

Bitkisel Tedaviye Bilimsel Bakış: Doğrular ve Yanlışlar

A Scientific Approach to Phytotherapy: Facts and Fictions

Tayfun Ersöz

Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Son yıllarda hastalıklardan korunmak veya hastalıkların etkisini hafifletmek amacıyla ya da hastalıkların tedavisi için çeşitli bitkilerin ve/veya bitkisel tıbbi ürünlerin kullanımı tüm toplumlarda giderek artmaktadır. Her ne kadar geleneksel fitoterapi terimi çoğu batı toplumunda uzun yıllar boyunca “herbalizm” ve “alternatif tıp” anlamında kullanılmışsa da, tam tersine modern fitoterapi bitkisel kaynaklardan elde edilen ekstrelerin ilaç ve sağlık ajanı olarak kullanılmasıdır. Medyada yer alan eksik bilgilendirmeler, “doğal olan her şeyin zararsız olduğu” şeklinde yaygın bir inanişe yol açmaktadır. Oysa ki “doğal olan her şey yararlıdır” düşüncesi yanlıştır. Bu sunumun amacı fitoterapi konusuna genel bir giriş yapmak ve bitkisel ilaçlar konusunda sağlık çalışanları ile kullanıcılar tarafından bilinmesi gerekli görülen önemli hususları bazı genel örneklerle açıklamaktır.

Yöntem: Çok sık kullanılan 3 bitkisel ürün [Sarıkantaron (*Hypericum perforatum*) ginseng (*Panax ginseng*), *Ginkgo biloba*] ve zayıflama ürünleri (sinameki taşıyan zayıflama çayları yanı sıra diğerleri) ile ilgili bilimsel veriler ve kamuoyunda yer alan bilgiler ışığında genel bir derleme yapılmıştır.

Bulgular: Bitkisel ilaçların ve bitkisel ürünlerin kimyasal içeriklerinin insanlar üzerinde toksik etkileri olabilir. Kullanıcılar çoğu kez bitkisel ilaçları reçete edilmiş ilaçlarla birlikte kullanmaktadırlar. Bu nedenle de bitki-ilaç etkileşmelerinin görülmesi olasıdır. Literatürde bunun çok sayıda örneği görülmektedir. Ülkemizde bitkisel ilaçlar ve bitkisel ürünler kesin kurallara ve denetime tabi değildir. Bu durumda da güven vermeyen kalitedeki bitkisel ilaç ve ürünler sorun olmaktadır.

Sonuç: Bitkisel tıbbi ürünlerin gelişigüzel kullanılmaları tehlikeli olmaktadır. Tüketici sağlığı üzerindeki risklerin en aza indirilmesi amacıyla bu konuda çok daha dikkatli olunmalı ve gerekli yasal düzenlemeler yapılmalıdır.

(*J Pediatr Inf* 2011; 5 (Suppl 1): 217-22)

Anahtar kelimeler: Fitoterapi, bitkisel tıbbi ürün, besin destekleri

Summary

Objective: The use of herbs and/or herbal medicinal products continues to increase in the general population to prevent or alleviate the diseases or for curing them. Although traditional phytotherapy is often used as synonym for herbalism and regarded as alternative medicine by much of Western medicine in contrast phytotherapy is the study of the use of extracts from natural origin as medicines or health-promoting agents. The inaccurate information given by the media leads to a common belief that “everything which is natural is harmless”. Nevertheless, the idea of ‘everything is beneficial if it is natural’ is not true. The aim of this article is to provide a general introduction to phytotherapy and to express the important aspects on herbal medicine using some common examples, which should be known by health workers and consumers.

Methods: A general review using scientific data and narrative reports associated with 3 most frequently used herbal medicinal products: St. John’s wort (*Hypericum perforatum*) ginseng (*Panax ginseng*), *Ginkgo biloba*, and weight loss herbal preparations (teas containing *Cassia* species and others).

