

# TEDAVİ AMACIYLA KULLANILAN BİTKİLER VE BİTKİSEL ÜRÜNLERİN YAN ETKİLERİ

## Adverse Effects of Herbal Medicines and Products

Solmaz ERDEM<sup>1</sup>, Pınar ATA EREN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kırıkkale Üniversitesi  
Tıp Fakültesi,  
Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı,  
KIRIKKALE  
<sup>2</sup> Haydarpaşa Numune  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
İSTANBUL

Geliş Tarihi: 11.08.2009  
Kabul Tarihi: 18.11.2009

İletişim:  
Solmaz ERDEM  
Kırıkkale Üniversitesi  
Tıp Fakültesi  
Temel Tıp Bilimleri Binası  
KIRIKKALE  
Tel : +90 318 224 62 75/223  
E-posta: solmazrdm@yahoo.com

### ÖZET

Son yıllarda çok sayıda kişi koruyucu ya da tedavi edici amaçlarla çeşitli bitki ve bitkisel ürünleri kullanmaktadır. Medyada yer alan eksik bilgilendirme, doğal olan her şeyin zararsız olduğu şeklinde yaygın bir inanişaya yol açmaktadır. Halbuki “doğal olan her şey yararlıdır” düşüncesi yanlıştır. Bitkilerin içerdiği yüzlerce çeşit bileşene bağlı olarak beklenmedik yan etkiler gelişebilir. Bunun yanı sıra bazıları toksisite gösterebilir ya da alınan diğer ilaçlarla etkileşime girerek kişinin rahatsızlığının artmasına neden olabilirler. Bitkilerle tedavide görülebilecek yan etkilerin sağlık çalışanları ve tüketiciler tarafından bilinmesi gerekmektedir. Bu nedenle bu konudaki bilimsel çalışmalar arttırılmalı ve gerekli yasal düzenlemeler yapılmalıdır.

**Anahtar Sözcükler:** Bitkilerle tedavi, yan etkiler, toksisite

### ABSTRACT

Recently, many people have used various herbs and herbal products with the aim of protection from diseases or for curing them. The inaccurate information given by the media leads to a common belief that everything which is natural is harmless. Nevertheless, the idea of ‘everything is beneficial if it is natural’ is wrong. Depending on hundreds kinds of components which plants contain, there might be unexpected adverse effects. Besides, some plants could show high toxicity, or they may interact with the other medications and cause the condition of the individual to get worse. These should be known by health workers and consumers. Therefore, more scientific studies on this subject must be conducted and legal arrangements should be done.

**Key Words:** Herbal remedies, adverse effects, toxicity

## GİRİŞ

Günümüzde ilerleyen teknolojinin beraberinde getirdiği sağlık sorunlarından kaçınmak için doğaya ve doğala dönüş eğilimi gittikçe artmaktadır. Bilimdeki gelişmelere rağmen, farmakoterapinin bitkilerden köken aldığı gerçeği “doğanın mucizevi iyileştirici gücü” şeklinde medyada abartılarak işlenmektedir. Yayılmakta olan “doğala dönüş romantizmi” düşüncesi ile bazı çıkarlar doğrultusunda bitkilerin doğal oldukları için tamamen yararlı oldukları vurgusu yapılmaktadır. Ülkemizde sağlık hizmetlerine ulaşmanın zor ve pahalı olmasının da etkisiyle çok sayıda kişi koruyucu ya da tedavi edici amaçlarla doğrudan bitkileri veya bitkisel ürünleri kullanmaktadır (Herbal remedies, fitoterapi).

“Lokman hekim” tabelalı aktarlardan çoğu bilimsel yöntemlerle hazırlanmamış kitapların yardımıyla, hatta sadece tavsiye üzerine alınan doğal bitkilerin yanı sıra; lisansları olmaksızın preparat haline getirilmiş bitkisel ürünler piyasada reçetesiz olarak (Over the counter, OTC, tezgah üstü) satılmaktadır. Doktor ve eczacıların yerine aktarlar ve medyada popülerleşmiş bazı isimler söz sahibi olmaktadır. Halbuki her doğal ürünün güvenli olacağı görüşü doğru değildir. Bazı bitkiler son derece toksik etkiler gösterebilirler ve beklenmedik yan etkilere yol açabilirler (1-9). Üstelik “doğada her şey zehir niteliğinde olup, bir nesneyi zehir yapan alınan dozdur” şeklinde bir bilgilendirme de bulunmaktadır (6). Ölümcül toksik maddeler olan morfin, digitalis, kürar vb. bitki türevlerinin çok küçük dozları tedavi edici olabilmekte iken yaşamsal öğeler olan oksijen ve suyun fazlası öldürücü özellik gösterebilmektedir (6).

Bazı bitkiler, doğada bakteri-virüs-mantar-böcek gibi doğal düşmanlarından korunabilmek için güçlü toksik maddeler üretebilir. Nitekim bu tür bitkilerin antimikrobiyal aktiviteleri olduğu bilimsel olarak kanıtlanmıştır (10, 11). Önemli ilaç etken

maddelerinden olan kodein, morfin, meskalin, efedrin, digitalis gibi kalp glikozitleri, salisilik asit, rezerpin, kolşisin, teofilin, antrakınonlar, katartikler, opioidler, belladonna alkaloidleri vb. hep bitkisel kökenlidir (6-11).

