

MINI REVIEW

Olio essenziale di lavanda: benefici psicologici

Maura Perrone¹, Simona Durante²

¹ Studio di Psicoterapia BenessereNapoli, Italia

² SiPGI - Postgraduate School of Integrated Gestalt Psychotherapy, Torre Annunziata, Italy

ABSTRACT

Scientific research on lavender psychological effects has started recently. However, there is a long tradition of its usage which highlights that lavender essential oil has a significant influence on psychological states. Specifically, we consider some recent studies which demonstrated the effects of Lavender *Angustifolia* essential oil on anxiety, depression and sleep quality in adults and elderly patients, in women in post – partum, in patients on haemodialysis or hospitalized in intensive care unit, patients with GAD or MADD. The administrations we looked at were inhalation, massage or ingestion, specifically, we also collected the latest trials on the administration of Silexan®. We emphasize the benefits of Lavender and the near absence of significant side effects compared to common medications used to treat anxiety, depression and sleep disorders.

KEYWORDS

Lavender essential oil, phytotherapy, plant medicine, aromatherapy, anxiety, depression, sleeping disorder.

ABSTRACT IN ITALIANO

La ricerca scientifica sugli effetti psicologici della lavanda è iniziata solo di recente. Tuttavia c'è una lunga tradizione del suo uso che dimostra come, in particolare l'olio essenziale di lavanda, abbia una notevole influenza sugli stati psicologici. In particolare esaminiamo alcuni recenti studi che hanno mostrato gli effetti dell'olio essenziale di Lavanda *angustifolia* su ansia, depressione e qualità del sonno in pazienti adulti o anziani sani, in donne in condizioni post – partum o in gravidanza e in pazienti in emodialisi in TI, pazienti con GAD o MADD. Le somministrazioni analizzate prevedevano inalazione, massaggio o ingestione, nello specifico abbiamo raccolto dati degli ultimi studi effettuati sulla somministrazione di Silexan®. Evidenziamo i benefici dell'olio essenziale di Lavanda e la quasi mancanza di effetti collaterali rispetto agli psicofarmaci usati per ansia, depressione e disturbi del sonno.

PAROLE CHIAVE

Olio essenziale di lavanda, fitoterapia, medicina vegetale, aromaterapia, ansia, depressione, disturbo del sonno.



Citation

Perrone M., Durante S. (2022).
Olio essenziale di lavanda:
benefici psicologici
Phenomena Journal, 4, 106-116.
<https://doi.org/10.32069/pj.2021.2.160>

Direttore scientifico

Raffaele Sperandeo

Supervisore scientifico

Valeria Cioffi

Journal manager

Enrico Moretto

Contatta l'autore

Maura Perrone
mauraperrone@gmail.com

Ricevuto: 2 maggio 2022

Accettato: 6 giugno 2022

Publicato: 8 giugno 2022



Attribution-NonCommercial 4.0
International (CC BY-NC 4.0)

Introduzione

Ansia, depressione e disturbi del sonno sono sintomi riportati spesso dai pazienti che si rivolgono ad uno psicoterapeuta. I percorsi di psicoterapia talvolta sono affiancati da trattamenti farmacologici prescritti dallo psichiatra. Lo sviluppo, lo studio e le ricerche scientifiche mostrano che la fitoterapia, in particolare i medicinali di origine vegetale che hanno effetto sul SNC possono essere di grande supporto per migliorare la qualità di vita dei pazienti, supportare e coadiuvare il percorso psicoterapeutico. I farmaci di tradizione psichiatrica più comunemente utilizzati per il trattamento di condizioni psicologiche quali ansia e depressione, possono generare cospicue reazioni avverse, come dipendenza, assuefazione o effetto di rimbalzo. La recente ricerca scientifica ha evidenziato i benefici psicologici dell'olio essenziale di lavanda, sottolineandone le proprietà ansiolitiche, antidepressive e la quasi totale assenza di effetti collaterali secondari, tra i quali sono stati riportati: irritazioni gastrointestinali, irritazioni cutanee e reazioni allergiche.

Olio essenziale di lavanda

L'uso terapeutico popolare e tradizionale dell'olio essenziale di lavanda inglese per il dolore, le infezioni, il rilassamento e la sedazione risale a secoli fa [1]. La pianta è coltivata o raccolta per ottenere l'olio per uso terapeutico. La specie più utilizzata per la produzione di olio essenziale è la lavanda *angustifolia*. L'olio essenziale di Lavanda si ottiene esponendo le infiorescenze della pianta a una corrente di vapore [2]. L'olio essenziale ha una composizione complessa in cui rientrano oltre 150 costituenti, i principali sono linalolo e linalil acetato [3].

