

AKŞAM ÇUHA ÇİÇEĞİ (*OENOTHERA BIENNIS* L.) YAĞI: KİMYASAL İÇERİĞİ VE FARMAKOLOJİK ETKİLERİ

EVENING PRIMROSE (*OENOTHERA BIENNIS* L.) OIL: CHEMICAL CONTENT AND PHARMACOLOGICAL EFFECTS

Yusuf İslam ÖZER¹  , Sevda GÜZEL KARA^{2*}  

¹Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Mersin, Türkiye

²Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

ÖZ

Amaç: *Oenothera biennis* L. (Akşam çuha çiçeği) (Onagraceae) türü iki yıllık otsu bir bitki olup Kuzey Amerika, Asya, Avrupa, Güney Afrika ve Avustralya da yayılış gösterir. *O. biennis* üzerinde en çok araştırma yapılan türdür. Tohumlarından elde edilen yağ ticari olarak Evening Primrose Oil (EPO) olarak adlandırılır. Bu çalışmada; türün botanik özellikleri, yayılışı, yerel isimleri, geleneksel kullanımları ve yağın kimyasal içeriği ve farmakolojik etkileri üzerine yapılan çalışmalar, etkileşim, yan etki ve kontrendikasyonlar, doz ve formülasyon ile ilgili çalışmaların derlenmesi amaçlanmıştır.

Sonuç ve Tartışma: Tohumlar ve yağ biyolojik olarak aktif bileşiklerin kaynağıdır. Yağın; öksürük, egzama, gastrointestinal problemler, meme problemleri, premenstrüel/menopozal sendromların tedavisinde kullanımları halk tıbbında kayıtlıdır. Tohumlar ayrıca protein, amino asit, karbonhidrat, mineral, vitamin içerir. Yağ; γ -linolenik asit içeriği ile dikkat çeker. Farklı kaynaklardan elde edilebilmesine rağmen biyolojik olarak en aktif formu içerir. Diyabetik-periferik nöropati, dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu, Sjögren sendromu, menopoz semptomları, osteoporoz, premenstrüel sendrom, sedef hastalığı, alkolizm, egzama, alerji, romatoid artrit, tüberküloz, kalp hastalığı ve ülser durumlarında yağın kullanımı listelenmiştir. Doğal İlaçlar Kapsamlı Veritabanı; endometriozis, multipl skleroz, şizofreni, Alzheimer, yorgunluk, ülseratif-kolit, astım, irritabl-bağırsak sendromu, preeklampsinin önlenmesi, doğumun uyarılması/hızlandırılması ve geç doğumların önlenmesinde yağın kullanımını önermiştir. Yağ üzerinde çok sayıda araştırma yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Akşam çuha çiçeği, EPO, γ -linolenik asit, farmakolojik etki, *Oenothera biennis* L.

ABSTRACT

Objective: *Oenothera biennis* L. (Evening Primrose)(Onagraceae) is a biennial herbaceous plant that is widespread in North America, Asia, Europe, South Africa, and Australia. *O. biennis* is the most studied species. The seed oil is commercially called Evening Primrose Oil (EPO). This review aims to compile the botanical characteristics of the species, its distribution, local names, traditional uses, and chemical content and studies on the pharmacological effects of the oil, interactions, side effects and contraindications, dosage and formulation.

* Sorumlu yazar: Sevda Güzel Kara

E-mail: guzelsevda@mersin.edu.tr

Geliş tarihi: 12.01.2025 Kabul tarihi: 07.07.2025 Yayınlanma tarihi: 19.01.2026

Atıf bilgisi: Özer, Y.İ., Güzel-Kara, S. (2026). Akşam çuha çiçeği (*Oenothera biennis* L.) yağı: Kimyasal içeriği ve farmakolojik etkileri. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi, 50(1), 191-209.

Result and Discussion: *The seeds and oil are sources of biologically active compounds. The use of oil in the treatment of cough, eczema, gastrointestinal problems, breast problems, and premenstrual-menopausal syndromes is reported in folk medicine. The seeds also contain proteins, amino acids, carbohydrates, minerals, vitamins. The oil attracts attention with its γ -linolenic acid content. Although it can be obtained from different sources, it contains the most biologically active form. Uses of the oil in diabetic-peripheral neuropathy, attention deficit/hyperactivity disorder, Sjögren syndrome, menopausal symptoms, osteoporosis, premenstrual syndrome, psoriasis, alcoholism, eczema, allergies, rheumatoid arthritis, tuberculosis, heart disease, and ulcers are listed. The Natural Medicines Comprehensive Database has recommended the use of the oil in the prevention of endometriosis, multiple sclerosis, schizophrenia, Alzheimer's, fatigue, ulcerative-colitis, asthma, irritable-bowel, preeclampsia, induction/acceleration of labor and prevention of late labor. Numerous studies have been performed on the oil.*

Keywords: *Evening primrose, EPO, γ -linolenic acid, pharmacological effect, *Oenothera biennis* L.*

GİRİŞ

Oenothera L. (Onagraceae) cinsi çiçekli bitkilerden oluşan, 145 tür içeren, familyanın ikinci en büyük cinsidir [1-6]. Kuzey ve Güney Amerika'nın ılıman ve tropikal bölgelerinde görülür [1,3,7]. Bazı türleri farklı bölgelere uyum sağlamış ve Avrupa kıtasına yayılmıştır [1,2]. Kozmopolit bir cins olup endemik taksonları da içerir. Günümüzde 18 alt bölüme ayrılarak incelenmektedir [2]. *Oenothera biennis* L. (Syn.: *Onagra biennis* Scop., *Onagra vulgaris* Spach., *Oenothera grandiflora* L., *Oenothera graveolens* Gilib., *Oenothera communis* Léveillé) türü cinse ait türlerden biri olup tohumlarından elde edilen yağ ticari olarak EPO (Evening Primrose Oil) adıyla bilinir. Ticari açıdan değerli bir yağdır [5,7-9].

Bu çalışmada Haziran 1983-Aralık 2024 yılları arasında yayımlanan literatür taranmıştır. Scopus, Web of Science, EBSCO, PubMed, EMBASE, Cochrane Library ve Google Scholar elektronik veri tabanlarında araştırma yapılmıştır. Google Scholar'ın Türkçe sayfaları da taranmış ve Türkiye'deki mevcut literatür kontrol edilmiştir. Tarama için "Evening primrose", "*Oenothera biennis*", "Onagraceae", "Evening primrose oil", "EPO", "Akşam çuha çiçeği" ve "Akşam çuha çiçeği yağı" anahtar kelimeleri kullanılmıştır. Tarama verileri sınırlandırılmış ve bu çalışmada günümüzde büyük ekonomik değere sahip olan ve çeşitli tıbbi alanlarda kullanılan *O. biennis* türünün botanik özellikleri, yayılışı, yerel isimleri, geleneksel kullanımı, kimyasal içeriği (özellikle tohum ve tohumdan elde edilen yağın kimyasal içeriği) ve yağın farmakolojik etkileri üzerine yapılan çalışmalar, etkileşim, yan etki ve kontrendikasyonlar, doz ve formülasyon ile ilgili çalışmalara ait bilgiler derlenmiştir.

Botanik Özellik ve Yayılış

O. biennis (Akşam çuha çiçeği, Çuha çiçeği) türü, iki yıllık otsu bir bitkidir [3,10-14]. Kökeni Kuzey Amerika'dır; ancak günümüzde Avrupa'da, Asya'nın bazı bölgelerinde, Avustralya'da ve Güney Afrika'da yetiştirilmektedir [10,11,14]. Cinsin Avrupa'ya ulaşan ilk türüdür; 1619'da Virginia'dan Padua'ya getirilmiş ve 1621'de İngiliz botanikçi John Goodyer tarafından tanımlanmıştır. Günümüzde Britanya'nın birçok bölgesinde naturalize olan bitki, aşırı tohum üretimi nedeniyle 18. yüzyılda "baş belası ot" olarak nitelendirilmiştir [15]. 1900'lerden önce bahçe bitkisi olarak Çin'de de naturalize olmuştur [16].

Çiçeklenme dönemi Haziran-Eylül ayları arasındadır [3]. Akşamları açan sarı çiçekleri nedeniyle "Akşam çuha çiçeği" adını almıştır [8,10,12]; ancak farklı isimlerle de bilinmektedir (Tablo 1). Kuraklığa dayanıklıdır [10]; kumlu topraklarda iyi gelişir [9,10]. Tohumları 1.3-1.6 mm uzunluğunda olup yaz veya sonbaharda filizlenir. Boyu 2 m yüksekliğe ulaşabilir, rozet yaprakları 5-30 cm uzunluğunda ve 1-7 cm genişliğindedir. Sarı çiçekleri 1.0-2.5 cm çapında olup, solduğunda turuncuya dönen dört yaprağı vardır [10]. Çiçekler, kelebek ve güveleri çeken güçlü-tatlı koku yayar [3,10,14]. Familyanın en çok araştırılan türüdür [1].

Tablo 1. *O. biennis* türü için kullanılan isimler

İsim	Kaynak
Akşam çuha çiçeği	[3,8-10,13]
Çuha çiçeği	[11,14,17]
Ağaç çuha çiçeği	[3]
Ateş bitkisi	[3,11,17]
Büyük akşam çuha çiçeği	[3]
Kralın şifalı otu	[3,10-12,14,17]
Gece söğüdü otu	[3,10,11]
Uyuz otu	[3]
İskorbüt	[3]
Akşam yıldızı	[3,9,11,12]
Güneş çanağı	[11,12]
Güneş damlaları	[11,12]
Ezan çiçeği	[18]

Geleneksel Kullanım

Amerika yerlileri, bitkinin müsilaj içeren sap ve yaprak sularını kutanöz iltihapları yatıştırmak için topikal olarak uygulamış; bitkiden hazırlanan lapa hematoma ve küçük yaraları tedavide kullanılmıştır. Yapraklar dâhili olarak mide-bağırsak rahatsızlıkları ve boğaz ağrıları için kullanılmıştır [11]. Kıtık yıllarında kuzeydoğu Çin'in dağlık bölgelerinde yaşayan çiftçiler yenilebilir yabani sebze olarak yumuşak köklerini ve yapraklarını kullanmış, tohumlarını taş silindirle ezerek ve buğday unu ekleyerek kek pişirmiş, tohumdan elde ettikleri yağı salata ve kurutma yağı olarak kullanmıştır [16]. Tohumlar çeşitli kültürlerde hasat edilerek "yabani susam tohumu" olarak satılmıştır [9]. Köklerinden hazırlanan dekoksion soğuk algınlığı ve larenjitte halk ilacı olarak kullanılmıştır [16]. Güney ve Orta Amerika'da bitkinin kök infüzyonları obezite ve bağırsak ağrısına karşı kullanılmıştır [19]. Bazı çiftçiler bitkiyi domuz yemi olarak, tohumlarını ise kuş-kümes hayvanı yemi olarak kullanmıştır. İlkokul öğrencileri tohumlarla kalem ve kâğıt takası yapmıştır [16]. Yapraklar pişirilerek, kökler haşlanarak ve taze tohum kabukları buharda pişirilerek tüketilmiştir. Çiçekleri salatalara garnitür olarak eklenmiştir [3]. Tohum yağının egzama, astım, öksürük, gastrointestinal bozukluklar, ağrı, boğmaca, romatoid artrit, meme problemleri, premenstrüel ve menopozal sendromların tedavisi dâhil olmak üzere birçok kullanımı halk tıbbında kayıtlıdır [13,14,19].

Kimyasal İçerik

Bitkinin toprak üstü kısımları, fenolik asitler, flavonoidler [1] ve tanenler [20]; yaprakları fenolik bileşikler (ellajitanenler, kafeoil tartarik asit), flavonoidler (kuersetin glukuronit, kaemferol glukuronit) ve tanenler (oenothin A/B); kökleri steroller (β -sitosterol, oenothermalanosterol A/B) [1], triterpenler, arabinoz, galaktoz, glikoz, mannoz, galakturonik asit, glukuronik asit, tanenler (gallik asit, tetrametilellajik asit, oenostasin, 2,7,8-trimetilellajik asit) ve ksantonlar [1,20] içerir. Yüksek fenolik ve hidrolize edilebilir tanen içeriği Onagraceae familyası için kemotaksonomik bir belirteçtir [20].