Results: Chemical constituents of herbal medicinal products can be toxic for human. Consumers often combine herbal medicinal products with prescribed drugs. Thus herb–drug interactions are a real possibility. The medical literature holds numerous examples for all of these scenarios. In our country, herbal medicinal products are not generally submitted to stringent regulation and control. Thus herbal medicinal products with unreliable quality can be a problem.

Conclusion: It is concluded that the widespread consumption of herbal medicinal products are being dangerous. More attention is required to minimize the risk of herbal medicinal products to consumers’ health and legal arrangements should be done. (*J Pediatr Inf* 2011; 5 (Suppl 1): 217-22)

Key words: Phytotherapy, herbal medicinal products, dietary supplements

Geliş Tarihi: 18.02.2011
Kabul Tarihi: 22.03.2011

Yazışma Adresi
Correspondence Address

Dr. Tayfun Ersöz
Hacettepe Üniversitesi
Eczacılık Fakültesi,
Farmakognozi Anabilim
Dalı, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 312 305 20 35
E-posta:
tersoz@hacettepe.edu.tr

Giriş

Bitkilerin hastalıkların tedavisi veya hastalıklardan korunmak amacıyla kullanılması insanlık tarihi ile başlar. Bugün yeryüzünde bulunan bitki türü sayısının

250.000-500.000 arasında olduğu kabul edilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) kayıtlarına göre dünya nüfusunun büyük bir bölümü (%70-80) tedavi veya korunmak amacıyla “geleneksel tıp”tan yararlanmaktadır. Bu amaçla kullanılan tıbbi bitki türünün

70.000 kadar olduğu tahmin edilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından 21.000 bitki türü ilaç hazırlamak için uygun bulunmuştur. Tıbbi bitkilerden yararlanarak hastalıkları tedavi etmek daha çok Uzakdoğu ülkelerindeki toplumlarda yaygın olmakla birlikte; son yıllarda batı toplumlarında da tıbbi bitkilerden yararlanma alışkanlıklarının giderek arttığı görülmektedir. Çoğu kez "alternatif tıp" ya da "tamamlayıcı tıp" adı altında yapılan bu uygulamalar, bitkisel tıbbi ürün ticaretinde giderek yükselen bir pazar oluşmasına yol açmıştır. "Besin destekleri" (Gıda takviyeleri; Dietary supplements) olarak tanınan geniş bir ürün yelpazesinin pazar değeri daha 2000'li yılların başlarında, bütün dünyada 50.6 milyar dolarlık bir rakama ulaşmıştır. Bu rakam, toplamda 60 milyar dolar olan tüm bitkisel ürünler pazarının %80'inden fazlasını oluşturmaktadır. Vitamin ve mineraller bu pazarda 20.6 milyar dolarlık pazar payı ile en büyük grubu teşkil ederken (%40), bitkisel drogların pazar payı ise 19.6 milyar dolar olarak gerçekleşmiştir (%39). Pazar payı 10.4 milyar dolara ulaşmış olan spor ve zayıflama ürünleri özellikle ABD'de hızla gelişen bir sektör olma yolundadır. Ülkeler açısından bakıldığında besin destekleri piyasasında en büyük pazar payı 16.3 milyar dolar ile Kuzey Amerika ülkelerindedir (%37). Daha sonra 15 milyar dolar ile Avrupa ülkeleri (%33) ve 7.2 milyar dolar ile Japonya (%18) gelmektedir (1).

Besin desteği olarak tanımlanan bitkisel ürünlerinin tüketilmesinde zayıflama isteği, yorgunluk hissinin giderilmesi ve zinde bir vücuda sahip olma gibi nedenler başta gelmektedir. Bu gerekçelerin yanı sıra stres, menopoz, bağışıklık sistemini güçlendirme, cilt ve saç bakımı gibi nedenlerle de bu tip ürünler sıkça kullanılmaktadır. Ancak son yıllarda özellikle afrodisyak etkili olduğu iddia edilen ürünlerin satış değerlerinin ilk sıralara kadar yükseldiği görülmektedir.

