

DERLEME

Türkiye'deki eczanelerde bulunan bitkisel ilaçlar

Sevda Süzgeç-Selçuk¹, Seda Eyisan²

ÖZET: Bu çalışmada, 2012 yılında Türkiye'deki eczanelerde bulunan, Sağlık Bakanlığı ruhsatlı bitkisel ilaçlar incelenerek; formülasyonunda aktif bileşik olarak standardize edilmiş bitkisel drog ekstresi veya drog preparatları bulunan müstahzarlar ele alınmıştır. Bitkilerden kimyasal işlemler sonucu elde edilen, bitkisel kaynaklı saf bileşikler (atropin, morfin, efedrin vb.) bitkisel ilaç olarak değerlendirilmediklerinden, bu çalışma kapsamına dahil edilmemiştir. Bu kapsamda, bitkisel ilaçların içeriğindeki; bitkilerinin kullanılan kısımları (drog), etken maddeleri, etki ve kullanılışları incelenmiştir. İncelenen bu bitkiler: *Aesculus hippocastanum* L., *Amygdalus communis* L., *Allium sativum* L., *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (*Thea sinensis* L.), *Capsicum annuum* L., *Cassia acutifolia* Del. (*C. angustifolia* Vahl.), *Centella asiatica* L., *Cimicifuga racemosa* L., *Cola nitida* (Vent.) Schott & Endl., *Eucalyptus globulus* Labill., *Foeniculum vulgare* Miller, *Ginkgo biloba* L., *Hamamelis virginiana* L., *Harpagophytum procumbens* DC, *Hedera helix* L., *Lavandula angustifolia* Miller, *Mentha piperita* L., *Passiflora incarnata* L., *Pelargonium sidoides* DC., *Pinus brutia* Tenn., *Populus* sp., *Rheum officinale* Baill., *Ricinus communis* L., *Serenoa repens* (W. Bart.) Small, *Silybum marianum* L., *Thymus vulgaris* L., *Triticum aestivum* L., *Valeriana officinalis* L., *Vitex agnus-castus* L., *Vitis vinifera* L., *Zingiber officinale* (Roscoe)' dir. Sonuç olarak, 2012 yılında Türkiye eczanelerinde Sağlık Bakanlığı ruhsatlı 44 tane bitkisel ilaç tespit edilmiştir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: bitkisel ilaç, eczane, Türkiye

GİRİŞ

Doğal kaynakların tedavide kullanılması insanlık tarihiyle birlikte başlamıştır. Bitkilerin hastalıkların tedavisinde kullanıldığı ile ilgili en eski kayıtlar Çin, Hint ve Kuzey Afrika medeniyetlerinden kalan yazılı kaynaklara kadar uzanmaktadır. Günümüze bakıldığında, sentetik ilaçların ilaç endüstrisinde önemli bir payı olmakla birlikte, doğal ilaç etken maddeleri ve doğal bileşiklerden yola çıkılarak üretilen ilaçlar, günümüzde kullanılmakta olan ilaçların yaklaşık %50'sini oluşturmaktadır (1-4). 1981-2006 arasında geliştirilen ilaçların kökenleri incelendiğinde %32'sinin doğal ya da yarı sentetik olduğu, buna ilaveten yeni geliştirilen ilaçların ayrıca %17'sinin de doğal ürünlerin kromoforları esas alınarak geliştirilen ilaçlar oldukları görülmüştür. Yeni geliştirilen

ilaçların neredeyse yarısının doğal kaynakları esas alması ilaç geliştirme çalışmalarını hızla doğaya yönlendirmektedir (5).

Bitkisel ilaçların kalite kontrolü, üretimleri ve güvenilirlilikleri ile ilgili birtakım kılavuzlar Dünya Sağlık Örgütü (WHO), hükümetler, akademisyenler ve klinisyenlerin oluşturduğu panellerde hazırlanmıştır. Kılavuzların birçoğunda Farmakope monografı esas alınmıştır. Bitkisel ilaçlarla ilgili ilk yasal düzenleme Dünya Sağlık Örgütü'nün 1986 yılındaki 4. Uluslararası İlaç Ruhsatlandırma Otoriteleri Konferansında (ICD-RA) gündeme alınmıştır (6).

WHO tarafından 1991 yılında Cenevre toplantısında yapılan tarife göre bitkisel ilaç (**Herbal Medicinal Products**, **Phytopharmaceutical**,

KURUM

¹Marmara Üniversitesi
Eczacılık Fakültesi,
Farmakognozi Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye
²Eczacı, Avcılar, İstanbul,
Türkiye

İLETİŞİM

Sevda Süzgeç-Selçuk

E-posta:

sevdasuzgec@hotmail.com

Gönderilme:

17.06.2012

Revizyon:

24.08.2012

Kabul:

25.08.2012

Phytomedicines, Herbal Medicines); bitkisel drog veya karışımlarını olduğu gibi veya değişik preparatları halinde etkili kısım olarak taşıyan bitmiş, etiketlenmiş, tıbbi ürünler veya müstahzarlarıdır. Bu ürünlerde terapötik etkinliği olduğu kabul edilen aktif maddeler ve miktarları uygun analitik metodlar kullanılarak tanımlanmalıdır. Bitkisel ilaçlarda da, konvansiyonel ilaçlarda aranan kalite, güvenilirlik ve etkinlik şartlarının bulunması istenir (7,8).

Dünya Sağlık Örgütü 2000 yılında bitkisel ilaç tanımını şu şekilde vermektedir: "Bitkilerin kök, yaprak, çiçek, kabuk, tohum gibi kısımları veya bu kısımlardan hazırlanan ekstratlar (sulu veya alkollü) ya da bitkilerden bir işlem sonucu elde edilen materyaller (uçucu yağ, sabit yağ, reçine, oleoresin, balsam)". Bitkilerden kimyasal işlemlerle elde edilen saf bileşikler bu tanım dışında kalmaktadır. Dolayısıyla atropin, morfin, kodein, kinidin, kafein veya efedrin gibi bitkisel kaynaklı (bir kısmı artık sentez yoluyla elde ediliyor) saf bileşenleri taşıyan formülasyonlar bitkisel ilaç olarak değerlendirilmemektedir. Buna karşılık, bitki parçaları veya ham ya da saflaştırılmış ekstratlar ile hazırlanan ilaçlar "bitkisel ilaç" olarak değerlendirilmektedir (9).

Bitkisel droglar bitkisel orijinli hammaddelerdir. Bitkisel droglar (Herbal Drugs, Herbal Substances), tıbbi bir bitkinin tedavi amacıyla kullanılan kısımları (yaprak, çiçek, kök, kabuk, meyve, topraküstü kısımlar), bu kısımlardan hazırlanan özütler (sulu veya alkollü) veya bu kısımların bir işleme tabi tutulmasıyla kazanılan (uçucu yağlar, sabit yağlar, reçineler, balsamlar vb.) ürünlerdir (10).

Bitkisel Drog Preparatları (Herbal Drug Preparations, Herbal Preparation), bitkisel droglardan bir işlem (toz etme, ekstraksiyon, sıkma, fraksiyon, yoğunlaştırma veya fermentasyon) sonucu elde edilen bitkisel ilaç hammaddeleridir. Bu maddeler toz edilmiş droglar, ekstratlar, tentürler, uçucu yağlar ve usarelerdir.

Ekstratlar, spesifikasyonları Farmakope monograflarına uygun olan bitkisel droglardan çözücüler kullanılarak yapılan tüketmeler sonucu hazırlanan etken bileşik veya bileşikleri ya da belirleyici bileşikleri çözünmüş halde bulunduran sıvı, yarı katı, yumuşak veya kuru ekstratlardır (6).

Bitkisel tıbbi ürün, etken maddeleri bir veya daha fazla bitkisel drogdan veya bitkisel drog preparatlarının kombinasyonundan oluşan, uygun bir farmasötik formda ve belirli bir dozda hazırlanmış, ağızdan kullanılan tıbbi ürünlerdir.

Fitofarmakalar (Fitofarmasötikler), farmakopelerde kayıtlı bitkisel drog veya standardize ekstratlerden hareketle ve belirli bir endikasyona yönelik olarak uygun bir farmasötik formda ve belirli bir dozda hazırlanmış, ağızdan kullanılan ürün veya müstahzarlardır. Fitofarmakalar (Fitofarmasötikler), çağdaş fitoterapi uygulamalarında kullanılan bitkisel ilaçlar olup Avrupa Birliği belgelerinde "Herbal Medicinal Product" olarak yer alırlar. Bu tip ürünlerin hazırlandığı tıbbi bitkiler ve/veya bitkisel droglar üzerinde yeterli sayıda klinik çalışma bulunur.

Fitoterapötikler, farmakopelerde kayıtlı bitkisel droglar veya standardize ekstratlerden hareketle ve minör bir endikasyona yönelik olarak uygun bir farmasötik formda ve belirli bir dozda hazırlanmış ağızdan kullanılan ürün veya müstahzarlardır. Fitoterapötiklerin hazırlandığı tıbbi bitkiler ve bitkisel droglar

üzerinde henüz yeterli sayıda klinik çalışma yoktur. Bu nedenle de fitoterapötiklerin kullanımları geleneksel tıba dayanan ve sadece minör endikasyonlar için izin verilen ürünlerdir. Avrupa birliği tarafından kabul edilen 2004/24/EC sayılı kararda da AB ülkelerinde en az 15 yıldan bu yana (diğerlerinde en az 30 yıl) tıbbi kullanımda olduğu kanıtlanan ürünler için klinik denemelere gerek olmadığı vurgulanarak, geleneksel tedavide uzun yıllar kullanılan tıbbi bitkilerin güvenilirliğine atf yapılmaktadır. Ancak, bu durumda dahi üreticiler yetkili otorite (Sağlık Bakanlığı) tarafından düzenlenmiş olan bir üretici ruhsatına sahip olmak; iyi üretim uygulamaları (GMP) kurallarına uymak ve gerekli olan tüm fizikokimyasal, biyolojik ve mikrobiyolojik testleri sunmak zorundadırlar (10).

Çeşitli hastalıkların önlenmesi ve tedavisi için bitkisel ilaçlar çok eski zamanlardan beri kullanılmıştır. Diğer taraftan bitkisel ilaçların insan sağlığı üzerindeki etkisi son derece önemlidir. Bitkisel ilaçlar için standartlar dünya çapında geliştirilmekle birlikte, ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir. Bu ilaçların yasal düzenlemesi her ülkede aynı değildir. Genellikle bitkisel ilaçlar ile ilgili doğal ve güvenli olduğu inancı yaygındır, fakat ciddi reaksiyonlara neden olabilirler (11).

Bitkisel ilaçların yan etkilerinden tamamen arınmış olduğunu düşünmek son derece yanlıştır. Bitkisel ilaç kullanımının iyi-kontrollü, randomize klinik çalışmalarda istenmeyen yan etkilerinin mümkün olduğunu ortaya koyan çalışmalar bulunmaktadır. Birçoğunun alerjik reaksiyonlar gibi ciddi yan etkileri vardır. Diğer bitkisel ilaçlar ya da konvansiyonel ilaçlar ile etkileşimleri doğrudan toksik etkilere neden olabilir (11,12). Tüm bitkisel ilaçlar birden fazla etken madde karışımı içerdiği için, açıkça bitki-ilaç etkileşimleri olasılığını artırır. Ayrıca, bitkisel ürünleri kullanan kişiler mutlaka kendi doktor veya eczacısına danışarak kullanılmalıdır (13).

Dünya Sağlık Örgütü onaltı binin üzerinde şüpheli bitkisel vaka rapor etmiştir. En sık bildirilen yan etkiler; hipertansiyon, hepatit, yüz ödemi, anjiyo ödem, konvülsiyonlar, trombositopeni, dermatit ve ölümdür (11).

Kadın Hastanesi İlaç Bilgi Merkezi (Royal Women's Hospital Drug Information Centre), bitkisel ilaçların güvenliği ile ilgili belgelenmiş yeterli bilgi olmadığından, hamilelik veya emzirme döneminde bu tür ürünlerin kullanımını önermemektedir. Hamilelik veya emzirme dönemindeki kişiye bir bitkisel ilacın önerilmesi durumunda, ilacın anne ve bebek sağlığı için güvenli olup olmadığı hakkında mutlaka uzmana danışılmalıdır. Hamileliğin ilk üç aylık döneminde bitkisel ilaç kullanılmaktan olabildiğince kaçınmak gerekir (14). Buna rağmen Batıda yapılan birçok çalışmada hamilelikte bitkisel ilaç kullanımının oldukça sık olduğu belgelenmiştir (Birleşik Krallık %56, İtalya %48, Norveç %36). Avrupa'da yapılan çalışmalar, bitkisel ilaçların yaygın olarak gebeliğe bağlı şikayetler ve akut hastalıklar için kullanıldığını göstermiştir. Hamilelik sırasında bitkisel ilaç kullanımının yaygınlığı ABD'de %4-45, Avustralya'da %12-62 arasında değişmektedir (15).

Bitkisel ilaçların insan sağlığı üzerindeki etkisi son derece önemlidir. Çeşitli hastalıkların önlenmesi ve tedavisi için bitkisel ilaçlar çok eski zamalardan beri kullanılmıştır (11). Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de bitkisel ilaç veya doğal ürünlere ve bunlarla tedavilere giderek artan bir ilgi görülmektedir. Bu çalışmamızda, Sağlık Bakanlığı ruhsatlı bitkisel

kaynaklı ilaçlar ile içeriğindeki bitkiler hakkında bilgi verilmiştir. Böylece Türkiye eczanelerinde bulunan bitkisel ilaçların sayısı ve tedavideki yerinin saptanması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada, RxMediapharma® 2012 esas alınarak, 2012 yılında Türkiye’de üretilen veya ithal edilen modern ilaçlar ve bu ilaçlar içinde yer alan bitkiler incelenmiştir. Bitki formülasyonunda aktif bileşik olarak standardize edilmiş bitkisel drog veya drog preparatlarının kullanıldığı ilaçlar ele alınmıştır. Bitkilerin aktif maddelerinin kullanıldığı ilaçlar (atropin, morfin, efedrin vb) bu çalışma kapsamına dahil edilmemiştir. Bu kapsamda, bitkisel ilaçların içeriğinde yer alan bitkiler, kullanılan kısımları, etken maddeleri, etki ve kullanılışları hakkında bilgi verilmiştir. Ayrıca RxMediapharma® 2012 esas alınarak, bu bitkilerin yer aldığı preparatlar ve içerikleri, bu preparatların hamilelik kategorileri ve bitkilerin preparatlara katılım sayılarının gösterildiği listeler oluşturulmuştur.

SONUÇ

Çalışmamızda, 2012 RxMediapharma taranmış ve bu taramalara dayanarak, Türkiye’deki eczanelerde Sağlık Bakanlığı ruhsatlı 44 tane bitkisel ilaç olduğu saptanmıştır. Bitkisel ilaçlar, preparat içerikleri ve bitkisel ilaçların bileşiminde bulunan bitkiler Tablo 1’de verilmiştir. Bu ilaçların bir kısmı eşdeğer ilaç kapsamındadır. Eczanelerde eşdeğer ilaçları bulunan ilk sıradaki bitkisel ilaçlar *Ginkgo biloba* ekstresi (5 tane) ve *Passiflora incarnata* ekstresi (5 tane) içeren preparatlar olmuştur (16).

