

FİTOTERAPİ...

nasıl ve nereye kadar

Prof.Dr. A. Ahmet BAŞARAN

İnsan yaşamı boyunca sağlıklı ve kaliteli bir yaşam sürdürmeyi hedeflemiştir. Bu hedefini gerçekleştirmede en büyük yardımcısı ise ilaçlardır.

Kullanılan ilaçlara bağlı olarak uzayan insan yaşamı ve gelişen teknolojiler yeni hastalıkların fark edilmesine neden olmuştur.

Hastalıkların tedavisi için ilaç geliştirilmesinde en önemli kaynak doğa olmuştur.

**Bilimsel birikimler ve çalışmalar doęada ilaç özellikli
birçok maddenin bulunduęunu ortaya koymuřtur.**

**Bunlara bir de kimyasal yolla elde edilen sentetik
ilaçların yan etkilerinin ortaya çıkması eklenince doğal
ve bitkisel ürünlerle tedavi güncel olmuştur.**

Bitkisel tıbbın kökeni yüzlerce yıl önceye dayanmaktadır.

Bu konuda ilk yazılı belge olan M.Ö.3000 yıllarına ait Ninova Tabletleri, Mezapotamya' da bitkisel ve hayvansal ilaçlarla tedavilerin mevcut olduğunu kanıtlamaktadır.

Daha sonra Çin, Hint, Mısır uygarlıklarında bitkilerin tedavide kullanımı devam etmiş ve Yunan Tıbbının önemli isimlerinden Eskulap ve modern tıbbın kurucusu olarak kabul edilen Hipokrat kitaplarında 400'e yakın bitkisel ilacı anlatmıştır.

Dioscorides *'İlaçlar Bilgisi'* adlı kitabı yazmış, bu kitapta Anadolu ve Doğu Ülkelerinin tıbbi bitkileri hakkında bilgilere yer vermiştir.

İslam Uygarlığı döneminde Ebu Reyhan, 1650' li yıllara kadar referans kitap olarak kabul edilen 'Tıp Kanunu' adlı eseri yazan İbn-i Sina (*Avicenna*) ve Al Gafini bitkisel tıp konusunda önemli eserlere imza atmışlardır.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 1980 yılında tıbbi bitkileri "bir veya birden fazla organıyla tedavi edici veya hastalıkları önleyici olabilen veya herhangi bir kimyasal-farmasötik sentezin öncüsü olabilen bitki çeşitleridir." şeklinde tanımlayarak bitkisel ilaçları kabul etmiştir.

Amerika'da Ulusal Kanser Enstitüsü tarafından, yapılan araştırmalarda: son 10 yılda incelenen * 53.000 maddenin 37.500' ünün bitki olması,

- * tanımlanan ilaçların % 40' nın bitkisel kökenli olması**
- * Amerika'da reçete edilen doğal ilaçların total ilaçların %50' sini oluşturmaları,**
- * Almanya'da 7. en çok satan reçeteli ilacın lisanslı *Hypericum perforatum* (Sarı Kantaron) preparatı olması bitkisel tıba inanıldığını göstermektedir.**

Bunun sonucu bugün etken maddeleri standardize edilmiş, ambalajı düzgün, etiketinde içeriği, son kullanma tarihi gibi bir ilaç için aranan tüm bilgilerin kayıtlı olduğu ürünler piyasaya girmeye başlamıştır.

Bu hastalar için yeni bir açılım ve yeni bir umut olmuştur ve bu umudun adı bitkisel tıptır.

Türkiye’de ise halen bitkisel ilaç kullanan birçok hasta bitkisel ilacını, aktardan aldığı bitkiden veya bitki parçalarından kendi mutfağında hazırlamakta ve genelde doktora veya bir uzmana danışmadan kullanmaktadır.

Unutulmamalıdır ki, doğal olan her zaman güvenli olan demek değildir.

Paracelsus :

‘Tüm bileşikler zehirdir, zehir olmayan hiçbir madde yoktur. Zehirle ilacı ayırt eden dozdur’ ifadesi bitkisel ürünler için de geçerlidir.

Pek çok bitki yüksek derecede toksiktir ve diğer tamamlayıcı tedavi yöntemleri içinde bitkisel tıp yan etki ve toksisite yönünden çok daha fazla risk taşır.

Bitkisel ürünler ve tıbbi bitkiler uygun doz ve sürede kullanılmadıklarında ciddi toksik reaksiyonlar gösterebilirler ve hatta letal olabilirler.

Literatürde, kullanılan şifalı bitkilerin bir kısmının toksik olduğunu kanıtlayan çeşitli çalışmaları ve zaman zaman ölümcül olduğunu gösteren vaka sunumlarını bulmak mümkündür.

