

FİTOTERAPİ

Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nin konuğu olarak İzmir'e gelen Limoges Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Bölümü Profesörü H.GUINAUDEAU Türk Eczacıları Birliği davetlisi olarak Ankara'ya geldi ve Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi ile Türk Eczacıları Birliği Konferans salonunda iki ayrı konuşma yaptı.

3 Haziran 1986 Salı saat 19.00'da konferans salonumuzda yaptığı "Fransa'da Kullanılan Tıbbi Bitkiler" konulu konuşmayı meslektaşlara yararlı olması dileğiyle sunuyoruz.

TEB HABERLER

FRANSA'DA KULLANILAN TIBBİ BITKİLER

Bu kadar geniş bir konuyu bir saat içinde anlatabileceğimi zannetmiyorum. Sadece 1986 yılında durumun ne olduğunu, doğal bileşiklerin ve bitkilerin modern tedavideki yerini anlatmaya çalışacağım.

Avrupa'nın diğer ülkelerinde olduğu gibi Fransa'da da bitkiler hakkında bilgi çok eskilere Yunanlı'lara, Romalı'lara sonradan da Araplara dayanmaktadır.

Geçen yüzyılın sonlarında ve 20. yüzyılın ilk yarısında kimyasal ve saf bileşiklerin tıbbi amaçlarla kullanılan bitkilerin yerini aldığı ve bu bitkilerin kullanımlarının azaldığı görülmüştür. Fakat son 10-15 yıldır "Doğal ilaçlara ilgi giderek artmaktadır.

Sokaktaki kişiye, eczaneden aldığı müstahzar ilacın içinde doğal kaynaklı hammaddelerin olup olmadığı sorulduğunda, pek muhtemel ki cevap hayır olacaktır. Siz ona sıklıkla kullanılan laksatiflerin içinde toz frangula kabuğu veya sinameki yaprağı içerdiğini söylediğinizde çok şaşıracaktır. Kardiyak glikozidler veya ergo alkaloidleri gibi çok bilinen ve çok önemli ilaçların hammaddelerinin bitkilerden veya mantarlardan (küf) ekstre edildiğini söylediğinizde şaşkınlığı daha da artacaktır. Burada bulunan herkesin bildiği gibi tıbbi bitkilerden sadece çay hazırlanmaz.

Çok sayıda bitki ilaç Endüstrisinde galenik

şekillere dönüşürler veya farmakolojik aktivite sinden yararlanılmak üzere saf maddenin sağlanması için ekstre edilirler veya farmakolojik etkisi olmanakla beraber sentezde kullanılan maddeler elde edilir. Bizi ilgilendiren konular da bu üç tip kullanımdır.

GALENİK ŞEKİLLER:

Aktif maddenin ekstre edilmesi çok eskiye dayanmaktadır ve Dünyanın her yerinde yapılmaktadır. Elde edilen ekstre, çözücünün uçurulması ile yoğunlaştırılır ve ekstre-fluid elde edilebilir. Ekstre fluid kurutulduğunda kuru ekstre sağlanmıştır. Bu da bitkideki tüm etken maddeyi içerir. Bu ekstreler ve bunların galenik şekilleri geçen yüzyılda ve bu yüzyılın başında yaygın olarak kullanılmakta idi. Gerçekte bu şekiller digital, opium, belladon gibi belli başlı ilaçlarda kullanılmamakla birlikte, bitkinin etken maddesi tam olarak bilinmediğinde veya etken maddeler karışım halinde ekstrede bulduklarında, örneğin Passiflora, Cynanoscolyum, Crataegus Oxyacantha da olduğu gibi, tek mümkün olan yol olduğundan kullanılır.

Gerçekte Fransa'da tentürler, ekstre fluidler galenik şekiller olarak değil daha sonra bahsedeceğim fitoterapide kullanılmaktadır.

Yoğunlaştırma işlemi sırasında bazen kısmen de olsa aktif maddenin bozulabileceğini

gözdardı etmemeliyiz. Alçak basınçla veya liyofilizasyon gibi yoğunlaştırma tekniklerindeki gelişmeler maddenin bozulmasını önemli olmaktan çıkarmıştır.

Şimdi kullanılan ekstrelerden örnekler vermek istiyorum.