2011 yılında *Ginkgo biloba* ekstresi içeren bitkisel ilaç sayısı 10 tane iken, bu sayının 2012 yılında yarı yarıya düştüğü saptanmıştır. Rxmediapharma 2011 İnteraktif İlaç Bilgi Kaynağı’na göre 42 tane bitkisel ilaç vardır (17).

Bitkisel ilaçların hamilelik kategorileri Tablo 2’de gösterilmiştir. Bitkisel ilaçların bileşimine giren 31 bitki olduğu saptanmıştır. Bitkisel ilaçların bileşiminde yer alan bitkiler ve katılım sayıları da Tablo 3’de verilmiştir.

Aşağıda, bitkisel ilaç müstahzarlarında yer alan standardize edilmiş bitkisel ekstrelerin veya bitkisel drog preparatlarının bulunduğu bitkilerin, kullanılan kısımları, etken maddeleri, etki ve kullanılışları ile Türkiye’deki preparatları incelenmiştir.

Aesculus hippocastanum L.

Bitkinin kullanılan kısımları tohumlarıdır (Hippocastani semen).

Etken maddeleri: %3-6 triterpen saponin içerir ve bunların başlıcaları protoessigenin ve barringtonenol C türevlerinden meydana gelmiştir. Triterpen alkol yapısında olan tarakerol, butirospermol α - ve β -amirin, parkeol, steroller içerir. Tohumları ağırlıkça %40-50 oranında nişasta, şeker, protein, yağ asitleri ve aminopurinler içerir. Atkestanesi tohumlarından izole edilen, en önemli triterpenoid saponin bileşenlerinden biri olan ve başlıca kimyasal bileşikler oluşturan “essin” içermektedir Bunların dışında, flavon glikozitleri (kersetin ve kemferol %0,2-0,3) içerir (18-21). Etkili bileşik, essindir. Essin, triterpen saponinlerin doğal bir karışımıdır (22). α - ve β olmak üzere essin 2 formda bulunur. Bunlar erime noktaları, özel rotasyonları, hemolitik indeksleri ve suda çözünürlüklerine göre birbirlerinden ayrılabilir (22,23). β -essin, karışımın aktif komponenti olarak görülmektedir (24,25).

Etki ve kullanılışı: İçeriğindeki essinden dolayı; ödem ve ek-suda oluşumunu engelleyici ve kapiler damarları kuvvetlendirici etkileri vardır.

Aesculus hippocastanum bitkisindeki essin; lökosit aktivasyonunun inhibisyonu ile inflamasyonu, hyalürinaz ve elastaz inhibisyonu ile de kılcal damarların geçirgenliğini ve ödemi azaltır. Hemoroid, kronik venöz yetmezlik ve spor yaralanmalarının neden olduğu ödem tedavisinde kullanılır (16).

Çalışmalarda 100-150 mg/gün dozda alt ekstremitte venöz vö-lümünü düşürerek, bacaklardaki halsizlik, kaşıntı ve ağırlık hissini azalttığı gözlenmiştir (26).

Prostaglandin sentez inhibisyonu, 5-HT (5-hidroksitriptamin) ve histamin antagonisti etkileri, doku mukopolisakkaritlerin katabolizmalarını azaltmaları ile venotonik ve venoprotektif etkileri ispatlanmıştır (23).

Toplardamarların (ven) tonüsünü artırarak onların daralmasını yani kılcal venlerin porlarını daraltarak dokulara sıvı kaçışını engellemektedir. Bu etki sayesinde toplardamar genişlemesi olan varis ve hemoroidlerin tedavisinde ve de kırık, çıkık, burkulma ve darbelerden meydana gelen şişmelerin engellenmesi ve iyileşmesinde şiddetle tavsiye edilmektedir.

Guillaume ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, essinlerin sıçanlarda 200-400 mg/kg (p.o) ve 1-10 mg/kg (s.c) dozlarda *in vitro* enzimatik ve non-enzimatik lipit peroksidasyonunu inhibe ederek serbest radikalleri temizlediği tespit edilmiştir (27).

Deneyisel olarak β -essin, lökosit aktivasyonu olan plörezili sıçanlarda lökosit göçünü baskılamış, hipoksi ile aktive olan endotel hücrelerinde nötrofillerin yapışmasını engellemiş ve inflamatuvar mediatörlerin salınımını azaltmıştır (27).

β -essin anlamlı anti-inflamatuvar özelliğe sahiptir (23,24).

Enflamasyonun eksudatif fazında ödemin gelişmesini önlemede etkindir. Bu fazda kapiller permabilitede artış gözlenir (23,28).

Preparatları: Venotrex Retard Film Kaplı Tablet, Reparil Gel N.

Allium sativum L.

Bitkinin kullanılan kısımları soğanlarıdır (Alli sativi bulbos).

Etken maddeleri: *Allium sativum* bitkisinin kullanılan kısımları; soğanıdır ve farmasötik aktivitesinden allisin, ajoen ve S-allil-L-sistein gibi organosülfür bileşikleridir (29). Sarımsak uçucu yağının hidrokarbon kısmı kükürtlü içeriğinden dolayı allil olarak isimlendirilir. Uçucu yağında diallil disülfid ayrıca taze sarımsak ekstrelerinde stabil olmayan bir bileşik olan allisin bulunur. Sarımsak kesildiği veya ezildiği zaman alliin, allinaz enzimi vasıtasıyla allisine dönüşmektedir. Bunların dışında karbonhidratlar, kükürtlü bileşikler, protein, lif, serbest aminoasitler, saponinler, fenolik maddeler içermektedir (30).

Etki ve kullanılışı: *A. sativum* hipertansiyon, hiperlipidemi, koroner kalp rahatsızlıkları, vasküler değişiklikler, ateroskleroz, damar tıkanıklığı ve postmiyokardiyal damar tıkanıklığında mortalite oranının indirgenmesinde etkilidir. Dünya Sağlık Örgütü’nün yayınladığı monografa göre sarımsak hi-

TABLO 1. Türkiye'deki eczanelerde bulunan bitkisel ilaçlar, preparat içerikleri ve bitkisel ilaçların bileşiminde bulunan bitkiler.

Bitkisel İlaç	Preparat İçeriği	Bitki
Agnucaston Tablet	Agni casti fructus kuru ekstresi	<i>Vitex agnus-castus</i> L.
Activin T Tablet	<i>Camellia sinensis</i> , <i>Cola nitida</i>	<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze <i>Cola nitida</i> (Vent.) Schott & Endl.
Algo-wax Pomad	Capsici oleoresin Eucalyptus aetheroleum Lavandulae aetheroleum Terebinthinae aetheroleum Thymi aetheroleum	<i>Capsicum annuum</i> L. <i>Eucalyptus globulus</i> Labill. <i>Lavandula angustifolia</i> Miller <i>Pinus brutia</i> Ten. <i>Thymus vulgaris</i> L.
Algo-wax Simple Pomad	Eucalyptus aetheroleum Lavandulae aetheroleum Terebinthinae aetheroleum Thymi aetheroleum	<i>Eucalyptus globulus</i> Labill. <i>Lavandula angustifolia</i> Miller <i>Pinus brutia</i> Ten. <i>Thymus vulgaris</i> L.
Alora Tablet	<i>Passiflora</i> kuru ekstresi	<i>Passiflora</i> kuru ekstresi
Alora Şurup	<i>Passiflora</i> kuru ekstresi	<i>Passiflora</i> kuru ekstresi
Antistax Sert Jelatin Kapsül	<i>Vitis viniferae</i> folium kuru ekstresi	<i>Vitis vinifera</i> L.
Antistax Jel	<i>Vitis viniferae</i> folium	<i>Vitis vinifera</i> L.
Balmandol Tıbbi Yağ Banyosu	Amygdale oleum	<i>Amygdalus communis</i> L.
Buğumentol Buğu	Menthae piperitae aetheroleum Terebinthinae aetheroleum	<i>Mentha piperita</i> L. <i>Pinus brutia</i> Ten.
Buğuseptil İnhalasyon	Terebinthinae aetheroleum	<i>Pinus brutia</i> Ten.
Cirkulin Sarımsak Draje	<i>Allium sativum</i> tozu	<i>Allium sativum</i> L.
Cirkulin Valerian Tablet	Valerianae radix kuru ekstresi	<i>Valeriana officinalis</i> L.
Eucarbon Tablet	Carbo ligni officinalis Foeniculi aetheroleum Menthae aetheroleum Rhei rhizoma ekstresi Sennae folium tozu	<i>Populus</i> sp. <i>Foeniculum vulgare</i> Miller <i>Mentha piperita</i> L. <i>Rheum officinale</i> Baill. <i>Cassia acutifolia</i> Del. <i>C. angustifolia</i> Vahl.
Fito Krem	<i>Triticum vulgare</i> sulu ekstresi	<i>Triticum vulgare</i> L.
Gineksin-F Tablet	<i>Ginkgo bilobae</i> folium kuru ekstresi	<i>Ginkgo biloba</i> L.
Ginger Kapsül	Rhizoma zingiberis	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe
Gingobil Special Tablet	<i>Ginkgo bilobae</i> folium kuru ekstresi	<i>Ginkgo biloba</i> L.
Hametan Krem	<i>Hamamelis virginiana</i> distilatı	<i>Hamamelis virginiana</i> L.
Hametan Pomat	<i>Hamamelis virginiana</i> distilatı	<i>Hamamelis virginiana</i> L.
Harpago Tablet	Harpagophyti radix kuru ekstresi	<i>Harpagophytum procumbens</i> DC.
Harpadol Kapsül	Harpagophyti radix tozu	<i>Harpagophytum procumbens</i> DC.
Hepadrin Tablet	Cardui mariae fructus ekstresi	<i>Silybum marianum</i> L.
Inod oil Sarımsak Kapsül	<i>Allium sativum</i> tozu	<i>Allium sativum</i> L.
Madecassol Merhem	<i>Centella asiatica</i> (Gotu kola) ekstresi	<i>Centella asiatica</i> L.
Natracalm Tablet	<i>Passiflora incarnata</i> ekstresi (kuru herba tozu)	<i>Passiflora incarnata</i> L.
Passiflora Şurup	<i>Passiflora</i> sıvı ekstresi	<i>Passiflora incarnata</i> L.
Passiflore Kapsül	<i>Passiflora</i> tozu	<i>Passiflora incarnata</i> L.
Prospan Şurup	<i>Hedera helix</i> folium ekstresi	<i>Hedera helix</i> L.
Prostagood Mono Kapsül	<i>Serenoa repens</i> ekstresi	<i>Serenoa repens</i> (W. Bart.) Small
Remifemin Tablet	<i>Cimicifugae racemosae</i> rhizoma ekstresi	<i>Cimicifuga racemosa</i> L.
Remixin Tablet	<i>Cimicifugae racemosae</i> rhizoma ekstresi	<i>Cimicifuga racemosa</i> L.
Reparil Jel N	Essin	<i>Aesculus hippocastanum</i> L.
Ricilaks Emülsiyon	Ricini oleum	<i>Ricinus communis</i> L.
Riciment Emülsiyon	Ricini oleum	<i>Ricinus communis</i> L.
Sennalax Tablet	Senna ekstresi	<i>C. acutifolia</i> Del. <i>C. angustifolia</i> Vahl.
Senokot Tablet	Standardize Senna ekstresi	<i>C. acutifolia</i> Del. <i>C. angustifolia</i> Vahl.
Tebokan Fort Damla	<i>Ginkgo bilobae</i> folium kuru ekstresi	<i>Ginkgo biloba</i> L.
Tebokan Fort Film Tablet	<i>Ginkgo bilobae</i> folium kuru ekstresi	<i>Ginkgo biloba</i> L.
Tebokan Special Tablet	<i>Ginkgo bilobae</i> folium kuru ekstresi	<i>Ginkgo biloba</i> L.
Umca Solüsyon	<i>Pelargonii radix</i> sıvı ekstresi	<i>Pelargonium sidoides</i> DC.
Umca Tablet	<i>Pelargonii radix</i> sıvı ekstresi	<i>Pelargonium sidoides</i> DC.
Valeriane Kapsül	Valerianae radix kuru ekstresi	<i>Valeriana officinalis</i> L.
Venotrex Retard Film Kaplı Tablet	Hippocastani semen kuru ekstresi	<i>Aesculus hippocastanum</i> L.

TABLO 2. Bitkisel ilaçların gebelik kategorileri.

Gebelik Kategorisi	Bitkisel İlaç
A	Madecassol Merhem
C	Eucarbon Tablet Reparil Jel N Venotrex Retard Film Kaplı Tablet
X	Prostagood Tablet Ricilaks Emülsiyon Riciment Emülsiyon
Belirlenmemiş	Activin T Tablet Agnucaston Film Kaplı Tablet Algo- Wax Pomad Algo-Wax Simple Pomad Alora Şurup Alora Tablet Antistax Jel Balmandol Tıbbi Yağ Banyosu Cirkulin Sarımsak Draje Fito Krem Gingobil Special Tablet Hametan Krem Hametan Pomad Harpadol Kapsül Harpago Tablet Natracalm Film Kaplı Tablet Passiflora Kapsül Prospan Şurup Remifemin Tablet Remixin Tablet Senokot Tablet Tebokan Fort Damla Tebokan Fort Film Tablet Tebokan Special Film Tablet Umca Solüsyon Umca Tablet

perlipidemi tedavisinde diyetle yapılan düzenlemeye yardımcı ve yaşa bağlı vasküler aterosklerotik değişikliklere karşı etkili olarak tanımlanmıştır. Ayrıca, hafif hipertansiyonda da etkili olabileceği bildirilmiştir (31).

Sarımsak tozunun genel immün sistem ve fagositöz üzerine pozitif etkileri olduğu belirlenmiştir. Sarımsak tozu, geriatrik popülasyonda 3 ay boyunca oral olarak kullanıldığında (600 mg/gün); periferik granülosit oranının arttığı gözlemlenmiştir (32).

Komisyon E sarımsağı hiperlipidemi (hiperkolesterolemi) ve aterosklerozun tedavisi için onaylamıştır. Hazımsızlık, kronik barsak infeksiyonlarında kullanılır. Antitrombositler etkisi de vardır.

Sarımsak ekstreleri ve sarımsak eterik yağı çok sayıda gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı etkilidir (33).

Preparatları: Cirkulin Sarımsak Draje, Inod' Ail Sarımsak Kapsül

***Amygdalus communis* L.**

Tohumlarından elde edilen sabit yağı kullanılır (*Amygdale oleum*).

Etkin maddeleri: Badem tohumu protein, selüloz ve sabit yağ (%55) taşımaktadır. Etkili bileşiği sabit yağdır (34).

Etki ve kullanılışı: Dahilen müshil (özellikle bebeklerde), haricen ise yumuşatıcı ve yara iyi edici olarak kullanılır. Haricen yara ve yanıklara sürülür (34).

