, 1991; 196
27. *Turkish J Rhinology* 2016;5 Rinosinüzitin orbital komplikasyonları
28. Şahin Yiğit 2014 p. 17
29. M.Werner, R. von Braunschweig; *Praxis Aromatherapie*; s. 5,14, 69. Haug Verlag, Stuttgart 2006.
30. Lis-Balchin M. Essential oils and ‘aromatherapy’: their modern role in healing. *J R Soc Health* 1998; 118: 126
31. Rimmer K. “Aromatherapy- History & Modern Use of Essentail Oils
32. Broughan C. Odours, emotions, and cognition- How odours may affect cognitive performance. *Int J Aromatherapy* 2002; 12: 92- 98
33. Carvalho-Freitas MI, Costa M. Anxiolytic and sedative effects of extracts and essential oil from *Citrus aurantium* L. *Biol Pharm Bull* 2002; 25: 1629-1633
34. *El-Kânûn Fi’t-Tıbb Türkçe tercümesi* Prof. Dr. Esin K ânya 1995-2004
35. Öztürk B, Konyalıoğlu S, Ertaş H, Gökgünneç. Türkiye’de Doğal Yayılış Gösteren Bazı *Mentha L.* Taxonlarının Karşılaştırmalı Uçucu Yağ Bileşenleri ve Antioksidan Etkileri. 14. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, Bildiriler 2002;125-129.

36. Gruenwald J, Brendler T, editors. PDR for herbal medicines. 2nd ed. Montvale: Thomson Medical Economics; 2000.
37. World Health Organization (WHO). WHO Monographs on Selected Medicinal Plants. Volume 2. Geneva: Universal Copyright Convention; 2002.
38. Harley, R.M., Mentha L., In Davis PH.(ed.) Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Volume 7. Edinburgh: Edinburgh University Press; 1982.384-395.
39. Kumar P, Mishra S, Malik A, Satya S, Insecticidal Properties of Mentha species: A review. Industrial Crops and Products 2011;34:802- 817.
40. 10. British Pharmacopoeia. London:HMSO 1993;1:492-494
41. Süzgeç S, Eyisan S, Türkiye'deki Eczanelerde Bulunan Bitkisel İlaçlar. Marmara Pharmaceutical Journal 2012; 16:164-180.
42. European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP). The Scientific Foundation For Herbal Medicinal Products. 2nd ed. New York: Thieme; 2003
43. British Pharmacopoeia. London:The Stationery Office: 2004;4:2651- 2652.
44. Betoni JEC, Mantovani RP, Barbosa LN, Diz Sitasi LC, Junior AF. Synergism Between Plant Extract and Antimicrobial Drugs Used on Staphylococcus aureus diseases 2006;101(4):387-390.
45. Int J Pharm Investig. 2017 Apr-Jun;7(2):82-87. doi: 10.4103/jphi.JPHI_12_17.
46. Ertürk R, Çelik C, Kaygusuz R, Aydın H. Ticari Olarak Satılan Kekik ve Nane Uçucu Yağlarının Antimikrobiyal Aktiviteleri. Cumhuriyet Tıp Dergisi 2010;32:281-286.
47. Peppermint (Mentha piperita) .Chapter 84.Dietary Supplements. 611- 614
48. Samojlik I, Petkovic S, Dukic NM, Bozin B. Acute and Chronic Pretreatment with Essential Oil of Peppermint (Mentha x piperita L., Lamiaceae) Influences Drug Effects. Phytotherapy Research 2012; 26: 820-825.
49. Inoue T, Sugimoto Y, Masuda H, kamei C. Effects of Peppermint (Mentha piperita L.) Extracts on Experimental Allergic Rhinitis in Rats. Biol.Pharm.Bull.2001;24(1):92-95.
50. Baytop, T. Türkiye'de Btkiler ile Tedavi, Nobel Tıp Kitabevleri , 2. Baskı, İstanbul 1999
51. Salem, Immunomodulatory and immunotherapeutic properties of the Nigellasativa L. seed. International imunopharmacology 2005