Hasta hekime aldığı bitkisel ürün hakkında bilgi vermemektedir, hekimin de kullanılan bitkisel ürün hakkında yeterli bilgisi bulunmamaktadır.

Pek çok bitkisel ürünün içerik ve etkileri kesin belirlenmediğinden, bireylerin ne sıklıkta ve ne miktarda etken maddeyi aldıkları öngörülemediğinden, çoğu kez yetersiz miktarda ve yanlış etken madde ile gereksiz tedavi yapılmaktadır.

Bitkisel ilaçların doğal oldukları için her yaş ve her birey için güvenli olduğu doğru değildir.

Toplumda bebek, çocuk, yaşlı ve hamile gibi duyarlı bireyler populasyon geneline kıyasla bitkisel ve sentetik ilaçların etkisine daha duyarlıdır.

Duyarlı bireylerin ilaç ve bitkisel ürünleri absorpsiyon, dağılım, metabolizma ve itrah özellikleri farklılık gösterebilir.

Bitkisel ilaç kullanımı ile genetik yatkınlığa, bireyin duyarlılığına, ilaç-ilaç ve ilaç-besin etkileşmesine bağlı olarak gelişen, dozdan bağımsız ve öngörülemeyen yan etkiler de ortaya çıkabilir.

Bu tür bir tedavinin direkt toksik etkisinden başka, hastanın kullandığı diğer konvansiyonel ilaçlarla tehlikeli boyutlarda etkileştiği de bilinmektedir.

Bitkisel ürünler sentetik farmasötik şekillerde olduğu gibi ilaç metabolizmasında rol alan enzimleri indükleyebilirler yada inhibe edebilirler, bu nedenle ciddi etkileşmelere yol açabilirler.

Sentetik ilaçlar piyasaya verilmeden önce ve sonra bir dizi preklinik ve klinik araştırmalardan geçer. İlaçların etkinlikleri ve toksisiteleri ayrıntılı olarak incelenir.

Bitkisel ilaçların çoğunun akut ve kronik toksisiteleri, standardizasyon , stabilite ve kaliteleri hakkında yeterli bilgiler yoktur.

Önerilen farmakolojik etkilerinin çoğunun klinik ve insan üzerindeki çalışmaları eksiktir.

Metabolizması ve toksik etkileri incelendiğinde gözlenen istenmeyen etkilerin büyük bir kısmının öngörülen doza bağlı ve ürünün kullanımına son verilmesi ile ortadan kalkan etkiler olduğu saptanmıştır.

Önce kullanılan ürünün Latince ismi belli olmalıdır. Örneğin papatya denildiğinde kullanılan bitki Matricaria olup etken maddesi terpenik maddelerdir.

PAPATYA CİNSLERİ

Chrysanthemum



Argyranthemum



Matricaria



Anthemis



Margalidetes



Bellis



Bir maddenin ilaç olarak kabul edilebilmesi için gerekli önemli noktalar:

- * aktif maddenin yapısı bilinmeli
- * etki mekanizması açıklanabilmeli
- * doz ayarlanabilmeli

Sentetik ilaçlar tanımlamalara ve denetlemelere uymasına rağmen bitkisel ürünler ilaç olarak değerlendirilememektedir.

Bu ürünlere ara ürünler, sınır ürünler, gıda katkı, gıda destek, nutrasötikler denilmiştir.

Toplumların bitkisel veya doğal ürünleri kullanma eğilimi de göz önüne alındığında önce **Dünya Sağlık Örgütü**, ardından **Avrupa Birliği** ilaçlara getirdiği yönetmeliklerin yanında bitkisel ilaçlar için de ayrı düzenlemeler getirmişlerdir. Bunlar yeterli olmadığı için uzman gruplar ayrı çalışmalar yapmıştır. **Amerikan FDA, Alman Komisyon E ve ESCOP** (Fitoterapide Avrupa Bilimsel İşbirliği Grubu) çeşitli monograflar hazırlayarak bu ürünler için güvenli kullanılması ve standardizasyonlar için kriterler getirmişlerdir.

Bitkisel ürünler için hazırlanmış referans el kitaplarında (**Bitkiler için PDR**) pek çok bilgi bulunmaktadır.

Tüm çabalar sağlıklı ve güvenli bitkisel ürün kullanmak hedefi vardır.

Ancak gelişmeler ilaç veya bitkisel tıptan **gıda destek maddeleri** tanımına doğru bir eğilim başlanmıştır.

