

Prof. Dr. Erdem YEŞİLADA



24 Aralık 1949'ta doğdu. Eğitimini Zonguldak Mithatpaşa İlkokulu(1961), Ankara Babçelievler Deneme Lisesi (1967) ve Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi (1972)'nde tamamladı. Aynı yıl asistan olarak girdiği Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognazi Bölümünde; 1979'da Dr.Ecz., 1982'de Yardımcı Doçent, 1987'de Doçent ünvanı aldı. 1988'de Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognazi Anabilim Dalı'na geçti. 1993 yılında Profesör ünvanı aldı. Halen Eczacılık Meslek Bilimleri Bölüm Başkanlığı görevini yürütmektedir. Japonya (Kyotu Üniversitesi, Tokushima Üniversitesi), İngiltere (University of London), İsveç (Uppsala University) ve Özbekistan'da araştırma faaliyetlerinde bulundu. Halk ilaçları ile ilgili saba çalışmaları, biyolojik etkileri (antiülserojenik, antibelicobacter, antienflamatuvar, antipiretik, analjezik, antihepatotoksik, antioksidan, antidiyabetik, immünomodülatör) ve kimyasal bileşimleri üzerinde uluslararası bilimsel dergilerde yayınlanmış 120'nin üzerinde makale ve kitabı bulunmaktadır. Evli ve iki çocuk babasıdır.

BİTKİLERLE TEDAVİDE ECZACININ ROLÜ

Bitkiler fotosentez yoluyla çeşitli primer ve sekonder metabolitleri sentezler ve depolarlar. Dolayısıyla her bitkide fotosentez ve metabolizmaları sonucu meydana gelen onlarca kimyasal madde karışım halinde bulunmaktadır.

Eczacıların bitkilere temel yaklaşımlarından biri, bitkilerin bu zengin kimyasal içeriklerinden yeni ilaçlar ve moleküller kazanılması amacıyla yararlanılmasıdır. Doğa, rakipsiz bir kimyacı olarak günümüzün gelişen teknik olanaklarına rağmen en yetenekli bilim adamlarının bile tasarlayamadığı, sentezleyemediği molekülleri büyük bir ustalıklarla sentezlemektedir. Yani doğa dev bir biyofermentör ola-

rak görev almaktadır. Bu moleküllerden ilaç olarak yararlanılması veya yeni aktif moleküllerin tasarlanmasında model oluşturmaları MODERN FARMAKOGNOZİ'nin başlıca konuları arasındadır ve bu yazının konusu dışındadır.

Eczacıların bitkilere diğer yaklaşımı ise, tekrar yaygın popülarite kazanarak günümüzde sık sık gündeme gelen FİTOTERAPİ'dir. Ancak fitoterapi kavramının artık iki grup altında farklılaştığını görüyoruz.

* Bazı kayıtlardan veya kitaplardan edindiği bilgiler ile konunun eğitimini almamış aktarlar ve diğer uzman olmayan kişiler tarafından, daha çok maddi kazanç gayesi ile, uygulanan fitoterapi.

* Çağdaş bilimsel gelişmelerin ışığında, kimyasal ve biyolojik analiz teknikleri, hastalıkların patogenezi ile ilgili yeni bulgulardan yararlanılarak eczacı/hekim gibi uzmanlar tarafından uygulanan “BİLİMSEL FITOTERAPİ”. Bilimsel fitoterapi diğer fitoterapiden tamamen farklılaşması nedeniyle, **FİTOFARMASI** olarak isimlendirilmekte ve tedavide kullanılan ilaçlarına ise **FİTOFARMASÖTİK** adı verilmektedir.

Eski fitoterapi kayıtlarında bitkiler her derde deva, tüm hastalıkları iyileştiren, doğal olduğundan hiçbir zararlı etkisi bulunmayan olağanüstü ilaçlar olarak sunulmaktadır. Fitoterapi, sentetik ilaçların zararlı etkileri, modern tıbbın sonuçsuz tedavilerine “ALTERNATİF” olarak öne sürülmektedir. Alternatif kavramı sözlükte “Seçilebilecek bir başka yol” olarak ifade edilmektedir. Yani, fitoterapi, ortodoks tedavi yerine bir alternatif olarak tanımlanmaktadır. Halbuki, temel amaç İNSAN SAĞLIĞI olduğunda, hastaları modern tedavi yöntemleri ile eski tedavi yöntemleri arasında bir tercih yapmaya zorlamak doğru mudur? Akılcı olan **eski tedavi yöntemlerinin çağdaş teknikler kullanılarak insan sağlığı hizmetine sunulması** değil midir?