52. Tanker ve ark., N., KOYUNCU, M., COŞKUN, M., Farmasötik Botanik. Ankara üniversitesi yayınları 2004
53. Ragaa, HMS., Clinical and Therapeutic Trials of *Nigella sativa*. TAF Prev Med Bull, 2010. 9(5): 513-522.
54. Akgören, G., Bazı Çörek Otu (*Nigella sativa* L.) Popülasyonlarının Tarımsal Özellikleri. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, Eskişehir 2011.
55. Randhawa ve Al-Ghamdi, A review of the pharmaco-therapeutic effects of *Nigella sativa*. Pakistan Journal Medicine Research 2002
56. Atta, MOHAMED BASSIM. Some characteristics of nigella (*Nigella sativa* L.) seed cultivated in Egypt and its lipid profile. Food Chemistry 2003
57. Ramadan ve Mörsel, Analysis of glycolipids from black cumin (*Nigella sativa* L.), coriander (*Coriandrum sativum* L.) and niger (*Guizotia abyssinica* Cass.) oilseeds. Food Chemistry 2003
58. Şahin A., YENER, Z., DAGOĞLU, G., DEDE, S. ,OTO, G., ALKAN M. Karbontetraklorid (CCl₄) ile Deneysel Olarak Karaciğer Nekrozu Oluşturulan Ratlarda Vitamin E + Selenyum ve *Nigella sativa* (çörekotu)'nın Karaciğer Yıkımını Engelleyici Etkileri. Turk J Vet Anim Sci 27 , 2003
59. Nergiz ve Ötleş Chemical composition of *Nigella sativa* L. seeds. Food Chemistry 1993;48
60. Hosseinateh ve Parvardeh, Anticonvulsant effects of thymoquinone, the major constituent of *Nigella sativa* seeds, in mice Phytomedicine 2004 ;11
61. Ali ve Blunden, Pharmacological and Toxicological Properties of *Nigella sativa*. Phytotherapy Research 17, 2003
62. Aljabre S. H., M., RANDHAWA, M. A., AKHTAR, N., ALAKLOBY, O. M., ALQURASHI, A. M., ALDOSSARY, A.. Antidermatophyte activity of ether extract of *Nigella sativa* and its active principle, thymoquinone. Journal of Ethnopharmacology 2005 ; 101
63. Khan M. A., ASHFAQ, M. K., ZUBERI, H. S., MAHMOOD, M. S., GILANI, A. H. The in vivo antifungal activity of the aqueous extract from *Nigella sativa* seeds. Phytotherapy Research 17, 2003
64. Ferdous AJ, Islam SN, Ahsan M, Hasan CM, Ahmed ZU. Invitro antibacterial activity of the volatile oil of *Nigella sativa* seeds against multiple drug-resistant

