



Yerel tedavi (bölüm 2): Taşıyıcılar, yapı ve işlevleri *Topical treatment (part two): Vehicles, nature and functions*

Ertuğrul H. Aydemir

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Yerel ilaçların taşıyıcı kısımları (baz, vehikül) taşıma görevinin yanı sıra fiziksel etkileyici özellikleriyle de tedaviye destek olurlar. Üç ana eleman olan su (hidrofilik bazlar), yağ ve pudranın değişik kombinasyonlarda karışımları çeşitli taşıyıcı şekilleri oluşturur. Tek bir baz kullanılırsa "monofazik", iki bazsa "bifazik" veya ikiden fazla baz varsa multifazik olarak sınıflanır. Kullanım şekilleri açısından ise sıvı, yarı-katı ve katılar olarak ayırmak çok pratiktir. Sıvılar grubunda solüsyonlar (monofazik-hidrofilik), kolloidler (klasik olarak monofazik), süspansiyonlar (bifazik), sıvı yağlar (monofazik), linimentler (bifazik), sıvı emülsiyonlar (bifazik-Y/S veya S/Y) bulunur. Yarı katılar en çok kullanılan gruptur ve krem, pomat, pat, köpük ve seralar vardır. Saf katı yağ olan bazı pomatlar dışında hepsi bifazik veya polifaziktir. Katılar grubunda yalnız pudralar vardır, bunlar da çok kötü taşıyıcıdır ve yalnız basit profilaksizde kullanılır. (Türkderm 2012; 46: 175-80)

Anahtar Kelimeler: Yerel tedavi, taşıyıcılar, yapı, işlev

Summary

Vehicles of topical medicines support the treatment with their physical effects, in addition to their carrying function. Different types of vehicles are composed of various mixtures of three main elements: water (hydrophilic bases), oil and powder. If a vehicle includes only one element, it is called monophasic, if two, biphasic, and if more than two, then it is termed polyphasic. According to the type of utilization, they may be classified as "liquids, semisolids and solids". Liquids are solutions (monophasic-hydrophilic), colloids (in classic type monophasic), suspensions (biphasic), liquid oils (monophasic), liniments (biphasic) and liquid emulsions (W/O-O/W). Semisolids including creams, ointments (pomades), pastes, foams and seras is the most commonly used group. All semisolids are biphasic or polyphasic except for some ointments which are pure semisolid oil (such as petrolatum). The group of solids includes only powders which are very bad vehicle and used only for prophylaxis. (Turkderm 2012; 46: 175-80)

Key Words: Tropical treatment, vehicles, nature, function

Giriş

Taşıyıcıların ayrıntılarına geçmeden önce anlaşılmasını kolaylaştırmak için üç ana elemanlı sınıflama üzerinden hareketle monofazik, bifazik ve multifazik yapıları açıklayarak başlamak istiyorum. Üç ana elemanımız olan su (tüm hidrofilik sıvılar, hidrofilik yarı katılar), yağ (sıvı ve yarı katı) ve pudra (çok zayıf, etkisiz taşıyıcı) aynı zamanda birer monofazik taşıyıcıdır. Bunların karışımlarıyla oluşanlar ise bifazik veya multifazik taşıyıcılardır.

	Pudra	
Koruyucu yağlı pat		Kurutucu katı pat
	Yağlı Süspansiyon	
Linniment		Süspansiyon (sulu pat)
	(S/Y)←Sıvı emülsiyonlar → (Y/S)	
	E M Ü L S İ Y O N	
Yağ (S/Y) Pomat	—Yağlı krem—	Krem (Y/S) Su
(Sıvı yağ, katı yağ)		(Alkol, eter, propilen glikol vb)

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ertuğrul H. Aydemir, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye Tel.: +90 212 414 30 00 E-posta: ehaydemir2003@yahoo.com **Geliş Tarihi/Received:** 15.10.2012 **Kabul Tarihi/Accepted:** 07.11.2012

Sıvı Taşıyıcılar:**Monofazik:** Solüsyon, kolloidler (jel, cila vb)**Polifazik:** Emülsiyon, süspansiyon, Linniment**Yarı Katı Taşıyıcılar:****Monofazik:** Susuz pomat (saf vazelin, saf lanolin vb)**Polifazik:** Krem, yağlı krem, pomat, kurutucu pat, yağlı (koruyucu) pat**Katı Taşıyıcılar:** Pudra (monofazik)**Sıvı Bazlar**

SOLÜSYONLAR: Solüsyonlar, aktif maddenin, veya maddelerin hidrofilik bir çözücü sıvı içerisinde moleküler düzeyde çözünmesiyle elde edilen monofazik ilaçlardır. Partikül büyüklüğü <1milimikron olan sıvılarda başka bir faz da olmadığı için tamamen saydam görünür^{1,2}. Çözücü ve taşıyıcı aynı sıvı olup, en çok su, ikinci sırada da alkol kullanılır. Bunları eter, kloroform ve aseton izler¹⁻³. Son zamanlarda gliserin, gliserol, propilen glikol kullanımı giderek artmaktadır. Bunların karışımları da kullanılabilir. Geniş alanlara, saçlı deri ve kıllı alanlara, bülküm yerlerine kolay uygulanma avantajı vardır³.

Solüsyonlarda Kullanılan Taşıyıcılar

Su: İyi çözücüdür, güvenlidir, yalnız veya karışabildiği diğer çözücülerle birlikte kullanılabilir. Alkol ve gliserinle tam, eter ve kloroformla kısmen karışır¹.

Alkol (Etil alkol=Etanol %70-95): İyi bir çözücüdür. Antiseptik etkisi vardır. Sürüldüğü yerde hızla buharlaşır, ayrıca kurutucu ve serinletici özelliği vardır, fakat sık uygulanırsa irritasyona neden olur. Alkolik solüsyonlar sulu solüsyonlardan daha dayanıklıdır. Su, eter ve kloroformla iyi karışır^{1,4}.

