

**TÜRK ECZACILARI BİRLİĞİ**  
**8. TÜRKİYE ECZACILIK**  
**KONGRESİ**

**A SALONU**  
**28.10.2006**  
**ÜÇÜNCÜ OTURUM**

# Fitoterapi

Oturum Başkanları:

Prof-Dr. Kemal Hüsnü Can BAŞER  
Ecz. İrfan KARAKULLUKÇU

**OTURUM BAŞKANI** (Prof. Dr. Kemal Hüsnü Can Başer)

- Değerli meslektaşlarım; Fitoterapi oturumuna hoş geldiniz.  
Saat 16.00'ya kadar sürecek olan bu oturumumuzda 5 tane güzide konuşmacı var. Bizim bu oturumu hazırlamaktaki amacımız şu olmuştur: Öncelikle fitoterapinin geçmişi, Türkiye'deki geçmişi, bugünkü durumu, geleceği ve bu konudaki mevzuatın Türkiye'de ne olduğu konusunda bir bilgilenelim. Çünkü biliyorsunuz, son yıllarda bu fitoterapi konusuna serbest eczacıların ilgileri çok fazla sayıda arttı. Çeşitli odalar ve başta tabii Eczacılık Akademisi olmak üzere, değişik eğitim programları düzenlenmekte ve bu eğitim programlarına çok sayıda eczacı katılmaktadır. Akademi, bu eğitim programlarını fitoterapi eczacısı yetiştirecek şekilde bir kurs programını taslak olarak şu anda hazırlamış durumda. Umarım önümüzdeki yılın ilk aylarında bu uygulamaya geçecek. Yani fitoterapi eczacısı sıfatını taşıyan eczacıyı yetiştirmek amaçlanıyor. Tabii o, 2 günlük falan eğitim programları olmayacak, 2 veya 3 ay süren bir program olacak. Onun için fitoterapi önemli ve bu kongrenin de önemli alanlarından bir tanesini teşkil ediyor.

Oturumumuzdaki ilk konuşmacımız, Dr. Keith Hellivell. Kendisini size kısaca tanıtmak istiyorum: Dr. Hellivell Londra Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, School of Pharmacy mezunu, farmakognozide doktorasını yapmış olan bir kişi. Ama daha sonra yıllarca ekstre üreten bir şirkette çalıştı. Yakın zamanda emekli oldu, ama halen o şirketin çalışmasına devam ediyor. Ancak benim için önemli olan bir önemli sıfatı, ekstreler konusunda Avrupa farmakopesinin en önemli uzmanı olmasıdır. Çünkü beşinci baskısında, Avrupa farmakopesinin şu anda mevcut olan beşinci baskısında, bitkisel drogların sayısı artmakla birlikte, ekstrelerin sayısı da arttı ve ekstrelere yepyeni bazı tanımlar geldi. Avrupa farmakopesi, şu anda Türkiye'nin de resmi farmakopesi olduğu için, 1994'ten beri, bizim bunları bilmemiz gerekiyor, Türk eczacısının bunları bilmesi gerekiyor ve bu konuda birinci elden size en iyi bilgileri verecek olan kişiyi bu kongreye davet ettik. Kendileri bizleri kırmadılar, geldiler ve şimdi bitkisel ekstreler konulu konuşmalarını sunacaklar.

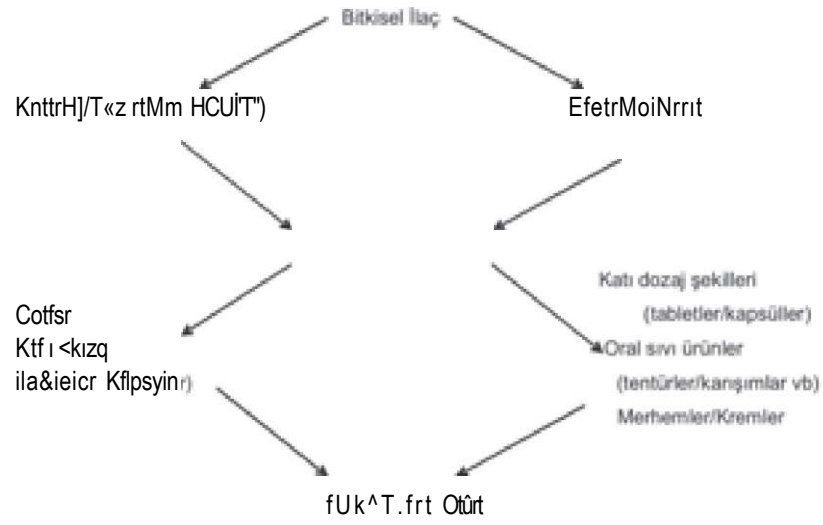
Buyurun.

Dr. KEITH HELLIWEL

### "Bitkisel İlaçlar

**B**itkisel ekstraktlar bitkisel ilaçların işlenmesiyle, burada bitkisel ilaçların bir veya daha fazla çözücü ile ekstrakt edilmesiyle, elde edilen bir tür bitkisel ilaç preparatıdır. Uygun dozaj şekillerine dahil edildiklerinde, ambalajlandıklarında ve uygun şekilde etiketlendiklerinde bitkisel ekstraktlar tüketici kullanımı için bitkisel tıbbi ürünler haline gelir. Şekil 1'deki Şema bitkisel tıbbi ürünler ile bu ürünlerin içerikleri arasındaki ilişki hakkında genel bir değerlendirme yapmaktadır.

Şekil 1



**A**vrupa Farmakopesi bitkisel ilaçları şu şekilde tanımlar: Bitkisel ilaçlar çoğu zaman kurutulmuş ancak bazı durumlarda taze, işlenmemiş; genelde bütün halde, parçalanmış veya kesilmiş bitkiler; bitki parçaları; su yosunları; mantarlar ve likenlerdir. Bu tanım bütün halde sinameki yaprakları, kuşburnu ve limon çiçeği gibi bütün halde ve genelde kurutulmuş, piyasada ticareti yapılan bitkileri tanımlamaktadır. Bu materyallerin kesme, öğütme veya ekstrakt etme gibi farklı yollarla işlenmesi sonucu ortaya çıkan ürünler Avrupa Farmakopesi tarafından aşağıdaki şekilde tanımlanan bitkisel ilaç preparatlarıdır: Bitkisel İlaç Preparatları bitkisel ilaçların ekstraksiyon, distilasyon, presleme, parçalama, saflaştırma, konsantre etme veya fermentasyon gibi işlemlere tabi tutulmasıyla elde edilir. Bunlar öğütülmüş veya toz haline getirilmiş bitkisel ilaçları, tentürleri, ekstraktları, eteri yağları, preslenmiş suları ve işlenmiş eksüdaları içermektedir.

Bu tanımdan yola çıkarak, bu çalışmada farklı tür bitkisel ekstraktlar elde etmek için bitkisel ilaçların ekstraksiyon, saflaştırma ve konsantre etme yoluyla işlenmesi üzerinde odaklanılacaktır.

Bitkisel ekstrakt kategorileri ve türleri; Öncelikle bitkisel ilaçlardan üretilen, ancak hayvansal maddelerden de üretilebilen ekstraktlar, Avrupa Farmakopesi'nde şu şekilde sınıflandırılmaktadır: Ekstraktlar bitkisel ilaçlar veya hayvansal maddelerden elde edilen, genelde kurutulmuş, sıvı (sıvı ekstraktlar), yarı katı (yumuşak ekstraktlar ve oleoresinler) veya katı (kuru ekstraktlar) kıvamındaki preparatlardır.

Tüm bu ekstrakt kategorilerine uygulanabilen farklı ekstrakt türleri Avrupa Farmakopesi'nde şu şekilde tanımlanmaktadır: Standardize Edilmiş Ekstraktlar: Bunlar bilinen terapötik aktivitelere sahip belirli miktardaki birleşenlere kabul edilebilir bir oranda dahil edilirler: standardizasyon ekstraktın inert materyal ile dengelenmesi veya ekstrakt yığınlarıyla harmanlanması yoluyla gerçekleştirilir.

Bu nedenle, Standardize Edilmiş Ekstraktlar terapötik olarak aktif birleşenlerin tanımlandığı ve tayin edildiği ve tanımlanan bu birleşenlerin ekstraktın toplam terapötik aktivitesini yansıttığı ekstraktlardır. Doz-cevap eğrisi doğrusal olma eğilimindedir ve bu nedenle, istenen terapötik etkiyi elde etmek için, ekstrakt içinde tayin edilen birleşenlerin dar sınırlar içerisinde, genelde %  $\pm 5$  veya  $\pm 10$ , kontrol edilmesi gerekmektedir (Standardize Edilmiş Sinameki Yaprığı Kuru Ekstraktı bu tür bitkisel ekstrakta örnektir).

**N**icelenmiş Ekstraktlar: Bunlar belirli çeşitteki birleşenlerle dengelenirler; dengeleme ekstrakt yığınlarının harmanlanmasıyla gerçekleştirilir. Bu nedenle, Nicelenmiş Ekstraktlar ekstraktın terapötik aktivitesine katkıda bulunan bazı birleşenlerin tanımlandığı ve tayin edildiği ekstraktlardır. Ne var ki, tanımlanan bu birleşenler ekstraktın toplam terapötik aktivitesini oluşturmaz. Burada, tayin edilmiş birleşenler geniş bir alanda kontrol edilmiş ve bu birleşenlerin belirlenen alanda dengelenmesi inert materyalin eklenmesiyle değil (Nicelenmiş St John's Wort Kuru Ekstraktı bu tür bitkisel ekstrakta örnektir) ekstrakt yığınlarının (veya ekstraksiyon öncesinde bitkisel ilaç yığınlarının) harmanlanması yoluyla gerçekleştirilebilmiştir.

"Diğer Ekstraktlar": Bunlar genelde üretim süreçleri (ekstrakt edilecek bitkisel ilacın veya hayvansal maddenin durumu, çözücü, ekstraksiyon

koşulları) ve ekstraktların özellikleriyle tanımlanır.

Bu nedenle, "Diğer Ekstraktlar" tanımlanmış birleşenlerin sadece analitik gösterge görevi gördüğü ve çok az terapötik aktiviteye sahip veya hiç terapötik aktivitesi olmayan ekstraktlardır. Burada sadece minimum miktarda tanımlanmış birleşen belirtilmiştir (Valerian Hidroalkolik Kuru Ekstraktı bu tür bitkisel ekstrakta örnektir).

**B**ir başka ekstrakt türü daha mevcuttur: Standardize Edilmiş ve Nicelenmiş Ekstraktların bir alt türü olan ve yalnızca bu ekstraktlara uygulanabilen Rafine Ekstraktlar. Rafine Ekstraktlar şu şekilde tanımlanır: (Bitkisel ilacın) belli bir çözücü ile ekstraksiyonu, ekstrakte edilebilir maddede nitelenmiş birleşenlerin tipik oranlarda ortaya çıkmasına neden olur; standardize edilmiş ve nicelenmiş ekstraktların üretimi sırasında bu oranların beklenen değerin üstüne çıkmasına neden olan saflaştırma prosedürleri uygulanabilir; bu tür ekstraktlar "rafine" olarak adlandırılır. Rafine ve Standardize Edilmiş Deve Dikeni Kuru Ekstraktı rafine ekstrakta örnektir.

Şimdi söyleyeceklerim, bitkisel ekstraktların bitkisel tıbbi ürünler içine dahil edilmesiyle genel olarak veya belirli bir biçimde alakalıdır. Piyasaya sürülen her bir tıbbi ürün için ayrı bir pazarlama yetkisi gerekmektedir (tıbbi ürünün türü ve terapötik iddialara bağlı olarak, yoğun klinik deney verileri talep edilebilir). Tıbbi bir üründe ilaç Aktif Maddesi (API) olarak bulunan Bitkisel Ekstraktlar için, yalnızca bitkisel ekstraktın ölçülmüş birleşenlerinin değil bitkisel ekstraktın tamamının ilaç Aktif Maddesi olduğu ve (örneğin stabilite için) analitik kontrol gerektirdiği genel olarak kabul edilir. Monografların konusu olan materyallerin kalitesi için minimum standartları belirlemek amacıyla Avrupa Farmakopesi monografları yayınlanmaktadır. Tıbbi Ürünler Kayıt Dosyaları için, bir Avrupa Farmakopesi monografinin koşullarını karşılayan bir tıbbi ürünün birleşenlerinin Avrupa Farmakopesi'ndeki metodolojiyle ilgili düzenleyici koşulları yerine getirecek şekilde yeterli derece iyi kontrol edildiği genel olarak kabul edilmektedir. Avrupa Farmakopesi komisyonu, Avrupa Farmakopesi'nin resmi olarak kabul edildiği ülkelerde pazarlama yetkisi bulunan bitkisel tıbbi ürünlerin birleşenleri olan bitkisel ekstraktların, Avrupa Farmakopesi tarafından belirlenen bir bitkisel ilaç için geliştirilmiş bitkisel ekstrakt monografında (veya monograflarında) yer almasına karar vermiştir. Böylece, bir bitkisel ekstrakt monografi oluşturulduğunda pazarlama yetkilerinde mevcut dönemde kaydedilmiş tüm üretim metotlarının kaydı tutulabilmektedir.

**B**itkisel Ekstraktların Üretimi; Ekstraksiyon sürecinin sonuçları üzerinde etkisi bulunan ve bu sürecin sonuçlarını değiştirebilecek pek çok unsur mevcuttur. Bitkisel ekstraktlara ilişkin Avrupa Farmakopesi monograflarında monografda yer alan parametrelere ilişkin bilginin yer aldığı bir üretim bölümü bulunur. Bu parametreler bitkisel ilaçlar, ekstraksiyon çözücü veya çözücüler ve ekstraksiyon ısıdır.

Pek çok ekstraksiyon sürecine uygulanabilen mekanizma şu sırayı izlemektedir:

- İlgili birleşenleri ekstrakte edecek olan bir çözücü seçilir.
- Bitkisel ilaç önceden belirlenen partikül boyutuna getirilir.
- Çözücü ve bitkisel ilaç temas ettirilir.

- Çözücü bitkisel ilaca nüfus eder ve bu çözücüde çözülebilen katı maddeleri çözer.

- Çözülen katı maddeler bu maddelerin konsantrasyonu partiküllerin içinde ve dışında dengeli bir hale gelene kadar partikülleri çevreleyen çözücüyle karışır (ekstraksiyonun statik metotları).

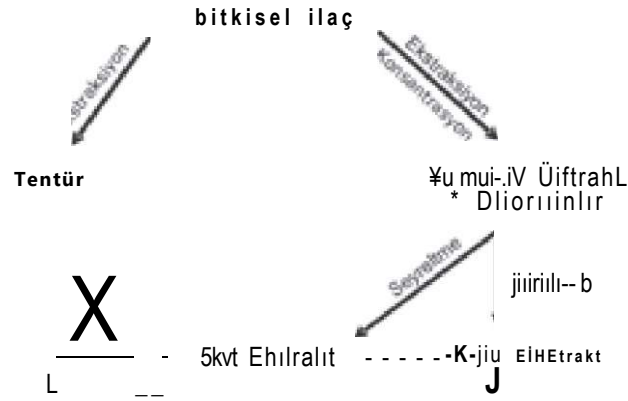
- Sıvı madde katı maddeden ayrılır.

Böylece, örneğin sıcak suyla ekstrakt edilerek işlenen bitkisel ilaç, %60 etanol ile ekstrakt edilerek çevre sıcaklığında işlenen aynı bitkisel ilaçtan çok farklı birleşenler içerir (örneğin Valerian); ve %30 etanol ile ekstrakt edilerek işlenen bitkisel ilaç, %70 etanol ile ekstrakt edilerek işlenen aynı bitkisel ilaçtan farklı bazı birleşenler içerir (örneğin bitkisel ilaçlar içeren eteri yağlar).

Ekstraksiyon sıvısı nihai ürün ise (örneğin tentür), daha sonraki işleme süreci sadece filtrasyondan oluşabilir.

**N**e var ki, bitkisel ekstraktın konsantre edilmiş olması halinde, konsantrasyonun birazı veya tamamını, çözücünün buharlaştırılmasını ve kurutmayı içeren bir işleme sürecine daha ihtiyaç duyulabilir. Rafine ekstrakt üretilecekse, saflaştırma süreci genelde çözücünün ekstraksiyon sıvısından buharlaştırılmasının ardından gerçekleştirilir. Şekil 2'de farklı bitkisel ekstrakt kategorileri arasındaki ilişkileri gösteren bir şema yer almaktadır.

Şekil 2 - Farklı bitkisel ekstrakt kategorileri arasındaki ilişkileri



**B**ir bitkisel ekstrakt için monograf hazırlanırken tanımlama ve tayin koşulları şu şekilde minimize edilmelidir: Tanımlama testi için tercih edilen seçenek genelde ince tabaka kromatografisidir. Burada kromatografik ayırma işleminin hem normal ince tabaka kromatografisine hem de yüksek performanslı ince tabaka kromatografisine uygulanabilir olduğundan emin olmak gerekmektedir. Bunun yanı sıra, kromatografik sistemin yeterli ve uygun ayrışmasını göstermek için referans çözeltide iki referans birleşiminin bulunması gerekmektedir. Tayin seçeneğini belirlerken aşağıdaki hususlar göz önünde bulundurulmalı ve mümkün olduğu her zaman seçilen metodoloji tarafından yerine getirilmelidir: Niteleme şu şekilde uygulanmalıdır: Bitkisel İlaç > Bitkisel Ekstrakt > Bitkisel Tıbbi Ürün

**M**etodoloji gerçekçi seviyeleri / nicelemenin limitlerini yansıtmalıdır. Metodoloji stabilite göstermelidir. Niceleme sonuçları bitkisel ekstraktın kalitesini yeterli şekilde kontrol etmelidir. Metodoloji gereken sonuca ulaşabilmek için olabildiğince basit olmalıdır.