Piyasadaki fitoterapi kitaplarını hiç incelediniz mi? Yazarları avukat, ziraatçı, aktar, tercüman, ev hanımı vd. meslek sahipleri. Benim bir eczacı olarak söz gelişi bir “Genel Cerrahi” kitabı hazırlamamın, lisanım ne kadar mükemmel olursa olsun, ne derece doğru olabileceğini düşünün. İşte bu gün fitoterapinin ülkemizde hala tartışılmasındaki en önemli etkenlerden biri budur. Yani hobi olarak veya kazanç amacıyla fitoterapi ile ilgilenenlerin yarattığı olumsuz durumdur. Diğer bir önemli husus ise, konunun gerçek sahibi, bu konuda önemli temel bilgiler ile teçhiz edilmiş eczacıların konuyu sahiplenmemesi ve hekimlerin bu konudaki ilgisizliktir.

Fitofarmasötik ile Fitoterapötik İlaçlar Arasındaki Fark Nedir?

Modern tedavide ilaç kavramı ile “tekrarlanabilir fizyolojik cevap sağlanabilecek şekilde standardize edilmiş biyoyararlanım, biyokinetik, toksisite vb. özellikleri bakımından incelenmiş formülasyonlar” anlaşılmaktadır. Halbuki, bu beklentinin bir fitoterapötik formülasyon ile ne derecede sağlanabileceği şüphelidir!

Bitkilerin bileşiminde bulunan maddelerin miktarları yetiştikleri iklim, toprak, çevre vb. koşullarının yanı sıra toplandıkları mevsim, gelişim evresi, toplandıktan sonraki işlenme şekilleri, saklama koşulları, saklama süresi gibi çok sayıda faktörün etkisi ile önemli değişkenlik göstermektedir. Dolayısıyla, bu faktörlere dikkat edilmeden toplanan ve işlenen bitkisel materyal ile uygulanan fitoterapinin çağdaş bir tedavinin beklentilerini karşılaması mümkün değildir. Mesela “Sinameki” ülkemizde yetişmeyen bir bitki olduğu halde ithal edilerek drog halinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Ancak aktardan sağlanan materyal ile rahatsız etmeyen bir laksatif etkinin ayarlanması oldukça güçken, senozit B üzerinden standardize edilmiş fitofarmasötiklerin kullanılması ile kolay bir şekilde sağlanabilmektedir.

Eczacının Rolü Ne Olmalıdır?

Şüphesiz, eczanelerdeki mevcut koşullarla çağdaş anlamda fitofarmasötiklerin hazırlanması pek mümkün değildir. Geleneksel fitoterapinin sakıncaları ise ortada, o halde eczacının bu konuda rolü ne olmalıdır?

Eczacının bu konudaki temel görevi “**DANIŞMANLIK**” olmalıdır. Ülkemiz henüz mevzuat olarak Almanya, Fransa gibi ülkelerde üretilen fitofarmasötik preparatlar için hazır değildir. Ancak yine de piyasada örnek çeşitliliği giderek art-

maktadır. Bitkisel ilaçlar dünya genelinde yıllık 30 milyar dolar civarında bir pazar oluşturmaktadır. Bu ürünlerin mevzuat dolayısıyla eczane dışında da satılabilmeleri nedeniyle ticari bir materyal olarak uzman olmayan satış elemanları tarafından yanlış yönlendirme çok sık olarak görülmüyor. Herhangi bir ciddi denetim de bulunmamasından yararlanılarak satışı arttırmak amacıyla gerçek dışı tedavi özellikleri öne sürülüyor. Bu da özellikle hekim, eczacı ve bilim çevrelerinde bitkisel preparatlara güvensizlik gelişimine neden oluyor.

