

BİTKİSEL TIP***Mine Sibel GÜRÜN**

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı, Görükle, BURSA

ÖZET

Son 20 yıldır geleneksel tedavi metodlarına, özellikle bitkisel tıba karşı olan ilgi hem gelişmiş ve hem de gelişmekte olan ülkelerde belirgin şekilde artmıştır. Tıbbi bitkilerin global ve ulusal pazarı süratle büyüyerek önemli bir gelir kaynağı oluşturmaktadır. Bunun sonucunda bitkisel ilaçların kalite ve güvenilirlik sorunu sağlık otoriteleri ve halk için önemli bir konu haline gelmiştir. Bununla birlikte, bitkisel ilaçlarla ilgili bilimsel araştırmaların yetersizliği, bu konuda uygun yönerge ve regülasyonların olmaması, insanlarda bitkisel ilaçların çok güvenli olduğuna dair yanlış bir inanışın gelişmesine yol açmıştır. Bu kesinlikle doğru değildir, bitkisel ilaçların da ciddi yan etkileri ile olabilir ve ilaç etkileşimlerine yol açabilirler. Son yıllarda bunların toksik etkileri ile ilgili yayınların sayısında önemli bir artış vardır. Ayrıca yapılan araştırmalar, bitkisel ilaç kullanımının çok yaygın olmasına rağmen, kullanıcıların konu ile ilgili doktorlarını bilgilendirmediklerini ortaya çıkarmıştır. Bu konuda yapılacak en konservatif yaklaşım, konu ile ilgili bilimsel veriler elde edilene kadar bu ilaçların kullanımını tavsiye etmemek olabilir fakat bu yaklaşım hastalar tarafından kabul görmeyecektir. Biz sağlık çalışanları açısından bu konudaki en uygun yaklaşım, hastalarımızı bu konuda yakından takip etmek, bilgilendirerek karar vermelerine yardımcı olmak ve onları yan etkiler ve ilaç etkileşimleri açısından izlemek olacaktır.

Anahtar sözcükler: bitkilerle tedavi, bitkisel ilaçlar, bitkisel ürünler, destekleyici tedavi metodları

SUMMARY**Herbal Medicine**

Interest in traditional systems of medicine and, in particular, herbal medicines, has increased substantially in both developed and developing countries over the past two decades. Global and national markets for medicinal herbs have been growing rapidly and significant gains are being realized. As a consequence, the safety and quality of herbal medicines have become increasingly important concerns for health authorities and the public alike. However, lack of scientific research on herbs, combined with the lack of government regulations of herbal preparations, can give consumers a false sense of security about the safety of herbal medicines. This is not necessarily the case and herbal medicines may be associated with serious side-effects and drug interactions. Moreover, toxic effects of these products have been reported with increasing frequency. In studies that reported an increase in herbal product use, a large percentage of patients did not inform their physicians about herbal medicine use. Although most conservative approach is to recommend against use of herbal medicine until such evidence is available, some patients are not receptive to this approach. A reasonable approach for health care providers may be to follow such use closely, assist in herbal therapeutic decisions, and monitor for adverse effects and interactions.

Key words: complementary therapies, herbal products, phytomedicine, phytotherapy

Yazışma adresi: Mine Sibel Gürün, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı, Görükle, BURSA
Tel.: (0224) 442 88 04

e-posta:sgurun@uludag.edu.tr

Alındığı tarih: 02.07.2004, revizyon kabulü: 14.07.2004

* 19. ANKEM Klinikler ve Tıp Bilimleri Kongresi'nde Kahvaltılı Oturum-4 sunumu (30 Mayıs-03 Haziran 2004, Antalya)