Tayinde kromatografik metotlar kullanıldığında uygun referans standartların kullanılması gerekmektedir. Referans standartlar Kimyasal Referans Standartlar (CRS) veya Kimyasal İlaç Preparatı Referans Standartları olabilir.

Kimyasal Referans Standartlar (CRS); Belirlenmiş içerikler için, kendi standartlarının temeli olarak reaktif materyaller kullanan farklı laboratuvarlar yerine başlıca bir referans standart kullanılması tercih edilmektedir.

Mümkün olduğunda, Bitkisel Tıbbi Ürünler ve bu ürünlerin içeriklerine ilişkin bir Kimyasal Referans Standardı, Avrupa Farmakopesi, Bölüm 5.12 Referans Standartlar'da yer alan sentetik ilaçlara ilişkin bir Kimyasal Referans Standardının tüm kriterlerini karşılamalıdır.

Bunun mümkün olmadığı durumlarda, özellikle belirlenmiş içeriğin kütle denkliliği yoluyla teyidi konusunda, belirtilen birleşenin içeriği %80 m/m'in altında bir değere sahip olsa bile, belirlenmiş başlıca bir referans standardın bulunması tercih edilmektedir.

**K**imyasal ilaç preparatı referans standartları; Bu standartlar, tayin edilecek birleşenlerin yeterli miktarlarda bulunamaması, çok pahalı olması veya instabil olması halinde Kimyasal Referans Standartlara alternatiftir. Şimdiye kadar seçilen Bitkisel ilaç Preparatları Kuru Ekstraktlar (örneğin Valerian) veya Tentürlerdir (örneğin Hedera helix).

Belirtilmiş birleşen(ler) için içerik değeri, içeriği oluşturmak için gerçekleştirilen laboratuvarlar arası ortak deney sonrasında tespit edilir.

Bitkisel İlaç Preparatı Referans Standartları, tayin hesaplamasında belirlenen değeri kullanan bir Kimyasal Referans Standardı gibi kullanılır.

Son 2-3 yıl boyunca Avrupa Farmakopesi Laboratuvarı, Avrupa Farmakopesi'nde yayınlanan bitkisel ekstrakt monograflarının koşullarını yerine getirmek için birtakım Kimyasal Referans Standartlar veya Bitkisel İlaç Preparatı Referans Standartları geliştirmiştir.

Bitkisel ekstraktlara ilişkin Avrupa Farmakopesi monografları; Nisan 2007 itibarıyla resmi olarak tanınan Ek 5.7'ye kadar ve bu belgeyi de içine alacak şekilde, Avrupa Farmakopesi'nin 5. baskısında Bitkisel Ekstraktlara ilişkin 31 monograf bulunmaktadır. Bu monograflar Tablo 1 'de ekstrakt türlerine göre ayrılmış olarak verilmiştir:

Tablo 1: Bitkisel Ekstraktlar: Avrupa Farmakopesi Monografları  
-Ek 5.7'ye kadar ve bu belgeyi de içine alacak şekilde yayınlamıştır.

STANDARDIZE EDİLMİŞ EKSTRAKTLAR	NİCELENMİŞ EXTRACTS	"DİĞER EKSTRAKTLAR"
Aloa Kuru Ekstraktı, Standardize Edilmiş Güzel Avrat Otu Yaprağı Kuru Ekstraktı, Standardize Edilmiş Güzel Avrat Otu Yaprağı Tentürü, Standardize Edilmiş Kapsikum Tentürü, Standardize Edilmiş Cascara Kuru Ekstraktı, Standardize Edilmiş Cinchona Sıvı Ekstrakt, Standardize Edilmiş Frangula Bark Kuru Ekstraktı, Standardize Edilmiş Altıncökü Sıvı Ekstraktı, Standardize Edilmiş Altıncökü Tentürü, Standardize Edilmiş Meyankökü EtanolikSıvı Ekstraktı, Standardize Edilmiş Deve Dikeni Kuru Ekstraktı, Rafine ve Standardize Edilmiş Afyon Kuru Ekstraktı, Standardize Edilmiş Afyon Tentürü, Standardize Edilmiş Sinameki Yaprağı Kuru Ekstraktı, Standardize Edilmiş	Kapsikum Oleoresin, Rafine ve Nicelenmiş Alıç Yaprağı ve Çiçeği Sıvı Ekstraktı, Nicelenmiş	Dağ kestanesi Tentürü Benzoin Tentürü, Siam Benzoin Tentürü, Sumatra Turunç Epikarp ve Mezokarp Tentürü Tarçın Tentürü Jansiyen Tentürü Alıç Yaprağı ve Çiçeği Kuru Ekstraktı Papatya Sıvı Ekstraktı Sarı sakız Tentürü Çarkıfelek Çiçeği Kuru Ekstraktı Rhatany Tentürü Adaçayı Tentürü Tormentil Tentüre Valerian Kuru Hidroalkolik Ekstraktı Valerian Tentürü
Kuru Ekstrakt:7 Sıvı Ekstrakt:3 Yumuşak Ekstrakt:0 Tentür:4 Oleoresin:0 <b>TOPLAM: 14</b>	Kuru Ekstrakt:0 Sıvı Ekstrakt: 1 Yumuşak Ekstrakt:0 Tentüre:0 Oleoresin:1 <b>TOPLAM:2</b>	Kuru Ekstrakt:3 Sıvı Ekstrakt:1 Yumuşak Ekstrakt:0 Tentür:11 Oleoresin:1 <b>TOPLAM:15</b>

Bunun yanı sıra, ilgili Uzman Gruplarının Çalışma Programlarında birtakım Bitkisel Ekstraktlar yer almaktadır. Tablo 2 mevcut Çalışma Programında (Eylül 2006) yer alan Bitkisel Ekstraktları göstermektedir.

Tablo 2

Bitkisel Ekstraktlar: Avrupa Farmakopesi 13A ve 13B Uzman Grupları

Mevcut çalışma programları (Eylül 2006)

STANDARDIZE EDİLMİŞ EKSTRKTLAR	NİCELENMİŞ EXTRACTS	"DİĞER EKSTRAKTLAR"
<p>Enginar Kuru Ekstraktı, Rafine ve Standardize Edilmiş (2005)</p> <p>Taze Yabanmersini Kuru Ekstraktı, Rafine ve Standardize Edilmiş (2005)</p> <p>Gingko Kuru Ekstraktı, Rafine ve Standardize Edilmiş (2000'den önce)</p> <p>Gingko Kuru Ekstraktı, Standardize Edilmiş (2004) (Nil)</p> <p>At Kestanesi Kuru Ekstraktı, Standardize Edilmiş (2000'den önce)</p> <p>Ravent Kuru Ekstraktı, Standardize Edilmiş (2005)</p>	<p>Meyankökü Kuru Ekstraktı, Nicelenmiş (2003)</p> <p>St John's Wort Kuru Ekstraktı, Nicelenmiş (2000)</p>	<p>Hayıt meyvesi Kuru Ekstraktı (2003) (Nil)</p> <p>Boldo Kuru Ekstraktı (2004)</p> <p>Devil's Claw Kuru Ekstraktı (2002)</p> <p>Purple Coneflower Herb Preslenmiş Su (2002)</p> <p>Purple Coneflower Sulu Kuru Ekstraktı (2000) (nil)</p> <p>Cinseng Kuru Ekstraktı(2003)</p> <p>Melissa Kuru Ekstraktı (2005)</p> <p>Zeytin Yaprağı Kuru Ekstraktı (2004)</p> <p>Nane Kuru Ekstraktı (2005)</p> <p>Valerian Sulu Kuru Ekstraktı (2006)</p> <p>Willow Bark Kuru Ekstraktı (2004)</p>
<p><b>TOPLAM:6</b></p> <p>Kuru Ekstrakt:6</p> <p>Yumuşak Ekstrakt: 0</p> <p>Oleoresin:0</p> <p>Sıvı Ekstrakt</p>	<p><b>TOPLAM:2</b></p> <p>Kuru Ekstrakt:2</p> <p>Yumuşak Ekstrakt: 0</p> <p>Oleoresin:0</p> <p>Sıvı Ekstrakt:0</p> <p>Tentür:0</p>	<p><b>TOPLAM:11</b></p> <p>Kuru Ekstrakt: 10</p> <p>Yumuşak Ekstrakt: 0</p> <p>Oleoresin:0</p> <p>Sıvı Ekstrakt:0</p> <p>Tentür:0</p> <p>Diğer:1</p>

Not: Ekstrakt isimlerinden sonra paragraf içinde verilen tarihler ekstraktın Çalışma Programı'na dahil edildiğini zamanı göstermektedir. Ekstrakt isminden sonra paragraf içinde yazılı olan "Nil" ifadesi bu ekstrakt üzerindeki çalışmanın henüz tamamlanmadığını göstermektedir.

**U**zman Gruplarının Avrupa Farmakopesi için uygun, sağlıklı ve amaca uygun monograflar üretmede karşılaştıkları bazı sıkıntıları göstermek için Kapsikum ve Valerian ekstraktlarına ilişkin Avrupa Farmakopesi monografları ve Gingko ve St John's Wort ekstraktlarına ilişkin Avrupa Farmakopesi taslak monografları seçilmiştir.

Kapsikum; Terapötik olarak aktif birleşenler bir grup kapsaisinoidlerdir Kapsaisin, Hidrokapsaisin ve Norhidrokapsaisin. Bunların İçeriklerinin toplamı kapsaisin olarak tanımlanır. Kapsikum meyvelerinde üç kapsaisinoidin toplam miktarının yaklaşık %3'ü kadar başka bir kapsaisinoidin nonivamid (ayrıca "sentetik kapsaisin" olarak da bilinir) bulunması komplikasyona neden olabilir. Ne var ki, nonivamid kapsikum ekstraktında bulunan yaygın bir bozucu madde olarak bilinmekteydi. Bu nedenle, hem bitkisel ilaçlar hem de bitkisel ekstraktlardaki nonivamid

için toplam kapsaisinoid miktarının %5'inden fazla olmamak üzere maksimum sınır belirleme kararı alınmıştır.

Hazırlanan monograflar şu şekildedir:

- Bitkisel İlaç: Kapsikum: toplam kapsaisinoidler: %0.4 m/m'den az olmamak üzere, nonivamid: toplam kapsaisinoid miktarının maksimum %5'i.

Bitkisel ekstrakt: Rafine ve Nicelenmiş Kapsikum Oleoresin: toplam kapsaisinoidler: %6.5 8.0 m/m, nonivamid: toplam kapsaisinoid miktarının maksimum %5'i.

- Standardize Edilmiş Kapsikum Tentürü: toplam kapsaisinoidler: %0.020 0.060 m/m, nonivamid: toplam kapsaisinoid miktarının maksimum %5'i.

Tayin referans standartlarının kullanımı:

Kapsaisin miktarı %98.6 olarak bildirilen Kapsaisin Kimyasal Referans Standart ve nonivamid miktarı %99.1 olarak bildirilen Nonivamid Kimyasal Referans Standart.

- Kapsikuma ilişkin monografların geliştirilmesi üzerine şu yorumlarda bulunulmuştur:

- Kapsaisini nonivamidten ayıran kullanıcı dostu bir yüksek performanslı ince tabaka kromatografik tayini geliştirmek yıllar almıştır.

- Nonivamidli bitkisel ekstraktların bozucu madde derecesini belirlemek gerekmiştir.

- Bu metodun geliştirilmesinden önce, tüm Kapsikum Oleoresinlerin en az %50'sine nonivamid eklenmiştir.

- Rafine ve Nicelenmiş Kapsikum Oleoresine ilişkin monografin geliştirilmesi pek çok ülkede ilgi görmemiştir.

- Bu monografda tanımlanan ekstraktın Birleşik Krallığa özgü olduğu, diğer ülkelerin pek çoğunun %2 kapsaisin içeren (%60-80 etanol ile ekstrakte edilmiş) Kapsikum Yumuşak Ekstraktını kullandığı görülmektedir.

- Standardize Kapsikum Tentüre ilişkin monograf, Rafine ve Nicelenmiş Kapsikum Oleoresine ilişkin monografı karşılaştırıldığında, pek çok ülkede kabul görmüştür.

Valerian; Şu anda kabul edilen tayin metodu valerenik asit gibi bir grup seskiterpenik asitlerin Valerenik asit, Hidroksivalerenik asit ve Asetoksivalerenik asit- miktarını belirlemedir. Bu birleşikler hem bitkisel ilaç hem de bitkisel ekstraktlarda sadece gösterge birleşikler olarak bulunmaktadır ve bu birleşiklerin çok az terapötik aktiviteye sahip olduğu veya hiç terapötik aktiviteye sahip olmadığı düşünülmektedir.

Hazırlanan monograflar şu şekildedir:

- Bitkisel ilaç: Valerian Kökü: toplam seskiterpenik asit: %0.17 m/m [kesilmiş Valerian kökü: seskiterpenik asit: minimum %0.10 m/m ]

Bitkisel ekstrakt: Valerian Kuru Hidroalkolik Ekstraktı: toplam seskiterpenik asit: %0.25 m/m

- Valerian Kuru Sulu Ekstraktı: toplam seskiterpenik asitler: belirlenecek (mevcut öneri minimum %0.02 m/m)

Valerian Tentürü: toplam seskiterpenik asit: minimum %0.015 m/m

Tayin referans standardının kullanımı: Valerenik asit miktarı %0.45 olarak bildirilen Valerian Kimyasal Referans Standart.

- Valerian'a ilişkin monografların geliştirilmesi üzerine şu yorumlarda bulunulmuştur: Valerenik asidin Kimyasal Referans Standart olarak tedariği çok pahalıdır, bu nedenle referans standart olarak belirlenmiş miktarda valerenik asit ile bir Valerian kuru ekstraktı kullanılmaktadır.

- Kökte, Kuru Hidroalkolik Ekstrakt ve Tentürde, toplam seskiterpenik asitler valerenik (başlıca seskiterpenik asit) ve renik asitlerin



asetoksivalerenik asitlerin miktarının toplamı olarak belirlenmiştir. Bu maddelerde çok az hidroksivalerenik asit bulunmaktadır.

Hidroksivalerenik asit valerenik asidin ayrıştırma ürünüdür.

- Kuru Sulu Ekstrakta, toplam seskiterpenik asitler hidrovalerenik (başlıca seskiterpenik asit) ve asetoksivalerenik asitlerin miktarının toplamı olarak belirlenmiştir. Bu ekstrakta çok az valerenik asit bulunmaktadır.

- Valerian kökünün sıcak su ile işlenmesi kökteki başlıca seskiterpenik asit göstergesini ayrıştırır ve seskiterpenik asit göstergelerinin toplam miktarını büyük oranda düşürür. Bunun sonucunda oluşan Valerian Kuru Sulu Ekstraktı Avrupa'da pazarlama yetkisi bulunan bitkisel tıbbi ürünlerin İlaç Aktif Maddesidir (API) ve bu nedenle Avrupa Farmakopesi tarafından geliştirilen Valerian'a ilişkin Bitkisel Ekstrakt monograflarına dahil edilmelidir.

- Valerian Kuru Sulu Ekstrakta tayin edilmiş birleşenler olarak seskiterpenik asitlerin kullanımının geçerliliği hala karar aşamasındadır.

Gingko; Avrupa Farmakopesi'nde bitkisel ilaç monografi yayınlanmaktadır, ancak bitkisel ekstrakt monografları hala Uzman Gruplarının Çalışma Programında taslak monograflar olarak yer almaktadır. Şu anda monograflar şu şekildedir:

Bitkisel ilaç: Gingko Yaprağı: flavon glikosid olarak ifade edilen flavonoidler: %0.5 m/m'den az olmamak üzere

Bitkisel ekstrakt: Rafine ve Standardize Edilmiş Gingko Kuru Ekstraktı: - (taslak monograf) flavon glikosid olarak ifade edilen flavonoidler: %22.0 27.0 m/m bilobalid: %2.6 3.2 m/m

Gingkolid A, B ve C:Gingkolik asitler için bir limit testi ile birlikte %2.8 3.4 m/m: maksimum 5ppm

Standardize Edilmiş Gingko Kuru Ekstraktı: Avrupa Farmakopesi'nde bu rafine olmayan yani "normal" ekstrakta ilişkin belge bulunmamaktadır.

Gingko'ya ilişkin monografların geliştirilmesi üzerine şu yorumlarda bulunulmuştur:

Rafine ve Standardize Edilmiş Gingko Kuru Ekstraktı üzerinde pek çok klinik deney verisi sağlanmış olan, çeşitli çözücüler kullanılarak gerçekleştirilen kompleks bir ekstraksiyon ve saflaştırma prosedürü ile üretilen spesifik bir ekstraktır. Pazarlama yetkileri üreticinin ortaya koyduğu özel terapötik iddialar temelinde verilir.

Avrupa Farmakopesi'ne ilgili diğer ekstraktlar üzerinde etkisi bulunan bir ekstrakt için sınırlayıcı kalite standartlarının dahil edilmesi. Örneğin, Gingko yaprağında bulunan değerleri yansıtan Standardize Edilmiş Gingko Kuru Ekstraktı, Rafine ve Standardize Edilmiş Gingko Kuru Ekstraktından daha düşük seviyelerde flavonoid, bilobalid ve ginkgolid içerirken daha yüksek seviyelerde ginkgolik asitler içerir.