L'olio essenziale di lavanda è considerato antibatterico, antimicotico, ansiolitico, antidepressivo, analgesico, carminativo (rilassante della muscolatura liscia), oltre ad avere effetti immunomodulatori benefici sulla guarigione delle ferite.[4]

Storicamente gli oli essenziali sono stati somministrati come aromaterapia per via inalatoria o per via topica. Gli oli essenziali somministrati per via inalatoria possono esercitare effetti psicologici, poiché il bulbo olfattivo ha input limbici nell'amigdala e nell'ippocampo associati all'emozione e alla memoria.[5]

Nel 2012 le conclusioni dell'HMPC (Comitato per i medicinali vegetali) sull'impiego dei medicinali contenenti olio essenziale di Lavanda per alleviare i sintomi lievi dello stress mentale e dell'affaticamento e per conciliare il sonno si basano sul loro *uso tradizionale*. Ciò significa che, nonostante le prove provenienti da studi clinici siano insufficienti, l'efficacia di questi medicinali di origine vegetale è plausibile ed esistono prove in merito alla sicurezza del loro utilizzo in questo campo da almeno 30 anni (di cui almeno 15 anni nell'UE). [2]

Olio essenziale di lavanda vs psicofarmaci

I disturbi del sistema nervoso centrale hanno un grande impatto nella società a causa di un generale processo di invecchiamento della popolazione e dello stile di vita. Lo

stress è uno dei disturbi psicologici più diffusi nei paesi sviluppati che porta ad altre caratteristiche cliniche, come ansia, insonnia o depressione. Le benzodiazepine (BZD) e gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) sono altamente prescritti rispettivamente come farmaci ansiolitici e antidepressivi. BZD, come diazepam, lorazepam o alprazolam producono effetti calmanti legandosi ai recettori GABA_A, ma possono anche produrre sonnolenza e deterioramento cognitivo come reazioni avverse al farmaco. Gli SSRI (p. es., fluoxetina, paroxetina, citalopram) sono prescritti come antidepressivi perché sono in grado di bloccare selettivamente il trasportatore della serotonina (SERT), ma gli effetti collaterali includono disfunzioni sessuali e disturbi neuropsichiatrici, come tendenze suicide e disturbi del sonno. Entrambi i gruppi di medicinali possono causare anche astinenza e effetti di rimbalzo a seguito dell'interruzione della loro somministrazione. Alcuni oli essenziali vengono utilizzati come rimedi ansiolitici e la modalità di somministrazione può essere orale ma anche per inalazione o combinata con il massaggio. L'olio essenziale di lavanda può essere considerato uno dei rimedi erboristici da banco più venduti per l'ansia, lo stress e la depressione. Gli studi rivelano un alto contenuto di linalolo e linalil acetato e organizzazioni internazionali come l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), la European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP) o l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) approvano questa pianta medicinale per alleviare lo stress, l'irrequietezza e l'ansia.[6][7]

Lavanda e ansia

Un gran numero di pazienti e professionisti della salute esplorano trattamenti di medicina alternativa per l'ansia. Nel tempo l'interesse scientifico e gli studi clinici sull'aromaterapia come trattamento complementare nelle persone che soffrono d'ansia, sono aumentati. Uno dei risultati avuti dalla ricerca è che l'aromaterapia è riconosciuta come efficace su questo campione di pazienti. Una review di 16 studi clinici riportati in letteratura dal 1990 al 2010 sull'utilizzo dell'aromaterapia per persone che presentavano sintomi d'ansia, ha mostrato che la maggior parte degli studi ha riportato effetti positivi nel controllo dell'ansia, senza mostrare eventi avversi.[8] Tali risultati sono stati supportati da un'altra review di studi clinici sugli effetti dell'ingestione della lavanda sull'ansia.[9] Ancora, una review di diversi studi clinici suggerisce un effetto positivo dell'aromaterapia con la lavanda, nel ridurre l'ansia in donne al primo stadio del travaglio[10]. Due studi suggeriscono che capsule contenenti Silexan® (un preparato di olio essenziale di lavanda per uso orale) presentano la stessa efficacia di Ativan e Paxil nell'alleviare l'ansia in pazienti con GAD [11] [12]. La ricerca scientifica riportata in letteratura indica, dunque, che l'aromaterapia con olio essenziale di lavanda ha un'azione ansiolitica significativa e ben documentata [13]. Le terapie CAM (Complementary and Alternative Medicine) per il trattamento dell'ansia e gli effetti ansiolitici dell'olio essenziale di lavanda sono stati validati da studi per oltre una decade. È importante evidenziare che i benefici ansiolitici dell'olio essenziale di lavanda probabilmente operano a prescindere dal tipo di somministra-

zione (inalazione, ingestione, trattamento topico attraverso un massaggio). Inoltre risulta che l'inalazione cronica degli oli essenziali non eserciti un effetto ansiolitico superiore dell'inalazione acuta. [14]