Tohumlar; yağ, protein (Tablo 2), amino asitler (Tablo 3), karbonhidratlar, vitaminler (A, B, C ve E), lignin, fenolik asitler (Tablo 4) ve mineraller (Tablo 5) içerir [1]. Tohumların yağ içeriği büyüme koşulları gibi çeşitli faktörlere göre %12-30 aralığında değişir [1,8,9,16,21,22]. Biyolojik olarak aktif bileşiklerin kaynağı tohumlar ve tohumlardan elde edilen yağdır [1,5]. Bu yağ ticari olarak EPO (Evening Primrose Oil) adıyla bilinir ve ticarete değerli bir yağdır [5,7-9,23]. Yağ ekstraksiyonu sonrasında elde edilen tohum küspesi fenolikler, (+)-kateşin, (-)-epikateşin ve gallik asit içermektedir [20].

Tablo 2. *O. biennis* tohumlarının proksimate analizi

Proksimate analizi (%)					
Parametreler	Miktar	Kaynak	Parametreler	Miktar	Kaynak
Nem	8.3	[24]	Lif	42.9	[24]
	6.70	[25]		29.40	[26]
				39.86	[25]
Enerji	491.33	[26]			
Protein	15.2	[24]	Nişasta, dekstrin ve şeker	5.6	[24]
	12.80	[26]		6.43	[25]
	15.29	[25]			
Yağ	24.3	[24]	Kül	7.8	[24]
	23.86	[26]		7.0	[26]
	25.56	[25]		7.14	[25]

Tablo 3. *O. biennis* tohumlarının amino asit profili [26]

Amino asitler	Miktar (%)
Esansiyel Amino asitler	
Valin	3.28±0.20
İzolösin	1.72±0.10
Lösin	4.69±0.28
Treonin	2.50±0.15
Lisin	2.60±0.16
Histidin	1.48±0.09
Tirozin	1.49±0.09
Fenilalanin	3.67±0.22
Sistein	1.47±0.09
Metionin	1.09±0.07
Esansiyel olmayan Amino asitler	
Arjinin	7.27±0.44
Prolin	6.71±0.40
Aspartik asit	6.72±0.40
Serin	4.61±0.28
Glutamik asit	15.63±0.94
Glisin	5.23±0.31
Alanin	2.81±0.17

Tohum Yağı İçeriği

Tohumlar; 18:3ω6 olarak da adlandırılan γ-linolenik asit (GLA) içeriği ile karakterize bir yağ içerir [19,20,29-32]. Bu esansiyel yağ asidi diğer yağlı tohumlarda da bulunmakla birlikte, en yaygın ticari kaynağı akşam çuha çiçeği tohumlarıdır [13]. *Ribes nigrum* L. (Siyah Frenk üzümü) ve *Borago officinalis* L. (Hodan) tohum yağları daha yüksek GLA düzeyleri içersede, akşam çuha çiçeği yağının GLA'nın biyolojik olarak en aktif formunu içerdiği rapor edilmiştir [22]. Yağın ticari preparatları % 8 GLA ve % 72 linoleik asit (LA) olacak şekilde standardize edilmiştir [33]. Yağın, yağ asidi profili aşağıda verilmiştir (Tablo 6).

Tablo 4. *O. biennis* tohumlarının fenolik asit içeriği

Asit adı	Fenolik asit içeriği (mg/kg)							
	Miktar							
	Serbest	Kaynak	Esterler	Kaynak	Glikozitler	Kaynak	Toplam	Kaynak
<i>p</i> -hidroksifenil asetik	-	-	1.03±0.18	[1,27]	0.26±0.05	[1,27]	1.29±0.19	[1,27]
<i>p</i> -hidroksibenzoik	4.12±0.25	[1,27]	0.38±0.07	[1,27]	0.29±0.10	[1,27]	4.79±0.26	[1,27]
2-hidroksi-4-metoksibenzoik	6.52±0.30	[1,27]	-		0.83±0.28	[1,27]	7.35±0.41	[1,27]
Kafeik	6.48±0.29	[1,27]	0.80±0.14	[1,27]	-	-	7.51±0.33	[1,27]
Hidroksikafeik	-	-	0.77±0.18	[1,27]	-	-	0.77±0.18	[1,27]
<i>m</i> -kumarik	4.90±0.45	[1,27]	0.83±0.21	[1,27]	-	-	5.73±0.50	[1,27]
<i>p</i> -kumarik	1.32±0.10	[1,27]	1.96±0.23	[1,27]	0.06±0.06	[1,27]	3.34±0.25	[1,27]
	1.75	[28]						
Ferulik	4.08±0.30	[1,27]	0.72±0.09	[1,27]	0.22±0.06	[1,27]	5.02±0.32	[1,27]
	25.23	[28]						
Gallik	1.87±0.22	[1,27]	7.03±0.82	[1,27]	5.91±1.56	[1,27]	14.81±1.78	[1,27]
Protokatesuyik	50.28±0.77	[1,27]	10.96±0.34	[1,27]	2.16±2.42	[1,27]	63.40±2.56	[1,27]
Vanilik	5.22±0.28	[1,27]	0.06±0.02	[1,27]	0.83±0.28	[1,27]	7.35±0.41	[1,27]
	3.27	[28]						
Veratrik	-	-	0.41±0.03	[1,27]	0.47±0.15	[1,27]	0.88±0.15	[1,27]
Homoveratrik	-	-	0.43±0.06	[1,27]	-	-	0.43±0.06	[1,27]
Salisilik	1.15±0.04	[1,27]	1.40±0.18	[1,27]	-	-	2.55±0.18	[1,27]

-: belirlenmedi

Tablo 5. *O. biennis* tohumlarının makro/mikroelement içeriği

Makroelementler	İçerik	Kaynak	Mikroelementler	İçerik	Kaynak
Kalsiyum	1800 mg/100g kül	[1]	Demir	39 mg/100g kül	[1]
	1001.69 mg/100 g k.t.	[26]		42.86 mg/100 g k.t.	[26]
Magnezyum	530 mg/100g kül	[1]	Çinko	7 mg/100g kül	[1]
	243.74 mg/100 g k. t.	[26]		2.02 mg/100 g k.t.	[26]
Potasyum	460 mg/100g kül	[1]	Bakır	1.1 mg/100g kül	[1]
	303.67 mg/100 g k.t.	[26]		0.43 mg/100 g k.t.	[26]
Sodyum	18 mg/100g kül	[1]	Manganez	0.5 mg/100g kül	[1]
	999.44 mg/100 g k.t.	[26]		5.72 mg/100 g k.t.	[26]
Fosfor	410 mg/100g kül	[1]			

k.t.: kuru tohum

Yağın % 98'ini triaçilgliserol ve az miktarda diğer lipitler (serbest yağ asitleri, diaçilgliserol, fosfolipitler) oluşturur [19,21]. Sabunlaşmayan kısım yağın yaklaşık % 1.5-2'sini temsil eder [13,20,32-37] ve steroller, 4-metil steroller, triterpen alkoller, hidrokarbonlar, alifatik alkoller ve tokoferoller içerir [20,29,37]. Bunlar arasında steroller [1] (Tablo 7) ve tokoferoller (α -tokoferol: % 27.00 [38], 76 mg/kg yağ [1,21]; γ -tokoferol: % 67.00 [38], 187 mg/kg yağ [1,21] ve δ -tokoferol: % 5.00 [38], 15 mg/kg yağ [1,21]) önemli yer tutar. Yağın toplam fenol, toplam tokoferol, toplam sterol ve toplam mum içerikleri sırasıyla 55.49 mg GAE/kg yağ, 186.33 mg/kg yağ, 9149.21-9573.24 mg/kg yağ [10,28] ve 41.61 mg/kg yağ (alifatik mum: 1.26 mg/kg yağ ve terpenik mum: 40.35 mg/kg yağ) [28] dir. Fosfolipitler [fosfatidilkolinler (% 31.9), fosfatidilinositoller (% 27.1), fosfatidiletanolaminler (% 17.6), fosfatidilgliseroller (% 16.7), fosfatidik asitler (% 6.7)] yağın sadece % 0.05'ini oluşturur [1,21]. Yağın yaklaşık 798 mg/kg'ını ise alifatik alkoller [en çok: 1-tetrakosanol (~237 mg/kg yağ), 1-heksakosanol (~290 mg/kg yağ)] oluşturur. Yağda bulunan ana triterpenler β -amirin (~996 mg/kg yağ) ve skualen (~0.40 mg/kg yağ) dir [1].

Tablo 6. Yağın yağ asidi profili

Yağ Asidi	Ağırlık (%)	Kaynak	Yağ Asidi	Ağırlık (%)	Kaynak
12:0	0.04	[21]	18:1(n-7)	0.81- 0.84	[1,21,24,34]
14:0	0.07	[21]	18:2(n-6)	60-80	[1,3,5,8,14,19,21,22,25,28,29,34-36]
15:0	0.03	[21]	18:3(n-6)	7-14	[1,3,5,8,13,14,19,21,22,28,29,34-36]
16:0	5.3-10	[1,14,19,21,22,25,28,34,35]	20:0	0.31-0.33	[1,21,28,34]
16:1(n-9)	0.04	[21]	20:1(n-9)	0.23-0.55	[21,28,34]
16:1(n-7)	0.07	[21,34]	20:2(n-6)	0.03-1.09	[21,25]
17:0	0.06	[21]	22:0	0.10-0.12	[1,21,28]
18:0	1.5-3.5	[1,14,19,21,25,28,34]	24:0	0.04	[21]
18:1(n-9)	6.87-11.5	[1,14,19,21,22,25,28,34]			

12:0 → laurik asit, 14:0 → miristik asit, 15:0 → pentadekanoik asit, 16:0 → palmitik asit, 16:1(n-9) → hipogek asit, 16:1(n-7) → palmitoleik asit, 17:0 → margarik asit, 18:0 → stearik asit, 18:1(n-9) → oleik asit, 18:2(n-6) → linoleik asit, 18:3(n-6) → γ -linolenik asit, 18:1(n-7) → vakkenik asit, 20:0 → araşidik asit, 20:1(n-9) → eikosanoik asit, 22:0 → behenik asit, 24:0 → lignokerik asit

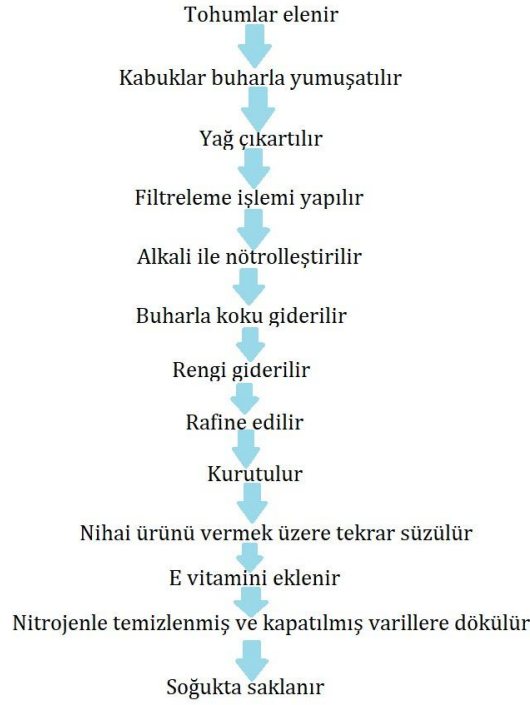
Tablo 7. Yağın sterol içeriği

Bileşik adı	İçerik (mg/kg yağ)	Kaynak
β -sitosterol	7952.00 - 8346.25	[1,28,37]
Δ_5 -avenasterol	387.29 - 429.65	[1,28,37]
Kampesterol	883.32 - 887.05	[1,28,37]
Sitostanol	138.88 - 167.01	[1,28,37]
Klerosterol	120.44	[1,28]
Δ_5 -24-estigmastadienol	94.60	[1,28]
Δ_7 -avenasterol	19.56 - 27.80	[1,28,37]
Δ_7 -estigmasterol	38.17	[1,28]

Asit değeri (2-6 mg KOH/g yağ), peroksit değeri (1.5-6 mEq O₂/kg ve absolut: <1-12), anisidin değeri (4-8 ve absolut: 2-48), oksidatif stabilite indeksi, sabunlaşmayan kısım (% 1.3-2; absolut: % 1-3), fosfor içeriği (rafine edilmemiş yağ: 20-40 ppm; 5-80 ppm aralığının bildirildiği durumlarda var), trans yağ asidi içeriği, karoten içeriği (1-3 ppm), ağır metaller (kurşun, arsenik, demir, bakır tespit edilebiliyor; <5 ppm bakır, <2 ppm kurşun, <1 ppm arsenik) ve işleme parametreleri [nem içeriği (rafine edilmemiş yağ: 500-900 ppm; rafine yağ<500 ppm); solvent kalıntısı (hekzan<5 ppm olmalı genelde 2 ppm'in altındadır)] yağın kalitesini etkileyen faktörlerdir [21].