Preparatları: Balmandol Tıbbi Yağ Banyosu

TABLO 3. 2012 Türkiye eczanelerinde bitkisel ilaçlarda yer alan bitkiler ve preparatlara katılım sayıları.

Kullanılan Bitkiler	Preparatlara Katılım Sayısı
<i>Aesculus hippocastanum</i> L.	2
<i>Allium sativum</i> L.	2
<i>Amygdalus communis</i> L.	1
<i>C. acutifolia</i> Del., <i>C. angustifolia</i> Vahl.	3
<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze (<i>Thea sinensis</i> L.)	1
<i>Capsicum annuum</i> L.	1
<i>Centella asiatica</i> L.	1
<i>Cimicifuga racemosa</i> L.	2
<i>Cola nitida</i> (Vent.) Schott & Endl.	1
<i>Eucalyptus globulus</i> Labill.	1
<i>Foeniculum vulgare</i> Miller	1
<i>Ginkgo biloba</i> L.	5
<i>Hamamelis virginiana</i> L.	2
<i>Harpagophytum procumbens</i> DC.	2
<i>Hedera helix</i> L.	1
<i>Mentha piperita</i> L.	2
<i>Lavandula angustifolia</i> Miller	2
<i>Passiflora incarnata</i> L.	5
<i>Pelargonium sidoides</i> DC.	1
<i>Pinus brutia</i> Ten.	4
<i>Populus</i> sp.	1
<i>Rheum officinale</i> Baill	1
<i>Ricinus communis</i> L.	2
<i>Serenoa repens</i> (W. Bart.) Small	1
<i>Silybum marianum</i> L.	1
<i>Thymus vulgaris</i> L.	1
<i>Triticum vulgare</i> L.	1
<i>Valeriana officinalis</i> L.	2
<i>Vitex agnus-castus</i> L.	1
<i>Vitis vinifera</i> L.	2
<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	1

***Camellia sinensis* (L.) Kuntze (*Thea sinensis* L.)**

Bitkinin kullanılan kısımları yapraklarıdır (*Theae folium*).

Etkin maddeleri: Metil ksantinler (%4 kafein, teofilin, teobromin), flavon bileşikleri, tanenler (epigallokateşin 3-gallat, epikateşin gallat, epikateşin), proantosiyonidin türevleri, saponinler, klorojenik ve kafeik asit taşıyıcı (35,36).

Etki ve kullanılışı: Kafeinden dolayı uyarıcı, flavonlarından dolayı diüretik, tüm fenolik bileşiklerinden dolayı antioksidan, tanenlerinden dolayı astrenjan ve diyareye karşı etkilidir. Son yıllarda yapılan araştırmalarda yağ emilimini azalttığı bildirilmiştir (37). Bu etkisinden dolayı uyarıcı, diüretik, yağ emilimini azaltan, yağ yıkımını arttıran, metabolizmayı hızlandıran, açlık-susuzluk hissini azaltan bitkisel ürünlerin bileşimini girmektedir (37, 38).

Preparatları: Activin T Tablet

***Cassia acutifolia* Del., *Cassia angustifolia* Vahl.**

Bitkinin kullanılan kısmı yapraklarıdır (*Sennae folium*).

Drog: *Sennae folium*

Etkin maddeleri: Ana etkili bileşikleri; sennozit A ve B (%2,5) bileşikleridir. Az miktarda diantron diglikozit, monoantrokinnon glikozit ve aglikon içermektedir (39). Rein, krizofanol ve aloe-emodin gibi antrasen türevlerinin yanısıra karbonhidratlar ve flavonoidler (isoramnetin ve kemferol) taşır (40).

Etki ve kullanılışı: Kalın bağırsağa etkili müshildir ve kabızlığa karşı kullanılır (38).

Preparatları: Eucarbon Tablet, Sennalax Tablet, Senokot Tablet.

Capsicum annuum L.

Bitkinin kullanılan kısımları kurutulmuş olgun meyvalarıdır (Capsici fructus).

Etkin maddeleri: Kapsaisinoidler (kapsaisin, dihidrokapsaisin, nordihidro-kapsaisin, homokapsaisin), uçucu yağ, karotenoidler taşır. Kapsaisin çok acı lezzetli ve tahriş edicidir (36,38).

Etki ve kullanılışı: Rubefiyant etkisinden dolayı haricen romatizma, lumbago, burkulma tedavisinde kullanılır. Dahilen sindirimi uyarıcı ve dispepsiye karşı etkilidir (38).

Preparatları: Algo-wax Pomad.

Centella asiatica L.

Bitkinin kullanılan kısmı topraküstü kısımlarıdır (Centellae asiaticae herba).

Etkin maddeleri: Aminoasitler, flavonlar (kersetin, kemferol), triterpenik saponinler (madekasik asit, asiatic asit ve asiaticozid) taşır (38). Etkili bileşik olarak; madekasik asit, asiatic asit ve asiaticozit içerir (41).

Etki ve kullanılışı: Bitkinin kök ve toprak üstü kısımları haricen; akne (*Acne vulgaris*), deri iltihapları, 1. derece yanıklar, keloid ve hipertrofik nedbe profilaksisinde kullanılır (16).

Centella asiatica (Gotu kola) bitkisinin kurutulmuş topraküstü kısımlarından hazırlanan tentür haricen kompres şeklinde akne tedavisinde kullanılır.

Yara iyileştirici ve sikatrizan etkilidir. Cerrahi yaraların ve hafif yanıkların tedavisinde ve bacaklardaki venöz ülserlerin tedavisinde yardımcı olarak haricen kullanılır (38).

Centella asiatica ekstresi deri üzerine re-epitelizasyon etki gösterir. Bitki kollajen sentezini artırır ve fibroblast hücrelerinin proliferasyonunu destekler. Sıçanlar üzerinde yapılan bir çalışmada asiatic asitin fibroblast proliferasyonu ve kollejen sentezini artırdığı saptanmıştır. *C. asiatica* bitkisinden izole edilen asiaticozitin yara iyi edici etkisi, normal ve ertelenmiş tip yara modellerinde in vivo ve in vitro olarak denenmiş ve asiaticozitin de kollajen miktarını ve epitelizasyonu artırdığı tespit edilmiştir. *C. asiatica* bitkisinden elde edilen sulu ekstrenin korneal epitel yaralanmalarında da etkili olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca bitkinin etanol ekstresi de yara iyileştirici aktivite göstermektedir (42-44).

C. asiatica bitkisinin antioksidan savunma sistemi üzerine koruyucu etkisi vardır. Buna bağlı olarak, adriamisin kaynaklı kardiyomyopatiye ve yaşa bağlı nörolojik bozukluklarda kullanılmaktadır (45).

C. asiatica bitkisinin yara iyileştirici etkisi; yapısında bulunan asiatic asit, asiaticozit ve madekasik asit isimli üç triterpene bağlıdır (46,47).

Yapılan bir çalışmada; travma sonrası oluşan yaralara asiaticozit uygulanmış; sonucunda bir sikatrizan ajanı olarak amputasyonu önlediği belirlenmiştir (48).

Preparatları: Madecassol Merhem

Cola nitida (Vent.) Schott & Endl.

Bitkinin kullanılan kısımları tohumlarıdır (Colae semen).

Etkin maddeleri: Ksantin alkaloidleri (kafein, teobromin), tanenler (kateşin, epikateşin) betain, selüloz, enzim ve protein taşır (36,40).

Etki ve kullanılışı: SSS stimülantı, antidepresan, diüretik, kardiyotaktif ve antidiyareik etkilidir. Depresif durumlarda, melankoli, atoni, bitkinlik, dizanteri, diyare, anoreksi, migren ve spesifik olarak depresif durumlardaki kas güçsüzlüklerinde kullanılır. Ksantin alkaloidleri olan kafein ve teobromin aktif bileşikleridir (40).

Preparatları: Activin T Tablet

Cimicifuga racemosa L.

Bitkinin kullanılan kısımları rizomlarıdır (Cimicifugae racemosae rhizoma).

Etkin maddeleri: Triterpenik glikozitler aktein, 26-deoksiaktein, 23-epi-26-deoksiaktein, simisifugosin-H-1, simisifugosin H-2, simigenol, deoksisimisifugosin taşır. Flavonoidler (kemferol, formonentin), fenil propan türevi bileşikleri (kafeik asit, ferulik asit, isoferulik asit, simirasemat A, simirasemat B, simirasemat C, simirasemat D), reçine, tanen, nişasta, müsülaj, oleik asit ve palmitik asit, salisilik asit, gallik asit, butirik asit, fuküik asit, N-metil setisin türevi kinolizidin alkaloidleri taşır (49,50).

Etki ve kullanılışı: Hayvan deneylerinde; *Cimicifuga racemosa*'da triterpenik glikozitlerin FSH (Folikül Stimüle Edici Hormon) ve prolaktin serum konsantrasyonlarını etkilemezken LH (Lüteine edici Hormon) konsantrasyonunda önemli bir azalmaya sebep olduğu gözlemlenmiştir. LH baskılayıcı etkinin triterpenik glikozitlerden de kaynaklandığı anlaşılmaktadır. Menopoz dönemindeki hararet ve osteoporozu önler (39,51).

Çocukluk dönemi menstrual bozuklukları, hamilelik şikayetleri, premenstrual sendrom, dismenore, sık görülen kanama düzensizliği, klimater etki, nörovejetatif ve psikik semptomlarda etkili olduğu belirlenmiştir (52-57).

C. racemosa rizomlarından elde edilen ekstre, insan göğüs karsinomu ya da prostat karsinomu hücrelerinde antiproliferatif etkiler gösterir. Bu ekstrenin ayrıca antitümoral bir ilaç olan; Tamoxifen'in proliferasyonu önleyen etkisini artırdığı da ispatlanmıştır (58).

Bilim adamları, yumurtalıkları alınmış farelerin kemikleri üzerinde *C. racemosa* L. kök ekstresinin, östradiol gibi östrojenik etkisinin olduğunu ve ekstrenin kollajen ve osteokalsini artırdığını gözlemlemiştir. Ağrı kesici ve antispazmotik etkilidir. *C. racemosa* kök ekstresi 25-100 mg/kg dozda oral verildiğinde hem vücut ısısını düşürdüğü hem de ketamin ile desteklenen uyku saatini belirgin bir şekilde uzattığı görülmüştür (59).

C.racemosa'nın rizomlarından hazırlanan metanollü ekstre içeriğindeki (26S)-aktein ve (26R)-aktein antiHIV aktivitesi göstermiştir (50).

C.racemosa rizomlarından elde edilen suda çözünen, glukoz yapısındaki maddelerin arteriyel hipertansiyonu düşürdüğü, kalp sıkışmasını azalttığı tespit edilmiştir (59).

Toprakaltı kısımları balgam söktürücü ve öksürük kesicidir. Astım ve boğmacada da etkilidir (60).

Preparatları: Remifemin Tablet, Remixin Tablet.

***Eucalyptus globulus* Labill.**

Bitkinin kullanılan kısımları yaprakları ve uçucu yağıdır (*Eucalypti folium*, *Eucalypti aetheroleum*).

Etken maddeleri: %1.5-3.5 oranında uçucu yağ taşır bu uçucu yağı (*Eucalypti aetheroleum*) %54-95 oranında ökaliptol (1,8 sineol) yanısıra α -pinen ve p-simen içermektedir. Ellajik tanen ile ursolik asit gibi triterpenler ve flavonoit bileşikler de taşımaktadır (35).

Etki ve kullanılışı: Solunum yolları antiseptiği olup sekretolitik, sekretomotorik, ekspektoran ve spazmolitik etkilidir. Soğuk algınlığı rahatsızlıklarında boğaz ve solunum yolları şikayetlerinde ve bronşitte özellikle uçucu yağından dolayı inhalasyon (buğu) yoluyla yararlanılmaktadır. Burun akıntısı ve burun tıkanıklığına karşı buğu yöntemiyle kullanılmaktadır (38).

Eucalypti folium yapraklarının sıcağı ekstrelerinden izole edilen globulusin A ve ökoglobulin'in antioksidan aktivitelerinin yanısıra, antienflamatuar ve antimelanogenik aktiviteye sahip olduğu saptanmıştır (61).

Ökaliptüs uçucu yağının etken bileşikler antibakteriyel, antifungal, antioksidan ve antihiperglisemik gibi çeşitli biyolojik etkiler göstermişlerdir. Ökaliptüs uçucu yağı yiyeceklerdeki mikroorganizmalara karşı da potansiyel antimikrobiyal etki göstermiştir (62,63).

Preparatları: Algo-wax Pomad, Algo-wax Simple Pomad.

***Foeniculum vulgare* Miller**

Bitkinin kullanılan kısımları olgun meyvaları ve meyvalarından elde edilen uçucu yağıdır (*Foeneculi fructus*, *Foeneculi aetheroleum*).

Etken maddeleri: Özellikle anetol (%50-70) ve fenkon (%20) açısından zengin uçucu yağ (%2-6) taşır. Uçucu yağında metilkavikol, anisaldehit ve bazı terpenoid hidrokarbonlar (α -pinen, α -fellandren, limonen) içerir. Meyvalar sabit yağ, protein ve flavonoit de içermektedir (35).

Etki ve kullanılışı: *Foeniculum vulgare* uçucu yağı düz kaslar üzerinde spazmolitik etkilidir; bronş mukozası üzerine sekretomotorik olarak etki eder, iltihap giderici etkisinde mevcuttur, solunum yolları rahatsızlıkları, dispeptik rahatsızlıklarda kullanılır (38).

Preparatları: Eucarbon Tablet.

***Ginkgo biloba* L.**

Bitkinin kullanılan kısımları yapraklarıdır (*Ginkgo bilobae folium*).

Etken maddeleri: Diterpenler (ginkgolidler A,B,C,J,M) seskiterpen (bilobalid), triterpen (steroller), flavonoitler (kemferol, kersetin), organik asitler (benzoik asit türevleri, azot taşıyan asitler, kinurenin asitleri, ginkgolik asitler, anakardik asitler) ve diğer bileşikler (kardanoller ve kardoller) içerir (38, 64,65).

Etki ve kullanılışı: *Ginkgo biloba* ekstresi (EGb761), *Ginkgo biloba* yapraklarının standardize edilmiş ilaç şeklidir (16).

Schwabe Laboratuvarları tarafından geliştirilen, *G. biloba* yapraklarından hazırlanan ve EGb 761 (*Extractum Ginkgo biloba* 761) olarak adlandırılan ekstre (%22-27 flavonol glikozitleri, %5-7 terpen laktonları, ginkgolitler, içecek şekilde standardize edilmiş) hafif ve orta şiddetli serebrovasküler yetmezlik durumlarının, birincil dejeneratif demans, vasküler demans ya da her iki formun da bulunduğu zihinsel hastalıkların, periferik arteriyel tıkanıklığın, kulak çınlamasının, vertigo ve astımın tedavisinde kullanılmaktadır (31, 66-68).