Eter, Aseton, Kloroform: Alkol gibi hızla buharlaşarak serinletici etki yaparlar, su ve alkole göre daha güçlü çözücüdürler, fakat kurutucu, büzüştürücü ve irritasyon etkileri daha fazladır, bu nedenle daha az kullanılırlar. Eterin alkolle yarı yarıya karışımı "Hoffmann Likörü" adını alır ve kısa süreli (herpes simpleks gibi durumlarda) kurutucu olarak kullanılır¹.

Gliserin: Trihidrik bir alkol olup, renksiz, koyu kıvamlı bir sıvıdır ve iyi çözücüdür. Su, alkol ve asetonla iyi karışır, eter ve yağlarla karışmaz. Su çekicidir, normal deride hafif nemlendirici etki yapsa da zedelenmiş deride, kuru havalarda normal deride de kurutucu etki yapabilir^{1,5}. Mukozalarda da kullanılabilir¹.

Gliserin Türevleri: Son zamanlarda gliserine çok benzer bir sıvı olan propilen glikol çok kullanılmaktadır. Su, alkol, aseton, eter ve bir çok esasi yağla karışımlar yapabilir. 40-60 sulu solüsyonu keratolitik etki yapar^{1,3}.

Antibakteriyel etkisi nedeniyle prezervatif olarak da kullanılabilir³.

Sulu Solüsyonlar: Lezyon alanına sürüldüğünde buharlaşarak etken maddeyi zemine bırakır. Özellikle antiseptikler, rivanol, lugol, benzalkonyum klorid, polivinil iyot bileşikleri, klorheksidin, benzalkonyum klorid, cetrimide bu şekilde çok kullanılır^{1,3,6}.

Ayrıca ıslak pansuman veya banyo şekillerinde kullanılabilirler. Her iki şekilde de temizleyici etki yapar, lezyon yüzeyindeki cerahat, krut, skuam, serözite, fibrin, ilaç artıkları vb. yi temizler¹⁻⁵. Bunun yanısıra serinletici, kaşıntı giderici, kurutucu, antiinflamatuvar, ödem çözücü, doku sıkıştırıcı etkileri vardır. Uygulama vücut ısısından daha düşük ısıda yapılır (oda ısısı veya daha aşağı), bilinen tek etki mekanizması fiziksel

olarak buharlaşma sonucu ortaya çıkan ısı kaybı, yineleyen uygulamalar sonucu bunu izleyen vazokonstriksiyondur¹⁻⁵. Bu özelliklerinden dolayı sulantılı tablolarda çok kullanılır ve "İslağa-ıslak" ilkesi olarak vurgulanır³. Bütün akut, sulantılı, erozyonlu, veziküllü, büllü tablolarda hepsinde, ayrıca ödemli, inflamatuvar tablolarda da çok kullanılır¹⁻⁵.

Islak Pansumanlar: Kullanılacak olan solüsyon, 2-3 kat gaz bezine az miktarda (çabuk buharlaşması için) emdirilerek, lezyon alanına konur veya bez alanın üzerine konduktan sonra hafifçe ıslatılabilir. Buharlaşmaya bırakılır ve kurudukça ıslatılarak buharlaşmanın sürekliliği sağlanır ve işleme 15-20 dakika devam edilir. Günde 2-4 kez uygulanır, daha sık uygulanırsa aşırı kuruma ve irritasyona neden olur. Islak pansuman uygulandıktan sonra, eğer kurutma ve antiinflamatuvar etki isteniyorsa, uygulama alanı kesinlikle kapatılmamalı ve buharlaşma engellenmemelidir, yoksa maserasyona neden olabilir^{1,6}. Akut, inflamasyonlu, sulantılı tablolarda çok yararlıdır. Aynı etki püskürtme uygulamasıyla da elde edilebilir. Özellikle 15-20 dakika pansuman uygulamasının zor olduğu bebeklerde, yaşlı ve yatalak hastalarda yararı olur. Bir püskürtüce doldurulan solüsyon, 40cm uzaklıktan lezyon alanına iki kez püskürtülür ve bu işlem ikişer dakika arayla sekiz kez yinelenir ki bu aşağı yukarı 15-20 dakikalık pansumana eşdeğer etki sağlar¹. Islak pansuman uygulamaları, yara yüzeyinden yapışık fibrin örtülerinin kaldırılmasını sağlamak için de kullanılabilir^{1,6}. Bu amaçla en çok kullanılan ürünler serum fizyolojik, kurşun asetat (Eau de goulard), alüminyum asetatı¹⁻⁵.

Banyolar: Tüm vücudu veya bir veya iki ekstremitayı içine alacak şekilde geniş kaplar veya küvetler içerisinde uygulanır. Tam banyo için 200-300 lt, oturma banyosu için 20-30 lt hazırlanır. Kullanım amacı ve etkisi temelde ıslak pansumanlar gibidir^{1,6}. İçine etkin madde konursa tüm yüzeye yayılmasını sağlar Psoralen, antiseptikler vb. Bu da günde en fazla 2-3 kez 20-30 dakika uygulanır. Uzun süre uygulanırsa maserasyona, sık sık tekrarlanırsa aşırı kuruma ve irritasyona neden olur^{1,5,6}. Koloidal yulaf, un kepeği veya nişasta eklenmesi ferahlatıcı, antipruritik etki yapar³. Potasyum permanganat antiseptik etkisinin yanı sıra çok iyi bir kurutucu etki de yapar.

Alkolik Solüsyonlar: Çözücüsü alkol (Etanol 50-70, izopropil alkol %25-35) olan solüsyonlardır. Alkolde, sudan daha iyi çözünen maddeler için kullanılır⁶. Özellikle antiseptikler alkolde iyi çözünürler ve bu alkolün kendi antiseptik etkisiyle de desteklenir^{1,3,6}. Sürüldükleri yerde hızla buharlaşıp, etkin maddeyi ince bir film tabakası halinde deriye bırakırlar^{1,4,6}. Buharlaşma etkisiyle ani serinletici ve kaşıntı giderici etki yapar^{1,3,6}. Sık kullanılırsa aşırı kurumaya yol açarak deride irritasyona neden olabilir. Aşırı kuruma kaşıntı ve deskuamasyon gelişir. Biz bu olumsuz özelliği akne ve yüzeysel mantar hastalıklarında tedaviye destek olarak kullanırız. Ağrı, sızlama ve doku harabiyeti yapacağı için açık yara yüzeylerinde kullanılmaz¹.