Günümüz tıbbında geleneksel sistemlere, özellikle bitkisel ilaçlarla tedaviye ilgi giderek artmaktadır. Bu artış gelişmiş ülkelerde son 20 yılda olmuştur. Bitkisel ilaçların bütün dünyadaki toplam pazar payının 2000 yılı için yaklaşık 60 milyar dolar olduğu tahmin edilmektedir ve bu, dünyadaki yıllık ilaç pazarının yaklaşık % 20'sini oluşturmaktadır. Dünya Sağlık Organizasyonu (WHO) 2000 yılındaki raporunda, Avrupa, Avustralya ve Kuzey Amerika'da yaşayan insanların yaklaşık % 50'sinin alternatif-destekleyici tedavi metodlarından (CAM) birini kullandıklarını ve bu metodlar içinde en çok kullanılanın da bitkisel ilaçlar olduğunu açıklamıştır. Aynı raporda Çin'de kullanılan bitkisel ilaçların, aynı ülkede total olarak kullanılan ilaçların yaklaşık %30-50'sini oluşturduğu ve ekonomik açıdan daha sıkıntılı olan ülkelerde ise (Afrika kıtası gibi) halkın halen geleneksel tedavi metodlarını kullandığı ifade edilmiştir.

Bitkisel ilaç nedir?

WHO tarafından 1991 yılında Cenevre toplantısında yapılan tarife göre bitkisel ilaç; bitkisel drog veya karışımlarını olduğu gibi veya değişik preparatları halinde etkili kısım olarak taşıyan bitmiş, etiketlenmiş, tıbbi ürünler veya müstahzarlardır. Bu ürünlerde terapötik etkinliği olduğu kabul edilen aktif maddeler ve miktarları uygun analitik metodlar kullanılarak tanımlanmalıdır. Bitkisel ilaçlarda da, konvansiyonel ilaçlarda aranan kalite, güvenilirlik ve etkinlik şartlarının bulunması istenir.

Bitkisel ilaç ve bitkilerle tedavi ile ilgili terimler de bu alandaki gelişmelere bağlı olarak hızlı bir değişime uğramıştır. Değişik araştırmacılar tarafından fitofarmaka, fitomedisin, fitofarmasötik gibi terimler kullanılsa da "bitkisel ilaç" terimi Türkçe'de en çok kabul gören ve kullanılan terimdir. Bitkisel ilaç kullanılarak yapılan tedaviye ise "bitkilerle tedavi" (fitoterapi) kelimesinin yanında "fitofarmakoterapi" adı da verilmektedir.

Bitkilerle tedavinin dünyadaki durumu

Yukarıda açıklandığı gibi bitkiler, dünyanın pek çok ülkesinde geleneksel olarak halk ilacı, gıda desteği veya bitkisel ilaç olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Halk ilacı olarak kullanım, hekim ve ilaca ulaşmanın zor olduğu Afrika, bazı Asya ve Güney Amerika ülkelerinde görülmekte ve adeta modern tıp ile yarışmaktadır. A.B.D.'de bitkisel ilaçlar daha çok gıda desteği (nutrasötik) kapsamında değerlendirildiği için FDA onay ve kontrolünün dışında tutulmuşlardır. Son yıllarda bu ürünlerin kontrolsüz satışından doğan ve halkın sağlığını tehdit eder bir durumun ortaya çıkması sonucunda farmakognosistler, toksikologlar ve diğer konu ile ilgili araştırmacılar, bitkisel ilaçların yapısı, etkisi, stabilitesi, yan etkileri konusunda çok sayıda araştırma yayınlamaya başlamışlardır. Bu çabaların sonucunda bitkisel ilaçlar ve