G. biloba ekstresi (EGb 761) trombosit aktivatör faktörü inhibe eder ve antioksidandır. Vasküler demans'da genel olarak fonksiyonel durum üzerinde ılımlı bir yararı vardır (69).

PAF (platlet aktive edici faktör) antagonisti olması nedeniyle antienflamatuar etkileri vardır ve inflamatuvar bir hastalık olan irritabl bağırsak sendromunda kullanımıyla ilgili çalışmalar da yapılmaktadır (70).

Demans ve alzheimer hastalığı üzerine etkisini incelemek üzere yapılan çalışmalarda ekstrelerin sağlıklı yetişkinlerde ve hafiften orta düzeye hafıza yetersizliği olan yaşlı hastalarda tek doz halinde veya kronik olarak kullanıldığında kısa süreli hafızayı olumlu yönde etkilediği yönünde bulgular elde edilmiştir. Alzheimer hastalığının seyrininin yavaşlatılmasında antioksidan olarak kullanılır (67,68,71).

G. biloba ekstresi, içeriğindeki flavonoitler nedeniyle serbest radikal tutucu özelliğe sahipken, ginkgolidler sayesinde ise kuvvetli platlet aktive edici faktör karşıtı olarak etki gösterir. PAF vücutta, trombosit aktivasyonunu sağlar, nötrofil agregasyonu, süperoksit radikal üretimi, lizozomal enzimleri salınması ve lökotrien sentezini uyandır (72,73).

Preparatları: Gineksin-F Tablet, Gingobil Special Film, Teboka Fort Damla, Teboka Fort Film Tablet, Teboka Special Film Tablet.

***Hamamelis virginiana* L.**

Bitkinin kullanılan kısımları yapraklarıdır (*Hamamelidis folium*).

Etken maddeleri: Gallik tanen, flavonlar (kersetin, kemferol, kersitrin, isokersitrin), prosiyanidin, fenolik asit (kafeik asit, gallik asit) taşır (38,39).

Etki ve kullanılışı: Astrenjan etkili bu drogdan hazırlanan merhem ve supozituarlar hemoroid tedavisinde kullanılır. Astrenjan etkisi ile deriye ait yaralanmaları takiben, söz konusu bölgede proteinlerin çökmesini sağlayarak doku büzücü ve kalınlaştırıcı etki gösterir (38).

Hamamelidis folium varis ve hemoroid gibi varikoz damarların semptomatik tedavisinde dahilen de kullanılmıştır. Lokal hemostatik etkisi ile deriye ait yaralanmaları takiben, söz ko-

nusu bölgede kanama süresini kısaltır, pıhtılaşma sürecini hızlandırır (74).

Cilt abrazyonu, cilt bakımı, ciltte inflamasyon, hemoroid, pişik ve yara bakımında kullanılır (16).

Preparatları: Hametan Krem, Hametan Pomad.

Harpagophytum procumbens DC.

Bitkinin kullanılan kısımları toprakaltı kısımlarındaki tüberleri ve yan kökleridir (*Harpagophytum radix*).

Etkin maddeleri: Başlıca harpagozit olmak üzere harpagid, 8-p-kumaroilharpagozit gibi iridoit bileşikler (%1-2), fenilpropanoidler (akteozid ve isoakteozid), flavonoidler (kemferol, luteolin), diterpenler, triterpenler, karbonhidratlar (fruktoz, galaktoz, glukoz) ve steroller içerir (40).

Etki ve kullanılışı: *Harpagophytum procumbens* ekstresi, ağrılı artritte (osteoartrit) ve tendinitte, prevantif ve terapötik etkilidir. Tedavi sonucunda; ağrıların azaldığı görülmüştür ve tedavinin ilk birkaç haftasında birçok hastada semptomların hafiflediği belirtilmiştir (16).

Harpagizitten dolayı iştah açıcı etkisi vardır. Hafif analjezik, antiflojistik, antiaritmik etkilidir. Mide-ince barsak rahatsızlıkları, duodenum enteritisi, karaciğer-safra rahatsızlıkları ve romatizmada kullanılır (38).

Drog, minör artiküler ağrıların ve bel ağrılarının hafifletilmesinde endikedir. *H. procumbens* üzerinde yapılan *in vivo* ve *in vitro* çalışmalarda; antienflamatuar ve analjezik etkinliği olduğu saptanmıştır (75).

Preparatları: Harpadol Kapsül, Harpago Film Tablet.

Hedera helix L.

Bitkinin kullanılan kısımları yapraklarıdır (*Hedera helix folium*).

Etkin maddeleri: Minimum %3 hederakozit içerir. %2.5-6 oranında, hederagenin, oleanolik asit, 2β-hidroksi hederagenin ile bidesmosidik triterpen saponin içerir. Az miktarda taze yapraklarda, α-hederin ve hederagenin-3-O-β-D-glukozit içerir. Ana saponin hederasaponin C (hederakozit C) dir. Diğer hederasaponinler B,D,E,F,H ve I'dir. İçeriğindeki hederasaponin oranları (C:B:D:E:F:H:I) (1000:70:45:10:40:15:6:5) şeklindedir. 3-O-rutinozit ve 3-O-glukozitleri (isokersitrin ve astragalın) ile kersetin ve kemferol gibi flavonoidler bulunmaktadır. Kafeik asit türevleri ve dihidroksi-benzoik asit gibi diğer fenoller içerir. Kumarin glikozitleri skopolin ve falkarinon, falkarinol ve 11,12-dihidrofalkarinol taşır. Stigmastrol, sitosterol, kolesterol, kampesterol ve α-spinasterol gibi polisteroller içerir. Metil-etil keton, metil-isobutil keton, trans-heksanal, β-karyofilen, sabinen, α- ve β- pinenden oluşan uçucu yağları (taze yapraklarda %0,1-0,3 oranında) içerir. Ayrıca, hamamiletol, serbest aminoasitler, vitamin, mineral içermektedir (39,76).

Etki ve kullanılışı: Kurutulmuş *Hedera helix folium* ekstresinin, solunum yolu hastalıklarındaki terapötik etkisi, içerdiği glikozit saponinlerin sekretolitik özelliklerinden kaynaklanmaktadır (16).

H. helix yapraklarından elde edilen ekstrekspektoran ve spazmolitik etkilidir (35). *Hederae helix folium* solunum yolu nezlesi ve kronik inflamasyon bronşiyal hastalıkların semptomatik tedavisinde kullanılır (39,77).

Preparatları: Prospan Şurup.

Lavandula angustifolia Miller

Bitkinin kullanılan kısımları çiçekleri (*Lavandulae flos*) ve uçucu yağdır (*Lavandulae aetheroleum*).

Etkin maddeleri: %1-3 uçucu yağ (linalil asetat, linalol, β-osimen, sineol, kafur), seskiterpen, tanen, flavonoid ve kumarin tipi bileşikler taşır (38).

Etki ve kullanılışı: Safra söktürücü, spazmolitik, karminatif, stomaşik ve diüretik etkilidir. Orta etkide bir sedatifdir. Huzursuzluk, sinirsel kökenli barsak bozuklukları, aşırı duyarlılıkta ve sinirsel yorgunlukta kullanılır (38).

Preparatları: Algo-wax Pomad, Algo-wax Simple Pomad.

Mentha piperita L.

Bitkinin kullanılan kısımları yaprakları (*Menthae piperitae folium*) ve topraküstü kısımlarının su buharı distilasyonu ile elde edilen uçucu yağdır (*Menthae piperitae aetheroleum*).

Etkin maddeleri: Rezin, flavon, rosmarinik asit, klorojenik asit, tanen ve uçucu yağ (%0.5-1) taşır. Uçucu yağ %40-60 mentol, %8-10 menton ve mentofuran içermektedir. Uçucu yağ, *Menthae piperitae aetheroleum* mentol bakımından zengindir (38,78).

Etki ve kullanılışı: Yapraklar taşıdığı uçucu yağdaki mentolden dolayı antibakteriyel, spazmolitik, kolagog ve karminatif etkilidir. Antispazmotik etki özellikle mide barsak sistemi üzerine belirgindir. Uçucu yağ mide barsak kaslarına spazmolitik etkilidir. Bronşları yumuşatıcı sekretolitik etki gösterir. Dahilen mide spazmlarında, mide bulantısını engellemede, ayrıca soğuk algınlığında üst solunum yolları antiseptiği olarak kullanılır. Haricen uçucu yağ adale ve sinir ağrılarının masajla tedavisinde, soğuk algınlığı pomat ve banyolarının hazırlanışında kullanılır (38). Ayrıca yapraklarından elde edilen uçucu yağ migrende kullanılır (34,78).

Hafif lokal anestezi etki göstermesi ve serinletici özelliğinden dolayı artralji, miyalji, kas zorlanması ve siyatik gibi ağrılı durumlarda etkilenen bölgeye topikal olarak da uygulanabilir; böylece esas tedaviye yardımcı olur (79).

Nane yağı ağızdan kullanıldığında bazen pirozise neden olabilir. *M. piperita* tıbbi açıdan spazm ve gaz giderici, mideyi, serinletici, uyarıcı ve diüretik etkilere sahiptir. *M. piperita* ekstresi içeriğindeki mentolden dolayı antimikrobiyal etkili olup, bakteri, virüs, mantarlara karşı inhibitör etkilidir (80).

M. piperita bitkisinin uçucu yağı ve çeşitli ekstraktları, serbest radikal oluşumunu engelleyerek antioksidan aktivite göstermektedir (81).

Preparatları: Buğumentol Buğu, Eucarbon Tablet

Passiflora incarnata L.

Bitkinin kullanılan kısımları topraküstü kısımlarıdır (*Passiflorae herba*).

Etken maddeleri: Alkaloid, flavonoid, triterpen yapısında saponozit ve siyanogenetik glukozit içermektedir. Alkaloidler; harman, harmol, harmin, harmalol ve harmalindir. Flavonoidler; viteksin, isoviteksin, apigenin, luteolin, kersetin, kemferoldür. Siyanogenetik glikozitler; passikoksin, linamarindir. Triterpenik glikozitler; passiflorin ve kuadranglukozittir (39).

Etki ve kullanılışı: *Passiflora incarnata* bitkisinin kuru ekstresi, ajitasyon, anksiyete, depresyon, uykusuzluk gibi durumlarda kullanılır (39).

İnsomnia ve nervosizm tedavisinde kullanılır. Ayrıca, santral sinir sistemi depresyonu yaparak; anksiyete ve sinirsel bozukluklarda sedatif olarak kullanılır (82).

Bitkinin sedatif ve anksiyolitik etkinliğinin tam olarak hangi maddeden kaynaklandığı belirlenmemiştir. Ancak etkiden tek maddenin değil ekstredeki değişik maddelerin sorumlu olduğu düşünülmektedir.

P. incarnata bitkisinin sinirsel huzursuzluklarda endike olduğuna dair Komisyon E tarafından pozitif monograf hazırlanmıştır. Fransa ve İsviçre’de *Passiflora* aynı zamanda hafif sinirsel kalp şikayetlerinde de kullanılmaktadır. Bu nedenle bu endikasyon Fransız hazırlık monografında notlar arasına girmiş ve ESCOP (The European Scientific Cooperative on Phytotherapy) monografında ise diğer bir endikasyon olarak uykuya geçiş bozuklukları da yer almıştır (83,84).

Materia Medica Americana, *P. incarnata*’nın epilepsi tedavisindeki kullanımına dikkat çeker. Bir rapor, bitkinin spazmodik düzensizliklerde ve yaşlıların uykusuzluk hastalığında kullanıldığını vurgulamaktadır. Bitki Brezilya’da antispazmotik, antiastmatik ve yatıştırıcı olarak kullanılmaktadır. Irak’ta yatıştırıcı ve narkotik olarak; Türkiye’de epilepsi, uykusuzluk ve sinirsel rahatsızlıklar gibi durumlarda, Amerika’da yanıklar ve uykusuzlukta kullanılmaktadır (85).

Passiflora cinsinin 500 türü arasında, *P. incarnata* dünya çapında geniş klinik uygulaması olan tek türdür (83)

Preparatları: Alora Şurup, Alora Tablet, Natracalm Tablet, Passiflor Kapsül, Passiflora Şurup.

Pelargonium sidoides DC.

Bitkinin kullanılan kısımları kökleridir (Pelargonii radix).

Etken maddeleri: Kumarinler (umkalin), fenolik maddeler (gallik asit, gallik asit metilester), proantosiyanidin tipi tanenler, flavonoidler taşır (86).

Etki ve kullanılışı: *Pelargonium sidoides* Güney Afrika’da doğal olarak yetişen ve son yıllardaki en popüler bitkilerden biridir. Bu bitkinin köklerinin uzun yıllardır Afrika’nın ilkel kabileleri tarafından tüberküloz hastalığının tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir. Bu sebeple *P. sidoides* köklerinden yıllar süren klinik araştırmalar sonucu bitkinin yerel adından gelen ve uluslararası ismi Umkaloabo olan ilaç üretilmiştir. İlacın üst solunum yolları hastalıkları ve soğuk algınlığında, bağışıklık sistemini güçlendirerek belirtilerin şiddetini hafiflettiği ve hastalığın süresini kısalttığı belirtilmiştir (86).

P. sidoides kökünün patentli sıvı ekstresi (EPs® 7630) pek çok Avrupa ülkesinde uzun yıllardır kullanılmaktadır ve 2005 yı-

linda Almanya’da tüm ilaçlar arasında en çok kullanılan üçüncü ilaç olmuştur (87).

Özellikle tüberküloz ve bronşit gibi bakteriyel hastalıkların tedavisinde kullanılan tıbbi formülasyonların içeriğinde; *P. sidoides* kökleri yerine yaprakları da bulunabilir (87).

P. sidoides kökü ekstraktı, likit kromatografisinde incelenmiş ve hücre kültürü üzerinde herpes virüsüne karşı antiviral etki araştırılmıştır. Çalışma sonunda *P. sidoides* kökü ekstraktında esas etken bileşik olan kumarinlerin yanında basit fenolik yapılar da tespit edilmiştir. Bu basit fenolik yapılar içerisinde flavonoid ve kateşin türevleri belirlenmiştir ve bu ekstraktın herpes virüsüne karşı antiviral etkisinin olduğu ve herpes enfeksiyonlarında antiviral ilaç olarak terapik kullanıma uygun olabileceği sonucu ortaya çıkmıştır (88).

Afrika *P. sidoides* kökünden elde edilen ekstraktın, solunum sistemine zarar veren çeşitli virüs ve bakterilere karşı orta derecede bir mikrop öldürücü etkiye sahip olduğu bilimsel olarak ispatlanmıştır (89).

Haemophilus influenzae, *Moroxella catarrhalis* ve *Streptococcus pneumoniae* bakterilerinin büyümesini inhibe ettiği belirlenmiştir. *Aspergillus niger*, *Fusarium oxysporum* ve *Rhizopus stolonifer*’e karşı kök ekstresi orta derecede antifungal etkili olarak bulunmuştur (90).

Solunum yolu enfeksiyonlarının çoğunda sorumlu patojenler olarak bilinen *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, beta-hemolitik *Streptococcus* 1451, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Haemophilus influenzae*’ye karşı orta derecede etkili bulunmuştur (91).