Tentür veya likör adı verilen preparatlar da alkolik solüsyondur fakat hazırlama şekilleri özeldir. Paint=Boya adıyla anılan ürünler de yine alkolik solüsyondur^{1,4}.

Sulu veya alkollü solüsyonlar püskürtmeyle sprej şeklinde de kullanılabilir, özellikle doğrudan sürmenin zor olduğu durumlarda uygundur. Deri yüzeyine ince damlacıklar halinde püskürtülür, hızla buharlaşır ve etkin maddeyi bırakır, özellikle antimikotik, antibakteriyel, antiparaziter ilaçların taşıyıcısı olarak kullanılır^{3,6}.

Sprej: Solüsyonlar, sprej şeklinde de kullanılabilirler, sıvı kısım hızla buharlaşıp, etkeni deriye bırakır, kullanım kolaylığı dışında özel bir avantajları yoktur^{2,4}.

KOLLOİDLER: Yarı sıvı ilaçlarla yarı katılar arasında olan koyu kıvamlı sıvılar şekllindedirler. Taşyıcı bazdaki partikül büyüklükleri 1-500 milimikron gibidir¹. Bu tür parça büyüklüğü ve kıvamın sağlanması için geleneksel olarak jelatin, zamklar, alüminyum hidroksit, nişasta, kollodyon gibi maddeler kullanılmaktadır. Fakat günümüzde sentetik (propilen glikol) ürünler daha çok kullanılmaktadır. Bu gruptan çok kullanılan taşyıcı tipleri jeller ve cıvalardır.

Jeller: Saydam, yarı katıya yakın görünüşte, deriyle temasta hemen sıvılaştıran ve çözücüsü büyük çoğunlukla su olan taşyıcı ürünlerdir¹⁻⁵. Suyun yanı sıra çözücü olarak alkol, aseton, propilen glikol de kullanılabilir. Jelleri makromolöler polimerler içerisinde sınırlanmış, taşınan likidler içeren bileşikler olarak da tanımlayabiliriz⁶. Kalınlaştırıcı olarak agar, jelatin, pektin gibi eski tip veya metil selüloz, karboksipolimetilen, kalınlaştırılmış propilen glikol, polietilen glikol gibi yeni organik polimerler kullanılır^{3,5,6}. Yağsız ve saydam oldukları için kozmetik kabul edilebilirlikleri çok yüksektir¹⁻⁶. Kılı bölgelerde kolay kullanım avantajına sahiptir²⁻⁶. Uygulaması, yıkaması kolaydır. Su bazlı olup buharlaştığı için serinletici etkisi vardır, fakat terle uzaklaşabilir ve sık uygulanması irritasyonu yapabilir. Bu irritasyonu da olumlu yönde değerlendirebilmek için akne, rozase, mantar hastalıklarında kullanımı siktir. Retinoidler, antiseptik, antibiyotikler, antimikotikler, seyrek olarak steroidler jellerle taşınır^{1,6}. Kompleks yapılar olduğu için bunların içine başka maddeler katılamaz ve bunlar başka maddelerle karıştırılmaz⁶.

Cilalar: Kolloid yapan maddelerin alkol, kloroform ve eter içerisinde eritilmesiyle oluşan, çok koyu kıvamlı, akışkanlığı az ve havayla temasta kuruyan bir taşyıcıdır¹⁻⁶. Sürüldüğü yerde çözücüsü hızla uçar ve hızla kuru bir film tabakası oluşur^{1,3,4,5}. Bu uygulama, küçük kesik, sıyrık gibi alanları korumak için kullanılabilir^{2,3}. Daha sık olarak ise yüksek konsantrasyonda güçlü asitler gibi iritan veya toksik maddelerin yalnızca sürüldüğü yerde kalmasını sağlamak, çevreye yayılmasını önlemek için kullanılır (özellikle nasır, siğil tedavilerinde, tırnak mantarlarında)¹⁻⁵.

SÜSPANSİYONLAR: Süspansiyonlar, sulu pudra, sulu pat, çalkalama losyon (shake lotion) adlarıyla da anılır¹⁻⁵. 1-100 mikrometre arası parça büyüklüğü olan¹ katı maddelerin yani pudraların su veya alkol (veya karışımı) içerisinde dağılmış halleridir^{1,3,5}. Bazı kitaplarda² süspansiyonlar erimeyen etken maddelerin, çalkalama losyonlar da pudraların kullanıldığı şekiller olarak ayırım yapılmışsa da pratik geçerliliği yoktur. Ürün deriye sürüldüğünde sıvı kısmı uçar ve uçarken kısa süreli bir serinleme yapar, sonra da yapışık kalan pudraların buharlaşma yüzeyini arttırmaya devreye girer. Temel işlevleri serinletici, antipruritik ve kurutucu etki yapmaktadır^{1,2,3,5,6}. En çok böcek ısırıkları, ürtikerin akut dönemleri gibi hızlı ve kısa süreli kaşıntı giderici etki istendiğinde kullanılır, ayrıca herpes zoster, miliyarya, püstüler akne, intertrigo gibi az sulantılı, veziküllü veya yüzeysel püstüllü tablolarda kurutucu olarak kullanılabilir^{1,3,5,6}. Çok sulantılı, cerahatli, erozyonlu lezyonlarda ise buharlaşmayı sağlayamadığı için çamurumsu bir tabaka yapar ve enfeksiyona yatkın bir zemin hazırlar¹. Kuru derililerde sık kullanılırsa irritasyona ve tablonun kötüleşmesine yol açar^{1,3}.