droglarla ilgili ayrıntılı monografılar (*bitkisel ürünün tanıtımı yanında kimyasal içeriği, farmakolojik etkileri, kabul edilen endikasyonları, kontrendikasyonları, yan etkileri, diğer ilaçlarla etkileşimleri, dozaj, kalite gereksinimleri, tavsiye edilen saklama koşulları gibi bilgileri geniş olarak ve literatürler ışığında veren kılavuzlara verilen ad*) hazırlanmış ve yayımlanmıştır. Bitkilerin ilaç olarak kullanıldıkları önemli bir sistem de "Avrupa Tipi Bitkisel Tedavi"dir. Bu sistemde teşhis, modern tıp sisteminin kaideleri ile yapılır. Hastanın ayrıntılı anamnezi ve muayenesi, gerekli laboratuvar tetkikleri yapılarak konulan teşhise göre bitkisel ilaç kullanılır. Bu sistemde bitkisel ilaçların, bitkisel ilaç tarifine tam bir uygunluk göstermesi gerekmektedir. Konu ile ilgili olarak Avrupa Farmakopesi (EP), Avrupa Bilimsel Fitoterapi Kooperatifi (ESCOP) tarafından ayrıntılı bitkisel drog monografıları yayımlanmıştır. Avrupa ülkeleri üretim tekniklerini geliştirmişler ve bitkisel ilaçlarını İyi İlaç Üretimi (GMP) kurallarına göre üretmeye başlamışlardır.

Türkiye'de bitkisel tıp ve sorunlar

1987 yılından itibaren, Sağlık Bakanlığı'nın bitkisel ilaç politikası kesinti ve dalgalanmalar gösterdiği için bu ürünleri ithal etmek isteyenler Tarım Bakanlığı'na başvurmuş ve gıda desteği şeklinde izin alarak bu ürünleri (Ginseng, Gingko Biloba, vb.) piyasaya sürmüşlerdir. Bu yol çok sayıda bitkisel zayıflama çayı ve bitkisel ilaçlar için de kullanılmıştır. Tarım Bakanlığı izin verme işini, Türk Gıda Kodeksi çıktıktan sonra daha yoğun bir şekilde yapmaya başlamış ve aslında ilaç gibi eczanelerde satılması gereken birçok ürün, eczane dışında aktar ve benzeri dükkanlarda, süpermarketlerde, zincir mağazaların dükkanlarında satılmaya başlamıştır. 2002 yılında Tarım Bakanlığı ve Sağlık Bakanlığı arasında bir protokol imzalanarak bu tür ürünlerin ruhsatlandırılma ve ithal izinleri Sağlık Bakanlığı'na devredilmiştir. Bununla birlikte bu konudaki sorunlar tam olarak aşılabilmiş değildir.

Türkiye'de çok az sayıdaki preparatın dışında, bu ürünlerin satışı, konu ile ilgisi olmayan kişiler tarafından yapılmaktadır. Bu konuda basılı, sözlü ve görsel yayın organlarında abartılı yayınlar yapılmakta ve konunun uzmanlarına danışılmamaktadır. Ayrıca bir fiyat kontrol mekanizması olmadığı için son derece yüksek fiyata satılan ve mucize ilaçlar olarak takdim edilen bu ürünlerin kontrolsüz kullanımının önlenmesi gerekmektedir. Bunun için Sağlık Bakanlığı başta olmak üzere hekimlere, eczacılara, eğitim kurumlarına (Tıp ve Eczacılık Fakülteleri) ve meslek örgütlerine (TTB, TEB) büyük sorumluluklar düşmektedir.

Bitkisel ilaçlarda kalite, güvenilirlik ve etkililik sorunu ve modern tıp ile integrasyonu

Bitkisel tıbbın modern tıp ile entegre olabilmesi için konunun kalite, güvenilirlik ve etkililik açısından

değerlendirilmesi gerekir. Kullanılan bitkisel ilaçların etkililiğini ve güvenilirliğini direkt olarak etkileyebileceği için aslında en önemli konu “kalitedir”. Şu anda bütün dünyada kullanılan ürünlerin kaliteleri arasında en alt sınırdan en üst sınıra kadar değişen basamaklarda neredeyse bir uçurum bulunmaktadır. WHO 2004 yılında yayınladığı raporunda bitkisel ilaç ticareti yapılan birçok ülkede yasal düzenlemelerin yeterli olmadığını, bu ürünlerin kalite kontrol, etkililik ve güvenilirlik çalışmalarının yapılmadığını ve bunun da halk sağlığı için büyük bir tehdit oluşturabileceğini ifade etmektedir. Aynı raporda özellikle Çin, Hindistan, Pakistan’dan diğer ülkelere ihraç edilen ürünlere dikkat çekilmekte ve bunların mutlaka en azından güvenilirlik açısından

kontrol edilmesi önerilmektedir.