Cynara Scolymus (Enginar) ekstresi ile başlayalım. Cynara yapraklarında bulunan cynaninenin (dicafeylquimique asit) hepatik aktiviteye neden olduğu düşünüldüğünden her yıl 1000 ton yapraktan ekstre elde edilmektedir.

Son yapılan araştırmalar cynarada bulunan fenolik asitin karaciğer ve böbrek üzerinde ilginç etkileri olduğunu göstermiştir. Bu nedenle bizde tam ekstraksiyon yaptık.

Valeriana içinde benzer sorun vardır. 1980 yılında yapılan araştırmalar "valeprotriate" lar dan biri olan "valtrate" nin en aktif madde (bileşik) olduğunu göstermiştir, fakat tüm valeprotriatların çok aktif olduğu ve tek bir özgülün valepotriat'ın ekstre edilmesinin güç olması nedeniyle valeriana tam ekstresi kullanılmaktadır. Bazen bu ekstredeki valepotriatlar daha yoğun olmaktadır.

Passiflora Incarnata, sinir sistemine uyarıcı etkisi olan harman türevi alkaloidler içerdiği halde passiflora sedatif etkili olarak bilinir. Harman alkaloidleri etken madde olamazlar. Bu nedenle sinir sistemini yatıştırıcı, sakinleştirici etkisi olan ekstreyi kullanırız.

Sedatif bir ilacın yapısına girdiği için her yıl 50 tondan fazla crataegus oxyacantha çiçeğinden ekstre elde edilmektedir. Flavanoidlerin sedatif etki gösterdikleri düşünülmüştür. Fakat flavanoidlerin hiçbiri tek başına bu etkiyi göstermediklerinden ekstreinin tamamı kullanılmaktadır.

Bu tür daha birçok örnek verebilirim.

Saf maddelerin ekstraksiyonuna gelince, son 30-40 yılda etken maddelerin kullanılması tercih edilmeye başlamıştır. Son 10 yılda da bu sayıda artış gözlenmiştir. Glikozidleri veya alkaloidleri burada örnek olarak gösterebiliriz.

Fransa'da hemen hemen hiç kimse Digitalis tozu veya alkollü ekstresini kullanmaz. Sadece saf glikozidler kullanılır. Uzun yıllar "dijitalin çeşitli glikozidlerin karışımı halinde idi. Digitalis Lanata'dan elde edilen digoxine Fransa'da kullanılan ilk kardiyak glikozidtir. Bazı flavonoidler Fransa'da ilgi odağı haline gel-

mişlerdir. 1 ayda, bu bileşikleri içeren 2 milyon kutudan fazla ilaç satılmıştır. Bu ilaçlar Citrus flavanoidleri veya Saphora Japonica'dan elde edilen rutin içermektedir.

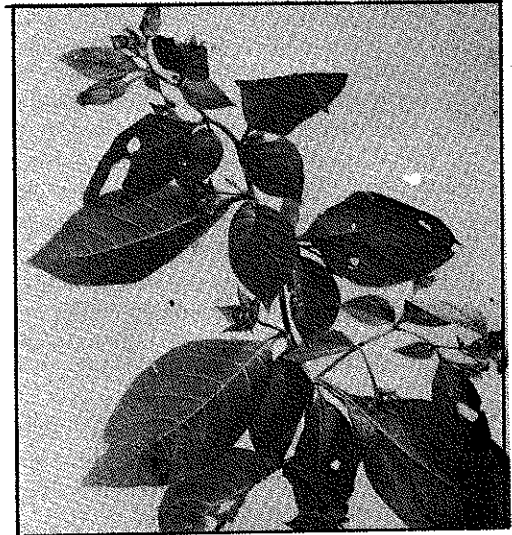
Bu flavanoidler Vitamin P etkisinden dolayı kullanılmaktadırlar.

Vaccinum myrtilus'dan elde edilen antihocyanin'ler'de bulunan vitamin P aktivitesinden yararlanılarak gece ködüğünün tedavisinde kullanılmaktadır.

Aesculus Hippocastanum'dan ekstre edilen saphonin olan aescine vazokonstriktör olarak kullanılmaktadır.