P. sidoides kökü %12,5 mg/ml konsantrasyonunda *Mycobacterium tuberculosis*’in gelişimini inhibe etmiştir (86).

Pelargonium cinsine ait türler fenolik bileşiklerce oldukça zengindir. Fenolik nüveye sahip olan bileşiklerin antioksidan özelliklerinin kuvvetli olduğu son yıllarda yapılan bilimsel çalışmalarla gösterilmiştir (92,93).

Yapılan çalışmalarda *P. sidoides* kök ekstresinde bulunan bileşiklerin, bağışıklık sisteminin uyarılmasında rol oynayan fagositlerin ve sitokinlerin salgılanmasını arttırdığı belirlenmiştir (94).

Preparatları: Umca Solüsyon, Umca Tablet.

Pinus brutia Ten.

Bitkinin kullanılan kısımları terebentin veya çam odununun distilasyonu ile elde edilen uçucu yağdır (Terebinthinae aetheroleum).

Etken Madde: Terebinthinae aetheroleum, terebentin veya çam odununun distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ özel kokulu, renksiz ve yakıcı lezzetli bir sıvıdır, %90 pinen (%60 α -pinen ve %30 β -pinen) taşır (34,95).

Etki ve Kullanılışı: Haricen romatizma ağrılarına karşı, cilde kan toplayıcı olarak ve veteriner hekimliğinde haricen ağrı kesici olarak kullanılmaktadır (34).

Terementi esansı içinde bulunan α -pinen birçok bileşiğin sentezinde kullanılan bir ilkel maddedir. Pinenden hareket edilerek kısmi sentez ile bilhassa kafur ve terpin hazırlanmaktadır.

Terpin tedavide balgam söktürücü ve göğüs yumuşatıcı olarak kullanılır (96).

Preparatları: Buğumentol Buğu, Buğuseptil İnhalasyon.

Populus sp.

Odunu yumuşak ve reçinesiz ağaç türlerinin (*Populus, Acer, Salix, Tilia*) dal ve gövde parçalarının madeni kaplar içinde duman vermeyinceye kadar ısıtılması ve meydana gelen kömür parçalarının toz edilmesi ile elde edilir (*Carbo ligni officinalis*) (96).

Etki ve Kullanılışı: Tedavide dahilen ve haricen kullanılır (96).

Preparatı: Eucarbon

Rheum officinale Bail.

Bitkinin kullanılan kısımları rizomlarıdır (*Rhei rhizoma*).

Etkin maddeleri: Hidroksiantrasenler (aloe-emodin, emodin), heterodiantronlar (palmidin A, palmidin B, palmidin C, sennidin C, reidin B ve reidin C) içerir. Hidrolize ve kondanse tanenler (glukogallin, serbest gallik asit, kateşin) ile kalsiyum oksalat, rutin, rezin, karbonhidrat, uçucu yağ gibi bileşikler içerir.

Etki ve kullanılışı: İçerdiği antrakinon türevlerinden dolayı laksatif etkili, tanenden dolayı astrenjan etkilidir (40). Küçük miktarlarda (0,1 g) midevi ve kabız, daha yüksek miktarlarda (0,5-2 g) müşhil etkilidir (34).

Preparatı: Eucarbon

Ricinus communis L.

Bitkinin kullanılan kısımları tohumlarından elde edilen sabit yağdır (*Ricini oleum*).

Etkin maddeleri: Tririsinolein (%80), sabunlaşma ile gliserol ve risinoleik asit verir (38).

Etki ve kullanılışı: İnce barsak üzerine etkilidir. Kuvvetli kantarik etkisi vardır. Akut konstipasyon ve barsak iltihaplarının tedavisinde purgatif, antiabsorbatif ve hidragog olarak kullanılır (38).

Hafif ve irritasyon yapmayan karakteri nedeni ile konstipe çocuklarda, doğum öncesi ve sonrası, gebe kadınlarda, abdominal ve pelvik operasyon önce ve sonrasında, inflamasyonlu hemoroid varlığında kullanılması uygundur. Ayrıca yapılan bazı çalışmalarda Hint yağının antibakteriyel etkisi olduğu kanıtlanmıştır (97).

Preparatları: Riciment Emülsiyon, Ricilaks Emülsiyon.

Serenoa repens (W. Bart.) Small

Bitkinin kullanılan kısımları meyvalarıdır (*Serenoae repentis fructus*).

Etkin maddeleri: Karbonhidrat; %28 invert şeker, mannitol, yüksek molekül ağırlığında polisakaritler taşır. Sabit yağ (%26) olarak oleik asit, kaprik asit, kaproik asit, kaprilik asit, laurik asit, miristik asit, palmitik asit, stearik asit taşır. Steerid, β -sitosterol fitosteroller içerir. Diğer bileşikler; flavonoit, pigment (karoten), resin, tanen, %1.5 uçucu yağdır (38,39).

Etki ve kullanılışı: Selim prostat hiperplazisinde kullanılır (98-100).

Serenoa repens bitkisinin, selim prostat hiperplaziye karşı, düşük üriner sistem semptomlarını gidermedeki rolü araştırılmıştır. *S. repens* ürünlerinin minimal yan etki ve yüksek güvenliğe sahip olduğu belirlenmiştir (101).

Fare ve sıçanlar üzerinde antiandrojenik etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, 4-12 gün boyunca hergün 300 mg *S. repens* meyvasının ekstresi oral olarak verilmiştir. Sonuçta, nöroendokrin mekanizması üzerinde etkili olmadığı ve östrojenik özellikler göstermediği belirlenmiştir (102).

S. repens (Saw palmetto) bitkisinin total lipit ekstresi ve sabunlaşabilen kısmını içeren çeşitli kas preparatlarının tonik kasların gevşemesini indüklediği belirlenmiştir (103).

Preparatları: Prostagood

Silybum marianum L.

Bitkinin kullanılan kısımları meyvalarıdır (*Cardui mariae fructus*).

Etkin maddeleri: Silimarin ismi verilen flavonolignan karışımı; majör bileşik silibin (silibinin) taşır (38).

Flavonolignanlar %1,5-3 oranındadır, ana bileşiği silimarin olup bazı flavonolignanların karışımıdır. Silibin (silibinin), isosilibin (izosilibinin), silikristin, silidianin'den oluşmuştur. *S. marianum* meyvelerinde flavonoit yapısındaki apigenin, krisoeriol, eriodiktol, naringenin bulunur (33). Tohumunda flavonoit yapıdaki taksifoline de rastlanmıştır (104).

Tüm bitkide, marianin ve marianosit A-B adlı triterpenoitler bulunur.

Silybum marianum tohumları %20-30 oranında sabit yağ içermekte olup; bu yağın %60' ı linoleik, %30'u oleik ve %9'u palmitik asittir (105).

β -karoten, araşidik asit, manganez, fosfor, kalsiyum, krom, kobalt, demir, magnezyum, sodyum, çinko, potasyum, selenyum, fumarik asit, protein, tokoferol steroller (kolesterol, kamfesterol, stigmasterol, sitosterol), müsilaj, dehidrokoniferilalkol, histamin, kemferol, kersetin, taksifolin, tiramin maddelerini taşır.

S. marianum meyvası ham ekstresinin (12 g) su; metanol; etilasetat; n-hekzan (4:3:4:1) solvan sistemi ile ayırımı yapılmıştır. 1,37 g silikristin (%93,1 saflıkta), 3,47 g silibin (%95,7saflıkta) ve 0,93 g isosilibin (%89,7 saflıkta) izole edilmiştir (106).

Etki ve kullanılışı: Silimarin karaciğer zehirlenmelerinde, özellikle *Amanita phalloides* ile olan mantar zehirlenmelerinde çok etkilidir. Etkin bileşik silimarin karaciğer hücre çekirdeğinde polimeraz A nın aktivitesini stimüle eder, karaciğerin rejenerasyon kabiliyetini artırır; drogun antihepatotoksik etkisi yanında kolagog etkisi de vardır. Mantar zehirlenmeleri (*A. phalloides*), kimyasal madde zehirlenmeleri (kloroform, halotan, karbontetraklorür vb.), karaciğer sirozu, kronik iltihabı veya bilhassa virütik sarılık ve safra rahatsızlıklarında kullanılır (38).

Silibinin insan karaciğer mikrozomlarında sitokrom P450 enzimlerini inhibe edici etkisi vardır. Olası hepatoprotektif etki

mekanizmaları bu enzim sistemini redüklemesiyle ilgilidir. Silibin sıçan ve farelerde aminopirin, etanol, benzopiren, heksobarbital, 7-etoksi kumarin gibi sitokrom P450 substratlarını inhibe eder (107).

Silimarin'nin karaciğer fonksiyon testleri, serum prokollajen III protein seviyesi ve karaciğer hastalıkları üzerine etkisi 36 kronik alkol nedenli karaciğer hastasında denenmiştir. Silimarin uygulamasıyla serum bilirubin, AST ve ALT değerleri normale dönmüş, gamaglutamiltransferaz aktivitesi ve prokollajen III peptid değerleri azalmıştır. AST ve ALT sırasıyla %30 ve %41 oranında gerilemiştir (108).

S. marianum preparatlarının kronik hepatit C'li hastalarda serumdaki virüs RNA'sı ve ALT değerlerini etkileme de yaşam kalitesi ve süresini arttırdığı gözlenmiştir (109).

Silibin ya da silimarin ribozomal RNA polimerazın aktivitesini stimüle ederek hepatosit protein sentezini arttırmaktadır (33).

Preparatları: Hepadrin.

Thymus vulgaris L.

Bitkinin kullanılan kısımları Toprak üstü kısımları ve uçucu yağdır (Thymi herba, Thymi aetheroleum).

Etken bileşikler: Uçucu yağ (%0,8- 2,6), fenoller (%20-80) (timol, karvakrol), monoterpener, linolol, flavonoidler (timonin, sirsilineol), kafeik asit, oleanolik asit, ursolik asit, rosmarinik asit, saponin, tanen taşır (40).

Etki ve kullanılışı: *Thymus vulgaris* karminatif, antispazmotik, antitussif, ekspektoran, bakteriosit, antihelmintik, sekretomotor, astrenjan etkilere sahiptir. Bu etkileri uçucu yağlarına ve flavonoidlere atfedilir (40). Antiseptik ve antibakteriyel özellikleri vardır. Topikal uygulamada antimikrobiyal etkilidir. Haricen antifungal, rubefiyen etkililidir (110,111). Karvakrol ve timol gibi monoterpener fenollerce zengin olan bu yapı, birçok mikroorganizmaya fenolden 25 kat daha güçlü ve suda çözünür olduğundan dokular için daha az zararlıdır (112,113). Bronkoantispazmotik etki, bronşial mukoza üzerindeki doğrudan eylem ile olduğu gibi midesel bir refleks ile de gerçekleşebilir. Kronik ve akut bronşit, boğmaca, şiddetli öksürük ve üst solunum yolları ile ilgili soğuk algınlıklarında, solunum yolları hastalıklarında kullanılır. Topikal uygulamada gargara olarak veya ağız yıkamada %5 lik infüzyonları halinde fungal ve bakteriyel deri hastalıklarında ve ağız bakterilerini azaltmak için, ağız ve boğaz iltihabında koku giderici olarak ağız sularında kullanılır (111,112).

Bazı böceklere karşı insektisit etki, bitki büyümesini önleyici etki, antileishmanial etki, antihistaminik etkileri de bulunmaktadır. Kekik yağının ve kekik suyunun ana bileşenlerinden olan karvakrolün güçlü analjezik etkiye sahip olduğu da bildirilmiştir (113).

Ayrıca antioksidan etkili olup, bu etkisi, bileşiminde bulunan fenolik asitler ve monoterpener fenollerden kaynaklanır (113). Yapılan çalışmalarda, kekik uçucu yağının antioksidan etkisinin vitamin E kadar güçlü olmadığı gözlenmiş olsa da, kekik uçucu yağı ve vitamin E'nin yarı yarıya karıştırılarak kullanıldığında, antioksidan etkinin daha da arttığı ve bu nedenle kekik uçucu yağı ile vitamin E arasında sinerjik bir etki bulunduğu görülmüştür (114).

Alman Komisyonu E tarafından üst solunum yolu enfeksiyonlarında, bronşit ve nezlede, çeşitli kombinasyonlarıyla (rezene yağı, anason yağı, ökaliptus yağı, rezene meyvası, izlanda yosunu, meyan kökü, hatmi kökü ve anason meyvasıyla) kullanımını onaylanmıştır (40).

Thymus uçucu yağının yüksek antibakteriyel ve antifungal etki gösterdiği kanıtlanmıştır. Bu aktiviteler, timol ve karvakrol'den kaynaklanmaktadır (39).

Preparatları: Algo-wax Pomad, Algo-wax Simple Pomad.

Triticum vulgare L.

Bitkinin kullanılan kısımları meyvalarıdır (*Triticum fructus*).

Etken maddeleri: Nişasta, fitostimulinler

Etki ve kullanılışı: *Triticum vulgare* sulu ekstresi; doku sikatrizonu ve rejenarasyonu proseslerini uyarıcı etki gösterir. Bu etkisinden yararlanmak üzere epitelin yenilenmesini gerektiren deri dokusu rahatsızlıklarının topikal tedavisi için kullanılan preparatların bileşimine girer (16).

T. vulgare reepitelizasyonu sağlayan bir ajandır ve hasarlı dokuya lökosit migrasyonu ve invazyonunu sağlayarak fonksiyon göstermektedir. Fibroblast sentezini ve lezyonlu bölgede fibroblast hareketlenmesini aktive eder (115).

Preparatları: Fito Krem.

Valeriana officinalis L.

Bitkinin kullanılan kısımları rizom, kök ve stolonlarıdır (*Valeriana radix*, *Valeriana rhizoma*).

Etken maddeleri: Monoterpenerden oluşan uçucu yağ (ester, kamfen, pinen), seskiterpen ve uçucu seskiterpenler (valerenik asit ve türevleri), iridoitler (valepotriyatlar, özellikle valtrat ve türevleri) gamma-aminobutirik asit (GABA), glutamin ve arginin taşır (35,39).

Etki ve kullanılışı: Sedatif ve hipnotik etkilidir. Halen Alman Komisyonu E tarafından minör sedatif ve hipnotik bir ilaç olarak onaylanmıştır. Avrupa Farmakopesi, hafif yatıştırıcı, anksiyete ve uykuda hafif hipnotik olarak sınıflandırırken, WHO ile ESCOP orta dereceli sedatif ve uykuyu destekleyen etkisini onaylamışlardır (83).

Bir çalışmada; plasebo ve benzodiazepinler ile birlikte, *Valerian* kökü ekstresi içeren preparatların kullanılmasının vijilans üzerine sedatif etkisi incelenmiştir. Çalışmalar sonucunda, *Valerian* kökü, 4 g drog içeren 10 ml şurup şeklinde alındığında ya da diğer trankilizan etkili bitkisel droglarla birlikte kombine halinde alındığında, preparatı aldıktan 8 sonra uyku düzeyi düşmediği gözlenmiştir.