Fitoterapi ve Bitkisel Ürünler

"Fito-" bitki, "terapi" tedavi demektir. Konuya bu açıdan yaklaşınca "Fitoterapi" terimi de "kısaca bitkilerle yapılan tedavi" olarak tanımlanmaktadır. Oysa bugün Avrupa Birliği ülkelerinde Fitoterapi tanımı şu şekilde yapılır: "Hastalıklardan korunmak veya tedaviyi desteklemek amacı ile tıbbi bitkilerden ve onların etkin maddelerini taşıyan kısımlarından veya bir işlem yoluyla elde edilmiş doğal ürünlerden hareketle standardize edilmiş farmasötik formlar (tablet, kapsül, tentür vb.) kullanılmaktadır. Aslında bitkiden fitofarmasötöğe geçişi tanımlayan bu kavram "Çağdaş Fitoterapi" olarak kabul edilmekte ve uygulanmaktadır. Bitkisel ürün pazarında yer alan ürünler ham droglar, çaylar ve farmasötik formülasyonlu ürünler şeklinde bulunurlar. Günümüzde bitkisel ürün pazarında en büyük paya sahip olan farmasötik formülasyonlu ürünler, aynı zamanda üzerlerinde en fazla tartışılan grup olarak da değerlendirilebilirler. Çoğu zaman bu kavramların birbirleri ile karıştığı hatta birbiri yerine kullanılabildiği görülmektedir. Çağdaş Fitofarmasi kavramının ne olduğunu, güncel tanımları, etkili ve tekrarlanabilir bir tedavi cevabı sağlayabilmek için nelere dikkat edilmesinin gerektiğini tam olarak anlayabilmek için önce bazı terimleri kısaca gözden geçirmek yararlı olacaktır.

Bitkisel Droğ: Tıbbi bir bitkinin tedavi amacıyla kullanılan kısımları (yaprak, çiçek, kök, kabuk, meyve, toprak üstü kısımlar), bu kısımlarından hazırlanan özütler (sulu veya alkollü) veya bu kısımların bir işleme tabi tutulmasıyla kazanılan (uçucu yağlar, sabit yağlar, reçineler, balzamlar v.b.) ürünler.

Farsça "droa" sözcüğünden gelen bu terim çeşitli dillerde "ilaç" anlamında da kullanılmakta; bazı dillerde ise "uyuşturucu" anlamında bir terim olarak yer almaktadır.

Bitkisel İlaç: Hastalıkların tedavisi veya hastalıklardan korunmak amacı ile hazırlanmış, bitkisel drogları veya karışımlarını olduğu gibi veya bitkisel karışımları halinde etkili kısım olarak taşıyan bitmiş, etiketlenmiş ürünler veya müstahzarlar (Dünya Sağlık Örgütü).

Bitkisel Tıbbi Ürün: Etkin maddeleri bir (veya daha fazla sayıda) bitkisel drogtan veya bitkisel droğ preparatlarının kombinasyonundan oluşan tıbbi ürünler (Avrupa Farmakopesi).

Bitkisel ilaç ve Bitkisel tıbbi ürün terimleri biraz farklı ifadeler gibi görünse de, aslında aynı anlamı taşımaktadır. Bu açıdan bakıldığında kökenleri bitkisel olmakla birlikte, tıbbi bitkilerden elde edilerek, farmasötik bir form şeklinde ve belli bir dozda hazırlanmış olan "etkin maddeler" (galantamin, vinkristin, vinblastin, digoksin, taksol, atropin v.b.) bitkisel ilaç olarak kabul edilmemekte ve ilaç olarak değerlendirilmektedirler.