Mesela, ülkemizdeki modern aktar dükkanlarında prostatı tedavi edici olarak pazarlanan "Saw Palmetto" formülasyonları aslında sadece semptomları hafifletmekte fakat tedavi edici etkisi bulunmamaktadır. Dolayısıyla yanlış bilgilendirme sonucunda tüm bitkisel ilaçların güvenilirlikleri önemli yara almaktadır. Bu tip preparatların eczacının kontrolü altında ve gerekli danışmanlık hizmeti verilerek pazarlanması en doğru yoldur.

Diğer taraftan, fitofarmasötiklerin özellikle olası zararları ve yan etkileri konusunda gerekli uyarılar yapılmalıdır. Mesela, yan etkisi bakımından son derece güvenilir olarak bilinen Echinacea preparatları bilindiği gibi özellikle soğuk algınlığından korunmak amacıyla dünyada olduğu gibi ülkemizde de popülerite kazanmıştır. Ancak Compositae (Asteraceae) fertlerine hassasiyeti olan bireylerde çapraz aşırı hassasiyete bağlı olarak alerjik reaksiyonlar görülebilmektedir.

Ülkemizde popüler bir halk ilacı olan "Kantaron" (Hypericum perforatum) artık İngilizce adı ile yani "St. John's wort" olarak daha çok tanınmaktadır. Zayıf ve orta şiddette depresyonlarda etkinliği çeşitli klinik denemeler ile saptanmış bir ilaç olarak "Doğanın Prozac"ı olarak adlandırılmıştır. Ancak kullanımında son derece dikkat edilmesi gerekmektedir. Bu preparatlar

"hiperin" üzerinden standardize edilmekle beraber etkili maddesi hiperin değildir. Hatta fotosensibiliteye neden olması nedeniyle istenmeyen bir maddedir. "St. John's wort" preparatlarının uzun süre kullanımı ile ortaya çıkabilecek fotosensibilite problemi gözardı edilmektedir. Bu nedenle uzmanlar tarafından bu preparatı kullananların güneş gözlüğü takmadan dışarı çıkmamaları gerektiği, aksi takdirde uzun vadede katarakt gelişimine yol açabileceği belirtilmektedir.

Diğer taraftan, tedavide kullanılan ilaçlar ile bitkisel ilaçların etkileşmesi de sık olarak karşılaşılan bir durumdur. Mesela, kantaron preparatları karaciğerde ilaçları metabolize eden sitokrom enzimini stimüle ettiğinden, diğer ilaçlar ile tedavi gören hastalarda tedaviyi etkilediği, özellikle digoksin gibi kalp ilaçları, warfarin (Coumadin) gibi kan pıhtılaşması üzerinde etkili ilaçları kullananların, proteaz inhibitörleri, siklosporin, oral kontraseptiflerin etkisini azaltabileceği bildirilmektedir. Dolayısıyla eczacının, hastaların tedavisinde bu konudaki danışmanlık hizmeti son derece önemlidir. Zaten bu bususu kontrol ederek değerlendirebilecek tek meslek grubu da eczacılardır.

Eczane dışında satılan fitofarmasötiklerde, yukarıda bahsedildiği şekilde, yanlış ve eksik bilgilendirmeye bağlı olarak gelişebilen sorunlar, aktar vd. kaynaklardan sağlanan bitkisel droglar için çok daha tehlikeli ve hatta ölümcül olabilmektedir.

a) Yanlış bitkinin kullanılması: Yukarıda bahsedilen etkenlere bağlı olarak aynı bitki türünde söz konusu olabilecek kimyasal ve biyolojik farklılıkların yanı sıra, benzer bitki türlerinin içeriklerinin ve dolayısıyla etkilerinin tamamen farklı olabileceği daima göz önüne alınmalıdır. Mesela, Papatya olarak tedavide kullanılan *Matricaria chia* tamamen güvenilir bir antispazmotik olarak bebeklere bile verildiği halde, çok benzer bir cins olan ve dış görünüşü itibarıyla sadece dils çiçeklerinin sarı olması ile ayırt edilebilen *Senecio* türlerinin karıştırıldığı sık olarak görülmektedir. Ancak ikinci bitkinin taşıdığı pirazolidin alkaloidleri nedeniyle karaciğer tahribatı yaptığı ve ABD’de bir Meksika halk ilacı olarak çocuklarda gaz şikayetleri tedavisinde kullanılan *Gnaphalium* türleri (*Gordoloba*) yerine yanlışlıkla pazarlanması nedeniyle bir bebeğin ölümüne yol açtığı bildirilmektedir. Maa-
lesef, ülkemizdeki eczanelerde de papatya olarak *Senecio* türlerinin satıldığı sık olarak görülmektedir. Bu preparatların, tüyleri sarartmak amacıyla değil de spazm giderici olarak kullanılması durumunda bebeklerde ölüme yol açması, yetişkinlerde ise uzun vadede karaciğer kanserine neden olması kaçınılmaz olabilir.