Bitkilerin geleneksel kullanımından yola çıkan ilaç firmaları bunların bazılarının aktif bileşenlerini tanımlayıp sentezlemişler ve daha güvenilir bir şekilde doz standardizasyonu yaparak, vücuttaki etkilerini önceden tahmin edebilmeyi başarmışlardır. Çeşitli güvenlik testlerinden geçirilip ruhsatlandırıldıktan sonra piyasaya sürülen ilaçların bile potansiyel yan etkileri, diğer ilaçlarla etkileşimleri bulunmakta ve bunlar prospektüste belirtilmektedir (1). Bitkilerle tedavi, bazı ülkelerde tamamlayıcı-destekleyici alternatif tıp (Complementary and alternative medicine, CAM) ana başlığı altında uygulanmaktadır. Bu kadar yaygın kullanıma karşın modern tıbbın klinik pratiklerinde fitoterapiye ilişkin yan etki tanımları henüz yoktur ve meydana gelen istenmeyen olayların da çok azının rapor edildiği tahmin edilmektedir. Zaten bu ürünleri satanların yan etkileri bildirme zorunlulukları da bulunmamaktadır (12-15).

Tedavi amacıyla kullanılan bitkilerin alınan diğer ilaçlarla etkileşimleri konusunda veriler çok daha azdır, örneğin bazı bitkilerin antikoagülanlarla etkileşimleri yeni yeni incelenmeye başlanmıştır. Bitkiler, ilaçların vücuttaki etkilerini, biyoyararlanım oranlarını değiştirebilirler. Besin öğeleriyle etkileşimleri ise hiç ele alınmayan bir konudur (16-21).

### Bitkilerle Tedavi Neden İstenmeyen Olaylara Yol Açabilir?

Yasal olarak her ilacın üzerinde gerekli bilgiler etiketlenmiş halde yer alırken “diyetsel destek ürünler” adı altında kullanıma sunulan bitkiler ve bitkisel ürünlerde böyle bir zorunluluk yoktur ve denetimsiz satılabilmektedirler. Bazı laboratuvarlarda

tıbbi nitelikli bitkilerin bileşenleri, etkinlikleri, farmakokinetikleri, yan etkileri hakkında çalışmalar yapıyor olmakla birlikte bunlar yeterli değildir, çünkü doğada tıbbi amaçlarla kullanılan çok sayıda bitki türü bulunmaktadır, bunların her birinin bütün yönleriyle incelenmesi, özellikle güvenilirlik testlerinin uzun süre gerektirmesi nedeniyle oldukça zordur (15,22-25).

Fitoterapinin istenmeyen sonuçlara yol açmasında, bitkinin sistematik açıdan teşhis ve adlandırılmasında yanlışlıklar yapılabilmesi önemli bir etkidir. Bitkinin sadece dış görünüşüne göre teşhis yapmak morfolojik benzerlikler nedeniyle büyük hatalara sebep olabilir. Örneğin çok zehirli baldıran otunun yaprakları maydanoza benzemektedir. Doğadan toplanan bitkinin tanımlanması (teşhisi) doğru olsa bile isim etiketlemesi yanlış yapılmış olabilir. Ayrıca bir bitki türünün alttürleri çok farklı bileşenler içerebilir. Bu nedenle sadece tür bazında değil alttür bazında da bilimsel doğru teşhis çok önemlidir. Adlandırmada başlı başına bir problemdir ve bilimsel adların halk arasında kullanılan eş anlamlıları karışıklığa neden olmaktadır. Bir bitkinin dört çeşit adı olabilir: Yerel yaygın bilinen ismi, literatürde geçen ismi, Latince farmakolojik adı ve bilimsel adı. Aynı bitki için farklı yerlerde farklı isimlerin kullanılması hatalara sebebiyet verebilir. Örneğin, Ginseng için ginseng, ren-shen, radix ginseng, *Panax ginseng* gibi değişik isimler kullanılmaktadır (2, 24, 26, 27). Bu hataların önüne geçmek için bilimsel adlar temel alınmalıdır.

Tedavide kullanılacak bitkiler; mikroorganizmalar, pestisitler, ağır metallerle; işlenmiş bitkisel ürünler ise bunlara ilaveten çeşitli toksinler, yabancı toksik bitkiler, sentetik droglar ile bulaşmış halde bulunabilir. Bu konuda kalite kontrol eksikliği çok yaygındır. Bitkinin toplanma şekli, hasat zamanı, hasat sonrası taşıma ve depolanma koşulları, işleme yöntemleri konularında standardizasyon olmaması bitkinin içerdiği etken madde konsantrasyonlarında

kalitatif-kantitatif farklılıklara neden olabilir, bu da doz ayarlanmasını güçleştirmektedir (7, 24, 25).