- isolates of *Shigella* spp and isolates of *Vibrio-cholerae* and *Escherichia-coli*. *Phytother. Res*, 1992; 6(3): 137-140
65. Nair M. K. M., VASUDEVAN, P., VENKITANARAYANAN, K. Antibacterial effect of black seed oil on *Listeria monocytogenes*. *Food Control* 16, 2005
 66. Bashir MU, Qureshi HJ Analgesic effect of *Nigella sativa* seeds extract on experimentally induced pain in albino mice *J Coll Physicians Surg.Pak* 2010
 67. Abdel-Fettah A., MATSUMOTO, K., WATANABE, H. Antinociceptive effects of *Nigella sativa* oil and its major component, thymoquinone, in mice. *European Journal of Pharmacology* 2000 ; 400:89–97
 68. Kalus U., PRUSS, A., BYSTRON, J., JURECKA, M., SMEKALOVA, A., LİCHİUS, J.J., ET AL. Effect of *Nigella sativa* (black seed) on subjective feeling in patients with allergic diseases. *Phytotherapy Research* 2003 ;17:1209– 14.
 69. Boskabady M. H., SHIRMOHAMMADI, B., JANDAGHI, P., KAINI S..Possible mechanism(s) for relaxant effect of aqueous and macerated extracts from *Nigella sativa* on tracheal chains of guinea pig. *BMC Pharmacology* 2004; 4:3-9
 70. Ipci k. *Am J Rhinol Allergy*. 2016 Sep 1;30(5):8-10. doi: 10.2500/ajra.2016.30.4364
 71. Blumenthal, M., Goldberg, A., Brincmann, J., *Herbal Medicine. Expanded Commission E Monographs*, United States of America: Integrative Medicine Communications 2000
 72. Kaplan H. Zencefilin (*Zingiber officinale roscoe*) bitkisel özellikleri ve yetiştiriciliği 2005
 73. Ghosh AK, Banerjee S, Mullick HI, et al. *Zingiber officinale*: A natural gold. *International Journal of Pharma and Bio Sciences* 2011; 2: 283-294
 74. Demirhan, Erdemir, A., Zencefil Doğanın Harika İlacı!, Nobel tıp kitapevi, İstanbul, 1997.
 75. Aghazadeh M. , *Jundishapur J Microbiol*. 2016 Feb; 9(2): e30167.
 76. Yuva B., *Asian Pacific Journal of Tropical Disease* February 2014; 4(1):40–44 .
 77. Rayati f. *Dent Res J (Isfahan)*. 2017 Jan-Feb;14(1):1-7
 78. Khan AM *Pharm Biol*. 2015 Mar;53(3):359-67. doi: 10.3109/13880209.2014.920396. Epub 2014 Nov 25
 79. Davis PH. *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*, Edinburgh University Press., , Edinburgh 2000 Cilt 4 ; 200-203

80. Baytop T. Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi (Geçmişte ve Bugün), Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, , 1999 ,2. Baskı; 206-207
81. Baytop T. Türkçe Bitki Adları Sözlüğü, Türk Dil Kurumu Yayınları, Türk Tarih Kurumu Basımevi,1994 ; 578
82. Atasü E, Cihangir V. Ecballium elaterium L. bitkisinin farmakognozide yeri, Pharmacia-JIPA, 1989 ; 3(25:55), 391-395
83. Sezik E. Acı hıyar, sinüzite karşı kullanılan bir halk ilacının değerlendirilmesi, Yeni Tıp Dergisi/ 1984 ;1(4), 61-64
84. Sezik E, Kaya S, Aydan N. The effect of Ecballium elaterium fruits in the treatment of sinusitis, Eczacılık bülteni 1982
85. Yeşilada E, Tanaka S, Sezik E, Tabata M. Isolation of an anti-inflammatory principle from the fruit juice of Ecballium elaterium, J. Nat Prod.,1988 ; 51(3), 504-508,
86. Asian Pac J Trop Biomed. 2011 Dec;1(6):456-60. doi: 10.1016/S2221-1691(11)60100-7
87. Case Rep Ophthalmol. Brouzas d 2012
88. Caiozzi G, Cabrera D, Mardóñez JM, Saldías F Herbal medicines and severe adverse effects: uvular angioedema caused by Ecballium elaterium, 2002
89. Kloutsos, G., Balatsouras, D. G., Kaberos, A. C, Kandiloros, D., Ferekidis, E. and Economou, C., Upper airway edema resulting from use of Ecballium elaterium, Laryngoscope,2016; 111, 1652-1655
90. KAVALCI C.*, DURUKAN P.**, ÇEVİK Y.*, ÖZER M.* *Ataturk Training and Research Hospital Emergency Department, Ankara, Turkey 2007
91. İrfan Aydın, Sevdegül Karadaş, Hayriye Gönüllü, Fatih Selvi Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Van, Türkiye 2012
92. Kara ve Baydar 2013 Lavantanın Uçucu Yağ Oranı ve Kalitesine Distilasyon Suyuna Eklenen Katkı Maddelerinin Etkisi Süleyman Demirel Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi 8 2013 ;(2):52-58,
93. Lavandula stoechas L. Bitkisinin Uçucu Yağı Üzerinde Farmakognozitik Araştırmalar Nevin TANKER, Engin ŞARER , Vatandaş BAŞARAN 1977
94. Dülger ve Uğurlu, 1999
95. Kot b ve ark. 2018 Jun 11:1-5. doi: 10.1080/14786419.2018.1486314
96. Pharm Biol. 2017 Dec;55(1):114-123. Epub 2016 Sep 22