Katı faz olarak en çok talk, çinko oksit kullanılır^{1,5}. Katı kısmın oranı sıvı kısmın 30'u kadar olduğunda sıvı görünümü, kolay sürülen bir preparat elde edilir. Katı kısım dibe çökeceği için homojen hale getirmek amacıyla, kullanmadan önce iyice çalkalanmaları gerekir. Homojen hale gelen pudranın birden dibe çökmesini önlemek amacıyla da sıvı kısmın içerisine kıvamı arttırıcı maddeler konur ki^{1,3,5,6}, en çok kullanılanlardan bir tanesi gliserindir ve gliserinin miktarı sıvı fazın yarısını oluşturmalıdır¹. Bundan başka sorbitol, arap zımkı, pektin, nişasta,

metil selüloz, karboksi metilselüloz da kullanılabilir^{1,2}. Karışıma istenilen amaca göre etkin maddeler de eklenebilir. Kaşıntı için mentol, antihistaminikler, akne için antiseptikler, kükürt, katran, keratolitikler vb.^{1,3,5,6}.

SIVI YAĞLAR VE LİNİMENTLER: Sıvı yağların çoğu bitkisel, az bir kısmı da hayvansal ve mineral yağdır^{1,3,5,6}. Genellikle yağ asitleri ve trigliseritleri içerirler^{1,3}. Bitkisel yağlardan arasis yağı, zeytin yağı, hint yağı, susam yağı, pamuk yağı, badem yağı, soya yağı, fıstık yağı, akşam çuha çiçeği yağı, boragge yağı sayılabilir. Bunlardan akşam çuha çiçeği yağı ve boragge yağının atopik dermatit ve kuru derideki epidermal lipid anormalliklerini düzeltmeye yardımcı olabilecekleri düşünülmektedir⁶. Hayvansal yağ olarak balık yağı mineral yağlar olarak da sıvı parafin ve polietilen glikol gibi düşük molekül ağırlıklı makrogoller olabilir^{1,3,6}.

Sıvı yağlar hafif nemlendirici amaçla sürülerek veya banyo yağları şeklinde küvete konarak kullanılabilir. Skuam ve krutları yumuşatmak için de kullanılır. Bu amaçla özellikle kılı alanlar ve saçlı deride yeğlenen bir uygulamadır^{1,3,5}. Ayrıca ilaç artıklarını, özellikle süspansiyon, pat artıklarını temizlemek için de kullanılır. Tek sakıncaları seboreik yapılı kimselerde sık kullanımla komedojenik olabilmeleridir⁶.

Sıvı yağlar, ayrıca taşyıcı olarak karışımlara da girerler. Azalmış kullanımına karşın en iyi bilineni "Linimentlerdir". Linimentler sıvı yağların içerisine konmuş, çözünmeyen maddelerle oluşur ki bunlar daha çok pudralardır^{1,2,3,6}. Bunlar yağ eklenmiş süspansiyonlar olarak da bilinir⁶. Özellikle saçlı deri psöriyasisi ve benzeri tablolarda salisilik asit, katran vb ile karıştırılarak skuamaları temizlemek için kullanılır^{1,6}. Yine vaktiyle çok kullanılan şekillerinden biri zeytinyağı ve sönmüş kireç karışımı olan "Liniment oleo calcaire" olup yine kalın ve yapışık krutları kaldırmakta kullanılır¹. Yağlı solüsyonlar seyrek olarak yağda eriyen maddeleri taşyıcısı olarak özellikle kılı alanlarda, sulu solüsyonlara göre daha uzun etki sağlamak için kullanılabilir¹.

Sıvı taşyıcıların son grubu sıvı emülsiyonlardır, bu konuya geçmeden önce emülsiyon kavramını anlamak gerekir:

EMÜLSİYONLAR: Biri yağ, biri su olan iki karışmaz sıvıdan birinin diğeri içinde 0,1-100 mikron büyüklüğünde küçük damlalar halinde süspanse olduğu taşyıcı sistemlerdir¹⁻⁶. Fazlardan biri dış, diğeri ise (süspanse olan) iç faz olarak adlandırılır ve emülsiyon dış fazın niteliklerini taşır ve eğer karıştırılmak gerekirse dış faza uygun bir ürün veya taşyıcıyla karıştırılır^{1,3}. Taşyıcı olarak emülsiyon düşüncesinin temel mantığı suda eriyen bir maddeyi yağlı bir fazda, yağda eriyeni de sulu bir fazda verebilme olanağını bulabilmektir. Ayrıca iç faz tarafından taşınan etken maddenin daha yavaş salınımıyla etkinin süresi uzatılabilir. İç fazın partikül büyüklüğü azaldıkça taşıma kapasitesi ve emülsiyonun stabilitesi artar, büyüklük arttıkça da azalır¹⁻³. Emülsiyonlar su/yağ veya yağ/su şeklinde olabilir fakat yağlılık hissi vermediğinden en çok yağ/su şekli kullanılır^{1,3,6}. Yağ/su emülsiyonlarda küf ve bakteri üremesi tehlikesi olduğu için sorbik asit, parahidroksibenzoik asit, krezol, propilen glikol gibi antiseptikler kullanılır^{1,3}. Emülsiyon sistemi hem sıvı emülsiyonlarda (süt, losyon vb.), hem de krem ve pomatlarda kullanılır. Emülsiyon yapımında en zor şey, emülsiyonun stabilizasyonunu sağlamaktır. İki madde arasındaki yüksek yüzey gerilimi stabilizasyonu bozarak faz ayrılmasına zorlar. Parçacıklar küçüldüğü oranda yüzey gerilimi azalır, fakat iki fazı bir arada tutabilmek için emülsifiye edici veya emülgatör denen bir üçüncü faza kesinlikle gereksinim vardır¹⁻⁶. Bunlar büyük moleküllü maddelerdir ve elektriksel yüklerinden dolayı bir uçları hidrofilik, diğeri ise lipofiliktir, böylece iki maddeye de tutunarak onları bir arada tutmaya yarar³⁻⁶. Bunların HLB (hidrofilik-lipofilik balans) değerleri