Bitkisel ilaçların kalitesini etkileyen en önemli nedenler tür farklılıkları, diurnal ve mevsimsel değişikliklere bağlı olarak aktif kimyasal maddelerin bitki içindeki miktarlarının değişebilmesi, çevresel faktörler, farklı tarım metodları, hasat sonrası depolama, bitkisel ilaçların üretimindeki farklılıklar, toksik maddelerle kontaminasyon ve benzeri nedenlerdir. Bitkilerin mikroplarla, mikrobiyal toksinlerle, çevresel toksik maddelerle veya ağır metallerle kontamine olması nedeniyle bunlardan elde edilen ürünlerin kullanımının da yan etkilere yol açması kaçınılmazdır. Üretim kalitesi ise, GAP (Good Agricultural Practise) ve GMP (Good Manufacturing Practice) kurallarına

Tablo: Sık olarak kullanılan bazı bitkisel ilaçların ilaç etkileşimleri ve major toksik etkileri.

Bitkisel ilaç	İlaç etkileşimleri	Diğer yan etkiler
Echinacea	1-İmmünesupresanlar 2-Antineoplastikler 3-Antiaritmikler 4-Antifungal ilaçlar ile birlikte kullanılmamalıdır.	1-Hepatotoksik olabilmesi nedeniyle 8 haftadan fazla kullanılmamalıdır. Ayrıca hepatotoksik olduğu bilinen ilaçlarla kombine edilmemelidir. 2-MS, hematolojik hastalıklar, otoimmün hastalıklar, tüberküloz ve AIDS’te kontrendikedir. 3- Anestezi alacak olan hastaların ameliyat öncesi kullanımı bırakmaları gerekmektedir. 4- Papatya alerjisi olanlar kullanmamalıdır.
St. John’s wort	1-Antineoplastikler 2-Antiviral ilaçlar (proteaz inhibitörleri) 3-Digoksin 4-Teofilin 5-Antidepresan ilaçlar 6-MAO inhibitörleri 7-Antikoagülan ilaçlar 8-Oral kontraseptifler ile birlikte kullanılmamalıdır.	1-Hipotansiyon 2-Hipertansif atak 3-Fotosensitivite 4-Konstipasyon yapabilir. 5- Anestezi alacak olan hastaların ameliyat öncesi kullanımı bırakmaları gerekmektedir.
Gingko Biloba	1-Antikoagülan ilaçlar (varfarin, heparin, tiklopidin, klopidogrel, dipridamol) 2-Anti-platelet ilaçlar (nonsteroid antiinflatuvar ilaçlar) 3- Asetaminofen 4-Pentoksifilin 5- Vitamin E 6-Antiepileptik ilaçlar (bu ilaçların etkinliğini azaltır) ile birlikte kullanılmamalıdır.	1-Yandaki ilk 5 sırada verilen ilaçlar ile birlikte kullanıldığında spontan kanama riskini artırabilir. 2-Diyabetik hastalarda kan şekerini düşürdüğü için dikkatli kullanılmalıdır. 3-Cerrahi operasyonlardan en az 36 saat önce kullanımı durdurulmalıdır.
Ginseng	1-Kumadinin’in etkilerini arttırarak kanama problemlerine yol açabilir. 2- Digoksin ile kullanılmaz 3- Bazı antidepresanlar ile birlikte kullanıldığında beklenmeyen yan etkileri olabilir. 4-Morfin ile birlikte kullanılmaz (morfin’in etkisini azaltır).	1-Hipertansiyonda kullanılmaz. 2-Estrojen seviyelerini arttırabilir. Estrojene bağımlı kanser hastaları kullanmamalıdır. 3-Cerrahi operasyonlardan en az 7 gün önce kullanımı durdurulmalıdır. 4-Bipolar hastalıkta kullanılmamalıdır. 5-Diyabette kullanılmamalıdır.
Garlic	1-Antikoagülan ilaçlar 2-Bazı antiviral ilaçlar 3-Hipoglisemik ilaçlar 4-Antiplatelet ilaçlar ile birlikte kullanılmamalıdır.	1-Antikoagülan ve antiplatelet ilaçlar ile birlikte kullanıldığında kanamalara yol açabilir. 2-Cerrahi operasyonlardan en az 7 gün önce kullanımı durdurulmalıdır. 3-Kan şekeri düzeyini değiştirebildiği için diyabetlilerde dikkatli kullanılmalıdır. 4-Kan basıncını düşürebildiği için hipotansif hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