Yağ Eldesi

İlk kez 1986 yılında Çin'deki Ormancılık ve Toprak Bilimi Enstitüsü (Uygulamalı Ekoloji Enstitüsü, Academia Sinica) bünyesindeki bir yağ fabrikasında, mekanik vidalı preslerle bitkiden yağ çıkarılmaya başlanmıştır. Günümüzde ise tohumdan yağ üreten çok sayıda fabrika bulunmaktadır. Yağ eldesi Şekil 1'de verilmiştir [16]. Yağ; soğuk pres, mekanik pres, çözücü ekstraksiyonu ve süperkritik sıvı ekstraksiyonu yöntemleriyle elde edilir [3,16,17,20]. Çeşitli yöntemlerle elde edilen yağların analitik profilleri ve trigliserit olmayan kısımlarının nitel ve nicel bileşimleri belirgin farklılıklar göstermiştir. Soğuk presle elde edilen yağ, genellikle sarı-yeşilimsi bir görünüme sahip olup, en yüksek trigliserit olmayan kısım içeriğine sahiptir [3].



Şekil 1. Tohumlardan yağ eldesi işlem basamakları [16]

Yağ Ürünlerinin Ticari Gelişimi

Yağ, esas olarak ilaç, nutrasötik ve kozmetik endüstrisinde ve ω -3 ve ω -6 yağ asitlerinin analizi için standart referans olarak kullanılır [9]. Yağ, en yaygın kullanılan bitkisel yağlardan biridir. Özellikle dermatolojik ve jinekolojik rahatsızlıkların tedavisinde yaygın olarak tercih edilmiştir [3]. Çin’de beslenme, tıbbi, anti-obezite ve kozmetik pazarlarında ana bileşeni çuha çiçeği yağı olan en az 10 farklı ürün bulunmaktadır. Yağ içeren ürünler, Çin’de tıbbi amaçlarla satış için lisanslanmıştır. Bu ürünler kapsül, emülsiyon, lapa ve krem gibi birçok formda olabilir [16]. Ürünler, bozulmayı önlemek için ışığa dayanıklı kaplarda doğrudan güneş ışığından uzakta, buzdolabında saklanır [11,14]. Yağa eklenen çeşitli bileşenler arasında soya fasulyesi fosfolipitleri, flavonoidler, vitaminler, eser elementler ve amino asitler sayılabilir [16]. Yağ, başta ilaç ve nutrasötikler olmak üzere geniş endüstriyel uygulamaları nedeniyle büyük ekonomik değere sahiptir. Özel nanoformülasyonları incelendiğinde, 300 nm’den küçük ortalama damlacık boyutu, homojen görünüm, yarı saydamlık veya şeffaflık ve mavimsi yansıma gibi özellikler gösterir. Genellikle kinetik stabilite ile ilişkilendirilir ve ayrıca kapsüllenmiş maddelerin artan kimyasal stabilitesi, düşük polariteye sahip bileşiklerin suda daha iyi çözünürlüğü ve yüksek biyoyararlanım gibi avantajlar sunar. Nanoemülsiyonlardan elde edilen küçük damlacık boyutu, bu tür farmasötik ürünlerin oral kullanımın yanı sıra intravenöz uygulamaya da uygun hale gelmesini sağlar [13].

Yağın Farmakolojik Etkileri

Yağ, kronik enflamasyonla tanımlanan sistemik hastalıkların (egzama, atopik dermatit, romatoid artrit vb.) tedavisinde yaygın oral kullanımıyla bilinir. Mastalji, menopozal ve premenstrüel sendrom, sıcak basması, fibroadenom, servikal olgunlaşma, doğum indüksiyonu gibi çeşitli durumların tedavisinde de kullanılmıştır [3,5,8,11,12,39]. Maryland Üniversitesi Tıp Merkezi, yağın anoreksiya nervoza, dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu, diyabetik periferik nöropati, Sjögren sendromu, osteoporoz, menopoz semptomları, premenstrüel sendrom, akne, sedef hastalığı, egzama, alkolizm, alerji, romatoid artrit, kanser önleme, kilo kaybı, yüksek tansiyon, kalp hastalığı, tüberküloz ve ülser durumlarında potansiyel kullanımını listelemiştir. Doğal İlaçlar Kapsamlı Veritabanı;

endometriozis, multipl skleroz, Alzheimer, şizofreni, kronik yorgunluk sendromu, astım, ülseratif kolit, irritable bağırsak sendromu, preeklampsinin önlenmesi, doğumun uyarılması/hızlandırılması ve geç doğumların önlenmesinde kullanımını önermiştir [3,8,11,12].

Yağın terapötik etkileri büyük ölçüde GLA içeriğine atfedilir [1,20,40]. Yağın etkileri üzerine günümüze kadar çok sayıda klinik çalışma yapılmış olup, bu çalışmalar aşağıda özetlenmiştir.

Anti-enflamatuvar Etki

Yağın anti-enflamatuvar etki mekanizması, prostaglandin modülasyonu yoluyla gerçekleşmektedir [12,33,41]. Delta-6-desaturaz enzimi yardımıyla LA, GLA'ya dönüşür ve daha sonra araşidonik asit metabolitlerinin sentezini inhibe eden anti-enflamatuvar etkili prostaglandin E (PGE₁) veya 15-hidroksieikosatrienoik asit (15-HETrE) prekürsörü olan di-homo- γ -linolenik aside (DGLA) metabolize olur [30]. Ayrıca çeşitli araştırmalar, yağdaki sterollerin de anti-enflamatuvar etkilerini doğrulamıştır. Bu steroller, lipopolisakaritle indüklenmiş fare peritoneal makrofaj hücrelerinde pro-enflamatuvar mediatörlerin salınımını inhibe etmiştir. Dahası interlökin (IL)-1 β , tümör nekroz faktörü (TNF)- α ve tromboksan B₂ (TxB₂) düzeyini düşürmüş, fakat prostaglandin E₂ (PGE₂) düzeyini düşürmemiştir. Bir ön çalışma; topikal olarak uygulandığında miyelodisplastik sendromlu hastaların 5-azasitin enjeksiyon bölgelerindeki enflamasyonu azalttığını bildirmiştir [12]. Yağın multipl skleroz ve diğer bazı enflamatuvar hastalıkları önlediğinin bulunmasından bir yıl sonra ülseratif kolit, Crohn hastalığı ve enflamatuvar bağırsak hastalıklarının tedavisinde etkili olduğu bildirilmiştir [4,41]. Yağda bulunan omega-6 yağ asitlerinin nöroprotektif ve anti-enflamatuvar etkileri nedeniyle Alzheimer hastaları için iyi bir seçenek olabileceği öne sürülmüştür [3]. Ayrıca yağın oral takviyesinin Sjögren's sendromlu hastalarda enflamatuvar yanıtı azalttığı ve yanma hissi, kuruluk ve ışık hassasiyeti gibi göz sorunlarını hafiflettiği tespit edilmiştir [1].

Romatoid Artrit

Yağın tek başına veya aspirin/selekoksib ile kombinasyonunun adjuvan kaynaklı artrit üzerindeki anti-anjiyojenik, anti-enflamatuvar ve antioksidan etkilerini değerlendirmek amacıyla artrit oluşturulan erkek albino sıçanlar üzerinde yapılan bir çalışmada: 27 gün boyunca [0. günden itibaren yağ (5 g/kg vücut ağırlığı) ve 4. günden itibaren oral uygulama (selekoksib: 5 mg/kg; aspirin: 150 mg/kg)] yapılmıştır. Artritli grupta, vücut ağırlığında anlamlı azalma, ayak bileği çevresinde genişleme, plazma anjiyopietin-1 (ANG-1) ve TNF- α düzeylerinde artış görülmüştür. Antioksidan etkinin baskılanması ise süperoksit dismutaz (SOD) enzim aktivitesindeki azalma, lipid peroksidasyonundaki artış ve glutatyon seviyelerindeki belirgin düşüş ile kendini göstermiştir. Yağın oral uygulanması, malondialdehit seviyelerini düşürerek antioksidan aktivitenin geri kazanılmasını sağlamış, ayrıca vücut ağırlığı ve ANG-1 ve TNF- α seviyelerinin normale dönmesine katkıda bulunmuştur. Histopatolojik inceleme yağın eklem dokularındaki sinovyal hiperplaziyi ve enflamatuvar hücre invazyonunu önemli ölçüde azalttığını göstermiş; bu etki aspirin veya selekoksib ile kombine arttırılmıştır. Yağı tüketen romatoid artrit hastalarından kültürlenmiş monositlerin, kontrol denekleriyle karşılaştırıldığında daha düşük düzeyde enflamatuvar sitokin salgıladığı önceki çalışmalarda da bildirilmiştir. GLA'nın hücre döngüsü ve anjiyogenez üzerindeki etkisi *in vivo* glioma hücre çoğalmasının inhibisyonu ile sonuçlanmıştır. Mevcut çalışmada uygulanan yağ adjuvan artrit modelinde reaktif oksijen türlerinin (ROS) azalmasında önemli rol oynamıştır. Adjuvan artritin indüklenmesi, çok sayıda ve birbirine bağlı mekanizma sonucu kırık yıkımına yol açmıştır. Bu mekanizmalar arasında aşırı ROS üretimi, çeşitli sitokinlerin salınımı, indirgenmiş glutatyon seviyelerindeki düşüşe paralel olarak malondialdehit düzeylerinde artış ve oksidatif stresi işaret eden nitrik oksit seviyesinde yükselme yer almaktadır. Elde edilen veriler, yağın patolojik anjiyogenezin potansiyel bir inhibitörü olabileceğini düşündürmektedir [42]. GLA (hodan tohum yağı, frenk üzümü tohum yağı ve çuha çiçeği tohum yağından elde edilen) kullanımını araştıran 11 klinik çalışmanın sistematik incelemesi, plaseboya kıyasla ağrıyı önemli ölçüde azalttığını ortaya koymuştur. Romatoid artrit tedavisinde kullanılan bitkisel tıbbi ürünlerin meta-analizi, 1400 mg/gün'e eşit veya daha yüksek GLA dozlarının romatizmal şikâyetlerin hafifletilmesinde faydalı olduğunu gösterilmiştir. Ancak daha düşük dozlar (500 mg) etkisiz bulunmuştur [3,12]. 3-12 aylık bir çalışma aralığında yapılan beş klinik çalışmanın sonuçları tutarlı olmamakla birlikte, üçü yağın etkili olduğunu ve hastalığın

semptomlarında önemli iyileşmeler gösterdiğini ileri sürmüş, biri hafif etkileri olduğunu ve diğeri ise önemli bir etki olmadığını bildirmiştir [41].