vardır, bu değer 3-6 arasındaysa lipofilik çekicilik ön plandadır ve su/yağ tipi emülsiyona yatkındır, 6-18 ise tersi söz konusudur. Son zamanlarda yeni teknolojilerle emülgatör kullanmadan yapılan emülsiyonlar da görülmeye başlanmıştır. İçlerine konan prezervatif, parfüm vb tüm katkılar emülsiyon stabilizasyonunu bozabilir³. Sürfaktanlar da hidrofilik ve lipofilik uçları olan yapılar olup, yüzey gerilimi azaltmaya yarar ve emülsifiye edicilerle birlikte veya birbirlerinin yerlerine de kullanılabilir^{3,5}. Emülsiyon oluşumuna çok yardım eden bu ajanlar, elektriksel özelliklerine göre anyonik, katyonik ve noniyonik olarak ayrılır ve kullanımları da buna göre değişebilir^{1,3,5}.

Anyonik Olanlar: Y/S tiplerde kullanılır^{1,3,5}.

Sürfaktanlar:

- **Sabunlar:** Bunlar ancak pH 10'un üzerinde kullanılırlar (d), bu nedenle çok kullanışlı değildirler.
- **Sodyum Loril Sülfat (SLS):** Sabunlardan daha stabil ve kullanışlıdır. Günümüzde daha çok sodyum loril eter sülfat kullanılmaktadır ki bu daha az iritandır^{2,5}.
- Daha stabil emülsiyonlar için bunlar, daha zayıf emülgatör olan stearyl ve setil alkol gibi ürünlerle kombine edilir⁵.

Emülsifiyanlar: Y/S tipleri için uygundur.

- Trietanolamin stearat ve stearik asit gibi.

Katyonikler: Zayıf etkilidirler ve ancak kombine kullanılabilirler. Ancak pH 4-6 arasında emülsiyon formunda kalır ve anyoniklerle geçemezler. Bu gruptan katerner amonyum bileşikler sayılabilir⁵.

Noniyonikler: En çok kullanılan bu gruptur¹⁻⁵. Bunlardan da en çok sorbitolün türevleri olan polisorbitatlar kullanılır. Bunlar pH değişikliklerinden ve yüksek elektrolit konsantrasyonlarından çok az etkilenirler. Y/S tipi emülsiyon yaparlar fakat bazıları S/Y tipi de yapabilirler. Sorbitan sesquilate, sorbitan monooleat, sorbitan monostearat sayılabilir. Propilen glikol stearat her iki tip için de kullanılabilir. Gliseril monostearat ise zayıf olup, yardımcı olarak kullanılır^{1,3,5}.

Yarı katılarda Lanolin ve polietilen glikol de kullanılır^{2,5}

Sık Kullanılan Bazı Emülgatörler:

S/Y Sistemleri:

- Polivalen metalik sabunlar (Suda çözünen katerner amonyum).
- Propilen glikol yağ asit esterleri ve monostearatlar.
- Sorbitan monopalmitat ve monooleat.
- Gliseril monostearat.

Y/S Sistemleri:

- Alkil sülfat ve sülfonatlar.
- Sentetik fosforik asit esterleri.
- Katyonik emülgatörler
- Sorbitan mono lorat.
- Polioksietilen bileşikler
- Trietanolamin oleat^{1,3}

Son zamanlarda emülsiyonların S/Y/S veya Y/S/Y şeklinde üçlü şekilleri yapılmıştır, bunlar etken maddeyi sıkı hapsederek, daha yavaş salınımı ve uzun etki sağlayabilir.

SIVI EMÜLSİYONLAR: Bunlara bazı kitaplarda likit kremler veya losyonlar da denmektedir. Emülsiyon özelliği taşıyan akışkan bazlardır⁶ Bunlar da su/yağ veya yağ/su şeklinde olabilir fakat en çok yağ/su şekli kullanılır^{1,3,5,6}. Bu şekil sürüldüğünde yağlılık hissi vermez, fakat iç fazdan dolayı hafif nemlendirici etki de yapar, bu nedenle taşıyıcılığın yanı sıra normal deride hafif nemlendirici olarak veya cilt temizleyici

olarak kozmetik amaçla da kullanılır, piyasada süt veya losyon diye bulunan kozmetik ürünlerin hepsi bu tiptendir^{1,3,6}. İlaç taşıyıcısı olarak daha çok akut ve subakut dermatozlarda kullanılır, kıllı alanlar için uygundur^{1,6}. Serinletici ve kurutucu etkisi vardır, fakat solüsyonlara göre daha azdır ve kısa sürelidir, bu nedenle sık yinelenir^{1,3}.

Losyonlar: Her ne kadar Anglo-Amerikan ekolünde süspansiyonlara daha çok bu isim kullanılmaktaysa da gerçekte losyon olarak bir farmasötik taşıyıcı şekli olmayıp, tüm sıvı taşıyıcılar bu isimle anılabilir ve daha çok ticari bir adlandırmadır.

Yarı Katılar

Sıvılarla katılar arasında yer alırlar, sıvıya en yakın olan uçta kremler, katıya en yakın uçta patlar, arada da pomatlar bulunur^{1,3,6}. Aralarında çok kesin matematiksel ayrımlar olmadığı gibi, ara formların da bulunuşu bu ayrımı iyice zorlaştırmaktadır¹.