Halk arasında özellikle kansere karşı iyi geldiği belirtilen bitkilerle zayıflatıcı olduğu iddia edilen bitkisel karışım çayları revaçtadır. Anti-kanser etkinlik sitotoksik özelliğe sahip olmak demektir, nitekim kanser tedavisi amacıyla kullanılan bitkiler tüm hücreler için öldürücü olabilir. Bu nedenle sadece 'seçici zehir' unsurları içeren bitkiler kanser tedavisinde kullanılmalıdır. Kanser araştırma ve ilaç geliştirme kuruluşlarında binlerce bitkisel kökenli etken madde incelenmiş, bunlardan ancak çok az bir kısmının ilaç haline getirilmesi uygun bulunmuştur. Halen kullanımda olan anti-kanser ilaçlarından vinblastin, vinkristin, paklitaksel gibi pek azı bitkisel kaynaklıdır. Kanserle mücadelede büyük ümitler bağlanan bitkiler alemine bakıldığında bütün bitkisinin kansere yol açması çelişkili bir durum oluşturmaktadır (6, 24, 27, 28).

Bir bitkide çok çeşitli bileşenler olup, henüz tanımlanmamış başka bir bileşeni istenmeyen durumlara neden olabilir. Bazı zayıflama çaylarında adları açıklanan bitkilerin yanı sıra bildirilmeyen büyük miktarlarda diüretiklere, laksatiflere rastlanmaktadır. Bu çaylardaki bazı bileşenlerin tansiyon yükseltici ya da Na, K, plazma renin ve aldosteron düzeylerini düşürücü etkileri ölüme yol açabilir (7, 15, 23, 29).

Vitamin desteği olarak satılan "doğal formül"lerde etikette belirtilmeyen uyarıcı etken maddelere rastlanmaktadır. Spor dünyasında efedrin etken maddesi içeren bitkileri "sağlıklı gıdalar"dan yararlanmak amacıyla tüketen bazı sporcuların doping kontrolü sonrası diskalifiye edildikleri bilinmektedir (30-36). Başka amaç yoksa bu yanlışlar normaldir, çünkü bu alanda satılan kitapların çoğu bilimsel bir anlayışla yazılmadığından doğru bilgilenme eksikliği bulunmaktadır. İnternette fitoterapi alanında, daha çok kanser tedavisi konusunda çeşitli web siteleri bulunmakta, ancak bunlar yeterli kanıt göstermeden sadece olumlu özelliklerden bahsederek taraflı

ya da eksik bilgilendirme yapmaktadırlar (1, 7, 21, 27, 30-37).

### Tıbbi Bitkilerin Yan Etkileri Hakkında Bilinenler

Bitkilerin yan etkileri; deri-karaciğer-gastrointestinal - pulmoner - kardiyovasküler-endokrin - renal-hematolojik - nörolojik tüm organ ve sistemleri tutabilir. Bu istenmeyen durumlar kişinin yaşı, cinsiyeti, genetik yapısı, beslenme durumu, mevcut hastalıkları ve aldığı tedaviler gibi faktörlere bağlı olarak değişik şekillerde seyredebilir. Dermatitten anafeksiye kadar uzanan deri reaksiyonları ve ışığa duyarlılık görülebilmektedir. Bazı bitkisel kremlerin üzerlerinde belirtilmediği halde kortikosteroid içerdikleri tespit edilmiştir (2, 38). Arsenik ve cıva içeren bazı ayurvedik bitkisel tedaviler tipik deri lezyonları yapabilmektedirler. Ekzema gibi deri lezyonları için oral alınan bitkisel ürünlerin de sistemik yan etkilere neden olma olasılığı vardır (24, 29, 38).

Bazı endemik bitkilerin karaciğere toksik etki gösterdiğine dair bulgular mevcuttur (3, 5, 8). Karaciğer enzim düzeylerinde yükselme yapabilirler. Çocuklarda rastgele yenilen bitkilere ilişkin hepatit vakaları rapor edilmiştir (4, 6). *Sauropus androgynus* ve *Aristolochia* türlerinin hepatit, bronşiyolit obliterans, böbrek yetersizliği ve hatta ölüme yol açtıkları bildirilmektedir. Bir bitkinin alınan bir ilaç ile birlikte hepatotoksik etkisi beklenenden fazla olabilir (23, 27).

Soğuk algınlığı, grip gibi rahatsızlıklarda kullanılan *Echinacea purpurea* (ekinezya) bulantı ile kusmaya yol açabilir, pıhtılaşmayı etkileyebilir (6, 27). “Herbal ektasi” olarak nitelenen *Ephedra* (efedra, ma huang) türleri, zayıflama çaylarında, karışımlarında, enerji içeceklerinde bulunmakta ve yurt dışında bazı zayıflama kliniklerinde, reçeteye satılan fenfluramin, deksfenfluramin gibi anoreksi ilaçlarına alternatif amaçla kullanılmaktadır.