Fitofarmakalar (Fitofarmasötikler): Farmakopelerde kayıtlı bitkisel droğ veya standardize ekstrelerden hareketle ve belirli bir endikasyona yönelik olarak uygun bir farmasötik formda ve belirli bir dozda hazırlanmış, ağızdan kullanılan ürün veya müstahzarlar.

Fitofarmakalar (Fitofarmasötikler) çağdaş fitoterapi uygulamalarında kullanılan ilaçlar olup Avrupa Birliği belgelerinde "Herbal Medicinal Products" olarak yer alırlar. Bu tip ürünlerin hazırlandığı tıbbi bitkiler ve/veya bitkisel droglar üzerinde yeterli sayıda klinik çalışma bulunur.

Fitoterapötikler: Farmakopelerde kayıtlı bitkisel droğ (veya standardize ekstrelerden) hareketle, ve minör bir endikasyona yönelik olarak uygun bir farmasötik formda ve belirli bir dozda hazırlanmış ağızdan kullanılan ürün veya müstahzarlar.

Bu ürünlerin hazırlandığı tıbbi bitkiler ve/veya bitkisel droglar üzerinde henüz yeterli sayıda klinik çalışma sonucu yoktur. Bu nedenle de fitoterapötiklerin kullanımları geleneksel tıba dayandır ve bunlar 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.

Modern fitoterapi, tamamen pozitif bilim esasları çerçevesine yapılan uygulamaları kapsadığından "alternatif tıp" olarak kabul edilmez. Esasen bitkisel ilaçların akut ve ağır hastalıkların tedavilerinde kullanılması yerine, daha hafif hastalıklarda ve özellikle işlevsel ve kronik rahatsızlıklarda kullanılabileceği gerçeğinden hareketle bitkisel ilaç kullanımının alternatif tedavi yerine, destekleyici ve yardımcı tedavi yöntemi olarak ele alınması gerekir.

Bu noktadan sonra asıl olan bitkisel ilaç kapsamına giren ürünlerin içerik ve etkinliklerinin bilimsel olarak kanıtlanmış olması; doz-etki ilişkilerinin ve doza bağlı etki farklılıklarının ortaya konmuş olması; konvansiyonel ilaçlarla olan etkileşimlerinin belirlenmesi ve bu ürünlerin standardize edilmiş farmasötik formlar halinde kullanıma sunulmuş olmalarıdır. Bu esaslara uyan bitkisel ilaçlar ve hazırlama standartları Avrupa Birliği Bilimsel Fitoterapi Çalıştay (ESCOP) ve Komisyon E (Almanya Sağlık Bakanlığı bünyesinde sadece fitofarmakalar ve fitoterapötikler için kurulmuş olan bir komisyon) tarafından değerlendirilmekte ve her yıl monograflar şeklinde yayımlanmaktadır (2-4).

Bitkisel Ürünler ve Temel Sorunlar

Ülkemizde bazı tıbbi bitkiler ve bu bitkilerden hazırlanan bitkisel ürünler büyüklerin olduğu kadar bebek ve çocukların tedavilerinde de güvenle kullanılmaktadır. Örneğin papatya bitkisinin çiçeklerinden hazırlanan çaylar bebek ve çocukların üst solunum yolları rahatsızlıklarında ve gaz problemlerinde güvenle kullanılabilir. *Hamamelis virginiana* (Cadıfındığı) bitkisinin özütünden hazırlanan krem ve pomatlar bebek ve küçük çocukların pişik sorunlarında yararlı ilaçlar olarak eczanelerde satılmaktadır. Çarkıfelek adıyla tanınan *Passiflora incarnata* bitkisinin toprak üstü kısımlarından hazırlanan şurup formundaki müstahzarlar 3 yaşından büyük çocukların uykusuzluk ve sinirlilik hallerinde güvenle kullanılabilen bir başka ilaçtır. Fakat bitkisel ürünlerin Türkiye pazarlarında “%100 Bitkisel”, “Tamamen doğal”, “Hiçbir yan etkisi yok”, “Sorunlarınıza bitkisel çözüm” gibi sloganlarla satılması, toplum sağlığı açısından çok ciddi bir risk oluşturmaktadır. Çünkü tıbbi değerleri de olsa, bitkilerden tedavi edici veya tedaviye yardımcı ürün hazırlanmasında dikkat edilmesi gereken pek çok konu vardır. Bu konuları kısaca şöyle özetleyebiliriz:

1. Tür farkı: Bir cins içerisinde yer alan türler botanik açıdan birbirlerine çok benzeyebilirler. Örneğin *Hypericum* cinsinin Türkiye bitki örtüsünde yetişen 82 türü vardır (alttürlerle beraber bu sayı 100 olmaktadır). Birbirine çok benzeyen bu türler, uzman olmayan bir kişi tarafından kolaylıkla karıştırılabilir. Bunun doğal sonucu olarak da yanlış bir ürün hazırlanabilir. Bu nedenle kullanılacak türün konunun uzmanı bir kişi tarafından toplanması ve tanımlanması gereklidir. Ayrıca, bir cinsin içerisinde çok sayıda tür yer alabilir ve bu türlerden sadece bir veya iki tanesi tıbbi, anlamda etkili olabilir. Örneğin *Hypericum* türleri içerisinde sadece *H. perforatum* L. türü etkilidir. Bu bakımdan bitkisel bir ürün hazırlanırken en etkili tür seçilerek kullanılmalıdır.

Bir cinsin altında yer alan tüm türler aynı kimyasal yapıyı göstermeyebilirler. Örneğin haşhaş (*Papaver somniferum* L.) bitkisinin meyvesinden elde edilen afyon sakızında (opium) morfin, kodein ve papaverin gibi alkaloidler bulunurken; bu türün kardeşi sayılabilecek gelincik (*Papaver rhoeas* L.) bitkisinin çiçekleri bu alkaloidleri taşımaz. Gelincik çiçeklerinde roedin adlı bir alkaloid bulunur. Burada bir başka konuya daha değinmek yararlı olacaktır. Morfin ve kodeinin kimyasal yapıları birbirine çok benzer. Buna karşılık etkileri çok farklıdır. Morfin güçlü bir ağrı kesici iken, kodein öksürük kesici özelliğe sahiptir. Bu gerçek bize şunu göstermektedir: “Çok küçük yapısal farklılıklar, büyük etki farkları yaratabilir”

2. Yetiştirme koşulları: Bitkilerin yetiştikleri coğrafi bölgedeki iklim durumu, yağış miktarı, toprak yapısı ve bitkilerin toplanma zamanı gibi unsurlar kimyasal yapıları üzerinde etkilidir. Bu açıdan, iki farklı bölgeden toplanan aynı türe ait örneklerin, ya da aynı bölgeden farklı mevsimlerde toplanan bitki örneklerinin kimyasal yapıları arasında -nitelik olarak olmasa bile- nicelik açısından fark olması kaçınılmazdır. Örneğin, Gaziantep Şanlıurfa yörelerinde “yedi yıllık korkuyu giderir” diye tanımlanan *Gentiana olivieri* Griseb. (afat, afatotu) bitkisi, Ilgaz Dağının doruklarında da yetişir. Ancak, bu iki yöreden aynı dönemde toplanan örnekler arasında bile önemli maddelerin miktarı bakımından mutlaka bir fark olacaktır.

3. Üretim yöntemi: Bir bitkisel ürün hazırlanırken en uygun üretim yöntemi seçilmelidir. Bu yöntem bilimsel verilerin ışığında değerlendirilmiş ve mümkünse uluslararası alanda geçerli bir yöntem olmalıdır. Ayrıca mutlaka bitkisel ilaç ola-

rak kullanılacak ürünler için mutlaka standardize edilmiş ekstraktlar kullanılmalı ve hazırlanan ürünün stabilite testleri de yapılmalıdır.