sıkı sıkıya bağlı bir şekilde üretilen ürünlerle ve pazarlama sonrası yapılan gözetim (surveyans) çalışmaları ile düzeltilebilir.

Bitkisel tıbbın modern tıp içerisinde gerçek anlamda yer alamamasındaki en önemli engel ise bu ilaçlarla ilgili yeterli klinik farmakolojik bilgilerin olmamasıdır. Bitkisel tıp ve modern tıbbın geçerli bir integrasyona kavuşabilmesi için klinik ve farmakolojik çalışmalar birlikte yürütülmeli ve yan etkiler özellikle ilaç etkileşimleri dikkatli bir şekilde monitorize edilmelidir. Bu şekilde, etkili olduğu düşünülen bitkisel ilaçların, modern tıp ile integrasyonu güvenli ve bilimsel bir şekilde gerçekleştirilebilir.

Bitkisel ilaçlar ve yan etkileri

Bitkisel ilaçlar hakkında birçok kişi genel olarak “bunlar doğal ürünlerdir, o nedenle güvenlidir” görüşünü benimsemiştir. Bu görüş tüm dünyada bu ürünlerin kullanımının hızla artmasına neden olmuştur. Sadece A.B.D.’de bitkisel ilaç kullanımının 1990-1997 yılları arasında % 380 oranında arttığı bildirilmektedir. Bununla birlikte “doğaldır, o halde zararsızdır” fikrinin doğru olmadığını yapılan klinik çalışmalar açık bir şekilde göstermiştir. Kişilerin özellikle hekim veya eczacı kontrolü olmadan kendi kendilerine veya uzman olmayan kişilerin tavsiyeleri ile kullandıkları bitkisel ilaçlar ve ürünler yaşamı tehdit edebilecek ölçüde ciddi yan etkiler yol açabilmektedir. Bu konu ile ilgili olarak, özellikle lisansı olmayan, kalite, etkililik ve güvenilirliği gösterilmemiş, etiketlenmesi ve standardizasyonu uygun olarak yapılmamış, daha çok denetimsiz, OTC (over the counter-tezgahüstü üstü) olarak satılan ilaçların kullanımının artması üzerine başta A.B.D. ve Avrupa olmak üzere tüm dünyada yan etkilere dikkat çekmek için yapılan bilimsel yayınların sıklığı belirgin şekilde artmıştır. Bu yan etkiler daha çok B tipi ilaç yan etkileridir. Yani, öngörülemeyen, doza-bağımlı olmayan, bazen çok ufak etkisiz dozda bile ortaya çıkabilen, olağan-dışı ve potansiyel olarak daha ciddi reaksiyonlardır. Ayrıca kullanılan bu tür ilaçların konvansiyonel olarak kullanılan diğer ilaçlarla etkileşim olma olasılığı da unutulmamalıdır. Bitkisel ilaçların gebelerde, süt veren annelerde kullanılması sakıncalıdır. Ayrıca bu tür ürünlerin çocuklarda kullanımından kaçınılması gerekmektedir. Çünkü çocukların fizyolojileri erişkinlerden farklıdır, metabolik enzim sistemleri tam olarak gelişmemiştir ve vücut ağırlıklarına göre doz ayarlaması yapılamadığı için toksik dozlara kolaylıkla ulaşılabilmesi mümkündür. Bunun yanında çok miktarda ilaç kullanmak durumunda olan yaşlı hastalar ise ilaç etkileşimleri bakımından en çok sorgulanması gereken hasta grubudur. Günümüzde çok sık olarak kullanılan bazı bitkisel ilaçların ilaç etkileşimleri ve bilinen yan etkileri tabloda verilmiştir. Tabloda verilen ilaç etkileşimleri ve yan etkilerden de anlaşılacağı gibi özellikle cerrahi operasyon geçirecek olan hastalar, bitkisel ilaç kullanımını açısından mutlaka sorgulanmalı ve bitkisel ilaç kullanımına operasyon tarihinden yaklaşık 2-3 hafta önce son verilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Abebe W: Herbal medication: potential for adverse interactions with analgesic drugs, *J Clin Pharmacol Therapy* 2002;27:391.