Lavanda e disturbi del sonno

I metodi tradizionali utilizzati per il trattamento dei disturbi del sonno includono l'utilizzo di terapie farmacologiche. La qualità del sonno sembrerebbe rimanere comunque povera con l'insorgenza di effetti collaterali quali dipendenza dal farmaco e assuefazione. In particolare l'effetto trascinato si riferisce alle benzodiazepine a lunga azione, come il diazepam (Valium) e il nitrazepam (Mogadon), i cui effetti collaterali sembrerebbero essere alleviati dall'utilizzo di benzodiazepine a breve azione come il temazepam, pur non essendo ancora chiaro se i miglioramenti dell'insonnia persistono anche in seguito all'interruzione della terapia. Di conseguenza, i trattamenti dei disturbi legati al sonno sembrerebbero tendere verso interventi non farmacologici. Gli effetti dell'inalazione dell'olio essenziale di lavanda sull'architettura del sonno (induzione, mantenimento e qualità), considerando solo gli studi in cui la lavanda è stata somministrata attraverso inalazione anziché ingerita o applicata topicamente suggeriscono un piccolo beneficio per i soggetti sottoposti a somministrazione rispetto ai soggetti appartenenti al gruppo di controllo, ma le difficoltà legate alla mancanza di informazioni circa la posologia e le variazioni tra efficacia in condizioni reali e condizioni ideali, non consentono di dare conclusioni definitive sui benefici dell'aroma dell'olio di lavanda sull'architettura del sonno. [15] Tra i sintomi più comuni della depressione, ci sono i disturbi legati al sonno come difficoltà ad addormentarsi, mantenere continuità nel sonno e risveglio anticipato al mattino. Questi sintomi possono essere trovati nel 75% dei pazienti con depressione. Esiste una relazione tra disturbi del sonno e depressione in quanto i primi rappresentano un fattore di rischio per il disturbo e vice versa. Uno studio tenta di determinare gli effetti dell'aromaterapia con la lavanda sui disturbi del sonno in pazienti affetti da depressione: i risultati mostrano che l'aromaterapia con olio essenziale di lavanda, effettuata per un tempo di circa due settimane, ha portato miglioramenti sulla qualità del sonno in pazienti affetti da depressione. Chien et al. [16] hanno rivelato un incremento della qualità del sonno nei pazienti tra il gruppo sperimentale rispetto all'inizio dello studio, mentre non sono stati rilevati effetti significativi nel gruppo di controllo durante lo stesso periodo. Lo studio condotto da Stevens et al. [17] ha mostrato che integratori contenenti olio essenziale di lavanda risultavano efficaci su alcuni parametri severi della qualità del sonno in pazienti che soffrono di insonnia da lieve a moderata. Nonostante i risultati in accordo tra gli studi, lo studio di Stevens et al. ha previsto la somministrazione di capsule di olio essenziale in adulti sani, mentre lo studio di Chien et al. ha previsto l'inalazione di olio essenziale in pazienti depressi. Muz and Taşçı [18] hanno condotto uno studio per verificare gli effetti dell'aromaterapia sulla qualità del sonno e la fatica in pazienti in emodialisi, con risultati compatibili con la ricerca di Chien et al. Anche Lee et al. [19] hanno investigato sugli effetti dell'aro-

materapia sulla qualità del sonno e la fatica in soggetti sottoposti ad emodialisi, rivelando che l'aromaterapia con la lavanda allevia la fatica e migliora la qualità del sonno in questi pazienti. Altri studi che corroborano l'ipotesi che l'aromaterapia con la lavanda abbia effetti positivi sui disturbi del sonno, migliorandone la qualità, e che agisca su disturbi d'ansia e depressione, sono stati effettuati da Karadag et al. [20] E Najafi et al. [21] rispettivamente in pazienti ricoverati in Terapia Intensiva e sottoposti a dialisi.

Concludendo, i risultati mostrano che l'aromaterapia con olio essenziale di lavanda, migliora la qualità del sonno in pazienti affetti da depressione e può essere utilizzata come trattamento low – cost in pazienti con depressione da lieve a moderata che frequentemente lamentano disturbi legati al sonno. Sembrerebbe, inoltre, che tale pratica possa essere utilizzata come trattamento complementare a trattamenti medici che si avvalgono di farmaci ipnotici, dall'alto rischio di effetti collaterali su pazienti con depressione da lieve a moderata. [22]

Un altro studio che punta a determinare gli effetti dell'aromaterapia sulla qualità del sonno nelle donne durante il periodo post partum è stato effettuato nel 2015 da Keshavarz Afshar et al. [23].