97. J Ethnopharmacol. 2016 Aug 22;190:142-58. doi: 10.1016/j.jep.2016.05.063. Epub 2016 Jun 4
98. Lipids Health Dis. 2013 Dec 28;12:189. doi: 10.1186/1476-511X-12-189
99. K. Hüsnü Can Bafler Prof. Dr.,Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fak 1990
100. Ewans W.C. Pharmacognosy 15th edition Wb Saunders Company Limited; 1996
101. Herbal medicine 200
102. Safayhi H. Chamazulene: an antioxidant-type inhibitor of leukotriene B4 formation. Plant. Med.1994; 60: 410-413
103. Aggag M.E, Yousef R.T. Study of antimicrobial activity of chamomile oil. Plant. Med.1972; 22: 140-144
104. Baytop, T., Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. Çapa, İstanbul, 1999
105. Tümen, G., Baser,K.H.C, Demirci, B., Ermin, N., Composition Of Essential Oil of *Thymus cilicicus* Boiss. Bal. Journal Essential Oil Research 6, 1994 ; 97-98
106. Marino,M.,Bersani,C.,Comi,G. Antimicrobial activity of the essential oils from *Thymus vulgaris* L. Measured using a bioimpedometric method,J.Food Prot.,62, 1999;1017-23,.
107. Pattnaik,S.,Subramanyam,V.R.,Kole,C. Antibacterial and antifungal activity of ten essential oils in vitro.Microbios , 1996 ; 86,237-46,
108. Ueda,S.,Yamasita,H.,Makajima,M.,Kuwabara,Y. İnhibition of microorganisms by spice extracts and flavoring compound.L.JPN Soc.Food Sci.Technpl.1982; ,29,11-6
109. Vardar ün l ü G.,XandanF.,S ökmen,A.,Daferera,D.,Polissiou,M.,S ökmen,M.,D önmez, E.,Tepe,B.Antimicrobial and antioxidant activity of the essential oil and methanol extracts of *Thymus pectinatus* Fish.Et Mey.Var.pevtinatus (lamiaceae).J.Agric.Food Chem., 2003; 51,63-7
110. Schwenk,U.Antivirale Wirkung von brochipret-Tropfen und Thymian extract,(Ad.marz,R.)'de Bronchitis-neue erkenntnisse zu wirkungen und wirksamkeit von arzneirflanzen,Freiburg,karger,1998
111. Akgül,A.,Kıvanç,M. İnhibitory effects of the Turkish thyme-like spices on some common food-borne bacteria.Die nahrung, 1988; 32,201-3