Basamaklandırma için tayin koşullarının yeniden değerlendirilmesi ihtiyacı: Bitkisel ilaç > Bitkisel İlaç Preparatı > Bitkisel Tıbbi Ürün

St.John's Wort; Avrupa Farmakopesi'nde bitkisel ilaç monografi yayınlanmaktadır, ancak bitkisel ekstrakt monografları hala Uzman slak

Gruplarının Çalışma Programında taslak monograflar olarak yer almaktadır. Şu anda monograflar şu şekildedir:

Bitkisel İlaç: St John's Wort Bitkisi: hiperisin olarak ifade edilen toplam hiperisinler: %0.08 m/m'den az olmamak üzere

Bitkisel ekstrakt: Nicelenmiş St John's Wort Kuru Ekstraktı: - (taslak monograf) en son öneri hiperisin olarak ifade edilen toplam hiperisinler: %0.10 0.30 m/m

rutin olarak ifade edilen flavonoidler: minimum %6.0 m/m

hiperforin: maksimum %6.0 m/m

St John's Wort'a ilişkin bitkisel ekstrakt monografların geliştirilmesi üzerine şu yorumlarda bulunulmuştur: Piyasada çoğunlukla pahalı klinik deneylerde kullanılan pek çok St John's Wort Kuru ekstraktı bulunmaktadır. Bunlar genelde farklı üretim metodları ve kontrol şartlarına sahiptirler.

Her bir kazanılmış hakkın (ticari, düzenleyici, vb) yerine getirilmesi çok kapsamlı ve dolayısıyla neredeyse anlamsız bir analitik standart üretir.

Avrupa Farmakopesi'ne bu tür analitik standartların dahil edilmesi amaca oldukça uygun farklı metodolojiler kullanan üreticiler için külfetli olabilir.

Basamaklandırma için tayin koşullarının yeniden değerlendirilmesi ihtiyacı; Bitkisel İlaç > Bitkisel İlaç Preparatı > Bitkisel Tıbbi Ürün

Özetleyecek olursak;Avrupa Farmakopesi'nde Bitkisel Ekstraktlara ilişkin monograflar oluşturma konusunda bir gereklilik ve istek söz konusudur.

Bu, aşağıdaki kriterler karşılandığı takdirde uygun olacaktır: Bitkisel Ekstrakt doğada "jenerik"tir ve çok uzun yıllardır pek çok ülkede karşılaştırılabilir bir terapötik temelde kullanılmaktadır.

İmalat/üretim metodlarına ilişkin geniş bir görüş birliği bulunmaktadır. Analitik metotlar ve standartlara ilişkin geniş bir görüş birliği mevcuttur. Birleşenlerin tayini için basamaklandırma şu şekilde tamamlanmıştır:

Bitkisel İlaç > Bitkisel İlaç Preparatı > Bitkisel Tıbbi Ürün

Aşağıdaki koşullarda uygun olmayacaktır: Bitkisel Ekstrakt patentli ise

Bir şirket için monograf temeli olarak yalnızca şirketin imalat/üretim metodu ve/veya analitik metodları/standartlarını kullanma hakkına söz konusu ise

Bilimsel nedenlerden çok siyasi/ticari nedenlerden dolayı bir monograf taslağı yıllar boyunca sürekli olarak bir Uzman Grubunun gündeminde kalıyorsa

Bitkisel Ekstrakt yalnızca bir veya iki ülkeye özgü ise ve Ulusal Farmakope'deki monograf tatmin edici bir alternatif ise.

**OTURUM BAŞKANI** (Prof. Dr. Kemal Hsn Can Başer)

- Teşekkür ederiz.

İkinci konuşmacımız Murat Kartal. Murat Kartal, Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Ana Bilim Dalı oğretim üyelerinden ve kendisi, aynı zamanda Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü'nde İlaç Ruhsatlandırma Komisyonu yesi. Bu bakımdan, bize Türkiye'de bitkisel ürünlerin ruhsatlandırılması konusundaki birinci elden bilgileri verebilecek olan yetkin bir kişi. Kendisini davet ediyorum.

Buyurun.



**Doç. Dr. MURAT KARTAL**

Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi  
Farmakognози Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi

### ***"Türkiye'de Bitkisel Ürünlerin Ruhsatlandırılması"***

- Teşekkür ederim Sayın Başkan.

**S**ayın hocalarım, değerli katılımcılar; bugün sizlere Türkiye'de bitkisel ürünlerin ruhsatlandırılması konusunda nasıl bir yol izlendiği, hangi kanunlar, yönetmelikler çerçevesinde hem Sağlık Bakanlığı, hem de Tarım Bakanlığı'nda ne tür uygulamalar olduğu, bu uygulamaların yanlışlıkları konusunda bilgiler vermeye çalışacağım. Ayrıca Avrupa Birliği'ne uyum sürecini yaşadığımız şu günlerde, gelecekte Avrupa Birliği'ne uyum çalışmaları sağlanırken bitkisel ürünlerin ruhsatlandırmasının nasıl olacağı konusunda bilgiler vereceğim.

Bitkisel ürünlere global olarak baktığımız zaman, yaklaşık dünya nüfusunun yüzde 70-80'i primer sağlık koruyucu olarak, özellikle gelişmekte olan veya gelişmemiş ülkelerde bitkisel ürünleri tedavi edici olarak ya da tedaviye yardımcı olarak kullanmakta. Yine endüstrileşmiş ülkelerde bitkisel ürünlerin kullanımı gün geçtikçe büyük bir artış göstermektedir. Yaklaşık yüzde 10 gibi her yıl büyüyen bir sektör ve bu alanda bütün diğer sektörler incelendiğinde, en hızlı gelişen sektörlerden bir tanesi, bitkisel ilaçların ya da bitkisel ürünlerin oluşturduğu sektör büyük bir gelişme göstermektedir. Bitkisel ürünlerin dünyada yaklaşık pazar payı 60 milyar dolar, oldukça büyük bir pazar. Türkiye'nin ilaç pazarı, reçetesiz ürünler pazarına bakıldığında zaman, bitkisel ürünler

yaklaşık 500 milyon dolarlık gibi bir pazara sahip ülkemizde.

Tıbbi bitkisel bitkilerden ne amaçla yararlanılıyor? Bir defa fitokimyasal ilaç hammaddesi olarak tıbbi bitkilerden yararlanıyor. Mesela koku ve tat verici ham madde eldesi, ama bunlar fitoterapi olara kabul edilmiyor. Yine reçeteli veya reçetesiz ilaç dedim; gerçi ülkemizde ilaç, reçeteli ya da reçetesiz gibi bir kanunumuz da yok, ama gelecekte Avrupa Birliğine uyum süreci içerisinde bu yönetmelik hazırlandı, çok yakın zamanda reçeteli-reçetesiz ilaçlarla ilgili yönetmelik gündemimize girecek. Dolayısıyla bu şekilde belirledim.

**Y**ine aromaterapi ürünlerini takviye edici, gıda şeklinde bitkisel ürünleri görüyoruz. Yine fonksiyonel gıda, bitkisel çay şeklinde bitkisel ürünlerden, tıbbi bitkilerden faydalandığını görmekteyiz. Tabii bitkisel tıbbi ürünler hazırlanırken, az önceki konuşmacı arkadaşım da söyledi, önce bitkisel droglarımız var. Bu ya kültür şeklinde ya da doğadan toplanıyor, ama tabii artık standardize ürünler ya da standardize ekstraktlar kullanıldığı için, bu tip tıbbi bitkilerin kültürünün yapılmış olması gerekiyor. Yani ilaç olarak kullanacaksanız, doğadan toplama yerine, kültürünün yapılmış olması tercih sebebi; çünkü değişkenlerin azalması açısından bu çok önemli.

Bitkisel drog dediğimiz zaman, bitki, mantar veya likenlerin bütün ya da parçalanmış kısımlarını ifade ediyoruz. Bitkisel drog preparatı denildiği zaman, yine az önceki konuşmacı arkadaşımız Mr. Hellivvel bahsetti, bitkisel droglara ekstraksiyon, distilasyon, sıkma, fraksiyonlama, saflaştırma, yoğunlaştırma, birtakım işlemler yaparsanız, bunlar artık bitkisel drog preparatı haline geçiyor ve bunlardan da çeşitli bitkisel tıbbi ürünler hazırlanıyor. Burada görüldüğü gibi, önce tıbbi bitki, bitkisel drog, o bitkinin kullanılan kısmı, daha sonra ondan bir ekstre elde etmişseniz, bu bitkisel drog preparatı, ondan da bir ürün elde etmişseniz kapsül, tablet formunda, bu da bitkisel tıbbi ürün olarak sınıflandırılır.

Burada yine Avrupa Birliği'ndeki şekliyle bir tıbbi bitkisel ürüne ruhsat almak istediğiniz zaman, reçeteli ilaç kapsamında, reçetesiz ilaç kapsamında ya da geleneksel bitkisel tıbbi ürünler kapsamında ilaç kategorisinde ruhsat almanız mümkün. Bir de takviye edici gıda kapsamında ruhsat alınıyor. Ama tabii bununla ilgili bizim ülkemizde yanlış uygulamalar var, Tarım Bakanlığının yaptığı yanlış uygulamalar var. Buna hep beraber eczacılar olarak karşı çıkmamız gerekiyor. Takviye edici gıdalarla ilaçlar arasındaki farkların nasıl olduğunu birazdan söyleyeceğim.

Ülkemizde tıbbi farmasötik ürünler ruhsatlandırılması ya da konvansiyonel ilaçların ruhsatlandırılması, 1262 sayılı, yine çok eski, İspençiyari ve Tıbbi Müstahzarlar Kanunu'na göre yapılıyor, bu kanuna bağlı birtakım ruhsatlandırma yönetmelikleri var. 2218 Sayılı Yönetmelikle ve 1999 yılındaki Ara Ürünler Yönetmeliği dediğimiz fitofarmasötik, nutrasötik, kozmesötik ürünlerin sınıflandırılmalarına ilgili yönetmeliklere göre bitkisel tıbbi ürünler ruhsatlandırılmaktadır.

Tabii bu ürünler eğer ilaç olarak, reçeteli ya da reçetesiz ilaç olarak ruhsatlandırılacaksa, bir defa çağdaş ilaç kavramına tam olarak uymalıdır. Mesela Teboka ya da Pursenid gibi ilaçlar şu anda reçeteli olarak kabul edilen ilaçlar olup Sağlık Bakanlığı'ndan ruhsatlandırılıyor ve fizyolojik cevap tekrarları yüksek. Ayrıca bu ürünlerin etkinlik ve güvenilirliğine vi

baktığımız zaman, bu tip ürünlerde bir defa randomize klinik çalışmaların olması gerekiyor. Reçeteli, geri ödemeli ilaç olabilmesi için, endikasyonun tam olarak belirlenmiş olması gerekiyor ve tedavi etmek amacıyla kullanılabilir olması gerekiyor. Yine güvenilirlik açısından toksikolojik çalışmaların tamamlanmış olması, doza ve yan etkilerinin belirlenmiş olması ve bunların prospektüsünde, kullanım kılavuzunda bildirilmesi gerekiyor. Eğer bu farmakolojik klinik çalışmalar ve tabii biyoyararlanım çalışmaları yeterliyse, o zaman ürünüze geri ödemeli ilaç olarak ruhsat almanız mümkün. Tabii onun için ruhsat komisyonuna ya da Sağlık Bakanlığı İlaç Eczacılık Genel Müdürlüğü'ne başvuruyorsunuz. Dosya sırasıyla ana komisyon, teknoloji komisyonu, biyoyararlanım, biyo-eşdeğerlilik komisyonu, prospektüs komisyonu, fiyat değerlendirme komisyonundan geçtikten sonra Hıfzısıhha'da analizleri yapıyor. Analizler yapıldıktan sonra, analizlerin sonucu olumlu çıkınca, ruhsat kesiliyor.

**D**iğer bir uygulama, ara ürün dediğimiz, şu anda Avrupa'da reçetesiz ilaç kavramına denk gelen şekliyle, tabii ülkemizde reçetesiz ilaç kanununda yer almadığı için, ara ürün şeklinde ruhsatlandırıyoruz. Yine Sağlık Bakanlığı'ndan izin alınıyor, bu bitkisel ürünlerde de standardizasyonun yapılmış olması gerekiyor, yani bitkisel ürünler açısından standardize ekstraların kullanılmış olması gerekiyor. Yine stabilite çalışmalarının yapılmış olması gerekiyor. Mesela Passiflora, Nervikan, Lycorin gibi balık yağları veya İzoflavin gibi ürünler bu komisyon tarafından değerlendirilip ruhsatlandırılıyor. Ara ürün olarak ruhsatlandırılan preparatlarda etkinlik, klinik çalışmalar bazısında yeterli, bazısında yetersiz olabiliyor. Yine endikasyonu tam olarak belirlenmemiş, geleneksel kullanıma göre... Avrupa Birliği'nde geleneksel tıbbi ürünlerin ruhsatlandırılmasıyla ilgili bir direktif var, daha ülkemizde o direktif faaliyete geçmedi. Dolayısıyla biz, geleneksel tıbbi bitkisel ürünleri bu ara ürün kategorisinde değerlendiriyoruz şu anda. Endikasyonu tam olarak belirlenmemiş olabiliyor, geleneksel kullanıma göre endikasyon verilebiliyor. Yine hastalıklardan korunmak, şiddetini hafifletmek veya tedaviye yardımcı olarak ruhsatlanan ürünler, ara ürün komisyonu tarafından değerlendiriliyor.

Yine toksikolojik çalışmalar, literatürde olumsuz bir verinin olmaması gerekiyor. Geleneksel olarak uzun süredir kullanıldığı için, herhangi bir toksik etkilerinin de görülmemiş olması gerekmekte. O zaman bu komisyon tarafından değerlendirilip ruhsatlandırılması mümkün.

**T**abii bu ürünlere fiteropatikler adını veriyoruz. Yine ruhsat dosyası hazırlandıktan sonra, ara ürün ruhsatlandırma ya da ruhsat dosyası hazırlama kılavuzumuz var, o kılavuza göre hazırlandığı zaman, ara ürün komisyonunda değerlendiriliyor. Tabii detaylı bir şekilde stabilite çalışmaları, ekstraların standardizasyonu, yine bitmiş üründe yapılan birtakım çalışmaların yapılması gerekiyor ve iç-dış ambalaj, birtakım farmakolojik-toksikolojik bilgiler, bunlar hep literatüre dayanan bilgiler olabiliyor. Ondan sonra Hıfzısıhha'ya analizler için gönderiliyor, etken madde açısından ve birtakım yapılacak testler açısından gönderildikten sonra, yine izin belgesi düzenleniyor.

Tabii Tarım Bakanlığı, takviye edici gıdalar kapsamında aynı ürüne, -şu anda ülkemizde bir karışıklık var- aynı bitkisel ürüne, mesela ginkgo biloba veya hypericum preparatlarına hem Tarım Bakanlığı, hem Sağlık Bakanlığı izin vermekte. Bu, ülkemizde yaşanan büyük bir karışıklık n

aslında. Sağlık Bakanlığı bu işi çözmek için 2002 yılında Tarım Bakanlığıyla bir protokol imzaladı. Ancak 2003 yılında, 31 Aralık 2003'te bu protokol uzatıldı ve firmalara bir yıllık süre verildi. Denildi ki, "31 Aralık 2004'e kadar siz stabilite çalışmalarınızı ve Sağlık Bakanlığı'nın istediği kriterleri tamamlayın." Ama firmalar, bunu tamamlamak yerine, -daha çok Amerika'dan ürün getiren firmalar bunlar, sizler de çok iyi biliyorsunuz- politik baskılarla kanun çıkarttılar ve bu kanunda siz de biliyorsunuz, gıdaların üretim, tüketim ve denetlenmesine dair kanun politik baskıyla çıkartıldı ve orada takviye edici gıdalar tanımlandı. Bu takviye edici gıdalar kapsamında kendi ürünlerini daha kaliteli şekilde sunmak yerine, Sağlık Bakanlığı'ndan ruhsat almak yerine, bu kanunla mineral, vitamin, protein, bitki, botanik, bitkisel kaynaklı maddeler, aminoasitler ve benzeri bileşimlerle bunların konsantresi veya ekstraktlarından oluşan ürünlerin üretim ve ithal izinlerini Tarım Bakanlığı'na tekrar aldılar. Böylelikle 2002 yılında imzalanan protokolü tekrar gündemden kaldırdılar.

**H**albuki şu anda Avrupa Birliği'ndeki uyum sürecine baktığımız zaman, bizim mevzuat uyumunu sağlamamız gereken uyum sürecine baktığımız zaman, bu ürünler bir defa ilaç olarak değerlendiriliyor. Dolayısıyla bu ürünlerin bu şekilde Tarım Bakanlığı'ndan takviye edici gıda olarak izin verilmeleri son derece yanlış; çünkü ürünler üzerinde hiçbir analiz yapılmamaktadır. Yani ürünün üstünde bulunan miktarlar bırakın tam mıdır, var mıdır, yok mudur, bu bile belli değil. Bizim yine yaptığımız bir çalışma vardı, bu alıcı preparatları üzerinde yaptığımız bir çalışmada, yine piyasada şu anda satılan bir üründe etken madde olarak kullanılan ditektilin çok çok düşük miktarlarda olduğunu saptadık. Dolayısıyla bu tip ürünlerde analizler yapılmadığı için, içerisindeki etken madde olanlarının yeterli etkiyi gösterebilecek düzeyde olup olmadığını bilmeniz mümkün değil, etkiyi saptamanız mümkün değil. Bazen kullanmanıza rağmen, etkili olduğunu göremiyorsunuz.

Yine mesela bir ürün ilaç mıdır, gıda mıdır? Mesela bir nane çayı, eğer "ferahlatıcı nane içeceği" diye siz etiketine yazarsanız, bu bir gıda, ama "sindirime yardımcı" dersiniz, o zaman bunun Sağlık Bakanlığı'ndan ruhsatlandırılması gerekiyor. Yani bu tip etiketler oldukça önemli ve Avrupa Birliği'nde de bu tip etiketlere yada bu tip yapılan reklamlara çok büyük önem verilmekte, buna göre üretici firmalara çok büyük cezalar kesilmektedir. Yine gıda ya da ilaç olarak baktığımız zaman, eğer "akşam yemeği sonrası sağlık için çay" dediğiniz zaman, bunu gıda olarak değerlendirmek gerekiyor, ama stimulan laksatif olarak senna preparatını satıyorsanız, o zaman bunun Sağlık Bakanlığı'ndan ruhsat alması gerekiyor.