Şimdi de bazı alkaloidlerden örnek verelim

Pek çok antimalarial bileşiklere rağmen kinin hâlâ önemini korumaktadır ve her yıl Dünya'da 500 tondan fazla kinin izole edilmektedir. Genellikle kininin kullanımı sıtma hastalığının yüksek ateşli dönemi dışında azalmaktadır. Kininin bir kısmı kinidine de dönüşmektedir. Belladon alkaloidleri, hiyosiyamin ve skopolamin Atropa belladonna'dan bazen de Hyoscyamus niger'den ekstraksiyonla elde edilirler (Resim 1). Fakat daha çok başka bir solanaceae türü olan hyoscyamus muticus (Mısır Hyoscyamus) veya Duboisia'nın değişik türlerinden ekstre edilirler. (Fransa için bu türler yeni New Caledonia'da yetiştirilmektedir, D. myoporoides gibi).



Resim 1 Atropa belladonna

Ergo Alkaloidleri de iyi örnektirler. Özellik

le Ergotoksin grubu (Ergokristin, Ergokriptin, Ergokomin) olmak üzere peptid alkaloidlerin purifikasyonu oldukça yenidir. Her yıl 4 tondan fazla peptid alkaloid çavdar mahmuzundan veya saprofit kaynaklardan ekstre edilir. Son kaynak önemli hale gelmiştir. 6-7 yıl öncesine kadar peptid alkaloidlerin elde edilmesi *Claviceps purpurea* nın fermantasyonu ile mümkün olmakta idi.

Fermantasyona duyulan ilgi ve verilen önem sadece antibiotik üretimi ile sınırlanmamış, anti-tümöral preparatların üretiminde vitaminlerin (B12 gibi) enzimlerin veya bileşiklerin biyotransformasyonunda önemli olmuştur.

Şimdi de 3. noktaya değineceğim. Yarı sentezlemede kullanılan bileşiklerin ekstraksiyonu son 30 yılda sentez tekniklerindeki büyük ilerlemeye rağmen steroidal yapılar veya indollerin sentezleri uzun yöntemler gerektirdiklerinden veya maliyetleri çok fazla olduğundan hâlâ sorun olarak kalmaktadırlar. Bitkiler ise bu tip yapılar (çekirdekler) içeren iyi kaynaqlardır.

Fransa için oldukça yeni ve önemli bir örneği vermek istiyorum. Vinkamin, Vinca minör'ün taşıdığı 30 alkaloidden biridir. Bu alkaloidin müstahzarı yaşlılardaki bazı belirtilerin (semptomların) tedavisinde kullanılmaktadır. Beynin oksijenlenmesine vinkaminin yarar sağladığı gözlenmiştir.

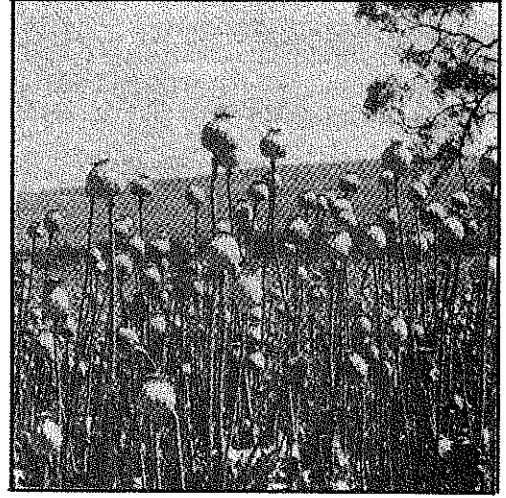
15 yıl önce, vinkamin, Vinca minör'dan ekstraksiyonla elde edilmekteydi. Ancak, basit bir hesaplama yapıldığında yıllık gereksinim olan 2 ton Vinkamin elde etmek için 10.000 ton Vinca minör yaprağını ekstre etmek gerekmektedir ki bu miktarda yaprak bulmak olanaksızdır. Bu nedenle vinkamin elde etmek için 3 ayrı yöntem kullanılmaktadır:

1. Tümünü sentez ederek,
2. Vinca minör yaprağından ekstraksiyon yoluyla,
3. Voacanga türlerinden ekstre edilen tebersinin'den sentez yoluyla

Diğer bir örnek de morfin ve türevlerinin özel durumudur.