112. Youdim, K.A., Deans, S.G. effect of thyme oil and thymol dietary supplementation on the antioxidant status and fatty acid composition of the ageing rat brain. *Br. J. Nutr.* 2000 ;83,87-93,
113. Pizalle, L., Bortolomeazzi, R., Tognon, R., Vichi, S., Moret, S., Conte, L.S. chemical composition and antioxidant activity of essential oils of different botanical origin. XXIII international symposium on capillary chromatography, Riva del Garda, June 6-9, 2000
114. Ernst, E., Marz, R., Sieder, C. A controlled multi-center study of herbal versus synthetic secretolytic drugs for acute bronchitis. *Phytomedicine* 1997 ;4,287-93
115. Matthys, H., de Mey, C., Carls, C., Rys, A., Geib, A., Wittig, T. Efficacy and tolerability of myrtol standardized in acute bronchitis: a multi-center, randomized, Double-blind, placebo-controlled parallel group clinical trial vs. cefuroxime and amroxol *Arzneimittelforschung*, 2000 ;50,700-11,200
116. *Microb Pathog.* Sep;122:117-121. doi: 10.1016/j.micpath.2018.06.025. Epub 2018 Jun 19
117. *Poult Sci.* 2018 Dec 22. doi: 10.3382/ps/pey575. [Epub ahead of print
118. Chun, H., Shin, D.H., Hong, B.S., Yang, H.C. purification and biological activity of acidic polysaccharide from leaves of *thymus vulgaris* L. *Biol. Pharm Bull.*, 2001 ;24,941-6,2001
119. Mark Blumenthal *The ABC Clinical guide to herbs* 2003 ; 388-389,
120. *MMW Fortschr Med.* ;157(157 Suppl 4):6-11. doi: 10.1007/s15006-015-2934-4. Epub 2015 Apr 8
121. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2015;77(1):27-32. doi: 10.1159/000370123. Epub 2015 Jan 30
122. *Forsch Komplementmed.* 2006 Apr;13(2):78-87.
123. *ENT Updates* 2017;7(2):68–74 doi:10.2399/jmu.2017002003
124. Horasanlı E, Burhanettin U, Aytekin Y. Medikal akupunktur. *Yeni Tıp Dergisi.* 2008;25(2):70
125. Nazlıkul H, Eraltan H. *Tamamlayıcı Tıp Akupunktur.* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002
126. Chiang CY, Chang CT, Chu HL, Yang LF. Peripheral afferent pathway for acupuncture analgesia. *Sci Sin* 1973;16:210-17

127. Takeshige C, Sato T, Komugi H. Role of periaqueductal central gray in acupuncture analgesia. *Acupunct Electrother Res* 1980;5:323-37.
128. Takeshige C, Nakamura A, Asamoto S, Arai T. Positive feedback action of pituitary beta endorphin on acupuncture analgesia afferent pathway. *Brain Res Bull* 1992;27:37-44
129. Kılıçturgay K. Sitokinler. İçinde: Kılıçturgay K, editör. İmmünoloji. İstanbul: Güneş ve Nobel; 1997. p.147-67
130. Jankovic B. Neuroimmunomodulation from phenomenology to molecular evidence. In: Fabris N, Markovic B, Spector N, Jankovic B, editors. *Neuroimmunomodulation: The state of the art*. New York: The New York Academy of Sciences; 1994.
131. Millar DB, Hough CJ, Mazorow DL, Gootenberg JE. Beta endorphin's modulation of lymphocyte is done, donor and time dependent. *Brain Behav Immun* 1990;4:232-42
132. Michalsen A, Bock S, Lütke R et al. Effects of Traditional Cupping Therapy in Patients With Carpal Tunnel Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Pain* 2009;10(6):601-8
133. Bamfarahnak H, Azizi A, Noorafshan A, Mohagheghzadeh A. A tale of Persian cupping therapy: 1001 potential applications and avenues for research. *Forsch Komplementmed*. 2014;21(1):42-7.
134. Turk JL, Allen E. Bleeding and cupping. *Ann Roy Coll Surg Eng* 1983;65:128–31
135. Emerich M, Braeunig M, Clement HW, Lütke R, Huber R. Mode of action of cupping--local metabolism and pain thresholds in neck pain patients and healthy subjects. *Complementary therapies in medicine* 2014;22(1):148-58
136. Lütke R, Albrecht U, Stange R, Uehleke B. Brachialgia paraesthetica nocturna can be relieved by 'wet cupping' – results of a randomized pilot study. *Complement Ther Med* 2006;14:247–53
137. El Sayed SM, Mahmoud HS, Nabo MMH. Methods of Wet Cupping Therapy (Al-Hijamah): In Light of Modern Medicine and Prophetic Medicine. *Altern Integ Med* 2013;2:3