4. Çevresel faktörler: Çevre kirliliği son yıllarda öne çıkan ve insanlığın acil çözüm aradığı önemli sorunların başında gelmektedir. Günümüzde çevre kirliliğinin yoğun olarak yaşandığı yerlerden birisi de karayollarıdır. Bu nedenle yoğun bir trafiği olan karayollarının yakınlarında yetişen tıbbi bitkilerde yapılan testlerde artık ağır metallerle rastlanmakta; kimyasal böceksavarlar kullanılarak haşere mücadelesi yapılan ekim alanlarından veya yakınlarından toplanan bitki örneklerinde de pestisit kalıntıları görülmektedir.

5. Saklama koşulları: Bitkisel ürün hazırlamak üzere toplanan bitkilerin hızlı ve doğru bir biçimde kurutulması ve enzimatik dönüşümlerin engellenmesi gerekir. Aksi takdirde bitki örneği içerisinde yer alan aktif bileşen (ler) bozulabileceği gibi, zararlı etkileri olan maddelere de dönüşümler söz konusu olabilecektir. Örneğin nemli ortamda bırakılan kokulu yonca (*Melilotus officinalis* L.) bitkisinin içerisindeki kumarinler, kolaylıkla toksik bir bileşik olan *dikumarol* bileşiğine dönüşürler. Ayrıca toplanan bitkilerin saklama koşullarının da dikkatle ayarlanması gerekmektedir. Kötü saklama koşullarında bırakılan bitki örneklerinin içinde aflatoksinler gibi insan sağlığı için tehlikeli maddelerin oluşabileceği gerçeği hiçbir zaman göz ardı edilmemelidir.

6. İsim ve bitki karışıklıkları: Üst solunum yolları enfeksiyonlarında bitkisel çay olarak güvenle kullanılacak bir bitki olan “papatya” bitkisi dış görünüş itibarıyla pek çok bitki ile karıştırılabilir. Örneğin *Tanacetum* türleri halk tarafından çoğu kez papatya sanılmaktadır. Eğer bu karışıklık sonucunda papatya yerine Gümüşdüğme (*Tanacetum parthenium*) bitkisi kullanılırsa üst solunum yolları için istenen rahatlatıcı etki elde edilemez. Çünkü *T. parthenium* bitkisi migren hastalığı üzerinde etkili bir bitkidir. Buna karşılık, papatya yerine yanlışlıkla insektisit etkili *Tanacetum cinerariaefolium* bitkisi veya “Senecio alkaloidleri” olarak tanımlanan bir grup hepatotoksik maddeyi taşıyan *Senecio* (sarı papatya) türleri kullanılacak olursa son derece ciddi zehirlenmelerin görülmesi kaçınılmaz olacaktır.

Tıbbi bitkilerin kimyasal yapısında çok sayıda molekül bulunur. Bu açıdan bakıldığında zaman bitkiler adeta bir kimya deposu olarak değerlendirilebilirler. Doğada etkisi olmayan hiçbir molekül yoktur. Dolayısıyla bu moleküllerin her birinin kendine özgü bir fizyolojik etkisinin, tedavi edici etkisinin, zararlı etkisinin, hatta zehirli etkisinin olması doğaldır. Tek başlarına etkili olamayan bazı bileşiklerin de bir bitki ekstresi içerisinde diğer bileşiklerle birlikte buldukları zaman, birbirlerine katkı yaparak (sinerjik etki göstererek) tıbbi bir etkinin ortaya çıkmasını sağladıkları da bilinen bir gerçektir (5). Bütün bu noktaları göz önüne aldığımız zaman tıbbi bitkilerden hazırlanan ürünler için “*Bitkisel ise zararsızdır*” demek de, “*Bitkisel ise yararsızdır*” demek de yanlıştır.