2. Barnes J: Quality, efficacy and safety of complementary medicines: fashions, facts and the future. Part I. Regulation and quality, *Br J Clin Pharmacol* 2003;55 (3):226.
3. Barnes J: Quality, efficacy and safety of complementary medicines: fashions, facts and the future. Part II. Efficacy and safety, *Br J Clin Pharmacol* 2003;55 (4):331.
4. Başer KHC: Bitkisel ilaçların dünya ticareti, *TEB Mised Dergisi* 2002; 3-4: 13.
5. Chan K: Some aspects of toxic contaminants in herbal medicines, *Chemosphere* 2003;52:1361.
6. Chitturi S, Farrell CG: Herbal hepatotoxicity: an expanding but poorly defined problem, *J Gastroenterol Hepatol* 2000;15:1093.
7. Ernst E: Harmless herbs? A review of the recent literature, *Am J Medicine* 1998;104:170.
8. Evans WC: Herbal medicine, Trase and Evans’ Pharmacognosy, 14 th ed, WB Saunders, London (1996).
9. Fong HH: Integration of herbal medicine into modern medical practises: issues and prospects, *Integr Cancer Ther* 2002;1(3):287.
10. Henderson L, Yue QY, Bergquist C, Gerden B, Arlett P: St john’s wort (Hypericum perforatum): drug interactions and clinical outcomes, *Br J Clin Pharmacol* 2002;54:349.
11. Leak AJ: Potential hazards of perioperative herb and supplement use, *Amer Soc Anesthesiol* 2003;11:117.
12. Linde K, Ter Riet G, Hondras M, Vickers A, Saller R, Melchart D: Systematic reviews of complementary therapies-an annotated bibliography. Part 2: Herbal medicines, *BMC Complement Altern Med* 2001;1:5.
13. Niggemann B, Grüber C: Side-effects of complementary and alternative medicine, *Allergy* 2003;58:707.
14. Schmidt LM: Herbal remedies: the other drugs your patients take, *Offical J Home Health Nurse* 2004;22(3):169.
15. Sezik E: Fitoterapi, *TEB Mised Dergisi* 2002;3-4:4.
16. Tomassoni AJ, Simone K: Herbal medicines for children: an illusion on safety? *Curr Opin Pediatrics* 2001;13:162.
17. World Health Organization: Programme on traditional medicines, Guidelines for the assesment of herbal medicines, WHO, Cenevre (1991).
18. World Health Organization: Regulatory situation of herbal medicines: a worldwide review, WHO, Cenevre (1998).
19. World Health Organization: Guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants, WHO, Cenevre (2003).
20. World Health Organization: General guidelines for methodologies on research and evaluation of traditional medicine, WHO, Cenevre (2000).
21. World Health Organization: Issues guidelines for herbal medicines, *Bull WHO* 2004;82: 3.
22. Yeşilada E: Bitkilerle tedavide eczacının rolü, *TEB Mised Dergisi* 2002;4:24.