138. . Lauche R, Cramer H, Choi K, Rampp T, Saha FJ, Dobos GJ, et al. The influence of a series of five dry cupping treatments on pain and mechanical thresholds in patients with chronic non- specific neck pain--a randomised controlled pilot study. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2011;11(1):63
139. Ahmedi M, Siddiqui MR. The value of wet cupping as a therapy in modern medicine-An Islamic Perspective. *Webmed Central Alternative Medicine* 2014;5(12):WMC004785 (doi: 10.9754/journal.wmc.2014.004785)
140. El Sayed SM, Mahmoud HS, Nabo MMH. Medical and Scientific Bases of Wet Cupping Therapy (Al-hijamah): in Light of Modern Medicine and Prophetic Medicine. *Altern Integ Med* 2013;2:5
141. Singh AP. Medicinal leech therapy (Hirudotherapy): A brief overview. *Complement Ther Clin Pract* 2010;16:213–5
142. Sağlam N. Sülük Biyolojisi ve Yetiştirme Teknikleri, Ticari Balık Türlerinin Biyolojisi ve Yetiştirme Teknikleri Hizmetiçi Eğitim Semineri, 1-5 Mayıs. Ankara: Tarım ve Köyişleri Bakanlığı, Tarımsal Üretim ve Geliştirme Gn. Md. Su Ürünleri Daire Başkanlığı; 2000:51-6
143. Abdullah S, Dar LM, Rashid A, Tewari A. Hirudotherapy /Leech therapy: Applications and Indications in Surgery. *Archives of Clinical and Experimental Surgery* 2012;1:172-80
144. Parker JL, Shaw JG. *Aeromonas* spp. clinical microbiology and disease. *J Infect* 2011;62:109-18.
145. Sağlam N, Saunders R, Lang SA, Shain DH. A new species of *Hirudo* (Annelida: Hirudinidae): historical biogeography of Eurasian medicinal Leeches. *BMC Zoology* 2016;1:5
146. Whitaker IS, Rao J, Izadi D, Butler PE. Historical Article: *Hirudo medicinalis*: ancient origins of, and trends in the use of medicinal leeches throughout history. *Br J Oral and Maxillofac Surg* 2004;42:133-7
147. Lui C, Barkley WB. Medicinal leech therapy: New life for an ancient treatment. *Nursing* 2015;45(11):25-30
148. CL H. Indications and complications of medicinal leech therapy. *American academy of dermatology*. 1995;33(6):1053-5.

149. PS. V. A manual of practical zoology invertebrates: New Delhi: S Chand & Company Ltd; 2006
150. K. G. Uses of Leeches and Leech Saliva in Clinical Practice. Nursing Time. 1997;62-3
151. TM. C. Exploring the use of the Medicinal Leech: A clinical risk-benefit. Journal of Reconstructive Microsurgery. 1996;12(3):165-72.
152. JP L. Structural organization of the trunk brain of annelids: evolutionary neuromorphological analysis. Nauka, Leningrad 1981
153. RT S. Leech biology and behavior: New York: Oxford University press; 1986
154. Singh AP. Medicinal leech therapy (Hirudotherapy) : A brief overview. Complementary Therapies in Clinical Practice. 2010;16(4): 213-5.

İnternet Erişimi Olan Resim ve Şekillerin Kaynak Listesi

1. http://www.radyolojinet.com/hastalik/sinuzit_ve_paranazal_sinusler.html Erişim: 01.03.2019
2. <https://tr.pinterest.com/pin/258886678553598975/> Erişim: 01.03.2019
3. <https://www.rjwhelan.co.nz/herbs%20A-Z/peppermint.html> Erişim: 10.01.2019
4. <https://www.barerootbotanicals.ie/shop/native-irish/mentha-piperita-detail> Erişim: 10.01.2019
5. <https://www.homemadearomaterapi.net/essential-oils/english-mint-essential-oil> Erişim: 15.01.2019
6. https://www.floralencounters.com/Seeds/seed_detail.jsp?grow=Cumin%2C+Black&productid=1111 , http://gernot-katzers-spice-pages.com/engl/Nige_sat.html Erişim 11.01.2019
7. <http://www.zadevital.com.tr/urunler/yumusak-kapsul/corek-otu-yagi> Erişim: 15.01.2019
8. <https://redmoonherbs.com/products/ginger-zingiber-officinale> Erişim: 15.01.2019
9. <https://blog.juico.com.tr/zencefilinin-faydalari-ve-zencefilli-cay-tarifleri/> Erişim: 15.01.2019
10. <http://www.botalife.com.tr/zencefil-yagizingiber-officinalis-siseli-ve-dokme-d63.html> Erişim: 20.02.2019