**G**ıda takviyesi olarak hangi ürünleri değerlendireceğiz dersek, o zaman eğer bir bitkiyi gıda olarak da kullanıyorsak, mesela sarımsak ya da zencefil gibi, buna gıda takviyesi olarak izin verilmesi mümkün olabilir. Ama bitkisel ilaç, ginkgonun yapraklarını Japonya'da da gıda olarak kullanıyorlar veya kantaronu yine hiçbirimiz alıp kullanmıyoruz, gıda olarak değerlendirmiyoruz. Dolayısıyla bu tip ürünlerin ilaç olarak değerlendirilmesi gerekiyor.

Tabii Gıda Kanunu'na göre, 2179 sayılı Gıda Kanunu'na göre, bir ürünü gıda takviyesi olarak ithal etmek istediğiniz zaman, çok da zor işlemlerinizi yok. Dilekçe veriyorsunuz, yine Dış Ticaret Müsteşarlığının hazırladığı bir form var, kontrol belgesi, o kontrol belgesini dolduruyorsunuz, bileşen m

listesini veriyorsunuz ve sağlık sertifikası dediğimiz, o ülkedeki Tarım Bakanlığı'nın ya da Sağlık Bakanlığının "bu ürün, sağlığa zararlı hiçbir etken madde içermemektedir" gibi bir yazısıyla preforma fatura ve etiketini göstererek izin almanız mümkün. Üzerinde hiçbir analiz istenmiyor, hiçbir analiz yapılmıyor. Dolayısıyla bu şekilde piyasaya çıkıyor. Yine üretim izni için de çok büyük gereklilikler istenmiyor, GNP koşullarında üretim şartı istenmiyor, belediyelerden alınan gıda üretim izniyle bu ürünleri ithal etmeniz mümkün. Adeta merdiven altı bir üretim, sağlıksız koşullarda bir üretim var. Hatta ben bir ürünü yine Sağlık Bakanlığı'na götürmüştüm, tabletlerin içinde resmen kıllar vardı. O da birkaç tane değil; artık nasıl ortamda üretiyorlarsa, bilmiyorum, 3-4 tane tabletin içerisinde böyle resmen kıldan tutup gösterebiliyordunuz, yani o derece sağlıksız koşullarda birtakım üretimler var. Bunların hep denetlenmesi gerekiyor ve Tarım Bakanlığı'ndan bu tip ürünlerin alınması gerekiyor.

**Y**ine Tarım Bakanlığı yeni bir tebliğ yayınlandı. Ben yine bunların politik baskıyla olduğunu düşünüyorum; çünkü etiketleme kuralları yönünden tebliğde değişiklik yapıldı. Sizler de biliyorsunuz, Benecol, "yüzde 15 kolesterolü düşürür" gibi birtakım reklamlar piyasaya çıktı ve bu son reklamlar, Tüm Eczacı İşverenler Sendikası'nın başvurusuyla şu anda "kolesterolü düşürmeye yardımcı" diyorlar sadece, belli bir oran vermiyorlar, ama bunların da kalkması lazım. Tebliğlerin yayınlanmasının da, ben yine firmaların bastırmasıyla olduğunu düşünüyorum; çünkü Avrupa Birliği'nde "Food Supplement" Direktif var, bu "Food Supplement" direktifte gıdalarda nelerin sağlık beyanı olarak bildirileceği belli değil, bunun tartışması içerisinde. Çünkü yirmi beşten fazla ülkeyi oluşturan bir toplulukta neyin sağlık beyanı olması gerektiği konusunda bayağı tartışmalar yapılıyor. "Sadece gelişmeye yardımcı mı koyalım, yoksa kemik gelişimine yardımcı mı olur" tartışması yapılırken, FDA'da ilgili etiketleme kuralları var, bizimkiyle aynen örtüşmekte. Biz FDA'yı takip etmiyoruz, sonuçta Avrupa Birliği'ne gireceğiz. Dolayısıyla bu tip yönetmeliğe itiraz etmek gerekiyor. "Kolesterolü düşürmeye yardımcı olur, damar sağlığının korunmasına yardımcı olur." Bir süre sonra şunu göreceksiniz: "Kanser riskini azaltır" gibi birtakım gıdaların üzerinde etiketleme yapacaklar. O zaman çok geç kalınmış olacak. Şu anda bence bu tebliğin bir defa kaldırılması gerekmekte; çünkü prebiyotikler, probiyotikler, kalsiyumla ilgili yine "diş sağlığının korunmasına yardımcı olur" gibi... Tarım Bakanlığı, Sağlık Bakanlığının işine el atmakta. Bu yönetmeliğin bir defa bence kaldırılması gerekiyor.

Yine Tüm Eczacı İşverenler Sendikası, stanollerin bu kolesterolü düşürmesiyle ilgili hem Reklam Kurulu'na, hem de RTÜK başvurdu ve "yüzde 15 kolesterolü düşürür" ibaresi, şu anda kolesterolü düşürmeye yardımcı olarak kabul edildi. Ama aynı tepkiyi bence TEB'in de göstermesi gerekiyor. TEB daha güçlü bir topluluk, dolayısıyla TEB tarafından bu konuda bir şeylerin yapılması gerektiğini düşünüyorum.

Yine Avrupa Birliği'ne aday olduğumuz için, mevzuat uyumunun yapılması gerekiyor ve mevzuat uyumu yapılırken, bir defa Avrupa farmakopesinde monografi olan ürünler, basitleştirilmiş ruhsatlandırma ile ilaç kategorisinde izin alıyor, bizim de bunları yapmamız gerekiyor. Majör ve minör endikasyonlar veriliyor. Bir de Avrupa Birliği'nde Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünler Direktifi yayınlandı, Sağlık Bakanlığı'nda da bu ama



tercüme edildi. Yakın zamanda bu geleneksel bitkisel tıbbi ürünlerle ilgili direktifin uygulamaya geçmesi gerekiyor, ama yine de bu geç kalınmış bir şekilde. Avrupa Birliği'ne uyum süreci içerisinde bunun çoktan yapılması gerekiyor, ama yine de bekletiliyor, bekletilmemesi gerek. Bir an önce bu gıda takviyesi kavramının bu yönetmelik, direktif çıkarsa, gıda takviyesi olarak ürünlerin ruhsatlandırılmaması gerekecek.

Yine bir örnek vermek istiyorum: Kullanımı çok iyi bilinen ürünlerde valeryananın eğer ekstresini siz kullanırsanız, ekstresinde şu endikasyonu yazabiliyorsunuz, çünkü monograf olarak ekstreyi kullanıyorsunuz: "Orta dereceli sinirsel gerginliğin ve uykuya dalmakta yaşanan zorluğun giderilmesinde" diye bir endikasyon alabiliyorsunuz. O zaman reçetesiz ilaç kategorisinde ruhsatlandırabilirsiniz. Ama geleneksel olarak ruhsatlandırmak isterseniz, o zaman kökünü kullanıyorsunuz, sadece kökten hazırlanan bir kapsül veya çay yapabiliyorsunuz. O zaman uzun süre kullanımına bağlı olarak bunu eklemeniz gerekiyor. "Huzursuzluğun giderilmesi ve normal uykuyu sağlamaya yardımcı" diye bir endikasyon belirlemeniz gerekiyor. O zaman Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünler Direktifi'nden ruhsat almanız mümkün.

Yine bu direktifle ilgili, Hellivvel tarafından, bitkisel drog preparatı, bitkisel droglar açısından az önceki tanımlar yapıldı. Yine bu direktifle başvuru sırasında geleneksel bitkisel tıbbi ürünün etkinliğinin uzun süreli kullanımına dayandığını kanıtlamanız gerekiyor. En az 15 yıldır Avrupa'da, 30 yıl dahilinde de Avrupa dışında kanıtlarsanız, bu direktifle ürününüz için başvurabiliyorsunuz. Türkiye'de kullanılan herhangi bir bitkisel ürün, bir adaçayı için Avrupa Birliği'nden ruhsat almak istiyorsanız, bunun Türkiye'de en azından 30 yıldır kullanıldığını kanıtlamanız gerekiyor. Avrupa Birliği'nde de 15 yıldır kullanılıyorsa, o zaman herhangi bir endikasyonla, halkın kullandığı şekliyle onun klinik, prelinik test sonuçlarına dayanarak toksisitesi olmadığını gösterirseniz, ruhsat almanız mümkün.

**Y**ine bu direktif, 30 Ekim 2005 tarihinden itibaren Avrupa Birliği'nde yürürlükte. Dolayısıyla bitkisel ürünler, bir defa ilaç kategorisinde kesinlikle Avrupa Birliği'nde değerlendiriliyor. Bazı Avrupa Birliği ülkeleri, İngiltere, Hollanda gibi, bu direktife daha yavaş uyum sağlamakta; çünkü onlar Amerikan sistemini daha çok benimsemiş. Ama zaman içerisinde bu direktife uyum sağlayıp, bitkisel ürünleri ilaç kategorisinde değerlendirmek zorundalar. Tabii bu ürünlerin, GNP koşullarında üretilmesi gerekiyor, GNP'ye tamamen uymaları gerekiyor. Yine EMEA dediğimiz Avrupa İlaç Ajansı'nda -FDA'nın karşılığı- dört tane komite var. Birincisi, insanların kullandığı konvansiyonel ilaçlar dediğimiz kanser ilaçları, bütün ilaçları değerlendiren komisyon. İkincisi, veteriner ilaçları. Üçüncüsü, orfan ilaçlar dediğimiz ilaçlar. Dördüncüsü ise, sadece bitkisel ürünleri değerlendiren komite. Dolayısıyla bitkisel ürünler, Avrupa Birliği'nde gerçekten önemli ve ilaç olarak kabul edildiğinin bir kanıtı da bu.

Ülkemizde neler yapılması gerekiyor? Bir defa Sağlık Bakanlığı ve Tarım Bakanlığı arasında bu uygulama karışıklığının çözülmesi gerekiyor. Tarım Bakanlığının bu tip ürünlerden bir defa el çekmesi gerekiyor; çünkü zaten Avrupa Birliği uyum süreci içerisinde bu gerçekleşecek. Yine basitleştirilmiş ruhsat alabilecek ürünlerin listesi hazırlanmalı. Bu zaten .

farmakopede olan bitkisel ürünler, Avrupa farmakopesinde olanları, bir defa kolaylaştırılmış ruhsatın verilmesi şart, bu Avrupa Birliği'nde de böyle. Yine tıbbi bitkisel ürünlerle, ilgili ruhsatlandırma ile ilgili yönetmelikler ve düzenlemelerin Avrupa Birliği uygulamalarına tam uyumun sağlanması gerekiyor. Bu Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünler Direktifi Sağlık Bakanlığınca tercüme edildi, ama nedense bir yavaş işleyiş var. Onun bir an önce hızlandırılması gerekiyor. Belki bu direktifin bir an önce gündeme gelmesi açısından TEB de bu konuda Sağlık Bakanlığını zorlayıcı bir etki yapabilir.

Yine Sağlık Bakanlığınca gıda takviyesi olarak kullanılacak bitkisel ürünler yada tıbbi bitkilerin belirlenmesi gerekiyor. Tarım Bakanlığınca pozitif-negatif liste hazırlanıyor, ama bence bunu Sağlık Bakanlığının yapması gerekiyor. Hangi ürünler gıda kapsamında değerlendirilecek, bunların belirlenmesi gerekiyor. Yine Tarım Bakanlığının bitkisel ürünlerle ilgili yanlış uygulamalarına Türk Eczacıları Birliği, eczacı odaları, dernekler, tüketici dernekleri, sendikalar, hep beraber mücadele etmeliyiz. Bunların bir nevi eczacılığın korumasında olması gerekiyor; çünkü eczacılar bu işten gerçekten çok büyük paralar kazanacaklar. Dediğim gibi, şu anda ülkemizde 500 milyon dolarlık bir satış rakamına sahip bitkisel ürünler mevcut ve bu gün geçtikçe artıyor. Eğer biz buna sahip çıkmazsak, bu tıbbi bitkisel ürünlerin ya da ilaçların satışını bir süre sonra aktarlarda, marketlerde görürüz, örnekleri şu anda yavaş yavaş çıkmaya başladı. Dolayısıyla eczacının bu konuda temel danışmanlık görevini yürütmesi gerekiyor ve bu tür ürünlerin satışının eczanelerde olması gerekiyor; çünkü yanlış kullanımla birtakım toksik etkiler görülebiliyor, kullanılmaması gereken durumlar var. Hamilelikte kullanılır mı, emzirme döneminde kullanılır mı?..

**Ü**lkemizde bu tip ürünlerin üretilmesi gerekiyor, yine ülkemizde tıbbi bitkilerin kültürünün yapılması gerekiyor, yine bu alandaki sanayinin gelişmesi için imkânlar yaratılması gerekiyor. Bir de bu ürünler, dikkat ederseniz İthal edildiği için çok pahalı. Halbuki ülkemizde çok daha ucuza mal edilebilir, üretilir. İlaç sanayinin bu sektörde yerini bir an önce alması gerekiyor ve bu ürünlerin halkımıza ucuza temin edilmesi gerekiyor. Bakıyorsunuz, bir preparat 50-60 milyon; halbuki 5 milyon, 7 milyona bu ürünleri üretmek mümkün. Bir antibiyotikten pahalı olması mümkün değil, ama bakıyorsunuz, gerçekten bunları ithal eden firmalar, birkaç firma bu işten çok büyük paralar kazanıyor. Yapılacak çok iş var, hep beraber bu işlerin üstesinden gelmemiz gerekiyor.

Teşekkür ederim.

**OTURUM BAŞKANI** (Prof. Dr. Kemal Hsn Can Başer)

- Çok teşekkürler Murat, sağ olasın.

Efendim, hemen nc konuŐmacıya geçiyorum. Prof. Dr. Afife Mat'ı hepimiz tanıyorsunuz, dn tarihimize ilgili çok güzel bir konuŐma yapmıŐtı. Buğn de Türkiye'de farmakognozi ve fitoterapi eğitimi konusunda bizi aydınlatacak.

Buyurun.

**Prof. Dr. AFİFE MAT**

İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi  
Farmakognosi Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi

### ***"Türkiye'de Farmakognosi ve Fitoterapi Eğitimi"***

- Teşekkürler Sayın Başkan.

**T**ürkiye'de eczacılık öğretimi, 14 Mayıs 1839'da Galatasaray'da açılan Mektebi Tıbbiyyeyi Adliyyeyi Şahane'de bir eczacı sınıfı açılmasıyla başlamış. Sultan II.Mahmut'un emriyle açılan bir mektepte bir eczacı sınıfı oluşturulmuş ve böylece ilk toplu eczacılık öğretimi başlanmıştır. O döneme kadar bir eczacının yanında çıraklıktan başlayarak eczacı yetişiyordu.

Farmakognosi eğitiminin tarihini Bayhan Çubukçu Hocamız, 1998'te yaptığı bir yayında dört dönem altında incelemiştir. 1839-1908 dönemini başlangıç dönemi olarak almış, 1909-1945 yapılanma dönemi, 1945-1962 gelişme dönemi, yani akademik dönem, 1962-1997 arasında reform ve güncelleştirme dönemi olarak incelemiştir. Biz 1998 sonrasında şu anda yaşıyoruz, yeni bir dönem. Bu döneme ne isim verebiliriz diye düşündüm. Şu anda herhalde en uygun isim bu, Avrupa Birliği'ne uyum dönemi. Daha sonraki dönemlerde yeni isim buluruz.

**F**armakognosi öğretimini ben dönemlere ayırarak değil, daha basit, kronolojik olarak aktarmak istiyorum. 1839'da eczacı sınıfı açılmasıyla farmakognosiyle ilgili dersler okutulmaya başlanmış, nebatat, yani botanik ve müfredatı tıp. Müfredatı tıp dersi, hem farmakognosiye, hem de farmakolojiye kapsıyor, yani farmakognosi ve farmakolojinin ortak öğretimi. Bu eczacı sınıfında 1870 yılına kadar eğitim dili Fransızca olarak devam etmiş. Sultan II.Mahmut okulun açılışında

yaptığı konuşmada, eğitim dilini neden Fransızca yaptığını açıklıyor: "Burada amaç, size Fransızca öğretmek değil. Ama bu konuda, bu bilim dünyasında bütün yayınlar yabancı dilde ve Fransızca olduğu için biz de Türkçe yayınlar yapılınca kadar size Fransızca eğitim vermek zorundayız" diye açıklama yapmış. 1870'te de Türkçe eğitime geçilmiş.

Bu dönemde okutulan kitaplar, mektebin müdürü, Avusturya'dan getirilen doktor Bernard'ın yazdığı ilk Türk Farmakopesi, 1844'te yayınlanan Osmanlı Askeri Farmakopesi ve 1879 yılında Dr.Hüseyin Bey tarafından yayınlanmış olan 1866 Fransız Farmakopesi'nin tercümesi.

1909'da istanbul Darülfünü'nu kurulunca, eczacı ve dişçi mektepleri bir arada, Eczacı ve Dişçi Mektebi Âliyesi diye ayrılıyor, bütçeleri ayrılıyor, ayrı bir mektep oluyor. Bunun ders programında farmakoloji ve farmakognozinin ayrıldığını görüyoruz. Müfredat-ı Tıp ve Ensice-i Edviye, farmakognozi karşılığı olarak programa konulmuş. 1913'te bu dersi okutmak üzere Dr. Mehmet Akif Efendi, farmakognozi hocası olarak tayin edilmiş. Mehmet Akif Efendi, sivil tıp mektebi mezunu, 1910'da devlet tarafından Almanya'ya gönderilmiş, farmakognozi ihtisası yapmak üzere Berlin'e gönderilmiş, ama kendisi bir doktor. Mehmet Akif Bey, kadın doğum kliniğine gitmeyi, takip etmeyi tercih etmiş ve kadın doğum uzmanı olarak 1913'te yurda dönmüş. Farmakognozi hocası olarak gönderildiği için, farmakognozi öğretim üyeliğine farmakognozi ve toksikoloji hocası olarak atanmış ve 1933'te profesör olmuş. Birçok kişi kadro dışı kalırken, Mehmet Akif Bey profesör olmuş.