Valerian kökünün uçucu yağı ve ondan izole edilen bileşiklerin (valerenik asit, valerenal, valeronon) intraperitoneal enjeksiyon sonucu; santral depresif etki ve/veya kas rahatlatıcı etki gösterdiği belirlenmiştir (39).

Yapılan *in vivo* çalışmalar, *Valerian* kök ekstresinin spontan mortiliteyi inhibe ederek yüksek yatıştırıcı etki sağladığını göstermektedir. Diazepam ve klorpromazin ile karşılaştırılan sedatif etkinliği orta dereceli bulunurken, antikonvulsif etkisi çok zayıf bulunmuştur.

Komisyon E ve diğer farmakopeler güçlü sentetik sedatiflere göre daha yumuşak alternatif olarak gerginlik, huzursuzluk ve anksiyeteden kaynaklanan uyku bozukluklarını gidermeye yardımcı sedatif, hipnotik ajan olarak kullanımını desteklemektedir (33).

Japon *Valerian* köklerinin kullanıldığı bir araştırmada bitkinin, psikotropik etkileri diazepam ve imipraminin etkileri ile karşılaştırılmıştır. Hem *Valerian* kökünün ekstresi (%30 EtOH) hem de diazepam (3mg/kg) farelerde hegzobarbital sebepli uykuyu uzatmıştır. Açık alan testinde, kendiliğinden gezinme ve ayağa kalkma hareketleri *Valerian* ekstresi ile düşürülmüştür (116).

Preparatları: Cirkulin Valerian Tablet, Valérian Kapsül.

Vitex agnus-castus L.

Bitkinin kullanılan kısımları meyvalarıdır (Agni casti fructus).

Etken maddeleri: Bisiklik diterpenler (labdan iskeleti taşıyan diterpenler, klerodan iskeleti taşıyan diterpenler), iridoit glukozitleri (agnozit, okubin), lipofilik flavonoitler (kastisin, penduletin, krizosplenol, viteksin), uçucu yağ (1,8-sineol, α ve β pinen, sabinen, karyofillen, limonen) taşır (38,117).

Etki ve kullanılışı: Progesteron, östrojen ve prolaktin seviyesini dengelemek ve menstruasyonu düzenlemek için kullanılır. Memelerde hassasiyet, ağrı, ateş basması, gerginlik, ödem ve baş ağrısı gibi semptomları içeren premenstrual sendromda (PMS, adet öncesi sendromu), luteal faz bozuklukları, yumurtlama, corpus luteum ve laktasyon yetersizliğinde ve menopoza şikayetlerinde etkilidir (117).

Ritim bozuklukları ve siklus düzensizliklerine daima hormonal bozukluklar neden olur. *V. agnus-castus* içeren preparatlar, siklus bozukluklarının tedavisinde hormonal tedavi yerine geçebilir (118).

Yapılan bazı çalışmalarda; *V. agnus-castus* ekstresi içeren, Agnucaston® preparatındaki önerilen dozun (30-40 mg *V. agnus-castus* ekstresi); tedavideki etkinliği kanıtlanmıştır (119).

Mastodini; meme başı ağrısının yanı sıra, memelerin biri veya ikisinde gerginlik, sızı veya ağrı duyusu olarak tanımlanır. Pek çok kadında menstrual siklus süresince, özellikle siklusun 2. yarısında görülür. Mastodini üzerine tedavi seçeneklerinden biride, dopaminerjik etkiye sahip *V. agnus-castus* ekstresidir (120-121).

Agnucaston® tedavisinin incelendiği uzun süreli bir araştırmada; 646 vaka incelemiş ve 420 hastada (% 65) tam iyileşme, 220 hastada (%32) tekrar kullanımı gerektiren geçici iyileşme sağlanmış olup 23 hastada (%3) ise belirgin bir etki gözlenmemiştir (122).

Premenstrual sendrom tedavisi için en uzun kullanılan ve en iyi incelenmiş fitoterapötik; *V. agnus-castus* meyvalarından elde edilen ekstredir. Yapılan bazı klinik çalışmalarda *V. agnus-castus* ekstresinin premenstrual sendrom belirtilerini hafifletmede etkili olduğu kanıtlanmıştır. Bu doğrultuda premenstrual sendrom tedavisinin farmakolojik alternatiflerini ve güvenli tedavi edilebilirliği düşünüldüğünde ilginçtir ki; *V. agnus-castus* ekstresinin etkinliği, SSRIs, sentetik dopaminerjikler veya nörolojikler ile neredeyse karşılaştırılmayacak şekilde çok daha güvenli ve tolere edilebilir yapıdadır (123).

Birçok bitkisel ilaç insan hormonal yapısı üzerinde etkilidir. Bu nedenle hormonal bozukluklarda ve onların yol açtığı semptomların giderilmesinde bitkisel ilaçlar kullanılmıştır. *V. agnus-castus* bu alanda kullanılan önemli bitkilerden biridir (124).

Preparatları: Agnucaston Tablet

Vitis vinifera L.

Bitkinin kullanılan kısımları yaprakları, meyvası ve tohumlarıdır (Vitis viniferae folium, Vitis viniferae fructus, Vitis viniferae semen).

Etken bileşikleri: Stilben türevi olan resveratrol (3,4,5 trihidroksistilben) ve viniferinler. %4-5 oranında flavonoitler (kempferol 3-O-glukozit, kersetin 3-O-glukozit), tanenler, proantosiyanidinler, tanenler (kateşin ve epikateşinin monomer bileşikleri), prosiyanidin oligomerleri, malik, okzalik, sitrik, süksinik, tartarik asit gibi meyva asitleri, fenilakrilik asit türevleri (p-kumarik, kafeik asitler taşır (125)).

Etki ve kullanılışı: Üzüm yapraklarının sulu ekstralarının, kuvvetli antioksidan etki ile birlikte, streptozozin ile hiperglisemik yapılmış sıçanlar üzerinde hipoglisemik etki gösterdiği de saptanmıştır (126).

Proantosiyanidinler, asetaminofen ile DNA hasarı oluşturulmuş hayvan deneylerinde apoptoz ve nekroz sonucu oluşan hücre ölümlerini azaltmaktadır (125). Karbontetraklorür ile karaciğer hasarı oluşturulmuş sıçanlar üzerinde yapılan bir çalışmada *V. vinifera* yapraklarının hepatoprotektif etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. Bu etkiyi de sitokrom P-450'ye bağlı oksijenaz aktivitesini inhibe etme, lipid peroksidasyonundan koruma ve hepatosit membranını stabilize ederek üç farklı mekanizma ile oluşturabildiği sonucuna varılmıştır (127).

V. vinifera çekirdeklerinden izole edilen prosiyanidinler kapiler damarların stabilizasyonunu sağlar, ödemi ortadan kaldırarak permeabilitenin artmasını önler. Patojenik damar duvarlarının ven-lenfatik ödemi, prosiyanidin oligomerlerinin (PCO) etkisi ile azalır. Bu etkisi nedeniyle damar hasarına bağlı olarak ortaya çıkan problemlerde korunma ve tedavi amacıyla kullanılmaktadır. Kapiler damar permeabilitesini azaltıcı etkisi ödem üzerine olduğu kadar hemoroit ve varis şikayetlerinde de etkili olabileceğini göstermektedir (125).

Preparatları: Antistax Jel, Antistax Sert Jelatin Kapsül.

Zingiber officinale Roscoe

Bitkinin kullanılan kısımları rizomlarıdır (Rhizoma zingiberis).

Etken Maddeleri: Zencefil rizomları %4,7-7,5 oranında oleozin taşımaktadır. Uçucu olmayan kısmında; gingeroller ([6]-gingerol, [8]-gingerol, [10]-gingerol), dehidrastasyon ürünleri, şogaoller ([6]-şogaol, [10]-şogaol), sabit yağlar, mumlar bulunmaktadır. Başlıca aktif haldeki madde; bisabolen, zingiberen ve zingiberoldur (128).

%1-3 oranında uçucu yağ içermektedir. Bu uçucu yağın %30-70'ini seskiterpenler oluşturmaktadır. Seskiterpenlerden; f3-bisabolen, (-) zingiberen, f3-seskiellandren (+)-ar-kurkumen, monoterpenlerden de geranial ve neral bulunmaktadır. Bunlardan başka karbonhidratlar, nişasta (%40-60), proteinler

(%9-10), lipitler (6-10), lesitin, vitaminler, mineraller, aminoasitler içermektedir (33).

Etki ve Kullanılışı: Zencefil rizomu (*Rhizoma zingiberis*), Almanya Sağlık Bakanlığı'nın bitkisel preparatların hazırlanması ve ruhsatlandırılmasından sorumlu Komisyon E ve ESCOP tarafından araç tutması, bulantı-kusma ve hazımsızlık endikasyonları için onaylanmıştır. Amerikan Sağlık Enstitüsüne (NIH) bağlı Ulusal Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Merkezi (NCCAM) tarafından oral yoldan gebelik kusması endikasyonunda kullanılabileceği bildirilmiştir (16).

Migrende kullanımının yanı sıra yapısındaki gingerol ve şogaoller nedeniyle antiemetik etkisi de vardır. Ayrıca kurutulmuş rizomlarının etanollü ekstresinin antienflamatuvar ve hipoglisemik etkisi ve yine gingerollerden kaynaklanan antipiretik ve kardiyotonik etkisi vardır (38,129). Karminatif, diaforetik ve antispazmotik etkilidir (130).

Yapılan bazı çalışmalarda, *Z. officinale* bitkisinin; hipoglisemik, kardiyak, prostaglandin ve platelet agregasyon inhibisyonu, antihiperkolesterolemik, kolagog ve midevi özelliklere sahip olduğu gözlenmiştir (39,131).

Zencefilin antihistaminik ve antioksidan bileşikler içerdiği belirtilmiştir. Zencefil prostaglandin sentezini güçlü bir şekilde inhibe etmektedir. İndometazinden çok daha güçlü prostaglandin inhibitörü olan bileşikler zencefilden izole edilmiştir (132).

TARTIŞMA

Bitkisel ilaçlarla ilgili yasal düzenlemeler ülkeden ülkeye değişmekte olup, dünyada bitkisel ilaçların en iyi incelendiği yer Avrupa ülkeleridir. Bitkisel ilaçlar farmasötik ürünler için geçerli olan kalite standartlarına göre üretilmektedir. Bitkisel ilaçlarda bulunan tedaviye yönelik bitkisel drog veya drog preparatlarının farmakope monograflarına uygun olması gerekmektedir. Bitkisel ilaçlar Avrupa ülkelerinde de ABD'de olduğu gibi " yeni ilaç " olarak kabul edilmekte ve kalite, güvenilirlik ve etkinlik gereksinimlerini içeren dosyanın hazırlanması sonucu ruhsat alabilecekleri benimsenmektedir. Bununla beraber Avrupa ülkeleri ABD'den farklı olarak bitkisel ilaçlara ayrıcalık tanınması hususunda şu iki yaklaşımı benimsemektedir: Bitkisel ilaçların uzun yıllardan beri kullanılmaları, bunların güvenilirlik ile ilgili gereksinimleri yerine getirmiş olabilecekleri ve bitkilerin kompleks kimyasal bileşiklerinin tek bileşik gibi düşünülebileceği konusunda görüş birliği içerisindedir.

Avrupa ülkeleri arasında bitkisel ilaçların en yaygın kullanıldığı ülke Almanya'dır (133). 1978 yılında farmasötik ürünleri değerlendirmek üzere Sağlık otoritesine bağlı Klinik Danışma Komisyonları kurulmuştur. Bunlar arasında bitkisel ilaçlarla ilgili olanı Komisyon E'dir.

Bitkisel ilaçların tanınmaları Almanya dışındaki Avrupa ülkelerinde de artış gösterdiğinden; bitkisel ilaçlar için üye ülkelerde uygulanabilecek değerlendirme kriterlerinin harmonizasyonunu sağlamak üzere Avrupa İlaç Değerlendirme Dairesi (EMA) çalışmaları başlatmıştır.

Ülkemizde ise bitkisel ilaçlarla ilgili yasal düzenlemeler 1985 yılında aktarlarda bulunan bitkisel drogların zehirli olanlarının satışının yasaklanması ve kontrollerinin Sağlık Bakanlığı

tarafından yapılmasına ait yönetmelik düzenlemesi ile başlamıştır. 1978 yılında Almanya'da beşeri ilaçların değerlendirilmesi amacıyla oluşturulan Klinik Danışma Grupları (bitkisel ilaçlar ile ilgili olanı Komisyon E) uygulaması, 1990 yılında aynı şekilde ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından uygulanmıştır. Bitkisel ilaçlarla ilgili Klinik Danışma Grubu tarafından bitkisel ilaç ve bitkisel ekstre içeren farmasötiklerin ruhsat başvuruları düzenli bir şekilde incelenmiştir. Ancak bu uygulama 1992 yılına kadar devam edebilmiştir (6,134).

25 Kasım 1999 tarihinde Sağlık Bakanlığı tarafından hazırlanan ve Resmi Gazete'de yayımlanarak yürürlüğe giren "Tıbbi Farmasötik Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği'nin ilgili maddesine göre Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" kapsamında bitkisel ilaç başvuruları tekrar Sağlık Bakanlığı tarafından değerlendirilmeye başlanmıştır (6).

Ülkemizde yapılan yeni bir düzenleme ile 6 Ekim 2010 tarihinde insan sağlığını koruyucu, tedavi edici etkileri olan ve gelecekte kullanıma sahip tıbbi bitkilerden hazırlanan bitkisel tıbbi ürünlerin ve bitkisel preparatların ruhsatlarını veren, etkililik, güvenilirlik ve kalitesi ile ilgili uyulması gereken usul ve esasları belirleyen yönetmelik yürürlüğe girmiştir (134). Bunların ruhsatlandırılması Sağlık Bakanlığı'na verilmiş olmakla beraber şu andaki durum kesin çizgilerle ayrılmış değildir (10).

Yukarıdaki sonuçlara göre Türkiye'deki eczanelerde bulunan Sağlık Bakanlığı onaylı bitkisel ilaçların sayısı özellikle Avrupa ülkeleri ile kıyaslandığında, tedavide yer alan bitkisel ilaçların ve bitkisel ilaçların bileşimine giren bitkilerin sayısı ile çeşitliliğinin çok düşük olduğu görülmektedir. Avrupa ülkeleri arasında bitkisel ilaçların en yaygın kullanıldığı yer Almanya'dır. Örneğin Almanya'da Rote List 2009 da toplam 8778 preparat bulunmakta olup, bunlardan 715 tanesinin bitkisel kaynaklı olduğu saptanmıştır. Bu bitkisel preparatlar içinde 225 tanesi grip, soğukalgınlığı, öksürük, bronşit vb solunum yolları rahatsızlıklarında önerilip kullanılan preparatlardır (135).