b) Hatalı kullanım: Burçak (*Vicia sp.*) tohumları bilhassa kan şekerini düşürmek üzere diyabetliler tarafından sık olarak kullanılan bir drogtur. Tohumların taşıdığı proteik yapıda maddelerin vazokonstriktör etkisine bağlı olarak kullanımı ile bilhassa uzuvlarda kangren benzeri semptomlar ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle kullanılmadan önce tava içerisinde dikkatlice kavrularak bu proteik maddelerin parçalanması sağlanır. Yine de uzun süreli kullanımından kaçınılmalıdır. Bu konuda şahit olduğum bir olayı aktarmak istiyorum. Kemoterapiye cevap vermeyen bir kalın bağırsak kanseri hastası, bir başka hastanın tavsiyesi ile aktardan satın aldığı burçak tohumlarını kullanır. Ancak tohumları nasıl kullanacağını bilmediğinden

doğrudan kaynatarak içer. Bir süre sonra kol ve bacaklarında uyuşmalar ortaya çıkar. Bu durumu hekime sorduğunda “kemoterapinin yan etkisi” olarak yorumlanır. Bu ârada tesadüfen karşılaşmamız ve benim kendisini uyarmam sonucu hasta burçak tedavisini durdurur. Sadece bu örnek bile, konunun önemini açıkça göstermektedir.

Güncel bir diğer örnek ise “Sarımsak” tır. Hastaların sarımsak tabletleri ve diğer preparatları yerine manavdan aldıkları sarımsak dişlerini kullanması ile sağlanacak tedavi cevabının yetersiz kalması sık olarak karşılaşılan durumdur. Sarımsak’ın etkili bileşikler olarak tespit edilen kükürtlü bileşiklerin dayanıksız olması nedeniyle özellikle pişirme esnasında dekompoze olmasına bağlı olarak önemli etki kaybı ortaya çıkmaktadır. Kaynaklarda kurutulmuş sarımsak dişlerinin sıkı kapalı kaplarda ışık, nem ve yüksek sıcaklıklardan korunması gerektiği belirtilmektedir. Bu durumdan habersiz hastaların hekimin uyguladığı tedaviyi keserek sadece sarımsak dişleri ile uyguladığı bilinçsiz tedaviler zaman içerisinde önemli komplikasyonların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Diğer taraftan, sarımsak kullanılması sırasında özellikle antikoagülan ilaç dozlarının dikkatle ayarlanması gerekmektedir.

Bitkilerin bileşimlerinde fotosentez neticesi meydana gelen düzinelerle madde arasında tedavi edici maddelerin olduğu gibi zararlı/zehirli etkiler ortaya koyabilecek maddelerin de bulunabileceği her zaman gözönünde bulundurulmalıdır. Unutulmamalıdır ki **“Bir maddenin tedavi edici ve zehirli etkileri arasındaki fark dozudur”**. Bitkisel kaynaklı bazı ajanlar arasında, son derece zehirli bir alkaloid olan striknin homeopatide son derece seyreltik formları halinde kas tonusunu arttırıcı özelliğine bağlı olarak tonik amaçla kullanılmakta, ok zehiri içerisinde bulunan tübokürrarin’den ise cerrahide

bir süre abdominal ameliyatlarda karın kaslarını gevşetmek amacıyla yararlanılmıştır. Diğer bir örnek olan atropin zehirli olmasına karşılık modern tababette ufak dozlarda değerli bir antispazmotik ajan olarak kullanılmaktadır.