Kodeine olan gereksinim morfinden daha fazla olup *Papaver Somniferum* var (Resim 2). Nigrum ya da Afyon'dan Kodein ekstraksiyonu yapılmaktadır. Kodein, morfin ya da teba'in'den elde edilebilmektedir. Ajmalisin ya

da Raubasine de aynı tip örnekler olarak verilebilir. Bu alkaloid *Rauwolfia* türlerinde bulunmakla birlikte çok az miktarlardadır. Bunun, kullanılan ajmalisin'in büyük bir kısmı kuaterner serpentin alkaloid'in indirgenmesiyle elde edilmektedir.



Resim 2 *Papaver somniferum*

Bu nedenle, bir çok kişinin söylediği gibi, bitkilerin tümü "klasik tıp"ın dışında sayılmaz.

Şimdi gelelim konuşmanın ikinci bölümüne: Bitkilerin fitoterapi'deki kullanımı.

Son 10 yıldan bu yana, Avrupa ve ABD'deki bir çok ülkede olduğu gibi, Fransa'da halkın "doğal" maddelere, yani bitkisel maddelerle tedaviye karşı ilgisi artmıştır.

Bitkisel maddelere olan ilginin artmasıyla birlikte kendi kendine tedavi de gündeme gelmiş ve tıbbi bitkiler, tıbbi bitkilerle tedavi yöntemleri, bitkisel drogların hazırlanması, nasıl ve ne zaman kullanılacağı gibi konularda birçok kitap yayınlanmıştır. Bu kitapların bazıları bilim adamlarınca yazılmış yeterli kitaplar olmakla birlikte, diğerleri botanik ve farmakognozi bilgisi olmayan kişilerce yazılmış olup tehlikeli boyutlara varabilecek yanlışlarla doludur.

Bitkilerin tıpta kullanılması iki şekilde olmaktadır:

Kendi kendine tedavi şeklinde ya da fitoterapist denilen hekimlerin reçeteleri yoluyla. Fitoterapistler konusunu öncelikle ele alalım.

- Fransa'da kimler fitoterapist sayılır? Her-

hangi bir hekim fitoterapist olabilir, çünkü bu konu tıp eğitiminde bir ihtisaslaşma gerektirmektedir. Fransız Tıp Akademisi, fitoterapiyi klasik tıbbın bir parçası olarak düşünmektedir.

- Fitoterapist ne tür reçeteler yazar?

Reçetede bitki ekstraları ya da bitkisel çaylar yer alabilir.

* Alkollü ekstralar (tentürler) damla halinde kullanılmak üzere

* Kapsül içinde ekstralar (sıvı ekstralar, kuru ekstralar ya da ilaç firmalarının hazırlanan özel ekstralar. Örneğin: "Titrex".)

* Esansiyel yağlar (kapsül içinde ya da alkoldeki çözeltisi)

* Bitkisel çaylar

Bunların herbirinde (ekstreler, esansiyel yağlar, bitkisel çaylar) reçete, ya tek bir bitkiyi ya da birkaç bitkinin karışımını içerebilir.

Ekstrelerde çok çeşitli bitkiler yer alır ve eczacı bazen bu bitkileri bulmakta güçlük çekebilir.

Hastanın kendi kendini tedavi etmeye kalkması halinde ise bu kişinin bitki kullanımını nereden öğrendiğine bağlı olarak, eczacı açısından bazı sorunlar ortaya çıkmaktadır.

- Kişiler hangi hastalıkta hangi bitkilerin kullanılacağını nereden öğrenmektedirler?

* Daha önce sözünü ettiğim kitaplardan

* Gazetelerden

* Dergilerden (özellikle kadın dergilerinden)

* Televizyon programlarından

* Radyodan

* Sokakta bakkalda, işyerinde, partideki sohbetler sırasında...

Bu durumda eczacı çok garip isteklerle karşılaşabilmektedir.

Kimsenin adını bile duymadığı bitkileri satmak zorunda kalmaktadır. Örneğin: Bakla zarı iki yıl önce moda haline gelmiş ve eczacılar sürekli taleplerle karşılaşmaya başlamışlardır.

Böyle bir ilacı kullanmak kimin aklına gelir?

Tabi bu aşın bir örnek. İstekler genellikle daha çok bulunan bitkilere yönelik olmaktadır:

* Peumus boldus yaprakları

* Rosmarinus yaprakları

* Liqouricia kökü

* Taraxacum densleonis

* Frangula kabuğu

* Salvia officinalis

* Fumaria

* Althaea Officinalis

* Tussilago

Eczacı, bunun yanı sıra hastaya (daha iyi uyku, daha iyi hazım için) bazı bitkisel çayları da önerecek kişi olmaktadır.