Bu tanım tedavide kullanılan bitkilerin Sağlık Bakanlığı yerine **Tarım Bakanlığı** denetimine girmesine neden olmaktadır.

Bu amaçla bitkilerin ithalat ve üretimde güvenli kullanımını sağlamak için hem Avrupa Birliği ülkelerinde hem de ülkemizde üniversite ve bakanlık yetkilileri ile diğer ülkelerde yayınlanan listeler kontrol edilerek **pozitif ve negatif bitki listeleri hazırlanmıştır.**

Bu şekilde, önceleri kaynağı belli olmayan ve iyi eczacılık uygulamaları ile yakından uzaktan ilişkisi olmayan sağlıklı olmayan koşullarda pazarlanan ürünler kontrol edilmeye başlanmıştır.

Çeşitli kuruluşlar bu denli toksik olabilen ve bir o kadar da rağbet gören bitkilere belli standartlar getirmeye ve fitoterapiyi bir “*ototerapi*” (kendi kendine tedavi) olma şeklinden çıkarmaya çalışmışlardır.

Bu amaçla kullanılacak ürünlerin konvansiyonel ilaçlar gibi dosya hazırlayarak, ruhsat aldıktan sonra satılması gündeme gelmiştir.

Bitkisel ürün tanımı

aktif içerik olarak ;

**bitkilerin toprak üstü ve toprak altı kısımlarını,
başka bitkisel materyeli veya bunların karışımlarını,
ham madde veya bitkisel preparat şeklinde taşıyan,
günümüz ilaç teknolojisinin kurallarına uygun olarak
hazırlanmış ve etiketlenmiş tıbbi ürünlerdir şeklinde
yapılmıştır.**

Bitkisel ürünlerin çoğu saf olarak elde edilmez. İçerdikleri etken madde; bitkiyi toplama zamanına, bitkinin kullanılan kısmına, bitkinin yetiştirme ve depolama koşullarına göre değişir.

Etken madde bir karışımdan diğerine önemli farklılık gösterir.

Materyalin kullanılabilir olmasý için standardize edilmesi şarttır. Yani bitki aynı yerden aynı biçimde toplanmalı, taşıdığı etken madde miktarı ve diğer maddelere oranı aynı olmalıdır.

Türkiye’de ise bitki toplanması rastgele olup, içerikleri kontrol edilmemektedir.

Bitkisel ürünlerin farmasötik şekillerde hazırlanmasında standardize edilmiştir.

Materyal yıkanarak temizlendikten ve yabancı maddelerden kurtarıldıktan sonra belli elek genişliğinden geçirilerek kullanılmalıdır.

tüketme işleminde:

infüzyon hazırlanacaksa kaba toz (%2) üzerine kaynar su dökülür ve kapalı kap içinde hafif ısıtılarak 5 dakika tutulur çok uzun sürmemelidir. Taze hazırlanmalıdır.

Dekoksiyon için yine %2 kaba toz materyal üzerine soğuk su konur, hafif ateş altında 30 dakika sık sık karıştırılarak ısıtılır. Sıcakken süzülür.

Taze hazırlanmalıdır.

Materyal çiçek ince yaprak veya uçucu yağ taşıyorsa infüzyon şarttır.

Kaba yaprak veya yumuşak meyvalar için ise dekoksiyon yapılır. Kaynatma 1-2 dakika sürdürülür 5 dakika bekletilir. Kök, kabuk, sert meyva ve tohumda ise dekoksiyon daha uzun sürmelidir.

Alkol veya eter ile yapılan tketmelerde (% 20) kapalı bir kapta 10 gün tutulur, bekletme kapalı yerde ve karanlıkta daha sonra süzülür.

Ekstrakt alkol veya eter gibi çözücülerle tüketme gerçekleştirildikten sonra çözelti uçurularak katı veya çok kıvamlı hale getirilir.

Uygun olarak toplanmış ve elde edilmiş ürünler ilaç olarak kullanılmadan önce etken madde miktarlarını kromatografik ve spektrofotometrik yöntemlerle standardize etmek gerekir.

Bilinçsizce kullanıldığı takdirde bitkiler ölümcül bile olabilirler. *Cassia* yapraklarını taşıyan diyet çayları (Senna) uzun süreli kullanımlarda kilo verdirirken elektrolit dengelerini bozduğu için kardiyotoksik belirtilere yol açar ve ölümcül 4 vaka kayıtlıdır. Uzun süre aralıksız bitkisel laksatif kullanımı alışkanlık yaparak doğal eliminasyonu bozar.

Bitkisel ilaçların ve sentetik ilaçların prospektüslerinde bu tip etkileşmelerin yer almaması , çoğu kez hekimin hastasının bitkisel ilaç kullanımından haberdar olmaması istenmeyen önemli yan etkilere neden olabilir.