Hasta, Hekim ve Eczacı Üçgeni

Hastalar özellikle modern tedavi yöntemlerinin yetersiz kaldığı durumlarda veya bu yöntemlerin ortaya çıkan yan etkileri nedeniyle, etraftan işittiği veya okuduğu “başarılı tedavi hikayelerinin” etkisi ile alternatif tedavi yöntemleri ve fitoterapiyi kullanmaktadır. Maalesef şehirlerdeki tek kaynak olan “Aktarlardan” satın aldığı bitkiyi, ya modern tedaviye destek olması amacıyla ilaçları ile birlikte, ya da hekimin verdiği ilaçları keserek uygulamaktadır. Genel olarak hekimlerin fitoterapiye olan olumsuz bakış açısı nedeniyle böyle bir tedaviyi onaylamayacağı düşüncesi ile hastaların %60-70’inin bu uygulamayı hekimine söylemediği yapılan çalışmalar ile ortaya konulmuştur. Ortaya çıkan tablo şu şekilde özetlenebilir;

* Hasta, aktardan bir bitkisel drog satın alıyor. Aktar etkisi hakkında bildiği birkaç hususu müşteriye aktarıyor. Ancak satın almaktan vazgeçebilir düşüncesi ile veya bilemediği için zararları ve dikkat edilmesi gereken hususlar konusunda uyarıda bulunmuyor.

* Hasta, eczacı ve hekime bu tip bir tedaviyi uyguladığını bildirmeye çekiniyor. Ya hekimin yazdığı ilaçları kullanmıyor, ya da bu ilaçlara destek olur düşüncesi ile birlikte alıyor.

* Bitkiler düzineler ile kimyasal yapıyı bir arada barındırdığından, uygulanan allopatik tedavi ile etkileşmenin söz konusu olabileceğini bilmiyor. Dolayısıyla beklenen tedavi cevabı sağlanamıyor veya ilacın etkisini şiddetlendirerek beklenmeyen etkiler ortaya çıkmasına yol açabiliyor.

* Kişisel hassasiyet veya genel yan etki ve toksisite gösterebileceği gözardı ediliyor.

* Hekim hastanın iyileşmesi veya semptomların kötüleşmesi durumunda kendi tedavisinin başarı veya başarısızlığı hususunda gerçekte etkili olan faktörleri hiçbir zaman öğrenemiyor.

Bu durumda, yani hekimin bu konuyu bilmesi, aktarın yanlış bilgilendirmesi sonucu hasta yanlış tedavi uyguluyor.

Eczacının, hasta ile doğrudan ilişkisi olan bir kişi olarak ve eğitimleri sırasında bu konu hakkında temel bilimsel bilgileri almış, güncel ve doğru bilgilere nasıl ulaşabileceğini bilen bir sağlık personeli olarak, bu konuda aydınlatılmaya, bilgiye aç olan toplumda bir emniyet sübabı rolü alması beklenmelidir.

Bu konuda “doğru bilgiye ulaşabilmek” en önemli sorunlardan biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Bazı hekimler, hastaların yoğun talebi karşısında bu konuda bilgi edinmeye çalıştıklarını, ancak danışacak kişiler bulamadıklarından doğru ve yeterli bilgi kaynağına ulaşamadıklarını, bu nedenle de hastanın bu konudaki talebini olumsuz karşıladıklarını açık yüreklilikle ifade etmektedirler.

Bilgiye Ulaşmak!

Fitofarmasötik, nutrasötik ve fitoterapötik ilaçların eczanelerde eczacı danışmalığında satılması son derece önemlidir. Ancak bu husus şimdiye kadar önemsenmemiş, ihmal edilmiştir. Şüphesiz eczanelerde bu ürünlerin satışı sırasında, eczane haricindeki satış yerlerinde olduğu gibi, ilacın raftan alınıp verilmesi düşünülmemelidir. Bu prepartların, son bilimsel verilerin

ışığında, hastanın diğer kullandığı ilaçları da takip ederek ve gerektiğinde hastayı tedavi eden hekim ile temasa geçerek kullanılması eczacıların önemli bir toplum hizmeti olacaktır. Bu hizmet, şüphesiz, eczacılara önemli bir yükümlülük getirecektir; doğru ve güncel bilgiye ulaşmak.