*Efedra*; gastrointestinal bozukluklar, bulantı, kusma, hipertansiyon, aritmi, insomniya, tremor, sinirlilik, baş ağrısı, dehidrasyon, terleme, hipertermi, deride pullanma, karaciğer yetmezliği, otonomik bulgular ve psikolojik değişikliklerin yanı sıra inme, infarktüs, serebrovasküler olaylar, hatta ölüm gibi son derece ciddi hadiseler yol açabilir (39-42). 2004 yılında Amerikan “Gıda ve İlaç Dairesi” (Food and Drug Administration, FDA) tarafından efedra alkaloidlerinin gıdalarda bulundurulması yasaklanmıştır (43).

Depresyon için kullanılan binbirdelik otu (*Hypericum perforatum*, St. John’s wort, sarı kantaron) “herbal Prozac” olarak da satılmakta olup monoamino oksidaz (MAO) enzimini inhibe edebileceği gibi kullanan kişilerde, serotonin, dopamin, norepinefrin düzeylerinde artışa da yol açabilir. Bu nedenle reçete edilen antidepresanlarla birlikte kullanılmamaları gerekir. Literatürde bu otun gastrointestinal rahatsızlıklar, halsizlik, konfüzyon, baş dönmesi, ağız kuruluğu, saç dökülmesi, manik bozukluk, hiperaktivite, irritasyon, alerji, ışığa duyarlılık gibi istenmeyen olaylara neden olabildiği bildirilmektedir (44, 45). Bu otun ekstraktındaki etken maddeler ışıkla reaksiyona girerek serbest radikaller meydana getirmektedir. Serbest radikaller; hücrelere zarar vermenin yanı sıra, örneğin; gözdeki yapısal proteinlere saldırarak katarakta yol açabilmektedir (46-49).

Bilişsel yetileri, belleği kuvvetlendirmek, enerji ve performansı artırmak için yaşlılara önerilen; öğrenciler tarafından ise sınav öncesi kullanılan *Ginkgo biloba* preparatları özellikle beyni besleyen damarlarda genişlemeler yaparak bu etkisini gösterdiğinden ve pıhtılaşmayı azalttığından iç kanamaya yol açma olasılığı bulunmaktadır (50-59).

Gençliği uzatıp cinsel performansı artırmak amacıyla kullanılan Ginseng, uykusuzluk, baş ağrısı, bulantı yapabilir (1, 2, 27, 29).

Fitoterapiye ilişkin uzun dönemli etkiler pek

çalışılmadığından, üreme, teratojenite ya da kanserojenliği hakkında hemen hemen hiçbir şey bilinmemektedir. Örneğin güvenli görüldüğü için uzun süre kullanılan antranoid laksatiflerinin kolorektal kanserlere yol açma potansiyeli olabileceği bildirilmiştir (6).

Elektronik veritabanlarında fitoterapinin kardiyovasküler sistem üzerindeki yan etkilerini irdeleyen bir taramada; aritmi, arterit, göğüs ağrısı, konjestif kalp yetmezliği, perikardit, hipotansiyon ya da hipertansiyon, koagülasyon bozuklukları, infarktüs, inme ve ölüm bulgularına ait anekdotal kanıtlara rastlanmıştır. Yine fitoterapinin psikiyatrik ve nörolojik yan etkilerini konu alan bir kompüterize literatür taramasında çok sayıda serebral arterit, serebral ödem, deliryum, konfüzyon, ensefalopati, hallüsinasyon, intraserebral hemoraji, ruhsal bozukluklar, yürüme bozuklukları, kas zayıflığı, parestezi, koma raporlarına rastlanmış olup birkaç ölüm bildirimini de tespit edilmiştir (60, 61).

Pediyatrik acil, nöroloji ve onkoloji kliniklerine başvuran çocukların aileleri ile, fitoterapiyi de içine alan tamamlayıcı ve alternatif tedavi kullanımı konusunda yapılan anket çalışmalarında ailelerin önemli bir kısmının çeşitli zamanlarda bitkilerle tedaviye başvurdukları ancak ebeveynlerin bu ürünlerin yan etkileri hakkında hiçbir bilgileri olmadığı saptanmıştır (62-65).

Çocuk-gebe ve emziren kadınlarda zaten çalışma yapmanın riskli olması durumu, bu bireylerde bitkisel tedavinin yan etkilerini biraz daha bilinmezliklerle dolu hale getirmektedir. Gebe, bu ürünleri kullanıyorsa bitkideki çeşitli etken maddelerin plasentadan geçip geçmediği veya ne kadar geçtiği de bilinmemektedir (29).

Üzerinde durulmayan ancak önemli olabilecek bir konu da, bitkisel ürünlerin biyokimyasal testlerin sonuçlarını değiştirebileceğidir (66). Diş hekimliğindeki bazı uygulamaları da etkileyebileceğinden, diş hekimlerinin de öykü alırken bu noktaya dikkat etmeleri önerilmektedir (67).