1933 üniversite reformunda Eczacı Mektebi, Tıp Fakültesi'nden ayrılarak daha çok fenne yakın konular okutulur diye Fen Fakültesi'ne bağlanmış. 1933'te farmakognozi ve toksikoloji derslerini Naşit Baylav Hocamız vermeye başlamış. Naşit Baylav, 1923'te Eczacı Mektebi'nden mezun olmuş, 1924'te Eczacı Mektebi'nde farmakoloji asistanı olmuş, ama bu arada Fen Fakültesi Kimya Bölümü'ne de devam etmiş ve 1926'da kimyager olmuş, yani unvanı kimyager eczacı idi. 1933'te farmakognozi ve toksikoloji doçentliğine atanmış, 1944 yılında üniversiteden ayrılarak İstanbul Lisesi kimya öğretmeni olmuştur. Farmakognozi dersleri vermiş, ama herhalde en büyük eczacı tarihçimiz Naşit Baylav; eczacılık tarihi dersi okutmamış, ama ilk eczacılık tarihi kitabını yazmış, dün kendisinden bahsetmişim.

**P**rof. Dr. Sarım Çelebioğlu, farmakognozi camiasında çok önemli yeri olan bir hocamızdır. 1922'de Eczacı Mektebi'nden mezun oluyor ve farmakognozi ve toksikoloji asistanlığına atanıyor. 1922'de devlet tarafından, devlet bursunu kazanarak Berlin'e farmakognozi doktorası yapmaya gönderiliyor ve farmakognozi doktorası yapan ilk eczacı oluyor. 1932'te doktorasını bitirip geliyor, ama bu arada 33'te kadro dışı kaldığı için üniversite reformunda kadro dışı kalıyor. 1945'te üniversiteye geri dönüyor, farmakognozi profesörlüğüne atanıyor ve aynı yıl Eczacı Mektebi'nde Farmakognozi Enstitüsü'nü kuruyor. Sarım Çelebioğlu, ilk Türkçe farmakognozi ders kitabını 1949 yılında yazıyor. Emekli olduğu yılı yazmamışım buraya, ama benim hocam olmadı, ama ağabeyimin hocası olmuştu. Ağabeyimden Sarım Bey'in hikayelerini dinlerdim.

1933'te Eczacı Mektebi fen fakültesine bağlanınca, bu arada 33 reformuyla biliyorsunuz, Almanya'dan hocalar getiriliyor. Prof. Dr. Alfred Heilbronn, Fen Fakültesi'nde Farmakobotanik ve Genetik Enstitüsü

Direktörlüğü'ne atanmış ve 1939'dan 1945'e kadar farmakognozi derslerini vermiş. Akif Aykut'un vefatından sonra o dersi vermeye başlamış. Sarım Bey atanıncaya kadar Alfred Heilbronn dersleri vermiş. 1955 yılında emekli olmuş; fakat Almanya'ya hemen dönmemiş, 1960'ta dönmüş. Alfred Heilbronn, Türkiye'nin tıbbi bitkileri üzerinde seri araştırmalar başlatmış bir hocadır. Turhan Baytop ve Osman Baytop hocalarımız, Alfred Heilbronn'un öğrencisi olmuş ve onun asistanı olarak çalışmaya başlamışlardır.

**1** 944'te bakmışlar ki fen fakültesine bağlı olmak Eczacı Mektebine yaramadı, eczacılık ilerlemiyor, sağlıkla daha ilgili, tıpla daha ilgili olduğu için, yeniden Tıp Fakültesi'ne bağlanmış ve adı Eczacı Okulu olarak değişmiş. Bir ara, Fakültemizin 40'ıncı yılının bütün diploma defterlerini incelemiştim, o zaman isim değişikliğini gördüm, Eczacı Okulu olmuş. Eczacı Okulu, 1962'de Eczacılık Fakültesi olmuştur. Türkiye'de kurulan ilk eczacılık fakültesi, 1960 yılında Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'dir. İstanbul Üniversitesi, büyük mücadelelerle tıp fakültesine kabul ettirilerek 1962'de Eczacılık Fakültesi olmuş. 15 Ocak 1962, Milli Eğitim Bakanının onayladığı tarih, o günü resmi tarih olarak kabul ediyoruz ve 2002'de fakültenin fakülte oluşunun 40'ıncı yılını bir törenle kutladık, sanırım hocalarımızın hepsi vardı.

1909 yılında Eczacı Mektebi Âliyesi'nde eğitim 3 yıl, 3 yıl da staj ve farmakognozi, bu eğitim süresi içinde ikinci senede okutuluyor. 1933'te yine 3 yıl, ama farmakognozi 3'üncü yıla çıkmış, iki yarıyıl olarak verilmeye başlanmış. 1938'de eğitim süresi 4 yıla çıkmıştır ve bundan sonra farmakognozi, 3'üncü ve 4'üncü yıl, yani 4 yarıyıl okutulmaya başlanmış. Kesin hangi tarihte başladığına henüz ulaşamadım, kesin 4 yarıyıl okutulduğu tarihi, onu da bulurum.

Biliyorsunuz, 2005'te 5 yıllık eğitime başladık. 5 yıllık eğitimde farmakognozi, 3'üncü ve 4'üncü sınıfta 3 yarıyıl olarak okutuluyor, 5, 6 ve 7'nci yarıyıllara konulmuş durumda.

1944'te Naşit Baylav, "Farmakognozi Nedir, Manası ve Vazifeleri" diye bir kitapçık yayınlamış. Farmakognozi Enstitüsü'nün yayınları, 1947'de Sarım Çelebioğlu ve Turhan Baytop, "Ortaçağ Eczacılık Tarihine Kısa Bakış ve İlk Bitkisel Droglar", ders kitaplarından önce yayınlanan iki küçük kitapçık.

**D**ers kitaplarına gelelim: ilk ders kitabını 1949'da Sarım Çelebioğlu yayınlamış. Sonra sırasıyla 1963'te Turhan Baytop'un "Türkiye'nin Tıbbi ve Zehirli Bitkileri" kitabı yayınlanmış. Çok önemli bir kitap, eğer bir antikacıda bulursanız mutlaka alın, çok değerli bir kitaptır. 1966'da Turhan Baytop, "Farmakognoziye Giriş" diye bir kitap yayınlamış. Daha önce yayınladığı iki kitabın bir kısaltması, kısa bir versiyonu diyelim, o kitapları hazırlayan bir kitap. 1970'te Farmakognozi Cilt 1, 71 de de Farmakognozi Cilt 2 yayınlanmış. 1973 ve 1976'da Nevin Tanker ve Mekin Tanker hocalarımızın kitapları, 2 cilt olarak yayınlanmış.

Bu ders kitaplarının yanı sıra, laboratuvar kitapları da yayınlanmış, ilk laboratuvar kitabı, 1950 yılında yayınlanmış olan, Sarım Çelebioğlu'nun "Drog Tozlarının Analizi" isimli kitabıdır. Daha sonra 1953 yılında Turhan Baytop'un "Hayvani Droglar" diye bir kitabı var. 1956'da Turhan Baytop tarafından "Staj İmtihanında Farmakognoziden Tanınması Gereken Droglar" diye bir kitapçık yayınlamış. 1965'te Asuman Baytop Hocamızın

"Bitkisel Drogların Anatomik Yapısı", 8 baskı yapmıştır, hâlâ o kitabı kullanıyoruz. Sanırım diğer fakültelerde de herkes bu kitaptan yararlanıyor. Asuman Hocamıza "bunun yeni baskısını yapalım" diyoruz, "bana yardım ederseniz yaparım" diyor. 1976'da bir diğer laboratuvar kitabı Bayhan Çubukçu tarafından yayınlanan "Analitik Farmakognozi", 1985'te Bilge Şener ve arkadaşları "Drogların Morfolojik, Anatomik ve Kimyasal Analizi Örneklerini yayınlamış, 1986'da Mekin Tanker ve arkadaşları "Farmakognozi Uygulama Örnekleri", 1991'de Koray Sakar ve Mekin Tanker "Fitokimyasal Analizler", 1992'den beri de Hüsnücan Başer ve arkadaşları, Farmakognozi Uygulamaları El Kitabı 1, 2 ve 3 bölüm halinde her yıl yayınlamaya devam ediyor.

Bu arada Anadolu Üniversitesi Farmakognozi Ana Bilim Dalı, son 6 yıldır farmakognozi ders notlarını internete girmişler ve öğrenciye şifre veriyorlar. Öğrenci şifreyle girip bütün ders notlarına oradan ulaşabiliyor. Kitap yok, ama ders notlarına ulaşabiliyor.

**B**iraz da kitapların içeriği, daha doğrusu farmakognozinin içeriği zaman içinde nasıl bir gelişme göstermiş, ondan bahsetmek istiyorum. Sarım Çelebioğlu'nun kitabını görüyoruz. İlk Türkçe farmakognozi kitabında droglar morfolojik olarak tanıtılıyor, sonra mikroskopik olarak drogların tanımı veriliyor ve sonra tabii ki kimyasal içeriği veriliyor. "Farmakognoziye Giriş" kitabında bir genel kısım konulmuş. Daha sonra sınıflara göre, familyalara göre taksonomik olarak bütün droglar alınmış. Yani Hocanın Farmakognozi Cilt 1 ve Cilt 1-2'sinin, iki kitabının bir kısaltılmış hali. 1970'te ilk baskısı yapılan Cilt 1, dört baskı yapmıştır. Genel bölümler, yani tarihi ilerleme, bitkilerin yetiştirilmesi, toplama, kurutma, stabilizasyon ve sonra drogların kimyasal yapısına geçiyor. Bitkilerde bulunan kimyasal bileşikler, kimyasal özellikleri, miktar tayini, tanınması burada veriliyor ve drogların kontrolü, drogların sınıflandırılmasıyla bu ciltte yer alıyor. 2'nci cilt ise, 1973'te birincisi yayınlanmış, 3 baskı yapmış, taksonomik olarak bütün drogları tek tek inceliyor. Bu kitaplarda mikroskopik inceleme yok, ama drog tanıtılıyor, kimyasal içeriği veriliyor, kullanılışı veriliyor.

Mekin Tanker ve Nevin Tanker Hocamızın kitabında ise, 1. Ciltte sınıflandırmayı kimyasal içeriklere göre görüyoruz, kimyasal sınıflandırma görülüyor ve her kimyasal grubun özellikleri verildikten sonra, o kimyasal bileşikler taşıyan droglar anlatılıyor. Bu kitap da 2 baskı yapmıştır, 1990'lı yıllarda ikinci baskıları çıkmış. 2.Cilt de aynı şekilde, kimyasal gruplar devam ediyor, kimyasal sınıflandırmayla ve sonra bunların her birinin özellikleri verildiklerden sonra drogları veriliyor.

**A**ynı dönemlerde yurtdışındaki, Avrupa'daki kitaplarda durum nasıl? R.R Paris ve Madam Moyse'in kitabı "Matlere Medicale" 1965, 1967 ve 1971'de 3 cilt halinde çıkmıştır. 1. Ciltte farmakognozi, genel farmakognozi, sonra özel farmakognozi, özel farmakognozi 2 ve 3'te de devam ediyor. Drog tanıtılmış, mikroskopik tanımı verilmiş ve kimyasal içeriği verilmiş. 1965'te yayınlanan Claus ve Tyler'un Farmakognozi Kitabında ise kimyasal gruplara göre sınıflandırılma yapılmış ve droglar incelenmiş. Görüyorsunuz, burada da makroskopik tanım var, mikroskopi var ve kimyasal içeriği görülüyor. 1981'de Tyler-Brady Robbers'ın Farmakognozi Kitabında ise mikroskopik incelemenin kalktığını görüyoruz; mikroskopik tanım yok, makroskopik olarak tanınıyor, ama kimyasal olarak içeriği verilmiş.

**E**n yeni kitaplar ve bizim bugün yararlandığımız kitaplar, Fransızların ünlü farmakognozi hocası Jean Bruneton tarafından yazılmış. Kendisini 1980lerin başında tanıdım, Fransızların çok saygı duyduğu, çok titiz bir insan, yani yazdığını, çalışmalarını çok titizlikle hazırlayan bir kişi. Jean Bruneton'un kitabı ve Trease and Evans'ın 2002 yılında çıkan Farmakognozi, kitabında görüyoruz ki, onlar da kimyasal gruplandırma ile drogları inceliyor. Özellikle Jean Bruneton, biyogenetik sınıflandırmayla kimyasal grupları inceliyor. Bu kimyasal grupların kimyasal yapısı, tanınması, miktar tayini verildikten sonra, o etken bileşikler taşıyan droglar inceleniyor, kullanılışı veriliyor.

En yeni kitabımız ise, şu anda hepimizin yararlandığı, farmakognozi ve fitoterapi temellidir. Görüyoruz ki, günümüzde artık farmakognozi ve fitoterapi birbirinden ayrılmıyor. Heinrich'in kitabı, içeriğini görüyorsunuz, içindeki konuları; farmakoterapi ve farmakognozi, bitki biyolojisi, doğal madde kimyası, bitkilerden üretilen farmasötikler ve nitrasötikler, tıbbi bitkiler, bunların kullanılışı hakkında bilgiler verilmekte.

Türkiye'de gördüğümüz gibi, farmakognozinin içinde artık fitoterapiye de çok büyük yer veriliyor. Türkiye'de fitoterapi eğitimi, meslek içi seminerlerle başlamıştır ve ilk mesleki seminer, İstanbul Eczacı Odası'nda Mehmet Domaç'ın başkanlığı döneminde 9 Ocak 1994'te yapıldı ve bu da bir kitapçık halinde yayınlandı. O seminerin konuşmacılarını görüyorsunuz. Ben fitoterapi değil, daha başka bir konu, mantar zehirlenmelerini anlatmıştım.

**T**ürkiye'de fitoterapi öğretimi, lisans öğretimi, seçimlik ders olarak okutulmakta. 5 yıllık eğitimde fitoterapi, İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nde zorunlu ders olarak konuldu. Sanırım diğer fakültelerde, son yapılan toplantıda, zorunlu olmadığı, ama bizi örnek göstererek 8'inci yarıyılıda zorunlu yapılabileceği konuşulmuştu. Ankara Üniversitesi, Gazi Üniversitesi ve Yeditepe Üniversitesi'nde yüksek lisans eğitimi yapılıyor, bizim fakültemizde de hazırlanmakta. Meslek içi eğitim ise eczacılık fakülteleri tarafından, eczacı odaları ve TEB Eczacılık Akademisi tarafından hazırlanmakta. Özellikle TEB Eczacılık Akademisi'nde yılbaşından sonra fitoterapi eczacısı eğitimi programını hayata geçireceğiz. Bu konuda yazılmış olan, kitaplar elimizde mevcut, Turhan Baytop'un iki baskı yapmış olan "Türkiye'de Bitkilerle Tedavi" kitabı, bizim ana bilim dalımızda, eczacıya bir el kitabı gibi hazırladığımız "Fitoterapi", bunun da genişletilmiş ikinci baskısını hazırlamaktayız.

Çok teşekkür ederim.



**OTURUM RAŞKANI** (Prof. Dr. Kemal Hüsnü Can Başer)

- Sayın Afife Mat'a çok teşekkür ediyoruz.

Şimdiki konuşmacımız, Prof. Dr. Ömür Demirezer. Kendisi, Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Ana Bilim Dalı Başkanı ve aynı zamanda Farmakognozi ve Fitoterapi Derneği'nin de Başkanı. Onun için, Türkiye ve dünyadaki fitoterapi uygulamalarını bize anlatacak en yetkili kişilerden biri olduğu için kendisini davet ettik, kırmadılar bizi. Kendisini zevkle dinleyeceğiz.

## Prof. Dr. ÖMÜR DEMİREZER

Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi  
Farmakognozi Ana Bilim Dalı Başkanı

### *"Türkiye ve Dünyada Fitoterapi Uygulamaları"*

- Teşekkürler Sayın Başkan.

**D**eğerli meslektaşlarım; ben sizlere Türkiye ve dünyada fitoterapi uygulamalarını anlatmaya çalışacağım, bazen diğer konuşmacılarla çakışacak.

İlk önce tanımlardan bahsetmek istiyorum, bunlar yasalarda yer alan tanımlar. Türkiye'de çok fazla kavram kargaşası var; bazıları bitkisel ilaç, bazıları gıda desteği olarak piyasada yer almakta. Takviye edici gıdalar, 5179 sayılı Yasada şu şekilde tanımlanıyor: Bir ya da birden fazla besin öğeleri, vitamin, mineral, protein, bitki, bitkisel kaynaklı maddeler, aminoasitler ve benzeri bileşenler ile bunların konsantresi ve/veya ekstraktlarından oluşan ve günlük alım dozu belirlenmiş ürünler. Takviye edici gıdalardan farklı olarak bir de fonksiyonel gıdalar var. Fonksiyonel gıdalar, besleyici etkilerinin yanı sıra, bir ya da daha fazla etkili bileşene bağlı olarak sağlığı koruyucu, düzeltici, hastalık riskini azaltıcı etkiye sahip olup, bu etkileri bilimsel ve klinik olarak ispatlanmış gıdalar, yani bunlar tedavi edici etkisi daha fazla olan gıdalar. Bir de tıbbi amaçlı diyet gıdalar var. Bunlar, hastaların diyetlerini düzenlemek amacıyla özel olarak üretilmiş ve formüle edilmiş gıdalardır. Bunlar tıbbi gözetim altında kullanılıyorlar. Örneğin diyabetli hastalar için hazırlanan gıdalar, hipoallerjenik gıdalar, çocuklar için hazırlanmış olan özel gıdalar, kilo azaltan gıdalar gibi, belli hedefe yönlendirilmiş, hazırlanmış gıdalar söz konusu.