La gravidanza, il travaglio e il parto rappresentano un periodo faticoso per le madri. Durante questo periodo si riportano problemi legati al sonno con conseguente abbassamento della concentrazione e compromissione delle attività quotidiane, oltre che ad aumento dell'irritabilità. Anche una piccola perdita della qualità del sonno può avere effetti sulla salute simili a quelli della deprivazione del sonno. Molte madri sperimentano un cambiamento nel pattern e nella durata del sonno durante il periodo post partum, riportando il 20% di aumento della veglia notturna. Una delle principali conseguenze dell'abbassamento della qualità del sonno è l'incidenza e la gravità della depressione post partum. Un'altra conseguenza di un ritmo del sonno compromesso è la cessazione dell'allattamento al seno e un minore attaccamento madre – bambino. La deprivazione del sonno, inoltre, può diminuire la crescita del bambino e può ridurre il funzionamento del sistema immunitario, rallentare il metabolismo, e influenzare l'umore della madre. I risultati dello studio clinico di Keshavarz Afshar et al. evidenziano dopo 8 settimane di follow-up che nel gruppo di intervento è apparso un miglioramento significativo della qualità del sonno delle madri. L'aromaterapia è uno dei trattamenti non farmacologici che si è diffuso recentemente i cui effetti sui disturbi legati al sonno sono stati presi in esame in differenti studi. Uno studio condotto da Chien et al.[24] riporta un miglioramento nella qualità del sonno del gruppo di donne di mezz'età che soffrono di insonnia che ha praticato l'aromaterapia con olio essenziale di lavanda. Lo studio condotto da Lee et al. [25], il cui obiettivo era lo studio degli effetti dell'aromaterapia con lavanda sull'insonnia delle studentesse coreane, ha evidenziato che questo trattamento riduce significativamente l'insonnia. Ancora, la ricerca di Moeni et al. [26] mostra che l'aromaterapia con la lavanda migliora la qualità del sonno in pazienti ricoverati in Terapia Intensiva.

Lavanda e depressione

La depressione è considerata come uno dei problemi di salute più seri al mondo e la ricerca per trattarla nel modo più efficace e sicuro è necessaria. I risultati ottenuti da diversi studi hanno evidenziato come l'aromaterapia con la lavanda possa essere utilizzata come terapia complementare per il trattamento di una depressione lieve [27]. Il meccanismo di questa pianta sulla superficie cellulare non è ancora noto, ma si ritiene che la lavanda agisca similmente alle benzodiazepine e che aumenti il GABA (gamma aminobutyric acid) nell'amigdala. I risultati ottenuti dagli studi hanno mostrato gli effetti positivi dell'aromaterapia con olio essenziale di lavanda sul grado di depressione, mentre altri studi non hanno riportato effetti particolarmente positivi sulla depressione. Il confronto tra due studi condotti su pazienti in emodialisi, mostra due risultati in antitesi: nello studio condotto da Tayebi et al. [28] si evincono gli effetti positivi dell'aromaterapia, al contrario dei risultati ottenuti nello studio di Bagheri Nesami et al. [29]. La possibile ragione di tale differenza potrebbe essere riconducibile alla durata della sessione di aromaterapia: mentre nel primo studio la sessione durava un'ora, nel secondo studio la sessione durava 15 minuti. Dunque è possibile ipotizzare che una sessione di aromaterapia dalla maggiore durata, sortisca effetti significativamente più positivi. È necessario, inoltre, considerare anche altri fattori: le caratteristiche individuali dei pazienti, la propensione all'utilizzo della medicina complementare, fattori culturali.

Xiong et al. [30] nel loro studio sugli adulti più anziani, hanno riportato che il livello di depressione si è significativamente abbassato nel gruppo a cui è stato somministrato l'olio essenziale di lavanda attraverso inalazione o massaggio, rispetto al gruppo di controllo. Inoltre è emerso che l'effetto positivo è durato circa 10 settimane dall'intervento. Similmente, nello studio di Kianpour et al. [31] [32] sulla depressione post partum, gli effetti positivi dell'aromaterapia sul livello di depressione sono durati 6 settimane, un mese o anche 3 mesi dal parto, mentre lo studio di Sehhatie et al. [33] non riporta significativi abbassamenti della depressione nelle donne che avevano appena partorito. Una ragione che potrebbe giustificare i differenti risultati emersi potrebbe essere la tipologia di olio essenziale di lavanda utilizzato: nello studio di Kianpour et al. e nell'altro studio sono stati utilizzati rispettivamente olio essenziale di lavanda puro e olio di lavanda diluito con olio essenziale di rosa, mentre nello studio di Sehhatie et al. è stato utilizzato l'olio essenziale di lavanda al 20% diluito con acqua distillata. Inoltre, un altro elemento da considerare è il tempo di misurazione della depressione: Kianpour et al. hanno misurato il livello di depressione a 2, 4 e 12 settimane dal parto, mentre nell'altro studio a 2 e 6 settimane. Complessivamente le differenze nei risultati degli studi in termini di abbassamento della gravità della depressione, possono essere riconducibili a differenze nella definizione dei casi, randomizzazione, blinding e grandezza del campione.