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de bitkisel ilaç veya doğal ürünlere ve bunlarla tedavilere giderek artan bir ilgi görülmektedir. Bunun sonucu olarak, eczaneler dışında aktarlarda, çeşitli marketlerde ve satış mağazalarında gıda desteği olarak satılan bitkisel ürünlerin bir kısmının toplumuz tarafından bilinçsiz kullanımı çok ciddi sonuçlar doğurmaktadır. Bu satış mağazalarındaki bitkisel ürünlerin sayı ve çeşitliliğini sadece görsel olarak bile eczanelerde tespit ettiğimiz sayı ile kıyasladığımızda sonuç oldukça düşündürücüdür. Dolayısıyla bitkisel içeriğe sahip olan ve çoğu endikasyon belirtilerek satılan bu ürünlerin tıbbi olanlarının gıda desteği kapsamında Tarım Bakanlığı'ndan ruhsatlandırılması, eczaneler dışında satış alanları bulması ve Sağlık Bakanlığı'nın bu işin içinde olmaması pek çok istenmeyen sonuçlara neden olabilir.

Sonuç olarak Türkiye'de ve diğer ülkelerde, bitkisel tıbbi ürünlerin ilaç olarak değerlendirilmesi ancak, konvansiyonel ilaçların sahip olduğu kalite, güvenilirlik ve etkinlik kriterlerini sağlamaları ile mümkün olabilecektir. Ayrıca bitkisel ürünlerin doktor kontrolünde ve bu konuda eğitim almış eczacı danışmanlığında kullanılması toplum sağlığı açısından son derece önemlidir.

Herbal medicines in the pharmacies in Turkey

ABSTRACT: In this study, pharmacies which is in Turkey in 2012, the Ministry of Health licensed herbal medicines is examined and the active compound in the formulation of a standardized extract of herbal drug or drug preparation are discussed in the preparations. The plant-derived pure compounds (atropine, morphine, ephedrine, etc.) obtained by chemical processes are not herbal medicines. Therefore excluded from this study. In this context, the content of herbal medicines plants used parts, the active compounds, uses of effects are investigated. Examined these plants are *Aesculus hippocastanum* L., *Amygdalus communis* L., *Allium sativum* L., *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (*Thea sinensis* L.), *Capsicum annuum* L., *Cassia acutifolia* Del. (*C. angustifolia* Vahl.), *Centella asiatica* L., *Cimicifuga racemosa* L., *Cola nitida* (Vent.) Schott & Endl., *Eucalyptus globulus* Labill., *Foeniculum vulgare* Miller, *Ginkgo biloba* L., *Hamamelis virginiana* L., *Harpagophytum procumbens* DC, *Hedera helix* L., *Lavandula angustifolia* Miller, *Mentha piperita* L., *Passiflora incarnata* L., *Pelargonium sidoides* DC., *Pinus brutia* Tenn., *Populus* sp., *Rheum officinale* Baill., *Ricinus communis* L., *Serenoa repens* (W. Bart.) Small, *Silybum marianum* L., *Thymus vulgaris* L., *Triticum aestivum* L., *Valeriana officinalis* L., *Vitex agnus-castus* L., *Vitis vinifera* L., *Zingiber officinale* (Roscoe). As a result, 44 herbal medicines licensed from The Ministry of Health were determined in the pharmacies of Turkey in 2012.

KEY WORDS: herbal medicine, pharmacy, Turkey

KAYNAKLAR

- Harvey AL. Natural products in drug discovery. Drug Discov Today 2008; 13: 894-901.
- John JE. Natural products-based drug discovery: Some bottlenecks and considerations. Curr Sci 2009; 96 : 753-54.
- Phillipson DJ. Phytochemistry and medicinal plants. Phytochemistry 2001; 56: 237- 43.
- Rishton GM. Natural products as a robust source of new drugs and drug leads: Past successes and present day issues. Am J Cardiol 2008; 101: 43-9.
- Newman DJ, Gragg GM, Snader KM. The Influence of natural products upon drug discovery. Nat Prod Rep 2008; 17: 215- 34.
- Şener B. Türkiyede bitkisel ilaçlarla ilgili mevzuatın dünü, bugünü ve geleceği. Modern Fitofarmakoterapi ve Doğal Farmasötikler 2009; 1: 5-13.
- World Health Organization. WHO Programme on Traditional Medicines, Guidelines for the Assessment of Herbal medicines. World Health Organization, Cenevre. 1991.
- Gürün MS. Bitkisel Tıp. ANKEM Derg 2004; 18:133-36.
- World Health Organization. WHO General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine. World Health Organization, Vol 1. Geneva. 2000.
- Ersöz T. Bitkisel ilaçlar ve gıda takviyeleri ile ilgili genel yaklaşım ve sorunlar. MİSED 2012; 27-28: 9-19.
- Sahoo N, Manchikanti P. Herbal drugs: standards and regulation. Fitoterapia 2010; 81: 462-71.
- Dülger G. Herbal drugs and drug interactions. Marmara Pharm J 2012; 16: 9-22.
- Izzo A, Carlo GD, Borrelli F, Ernst E. Cardiovascular pharmacotherapy and herbal medicines: the risk of drug interaction. Int J Cardiol 2005; 98: 1-14.
- Royal Women's Hospital Drug Information. Hamilelikte ve Emzirme Döneminde Bitkisel İlaç Kullanımı. 2002; 1-2. PDF Dökümanı <http://www.thewomens.org.au/HerbalpreparationsinpregnancysearchTerm> [Erişim tarihi: 6.7.2012]
- Nordeng H, Bayne K, Havnen GC, Paulsen PC. Use of herbal drugs during pregnancy among 600 Norwegian women in relation to concurrent use of conventional drugs and pregnancy outcome. Complement Ther Clin Pract 2011; 17: 147-51.
- Rxmediapharma® 2012 İnteraktif İlaç Bilgi Kaynağı
- Rxmediapharma® 2011 İnteraktif İlaç Bilgi Kaynağı
- Domagalski W, Schulze A, Bandurski RS. Isolation and characterization of esters indole-3-acetic acid from the liquid endosperm of the horse chestnut (*Aesculus species*). Plant Physiol 1987; 84: 1107-13.
- López C, Torrado A, Guerra NP, Pastrana L. Optimization of solid-state enzymatic hydrolysis of chestnut using mixtures of alpha-amylase and glucoamylase. J Agric Food Chem 2005; 53: 989-95.
- Tanker M, Tanker N. Farmakognozi Cilt 1. (2nd ed.) Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, Ankara. 1998.
- Akbel E. Yüksek protein içeren diyetle beslenen sıçanlara atkestanesi ekstresi (*Aesculus hippocastanum* L.) verilmesinin kemik ve kalsiyum metabolizmasına etkileri. Doktora Tezi, Veteriner Biyokimya Anabilim Dalı, Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi. 2010.
- Costantini A. Escin in pharmaceutical oral dosage forms: quantitative densitometric HPTLC determination. Farmaco 1999; 54: 728-32.
- Sirtori CR. Aescin: Pharmacology, Pharmacokinetics and Therapeutic Profile. Pharm Res 2001; 44:183-193.
- McLellan MC. Horse chestnut (*Aesculus hippocastanum*). The Longwood Herbal Task Force. The Center for Pediatric Education and Research 2000; 1:-17-22. PDF Dökümanı <http://www.mcp.edu/herbal> [Erişim tarihi: 25.06.2012].
- Yıldırım Ç. Antu (alpha-naphthylthiourea)'nun indüklediği akciğer hasarı üzerinde beta-aescin'in etkinliği. Uzmanlık Tezi, Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 2007.
- Durusoy Ç, Ulusoy BG. Dermatolojide bitkisel tedavi fitoterapi. Türk Dermatoloji Dergisi 2007; 1: 47-50.

27. Guillaume M, Padioleau F. Veinotonic effect, vascular protection, antiinflammatory and free radical scavenging properties of horse chestnut extract. *Arzneim Forsch* 1994; 44: 25-35.
28. Oschmann R, Biber A, Lang F, Stumpf H, Kunz K. Pharmacokinetic of beta-escin after administration of different *Aesculus*-extract containing formulations (in German). *Pharmazie* 1996; 51: 577-81.
29. Houghton P, Mukherjee PK (ed.) Evaluation of Herbal Medicinal Products. (1th ed.) Pharmaceutical Press, London, UK. 2009.
30. Omar SH, Hasan A, Hunjul N, Ali J, Aqil M. Historical, chemical and cardiovascular perspectives on garlic: a review. *Pharmacognosy Rev* 2007; 1:80-7.
31. World Health Organization. WHO Monograph on Selected Medicinal Plants. World Health Organization, Geneva, Switzerland. 1999.
32. Kyo E, Uda N, Kasuga S, Itakura Y, Sumiyoshi H. Garlic as an Immunostimulant. In: Wagner E (ed). In: Immunomodulatory agents from plants. Verlag, Basel, Switzerland. 1999, pp. 211-50.
33. Blumenthal M, Goldberg A, Brinckmann J. Herbal Medicine Expanded Commission E Monographs. (ed.). Integrative Medicine Communications, Newton, MA. 2000.
34. Baytop T. Türkiye'de Bitkilerle Tedavi (Geçmişte ve Bugün) (2nd ed.). Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul. 1999.
35. Wichtl M. Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals. (2rd ed.). Medpharm Scientific Publishers, Stuttgart. 1994.
36. Bruneton J. Pharmacognosy Phytochemistry Medicinal Plants (2nd ed.). Lavoisier Publishing, Paris Cedex. 1999.
37. Meriçli F. Sağlıklı Zayıflamada Bitkisel Ürünler, Fitomed 2009; 8: 24-9.
38. Çubukçu B, Meriçli AH, Sarıyar G, Mat A, Sütlüpnar N, Meriçli F. Fitoterapi Yardımcı Ders Kitabı. İÜ Basım ve Yayinevi, İstanbul. 2002.
39. Escop Monographs. Escop (2nd ed). Escop Publ. Ltd, Exeter and Thieme-Verlag, Stuttgart, New York. 2003.
40. Barnes J, Anderson LA, Phillipson JD. Herbal Medicines. (3rd ed.) Pharmaceutical Press, London, UK. 2007.
41. Günbay Ş. Alloksan diyabetli tavşanlara gingivektomi sonrası verilen çinko sülfat ve *Centella asiatica* ekstresinin (Madecassol) yara iyileşmesi üzerindeki etkilerinin karşılaştırmalı olarak incelenmesi. Doktora Tezi, EÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 1987.
42. Shukla A, Rasik AM, Jain GK, Shankar R, Kulshrestha DK, Dhawan BN. In vitro and in vivo wound healing activity of asiaticoside isolated from *Centella asiatica*. *J Ethnopharmacol* 1999; 65: 1-11.
43. Maquart FX, Chastang F, Simeon A, Birembaut P, Gillery P, Wegrowski Y. Triterpenes from *Centella asiatica* stimulate extracellular matrix accumulation in rat experimental wounds. *Eur J Dermatol* 1999; 9: 289-96.
44. Idrus RBH, Chowdhury SR, Manan NAA, Fong OS, Adenan MI, Saim AB. Aqueous extract of *Centella asiatica* promotes corneal epithelium wound healing in vitro. *J Ethnopharmacol* 2012; 140: 333-8.
45. Sainath SB, Meena R, Supriya Ch, Pratap K, Reddy P, Reddy S. Protective role of *Centella asiatica* on lead-induced oxidative stress and suppressed reproductive health in male rats. *Environ Toxicol Phar* 2011; 32: 146-54.
46. Rosen H, Blumenthal A, Mccallum J. Effect of asiaticoside on wound healing in the rat. *Proc Soc Exp Biol Med* 1967; 125: 279-80.
47. Chasseaud LF, Fry BJ, Hawkins DR, Lewis JD, Sword JP, Taylor T, Hathway DE. The metabolism of asiatic acid, madecassic acid and asiaticoside in the rat. *Arzneim-Forsch Drug Res* 1971; 9: 1379-84.
48. Stassen P. The use of asiaticoside in traumatology. *Rev Med Liege* 1964; 19: 305-8.
49. Li W, Chen S, Fabricant D, Angerfer CK, Fong HS, Fansworth N, Fitzloff JF. High-performance liquid chromatographic analysis of Black Cohosh (*Cimicifuga racemosa*) constituents with in-line evaporative light scattering and photodiode array detection. *Anal Chim Acta* 2002; 471: 61-75.
50. Sakurai N, Wu JH, Sashide Y, Mimakş Y, Nikaido T, Koike K, Itokawa H, Lee KH. Anti-AIDS Agents. Part 57: Actein, an anti-HIV principle from the rhizome of *Cimicifuga racemosa* (black cohosh), and the anti-HIV activity of related saponins. *Bioorg & Med Chem Let* 2004; 14: 1329-32.
51. Seidlova-Wuttke D, Jarry H, Pitzel L, Wuttke W. Effects of estradiol-17beta, testosterone and a black cohosh preparation on bone and prostate in orchidectomized rats. *Maturitas* 2005; 51: 177-86.
52. Földes J. Die wirkung eines extraktes aus *Cimicifuga racemosa*. *Ärztliche Forschung* 1959; 13: 623-4.
53. Schotten EW. Erfahrungen mit dem *Cimicifuga*-Präparat Remifeminâ. *Landarzt* 1958; 34: 353-54.
54. Stefan H. Ein beitrag zu den erscheinungsformen und zur therapie hormonal bedingter biopathiesyndrome der frau. *Ringelheimer Biologische Umschau* 1959; 11: 157-62.
55. Brücker A. Beitrag zur Phytotherapie Hormonaler Störungen. *Frau Med Welt* 1960; 44: 2331-33.
56. Heizer H. Kritisches zur *Cimicifuga*-therapie bei hormonalen störungen. *Frau Med Klin* 1960; 55: 232-33.
57. Görlich N. Behandlung ovarieller störungen in der allgemeinpraxis. *Ärzt Praxis* 1962; 14: 1742-43.
58. Jarry H, Thelen P, Christoffel V, Spengler B, Wuttke W. *Cimicifuga racemosa* extract BNO 1055 inhibits proliferation of the human prostate cancer cell line LNCap. *Phytomedicine* 2005; 12: 178-82.
59. Borelli F, Izzo AA, Ernst E. Pharmacological effects of *Cimicifuga racemosa*. *Life Sci* 2003; 73: 1215-29.
60. Foster S. Black cohosh: *Cimicifuga racemosa* a literature review. *Herbal Gram* 1999; 45: 35-49.
61. Hasegawa T, Takano F, Takata T, Niiyama M, Ohta T. Bioactive monoterpene glycosides conjugated with gallic acid from the leaves of *Eucalyptus globulus*. *Phytochemistry* 2008; 69: 747-53.
62. Bachir Raho G, Menali M. Antibacterial activity of the essential oils from the leaves of *Eucalyptus globulus* against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Asian Pac J Trop Biomed* 2012; 739-42.
63. Tyagi AK, Malik A. Antimicrobial potential and chemical composition of *Eucalyptus globulus* oil in liquid and vapour phase against food spoilage microorganisms. *Food Chem* 2011; 126: 228-35.