Atopik Dermatit

Yağ önceleri İngiltere’de atopik dermatit için reçeteli tedavi olarak lisanslandırılmış fakat etkinliğine dair kanıt eksikliği nedeniyle 2002 yılında pazarlama yetkisi geri çekilmiştir [11,12]. 11 randomize kontrollü çalışmayı kapsayan sistematik bir araştırma topikal/oral yağ kullanımının klinik faydasına dair net bir kanıt bulamamıştır. Yapılan başka bir meta-analizde Efamol’ü 4-8 sekiz hafta kullanan ve aynı zamanda güçlü oral steroid almayan hastalarda kaşıntı ve eritem şiddetinde istatistiksel olarak anlamlı ancak klinik açıdan sınırlı bir iyileşme tespit edilmiştir [11]. Yağın atopik dermatit tedavisinde etkili olma ihtimaline "iyi geceler deme zamanının" geldiğini savunan ve atopik dermatit üzerine yapılan 10 çalışmayı değerlendiren bazı araştırmacılar kullanımı destekleyen ikna edici kanıtlara ulaşamamıştır [3,12]. GLA’nın etkili olabilmesi için çok daha yüksek dozlarda alınması gerektiğine dair görüşlerde vardır. Randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada da istatistiksel olarak anlamlı bir etki bulunamamıştır [3]. 2013 yılında yapılan kontrolsüz bir çalışmada ise atopik dermatiti olan çocuk ve ergenlerde (2-15 yaş) yağın klinik semptomlar ve serum yağ asitleri üzerine doza bağlı etkileri araştırılmıştır. Hastalara (n=40) 8 hafta boyunca [160 mg/gün veya 320 mg/gün] yağ uygulanmış; serum yağ asidi seviyeleri 320 mg grubunda 160 mg grubuna göre önemli ölçüde daha yüksek bulunmuş ve her iki grupta 8 hafta sonra Egzama Alan Şiddeti İndeksi (EASI) puanlarında azalma görülürken, iyileşme 320 mg grubunda daha fazla bulunmuştur [12]. Aynı yıl yapılan bir başka çalışmada ise egzama tedavisinde oral EPO kullanımıyla ilgili 19 çalışma değerlendirilmiş ve 7 çalışmanın meta-analizi oral EPO kullanımının egzama tedavisinde etkisiz olduğunu göstermiştir [43]. 2014 yılında yapılan bir pilot çalışma da (n=21) ise delta-6-desaturazın enzim aktivitesinin azalması sonucunda, atopik dermatit hastalarında yüksek LA ve düşük GLA seviyeleri gözlemlenmiştir. Bu nedenle EPO kullanımına bağlı olarak plazmada GLA ve DGLA artışının atopik dermatit tedavisinde öngörücü bir parametre olarak kullanılabileceği bildirilmiştir [30]. 2021 yılında yapılan bir çalışma, orta ve şiddetli atopik dermatitli hastalarda EPO’nun adjuvan tedavi olarak sınırlı da olsa fayda sağlayabileceğini belirtmiştir [44]. 2024 yılında yapılan bir incelemede, 11 klinik çalışmanın dokuzunda iyileşme görülmüş; üçünde ise yağın tedavi sürecinde etkisiz olduğu iddia edilmiştir [41]. Mevcut çalışmaların çoğunda katılımcı sayısının az, randomizasyonun yetersiz, körlemenin belirsiz olması ve doz, süre ve hasta özelliklerinin heterojen olması gibi önemli metodolojik sınırlamalar bildirilmiştir [3,11].

Multipl Sklerozis (MS)

MS hastaları üzerinde yapılan klinik bir çalışmada kenevir tohumu ve EPO’nun doğal diyetle kombine tedavisi, delta-6-desaturaz ve fosfolipaz-A2 enzim aktivitelerini değiştirerek 6 aylık tedavi sonrasında klinik semptomların iyileşmesini sağlamıştır [10,41,45]. Ayrıca bu kombinasyonun aynı hasta grubunda eritrosit membran yağ asidi bileşimini iyileştirdiği bildirilmiştir [10]. 2018 yılında yapılan randomize, çift-kör, plasebo kontrollü bir klinik çalışmada (n=52), 2 doz EPO ve plasebo alan 2 grupta 3 ayın sonunda EPO tüketiminin bilişsel işlevi, canlılığı ve genel yaşam kalitesini önemli ölçüde artırdığı; plaseboya kıyasla ağrı ve yorgunluğu azalttığı (P=0.05) fakat hastalığın ilerlemesini engellemediği gözlenmiştir [19].

Primer Sjögren Sendromu

Üç randomize kontrollü klinik çalışma, yağ kapsüllerinin günlük oral kullanım etkinliğini değerlendirmiş ve bu çalışmaların yalnızca birinde istatistiksel olarak anlamlı klinik etki bildirilmiştir. Diğer iki çalışmada ise plaseboya kıyasla anlamlı bir terapötik fayda tespit edilememiştir [41].

Sedef Hastalığı

28 hafta süren randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir klinik çalışmada, 37 sedef hastasına oral yoldan yağ kapsülleri ve plasebo uygulanmış fakat belirgin bir etki gözlenmemiştir [41].

Mastalji

Yapılan klinik çalışmalarda mastaljisi olan hastaların GLA seviyeleri düşük bulunmuştur. EPO kullanımının GLA seviyesini yükselteceği bununda prostaglandin sentezini düzenleyerek ve hormonal dengeyi destekleyerek hastanın ağrısını hafifletebileceği düşünülmektedir [46,47]. Bu nedenle EPO mastalji tedavisinde sıklıkla araştırılmıştır [48]. Kadınlar üzerinde yapılan klinik çalışmaların çoğu döngüsel mastaljide yağın etkinliğine odaklanmıştır [8]. Hollanda'da EPO ve balık yağının şiddetli mastalji üzerindeki etkilerine ilişkin bir çalışma yapılmış ve 6 ay süren çift-kör, randomize, kontrollü klinik çalışmaya 120 kadın katılmıştır. Gruplardan birine kontrol yağıyla (mısır ve buğday tohumu) birlikte EPO, ikinci gruba kontrol yağıyla birlikte balık yağı, üçüncü gruba EPO ve balık yağı kombinasyonu ve dördüncü gruba 2 kontrol yağı verilmiştir. Sonuçta, şiddetli mastaljiyi hafifletmede EPO, balık yağı veya her ikisinin plasebodan daha iyi olmadığı gözlenmiştir; çünkü tüm kadınlar hem meme ağrısının şiddetinde hem de ağrılı günlerin yüzdesinde azalma bildirmiştir. Ağrı şiddetindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı değildir; ancak tüm çalışma grupları için ağrılı günlerde % 13'lük genel bir azalma rapor edilmiştir [3,8]. Başka bir çalışmada 291 kadında şiddetli-inatçı mastalji tedavisi değerlendirilmiş, hastalara 3-6 ay boyunca EPO (3 g/gün), bromokriptin (5 mg/gün) ve danazol (200 mg/gün) oral olarak uygulanmıştır. Döngüsel mastalji vakalarında yağla tedavi edilen hastaların %45'inde, bromokriptinle tedavi edilenlerin % 47'sinde ve danazol tedavisi edilenlerin % 70'inde iyi yanıtlar elde edilmiştir. Döngüsel olmayan mastaljisi olan hastalarda yanıt oranı sırasıyla %27, %20 ve %31 olarak bildirilmiştir. Bromokriptin ve danazol gruplarında yan etki, yağ grubuna göre daha fazla rapor edilmiştir [12]. Başka bir randomize, çift-kör, plasebo kontrollü çalışmada, altı ay süreyle uygulanan 3000 mg/gün yağ veya 1200 IU E/gün vitamin kombinasyonunun döngüsel mastalji şiddetini azalttığı bildirilmiştir [8,12]. Döngüsel mastaljisi olan premenopozal kadınlar (n=126) üzerinde yürütülen randomize kontrollü bir klinik çalışmada 6 ay boyunca EPO (günde iki kez 1000 mg), E vitamini (günde bir kez 400 mg), bunların kombinasyonu ve plasebo uygulanmış ve E vitamini-EPO kombinasyonu döngüsel mastaljide plasebo ve tek başına EPO veya E vitamini uygulamalarına göre daha etkili bulunmuştur [47]. Döngüsel mastaljisi olan 66 kadın (17-49 yaş) üzerinde yapılan başka bir prospektif klinik çalışmada, hastalara günde 6 adet EPO kapsülü kullanmaları önerilmiş ve yağ kullananlarda genel yanıt 6 aylık tedaviden sonra % 97 olarak bildirilmiştir. Mastaljisi olan 135 hasta üzerinde yapılan randomize kontrollü bir klinik çalışmada, hastalara 30 mg centchroman (ormeloksifen; n=67) veya 3 g/gün EPO (n=68) verilmiş ve 6 ay sonra, hastaların %68'i ve %23'ü tedaviye tam yanıt vermiş (P<0.05) ve centchroman meme ağrısının giderilmesi ve nodülerlik üzerine yağ grubundan daha yüksek etki göstermiştir [8]. 13 randomize kontrollü çalışmanın (toplam n=1752) sistematik olarak incelendiği bir meta-analizde, yağın meme ağrısını azaltmada topikal NSAID'ler, danazol ve E vitamini ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermediği görülmüştür [49].

Preenstrüel Sendrom (PMS)

PMS; döngüsel mastalji, baş ağrısı, sırt ağrısı, sinirlilik, depresyon, yemek yeme ve adet döngülerinin luteal fazında irritabl bağırsak sendromu dâhil olmak üzere 150'den fazla klinik semptomla karakterize edilir. Anksiyete, depresyon, akne, yorgunluk ve baş ağrısı en yaygın semptomlarıdır. Randomize plasebo kontrollü bir çalışmada; yağ PMS'li 80 kadında Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı-Metin Revizyonu/DSM-IV-TR (4. Baskı) kriterlerine göre değerlendirilmiştir. İki gruba ayrılan hastalara 3 ay boyunca günlük 1.5 g yağ veya plasebo verilmiştir. Yağ uygulanan grupta öncesine göre PMS şiddet puanları önemli ölçüde değişmiş fakat plasebo grubunda puanlamada önemli bir fark gözlenmemiştir [8]. PMS semptomlarını hafifletmek için bitkisel tedavileri değerlendiren randomize kontrollü çalışmaların sistematik incelemesinde yağın plasebodan daha etkili olmadığı bildirilmiştir [11,12]. 38 hastaya oral EPO kapsülleri 6 ay boyunca verilmiş ve EPO tüketiminin plaseboya kıyasla hiçbir avantajı olmadığı ortaya konmuştur [41]. EPO dâhil olmak üzere çeşitli diyet takviyelerinin PMS ile ilişkili semptomları iyileştirdiğinin bildirildiği, ancak "çoğu çalışmanın küçük veya kötü tasarlanmış olduğu, kanıta dayalı önerilerde bulunmadan önce etkinliğin büyük, iyi tasarlanmış klinik çalışmalarla doğrulanması gerektiği" araştırmacılar tarafından belirtilmiştir [3].