Bitkisel ilaçların pestisit, metal, diğer bitkisel ve sentetik ilaçlarla kontaminasyonu sonucu oluşabilen istenmeyen etkiler ve hatta ölümler bildirilmektedir.



**Çin kaynaklı bitkisel ürünlerin;
kurşun, arsenik, civa, alüminyum ve çinko gibi
metallerle kontaminasyonu bu metalleri tüketen
bireylerin kan metal düzeylerinin artmasına ve bu
metallere bağlı kronik toksik etkilerin ve başta kurşun,
civa olmak üzere akut zehirlenme tablolarının ortaya
çıkmasına yol açmaktadır.**

✓ Hindistan, Sri Lanka gibi ülkelerden gelen bitkisel ürünlerin iyi olmayan toplama ve depolama şartları sonucu *Aspergillus* ve *Fusarium* gibi toksik mantarlar ile kontamine olduğu bildirilmektedir.

✓ Aminopirin, Aspirin, Diklofenak, Mefenamik asit, Parasetamol, Klordiazepoksit, Diazepam, Teofilin, Efedrin bitkisel ürünlerin terkinbinde kontaminant olarak yer alabileceğı bildirilmiş sentetik ilaçlardandır.

Terkibinde safsızlık olarak mefenamik asit gibi nonsteroidal antiinflamatuvlar ilaç ve diazepam taşıyan ‘miracle herb’ ‘tung shueh’ gibi Çin kökenli bitkisel ürünleri tüketenlerde gastrointestinal kanama ve akut interstisiyel nefrit rapor edilmiştir.

Kortikosteroidlerle kontamine bitkisel ürünleri alanlarda da ‘cushing benzeri belirtiler’ gözlenmiştir.

Bitkisel ilaçlarda popöler yaklaşımlar, yaygın reklam ve promosyon gibi nedenlerle plasebo etki de olasıdır. Son yıllarda bitkisel ilaçlarla gözlenen, ürünün farmakolojik etkisinden bağımsız ve öngörülemeyen toksik reaksiyonlarına dikkat çekilmektedir.

Momordica charantia antidiyabetik olarak sıklıkla kullanılmasına rağmen bitkinin meyva suyu hepatotoksik maddeler içerebilir.

**Belçika'da aristoloşik asit taşıyan
Çin kökenli bitkisel zayıflama
tabletlerini kullanan ve bunun
sonucunda interstisiyel renal
fibrosis ve renal yetmezlik,
ürotelyel kanser geliştiren
100'den fazla olgunun 30 kadarı
hayatını kaybetmiştir.**



Aynı bulgulara ABD, Japonya ve diğer ülkelerde *Aristolochia funghi*, *A. pistolochia* tüketen bireylerde de rastlanması sonucu aristoloşik asidin kullanımı yasaklanmıştır. Hayvan deneylerinde ve insan çalışmalarında aristoloşik asidin nefrotoksik ve karsinojenik olduğu ortaya çıkmıştır.

Çin'de *Stephania tetrandra* (fang-ji) bitkisel ürününün *Aristolochia fangchi* (guang fang-ji) ile isimsel karıştırılması sonucu aristoloşik aside bağlı renal zehirlenmeler bildirilmiştir.

Avrupa'da diyetle kullanılan
preparatlar ve bitki
aylarında bulunan *Teucrium
chamaedrys* (mahmude otu)
karaciğer rahatsızlıklarına
neden olmaktadır.



Solunum enfeksiyonlarında
kullanılan *Tussilago farfara*
(öksürük otu) yüksek
konsantrasyonlarda malign
karaciğer tümörlerine neden
olmuştur.



**Avrupa Birliği sınırları içinde standardize edilmiş
bitkilerle hazırlanmış ürünlerin en az 15 yıl piyasada
aynı amaçla kullanıyor olması, veya geleneksel tıpta 30
yıllık kullanılışının olması istenmektedir.**

**Ürünün kullanılabilmesi için istenen en önemli kriter
kalitesi, etkinliği ve güvenli olmalarıdır.**

Bitkisel farmakovijilans çalışmaları bitkisel ilaçların istenmeyen etkilerinin ortaya çıkmasına, bu etkilerin sıklığı ve şiddetine ilişkin verilerin belirlenmesine yol açacaktır.

Bitkisel ilaçlarında sentetik ilaçlar gibi aktivite ve toksisite çalışmalarından geçmesi ve sağlık otoritelerince ruhsatlandırılmaları etkinliklerini ve güvenliklerini artıracaktır.