### Tıbbi Amaçlarla Kullanılan Bitkilerin İlaçlarla Etkileşimi

Bazı bitkiler yorgunluğun giderilmesi gibi durumlarda olumlu yönde psikolojik etki yapmış olabilirler, kişide genel bir kendini iyi hissetme hali ortaya çıkarabilirler. Ancak kişinin halen aldığı ilaçlar varsa bunlarla etkileşebilecekleri ve bunların etkinliklerini azaltma ya da çoğaltma şeklinde değiştirebilecekleri unutulmamalıdır (7, 17, 20, 21, 27, 29, 54). Bu konuda örnek olarak *Ginkgo biloba*'nın bazı ilaçlarla etkileşimi üzerinde durulabilir: Trazodon ile birlikte *G. biloba* ekstraktı alan yaşlı bir hastada koma gelişmiştir (56). *Ginkgo* ekstraktının yüksek dozları antikonvülsanların etkinliğini azaltabildiğinden epileptik atakların kontrolünü zorlaştırır (68). Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (Selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI) ile birlikte *Ginkgo* tüketimi rijidite, taşikardi, hipertermi, terleme vb. belirtileriyle seyreden 'serotonin sendromu'na yol açar. Ayrıca, kan basıncını, kan şekerini düşürdüğünden ve kan viskozitesini azaltıcı etkileri olduğundan, bu etkileri gösteren ilaçları alan hastalar *Ginkgo* kullanmamalıdır (69, 70). Mevcut diğer bazı bilgiler bir tablo halinde verilmiştir (Tablo 1).

### SONUÇ VE ÖNERİLER

Şekspir'in Romeo ve Jülyet'inde Jülyet'i derin uykuya (komaya) sokan sıvı büyük bir olasılıkla bitkisel bir zehir idi (71). Günümüzde de sağlık çalışanları ile tüketiciler arasında bitkilerle tedavi konusundaki iletişim ve bilgilendirme eksiklikleri ölüme kadar varabilecek olaylar zincirini tetikleyebilmektedir (71, 72). Çünkü bitkiler şifa amacıyla yaygın olarak kullanılmakla birlikte profesyonel sağlık dünyasında yok sayılıp göz ardı edilmekte; dolayısıyla potansiyel zararları da bilimsel ortamlarda tartışılmamaktadır. Çözüm olarak bu alanda birikimi olan akademisyenler halkı aydınlatma konusunda sorumluluklarını yerine getirmelidirler.

**Tablo 1.** Bazı bitkilerin etkileşimde bulunabileceği ilaçlar

Bitkiler	İlaçlar
<i>Ginkgo biloba</i>	Aspirin, antikoagülanlar, varfarin (kumadin), heparin, tiklopidin (tiklid), klopidogrel (plavix), dipiridamol (persantin), NSAID'lar, antikonvülzanlar
<i>Hypericum perforatum</i> (Binbir delik otu)	Antidepresanlar, MAO inhibitörleri, SSRI'ler, demir ilaçları
<i>Ephedra</i> (Efedra)	Kafein, dekonjestanlar, stimulanlar
<i>Ginseng</i>	Antikoagülanlar, varfarin, heparin, aspirin, NSAID'lar, kortikosteroidler, östrojen, digoksin, MAO inhibitörleri, antidiyabetikler
<i>Matricaria chamomilla</i> (Sarı papatya)	Antikoagülanlar, demir ilaçları
<i>Echinacea purpurea</i> (Ekinezya)	Anabolik steroidler, amiodaron, metotreksat, ketokonazol, immüno depresanlar, kortikosteroidler, siklosporin
<i>Tanacetum parthenium</i> (Koyun gözü)	NSAID'lar, antikoagülanlar, demir ilaçları
Sarımsak, zencefil	Antikoagülanlar
<i>Piper methysticum</i> (Kava)	Sedatifler, uyku hapları, antipsikotikler
<i>Valeriana officinalis</i> (Kedi otu)	Uyku hapları

NSAID : Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar,

MAO : Monoamino oksidaz,

SSRI : Selektif serotonin geri alım inhibitörleri

Güvenlik konusunda klinik çalışmaların bulunmaması önemli eksiklik olup doktor-hemşire-eczacı gibi sağlık çalışanlarının tespit ettikleri fitoterapi kaynaklı istenmeyen olayları rapor etmeleri durumunda somut veriler elde edilebilecektir (29). Bu da tüketicilerin doğru bilgilendirilmesini sağlayacaktır. Tıp ve dış doktorları öykü alırken bu konuyu da göz önünde bulundurmalarıdır.

Avrupa'da son yıllarda bu konuya ilişkin yasal düzenlemeler yapılmış olup tüketicilerin bilgilendirilmesi amacıyla bazı kurallar konulmuştur (71, 73, 74). Ülkemizde tıbbi niteliği olan bitkilerin etkileri, bileşenleri ve diğer özelliklerine yönelik bazı araştırmalar bulunmakla birlikte tedavi amacıyla kullanımları konusunda eksiklikler olup gerekli yasal düzenlemeler yapılmalıdır (75-80). Standardizasyon

ve kalite-kontrol çalışmaları gerçekleştirilerek ürün partileri arasındaki farklılıklar önlenmelidir. Kullanıma sunulan her partinin numaralandırılması denetimler için gereklidir. Bitkilerden ilaç elde edilirken nasıl farmakognozok prosedürlere uyuluyorsa bitkilerin ilaç olarak kullanımında da güvenlik kriterlerine dikkat edilmeli, bitki her türlü kontrolden geçirilmeli ve etiketlemede tüm bilgiler verilmiş olmalıdır.