Fransa'da tıbbi bitkilerin satılması konusundaki tek yetkili kişi eczacıdır.

Bu arada, Fransa'da tıbbi bitkilerin satışı düzenleyen yasanın da söz etmek istiyorum:

Öncelikle şu soruyu yanıtlamak gerekli:

Tıbbi bitkiler nelerdir?

Bunlar farmokopedede yer alan tüm bitkilerdir. 1976 yılında, farmokopedede yeni bir liste çıkmıştır. Bu liste ilk kodeksten (1880 yılı) bu yana tüm farmakopelerde yer alan bitkileri kapsamaktadır.

Bu listedeki bazı bitkiler, aynı zamanda yiyecek maddesi olarak da kullanılmakta olup, ilaç olarak satıldığında tıbbi bitkiler sınıflandırmasında girmektedirler.

Bu nedenle bu tür bitkiler bakkal ya da manavda yiyecek olarak satılırken, ilaç olarak sadece eczanede satılabilmektedir.

Bu yasa iki tane istisna vardır.

1947 yılına kadar Fransa'da "herborist" diplomasına sahip kişiler bulunmakta idi. 1947 yılında bu uygulamaya son verildi. Ancak, bu tarihten önce "herborist" diplomasına hak kazanmış kişilerin ölümlerine kadar bu işi sürdürmelerine izin verildi.

O günden bu yana 40 yıl geçtiğine göre halen aktif olarak çalışan çok az sayıda "herborist" kalmıştır ve bunlar da çok yaşlı kişilerdir. Bu kişiler bazı tıbbi bitkiler satmakla birlikte hepsini satma yetkisine sahip değildirler. Satma yetkisine sahip oldukları bitkiler şunlardır:

- Zehirli olmayan bitkiler

- Yalnızca Fransa'da yetişen bitkiler

Bu kişiler sattıkları bitkilerden karışım hazırlayacaklarında bunu müşterinin gözü önünde yapmak zorundadırlar.

Yasadaki diğer istisna ise şudur:

32 tür bitki farmakolojik indikasyon sözü konusu edilmeden herkes tarafından satılabilmektedir.

* İhlamur



- * Name
- * Citrus aurantium
- * Lippia citriodora
- * Artemis nobilis (chamomilla)
- * Crataegus
- * Malva
- * Althea

Ayrıca, ilk beş tanesi hariç, bu bitkilerden karışım yapılması yasaktır.

Şimdi şu soru akla gelmektedir. Eğer eczacı, tıbbi bitkileri satma konusunda tek yetkili kişi ise, eğitimi bu iş için yeterli midir?

Evet.

Eczacılık eğitiminin ilk yılında eczacı, doğal ilaçların kullanımını konusunda bilgi edinmektedir. Üçüncü yılda öğrenci belli başlı

tıbbi bitkilerin yer aldığı farmakognozi dersini okumaktadır. Beşinci yılda ise daha çok fitoterapi içeren farmakognozi dersi almaktadır.

Eczacılık öğrencisi, beşinci yılda bitkilerin nasıl toplanacağı, hazırlanacağı ve kurulacağı, bitkisel çayların nasıl hazırlanacağını, bitkisel drogların temini ve eczanede saklanması öğrenmiş olmaktadır. Ben öğrencilerime bitkilerle ilgili bir vitrin hazırlamalarını söylüyorum.

İşte böylelikle bitkiler, tıpta geniş bir yer kaplamaktadır.

Kimya alanında kaybedilen büyük ilerlemelere karşın doğa her zaman için iyi bir kaynak olmuştur ve büyük bir olasılıkla gelecekte de ilaçlar için önemli bir kaynak olarak kalacaktır.



kromekto

LABORATUARI KOLL. ŞTİ.

S.S.Y.B. dan Ruhsatlı

Oksijen Tentürdiyot Gazlı Bez

Sargı Bezi ve diğer

Tüm Tıbbi Malzeme Çeşitleri

Ödeme Kolaylıkları

Hızlı Dağıtım ile

Eczacıların Hizmetindedir.

Adres:

Mestan Sok. No: 28 Aşağı Eğlence Ankara Tel: 21 06 15-21 13 01