Menopoz

Menopozal sıcak basması hafifletmede yağın etkinliğine dair kanıtlar mevcuttur [8,50-52]. Altı haftalık randomize, plasebo kontrollü klinik bir çalışmada, yağın oral (1000 mg/gün) kullanımında etkisi 45-59 yaş aralığındaki kadınlarda incelenmiştir. Menopozal sıcak basma sıklığı, şiddeti ve süresi değerlendirildiğinde uygulama ve kontrol gruplarında sıcak basma vakalarında iyileşme gözlenmiş; yağ plasebodan daha iyi performans sergilemekle birlikte yalnızca sıcak basma şiddetinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur [12,51]. Sidney’de menopozlu kadınlar (n=1296) üzerinde yapılan bir çalışmada EPO, tamamlayıcı ve alternatif tıp alanında en popüler tedavi yöntemi olarak bildirilmiştir. Yağ kullanmanın menopoz semptomlarının yönetimde etkili bir tedavi olduğu kadınların % 66.3’ü tarafından kabul edilmiştir [8]. Sıcak basması olan 35 kadının dahil edildiği randomize, çift-kör, plasebo kontrollü bir çalışmada ise kadınlara 6 ay boyunca günde 2 kez yağ içeren 4 kapsül (500 mg, 10 mg doğal E vitamini ile desteklenmiş) veya plasebo verilmiştir. Yağla tedavi edilen kadınlarda plaseboya kıyasla menopoz kızarıklığında önemli iyileşme bildirilmiştir [14]. Üçlü-kör randomize kontrollü 125 kadının (yaş: 45-60) katıldığı klinik bir çalışmada, yağ kullanımının menopoz sonrası FSH ve estradiol seviyelerini ve psikolojik menopoz semptomlarını önemli ölçüde değiştirebildiği sonucuna varılmıştır [53].

Servikal Olgunlaşma ve Doğum

Yağ birçok ebe tarafından servikal olgunlaşmayı hızlandırma, doğumu kısaltma ve post-term gebelik sıklığını azaltma amacıyla vajinal olarak uygulanmıştır [8,11]. Sıçanlar üzerinde yapılan bir çalışmada üç haftalıkken başlayıp çiftleşmeden en az beş hafta öncesine kadar sıçanlara balık yağı, EPO ve pelet üreme diyeti verilmiştir. İki grup arasında doğum, doğum ağırlığı, doğum sonrası büyüme hızı ve fetal veya plasental prostaglandin E2 seviyelerinde önemli bir fark gözlenmemiştir [54]. Yapılan yarı deneysel bir çalışmaya göre 37. gebelik haftasından doğuma kadar oral yağ uygulamasının gebelik veya doğum süresini azaltmada hiçbir etkisi olmamıştır [5,8]. EPO vajinal fitillerinin tam süreli gebeliğin servikal hazırlığı üzerindeki etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada yağın Bishop skoru üzerinde olumlu etkisi olduğu bildirilmiştir. Tam süreli gebeliği olan 71 kadın hastanın dahil edildiği randomize kontrollü klinik bir çalışmada, bir hafta her gün üç oral yağ kapsülü tüketiminin Bishop skoru ve servikal silinmeyi artırabileceği bildirilmiştir [5]. Histeroskopiden önce servikal dilatasyon kolaylığı açısından intra-vajinal yağ uygulamasının intra-servikal laminaria uygulamasıyla karşılaştırıldığı bir çalışmada yağ grubunun daha iyi servikal dilatasyona sahip olduğu ve daha az zaman gerektirdiği belirtilmiştir [8]. 2022 yılında yapılan 160 kadının katıldığı çift-kör randomize kontrollü klinik bir çalışmada; histeroskopiden 6 saat önce 100 mg EPO yumuşak jel kapsülü uygulanan grupta plaseboya göre işlem sonrası hegar boyutu daha büyük, dilatasyon daha kolay ve ayrıca mekanik dilatasyona ihtiyaç duyma, ilk dirence kadar geçen süre ve dilatasyonun tamamlanma süresi daha kısa bulunmuştur [55]. 2024 yılında yapılan bir çalışmada düşük riskli term gebe kadınlarda yağ kullanımının servikal olgunlaşma üzerindeki etkileri incelenmiş ve vajinal kapsül (1.000 mg) uygulanan grup plaseboyla karşılaştırıldığında yağın vajinal kullanımı, düşük riskli term gebe kadınlarda servikal olgunlaşma için güvenli ve etkili bir yaklaşım olarak değerlendirilmiştir [56]. EPO'nun gebelikte sık kullanımına ilişkin güvenlik ve etkinliği değerlendirmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır [11,54]. Tutarsız araştırma sonuçları çok çeşitli nedenlere (uygulama şekli/sıklığı, doz, başlama zamanı/uzunluğu, tam/eksik kullanım, misoprostol veya oksitosin gibi ilaçlarla kombinasyon gibi) bağlanmaktadır [5].

Preeklampsi Tedavisi

Gebeliğin ilk dört ayındaki 150 primipar ve multipar gebe plasebo, EPO+balık yağı ve magnezyum oksit gruplarına rastgele ayrılmış ve 30 gün boyunca günde 8 kapsül EPO+balık yağı verilmiştir. Her kapsül 37 mg GLA, 18 mg aykosapentaenoik asit ve 10 mg dokosaheksaenoik asit içermiştir. Plasebo grubuna zeytinyağı, magnezyum grubuna ise iki tablet magnezyum oksit (500 mg/gün) verilmiştir. Kusma ve ishal sırasıyla yağ ve magnezyum oksit gruplarında anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu iki gruptaki hastalar plasebo grubuna kıyasla gebeliğin 6. ayında daha fazla niteliksel iyileşme göstermiştir. Birinci ve üçüncü trimesterler arasındaki kilo alımı, yağ ve plasebo

gruplarında magnezyum oksit grubuna göre anlamlı derecede daha yüksektir. Magnezyum oksit takviyesi alan grupta gebelikle ilişkili hipertansiyon daha düşük, plasebo grubunda ise daha yüksek bildirilmiştir. Yağ grubunda (n=13) ve magnezyum oksit grubunda (n=12) plasebo grubuna (n=29) kıyasla daha düşük ödem vakası gözlenmiştir. Proteinüri üç gruba dağılmıştır. Plasebo grubundaki 5 vakada preeklampsi meydana gelmiş, bunu yağ ve magnezyum oksit grupları takip etmiştir. Üç grup arasında bebeklerin durumu (cilt rengi, kalp atış hızı, solunum çabası ve kas tonusu) arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Yağ ve magnezyum oksit gruplarında doğum ağırlığının daha iyi olduğu gözlenmiştir. Sonuçta yağ hamilelik sırasında preeklampsi için herhangi bir yan etki olmaksızın uygundur denilmiştir [8]. 2024 yılında incelenen iki çalışmada ise oral EPO kapsülleri preeklampitik hastalarda değerlendirilmiş ve önemli iyileşme görülmemiştir. Yağ tüketiminin preeklampsi tedavisinde etkili olduğu görüşünün inkâr edilebilir olduğu belirtilmiştir [41].

Fibroadenomların Yönetimi

Fibroadenomlu kadınlarda (22-49 yaş) yapılan randomize kontrollü bir klinik çalışmada, 6 ay boyunca yağ (4 g/gün; n=23) veya plasebo (n=16) alan kadınlarda, tedaviden önce ve sonra meme yumrularının klinik boyutu cerrahi ve ultrason ölçümüyle değerlendirilmiştir. Tedavi grubundaki hastalar subjektif olarak memnuniyet bildirirse de, ultrasonografik ölçümler yağ alan ve plasebo grupları arasında fibroadenom boyutları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemiştir (P=0.6). Boyutta azalma, yağ ve kontrol gruplarında sırasıyla %52 ve %42 olarak bildirilmiştir. Tek klinik çalışmanın sonuçları yağın fibroadenom tedavisinde etkinliğini onaylamamıştır [8,57].

Dikkat Eksikliği-Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB)

Randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir klinik çalışmada, DEHB tanılı 104 çocuğa (7-12 yaş) çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA), mikro besinli PUFA'lar veya plasebo uygulanmıştır. PUFA'lar; her biri balık yağı (400 mg), EPO (100 mg), dokosaheksaenoik asit (29 mg), GLA (10 mg) ve E vitamin (1.8 mg) içeren altı kapsül şeklinde günlük olarak uygulanmış ve PUFA'larla tedavinin ebeveynler tarafından değerlendirilen dikkat, dürtüsellik ve hiperaktivite derecelendirmelerini önemli ölçüde iyileştirdiği bildirilmiştir [3,12].

Anti-diyabetik Etki

Tip 1 ve Tip 2 diyabetli hastalarda tehlikeye giren delta-6-desaturazın enzimatik aktivitesi PGE₁ üretimini azaltabilir. PGE₁ üretimindeki azalmanın PGE₂ ve tromboksan oluşumunu artırdığı öne sürülmüştür. Sonuç olarak diyabetli hastalarda PGE₁ seviyeleri azalırken, PGE₂ ve tromboksan seviyeleri artmaktadır. Diyetin GLA ile desteklenmesinin, bloke edilen enzimatik adımı atlayarak PGE₁ üretimini artırdığı gösterilmiştir [33]. 8 ay süren bir çalışmada, EPO kapsüllerinin diyabet ve vasküler komplikasyonları üzerine faydalı etkileri olduğu bildirilmiştir. Özellikle yüksek doz oral EPO alımı etkili bulunmuştur [41]. Yağın diyabet hastalarında gözlenen istenmeyen biyokimyasal değerlere olumlu etki ederek Tip 2 diyabet tedavisinde kullanılabileceği sıçanlar üzerinde yapılan bir araştırmada gösterilmiştir [58]. EPO ve balık yağı takviyelerinin, insüline bağımlı olmayan diyabetli bireylerde hemoglobin-A1c, açlık plazma glikozu, toplam kolesterol ve vücut ağırlığını azaltmada etkili olabileceği bildirilmiştir [59]. 2024 yılında fareler üzerinde yapılan bir çalışmada yağın diyabet kontrolü ve kan şekeri ile diyabet kaynaklı komplikasyonları azaltmada potansiyel takviye olarak kullanılabilceği bildirilmiştir [60].

Gestasyonel Diyabet Yönetimi

Randomize çift kör plasebo kontrollü klinik bir araştırmada, yağ (1 g) ve D vitamini (1.000 IU) takviyesinin 6 hafta boyunca plasebo ile karşılaştırmalı olarak gestasyonel diyabetli kadınlar (n=30) üzerindeki etkinliği, başlangıçta ve tedavi sonrasında biyokimyasal parametreler üzerinden değerlendirilmiştir. Yağ ve D vitamini takviyesinin serum yüksek hassasiyetli C-reaktif protein ve malondialdehit düzeylerinde önemli bir azalmaya neden olduğu gösterilmiş ve plasebo ile karşılaştırıldığında yağ + D vitamini ile plazma nitrik oksit ve toplam antioksidan kapasite seviyesinde artış gözlenmiştir. Bu nedenle gestasyonel diyabeti olan kadınların hamilelik sırasında yağın antioksidan aktivitesinden yararlanabileceği bildirilmiştir [8,59].

Diyabetik Nöropati

Diyabetik nöropati tedavisinde yağ kullanımına ilişkin sınırlı ve kesin olmayan kanıtlar mevcuttur. Bir incelemede değerlendirilen üç çalışmadan ikisi faydalı sonuçlar ortaya koymuş ve yağın hafif diyabetik nöropati vakalarında veya hafif/orta şiddette nöropatisi olan hastalarda ek tedavi olarak faydalı olabileceği bildirilmiştir [3,11,12,14,33]. 22 hastaya 6 ay boyunca günde iki kez yağ ve plasebo kapsülleri verilmiş; önemli pozitif klinik ve nörofizyolojik etkiler ile birlikte polinöropatik iyileşme gözlenmiştir [41].

Antioksidan Etki

Soğuk presle elde edilen, rafine edilmemiş yağda bulunan lipofilik triterpen esterlerin oksidasyon stresini azaltmada etkili olduğu bulunmuştur. Yağın tohum keki ekstrelerinin radikal süpürücü kapasitesi, 2,2-azinobis'e (3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit) karşı değerlendirilmiş ve yağlı tohum keklerinin alkollü ekstresinin güçlü antioksidan etki gösterdiği belirlenmiştir. Tohum keki ekstre emülsiyonlarının *in vivo/ex vivo* özellikleri ve güçlü antioksidan etkileri bildirilmiştir [4].