Ümit verici olarak son yıllarda tıbbi bitkilerin doğadan rastgele toplanması yerine kültüre edilip, genetik iyileştirmeler yapılarak üretilmesi, hasat edilmesi ve işlenmesi şeklindeki uygulamalar dikkati çekmektedir (1). Bu gelişmeler, yüksek kalitede, güvenli ve genel standartlara uygun ürün elde edilmesini sağlamak yolunda olumlu adımlar olduğunu düşündürmektedir.



## KAYNAKLAR

1. Calixto JB. Efficacy,safety,quality control,marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). *Braz J Med Biol Res* 2000; 33: 179-89.
2. Pinn G. Adverse effects associated with herbal medicine. *Aust Fam Physician* 2001; 30: 1070-5.
3. Peters D, Donaldson J, Chaussalet T, Toffa S, Whitehouse J, Carroll D, et al. Time for a new approach for reporting herbal medicine adverse events? *Alternat Complement Therapies* 2003; 9: 607-9.
4. Ernst E. Herbal medicines: balancing benefits and risks. *Novartis Found Symp* 2007; 282: 154-67.
5. Tomlinson B, Chan TY, Chan JC, Critchley JA, Butt PP. Toxicity of complementary therapies: an eastern perspective. *J Clin Pharmacol* 2000; 40: 451-6.
6. NCAHF Home Page, NCAHF Position Paper on Over-the Counter Herbal Remedies 1995; [www.ncahf.org](http://www.ncahf.org), 25.04.2009.
7. Van Breemen RB, Fong HH, Farnsworth NR. Ensuring the safety of botanical dietary supplements. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 5095-135.
8. Means C. Selected herbal hazards. *Vet Clin North Am Small Animal Pract* 2002; 32: 367-82.
9. Valerio LG Jr, Gonzales GF. Toxicological aspects of the South American herbs cat's claw and Maca: a critical synopsis. *Toxicol Rev* 2005; 24: 11-35.
10. Tatçı Ç, Şimşek S, Şengül M, Gez S. Teucrium chamaedryse ve Plantago major L.'nin antimikrobiyal aktiviteleri, I. Babadağ Sempozyumu, Bildiri Metinleri Kitabı PAÜ Yay. 1999; 117-124.
11. Cecchini C, Cresci A,Coman MM, Ricciutelli M. Antimicrobial activity of seven Hypericum entities from central Italy. *Planta Med* 2007; 73: 564-6.
12. Gözüm S, Arıkan D, Büyükavcı M. Complementary and alternative medicine use in pediatric oncology patients in eastern Turkey. *Cancer Nurs* 2007; 30: 38-44.
13. Sibinga EM, Shindell DL, Casella JF, Duggan AK, Wilson MH. Pediatric patients with sickle cell disease: use of complementary and alternative therapies. *J Altern Complement Med* 2006; 12: 291-8.
14. Ernst E, Pitler MH. Risks associated with herbal medicinal products. *Wien Med Wochenschr* 2002; 152: 183-9.
15. Kuruvilla A. Herbal formulations as pharmacotherapeutic agents. *Indian J Exp Biol* 2002; 40: 7-11.
16. Gianni LM, Dreitlein WB. Some popular OTC herbals can interact with anticoagulant therapy. *US Pharmacist* 1998; 23: 80-6.
17. Almedia JC, Grimsley EW. Coma from the health food store: interaction between kava and alprazolam (letter). *Ann Intern Med* 1996; 125: 940-1.
18. Jappe U, Franke I, Reinhold D, Gollnick HP. Sebotropic drug reaction resulting from kava-kava extract therapy: a new entity? *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 104-6.
19. Schelosky L, Raffauf C, Jendroska K, Poewe W. Kava and dopamine antagonism (letter). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 58: 639-40.
20. Janetzky K, Morreale AP. Probable interaction between warfarin and ginseng. *Am J Health Syst Pharm* 1997; 54: 692-3.
21. Bush TM, Rayburn KS, Holloway SW, Sanchez-Yamamoto DS, Allen BL, Lam T, et al. Adverse interactions between herbal and dietary substances and prescription medications: a clinical survey. *Altern Ther Health Med* 2007; 13: 30-5.
22. Bhattaram VA, Graefe U, Kohlert C, Veit M, Derendorf H. Pharmacokinetics and bioavailability of herbal medicinal products. *Phytomedicine* 2002; 3: 1-3.
23. Street RA, Stirk WA, Van Staden J. South African tradiotional medicinal plant trade: challenges in regulating quality,safety and efficacy. *J Ethnopharmacol* 2008; 119: 705-10.
24. Fong HH. Integration of herbal medicine into modern medical practices: issues and prospects. *Integr Cancer Ther* 2002; 1: 287-93.
25. Chan K. Some aspects of toxic contaminants in herbal medicines. *Chemosphere* 2003; 52: 1361-71.
26. Ko RJ. A US perspective on the adverse reactions from traditional Chinese medicines. *J Chin Med Assoc* 2004; 67: 109-16.
27. Cupp MJ. Toxicology and Clinical Pharmacology of Herbal Products. Humana Press, 2000.
28. Molassiotis A, Xu M. Quality and safety issues of web-based information about herbal medicines in the treatment of cancer. *Complement Ther Med* 2004; 12: 217-27.
29. Boullata JI, Nace AM. Safety issues with herbal medicine. *Pharmacotherapy* 2000; 20: 257-69.
30. Haller C, Benowitz N. Adverse cardiovascular and central nervous system, events associated with dietary supplements containing ephedra alkaloids. *N Engl J Med* 2000; 343: 1833-8.
31. Bent S, Tiedt T, Odden M, Shlipak M. The relative safety of ephedra compared with other herbal products. *Ann Intern Med* 2003; 138: 468-71.