Bilindiği gibi. PDR serisi "Physicians' Desk Reference" tıbbın her dalında temel bir müracaat kitabı olarak hizmet etmektedir. Bu konuda dünya çapında gelen talebi karşılayabilmek üzere bu konudaki en önemli kaynak "PDR-Herbal Medicines", Amerika Birleşik Devletlerinde hazırlanarak 2000 yılında yayınlanmıştır. Genel olarak A.B.D.'de tüketilen 800 kadar bitkisel droğun biyolojik etkileri, yan ve beklenmeyen etkiler, uyarılar, kullanım dozları ve ilgili literatürler kapsamlı bir şekilde verilmiştir. Hiç şüphesiz güvenilir bir kaynak olarak düşünülebilir. Ancak tesadüfen dikkatimi çeken bir husus güvenilirliği konusunda bende şüphe yarattı. Bir hekimin "Ginseng'in yüksek tansiyonlularda kullanmasının sakıncalı olduğunu" belirtmesi üzerine yaptığım literatür araştırmasında "Rus/Sibiry Ginsengi" olarak bilinen ve farklı bir bitkiden elde edilen droğun yüksek tansiyonlularda kontrendike olabileceğine dair kayıtlara rastladım. Burada belirtilmesi gereken husus, çok değerli ve etkili olması nedeniyle Ginseng'in sık sık tağşiş edilmesidir. Hiç ilgisi olmadığı halde Sibiry Ginsengi (*Eleutherococcus senticosus*) ve Hint Ginsengi (*Withania somnifera*) gibi isimler verilerek farklı etkiye sahip zayıf droguların pazarlanma gücü arttırılmaya çalışılmaktadır. İşin ilginç yanı ise "PDR-Herbal Medicines"de Sibiry Ginsengi ve diğer Ginseng'ler sinonim olarak alınmış ve dolayısıyla yan etki ve toksisiteleri ile ilgili veriler, birbiri ile ilgisi olmadığı halde, birlikte değerlendirilmiştir.

O halde, "en güvenilir olduğu düşünülen kaynaklarda bile hatalar varsa nasıl doğru bilgi

edinilebilir?" diye düşünülebilir. Ancak bu hususta hata kısmen PDR'dadır. Çünkü Ginseng'in toksisiteleri ile ilgili bir çok yayında makalenin başlığı Ginseng olarak verilmiş olmasına karşılık, deneysel kısımda kullanılan materyalin gerçek Ginseng olmadığı anlaşılmaktadır. Maa- lesef, bitkisel ilaçların yan etki ve toksisiteleri üzerinde JAMA (Journal of American Medical Association) gibi çok önemli bilimsel tıp dergilerinde yayınlanmış bilimsel makaleler bile incelendiğinde önemli hatalar ile karşılaşmaktadır. Bunun başlıca nedeni, araştırmacıların deneyleri planlarken uzmanların görüş ve bilgilerine başvurmamasından kaynaklanmaktadır. Dolayısıyla yanlış materyalin kullanılmasına bağlı olarak hatalı sonuçlar bildirilmektedir.

PDR ile ilgili bu olumsuz örneği size sunmanın amacı kafanızı karıştırmak değil, şüphesiz. Ancak bilgi edinmek için farklı kaynakların araştırılması gereğini ve tartışmalı konularda orijinal makalelere erişerek incelenmesi suretiyle daha yararlı ve gerçekçi bilgiler sağlanabileceğini belirtmek isterim.

Eczacılara eğitimleri sırasında bitkisel ilaçlar konusunda ancak temel bilgiler verilebilmektedir. Bilginin çok süratli bir şekilde eskidiği çağımızda eczacıların toplum hizmetini eski bilgileri ile sürdürmesi beklenemez. Bilgilerin sürekli olarak yenilenmesi, gelişmelerin takip edilmesi gerekmektedir. Dolayısıyla Eczacılık meslek kuruluşlarının belirli aralıklarla düzenleyeceği eğitim programları büyük önem kazanmaktadır.