Üremik Cilt Rahatsızlıkları

Yağın oral uygulanmasının plazma yağ asidi konsantrasyonları ve üremik cilt rahatsızlıklarının semptomları (kuruluk, kaşıntı ve eritem) üzerindeki etkileri hemodiyaliz hastalarında yapılan çift kör bir çalışmada değerlendirilmiş ve 6 hafta boyunca yağ (2 g/gün) ile tedavi edilen hastalarda plazma DGLA seviyesinde önemli artış ($p<0.05$) ve üremik kaşıntıda önemli azalma ($p<0.05$) gözlenmiştir [14]. Üremik pruritus tedavisinde tamamlayıcı ve alternatif tıbbi tedavileri içeren randomize kontrollü uygulamaların değerlendirildiği bir sistematik derleme çalışmasında oral EPO uygulamasının tedavide etkili olmadığı bildirilmiştir [61].

Anti-kanser Etki

Yağın A549 akciğer kanseri hücre hatlarında antikanser özellik gösterdiği ve sisplatinin etkinliğini arttırdığı gözlenmiştir [62]. Meme kanseri hücre (MDA-MB-231 ve MCF-7) hatlarında apoptozu tetikleyerek, anjiyogenezi engelleyerek ve hücre döngüsünü durdurarak tamoksifen'in antikanser aktivitesini artırdığı bildirilmiştir [63]. EPO kullanımının, insan pankreatik duktal adenokarsinoma hücre hatlarında (PANC-1 ve MIAPaCa-2) hücre canlılığını azaltarak hücre ölümünü indüklediği ve paklitaksel etkinliğini arttırdığı gösterilmiştir [32].

Anti-alerjik Etki

In vivo olarak diyete eklenen yağın (5 gün;1 g/kg vücut ağırlığı/gün), anti-alerjik etkili olduğu ve duyarlı koyalarda alerjenle mücadeleyi takiben bronşiyal reaksiyonların şiddetini azalttığı bildirilmiştir [12,14].

Trombosit Agregasyonunun İnhibisyonu

Yağ, sıçanlarda (doz: 5 ml/kg vücut ağırlığı) adenozin difosfat kaynaklı trombosit agregasyonunu *ex vivo* olarak inhibe etmiş; dahası yağ içeren diyetle (diyetin %10'u) beslenen sıçanlarda adenozin difosfat kaynaklı trombosit agregasyonu üzerinde *ex vivo* olarak etkili bulunmuştur. Yağ, tavşanlarda (uygulama: yüksek kolesterolü diyetin %15'i) *ex vivo* olarak trombosit hiperagregasyonunu azaltmıştır [14].

Anti-ülseratif Etki

Yağın anti-ülseratif etkilerinin incelendiği bir çalışmada gastrik lezyonlar üzerinde önemli anti-ülseratif ve sitoprotektif etki gösterdiği bildirilmiştir [4,14].

Anti-nöropatik Etki

Kemoterapi kaynaklı nöropatisi olan hastalarda yağ alanların sinir fonksiyon ölçümlerinde/semptomlarında iyileşme gözlenmiştir [4].

Tardif Diskinezi (TD)

TD, şizofreni hastalarında görülen ciddi bir komplikasyondur. TD'den muzdarip 38 hasta 32 hafta boyunca EPO kapsülü kullanmış ve sonuçta marjinal iyileşmeler bildirilmiştir, ancak belirtilen iyileşmelerin klinik olarak çok önemli olmadığı belirtilmiştir [41].

Serum Lityum Konsantrasyonu Üzerine Etki

Lityum karbonatın bipolar bozukluk ve tekrarlayan depresif bozukluk tedavisinde kanıtlanmış etkinliği vardır. Yapılan bir çalışmada; lityum seviyelerinin yağla birlikte alındığında düştüğü, yağın kesilmesinden hemen sonra ise düzeldiği gözlenmiştir. Muhtemel mekanizmanın böbrek prostaglandin üretimini arttırarak böbrek kan akışının artmasına ve lityumun böbrekler tarafından yeniden emiliminin azalmasına yol açarak olduğu düşünülmüştür [50].

Diğer Etkiler

Polikistik over sendromu olan genç kadınlarda 12 hafta boyunca yağ uygulaması adet döngüsünü düzenlemiştir [64]. Çift-kör, randomize kontrollü klinik bir çalışmada; yetişkin hastalarda (n=80) oral EPO (1000 mg) kullanımının apendektomi sonrası postoperatif ağrı kontrolü için basit ve güvenli potansiyel yardımcı tedavi olarak kullanılabilirliği belirtilmiştir [65]. Yağın enzim aktiviteleri (karbonik anhidraz I, karbonik anhidraz II ve asetilkolin esteraz) üzerine etkilerinin incelendiği bir çalışmada, tatlı badem yağıyla karşılaştırılmış ve tatlı badem yağının daha etkili olduğu bildirilmiştir [17]. Yağ kullanımının bel çevresini önemli ölçüde inceltebileceği ve ağırlık, vücut kitle indeksi, bel-kalça oranı ve kalça çevresi üzerinde faydalı etkilere sahip olabileceği gösterilmiştir. İzotretinoin tedavisi gören *Acne vulgaris*'den muzdarip hastalarda yağ takviyesinin cilt nemini arttırdığı fakat gruplar arasında transepidermal su kaybı, cilt yağlanması, kilo kaybı ve vücut kitle indeksi açısından fark görülmediği bildirilmiştir [66,67]. Yağ, bozulan lipit profilini olumlu yönde etkilemektedir [59,68]. Ratlarda rotenon kaynaklı Parkinsonizmde anti-enflamatuvar aracı olarak oral EPO kullanımının koruyucu etkisi değerlendirilmiş ve ratların motor performansını arttırdığı, enflamatuvar belirteç seviyelerini düşürdüğü, dopamin seviyelerini geri kazandırdığı ve nörohistopatolojik lezyonları iyileştirdiği bildirilmiştir [40].

Etkileşimler, Yan Etkiler ve Kontrendikasyonlar

Ulusal Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Merkezi'ne göre, yağ çoğu kişi tarafından genellikle iyi tolere edilir [3]. İlaç-laboratuvar test etkileşimleri, karsinogenez, mutagenез, doğurganlığa etki, gebelikte teratojenik/teratojenik olmayan etkiler, emzirme dönemi veya pediatrik kullanımla ilgili önlemlere dair bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle, yağ gebelik/emzirme döneminde veya tıbbi gözetim olmaksızın çocuklara uygulanmamalıdır [14]. Yağ ile ilgili klinik çalışmalarda; baş/karın ağrısı, mide bulantısı, gevşek dışkılama, hazımsızlık [11,12,14,69], şişkinlik ve mide-bağırsak şikâyetleri [8] gibi yan etkiler bildirilmiştir. Yağ takviyesinin trombosit agregasyonu, kolesterol ve kan basıncı gibi durumlar üzerindeki olumsuz etkileri hakkında endişeler ortaya atılmış, ancak bunları değerlendirmek için yeterli kanıt bulunamamıştır [11]. Yağın; enflamasyon, tromboz ve immünsupresyon riskinin artması nedeniyle uzun süreli (>1 yıl) kullanımı önerilmemektedir [12]. Kanama bozukluğu, antikoagülan/antitrombosit ilaç kullanımı, epilepsi veya nöbet bozukluğu ve şizofreni olan veya iki hafta içinde ameliyat olacak hastalarda yağ kullanımından kaçınılmalıdır [3,12,14,33,54]. Yağın melekotu, karanfil, sarımsak, danshen, zencefil, kırmızı yonca ginkgo ve zerdeçal gibi bazı bitkilerle birlikte kullanımının kanama süresini arttırabileceği bildirilmiştir [3].

Formülasyon ve Doz

Yağ, çeşitli durumların tedavisi için reçetesiz (OTC) olarak satılmaktadır [50]. Ticari preparatları kapsül veya sıvı formdadır [11,14]. Kullanılan en yaygın formülasyon Efamol, Amerika Birleşik Devletleri'nde 500 mg'lık kapsüller halinde mevcuttur. Önerilen doz, günde 8-12 adet 500 mg'lık kapsül şeklindedir. Her kapsül 40 mg GLA içerdiğinden, 360-480 mg GLA alımı için 9-12 kapsül gerekmektedir. Ancak bu kadar yüksek sayıda kapsül alımı, hasta uyumunu zorlaştırabilir. Ayrıca, önerilen dozdaki yağ içeriği, özellikle aşırı kilolu diyabet hastalarında istenmeyen bir etki olan kilo alımına katkıda bulunabilir [33]. Efamol'un standardize 1 g'lık kapsülü, 0.62 g LA, 0.08 g GLA ve 0.062 g oleik asit içerir [11]. Klinik çalışmalarda kullanılan yağ ürünlerinin %8-10.5 GLA, %70-75

LA, %5-6.5 palmitik asit, %6.4-11.8 oleik asit ve %1.8-2 stearik asit içerdiği bildirilmiştir. Kısa süreli kullanım için tipik oral doz günde 6 g'dır; ancak sınırlı veriler nedeniyle kılavuzlarda önerilen topikal veya vajinal dozlar mevcut değildir. Yapılan bir araştırmada, oral tek doz (3 g) yağ alan sağlıklı gönüllülerde GLA'nın plazma seviyelerinin 2.7-4.4 saatte zirve yaptığı tespit edilmiştir. Vajinal veya topikal kullanım için emilim, dokularda dağılım, metabolizma ve eliminasyon durumu değerlendirilmemiştir. Vajinal kullanımda, servikal dokuyu çevreleyen ortamın pH'sı için optimal şartlar değerlendirilmemiştir [54]. Optimal dozlama standartları ve tedavi rejimleri, yeterince güçlendirilmiş klinik araştırmalarla açıklığa kavuşturulmayı beklemektedir [11]. Ergenler (12 yaş üstü), yetişkinler ve yaşlılar için tek oral doz 2 g; günlük oral doz 4-6 g dır [12]. Atopik dermatit için yetişkinlerde oral doz, bölünmüş dozlarla günde 0.16-0.64 g GLA arasında ve tedavi süreleri 3-16 haftadır; çocuklarda ise bölünmüş dozlar halinde günde 0.08-0.32 g GLA'dır. Diyabetik nöropatiye yönelik çalışmalarda, 6 ay boyunca günlük 0.36-0.48 g GLA kullanılmıştır. Döngüsel mastaljinin tedavisinde 0.04 g GLA ve 0.01 g E vitamini içeren 0.5 g yağ kullanılmıştır. Doğal İlaçlar Kapsamlı Veritabanı'nda daha fazla duruma özel doz önerisi mevcuttur [11]. Günümüzde yağ için sağlık-gıda pazarı bulunmaktadır. İki farmasötik ürün (atopik egzama için Epogam® ve mastalji için Efamast®) çeşitli çalışmalarda araştırılmış, lisanslanmış ve pazarlanmış ancak sonrasında listeden çıkartılmıştır [22]. Göz kuruluğu tedavisi için jel kapsüller (keten tohumu yağından elde edilen omega-3 yağ asidi+EPO'dan elde edilen omega-6 yağ asidi+yaban mersini ekstresi içerir) mevcuttur [41].

SONUÇ VE TARTIŞMA

Bu derleme çalışmasında; günümüzde büyük ekonomik değere sahip olan ve çeşitli tıbbi alanlarda kullanılan *O. biennis* türünün botanik özellikleri, yayılışı, yerel isimleri, geleneksel kullanımı, kimyasal içeriği (özellikle tohum ve tohumdan elde edilen yağın kimyasal içeriği) ve yağın farmakolojik etkileri üzerine yapılan çalışmalar, etkileşim, yan etki ve kontrendikasyonlar, doz ve formülasyon ile ilgili çalışmalara ait bilgiler bilimsel verilere dayandırılarak incelenmiştir.

O. biennis (Akşam çuha çiçeği, Çuha çiçeği) türü iki yıllık otsu bir bitkidir [3,10-14]. Kökeni Kuzey Amerika'dır; ancak günümüzde Avrupa'da, Asya'nın bazı bölgelerinde, Avustralya'da ve Güney Afrika'da yetiştirilir [10,11,14]. Yapraklar dâhili olarak mide-bağırsak rahatsızlıkları ve boğaz ağrıları için kullanılmıştır [11]. Köklerinden hazırlanan dekoksasyon soğuk algınlığı ve larenjitte halk ilacı olarak kullanılmıştır [16]. Tohum yağının egzama, astım, öksürük, gastrointestinal bozukluklar, ağrı, boğmaca, romatoid artrit, meme problemleri, premenstrüel ve menopozal sendromların tedavisi dâhil olmak üzere birçok kullanımı halk tıbbında kayıtlıdır [13,14,19].