32. Bents R, Marsh E. Patterns of ephedra and other stimulant use in collegiate hockey athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2006; 16: 636-43.
33. Bohn A, Khodae M, Schwenk T. Ephedrine and other stimulants as ergogenic acids. *Curr Sports Med Rep* 2003; 2: 220-5.
34. Calfee R, Fadale P. Popular ergogenic drugs and supplements in young athletes. *Pediatrics* 2006; 117: 577-89.
35. Shekelle PG, Hardy ML, Morton SC, Maqlione M, Mojica WA, Suttrop MJ, et al. Efficacy and safety of ephedra and ephedrine for weight loss and athletic performance: a meta-analysis. *JAMA* 2003; 289: 1537-45.
36. Haller C, Duan M, Benowitz N, Jacob P. Concentrations of ephedra alkaloids and caffeine in commercial dietary supplements. *J Anal Toxicol* 2004; 28: 145-51.
37. Gurlley B, Gardner S, Hubbard M. Content versus label claims in ephedra-containing dietary supplements. *Am J Health Syst Pharm* 2000; 57: 963-9
38. Ernst E. Adverse effects of herbal drugs in dermatology. *Br J Dermatol* 2000; 143: 923-9.
39. Woolf A, Watson W, Smolinske S, Litovitz T. The severity of toxic reactions to ephedra: comparisons to other botanical products and national trends from 1993-2002. *Clin Toxicol* 2005; 43: 347-55.
40. Holmes RO, Tavee J. Vasospasm and stroke attributable to ephedra free xenadrine. *Military Med* 2008; 173: 708-10
41. Powell T, Hsu FF, Turk J, Hruska K. Ma huang strikes again: ephedrine nephrolithiasis. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 153-9
42. Ernst E, Rand JI, Barnes J, Stevinson C. Adverse effects profile of the herbal antidepressant St.John's wort (*H. perforatum* L.). *Eur J Clin Pharmacol* 1998; 54: 589-94.
43. <http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2004/NEW01021.html>..
44. Schey KL, Patat S, Chignell CF, Datillo M, Wang RH, Roberts JE. Photooxidation of lens alpha-crystallin by hypericin (active ingredient in St.John's wort). *Photochem Photobiol* 2000; 72: 200-3.
45. Gordon JB. SSRIs and St.John's wort: possible toxicity? (letter). *Am Fam Physician* 1998; 57: 950-3.
46. Woelk H, Burkand G, Grunwald J. Benefits and risks of the *Hypericum* extract L1160: drug monitoring study with 3250 patients. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1994; (Suppl 1), S34-8.
47. Golsch S, Vocks E, Rakoski J, Brochow K, Ring J. Reversible increase in photosensitivity to UV-B caused by St.John's wort extract. *Hautarzt* 1997; 48: 249-52.
48. Bove GM. Acute neuropathy after exposure to sun in a patient treated with St.John's wort (letter). *Lancet* 1998; 352: 1121-2.
49. Parker V, Wong AH, Boon HS, Seeman MV. Adverse reactions to St.John's wort. *Can J Psychiatry* 2001; 46: 77-9.
50. Rosenblatt M, Mindel J. Spontaneous hyphema associated with ingestion of *G. biloba* extract (letter). *N Engl J Med* 1997; 336: 1108.
51. Matthews MK. Association of *G. biloba* with intracerebral haemorrhage (letter). *Neurology* 1998; 50: 1933-4.
52. Rowin J, Lewis SL. Spontaneous bilateral subdural hematomas associated with chronic *G. biloba* ingestion. *Neurology* 1997; 48: 1137.
53. Gilbert GJ. *G. biloba* (letter). *Neurology* 1997; 48: 1137.
54. Meisel C, Johne A, Roots I. Fatal intracerebral mass bleeding associated with *G. biloba* and ibuprofen. *Atherosclerosis* 2003; 167: 367.
55. Fong KC, Kinnear PE. Retrobulbar haemorrhage associated with chronic *G. biloba* ingestion. *Postgrad Med J* 2003; 79: 531-2.
56. Galluzi S, Zanetti O, Binetti G, Trabucchi M, Frisoni GB. Coma in a patient with Alzheimer's disease taking low dose trazodone and *G. biloba*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 679-83.
57. Davydov L, Stirling AL. Stevens-Johnson syndrome with *G. biloba*. *J Herbal Pharmacother* 2001; 1: 65-9.
58. Benjamin J, Muir T, Briggs K, Pentland B. A case of cerebral haemorrhage- can *G. biloba* be implicated? *Postgrad Med J* 2001; 77: 112-3.
59. Ernst E. The risk-benefit profile of commonly used herbal therapies: Ginkgo, St.John's wort, Ginseng, Echinacea, saw palmetto and kava. *Ann Intern Med* 2002; 136: 42-53.
60. Ernst E. Cardiovascular adverse effects of herbal medicines: a systematic review of the recent literature. *Can J Cardiol* 2003; 19: 818-27.
61. Ernst E. Serious psychiatric and neurological adverse effects of herbal medicines, a systematic review. *Acta Psychiatr Scand* 2003; 108: 83-91.
62. Lanski SL, Greenwald M, Perkins A, Simon HK. Herbal therapy use in a pediatric emergency department population: expected to unexpected. *Pediatrics* 2003; 111: 981-5.
63. Sool Mah JK, Barlow K, Hamwka L, Wirrell E. Use of complementary and alternative medical therapies in a pediatric neurology clinic. *Can J Neurol Sci* 2005; 32: 524-8.