KREMLER: En çok kullanılan yerel preparat şeklidir. Yumuşak kıvamlı, yağsız görünüşlü, suda eriyen, buharlaşmaya izin veren, deriye kolay sürülen, sabun ve deterjan gerektirmeksizin kolayca yıkanabilen bazlardır^{1,2,7}. Deriye sürüldüklerinde erirler ve sulu kısmı buharlaşır, serinletici etkileri vardır, sulantılı ve inflamatuvar lezyonlarda hafif kurutucu ve antiinflamatuvar etkileri vardır. Akut ve subakut tablolarda uygun bir baz olduğu gibi gerektiğinde saçlı deri ve kıllı alanlara da (özellikle kuru kalın lezyonlara) kullanılabilir¹⁻³. Normal deriye sürüldüklerinde lipid iç faz nedeniyle hafif nemlendirici etki yaparlar³. Büklüm yerlerinde ve seboreik alanlarda oklüzyon yapmaması nedeniyle yeğlenen bir bazdır. Ayrıca yüz ve ellerde de kozmetik nedenlerle pomatlara yeğlenir¹. Bunun yanısıra deriyi temizlemek için de kullanılabilirler^{1,2}.

Yapıları Y/S tip emülsiyon şeklindedir. Bu tip emülsiyonlarda dış faz su esaslı olduğundan dolayı, bakteri ve mantar ürememesi için koruyucu antiseptik kullanılması gerekir^{1,2,3,6}. Kullanılan bu antiseptiklerinse alerjik kontakt dermatit yapma şansı vardır^{3,5,6}.

Yağlı kremler yağ oranı fazla olan kremlerdir ve pomatlarla kremler arasında yer alırlar. Krem olarak adlandırılabilmesi için emülsiyonun muhakkak Y/S olması gerekir, oysa bazı ekoller suyu fazla S/Y emülsiyonlara da yağlı krem demektedir, Hidrofilik pomat, sulu pomat bunlar için daha uygundur^{1,3,6}. Yağ oranı arttıkça serinletici ve kurutucu özellik azalır ve nemlendirici etki artar^{1,3}.

POMATLAR (Merhem=ointment): Çok yağlı, koyu kıvamlı, zor sürülen, suda çözünmeyen, lezyon yüzeyini kapatıp oklüzyon yaparak buharlaşmaya izin vermeyen, sabun ve deterjansız yıkanamayan preparatlardır. Nemlendirici ve koruyucu özellikleri vardır^{1,3,5,6}.

Pomatlar su oranına göre değerlendirilebilir:

Saf vazelin gibi hiç su içermeyen, yalnızca yağlardan oluşan monofazik yapılı olabilirler ki bunlara nonpolar veya gerilimsiz pomatlar (tenside-free) adı verilir^{1,3,6}. Yeni bazı kaynaklar yalnız bunlara pomat demeyi yeğlemekte, diğerlerinin hepsini krem yelpazesine sıkıştırmaktadır⁴. Burada Anglo-Amerikan ekolünün eskiden saf pomat karşılığı kullandığı "ointment" sözcüğü karışıklığa neden olmakta, bazı kaynaklarda tüm yarı katıları içeren bir terim olarak ele alınıp, sonra yeniden sınıflanmaktadır². Biz bu yazıda, daha kullanışlı olduğuna inandığımız klasik sınıflamayı yeğliyeceğiz. Az su içeren S/Y tipli bifazik pomatlara (10 >) polar sistemler denir. 10'un üzerinde su içerenler ise güçlü polar sistemlerdir^{3,5}. Su oranı arttıkça kreme yaklaşan bir pomat yapısı ortaya çıkar, bunlara bazı gruplar yağlı kremler adı verse de bu gruplar için

hidrofilik pomat adı daha uygundur, kullanımları da daha az oklüzif olmakla birlikte diğer pomatlar gibidir^{3,6}.

Son zamanlarda polietilen glikol gibi suda çözünebilir pomat bazları^{3,5} geliştirilmiştir ve bu grup, hem suda çözünebilir ve hem de çözünemeyen ilaçlar için iyi bir taşıyıcıdır^{4,5}.

Pomatlarda yağlı ortamdan dolayı, bakteri ve mantar üreme tehlikesi yoktur ve bu nedenle koruyucu madde gerektirmezler", bu da kontakt dermatit olasılığını azaltır⁵. Deride uzun süre kaldığı için etki süresini uzatır, fakat pratik olarak emilmezler^{1,3}, buna karşılık oklüzyon yaptığı için aktif madde emilimini artırırlar³.

İnatçı, kronik, kuru, likenifiye lezyonlarda kullanılırlar^{1,3}. Özellikle likenifiye lezyonlarda "Kaşıntı ↔ Kalınlaşma" kısır döngüsünü kırabilmek için çok önemlidir¹. Monofazik tipler çok az kullanılır, ihtiyozis, PP keratoz gibi çok sert ve kuru tablolar için yeğlenir^{1,3,5,6}. Yağ oranının artmasına göre artan biçimde bütün tipler oklüzyondan dolayı maserasyon, folikülit ve akneiform lezyon gelişimine yol açabilir. Özellikle akut inflamasyonlu ve sulantılı tablolarda maserasyon çok daha belirgin olur ve bunlarda iyileşmeyi çok olumsuz etkiler^{1,3}.

Kremler ve pomatlar genellikle günde 1-2 kez uygulanır. Optimal bir etki için bu yeterlidir ve fazla uygulamanın farmakolojik anlamda bir katkısı yoktur. Bir uygulamada sürülen miktar kabaca eller ve yüz için 2 gr, bir kol veya gövdenin bir yüzü için 3 gr, bir bacak için 4 gr, tüm gövde için 30 gr olarak belirlenmiştir. Bu miktarlar sürmenin incelik ve kalınlığına göre artıp azalabilir. İnce sürmede kalınlık 0,005-0,01mm arası, kalın sürme ise 0,05-1mm gibidir. Kalın sürmenin bir yararı olmayıp genel kabul 0,1 mm civarındadır. Bir gr krem, 10x10=100 cm² alanı kaplamalıdır, bir gr pomat için bu oran 10 fazladır^{1,5,6}.

Krem ve Pomat Bazları

Katı Yağlar: Sıvı yağlarda olduğu gibi bunlar da hayvani, bitkisel ve mineral yağlar olarak üç gruptur, fakat son zamanlarda sentetik bir grup da listeye eklenmiştir^{1,3,4}.