Bütün bunların dışında, gıda kavramının dışında, bir de kozmetiklerden farklı olarak kozmesötik kavramı var. Dermokozmetik olarak da eczanelerde yer bulan bu ürünler, kozmetik formülasyonlarda

hazırlanmış, bunların kimyasal bileşimi kozmetiklerden farklı, bunlar da belirli bir amaca yönelik olarak hazırlanan ürünlerdir.

**F**armasötik formülasyonlar dediğimiz zaman, daha çok ilacı çağrıştıran terminoloji bu, farmasötiklerden anlayacağınız gibi, daha tedaviye yönelik ürünler. Bunlar 3 grup altında toplanabilir: Nutrasötikler, fitoterapötikler ve fitofarmasötikler. Şu anda piyasada pek çok şey nutrasötik olarak satılıyor. Nutrasötiklerin tanımına baktığımız zaman, bir gıdada biyoaktif olduğu düşünülen bir etkin maddeyi, gıda olmayan bir taşıyıcı içerisinde, konsantre formu halinde normal gıdadan sağlanandan çok daha fazla dozlarda sağlayan, sağlığı koruyucu veya tedaviye yardımcı olarak kullanılan diyet destekleridir

Bunlara örnek verirsek, örneğin domates bir gıda. Domatesin içinde bulunan likopen, bunun etkili bileşeni. Burada likopen, bir nutrasötiktir. Örneğin resveratrol, siyah üzüm ya da kırmızı şarapta, -son günlerde kırmızı şarap da çok popüler, biliyorsunuz, resveratrol içeriğinden dolayı- bulunuyor. Resveratrol bir nutrasötiktir. Ya da soğan, sarımsaktaki allil sülfürler nutrasötik. Soya ve diğer baklagillerde bulunan izoflavonlar ki, şu anda menopozda kullanılan çok önemli bileşiklerdir, bunlar hormon yerine kullanılan bileşikler, nutrasötik olarak değerlendirilen ürünlerdir.

Tıbbi bitkisel ürünler, biyoaktif maddeler içeren tıbbi bitkisel ürünler, veya bitkisel hazır ilaçlardır. Bitkisel drog, işlem görmemiş halde, çoğunlukla kurutulmuş, bazen taze, bütün, parçalanmış veya kesilmiş bitkiler veya bitki parçaları, algler, mantarlar, likenlerdir. Özel bir işleme tabi tutulmamış salgılar da yine bu grup içerisinde değerlendirilebilmekte.

Fitoterapi çok basitçe ifade edilirse, hepinizin bildiği gibi bitkilerle tedavi anlamına geliyor. Fitoterapötikler, tablet, şurup gibi farmasötik dozaj formları halindedir ve fizyolojik cevap tekrarı daha yüksektir. Fitofarmasötik dediğimizde, burada pek çok terminoloji yer alıyor. Fitofarmasötik, Fitomedisin olarak da, fitofarmaka olarak da geçiyor ya da bitkisel farmasötik ürün, herbal medisin ve bitkisel ilaç, şu anda biz kısaca bitkisel ilaç diyoruz. Bunlar, bitkisel ürünlerin ekstraksiyon, distilasyon, fraksiyonlama, saflaştırma, yoğunlaştırma veyahut da fermentasyona tabi tutulması sonucunda elde ediliyorlar. Toz drog, tentür, ekstrakt, uçucu yağ, öz sular ve işlem görmemiş salgılar da bu kapsam içinde düşünülmektedir.

**T**ıbbi bitkisel ürün, ancak profilaktik ve/veya terapötik endikasyon belirtilmişse, fizyolojik fonksiyonları değiştirmek üzere uygulanmışsa, farmakolojik etki yazılmışsa fitofarmasötik olarak değerlendirilir. Fitofarmasötikler çağdaş ilaç kavramına tam uyum gösterirler ve fizyolojik cevap tekrarları yüksektir. Fitofarmasötikler, belirli bir farmasötik formda, dozajda ve ambalajda sunulan belirli bir endikasyona sahip, farmakopelerde bulunan, standardize ekstre/leri ya da bitkisel drog/ları içeren ürünlerdir.

Standardizasyon dediğimizde ne anlaşılıyor? Aslında daha önceki konuşmacılar bu konuya değindiler. Bitkisel ürünlerin veya ilaçların terapötik aktivitesi bilinen, tanımlanmış bir kimyasal içeriğe (bir bileşik veya madde grubu) göre ayarlanmasıdır. Bir de bitkinin standardizasyonu var. Bunun için de bitkinin kültürünün yapılması lazım. Farmakopelere uyum sağlayabilmesi için içindeki kimyasal maddeyi belli oranda taşıması istenir.

Standardizasyonla neler sağlanır? Etki optimize edilir, tekrarlanabilir farmakolojik ve klinik çalışmalar gerçekleştirilebilir, bireysel dozaj ayarlanabilir. Standardize tıbbi bitkisel ürünler ile akılcı fitoterapi yapmak mümkün; çünkü optimum etki sağlanabilir. Bundan sonra kontrollü klinik çalışmalar için tekrarlanabilir etki sağlanabilir, doz ayarlanabilir ve sonuç olarak da akılcı fitoterapi yapmak mümkün. Akılcı fitoterapide ya da rasyonel fitoterapide doz-cevap ilişkisi önemli, bileşik-etki, yani yapı-aktivite ilişkisi önemli. Total ekstre izole bileşik farkı burada söz konusu. İzole bileşikler, hepimizin bildiği gibi, fitoterapi kapsamında değerlendirilmemekte artık, tıpkı sentetik ürünler gibi işlem görüyor. Total ekstre ondan biraz daha farklı ve farmasötik kalite önemlidir.

**T**ürkiye ve dünyadaki uygulamalar nasıl diye baktığımız zaman, daha önce bunlardan da Murat arkadaşım bahsetti. 1985 yılında Sağlık Bakanlığı'nda bir komisyon kuruluyor, Bitkisel İlaç Ruhsatlandırma, o dönem 40 bitkisel ilaç ruhsatlandırıyor, bugünden biraz daha fazla. Aktarlarda satılan 70 zehirli drogun satış ve kombinasyonu yasaklanıyor. 1990 yılında da bu komisyon kaldırılıyor. 1999 sonunda yine biraz önce bahsedildiği gibi, Tıbbi Farmasötik Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği'nde değişiklik yapılmasına dair bir yönetmelik yayınlanarak Sağlık Bakanlığı bu işi üstleniyor. 2000 yılında Ara Ürün Komisyonu kuruluyor. 2002'de standardize bitki ekstraktlarının oluşturduğu ürünlerin üretim ve kontrolleri yine Sağlık Bakanlığına geçiyor. 27.05.2004 tarih, 25483 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan "Gıdaların Üretimi, Tüketimi ve Denetlenmesine Dair Kanun Hükmünde Kararnenin Değişirilerek Kabulü Hakkında Kanun'un 27.maddesinde "Takviye edici gıdalar ve bebek mamalarının üretim, ithalat, ihracat ve denetimine ilişkin usul ve esaslar Tarım Bakanlığı'nca; Enteral beslenme ürünleri dahil özel tıbbi amaçlı bebek mamaları ile ilaç olarak kullanımı bilimsel ve klinik olarak kanıtlanmış ancak reçeteye tabi olmayan ürünlerin üretim, ithalat, ihracat ve denetimine ilişkin usul ve esaslar Sağlık Bakanlığınca belirlenmektedir" hükmü yer almaktadır.

Burada bir kavram kargaşası yer alıyor; tanımları bu nedenle verdim, takviye edici gıdalar, fonksiyonel gıdalar ve nutrasötikler ya da bitkisel ilaç burada birbirine karışmış durumda. Aslında yorumdan kaynaklanan bir sıkıntı var. Sonuç olarak Türkiye'de 5179 Sayılı Yasa'nın kurumlar tarafından farklı yorumlanması sonucu, tıbbi bitkisel ürünlerin hangi durumlarda gıda hangi durumlarda ilaç olarak değerlendirilmesi gerektiği konusu hala tartışmalıdır. İnsan sağlığı düşünüldüğünde, tıbbi bitkisel ürünlerin gıda olarak rahatça tüketilmesi, geri dönüşü olmayan tehlikeli durumlara da neden olabilir.

Türkiye'de böyle kavram kargaşaları varken, burada bir de aktarlara değinmemiz gerekli. Türkiye'deki fitoterapi uygulamalarında bu görevi en çok üstlenen grup aktarlar. Hiçbir bilgi birikimleri olmamasına rağmen, bu konuda tek eğitim alan meslek grubu eczacılar olmasına rağmen, aktarlar bu işi görev addedip sürdürmekte.

**A**vrupa Birliği üye ülkelerinde uygulamalar nasıl diye baktığımız zaman, İngiltere'de 3 tip bitkisel ürün mevcut. Bunlardan bir tanesi, izinli bitkisel ürünler. Bu ürünler, güvenlik ve kalitenin belirli standartlarını karşılamazlar. Ürünün güvenli kullanımını sağlayacak gerekli bilgileri taşıması da bu zaten izinli ürünlerden talep edilmez. 2004/24 EC Direktifine göre, basitleştirilmiş ruhsatlandırmaya tabi olanlar

var. Avrupa Birliği'nde 15 yıl, diğer ülkelerde 30 yıldır kesintisiz tıbbi kullanımı olduğu kanıtlanan bilgilerle bu kapsamda izin alıyorlar, ruhsatlandırılıyorlar. Bir de ruhsatlandırılmış bitkisel ilaçlar var. İngiltere'de yaklaşık 500 civarında bitkisel ilaç, sentetik ilaçlar gibi ruhsatlandırılmış. Bunlar sentetik ilaçlarla aynı güvenlik, kalite ve etkinlik kriterlerini taşıyorlar.

**F**inlandiya'da geleneksel bitkisel tıbbi ürünler ile bitkisel tıbbi ürünlerin kalite değerlendirmeleri aynı. Güvenlik ve etkinliğine ilişkin belgelendirmede, ürünün tıpkı İngiltere'deki gibi, Avrupa Birliği üye ülkelerde 15 yıldır, diğer ülkelerde de 30 yıldır kesintisiz tıbbi kullanımının olduğunun kanıtlanması gerekir.

Malta ve Belçika'daki uygulamaya gelince, bitkisel tıbbi ürünler ilaç gibi değerlendiriliyor. Geleneksel bitkisel tıbbi ürünler ise, basitleştirilmiş ruhsatlandırma prosedürüyle ruhsatlandırılıyorlar.

Fransa'da etkili kısımları bitki veya bitki ekstraktları olan ürünler ilaç olarak değerlendiriliyor. 1990 yılında Tıbbi Bitkiler Rehberi hazırlanmış, terapötik etkisi onaylanmış 174 bitki ve drog içeriyor.

Almanya'da fitofarmakolar ya da bitkisel ilaçlar, hem kendi kendine tedavide, hem de profesyonel tedavide uzun bir geleneğe sahip ve burada bitkisel ilaçlar, tamamen diğer ilaçlarla aynı kategoride değerlendiriliyorlar. Eczanelerde satılıyorlar, bunlar reçeteli veya reçetesiz olarak satılmaktalar. Almanya'da bitkisel ilaçların değerlendirmesi, derlenmesi, Komisyon E tarafından yapılıyor. Komisyon E, 300 bitkiden sorumlu. Komisyon E tarafından pozitif ve negatif listeler hazırlanıyor. Pozitif listede etki, ilacın kompozisyonu, uygulama şekli, endikasyon, kontrendikasyon, uyarı, dozaj belirtilir. Negatif listede ise, etki, ilacın kompozisyonu, uygulama şekil, endikasyon, kontrendikasyon, uyarı, dozaj belirtilir. Negatif liste aktif bileşenler veya etkiyle ilgili uygun kanıt yokluğu nedeniyle risk taşıyan bir listedir.

İsviçre'de tıbbi ürünler, toksisite, endikasyon ve aktif bileşenlerine göre 5 grup altında sınıflandırılıyor. A, B ve C listeleri, sadece eczanelerde satılan ürünleri içeriyor. A sınırlı reçete, B sadece reçeteye satılan ilaçlar, C de reçetesiz ilaç olarak değerlendiriliyor. D ve E ise, hem eczanede satılabiliyor, hem de özel firmalarda, İngilizce'de "Drugstore" denilen yerlerde satılan ürünlerdir. İsviçre'de tıbbi bitkisel ürünler, ilaç olarak değerlendirilen ürünler, reçeteli veya reçetesiz olarak eczanelerde satılıyor. Bitkisel ilaçlar için kısaltılmış başvuru mümkün. Aktif bileşikler, yeni kimyasal yapıya sahip değilse veya halihazırda tescilli ürün taşıyorsa, komple doküman istenmiyor.

Amerika Birleşik Devletleri'nde reçeteli ilaçların yüzde 25'i bitkisel kökenli ilaçlardır. ABD bitkilere Batı Avrupa kadar bilimsel yaklaşmamış. Eczacıların tıbbi bitkiler hakkında yeterli bilgisi bulunmadığı için tıbbi bitkisel ürünler eczanelerde satılamıyor. Gıda tamamlayıcısı olarak değerlendiriliyor.

Gıda tamamlayıcılar klasik gıda şeklinde olmayıp kapsül, tablet, likit gibi dozaj formlarında sunuluyor. Bu ürünler teşhis, tedavi veya koruyucu amaçla kullanılmıyorlar. Bunların içerik, bitki veya kısımları, miktarları listelenmelidir.

Bir de Dünya Sağlık Teşklati'nin bu geleneksel tıpla ilgili bir stratejisi

yayınlandı. 2002-2005 yılları arasındaki stratejileri arasında, geleneksel tıbbın sağlık sistemi içerisine entegrasyonu, sağlıkla ilgili geleneksel tıp bilgilerini koruma altına almak amacıyla dijital kütüphanelerin oluşturulması, güvenlik, etki ve kaliteyle ilgili bilgilerin artırılması, öncelikle sağlık problemlerinin klinik araştırmalarının yer alıyor. Bitkisel ilaçlarla ilgili düzenlemeleri de var. Geleneksel tıpta kullanılan bitkilerin kayıt altına alınması, bitkisel ilacın güvenliğinin izlenmesi, tıbbi bitkilerin korunması, kültürü ve devamlı kullanımını arttırmak gibi ve tıbbi bitkilerle ilgili GAR (Good Agricultural Practice) rehberinin hazırlanması, tıbbi bitki kaynaklarının uzun süreli kullanılabilmesi için önlemler almak gibi stratejileri belirlediler. Bitkilerin akılcı kullanımı için allopatik doktorlar, yani şu anda görevde olan doktorlara temel eğitimin verilmesi, tüketiciler tarafından bilinçli kullanımının sağlanması, allopatik doktorlar ve hastaları arasında da uyum sağlanması dikkate alındı.

**S**onuç olarak farmasötik endüstrinin büyümesi, yeni ve daha etkili sentetik ve biyolojik tıbbi ürünlerin sürekli artması, pek çok ülkede tıbbi bitkilerin önemini azaltmamıştır. Aksine, endüstriyel ülkelerde tıbbi bitkilere ilgi artmış. Peki, burada üzerimize düşen görevler nelerdir? Üniversiteler neler yapabilir? Eczacılık Fakültelerinin Farmakognozi Anabilim Dalları Tıp Fakülteleri'ne konu ile ilgili eğitimi vererek hekimleri bu konular hakkında bilgi sahibi yapmalıdır. Meslek içi eğitimler ile eczacıların bilgileri tazelenmeli yenilikler hakkında bilgi verilmelidir. Sağlık Bakanlığı'na konu ile ilgili bilimsel destek verilmelidir.

Eczacılara düşen görevler nelerdir? Eczacı, tıbbi bitkiler konusunda danışmanlık yapacak tek meslek grubu. Hastaları bilgilendirmek için yeterli vakit ayırmalı, görevlerinin sadece satış olmadığını, bilimsel bir alt yapıya sahip olduklarını unutmamalıdır. Meslek içi eğitimlere katılarak bilgilerini tazelemeli ve yenilikleri yakından takip etmelidir. Eczanesinde sattığı her bitkisel ürün ile ilgili (bitkinin kaynağı, etkileri vs) konularda kulaktan dolma değil bilimsel bilgiye sahip olmalıdır.

Hekimler, konuyla ilgili eğitimi almalıdırlar. Hastalarından bitkisel ilaç kullanımı ile ilgili gelen talepleri dinleyerek hastasını fitoterapi ile ilgili doğru yönlendirmeli, hastanın kendi kendini tedavi ederek zarar görmesine engel olmalıdır. Türkiye'de esas sorun buradan kaynaklanıyor. Her ne kadar son zamanlarda hekimler bu konuya daha yakın, daha açıklarsa da, hâlâ bir iletişimsizlik söz konusu diye düşünüyorum.

**T**edavi edici bitkisel ürünlerin izin ve ruhsatları sadece Sağlık Bakanlığı tarafından verilmeli, bunun için uzmanlardan oluşan komisyonlar kurulmalı. Tıpkı Almanya'daki Komisyon E gibi bir komisyonun Sağlık Bakanlığı'nda kurulması gerekir, bu konuda kendilerine destek verecek çok sayıda uzman kişi üniversitelerde mevcut. Halk sağlığı düşünülerek bu konuda devletin iki kuruluşu Tarım ve Sağlık Bakanlığı'nın uzlaşması gerekmektedir. Bitkisel tedavi edici ürünler Sağlık Bakanlığı'nda, gıda kapsamında olanlar Tarım Bakanlığı'nda ruhsatlandırılmalıdır. Tıbbi bitkisel ürünlerle ilgili Batı Avrupa'daki uygulamalar model olarak alınıp ülkemize uyarlanabilir. Tıbbi bitkisel ürünler, reçeteli ve geri ödemeli olabilmeli. Geleneksel tıpta kullanılan bitkileri koruma altına alma çalışmaları yapılmalıdır. Tıbbi bitkilerin kültürü teşvik edilmelidir.