64. Coşkun M. *Ginkgo biloba* L. (Ginkgoaceae) ve Önemi. 14. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, Bildiriler, Eskişehir. 2002. Eds. K.H.C.Başer ve N.Kırimer. PDF Dökümanı <https://documents.anadolu.edu.tr/bihat/e-kitap/mcoşkun>. [Erişim tarihi: 18.06.2012].
65. Büyükkaya A. *Ginkgo biloba* L. ekstresi içeren bitkisel ilaçlar ve bitkisel ürünler üzerinde karşılaştırmalı fitoşedeğerlik çalışmaları, Yüksek Lisans Tezi, HÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 2009.
66. DeFeudis F. *Ginkgo biloba* Extract (EGb 761) from Chemistry to the Clinic. Wiesbaden: Ullstein Medical. 1998.
67. Gruenmald J, Brendler T, Taenicke C. Physician's Desk Reference for Herbal Medicines. Thomson Healthcare Inc., Montvale. 2007.
68. Szczurko O, Boon HS. A systematic review of natural health product treatment for vitiligo, BMC Dermatology 2009; 10: 47-96.
69. Oken BS. *Ginkgo biloba*. In Baský N, Qizilbash LS, Schneider H, Chui ve ark. (ed.) Evidence-Based Dementia Practice. Blackwell Science, Oxford, 2003, pp.518-23.
70. Kotakadi VS, Jin Y, Hofseth AB, Ying L, Cui X, Volate S. *Ginkgo biloba* extract EGb 761 has anti-inflammatory properties and ameliorates colitis in mice by driving effector T cell apoptosis. Carcinogenesis 2008; 29: 1799-1806.
71. Kotil K, Uyar R, Bilge T, Ton T, Kucukhuseyin C, Koldas M. Investigation of the dose-dependent antivasosrasmic effect of *Ginkgo biloba* extract (EGb 761) in experimental subarachnoid hemorrhage. J Clin Neurosci 2008; 15: 1382-86.
72. Odyakmaz B. Deneysel hipokside *Ginkgo* glikozitlerinin sitoprotektif etkisi. Yüksek Lisans, GÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 1994.
73. Tatlı İİ. 5000 Yıllık Faz 4: *Ginkgo biloba*. Modern Fitofarmakoterapi ve Doğal Farmasötikler 2010; 1: 34-46.
74. Akyüz S. *Aesculus hippocastanum* L. bitkisinin fitoterapi-deki yeri ve önemi. Yüksek Lisans Tezi, GÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 2010.
75. McGregor G, Fiebich B, Wartenberg A, Brien S, Lewith G, Wegener T. Devil's Claw (*Harpagophytum procumbens*): an anti-inflammatory herb with therapeutic potential. Phytochemistry Rev 2005; 4: 47-53.
76. European Medicines Agency Community Herbal Monograph on *Hedera helix* L. folium. London. 2010. PDF Dökümanı [Erişim tarihi: 1.07.2012]
77. HagerROM. Hagers Handbuch der Drogen und Arzneistoffe. pringer Verlag GmbH & Co. KG, Heidelberg, Germany. 2006.
78. Gürkan E, Öndersev DV, Ulusoylu M, Göztaş Z, Dinçşahin N (ed.). Bitkisel Tedavi. Marmara Üniversitesi Teknik Eğitim Fakültesi Matbaa Birimi, İstanbul. 2003.
79. Nair B. Final report on the safety assessment of *Mentha piperita* (peppermint) oil, *Mentha piperita* (peppermint) leaf extract, *Mentha piperita* (peppermint) leaf and *Mentha piperita* (peppermint) leaf water. Int J Toxicol 2001; 3: 61-73.
80. Sandasi M, Leonard CM, Vuuren SFV, Viljoen AM. Peppermint (*Mentha piperita*) inhibits microbial biofilms *in vitro*. S Afr J Bot 2011; 77: 80-5.
81. Singh R, Shushni MAM, Belkheir A. Antibacterial and antioxidant activities of *Mentha piperita* L. Arab J Chem Doi: 10.1016/j.arabj.2011.01.019. In press, Corrected proof..
82. Santos KC, Kurtz SMTF, Müller SD, Biavatti MW, Oliveira RMMW, Santos CAM. Sedative and anxiolytic effects of methanolic extract from the leaves of *Passiflora actinia*. Braz Arch Biol Techn 2006; 49: 565-73.
83. Işık N. Anksiyete tedavisinde kullanılan bitkisel ilaçlar üzerine yapılan çalışmalar. Yüksek Lisans Tezi, GÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 2007.
84. Lisotte K. Die Passionsblume (*Passiflora incarnata* L.)-ein bewährtes pflanzliches sedativum. Wien Med Wochenschr 2002; 152: 404-6.
85. Dhawan K, Sharma A. Antitussive activity of the methanol extract of *Passiflora incarnata* leaves. Fitoterapia 2002; 73: 397-9.
86. Kolodziej H, Kayser O, Radtke O, Kinderlen A, Koch E. Pharmacological profile of extracts of *Pelargonium sidoides* and their constituents. Phytomed 2003; 10: 18-24.
87. Gündüz S. Adjuvant artritle sığınarlarda *Pelargonium sidoides*'in etkisi. Yüksek Lisans Tezi, TÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 2011.
88. Schnitzler P, Schneider S, Stintzing FC, Carle R, Reichling J. Efficacy of an aqueous *Pelargonium sidoides* extract against herpes virus. Phytomedicine 2008; 15: 1108-16.
89. Lis-Balchin, M, Steyrl H, Krenn E. The comparative effect of novel *Pelargonium* essential oils and their corresponding hydrosols as antimicrobial agents in a model food system. Phytother Res 2003; 17: 60-5.
90. Lall N, Meyer JJM, Mativandlela SPN. Antibacterial, antifungal and antitubercular activity of (the roots of) *Pelargonium reniforme* (CURT) and *Pelargonium sidoides* (DC) (*Geraniaceae*) root extracts. S Afr J Bot 2006; 72: 232-7.
91. Kayser O, Kolodziej H. Antibacterial activity of extracts and constituents of *Pelargonium sidoides* and *Pelargonium reniforme*. Planta Med 1997; 63: 508-10
92. Boskou D, Demo A, Petrakis C, Kefalas P. Nutrient antioxidants in some herbs and mediterranean plant leaves. Food Res Int 1998; 31: 351-4.
93. Namiki M. Antioxidants, antimutagens in food. Crit Rev Food Sci Nutr 1990; 29: 273-300.
94. Kolodziej H, Kiderlen AF. *In vitro* evaluation of antibacterial and immunomodulatory activities of *Pelargonium reniforme*, *Pelargonium sidoides* and the related herbal drug preparation EPs@7630. Phytomed 2007; 14: 18-26.
95. Tanker M, Tanker N. Farmakognozi Cilt 2. (2nd ed.). Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, Ankara. 1990.
96. Baytop T. Farmakognozi II. Baha Matbaası, İstanbul. 1974.
97. Austin GT. Shreve's Chemical Process Industries. Mc Graw Hill, New York, 1984.
98. Plosker GL, Brogden RN. *Serenoa repens* (Permixon). A review of its pharmacological and therapeutic efficacy in benign prostatic hyperplasia. Drug Aging 1996; 9: 379-95.
99. Weisser H, Tunn S, Behnke B, Krieg M. Effect of the *Sabal serrulata* Extract IDS 89 and Its Subfractions on 5-alpha Reductase Activity in Human Prostatic Hyperplasia. Prostate 1996; 28: 300-6.
100. Aliaev Iu G, Vinarov AZ, Lokshin KL, Spivak LG. Five-year experience in treating patients with permixon (*Serenoa repens* "Pierre Fabre Medicament"). Urologia 2002; 1: 23-5.

- 101.** Lowe FC, Dreikorn K, Borkowski A, Braeckman J, Denis L, Ferrari P, Gerber G, Levin R, Perrin P, Senge T. Review of recent placebo-controlled trials utilizing phytotherapeutic agents for treatment of BPH. *Prostate* 1998; 37: 187-93.
- 102.** Stenger A, Tarayre J-P, Carilla E, Delhon A, Charveron M, Moore M, Lauressergues H. Etude pharmacologique et Iochimique de l'extrait hexanique de *Serenoa repens* B (PA 109). *Gaz Med France* 1982; 20: 521-23.
- 103.** Gutierrez M, Hidalgo A, Cantabrana B. Possible Involvement of Calmodulin in the Spasmolytic Effect of Extract from *Sabal serrulata* Fruit on Smooth Muscle. *Pharm Sci* 1995; 1: 403-5.
- 104.** Kim NC, Graf TN, Sparacino CM, Wani MC, Wall ME. Complete isolation and characterization of silybins and isosilybins from Milk Thistle (*Silybum marianum*). *Org Biomol Chem* 2003; 1: 1684-89.
- 105.** Wagner H, Horhammer L, Munster R. The chemistry of silymarin (silybin), the active principle of the fruits of *Silybum marianum* (L.). *Gaertn. Arzneim-Forsch Drug Resp* 1986; 18: 688-96.
- 106.** Wallace S, Carrier DJ, Clausen EC. Extraction of nutraceuticals from Milk Thistle. *Appl Biochem Biotech* 2003; 108: 891-903.
- 107.** Luper S. A review of plants used in the treatment of liver disease. *Altern Med Rev* 1998; 8: 123-36.
- 108.** Frascini F, Demartini G, Esposti D. Pharmacology of silymarin. *Clin Drug Inves* 2002; 22: 51-65.
- 109.** Gordon A, Hobbs DA, Bowden DS, Bailey MJ, Mitchell J, Francis AJ, Roberts SK. Effects of *Silybum marianum* on serum hepatitis C virus RNA, alanine aminotransferase levels and well-being in patients with chronic hepatitis C. *J Gastroenter Hepat* 2006; 21: 275-80.
- 110.** İlisulu F. *Thymus capitatus* (L.) Hoffm. et Link üzerinde farmakognozik araştırmalar. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Doktora tezi, Ankara. 1981.
- 111.** Özgen Ü. (2011). *Thymus vulgaris*, *T. serpyllum*, *T. zygis*. In: FFD Monografıları. Editors: Demirezer Ö, Ersöz T, Saraçoğlu İ, Şener B. Nobel Tıp kitapçıları, Ankara. 2011, pp. 667- 75.
- 112.** Bisset NG. Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals. CRC Press, London. 1994.
- 113.** Başer KHC. Her derde deva bir bitki. *Bilim ve teknik*. 2001; 74-77.
- 114.** Çoban ÖE, Patır B. Antioksidan etkili bazı bitki ve baharatların gıdalarda kullanımı. *Gıda Teknolojileri* 2010; 5(2):7-19.
- 115.** Akgül T, Ayyıldız A, Karagüzel E, Polat O, Astarıcı M, Germiyanoglu C. Üretra onarımını takiben lokal krem uygulaması: Histopatolojik değerlendirme. *Turkish Journal of Urology* 2009; 35: 180-84.
- 116.** Sakamoto T, Mitani Y, Nakajima K. Psychotropic effects of Japanese *Valerian* root extract. *Chem Pharm Bul* 1992; 40: 758-761.
- 117.** Uz A. *Vitex agnus-castus*. In: FFD Monografıları. Editors: Demirezer Ö, Ersöz T, Saraçoğlu İ, Şener B. Nobel Tıp kitapçıları, Ankara. 2011, pp: 731-35.
- 118.** Kaplanoğlu M. Premenstruel Sendrom Tedavisinde *Vitex agnus-castus* ve etinin östradiol-drospirenon etkinliklerinin karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi, MÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 2006.
- 119.** Kubista E, Müller G, Spona J. Treatment of mastopathies with cyclic mastodynia. Clinical results and hormonal profiles. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1987; 82: 221-7.
- 120.** Jarry H, Lonhardt S, Gorkow C, Wuttke W. *In vitro* prolactin but both LH and FSH release is inhibited by compounds in extracts of *agnus castus*; direct evidence for a dopaminergic principle by the dopamine receptor assay. *Exp Clin Endocrinol* 1994; 102: 448-54.
- 121.** Wuttke W, Splitt G, Gorkow C, Sieder C. Behandlung Zyklusabhängiger Brustschmerzen mit einem Acastus-Haltigen Arzneimittel-Ergebnisse einer Randomisierten, Plazebokontrollierten Doppelblindstudie. *Geburtshu Frauenheilk* 1997; 57: 569-74.
- 122.** Frisch H. On the treatment of mastodynia and mastopathy with Mastodynon®. *Therapiewoche* 1968; 34: 1354-5.
- 123.** Prilepskaya VN, Ledina AV, Tagiyeva AV, Revazova FS. *Vitex agnus-castus*: successful treatment of moderate to severe premenstrual syndrome. *Maturitas* 2006; 5: 55-63.
- 124.** Wuttke W, Jarry H, Christoffel V, Spengler B, Seidlova-Wuttke D. Chaste-Tree (*Vitex agnus-castus*) pharmacology and clinical indications. *Phytomedicine* 2003; 10: 348-57.
- 125.** Gruenwald J, Brendler T, Jaenicke C. PDR for Herbal Medicines. (2nd ed.) USA, Medical Economics Company, USA. 2000, pp 362-64.
- 126.** Orhan N, Aslan M, Orhan DD, Ergun F, Yeşilada E. *In vivo* assessment of antidiabetic and antioxidant activities of grapevine leaves (*Vitis vinifera*) in diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 2006; 108: 280-6.
- 127.** Orhan DD, Orhan N, Ergun E, Ergun F. Hepatoprotective effect of *Vitis vinifera* L. leaves on carbon tetrachloride-induced acute liver damage in rats. *J Ethnopharmacol* 2007; 112: 145-51.
- 128.** Kemper KJ. The Center for Holistic Pediatric Education and Research Ginger (*Zingiber officinale*) 1999; 1-18. PDF Dökümanı (<http://www.mcp.edu/herbal/default.htm>) [Erişim tarihi: 25.06.2012].
- 129.** Ojewole JAO (2006). Analgesic, Antiinflammatory and Hypoglycaemic Effects of Ethanol Extract of *Zingiber officinale* (Roscoe) Rhizomes (Zingiberaceae) in Mice and Rats. *Phytother Res* 2006; 20: 764-72.
- 130.** Newall CA, Anderson LA, Phillipson JD. Herbal Medicines A Guide for Health-Care Professionals. (1th ed.). The Pharmaceutical Press, London, UK. 1996.
- 131.** Sharma M, Shukla S. Hypoglycaemic effect of ginger. *J Res Ind Med Yoga Homoeopath* 1977; 12: 127-30.
- 132.** Mustafa T, Srivastava KC. Ginger (*Zingiber officinale*) in migraine headache. *J Ethnopharmacol* 1990; 29: 267-73.
- 133.** Blumenthal M (ed.). The Complete German Commission E Monographs. Therapeutic Guide to Herbal Medicines. Austin, TX: American Botanical Council, Integrative Medicine Communications, Boston, Massachusetts. 1998.
- 134.** Demirezer LÖ. Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünlerle İlgili Yeni Yönetmelik. *Modern Fitofarmakoterapi ve Doğal Farmasötikler* 2011; 1: 2-3.
- 135.** Ortaköylü GZ, Meriçli F. 2009 Rote liste Almanya Eczanelerindeki Bitkisel Preparatlar I. *Fitomed* 2011; 21: 40-42.