Toprak üstü kısımları fenolik asitler, flavonoidler [1] ve tanenler [20]; yapraklar fenolik bileşikler, flavonoidler ve tanenler; kökler steroller [1], triterpenler, arabinoz, galaktoz, glikoz, mannoz, galakturonik asit, glukuronik asit, tanenler ve ksantonlar [1,20] içerir. Onagraceae familyası için yüksek fenolik ve hidrolize edilebilir tanen içeriği kemotaksonomik bir belirteçtir [20].

Tohum; yağ, protein, amino asit, karbonhidrat, mineral, vitamin, lignin ve fenolik asit içerir [1]. Biyolojik olarak aktif bileşiklerin kaynağı tohumlar ve tohumlardan elde edilen yağdır [1,5]. Yağ soğuk pres, mekanik pres, süperkritik sıvı ekstraksiyonu ve çözücü ekstraksiyonu yöntemleri ile elde edilir [3,16,17,20]. Bu yağ ticari olarak EPO (Evening Primrose Oil) adıyla bilinir ve ticarete değerli bir yağdır [5,7-9,23]. 18:3ω6 olarak da adlandırılan γ-linolenik asit (GLA) içeriği ile karakterize bir yağdır [19,20,29-32]. Bu esansiyel yağ asidi diğer yağlı tohumlarda da bulunmasına rağmen en yaygın ticari kaynak akşam çuha çiçeğidir [13]. Yağın ticari preparatları %8 GLA ve %72 LA olacak şekilde standardize edilmiştir [33]. Yağın %98'ini triaçilgliserol ve az miktarda diğer lipitler (serbest asitler, diaçilgliserol, fosfolipitler) oluşturur [19,21]. Sabunlaşmayan kısım yağın yaklaşık %1.5-2'sini temsil eder [13,20,32,37] ve steroller, triterpen alkoller, hidrokarbonlar, alifatik alkoller ve tokoferoller içerir [20,29,37].

Yağ esas olarak ilaç, nutrasötik ve kozmetik endüstrisinde ve ω-3 ve ω-6 yağ asitleri analizi için standart referans olarak kullanılır [9]. Yağın faydalı etkileri GLA içeriğine atfedilir [1,20,40]. Yağ üzerinde günümüze kadar çok sayıda çalışma yapılmış olup anti-enflammatuvar [12,33,41], anti-diyabetik [33,41,58,60], antioksidan [4], anti-ülser [4,14], anti-alerjik [12,14], anti-kanser [32,62], anti-nöropatik [4] etkileri ve romatoid artrit [3,12,41,42], atopik dermatit [3,11,12,43], mastalji

[3,8,12,48], sedef hastalığı [41], PMS [8,11,12,41], menopoz [8,50,51], servikal olgunlaşma ve doğum [5,8,11,54], multipl skleroz [10,41], dikkat eksikliği-hiperaktivite bozukluğu [3,12], preeklampsi [8,41], üremik cilt rahatsızlıkları [14,61], tardif diskinezi [41] ve diğer bir çok hastalığın tedavisinde araştırılmıştır. Yağ ile ilgili klinik çalışmalarda; baş/karın ağrısı, mide bulantısı, gevşek dışkılama, hazımsızlık [11,12,14,69], şişkinlik ve mide-bağırsak şikâyetleri [8] gibi yan etkiler bildirilmiştir. Yağ çeşitli durumların tedavisi için reçetesiz (OTC) olarak satılmaktadır [50]. Ticari preparatları kapsül veya sıvı formdadır [11,14].

EPO başta ilaçlar ve nutrasötikler olmak üzere geniş endüstriyel uygulamaları nedeniyle ekonomik öneme sahiptir [13]. Literatür taramaları EPO'nun çok sayıda kimyasal ve farmakolojik çalışmaya konu olduğunu göstermiştir. Kimyasal içeriğiyle dikkat çeken yağın çeşitli kullanımları rapor edilmiştir. Yağın potansiyel kullanım alanları ile ilgili yapılan farmakolojik çalışmalarda farklı sonuçlara ulaşılmıştır; çünkü çoğu klinik endikasyon için etkinliğin güvenilirliğini değerlendirmede yeterli kanıt bulunamamıştır. Bazı araştırmalar yağın oral/topikal kullanımının çeşitli durumlarda klinik olarak anlamlı iyileşme sağlamadığını bildirirken bazı araştırmalar ise tam tersi sonuçlar sunmuştur. Bu durumun en önemli nedeni yapılan çalışmaların çoğunda önemli metodolojik kusurların bulunmasıdır [11]. Az sayıda tutarlı ve kaliteli veri olmasına rağmen EPO çok çeşitli durumların tedavisinde yoğun olarak araştırılmaktadır. Yağa olan talebin her geçen gün arttığı günümüzde optimal dozlama standartları ve tedavi rejimleri, yeterince güçlendirilmiş klinik araştırmalarla açıklığa kavuşturulmayı beklemektedir. Bu nedenle iyi planlanmış araştırma sonuçları ile yağın kullanımına dair şüphelerin giderilmesi ve doğru/yerinde kullanımın desteklenmesi ile yağın gelecekteki ticari potansiyelinin daha da artacağı öngörülmektedir

YAZAR KATKILARI

Kavram: S.G.K.; Tasarım: S.G.K.; Denetim: S.G.K.; Kaynaklar: Y.İ.Ö., S.G.K.; Malzemeler: Y.İ.Ö., S.G.K.; Veri Toplama ve/veya İşleme: Y.İ.Ö., S.G.K.; Analiz ve/veya Yorumlama: Y.İ.Ö., S.G.K.; Literatür Taraması: Y.İ.Ö., S.G.K.; Makalenin Yazılması: Y.İ.Ö., S.G.K.; Kritik İnceleme: Y.İ.Ö., S.G.K.; Diğer: -

ÇIKAR ÇATIŞMASI BEYANI

Yazarlar bu makale için gerçek, potansiyel veya algılanan çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

ETİK KURUL ONAYI

Yazarlar bu çalışma için etik kurul onayının zorunlu olmadığını beyan etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Timoszuk, M., Bielawska, K., Skrzydlewska, E. (2018). Evening primrose (*Oenothera biennis*) biological activity dependent on chemical composition. *Antioxidants*, 7(8), 108-111. [\[CrossRef\]](#)
2. Greiner, S., Köhl, K. (2014). Growing evening primroses (*Oenothera*). *Frontiers in Plant Science*, 5, 38. [\[CrossRef\]](#)
3. Stonemetz, D. (2008). A review of the clinical efficacy of evening primrose. *Holistic Nursing Practice*, 22(3), 171-174. [\[CrossRef\]](#)
4. Munir, R., Semmar, N., Farman, M., et al. (2017). An updated review on pharmacological activities and phytochemical constituents of evening primrose (genus *Oenothera*). *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 7(11), 1046-1054. [\[CrossRef\]](#)
5. Shahinfar, S., Abedi, P., Jahanfar, S., et al. (2023). The effect of evening primrose oil on cervical ripening and birth outcomes: A systematic-review & meta-analysis. *Heliyon*, 9(2), e13414. [\[CrossRef\]](#)
6. Fecker, R., Buda, V., Alexa, E., et al. (2020). Phytochemical and biological screening of *Oenothera biennis* L. hydroalcoholic-extract. *Biomolecules*, 10(6), 818. [\[CrossRef\]](#)
7. Tanker, N., Koyuncu, M., Coşkun, M. (2007). *Farmasötik Botanik*, Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, 3. Baskı, Ankara, 274.

8. Mahboubi, M. (2019). Evening primrose (*Oenothera biennis*) oil in management of female ailments. *Journal of Menopausal Medicine*, 25(2), 74-82. [\[CrossRef\]](#)
9. Bota, V.B., Turcuş, V., Mihali, C.V., et al. (2020). Anatomical investigations on *Oenothera biennis* L. using optical microscopy & scanning electron microscopy (SEM). *Research Journal of Agricultural Science*, 52(1), 61-71.
10. Sumara, A., Stachniuk, A., Montowska, M., et al. (2023). Comprehensive review of seven plant seed oils-chemical composition, nutritional properties & biomedical functions. *Food Reviews International*, 39(8), 5402-5422. [\[CrossRef\]](#)
11. Bayles, B., Usatine, R. (2009). Evening-primrose oil. *American Family Physician*, 80(12), 1405-1408.
12. Edwards, S.E., Rocha, I.C., Williamson, E.M., et al. (2015). *Phytopharmacy: An Evidence-Based Guide to Herbal Medicinal Products*, 1st ed. John Wiley & Sons Ltd, p.144-148.
13. Rodrigues, R.F., Costa, I.C., Almeida, F.B., v.d. (2015). Development and characterization of evening-primrose (*Oenothera biennis*) oil nanoemulsions. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 25(4), 422-425. [\[CrossRef\]](#)
14. World Health Organization. (2002). WHO monographs on selected medicinal plants. Vol:2, Geneva, 217-230. <https://www.who.int/publications/i/item/9241545178>. Erişim tarihi: 10.10.2025.
15. Fieldsend, A. (1996). Evening primrose from garden flower to oilseed crop. *The Horticulturist*, 5(3), 2-5. <https://www.jstor.org/stable/45138789>. Erişim tarihi: 10.01.2025.
16. Deng, Y., Hua, H., Li, J., et al. (2001). Studies on the cultivation and uses of evening-primrose (*Oenothera* spp.) in China. *Economic Botany*, 55(1), 83-92. [\[CrossRef\]](#)
17. Akkemik, E. (2020). Çuha çiçeği (*Oenothera biennis*) ve tatlı badem (*Prunus dulcis* Mill) yağlarının antienzim aktivitelerinin araştırılması. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 18, 583-590. [\[CrossRef\]](#)
18. Güner, A., Aslan, S., Ekim, T., et al. (2012). (eds.). *Türkiye Bitkileri Listesi (Damarlı Bitkiler)*. Nezahat Gökyiğit Botanik Bahçesi & Flora Araştırmaları Derneği Yayını, İstanbul.
19. Majdinasab, N., Namjoyan, F., Taghizadeh, M., et al. (2018). The effect of evening-primrose oil on fatigue and quality of life in patients with MS. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 14, 1505-1512. [\[CrossRef\]](#)
20. Hamburger, M., Riese, U., Graf, H., et al. (2002). Constituents in evening-primrose oil with radical scavenging, cyclooxygenase & neutrophil elastase inhibitory activities. *Journal of Agricultural & Food Chemistry*, 50(20), 5533-5538. [\[CrossRef\]](#)
21. Christie, W.W. (1999). The analysis of evening-primrose oil. *Industrial Crops and Products*, 10(2), 73-83. [\[CrossRef\]](#)
22. Ghasemnezhad, A., Honermeier, B. (2008). Yield, oil constituents, and protein content of evening primrose (*Oenothera biennis* L.) seeds depending on harvest time, harvest method and nitrogen application. *Industrial Crops and Products*, 28(1), 17-23. [\[CrossRef\]](#)
23. Wang, Z., Cui, M., Wang, H., et al. (2024). Identification of tyrosinase inhibitors in defatted seeds of evening primrose (*Oenothera biennis* L.) by affinity labeled molecular networking. *Food Research International*, 180, 114097. [\[CrossRef\]](#)
24. Hudson, B.J.F. (1984). Evening primrose (*Oenothera* Spp.) oil and seed. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 61(3), 540-543. [\[CrossRef\]](#)
25. Zhao, B., Gong, H., Li, H., et al. (2019). Fatty acid, triacylglycerol, and unsaponifiable matters profiles and physicochemical properties of Chinese evening-primrose oil. *Journal of Oleo Science*, 68(8), 719-728. [\[CrossRef\]](#)
26. Wang, Z., Wu, Z., Zuo, G., et al. (2021). Defatted seeds of *Oenothera biennis* as a potential functional food ingredient for diabetes. *Foods*, 10(3), 538-556. [\[CrossRef\]](#)
27. Zadernowski, R., Naczki, M., Nowak-Polakowska, H. (2002). Phenolic acids of borage (*Borago officinalis* L.) and evening primrose (*Oenothera biennis* L.). *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 79(4), 335-338. [\[CrossRef\]](#)
28. Paz, S.M., Fernandez-Arche, M.A., Martin, M., et al. (2014). Phytochemical characterization of potential nutraceutical ingredients from evening primrose oil (*Oenothera biennis* L.). *Phytochemistry Letters*, 8, 158-162. [\[CrossRef\]](#)
29. Farag, M.A., Reda, A., Nabil, M., et al. (2023). Evening primrose oil: A comprehensive review of its bioactives, extraction, analysis, oil quality, therapeutic merits & safety. *Food & Function*, 14(18), 8049-8070. [\[CrossRef\]](#)
30. Simon, D., Eng, P.A., Borelli, S., et al. (2014). Gamma-linolenic acid levels correlate with clinical efficacy of evening primrose oil in patients with AD. *Advances in Therapy*, 31(2), 180-188. [\[CrossRef\]](#)