- **Mineral Yağlar:** Vazelin en çok kullanılan mineral yağ olup, bir petrol türevidir^{1,6}. Çeşitli hidrokarbonların bileşiminden oluşan vazelin, oda sıcaklığında sarı ve katıdır, genel olarak beyazlaştırılıp kullanılır^{1,4,6}. Çok az su tutar ve absorpsiyonu engeller, bu nedenle su tutuculuğunu arttırmak için emülsiyon yapılar, setil stearyl alkol veya lanolin eklenebilir¹. Bir başka mineral yağ "parafin" olup odun veya kömür distilasyonu ile elde edilir¹⁻⁶, daha çok taşıyıcılara kıvam vermek için kullanılır¹.

- **Hayvani Yağlar:** Birçok açıdan insan epidermal lipidlerine benzeyen bu yağlar, uzun zincirli yağ asitleri ve yağ alkollerinden oluşurlar. Mineral yağlardan daha az oklüzif olan bu ürünler bayatlama ve bozulmaya çok yatkındır. Eskiden domuz yağı, sığır ve koyun iç yağları kullanılmışsa da inestetik görünüşleri ve çok çabuk bayatlamaları, bozulmaları nedeniyle günümüzde terkedilmişlerdir¹⁻⁶. Balina yağı ise çok iyi bir emülgatör olmakla birlikte doğanın korunması gerekmesiyle bırakılmıştır⁶. Ayrıca alerjik kontakt dermatit de yapabilirler^{3,6}. Koyun yünü yağı olan lanolin, su tutucu özelliği olan bir yağdır. 25-30 kadar su tutabilir. Karmaşık asit ve alkol esterlerinin karışımı olup, kolesterol ve alifatik alkol içerdiğinden su absorpsiyonu ve dolayısıyla emülgatör etki yapabilir, emülsiyonun stabilizasyonunu artırır^{1,4,5}. Krem ve pomat yapımında çok kullanılır (a). Zaman zaman iritasyon ve daha seyrek olarak da aşırı duyarlık yapabilir^{1,4}. Balmumu ve klasik mum (ispermeçet) da bu gruptan olup, pomatlara ve özellikle stiklere (sera) kıvam vermek için kullanılırlar^{1,3,4}.

- **Bitkisel Yağlar:** Daha çok sıvıdırlar ve kıvam inceltmek için kullanılırlar, yalnızca kakao yağı katıdır⁶.

- **Sentetik Yağlar:** Mineral yağlara yakın bir etki sağlayan bir grup makromolekül sentezlenmiştir. Bazıları biçok koruyucu kremde var olan "Silika" yapısındadır (dimetilpolisiloksan gibi). İzopropil miristat ve izopropil palmitat gibi oleik asit esterleri de sık kullanılır. Polietilenglikoller uzun zincirli moleküllerden oluşur ve 2-90.000 arası çok geniş yelpazede molekül ağırlıkları vardır. Yoğunlukları ise molekül ağırlıklarına göre ince sıvılardan katı mumlara kadar değişebilmektedir^{4,6}. Bunlar suda dağılma özelliği gösterdikleri için Y/S emülsiyona çok uygundur ve suyla temizlenebilir. Koyu kıvamlı şekilleri ise pomat bazı gibi kullanılır⁴⁻⁶.

KÖPÜKLER: Emülsiyona yakın, su, alkol, yağ ve organik çözücüler içeren ve itici gazlarla köpük yapması sağlanan bazlardır. Basınç altında alüminyum kaplarda saklanırlar. Saçlı deri ve kıllı alanlarda kullanım avantajı vardır, ayrıca diğer bazlara göre aktif ürünü daha iyi saldırdığı, daha çok miktarda deriye ulaşımını sağladığı bildirilmektedir. Bunlar ayrıca aerosol şeklinde köpük ürünler yapılarak daha etkin ve kolay uygulanır hale getirilmişlerdir^{2,7}.

SERALAR: Bol miktarda mum içeren, pomattan daha katı kıvamlı preparatlardır ve "stick=çubuk" şeklinde ve günümüzde hemen hemen tamamen kozmetoloji alanında kullanılmaktadırlar¹.

PATLAR (Paste=pasta): Katıya çok yakın kıvamlı yarı katılardır. 20-50 oranında pudra içerirler^{1,3,5,6}. Pudra oranına göre yumuşak veya katı pat olabilir, karakteristik özellikleri etkisiz ve akmaz oluşlarıdır^{2,4}.

Yağsız (kurutucu) patlar suda çözünür ve kolay yıkanır. Sürüldükleri yerde sıvı kısmı uçup, çok koyu kıvamlı katı kısmı kalır (çok katı süspansiyon). Püstüler akne, miliyarya, intertrigo gibi durumlarda kısa süreli kurutucu olarak ve çok az oranda da taşıyıcı olarak kullanılırlar^{3,4}. Yağlı patlarsa üzerine pudra eklenmiş pomatlar gibi düşünülebilir, fakat çok azı bifazik saf yağlı olup, büyük çoğunluğu emülsiyon pomat veya daha az olarak krem üzerine pudra olarak, trifazik yapılarıdır^{1,3-6}. Çok koyu kıvamlı olup, çok zor sürülür ve çok zor temizlenirler^{3,4}. Kıllı alanlara uygulanmaları olanaksız gibidir. Koruyucu, yağlayıcı ve oklüzif özellikleri vardır. Çocuk bezi alanlarında, ülsör çevrelerinde, iritan madde uygulanacak alanların çevresini korumada kullanılabilirler³⁻⁵. Taşıyıcı olarak ise, içine yakıcı, tahriş edici maddeler konup, iritan etkenin çevreye yayılması önlenerek kullanılabilir (Nasırlı, siğil tedavilerinde, Lasser patında)³. Kapatıcı etkisinden yararlanılarak kronik likenifiye lezyonlarda, her iki özellikle de kronik yaralarda kullanılabilir⁵.