Studi su olio essenziale brevettato Silexan®

Silexan® è un olio essenziale brevettato dai fiori di *Lavandula angustifolia* conforme alla monografia Olio di lavanda della Ph. Eur. Supera le definizioni di qualità del Ph. Eur. I principali costituenti attivi di Silexan® sono linalolo e linalil acetato. Silexan® è stato approvato in Germania e in molti altri paesi per il trattamento orale dell'ansia. In una recente review Muller et al. [34] riassumono le azioni farmacologiche di Silexan® alla base dei suoi effetti clinici. Silexan® alla dose orale giornaliera di 80 mg (1 capsula a rilascio immediato contenente olio essenziale di *L. angustifolia*) ha mostrato effetti ansiolitici pronunciati in pazienti con disturbi d'ansia sottosoglia, come indicato da diversi studi clinici. [35] [36] [37], recensioni recenti [38] [39] [35] e diverse meta-analisi recenti [40] [41] [42]. Inoltre, l'efficacia clinica è stata dimostrata anche in pazienti con disturbo d'ansia generalizzato (GAD) per singole dosi giornaliere di 80 mg e 160 mg [43] [44] [45]. Inoltre, sono state osservate evidenze di proprietà antidepressive di Silexan® in pazienti ansiosi affetti da sintomi depressivi in comorbilità e in pazienti con disturbo ansioso-depressivo misto (ICD-10 F41.2) [46] [47] che possono indicare proprietà intrinseche simili agli antidepressivi indipendentemente dalla sua attività ansiolitica [48].

Un altro studio ha valutato gli effetti della lavanda sotto forma di Silexan® su pazienti con ansia e depressione mista (MADD). I risultati dello studio condotto da Kasper et al. [47] su pazienti con MADD hanno mostrato una riduzione statisticamente significativa dei punteggi di depressione e ansia dopo 4 settimane e sono riusciti a mantenere gli effetti positivi alla settimana 10 rispetto al gruppo placebo. Inoltre, in uno studio di 8 settimane condotto su pazienti con depressione da lieve a moderata, è stata osservata una significativa riduzione dei punteggi della depressione nel gruppo che ha ricevuto capsule di lavanda per via orale paragonabile al gruppo che ha consumato fluoxetina [49]. Inoltre, in linea con i suddetti studi, Bazrafshan et al. [50] e Kamalifard et al. [51] hanno riportato effetti antidepressivi rispetto ai gruppi di controllo.

Un altro studio del 2018 [52] voleva identificare l'efficacia dell'olio essenziale di lavanda orale di Silexan® rispetto all'aromaterapia con olio essenziale di lavanda per via inalatoria per la latenza del sonno, la durata del sonno, la qualità del sonno, il sonno disturbato e l'ansia nei pazienti adulti. I risultati sono giunti ad una ricerca completa della letteratura che non ha rivelato prove relative all'efficacia di Silexan® rispetto all'aromaterapia con olio essenziale di lavanda per via inalatoria per la latenza del sonno, la durata del sonno, la qualità del sonno, il sonno disturbato o l'ansia nei pazienti adulti. Sono necessarie ricerche per determinare se l'aromaterapia con olio essenziale di lavanda, che è prontamente disponibile in tutto il mondo, può dimostrarsi efficace quanto Silexan® per migliorare il sonno e l'ansia nei pazienti adulti.

Conclusioni

I recenti studi che analizzano gli effetti dell'olio essenziale di lavanda dimostrano

che la lavanda inalata o ingerita può migliorare la qualità e la quantità del sonno e di conseguenza la qualità della vita e l'umore nei pazienti. La somministrazione orale di olio essenziale di lavanda si rivela efficace nel trattamento dell'ansia, della depressione e dei disturbi del sonno. È importante sottolineare che i benefici ansiolitici dell'olio essenziale di lavanda probabilmente operano a prescindere dal tipo di somministrazione (inalazione, ingestione, trattamento topico attraverso un massaggio). Silexan® alla dose orale giornaliera di 80 mg (1 capsula) ha mostrato effetti ansiolitici pronunciati in pazienti con disturbi d'ansia sottosoglia ed anche effetti antidepressivi rispetto ai gruppi di controllo.

Per confermare tutti questi risultati sono necessari ulteriori studi randomizzati di alta qualità con disegni di studio più omogenei. Le informazioni disponibili delineano un profilo sicuro per gli interventi a base di lavanda, sebbene si dovrebbe prestare maggiore attenzione alla raccolta e alla segnalazione dei dati sulla sicurezza negli studi futuri. Considerando questi risultati, i trattamenti con olio essenziale di lavanda sembrano generalmente sicuri, con pochi o nessun effetto collaterale e, in caso di inalazione, anche semplici ed economici, rappresentano quindi un'opzione terapeutica che può essere considerata in diversi contesti clinici.