31. Krysiak, Z.J., Szewczyk, P.K., Berniak, K., et al. (2022). Stretchable skin hydrating PVB patches with controlled pores' size and shape for deliberate evening primrose oil spreading, transport and release. *Biomaterials Advances*, 136, 212786. [\[CrossRef\]](#)
32. Zeppa, L., Aguzzi, C., Versari, G., et al. (2022). Evening primrose oil improves chemotherapeutic effects in human pancreatic ductal adenocarcinoma cell lines-A preclinical study. *Pharmaceutics*, 15(4), 466. [\[CrossRef\]](#)
33. Halat, K.M., Denneby, C.E. (2003). Botanicals and dietary supplements in diabetic peripheral neuropathy. *The Journal of the American Board of Family Medicine*, 16(1), 47-57. [\[CrossRef\]](#)
34. Arsic, A., Krstic, P., Paunovic, M., et al. (2023). Antiinflammatory effect of combining fish oil and evening primrose oil supplementation on breast cancer patients undergoing chemotherapy: A randomized-placebo-controlled trial. *Scientific Reports*, 13(1), 6449. [\[CrossRef\]](#)
35. Khorshidi, M., Zarezadeh, M., Moghaddam, O.M., et al. (2020). Effect of evening-primrose oil supplementation on lipid profile: A systematic-review & meta-analysis of randomized clinical trials. *Phytotherapy Research: PTR*, 34(10), 2628-2638. [\[CrossRef\]](#)
36. Hajiaghayi, M., Dolati-Somarin, A.H., Gholizadeh, F., et al. (2024). The efficacy of evening primrose in rheumatoid arthritis: A systematic-review. *Research Journal of Pharmacognosy*, 11(2), 71-79. [\[CrossRef\]](#)
37. Paz, S.M., Arche, A.F., Martin, M.A., et al. (2012). The sterols isolated from evening primrose oil modulate the release of proinflammatory mediators. *Phytomedicine*, 19(12), 1072-1076. [\[CrossRef\]](#)
38. Blaak, J., Staib, P. (2022). An updated review on efficacy and benefits of sweet almond, evening primrose and jojoba oils in skin care applications. *International Journal of Cosmetic Science*, 44(1), 1-9. [\[CrossRef\]](#)
39. Neykhonji, M., Asgharzadeh, F., Farazestanian, et al. (2024). *Oenothera biennis* improves pregnancy outcomes by suppressing inflammation and fibrosis in an intrauterine adhesion rat model. *Scientific Reports*, 14, 22376. [\[CrossRef\]](#)
40. Mohammad, H.M.F., El-Baz, A.A., Mahmoud, O.M., et al. (2023). Protective effects of evening primrose oil on behavioral activities, nigral microglia and histopathological changes in a rat model of rotenone-induced parkinsonism. *Journal of Chemical Neuroanatomy*, 127, 102206. [\[CrossRef\]](#)
41. Sarifi, M., Nourani, N., Sanaie, S., et al. (2024). The effect of *Oenothera biennis* (Evening primrose) oil on inflammatory diseases: A systematic-review of clinical trials. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 24(1), 89. [\[CrossRef\]](#)
42. El-Sayed, R.M., Moustafa, Y.M., El-Azab, M.F. (2014). Evening primrose oil and celecoxib inhibited pathological angiogenesis, inflammation, and oxidative stress in adjuvant-induced arthritis: Novel role of angiopoietin-1. *Inflammopharmacology*, 22(5), 305-322. [\[CrossRef\]](#)
43. Bamford, J.T.M., Ray, S., Musekiwa, A., et al. (2013). Oral evening primrose oil and borage oil for eczema. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4, CD004416. [\[CrossRef\]](#)
44. Lee, J.H., Kim, J.E., Park, G.H., et al. (2021). Consensus update for systemic treatment of AD. *Annals of Dermatology*, 33(6), 497-514. [\[CrossRef\]](#)
45. Firouzi, S.R., Arefhosseini, S.R., Mehdi, F., et al. (2013). Immunomodulatory and therapeutic effects of Hotnature diet and cosupplemented hemp seed, evening primrose oils intervention in MS patients. *Complementary Therapies in Medicine*, 21, 473-480. [\[CrossRef\]](#)
46. Roy, S., Singh, G.N., Verma, N., et al. (2023). Psychological assessment and treatment effectiveness in mastalgia-developing a treatment algorithm. *Cureus*, 15(10), e46838. [\[CrossRef\]](#)
47. Kumari, J., Amrita S.A., Kumari, S., et al. (2024). Effectiveness of evening primrose and vitamin E for cyclical mastalgia: A prospective study. *Cureus*, 16(4), e58055. [\[CrossRef\]](#)
48. Sharma, A.A., Kumar, A., Pasi, D.K., et al. (2024). Mastalgia - the burden beneath. *European Journal of Breast Health*, 20(1), 15-18. [\[CrossRef\]](#)
49. Ahmad Adni, L.L., Norhayati, M.N., Mohd Rosli, R.R., et al. (2021). A systematic review and meta-analysis of the efficacy of evening primrose oil for mastalgia treatment. *International Journal of Environmental Research & Public Health*, 18(12), 6295. [\[CrossRef\]](#)
50. Osman, M., Badawi, E. (2016). Evening primrose oil reducing serum lithium concentration. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, 6(5), 343-344. [\[CrossRef\]](#)
51. Yetişmiş, H.Y., Hadımlı, A., Saydam, B.K. (2023). Tamamlayıcı ve bütünlük tıp ile menopozda semptom yönetimi. *Muş Alparslan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 3(2), 41-53.
52. Rattanantikul, T., Maiprasert, M., Sugkrareok, P., et al. (2022). Efficacy and safety of nutraceutical on menopausal symptoms in postmenopausal women-A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Journal of Dietary Supplements*, 19(2), 168-183. [\[CrossRef\]](#)

53. Ghavi, F., Shakeri, F., Farahnaz, H., et al. (2023). Comparison of the effect of fennel and evening primrose oil on menopausal problems and hormonal levels-A randomized-controlled trial. *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research*, 28, 430-435. [\[CrossRef\]](#)
54. Hutcherson, T.C., Cieri-Hutcherson, N.E., Lycouras, M.M. (2022). Systematic review of evening primrose (*Oenothera biennis*) preparations for the facilitation of parturition. *Pharmacy*, 10(6), 172-14. [\[CrossRef\]](#)
55. Ghanaei, M.M., Asgharnia, M., Farokhfar, M., et al. (2022). The effect of consuming evening primrose oil on cervical preparation before hysteroscopy-An RCT. *International Journal of Reproductive BioMedicine*, 20(7), 591-600. [\[CrossRef\]](#)
56. Ariana, S., Amjadi, N., Kazemi, S.N., et al. (2024). The use of evening primrose oil for cervical ripening in low risk women with term pregnancy-A randomized double-blinded-controlled trial. *Complementary Medicine Research*, 31(3), 215-221. [\[CrossRef\]](#)
57. Kollias, J., Macmillan, R.D., Sibbering, D.M., et al. (2000). Effect of evening primrose oil on clinically diagnosed fibroadenomas. *The Breast*, 9(1), 35-36. [\[CrossRef\]](#)
58. Söğütlü, İ., Koç, İ., Mert, H., et al. (2019). The effect of evening-primrose oil (*Oenothera biennis*) on insulin, resistin and adiponectin in experimental diabetes induced by STZ. *Van Veterinary Journal*, 30(3), 193-196. [\[CrossRef\]](#)
59. Monfared, A.I., Menatnia, A. (2024). Evening primrose oil ameliorates tissue architecture, apoptosis, and oxidative stress in the pancreas of diabetic rats: Possible role of miR-21. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 27, 1558-1565. [\[CrossRef\]](#)
60. Zebardast, M., Kheradmand, F., Ranjbarvan, P., et al. (2024). Assessing evening primrose oil effects on the serum levels of omentin 1 and biochemical parameters in the diabetic rat model. *Comparative Clinical Pathology*, 33, 193-199. [\[CrossRef\]](#)
61. Yeam, C.T., Yo, T.E., Tan, Y.L.C., et al. (2021). Complementary and alternative medicine therapies for uremic pruritus-A systematic review of randomized-controlled-trials. *Complementary Therapies in Medicine*, 56, 102609. [\[CrossRef\]](#)
62. Salama, M., Elabd, S., Ali, A., et al. (2024). Evening primrose oil sensitized cisplatin potential in A549 lung cancer cells via activation of p53 pathway. *Egyptian Journal of Basic & Applied Sciences*, 11(1), 557-567. [\[CrossRef\]](#)
63. Abd-Alhaseeb, M.M., Massoud, S.M., Elsayed, F., et al. (2022). Evening primrose oil enhances tamoxifen's anticancer activity against breast cancer cells by inducing apoptosis, inhibiting angiogenesis, and arresting the cell cycle. *Molecules*, 27, 2391. [\[CrossRef\]](#)
64. Mohammadlo, L., Rahimi, K., Rezaie, M., et al. (2024). The effect of evening primrose oil on adolescent girl patients with PCOS-A double-blind placebo-controlled-randomized study. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 14(5), 561-569. [\[CrossRef\]](#)
65. Moghadam, M.Y., Shahi, M.N., Soroosh, D., et al. (2020). Effect of evening primrose oil on postoperative pain after appendectomy-A double-blind, randomized-clinical trial. *BioMedicine*, 10(1), Article 3. [\[CrossRef\]](#)
66. Kaźmierska, A., Bolesławska, I., Polańska, A., et al. (2022). Effect of evening primrose oil supplementation on selected parameters of skin condition in a group of patients treated with isotretinoin-A randomized-double-blind trial. *Nutrients*, 14, 2980. [\[CrossRef\]](#)
67. Assiri, A., Hobani, A.H., AlKaabi, H.A., et al. (2024). Efficacy of low dose isotretinoin in the treatment of Rosacea-A systematic review and meta-analysis. *Cureus*, 16(3), e57085. [\[CrossRef\]](#)
68. Günbatar, N., Mert, H., Cıbuk, S., et al. (2023). The effect of evening primrose oil on some biochemical parameters in brain tissue in a model of metabolic syndrome induced with fructose in rats. *Turkish Journal of Veterinary Research*, 7(2), 115-122. [\[CrossRef\]](#)
69. Hashemi, H., Azghady, S.B.H., Farahani, M., et al. (2023). Comparison of the effect of vaginal misoprostol and evening primrose oil capsule with misoprostol alone on the consequences of abortion in women with intrauterine fetal death-A randomized clinical trial. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 23, 248-258. [\[CrossRef\]](#)