Son zamanlarda özellikle yarı katılarda depo özelliğini arttırmak, etken maddenin iritasyon özelliklerini azaltmak amacıyla yeni taşıyıcı sistemler geliştirilmiştir. Bunlardan biri lipozomlar olup çeperi hidrofilik-hidrofobik uçları uygun şekilde düzenlenmiş moleküllerden oluşmuş küreciklerdir, genelde dışta lipofilik, içte hidrofilik yüzeyler vardır. Ortalarındaki boşlukta etken maddeyi taşırlar. Krem ve pomat bazları içerisinde kullanılabilirler^{2,4}.

Bir de içerisinde ve yüzeyinde bir çok yüzey arttırıcı boşluklar olan kürecikler şeklinde "mikrosünger" tipi taşıyıcılar vardır. Bunlar da iritasyon azaltılması, depo etki ve yavaş salınım açısından çok kullanışlı ama daha pahalı taşıyıcılarıdır. Bunlar da krem ve pomat bazları içerisinde kullanılabilirler¹⁻⁴.

Katılar

PUDRALAR: Toz haline getirilmiş katı maddeler olup, yalnızca sağlam deride koruyucu olarak kullanılırlar ve tedavi amaçlı kullanımları yoktur.

Taşıyıcı olarak etkileri çok zayıftır, adsorpsiyon ve buna bağlı olarak penetrasyonu sağlayamazlar, yalnızca yüzeysel koruyucu etki için antimikotik, antibakteriyel, antipruritik ilaçlar eklenebilir^{1,4,5,6}. Temel etkileri buharlaşma yüzeyini artırarak buharlaşmayı, özellikle de terin buharlaşmasını hızlandırıp, nemi azaltmaktır^{1,2,3,5,6}. Ayrıca basit dönme hareketi yardımıyla sürtünmeyi de azaltır ve hafif bir kayganlık verir, yine hafif de olsa tabaka yaparak koruyucu bir etki de yapabilir. Bu özellikleri nedeniyle, özellikle büküm yerlerinde iritasyon, intertrigo, mantar vb gelişimini önlemek için kullanılır. Sulantılı, cerahatli, lezyonlarda kullanılmaz, gücü bu kadar sıvıyı buharlaştırmaya yetmez ve cıvık pat veya çamur gibi bir tabaka oluşturur ki bu ortam da bakteri ve kandida üremesi için çok uygundur¹⁻⁶. Ayrıca "talc" gibi inorganik pudra tanecikleri yabancı cisim reaksiyonuna da neden olabilir^{1,2,6}. Günde 2-3 kez uygulanabilirse de bir önceki artıkların temizlenmesi gerekir. Uygulama deriye serpmeye veya tamponlama şeklindedir^{1,6}.

Pudralar inorganik ve organik (mısır, buğday nişastası) olarak ayrılabilir, fakat organikler çabuk bozuldukları için çok az kullanılır¹⁻⁶. İnorganiklerden en çok kullanılanlar; talk ve çinko oksit (a-d), bunun dışında titanyum dioksit, bentonit ve kalamın kullanılır^{1-3,6}.

Talk: Hidroz magnezyum silikat yapısındadır¹⁻⁵. Serinletici ve kayganlaştırıcı bir etkisi vardır³. Özellikle nemlenme ve sürtünmeyi azaltmak için tek başına çok kullanılır^{1,6} veya antibiyotik ve antimikotiklerle profilaksi için taşıyıcı görevi görür^{1,3,6}. Süspansiyon ve pat yapımında çok kullanılır^{1,2,6}. Açık yara yüzeylerinde granülom gelişimine neden olabileceği için kullanılmaz^{1,6}.

Çinko Oksit: Genellikle talkla birlikte pudra karışımlarında, süspansiyon ve patlarda kullanılır^{1,3}. Fiziksel bir örtü şeklinde güneşe karşı koruyucu

olarak da kullanılır, bunun için özellikle çinko patları kullanılır. Salisilik asidin etkisini azalttığı için bir arada kullanılmaz^{1,2}. Çinko oksitin önemli özelliklerinden biri de net ispatlanamamış olmakla birlikte yara iyileşmesindeki hızlandırıcı etkisidir¹.

Kalamın: Çinko karbonat veya çinko oksitin az miktarda demir oksitle renklendirilmiş halidir ve serinletici, kaşıntı giderici etki yapar³.

Titanyum Dioksit: Fiziksel koruyucu olarak günperdelere konulur ve etkisi çinko oksitten iyidir^{1,3}. Ayrıca asit salisilikle hazırlayacağımız karışımlarda da çinko oksitin yerine kullanılabilir¹.

Kaynaklar

1. Aydemir EH: Dermatolojide Yerel Tedavi. Dermatoloji'de Yazarlar: Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, ve ark. 2. Baskı. Nobel Tıp; İstanbul; 1994:721-733.
2. De Souza A, Strober BE: Principles of topical therapy. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Eds. Goldsmith LA, Katz SI, et al. 8. Baskı. Mc Graw Hill; Newyork; 2012:2644-2651.
3. Griffiths WAD, Wilkinson JD: Topical Therapy. Textbook of Dermatology'de. Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM: 6. Baskı. Blackwell; London; 1998:3519-3565.
4. Berth-Jones J: Topical Therapy. Textbook of Dermatology'de. Eds. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. 8. Baskı; Wiley-Blackwell; Chicester; 2010;Vol.4. 73.1-52.
5. Bergstrom KG, Strober BE: Principals of topical therapy. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine Eds. Wolff K, Goldsmith LA, et al. 7. Baskı. McGraw Hill Newyork; 2008:2091-2146.
6. Braun Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC: Dermatology. Springer; Berlin; 2 Baskı. 2000:1740-1750.
7. Lebwohl M, Ulliasz A. (çeviri: Erdem T). Dermatoloji'de. Eds. Bologna JL, Lorizzo JL, Rapini RP. Çeviri Ed. Sarıcaoğlu H, Başkan EB. Nobel Tıp; İstanbul; 2012:1991-2041.