Teşekkür ederim.

**OTURUM BAŞKANI** (Prof. Dr. Kemal Hsn Can Başer)

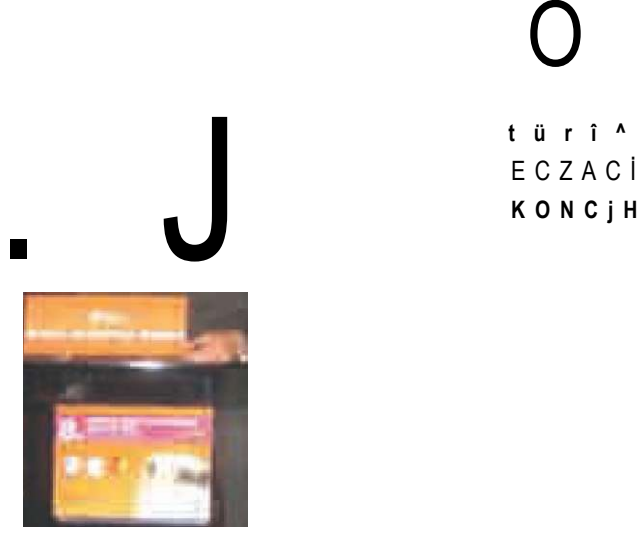
- Sayın Demirezer'e teşekkür ediyoruz.

Bundan sonra sözü İrfan Beye<sup>1</sup> veriyorum, son iki konuŐmacıyı kendileri tanıtacaklar.

**OTURUM BAŞKANI** (Ecz. İrfan Karakullukçu)

- Şimdi de kardiyovasküler hastalıklarda antioksidanların rolü konulu sunumunu yapmak üzere Sayın Yrd.Doç. Dr. Melek Ulusoylu Dumlu'yu davet ediyorum ve kısaca biyografisinden de bahsedeyim: 1999 yılında İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nden mezun olmuş. 2004 yılında Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Ana Bilim Dalı'nda doktorasını yapmış, halen Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Ana Bilim Dalında Öğretim yesi ve Ana Bilim Dalı Başkanı olarak görev yapmaktadır.

Buyurun.



**Yrd. Doç. Dr. MELEK ULUSOYLU DUMLU**

Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi  
Farmakognozi Ana Bilim Dalı Başkanı

### **"Kardiyovasküler Hastalıklarda Antioksidanların Rolü"**

- Teşekkür ederim.

**B**ugünkü toplantının başından beri eczanelerin arka tarafındaki durumları dinlediniz, bitkisel ürünlerin hangi ekstraksiyon aşamalarından geçtiğiyle başladık. Daha sonra ruhsatlandırmayla ilgili neler yaşandığını, nelerin sorun olduğu hakkında bilgi verildi. Daha sonra da Ömür Hocam anlattı, dedi ki "eczanedeki eczacılar, halkın danışmanı olmak zorundadırlar." Ben de o noktadan itibaren başlamak istiyorum. Kardiyovasküler hastalıklarda antioksidanların rolü diye bir başlık seçtim; çünkü bize de üniversiteler her ne kadar halktan uzak diye görünüyor olsa da, bazı şeyler problem olarak soruluyor, nedir, ne değildir diye. Günümüzde en çok sorulan şeyler de antioksidanlardır.

Kardiyovasküler hastalıklara bakıldığında şöyle bir tablo var, dünya üzerinde 16.7 milyon insan kardiyovasküler hastalıklar dolayısıyla ölüyor. Bu sayı, toplam ölenlerin -dünya üzerindeki sayıdan bahsediliyor- yüzde 29'unu oluşturuyor. Karamsar bir tabloyla başlamış olacağız, ama şöyle devam ediyor: Az gelişmiş ve gelişmemiş ülkelerde kardiyovasküler hastalıklar sonucu ölüm oranı, herkesin çok korktuğu AIDS, kanser gibi hastalıkların ölüm oranının neredeyse 5 katı kadar ki, bu 2004 yılının ekim datasının bilgisi.



Kanada'da her 7 dakikada bir kişi kardiyovasküler hastalıklar sonucunda ölüyor gibi bir istatistik bilgisi ortaya çıkıyor. Bunların erkek oranının yüzde 34, kadın oranının yüzde 36 olduğu bilgisi var. Yine 2003 bilgisi İngiltere'den şöyle geliyor: Ölüm nedenlerinin yüzde 37'sini kardiyovasküler hastalıklar oluşturuyor.

**A**merika yapmış böyle bir istatistiği. Amerika'da gerçekleşen ölüm nedenlerinin sıralamasına bakacak olursak, kanserin neredeyse 1/3'ü kadar daha yüksek oranda kardiyovasküler hastalıkları görüyoruz ve diğer 5 sırada da kazalar üçüncü sırada, solunum yolu hastalıkları dördüncü sırada ve diyabetin beşinci sırada olduğunu görüyoruz. Kadınlar için sıralamada birkaç farklı şey daha var, kardiyovasküler hastalıkların yüzdesi birazcık daha fazla. Yine ikinci sırada kanser var, üçüncü sırada solunum yolu hastalıkları, Alzheimer ve kazalar var.

Sizin için görmek biraz zor, ama çok fazla ülke olduğu için ben kısaca bilgi vereceğim. Burada görüyorsunuz, 35-74 yaş arası erkeklerde, 100 bin kişilik popülasyondan bahsediyorum, maviyle görmüş olduğunuz bant, toplam ölen insanların sayısı. Diğer yeşil bantla görmüş olduğunuz oranlar da kardiyovasküler hastalıklar sonucu ölüm oranı. Yukarıdaki ilk üç ülkeden bahsedeyim; Japonya, Fransa ve İsviçre'yle başlıyor, en alt sırada da Rusya, Macaristan gibi ülkelerden bahsediyor ki, ölüm oranı kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle artmış durumdadır. Aynı data ülke sıralamasını değiştirmeden kadınlar için düzenlendi ve bu şekilde bir ilerleme var. Yine üst sıradaki ülkelerdeki ölüm oranı, kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle daha az.

Bu kadar korkulması mı gerekiyor, ne yapacağız? Kardiyovasküler olarak neden bahsediyoruz? Koroner arter hastalıkları, hipertansiyona bağlı kalp hastalıkları, konjestif kalp yetmezliği, periferik damar hastalıkları Atherosclerosis, Serebral arter hastalıkları ve felç. Bunlar en çok rastlanılan, insanların en fazla şikâyet ettiği, belki de şöyle demek daha doğru: Datalara en çok geçmiş hastalık grubu. Çok korkuyoruz, acaba risk faktörleri ne, nelerle karşılaşacağız? Birinci sırada diyabet var, İkinci sırada yüksek kolesterol ve diğer lipitler, yüksek tansiyon, metabolik sendrom, şişmanlık ve obezite, fiziksel aktivite azlığı ve tütün ürünleri.

**B**uradaki risk faktörlerini görüyoruz ve "bu risk faktörlerini ortadan kaldırmak mümkün mü, kaldıramaz mıyız" biraz düşünecek olursak eğer, diyabet, bir hastalık ve tedavi edilmesi gereken, ilaca bağımlı bir hastalık, bunu biliyoruz. Yüksek kolesterol ve lipitler, biraz tartışmalı, ilaca bağımlı da olabilir, beslenmeyle de halledilebilir gibi görünüyor. Yüksek tansiyon, yine şekline göre değişebilir, ilaca bağımlı. Şişmanlık ve obezite, yine beslenmeye dayalı olabilecek bir hastalık diye düşünüyorum. Fiziksel aktivite azlığı, tamamen kişiye bağımlı bir şey. Tütün ve tütün ürünleri de yine aynı şekilde. Öyleyse, buradan şöyle bir sonuç çıkarıyoruz: Beslenme, yani bizim uyguladığımız diyet, hayatımızda karşılaştığımız hastalıklar veya karşılaşabileceğimiz potansiyel riskleri oluşturan önemli bir etken.

Beslenme koşullarının düzenlenmesiyle şunu kastediyoruz: Sebze ve meyveden zengin bir diyetin oluşturulması. Eğer sebze ve meyveden zengin bir diyet oluşturursak, nasıl bir avantaj sağlayabiliriz? Vitamin C, vitamin E, vitamin A ki, bunlara her yerde çok fazla rastlıyoruz, Coenzim

Q10 Karotenoidler ki bunların içerisinde biraz önceki sunumlarda da oldukça fazla geçti 13-karoten, likopen, lutein, Zeaxantin gibi bileşikler. Polifenolik bileşikler ki oldukça popüler antioksidanlar arasında flavonoidler, proantosiyandinler, polifenolik asitler ve eser elementler arasında selenyum ve çinko önemli maddelerdir. Bunlar da antioksidanlar olarak bilinen, insanlar tarafından oldukça merak edilen ve hakikaten etkili olduğu birçok çalışmayla desteklenmiş moleküllerdir.

**O** kadar bahsediyoruz; antioksidan ne demek acaba? Oksitlenmeyi veya oksitleyici reaksiyonları engelleyici veya vücutta oluşmuş ya da bir şekilde vücudumuza girebilmiş serbest radikallerle savaşan moleküllerdir. Ne demek? Oksitlenmiş moleküllere antioksidanlar kullanıyoruz, yani biz, oksitlenmiş molekülleri vücudumuzda istemiyoruz. Neden istemiyoruz? Şöyle bir açıklama var: Vücudumuzun çeşitli reaksiyonları sonucunda -bunlar metabolik olaylardır, kaçınılmaz sonuçlardır- oksijen radikalleri oluşur. Bu oksijen radikalleri, serbest oksijen molekülleri, hidrojen peroksitler, nitrik oksitler gibi bileşikler meydana getirirler. Bunlar, karaciğer tarafından glutatyon yoluyla antioksidan etki, vücudun kendi doğal korumasıdır, antioksidanla detoksifiye olabilirler. Ama olamadılar diyelim, bunlar vücudumuzda protein yapılarını bozabilirler, DNA yapısını bozabilirler. Nekroz oluşturma yoluyla kardiyak dokuda hasara neden olurlar. Burada kardiyovasküler sistemden bahsettiğim için bu böyle, ama diğer bütün dokularımıza hasar verdikleri biliniyor.

Diyelim ki antioksidan moleküllerle karşılaştılar, antioksidan moleküller vücudumuzdan da gelebilir, ne oluyor? Aktif platelet agregasyonunu önüyor, diğer etkileri var, vazodilatasyona neden oluyor ve kardiyak dokuda bir korumaya neden oluyor.

Özetlenecek olursa, oksitlenmiş moleküller, vücudumuzda DNA hasarlarına, modifiye lipid ve modifiye lipoprotein oluşumuna, aktif plateletlerin oluşumuna ki, aterosklerozisin önemli bir nedeni, direkt hücre veya doku hasarlarına, protein karbonhidrat moleküllerinin de reaksiyonlarına hasar veriyor. Bunlar sonucunda da önemli hastalıklar ortaya çıkıyor.

**P**eki, antioksidanları nerede bulacağız? En çok bilinenler ya da şöyle söyleyeyim: Eczanelerde karşılaştığınız, "eczacı hanım, eczacı bey, üzüm preparatı çıkmış, üzüm çekirdeği var, birisi saçta iyi geliyor diyor, ötekisi başka bir şeye iyi geliyor diyor, biz ne yapacağız, bunlar antioksidan mı?" En çok bildiğimiz bunlar; üzüm, kırmızı şarap dolayısıyla bahsedildi, elma, taze sebze ve meyveler, kakao tohumları, çikolata aslında o kadar da kötü bir yiyecek değil, kahve, siyah ve yeşil çay, domates ve domates ürünleri, likopenleri dolayısıyla önemli ürünler. İçeriklerine bakacak olursak, flavanoitlerin, fenolik asitlerin, karotenlerin, sülfürlü bileşiklerin, -likopenlerine karotenoit altında- tokoferol, kateşinler, fenolik asit esterleri gibi bileşiklerin antioksidan etkili olduğunu ve beslenmeyle alabileceğimiz bitkilerde olabileceğini görüyoruz.

Kısaca beslenmeyle vücuda alabileceğimiz birkaç antioksidan bileşikten bahsetmek istiyorum. Vitamin C'nin narenciye türlerinde olduğunu herkes biliyor. Yeşil biber, brokoli, yeşil yaprakları sebzeler, çilek ve taze kabakta olduğu biliniyor. Ne kadar alacağız? Günde 100 miligram alınması tavsiye edilen dozu. Biliyoruz ki, fazlası vücuttan nasıl atılıyor ve kuvvetli

antioksidan bileşiklerden birisi. Bunun yanında, askorbikasit olarak vitamin C'yi biliyoruz. Birçok preparatın, gıda ürünlerinin bozulmasını engelleyici olarak etkisini gösteriyor.

**V**itamin E, kabuklu yemişler, tohumlar, tahıllar, bitkisel yağlar ve balık yağında oldukça yüksek oranda bulunan bir bileşik. 1-15 miligram günlük dozu olarak tavsiye ediliyor. Yüksek dozlarda çeşitli yan kullanım alanları da mevcut. D-karoten, popüler moleküllerden bir tanesi. Bulunduğu bitkiler havuç, brokoli, patates, şeftali, kayısı, domates ve kara lahana diye sıralanmış. Genellikle renkli sebzelerde bulunan bir bileşik, karotenoit yapısında 15-50 miligram arasında günde kullanımı tavsiye edilen kuvvetli antioksidan bileşiktir. Likopen, domates ve domates ürünlerinde bulunan bir başka bileşik.

Şunu söylemek istiyorum: Hiç ketçapların üzerine dikkat ettiniz mi? Ketçap kutularının yan tarafında bir şey yazıyor, hiç dikkat edeniniz var mı? "Likopen kaynağı" diye yazıyor. Likopen, özellikle prostat büyümesinde kuvvetli bir ürün. Biraz önce de ruhsatlandırmayla ilgili bir şeyler konuşulurken aslında o da aklıma geldi, likopen kaynağı, onları oraya yazıyorlar, nasıl oluyor falan diye. Likopen, çok önemli bileşiklerden bir tanesi, karotenoit yapısında ve her zaman karşılaşılabileceğimiz bir ürün. Biyoyararlanımından bahsedecek olursak, likopen taze domatesten daha fazla pişirilmiş veya hazırlanmış diye adı geçen ürünlerde daha fazla kullanımı faydalı bir bileşik.

Selenyum, mineral elementlerden birisi; balık, kabuklu deniz ürünleri, kırmızı et, yumurta, tavuk, sarımsak gibi besin maddelerinde var. Peki, selenyum ne kadar alınacak? Şöyle bir şey: Diğerlerini de bilgi olması amacıyla buraya koydum. Demir, bakır ve çinkodan bahsediyorsak eğer, kan içerisinde, yani koca bir tanker olarak vücudumuzun kan hacmini düşünecek olursak, küçük bir kaşık kadar bu elementlerden almanız gerekiyor. Diğer taraftan, selenyum başta olmak üzere, manganez, flor, krom, molibden ve İyottan bahsedecek olursak da, koca bir tanker içerisinde bir kaşık kadar hacim kaplıyor. Peki, biz bunu alamıyor muyuz acaba? Alamıyoruz demek ki, böyle bir diyet sistemimiz yok.

**Y**apılan çalışmalara biraz göz atalım, neler yapılmış antioksidanlarla ilgili? 1-12 yıl süreyle gerçekleşen birkaç çalışma var. 7 çalışma, 50-800 IU vitamin E kullanılarak gerçekleştirilmiş, diğeri 15-50 miligram 13- karaten gerçekleştirilmiş ve şöyle bir sonucu var: Kardiyovasküler hastalıklara yakalanma riskini ve/veya bu nedenlerle ölüm oranını azaltmaktadır. Sentetik vitamin E, diyetle alınan doğal vitamin E kadar aktif değil. Ben buraya 3 tane yazdım, ama buraya yazamayacağım kadar çok fazla sayıda literatür söylüyor. Yani "vitamin E preparatı alıyorum, günde şu kadar, bu kadar ara vererek kullanıyorum, şöyle" falan diye söyleyen birçok insan var. Değil, literatürler böyle söylemiyor. Doğal vitamin E, en aktif antioksidan özelliği gösteriyor.

20 bin kişi üzerinde yapılan bir başka araştırma var. Aslında bu araştırmadan çok, dataları girilen hastane hastalarının bilgileri. Yüksek konsantrasyonda vitamin C alımı kalp rahatsızlıkları nedeniyle ölüm oranını azaltmaktadır. Diğer taraftan, yüksek dozdaki vitamin C'nin vücuttan idrar yoluyla itrah edildiğini de biliyoruz. Ama yine vitamin C'nin bu sirkülasyona girmesi, kanda bir süre de olsa yüksek konsantrasyonda bulunması, antioksidan olarak etki gösterdiğinin başka bir kanıtı.

Likopene bakacak olursak, prostat üzerindeki etkisinden bahsetmiştik, Günlük Likopen (10Dmol/l\_) kullanımı HL-60 tipi lösemide görülen hücrelerin büyümesini %40 azaltmaktadır. Bu elemek oluyor ki, bazı şeyleri ilaçla değil, baştan profilaktik olarak beslenmemiz yoluyla da önleyebiliyoruz.

Mikronütrientler (Vitamin A, çinko, selenyum, likopen, karotenoidler) potansiyel kardiyovasküler hastalıkların oluşumunu engellemektedir. Yine burada bir çalışma var, yakın tarihli olanları var, daha öncelerinde yapılmış olan var, çok fazla çalışma mevcut.