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA:

1. Denner, S. (2008). *Lavandula Angustifolia* Miller. *Holistic nursing practice*, 23, 57-64. doi: 10.1097/01.HNP.0000343210.56710.fc.
2. https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-summary/lavender-oil-summary-public_it.pdf
3. www.floraitaliae.actaplantarum.org/viewtopic.php?t=13912
4. Malcolm, B. J., Tallian, K. (2018) Essential oil of lavender in anxiety disorders: Ready for prime time? *Ment Health Clin*. 7(4):147-155. doi: 10.9740/mhc.2017.07.147.
5. Gottfried, J.A. (2011). *Neurobiology of Sensation and Reward*. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis
6. Lòpez, V., Nielsen, B., Solas, M., Ramirez, M. J., Jager, A.K. (2017) Exploring Pharmacological Mechanisms of Lavender (*Lavandula angustifolia*) Essential Oil on Central Nervous System Targets. *Frontiers in pharmacology*, 8: 280.
7. https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-lavandula-angustifolia-miller-aetheroleum_en.pdf
8. Lee, Y. L., Wu, Y., Tsang, H. W., Leung, A. Y., Cheung, W. M. (2011). A systematic review on the anxiolytic effects of aromatherapy in people with anxiety symptoms. *Journal of alternative and complementary medicine* (New York, N.Y.), 17(2), 101–108. doi: 10.1089/acm.2009.0277.
9. Perry, R., Terry, R., Watson, L. K., Ernst, E. (2012). Is lavender an anxiolytic drug? A systematic review of randomised clinical trials. *Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, 19(8-9), 825–835. doi: 10.1016/j.phymed.2012.02.013.
10. Ghiasi A., Bagheri L., Haseli A. (2019). A Systematic Review on the Anxiolytic Effect of Aromatherapy during the First Stage of Labor. *Journal of caring sciences*, 8(1), 51–60. doi: 10.15171/jcs.2019.008.
11. Woelk, H., Schläfke, S. (2010). A multi-center, double-blind, randomised study of the Lavender oil preparation Silexan in comparison to Lorazepam for generalized anxiety disorder. *Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, 17(2), 94–99. doi: 10.1016/j.phymed.2009.10.006.
12. Kasper, S., Müller, W. E., Volz, H. P., Mölle, H. J., Koch, E., Dienel, A. (2018). Silexan in anxiety

- disorders: Clinical data and pharmacological background. *The world journal of biological psychiatry: the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry*, 19(6), 412–420. doi: 10.1080/15622975.2017.1331046.
13. Malcolm, B. J., & Tallian, K. (2018). Essential oil of lavender in anxiety disorders: Ready for prime time? *The Mental Health Clinician*, 7(4), 147–155. doi: 10.9740/mhc.2017.07.147.
14. Buch, R.M., Fraunhofer, J. A. (2019). Lavender Essential Oil Aromatherapy for Anxiety. *EC Psychology and Psychiatry*, 8.12: 01-09.
15. Fismar, K., Pilkington, K. (2012). Lavender and sleep: A systematic review of the evidence. *European Journal of Integrative Medicine*, 4. doi: 10.1016/j.eujim.2012.08.001.
16. Chien, LW, Cheng, SL, Liu, C. F. (2012). The Effect of Lavender Aromatherapy on Autonomic Nervous System in Midlife Women with Insomnia. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2012:740813. doi: 10.1155/2012/740813
17. Stevens, N., Dorsett, J., DaBell, A., Eggett, D. L., Han, X., Parker, T. L. (2017). Subjective assessment of the effects of an herbal supplement containing lavender essential oil on sleep quality: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study. *Cogent Med*, 4:1-11. doi: 10.1080/2331205X.2017.1380871
18. Muz, G., & Taşçı, S. (2017). Effect of aromatherapy via inhalation on the sleep quality and fatigue level in people undergoing hemodialysis. *Applied nursing research: ANR*, 37, 28-35. doi: 10.1016/j.apnr.2017.07.004
19. Lee, E.J, Kim, B.S, Sa, I.H., Moon, K.E., Kim, J.H. (2011). The Effects of Aromatherapy on Sleep Disorders, Satisfaction of Sleep and Fatigue in Hemodialysis Patients. *Korean J Adult Nurs*, 23: 615-23.
20. Karadag, E., Samncioglu, S., Ozden, D., Bakir, E. (2017). Effects of aromatherapy on sleep quality and anxiety of patients. *Nurs Crit Care*, 22: 105-12. doi: 10.1111/nicc.12198
21. Najafi, Z., Tagharrobi, Z., Shahriyari-Kale-Masihi, M. (2014). Effect of aromatherapy with Lavender on sleep quality among patients undergoing hemodialysis. *Feyz*, 18: 145-50.
22. Samadi, Z., Jannati, Y., Hamidia, A., Mohammadpour, R. A., Hesamzadeh, A. (2021). The effect of aromatherapy with lavender essential oil on sleep quality in patients with major depression. *Journal of Nursing and Midwifery Sciences*, 8: 67-73. doi: 10.4103/JNMS.JNMS_26_20
23. Keshavarz Afshar, M., Behboodi Moghadam, Z., Taghizadeh, Z., Bekhradi, R., Montazeri, A., & Mokhtari, P. (2015). Lavender fragrance essential oil and the quality of sleep in postpartum women. *Iranian Red Crescent medical journal*, 17(4), e25880. doi: 10.5812/ircmj.17(4)2015.25880
24. Chien, L. W., Cheng, S. L., Liu, C. F. The Effect of Lavender Aromatherapy on Autonomic Nervous System in Midlife Women with Insomnia, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2012; 2012 :740813. doi: 10.1155/2012/740813.
25. Lee, I.S., Lee, G.J.Lee, I. S., & Lee, G. J. (2006). Effects of lavender aromatherapy on insomnia and depression in women college students. *Taehan Kanho Hakhoe chi*. 2006; 36 (1): 136–43. doi: 10.4040/jkan.2006.36.1.136.
26. Moeini, M., Khadibi, M., Bekhradi, R., Mahmoudian, S. A., & Nazari, F. (2010). Effect of aromatherapy on the quality of sleep in ischemic heart disease patients hospitalized in intensive care units of heart hospitals of the Isfahan University of Medical Sciences. *Iranian journal of nursing and midwifery research*, 15(4), 234–239.
27. Jafari-Koulaee, A., Elyasi, F., Taraghi, Z., Ilali, E. S., & Moosazadeh, M. (2020). A Systematic Review of the Effects of Aromatherapy with Lavender Essential Oil on Depression. *Central Asian Journal of Global Health*, 9(1). doi: 10.5195/cajgh.2020.442
28. Tayebi, A., Kasra Dehkordi, A., Ebadi, A., Sahraei, H., Einollahi, B. (2015). The Effect of Aromatherapy with Lavender Essential Oil on Depression, Anxiety and Stress in Hemodialysis Patients: A Clinical Trial. *Evidence Based Care*, 5(2), 65-74. doi: 10.22038/ebcj.2015.4549
29. Bagheri-Nesami, M., Shorofi, S. A., Nikkhah, A., Espahbodi, F. The effects of lavender essential oil aromatherapy on anxiety and depression in haemodialysis patients. *Pharmaceutical and Biomedical Research*. 2017;3(1):8-13. doi: 10.18869/acadpub.pbr.3.1.8