64. Martel D, Bussieres JF, Theoret Y, Lebel D, Kish S, Moqhrabi A, et al. Use of alternative and complementary therapies in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer* 2005; 44: 660-8.
65. McLean TW, Kemper KJ. Complementary and alternative medicine therapies in pediatric oncology patients. *J Soc Integr Oncol* 2006; 4: 40-5.
66. Corns CM. Herbal remedies and clinical biochemistry. *Ann Clin Biochem* 2003; 40: 489-507.
67. Little JW. Complementary and alternative medicine: impact on dentistry. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 98: 137-45.
68. Manocha A, Pillai KK, Husain SZ. Influence of *G. biloba* on the effect of anticonvulsants. *Indian J Pharmacol* 1996; 28: 84-7.
69. Cupp MJ. Herbal remedies: adverse effects and drug interactions. *Am Fam Physician* 1999; 59: 1239-44.
70. Aruna D, Naidu MU. Pharmacodynamic interaction studies of *G. biloba* with cilastazol and clopidogrel in healthy human subjects. *Br J Clin Pharmacol* 2006.
71. Routledge PA. The European Herbal Medicines Directive: could it have saved the lives of Romeo and Juliet? *Drug Saf* 2008; 31: 416-8.
72. Clement YN, Williams AF, Khan K, Bernard T, Bholra S, Fortune M, et al. A gap between acceptance and knowledge of herbal remedies by physicians: the need for educational intervention. *BMC Complement Altern Med* 2005; 5: 20.
73. Silano M, De Vincenzi M, De Vincenzi A, Silano V. The new European legislation on traditional herbal medicines: Main features and perspectives. *Fitoterapia* 2004; 75: 107-16.
74. Calapai G. European legislation on herbal medicines: a look into the future. *Drug Saf* 2008; 31: 428-31.
75. Başaran N, Başaran A, Erol K, Gülbahar K, Cingi M İ, Güneş, HV, Erdem S: *Salvia triloba* yapraklarının diüretik etkilerinin araştırılması. VI. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, Bildiri Kitabı G.Ü. Yay. No: 113, 1987; 375-30.
76. Kırimer N, Tanrıverdi H, Başaran A, Timuralp G, Şimşek S, Başer K H C: Research into diuretic effect of *Sideritis dichotoma* Huter. *FABAD J Pharm. Sci.*, 1996; 22: 101-3.
77. Bağcı C, Ozansoy E, Şimşek S, Çakmak E A., Uyanık B S, Solak M, Yiğitoğlu M R: Keberenin (*C. ovata* Desf.) farelerde karaciğer enzimleri ile bazı kan parametreleri üzerine etkileri. *Genel Tıp Derg.*, 1999; 9 : 123-5,
78. Gez S, Şimşek S: Babadağ'ın tıbbi bitkileri, I. Babadağ Sempozyumu, Bildiri Metinleri Kitabı. PAÜ Yay., 1999; 128-35,
79. Şimşek S, Çallı N, Gez S, Fıstık T: The effects of *Capparis ovata* Desf. on liver and kidney for long term administering in mice. *Kocatepe Tıp Derg.*, 2000; 1: 101-3.
80. Gez S, Şimşek S, Fıstık T, Şengül M, Arkan N: *Capparis ovata* Desf'. nin analjezik ve antimikrobiyal etkileri yönünden bir ön çalışma, *Kocatepe Tıp Derg.* 2000; 1: 169-72.