**S**unu söylemek istiyorum: Bitkiler doğada var, biz sentetik ilaçlara geçtik. Sentetik ilaçlardan sonra dedik ki, bunlar bize yan etki yapıyor. Bizim doğal bitkilerimiz var, onlardan faydalanalım. Geleneksel olarak bunlar kullanılıyor. Bunların ilaçlarını kullandık, hâlâ da kullanıyoruz. Yan etkilerinin sentetik ilaçlara oranla çok daha az olduğunu biliyoruz, kullanım kolaylıklarının farkındayız. Ama beslenmenin de çok önemli olduğunu biliyoruz. Beslenme ve özellikle antioksidan alımında, ki antioksidanlar, burada sadece kardiyovasküler sistem üzerinde bazı etkilerinden bahsettim, ama diğer hastalıkların oluşumunda, kanser tiplerinin görülmesinde, kanserli hücrelerin büyümesinin engellenmesinde -tedavisinde henüz bir şey ortaya çıkmamış, ama- önemli etkileri var, yani beslenmeden vazgeçmememiz gerekiyor. Onun için beslenmeye dikkat ederek, tabii ki bir farmakognozi elemanı olarak bitkilerin de etkilerini bir tarafa koymadan, fitoterapi kullanımının eczacılar tarafından danışmanlarının desteklenmesini bekliyoruz.

Teşekkürler.

**OTURUM BAŞKANI** (Ecz. İrfan Karakullukçu)

- Son konuşmacımız, Uzm. Ecz. Ferdane Kahraman. Ferdane Hanım'ın da kısa biyografisini sunuyorum: 1980 yılında İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakóltesinden mezun olmuş. 2005 yılı Ege Üniversitesi Eczacılık Fakóltesi Farmakognozi Ana Bilim Dalı'nda yüksek lisans yapmış. Halen İzmir Sağlık M¼d¼rl¼ę¼'nde eczacı olarak alıŐıyor.

Ferdane Hanım, buyurun.

**Uzm. Ecz. FEBDANE KAHRAMAN**

izmir 1 Sağlık M¼d¼rl¼đ¼

***"Erica Argorea L (Ericaceae) T¼r¼nden Hazirlanan  
Herbal Ericae Droğunun Kalite Kontrol¼ ve E Vitamini  
Açısından Değerlendirilmesi"***

**D**eğerli başkanlar, değerli hocalarım, değerli meslektaşlarım ve mesleğimize ilgi duyan sayın katılımcılar; hepinize hoş geldiniz demek istiyorum. Kongremizin son g¼n¼nde, son saatlerde sabrınızdan dolayı da tekrar teđerkk¼r etmek istiyorum. D¼zenleme Komitesi'ne bilimsel toplantıların yanı sıra, bizi sosyal içerikleriyle de zenginleştirdikleri, bizi meslektaşlarımızla buluşturdukları için de ayrıca teđerkk¼r etmek istiyorum.

D¼n konuşmacı arkadaşımın konuşmasına başlarken söylediği bilgi tanımı çok hoşuma gitti. Bilginin s¼zl¼k tanımını yaptıktan sonra, "bilgi değerlidir, ama artık g¼n¼m¼zde paylaşılması çok daha önemli hale gelmiştir" dedi, gerçekten katıldığım bir g¼r¼ř. Ben de sizinle Ege Üniversitesi Eczacılık Fak¼ltesi Farmakognozi Ana Bilim Dalı'nda değerli hocam Prof. Dr. Bijen Kıvçak Hocamızın danışmanlığında gerçekteştirdiğim bilimsel bir araştırmamdan kısaca bahsetmek istiyorum.

**A**raştırmamızı yaptığımız bitkimiz, ericae arborea bitkisi. Ericaceae familyasına dahil bir t¼r olup, bunun toprak ¼st¼ kısımlarından hazırladığımız Herba Ericae droğu ¼zerinde E vitamini araştırdık, teğerhisini ve miktarını araştırdık. Doğadaki g¼r¼nt¼s¼n¼ g¼r¼yorsunuz. Biz bu bitkiyi İzmir G¼m¼ld¼r Tahtalıbaraj Havzası'ndan topladık, toplanmadan önceki g¼r¼nt¼s¼, tabii daha sonra toplandı. şu anda Ege Üniversitesi Eczacılık Fak¼ltesi Farmakognozi Ana Bilim Dalı Herbaryumu'nda 1324 numara ile kayıtlıdır.

**E**ricae arborea bitkisi, biraz önce de söylediğim gibi, Ericaceae familyasına dahil olup, erica genusunun içinde yer almakta olan bir türdür. Dünyada dağılışına baktığımız zaman, Akdeniz Havzası'nda yer alan bölgelerde özellikle yayılımını çok görüyoruz. Bu, tabii adalar da dahil oluyor buna, Kanarya Adaları, Maderya gibi. Ayrıca Çad'da Tibesti Dağları'nda, Afrika'nın doğusunda, Yemen'de ve Türkiye'mizde yaygın bir şekilde bulunuyor. Ülkemizdeki dağılımına baktığımız zaman, daha çok Batı ve Kuzey Anadolu sahil kesiminde rastlıyoruz. Ayrıca Ege kıyılarında yer alan irili ufaklı adalarda da yine çok yaygın bir şekilde bulunuyor; Midilli, Sakız ve Sisam adaları gibi.

Ülkemizde erica genusuna dahil yetişen türlere baktığımızda, E. arborea L., E. manipuliflora, E. Sicula, E. bocquetii olmak üzere dört türü görüyoruz. Bunlar maki vejetasyonunda yer alan çalı formunda, herdem yeşil bitkilerdir. Latince İsmi E. arborea L. olan bu bitkinin dünyada bilinen diğer isimleri tree heather, baumheide, bruyère arborescente, radica ve brezo'dur. Ülkemizde de bitki, funda, ağaç fundası ve müren adlarıyla tanınmaktadır.

**H**alk arasındaki kullanımına baktığımız zaman, E. arborea L., halk arasında dahilen idrar yolları antiseptiği, idrar söktürücü, antiinflamatuvar, tansiyon düşürücü ve kabız edici etkisinden dolayı, haricen ise lapa halinde böcek ve yılan ısırıklarında kullanıldığı bildirilmektedir. Kökü çok değerli pipoların yapımında kullanılır. Son zamanlarda zayıflama amacıyla kullanılan çay terkipleri içinde rastlamaktayız. Bitkinin kuru dalları saplı süpürge yapımında, rüzgara ve güneşe karşı siper olarak korunmak amacıyla kullanılır.

Literatür araştırmalarımız sırasında, Ericae arborea'da çok değerli bileşiklerin görüldüğünü, flavon glikozitleri, çok değişik fenolik bileşiklerin bulunduğunu gördük. Ben kısaca bahsetmek istiyorum, pek uzatmak istemiyorum, ama burada dikkatimi çeken, bitkinin polenleri üzerinde yapılan çalışmada, özellikle Proteus, Salmonella, Esherichia gibi bakteriler üzerine antibakteriyel etkisinin güçlü olduğunun tespit edilmiş olması. Bundan dolayı, bu arborea bitkisinin çiçeklerinden elde edilen ballar, çok değerli ballar olarak nitelendiriliyor.

Bizi E vitamini araştırmaya iten nedenlerden birisi, erica genusuna dahil E. multiflora L. yapraklarında anlamlı miktarda E vitamininin bulunması ve patentinin alınması oldu. Biz de ülkemizde yaygın bir şekilde, yabani bir şekilde yetişen ericae arborea bitkisi üzerinde denemelerimizi yapmak istedik, işte bu nedenle İzmit-Gümüşür-Tahtalı Barajı Havzası yöresinde yetişen ericae arborea bitkisinin toprak üstü kısımlarından üç farklı ayda toplanarak hazırlanmış herba ericae droğunda yapılan HPLC çalışmaları sonucunda, en yüksek oranda E vitamini miktarını, Ağustos ayına ait drogta saptadığımızdan, planladığımız çalışmalarımızı bu drog üzerinde gerçekleştirmeyi uygun bulduk.

**L**iteratür bazında erica arborea L. bitkisi üzerinde E vitamini miktar tayini ile ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu sebeple araştırmamızda Herba Ericae droğunun E vitamini açısından değerlendirilmesi gerek yöntem gerekse çalışma materyali açısından literatüre bağımlı olmayan orijinal bir çalışmadır.

Biraz önceki Melek Hocamızın konuşması, gerçekten beni destekler nitelikteydi. O bakımdan şanslıyım. E vitamininin antioksidan özelliğinden

bahsederken, doğal olanın sentetik olandan çok daha güçlü olduğunu, vücut tarafından emiliminin çok daha rahatlıkla olduğunu, tercih edilmesi gerekenin doğal olanı olduğunu bahsetti. E vitamini, tokoferol ve tokotrienoller için genel bir deyimdir, biyolojik olarak en aktif ve doğal olan formu α-tokoferoldür. Doğal vitamin sentetik olandan 3-5 misli daha kuvvetli antioksidan özelliğe sahiptir. Antioksidan etkisinden dolayı, kanser, kardiyovasküler hastalıklar, ateroskleroz, çeşitli nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde ve profilaksisinde etkili olabileceği bildirilmektedir

laç sanayiinde, E vitamininin doğal kaynağı olarak soya yağının kullanıldığı bilinmektedir. Çalışmamızda soya yağına alternatif teşkil edebilecek bitkisel kaynaklar yaratmak amaçlanmıştır. Bu amaçla drogumuz üzerinde botanik araştırmalar, kalite kontrol çalışmaları, E vitamini miktar tayini için değişik yöntemler denedik. Tabii en kolay ve en tekrar edilebilir hızlı, etkili olan yöntem, HPLC, yüksek basınçlı sıvı kromatografisi. Onun için bu çalışmayı aldım buraya. Bitki üzerinde biyolojik aktivite tayini araştırmaları yapıldı. Botanik araştırmalarda, ülkemizde yabani olarak yetişen E. arborea L. bitkisinin tayininde yardımcı olmak amacıyla; muhtemel monografilerde yer alabilecek anatomik ve mikroskopik özellikler araştırılmıştır. Bu amaçla, Herba Ericae droğuna ait yaprak, çiçek ve gövde örnekleri ayrıntılı olarak incelenmiştir.

Kalite kontrol çalışmalarında, yine bu drog üzerinde yapılan araştırmalarda droğun Farmakope'lerde yer almadığını gördük.

Yine droğun kalite kontrolüne yönelik de hiçbir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle bu droğun kalite kontrolleri için esas oluşturabilecek, 10. Alman Farmakopesi'nin genel kısmında yer alan ana yöntemler kullanılarak bazı temel deneyler gerçekleştirilmiştir.

Bunları gerçekleştirmek için tabii bitkisel materyalimizi hazırlamamız lazımdı. Biraz önce bahsettiğim gibi, 15 Ağustos 2003 tarihinde topladığımız Erica Arborea'nın toprak üstü kısımlarını temizleyerek, uygun hava şartında, uygun sirkülasyonda kurutup, daha sonra bunları 1 milimetre elek çapı olan Retsch marka değirmende toz haline getirdik. Bütün çalışmalarımızı toz edilmiş H. Ericae droğu üzerinde gerçekleştirdik.

**K**alite kontrol denemeleri dedik, çalışmaları dedik; bunlar neler oluyor? Alman Farmakopesi'nin genel kurallarına göre, nem miktar tayini, total kül miktar tayini ve sülfat külü miktar tayinini yaptık. Burada sonuçları görüyorsunuz. Sülfat külü miktar tayini, tabii normal totale göre daha yüksek bulduk. E vitaminini tespit edebilmemiz için, bitkimizden E vitamini çekebilmemiz için en uygun çözücü olarak n-hegzan çözeltisini kullanmamız gerekiyordu. Bu nedenle öncelikle n-hegzan ekstresini hazırladık. Bunu üç aşamalı bir çalkalama maserasyonu şeklinde hazırlanan ekstraksiyonla gerçekleştirdik. En sonunda bütün hepsini bir araya toplayıp alçak basınç altında kurutarak 100 gram H. Ericae tozundan yaklaşık 2.6 gram kadar n-hegzan ekstresi elde ettik.

Bu elde ettiğimiz ekstredeki E vitaminini öncelikle bir teşhis etmemiz gerekiyordu. Bu amaçla ince tabaka kromatografisini kullandık. Laboratuvarlarımızda kullanılan slika jel plakları üzerine uygun çözücülerle saf α-tokoferol kullandık, standartlı referans madde olarak, bunu Roche Firması'ndan temin ettik. Daha sonra UV ışık altında, 254 nanometre UV



ışık altında bakıldığında Saf E vitamini bandını görüyorsunuz ve hemen yanında ayrılmış bir şekilde ekstremizdeki E vitamin bandı görüldü ve kazındı. Daha sonra kloroformda tüketilerek kuruluğa kadar alçak basınçta uçuruldu. Bakiye kloroform ile çözündürülerek UV ve İR spektrumları çekildi. Spektrumların değerlendirilmesi ile elüe edilen maddenin E vitamini olduğu tespit edildi.

**T**eşhisten sonra, tabii bitkimizde ne kadar E vitamini var, bunun miktarını tespit etmemiz gerekiyordu. Hızlı, güvenilir, kolay uygulanabilir ve tekrar edilebilir sonuçlar verdiği için, ilaç firmalarınca da endüstride kullanılan HPLC yönteminde çalışmamızı gerçekleştirdik. Burada laboratuvarlarımızda bulunan HPLC cihazını kullandık. Standart madde olarak yine Roche Firması'ndan temin ettiğimiz dl-D tokoferolü kullandık. Önce standart maddemizde hazırladığımız, uygun konsantrasyonlarda hazırladığımız çözeltilerimizi kolona enjekte ederek, bir standart eğrisi ve regresyon denklemi şeklinde, burada gördüğünüz gibi, konsantrasyonlar, tekabül eden alanlar ve dolayısıyla bir denklem elde ettik. Daha sonra kendi ekstremizden konsantrasyonları hazırlanarak bu doğru üzerinde alanlarımızı yerleştirerek denklemi uyguladık ve 100 gram drog üzerinden elde ettiğimiz E vitamini miktarı, yaklaşık 40.6 miligramdı. Ekstre üzerinden hesap ettiğimiz zaman, bu oran daha da yükseliyor. 100 gram ekstredeki E vitamini miktarı, 1.57 grama kadar çıkmakta.

Biz bununla yetinmedik tabii, biyolojik aktivite tayinlerini de gerçekleştirdik. Biyolojik aktivite tayinini yaparken, n-hegzan ekstresinin yanı sıra, etanol, metanol, kloroform, etil asetat ve distile su ekstreleri de hazırladık. Zamanımız kısıtlı olduğu için bunları geçiyorum, sonuçlara geliyorum. Fitokimyasal analiz sonuçlarında kloroform ve etil asetat ekstrelerimizde flavonoid, steroidal sapogenollerin varlığını görüyoruz. Metanol ve etanol ekstrelerimizde buna ilaveten tanen ve triterpenik saponozitleri görüyoruz. İnfüzyonda ise alkaloid ve steroidal sapogenollerden hariç hepsinin var olduğunu görüyoruz. Tabii bu yapı-etki etkileşimini de bize göstermesi açısından önemli bir tablo. Biyolojik aktivite tayini araştırmalarımız sırasında, sitotoksik aktivite tayini için Brine shrimp metodunu kullandık. Antimikrobiyal aktivite tayini için disk diffüzyon metodu kullanıldı. Antioksidan aktivite tayini ise TEAC eşdeğeri antioksidan kapasite yöntemiyle gerçekleştirildi.

**B**urada vurgulamak istediğim şu: Sitotoksik aktivite tayini sonuçları, drogumuzun sitotoksik aktivite taşımadığını gösterdi. Bu da çok önemli; çünkü halk arasında genellikle infüzyon şeklinde kullanıldığını düşünürsek, bu bakımdan en azından halkımızın zehirlenmediğini düşünebiliriz. Antimikrobiyal denemelerimizde E. Coli üzerinde ekstrelerimizin az da olsa etkili olduğunu görüyoruz. Aslında sanıyorum sadece polenler üzerine bir araştırma yapılmış olsaydı, bu etki çok daha yüksek olacaktı. Antioksidan aktiviteye baktığımız zaman, farklı ekstrelerin farklı antioksidan kapasiteye sahip olduğunu görüyoruz. Etanol ve distile su ekstrelerinin yüksek antioksidan, aynı zamanda metanolün yüksek antioksidan kapasiteye sahip olduğunu görüyoruz. Bu da biraz önce fitokimyasal analiz sonuçlarıyla ilişkili bir durumdur.

H.Ericae drogunda tespit ettiğimiz, 100 gramda 40.21 miligram gibi tespit ettiğimiz E vitamini, endüstride kullanılan soyaya oranla çok daha yüksek

bulunmuştur. Bu nedenle drogumuzun potansiyel vitamin E kaynağı olarak değerlendirilebilme özelliğini arttırdığını düşünüyoruz.

**S**onuç olarak, halk arasında farklı amaçlarla kullanılmakta olan bu drogun ileride ilaç olarak kullanılabilme potansiyeli göz önüne alınarak Türk Farmakopesi'nde yer alması gerektiğine inanıyoruz. Bu inançla, elde ettiğimiz sonuçların hem ülkemizde yaygın bir şekilde bulunan bu bitki hakkında kapsamlı bilgilere ulaşmak, hem de bundan sonra bu bitkiyle yapılacak çalışmalara ışık tutmak açısından önemli olduğu kanısında varılmıştır.

Çok teşekkür ederim.

**OTURUM BAŞKANI** (Ecz. İrfan Karakullukçu)

- Değerli meslektaşlarım; biraz geç başladık ve bir sonraki oturum da hemen hemen başlamak üzere. Onun için soru faslını ve tartıŐma faslını maalesef yapamayacağız. Ama, eğer sorularınız varsa, konuŐmacılarımız burada, kendileriyle bu mola sırasında gÖrüşebilirsiniz. KonuŐmacılara ve sizlere, ilginiz için çok teşekkür ediyorum.

•