30. Xiong, M., Li, Y., Tang, P., Zhang, Y., Cao, M., Ni, J., & Xing, M. (2018). Effectiveness of Aromatherapy Massage and Inhalation on Symptoms of Depression in Chinese Community-Dwelling Older Adults. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.)*, 24(7), 717–724. doi: 10.1089/acm.2017.0320
31. Kianpour, M., Mansouri, A., Mehrabi, T., & Asghari, G. (2016). Effect of lavender scent inhalation on prevention of stress, anxiety and depression in the postpartum period. *Iranian journal of nursing and midwifery research*, 21(2), 197–201. doi: 10.4103/1735-9066.178248
32. Kianpour, M., Moshirenia, F., Kheirabadi, G., Asghari, G., Dehghani, A., Dehghani-tafti, A. (2018). The effects of inhalation aromatherapy with rose and lavender at week 38 and postpartum period on postpartum depression in high-risk women referred to selected health centers of Yazd, Iran in 2015. *Iranian Journal Nursing Midwifery Research*. 23:395-401. doi: 10.4103/ijnmr.IJNMR_116_16
33. Sehhatie, F., Mirgafourvand, M., Niri, Z. V. (2015) The effect of non-pharmaceutical methods of labor pain relief on mothers' postpartum depression: a randomized controlled trial. *International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences*. 3(1):48-55. doi: 10.15296/ijwhr.2015.08
34. Müller, W. E., Silani, G., Schuwald, A., Friedland, K. (2021). Pharmacological basis of the anxiolytic and antidepressant properties of Silexan®, an essential oil from the flowers of lavender. *Neurochemistry International*, 143, 104899. doi: 10.1016/j.neuint.2020.104899.
35. Müller, W.E., Schuwald, A., Nöldner, N., Kasper, S., F.K. (2015). Pharmacological basis of the therapeutical use of Silexan® (Lasea). *Psychopharmakotherapie*. 22, 3–14
36. Kasper, S., Müller, W. E., Gastpar, M., Volz, H. P., Seofritz, E., Möller, H. J. (2015). Silexan for anxiety disorders and related conditions: An evidence based review(Review). *Psychopharmakotherapie*, 22, 15-24.
37. Ueleke, B., Schaper, S., Dienel, A., Schläfke, S., Stange, R. (2012). Phase II trial on the effects of Silexan in patients with neurasthenia, post-traumatic stress disorder or somatization disorder, *Phyto-medicine*, 19, 665-671. doi: 10.1016/j.phymed.2012.02.020
38. Kasper, S., Müller, W.E., Gastpar, M., Volz, H.-P., Seifritz, E., Möller, H.J. (2015) Silexan for anxiety disorders and related conditions: An evidence based review. *Psychopharmakotherapie*, 22, 15-24.
39. Kasper, S., Müller W. E., Volz, H.P., Möller, H.J., Koch, E., Dienel, A. (2018). Silexan® in anxiety disorders: Clinical data and pharmacological background. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 19:6, 412-420. doi: 10.1080/15622975.2017.1331046
40. Donelli, D., Antonelli, M., Bellinazzi, C., Gensini, G. F., & Firenzuoli, F. (2019). Effects of lavender on anxiety: A systematic review and meta-analysis. *Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, 65, 153099. doi: 10.1016/j.phymed.2019.153099
41. Yap, W. S., Dolhenko, A. V., Jalal, Z., Hadi. M. A., Khan, M. (2019). Efficacy and safety of lavender essential oil (Silexan) capsules among patients suffering from anxiety disorders: A network meta-analysis. *Sci Rep* 9, 18042. doi: 10.1038/s41598-019-54529-9
42. Möller, H. J., Volz, H. P., Dienel, A., Schläfke, S., & Kasper, S. (2019). Efficacy of Silexan in subthreshold anxiety: meta-analysis of randomised, placebo-controlled trials. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 269(2), 183–193. doi: 10.1007/s00406-017-0852-4
43. Woelk, H., & Schläfke, S. (2010). A multi-center, double-blind, randomised study of the Lavender oil preparation Silexan in comparison to Lorazepam for generalized anxiety disorder. *Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, 17(2), 94–99. doi: 10.1016/j.phymed.2009.10.006
44. Kasper, S., Gastpar, M., Müller, W. E., Volz, H. P., Möller, H. J., Schläfke, S., & Dienel, A. (2014). Lavender oil preparation Silexan is effective in generalized anxiety disorder--a randomized, double-blind comparison to placebo and paroxetine. *The international journal of neuropsychopharmacology*, 17(6), 859–869. doi: 10.1017/S1461145714000017
45. Kasper, S., Möller, H.-J., Volz, H.-P., Schläfke, S., Dienel, A. (2017) Silexan® in generalized anxiety disorder: Investigation of the therapeutic dosage range in a pooled data set. *International Clinical Psychopharmacology*, 32,195 – 204. doi: 10.1097/YIC.0000000000000176