11. <https://www.aksuvital-pazar.com/TeaHot-Zencefilli-Cay-10-Tablet,PR-662.html>
Erişim: 20.02.2019
12. <https://myeducationofagardener.wordpress.com/2012/11/15/wish-list-ecballium-elaterium-squirting-cucumber/> Erişim: 20.03.2019
13. <https://gpnmag.com/article/culture-report-lavandula-stoechas-lavela-series/>
Erişim: 20.03.2019
14. <https://www.mecitefendi.com.tr/index.php?sayfa=urun&link=karabas-yagi-20cc-385> Erişim: 20.03.2019
15. <https://botanical.com/botanical/mgmh/c/chammo49.html> Erişim: 20.03.2019
16. <https://www.anniesannuals.com/plants/view/?id=4136> Erişim: 20.03.2019
17. https://www.botanikecza.com/ShiffaHome-Papatya-Yagi-20-ml_6014.html
Erişim: 01.03.2019
18. <http://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:461765-1> Erişim: 01.03.2019
19. <https://garden.org/plants/photo/394637/> Erişim: 01.03.2019
20. https://www.farmasanal.com/timusept-bitkisel-150-ml_2130.html
Erişim :01.03.2019
21. https://www.homoempatia.eu/product/sinupret-drops.192136.html?language_code=en Erişim: 05.03.2019
22. https://www.homoempatia.eu/product/sinupret-drops.192136.html?language_code=en Erişim: 05.03.2019
23. <https://www.yazarzade.com/saglik/akupunktur-ile-migren-tedavi-edilir-mi/>
Erişim: 15.03.2019
24. <https://www.sinuzit.org/sinuzit-hacamat-tedavisi/> Erişim: 11.01.2019
25. <https://www.sinuzit.org/sinuzit-suluk-tedavisi/> Erişim: 11.01.2019

FORMLAR



İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ ECZACILIK FAKÜLTESİ FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI TARAFINDAN YÜRÜTÜLEN'' Türkiye'de Rinosinüzit Tedavisinde Geleneksel Olarak Kullanılan Bitkiler'' KONULU YÜKSEK LİSANS TEZ PROJESİ İÇİN HAZIRLANAN ANKET ÇALIŞMASIDIR.YAPILACAK BU ANKET ÇALIŞMASININ SONUCU BİLİMSEL PROJEDE KULLANILACAKTIR.

1-CİNSİYET:

2-YAŞ:

3-YAŞANILAN ŞEHİR:

4-EĞİTİM DURUMU: İLKOKUL ☐ ORTAOKUL ☐ LİSE ☐ YÜKSEKÖĞRENİM ☐
MASTER(YÜKSEKLİSANS) ☐ DOKTORA ☐

5-MESLEK:

6-HAYATINIZDA SİNÜZİT RAHATSIZLIĞI GEÇİRDİNİZ Mİ EVET ☐ HAYIR ☐

7-SİNÜZİT RAHATSIZLIĞI GEÇİRDİ İSENİZ NE SIKLIKLA NÜKS ETTİ?:

8-SİNÜZİT RAHATSIZLIĞINDAN DOLAYI HERHANGİ BİR TEDAVİ ALDINIZ MI EVET ☐ HAYIR ☐

9-TEDAVİ ALDIYSANIZ NE TÜR İLAÇLAR KULLANDINIZ

10-SİNÜZİT RAHATSIZLIĞINDAN DOLAYI HERHANGİ BİR OPERASYON GEÇİRDİNİZMİ EVET ☐ HAYIR ☐

11-SİNÜZİT RAHATSIZLIĞINDAN DOLAYI HERHANGİ BİR BİTKİSEL ÜRÜN/DROG KULLANDINIZ MI EVET ☐
HAYIR ☐

12-KULLANDI İSENİZ NE KULLANDINIZ

13-FAYDASINI NE ORAN DA GÖRDÜNÜZ

HİÇ GÖRMEDİM ☐ %25-50 ARASI GÖRDÜM ☐ %50-75 ARASI GÖRDÜM ☐ %75-90 ARASI
GÖRDÜM ☐ TAMAMEN İYİLEŞTİM ☐

14-BAŞKA ALTERNATİF TEDAVİ YÖNTEMLERİ DENEDİNİZ Mİ EVET ☐ HAYIR ☐

15-DENEDİ İSENİZ HANGİ YÖNTEMLERİ KULLANDINIZ

16-DENEDİĞİNİZ BİTKİSEL TEDAVİ YÖNTEMİNİ ÇEVRENİZDEKİLERİNE TAVSİYE EDERMİSİNİZ

EVET ☐ HAYIR ☐

ZAMAN AYIRDIĞINIZ İÇİN TEŞEKKÜR EDERİZ...

PATENT HAKKI İZNİ

TELİF HAKKI İZNİ

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

Turnitin Orijinallik Raporu

İşleme kondu: 30-May-2019 15:08 +03

NUMARA: 1137833000

Kelime Sayısı: 13884

Gönderildi: 1

Kaynağa göre Benzerlik	
Benzerlik Endeksi	
%1	
Internet Sources:	%0
Yayınlar:	%0
Öğrenci Ödevleri:	%1

TÜRKİYE'DE RİNOSİNÜZİT TEDAVİSİNDE GELENEKSEL OLARAK KULLANILAN BİTKİLER Ali Alter tarafından

< 1% match (16-Ara-2015 tarihli öğrenci ödevleri)

[Submitted to Inonu University on 2015-12-16](#)

< 1% match (18-May-2015 tarihli internet)

<http://drekmeckcioglu.com/index.php/akupunktur-nedir/6-hizmetlerimiz/akupunktur.html>

< 1% match (21-May-2019 tarihli internet)

<https://dergipark.org.tr/usaksosbil/issue/21645/232701>

< 1% match (14-Haz-2017 tarihli öğrenci ödevleri)

[Submitted to Ege Üniversitesi on 2017-06-14](#)

< 1% match (14-Tem-2015 tarihli internet)

<http://earsiv.atauni.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/123456789/1256/Do%C4%9Fukan%20CANAYAKIN.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

< 1% match (09-May-2019 tarihli internet)

http://hematologiabiomedicina.blogspot.com/2010_05_01_archive.html

< 1% match (14-May-2019 tarihli internet)

http://jabonline.in/abstract.php?article_id=130

< 1% match (yayınlar)

[Eken, Cenker, Kerem Ozbek, Canan Kuk Yildirim, and Oktay Eray. "Severe uvular edema and nasal mucosal necrosis due to Ecballium elaterium \(squirting cucumber\): An allergic reaction or direct toxic effect?", Clinical Toxicology, 2008.](#)

< 1% match (15-May-2013 tarihli öğrenci ödevleri)

[Submitted to Anadolu University on 2013-05-15](#)

< 1% match (16-May-2013 tarihli öğrenci ödevleri)

[Submitted to Anadolu University on 2013-05-16](#)

< 1% match (yayınlar)

["Diseases of the Sinuses" Springer Nature, 1996](#)

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Ali	Soyadı	Alter
Doğ.Yeri	Antakya	Doğ.Tar.	22.02.1987
Uyruğu	T.C.	TC Kim No	61135381884
Email	ali-alter@hotmail.com	Tel	5050961453

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora		
Yük.Lis.		
Lisans	Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi	2010
Lise	Şanlıurfa Anadolu lisesi	2004

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Aile hekimi	Bağcılar 20 NOLU ASM	2011-2019
2.	Tabip	112 acil sağlık istasyonu	2010-2011
3.			-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜD S Puanı	(Diğer) Puanı
İngilizce	iyi	iyi	iyi	60	

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı	94,04485	93,61753	76,51460
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Office	İyi

Yayınları/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri

Özel İlgi Alanları (Hobileri):