46. Kasper, S., Dienel, A. (2013) Silexan® (WS® 1265) vermindert begleitende depressive Symptome bei Patienten mit Angsterkrankungen. *Zeitschrift für Phytotherapie*, 34, V01. doi: 10.1055/s-0033-1338176.
47. S. Kasper, HP Volz, A. Dienel , S. Schläfke (2016) Efficacy of Silexan® in mixed anxiety - depression - A randomized, placebo-controlled trial. *European Neuropsychopharmacology*, 26, 331-340. doi: 10.1016/j.euroneuro.2015.12.002
48. Friedland, K., Silani, G., Schuwald, A., Stockburger, C., Nöldner, M., Koch, E., Müller, W. E. (2020) Neurotrophic Properties of Silexan, an Essential Oil from the Flowers of Lavender-Preclinical Evidence for Antidepressant-Like Properties. *Pharmacopsychiatry*, 54(01): 37-46. doi: 10.1055/a-1293-8585
49. Firoozeei, T. S., Feizi, A., Rezaeizadeh, H., Zargaran, A., Roohafza, H. R., & Karimi, M. (2021). The antidepressant effects of lavender (*Lavandula angustifolia* Mill.): A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Complementary therapies in medicine*, 59, 102679. doi: 10.1016/j.ctim.2021.102679
50. Bazrafshan, M. R., Jokar, M., Shokrpour, N., & Delam, H. (2020). The effect of lavender herbal tea on the anxiety and depression of the elderly: A randomized clinical trial. *Complementary therapies in medicine*, 50, 102393. doi: 10.1016/j.ctim.2020.102393
51. Kamalifard, M., Farshbaf-Khalili, A., Namadian, M., Ranjbar, Y., & Herizchi, S. (2018). Comparison of the effect of lavender and bitter orange on sleep quality in postmenopausal women: A triple-blind, randomized, controlled clinical trial. *Women & health*, 58(8), 851–865. doi: 10.1080/03630242.2017.1353575
52. Greenberg, M. J., & Slyer, J. T. (2018). Effectiveness of Silexan oral lavender essential oil compared to inhaled lavender essential oil aromatherapy for sleep in adults: a systematic review. *JBISIRIR*, 16(11), 2109–2117. doi: 10.11124/JBISIRIR-2017-003823.