Bir lezzetli olan ve insan sağlığı bakımından önemli besin öğelerini (vitamin, mineral, amino asit, protein, esansiyel yağ asitleri v.b.) taşıyan bitkilerden “*bitkisel gıda*” olarak yararlanılır. Besin olarak tükettiğimiz bitkiler arasında yer alan *sarımsak*, *enginar*, *ısırgan* gibi bazı bitkiler bu grup içerisinde biraz daha öne çıkarlar. İnsan sağlığını koruyucu veya hastalık riskini azaltıcı etki gösteren bu tip gıdalar artık “*işlevsel gıdalar*” olarak tanımlanmaktadır (6,7). Ancak son dönemlerde çeşitli besin bileşenlerinin tablet, kapsül, şurup gibi farmasötik formlarda “*Besin Destekleri (Gıda Takviyeleri)*” adı altında topluma sunul-

maları olaya bambaşka bir boyut katmıştır. 1994 yılında A.B.D. Senatosu tarafından kabul edilen Besin Destekleri Sağlık ve Eğitim Yasası (Dietary Supplements Health and Educational Act; DSHEA) ile Amerikan Gıda ve İlaç Dairesinin (FDA) vitaminler, mineraller, amino asitler ve bitkisel ürünler üzerindeki kontrolü kaldırılınca, tüm dünyada hızlı ve kontrolsüz bir ürün (*besin destekleri*) patlamasına yol açtı. DSHEA-1994 ile getirilen tanıma göre Besin Destekleri (dietary supplements) diyeti desteklemek üzere kullanılan bir veya daha fazla besin ögesini [vitaminleri, mineralleri, aminoasitleri ve bitkisel drogları (herbs & botanicals)] içeren ağızdan alınmak üzere hazırlanmış ürünlerdir. Burada dikkat edilmesi gereken konu, söz konusu tanımda yer verilen bitkisel drogların aslında gıda olarak kullanılan ve beslenmeyi destekleyici özellikte olan bitkileri kjust etmesidir. Bu grupta yer alan ürünler gıda ve işlevsel gıdalarda yer alan besin ögelerini gıdalarda buldukları değerlerde içerirler.

A.B.D.'de üreticilerin gıda bütünleyicilerini satabilmesi için FDA'dan izin alması gerekmez. Üreticilerin, satışını yaptıkları ürünlerden tamamen kendileri sorumludur. Dolayısı ile ülkemizde satışa sunulan A.B.D. kaynaklı bazı bitkisel ürünlerin "FDA onaylı" olarak tanıtılması da doğru bir yaklaşım değildir.

Çoğu zaman besin destekleri ile karıştırılan Nutrasötikler ise bir gıdada biyolojik olarak etkili olduğu kabul edilen bir bileşeni, gıda olmayan bir taşıyıcı içerisinde ve gıdada bulunduğundan çok daha yüksek miktarlarda taşıyan; bu özellikleri nedeniyle profilaktik olarak veya tedaviyi desteklemek için kullanılan ürünlerdir. Domatesin etkili bileşeni olan likopen, üzüm çekirdeğindeki resveratrol, yeşil çayın etkili bileşeni EGCG (epigallokateşin gallat) ve soya fasulyesinden elde edilen izoflavonlar nutrasötik olarak kabul edilirler (8,9).

Bitkisel ürünlerin büyük bir bölümü aktarlarda, baharatçılarda, bitkisel ürün satan satış noktalarında veya internetteki satış siteleri aracılığı ile halka sunulmaktadır. Bitkisel ürünlerin ancak çok küçük bir bölümü (fitofarmakalar ve fitoterapötikler) eczaneler aracılığı ile halka ulaştırılmaktadır. Konuya bilimsel açıdan yaklaşıldığında, ürünlerin eczane dışındaki yerlerde serbestçe ve yeterli denetimden uzak bir şekilde satılmasının toplum için büyük bir tehlike oluşturabileceği kolayca görülmektedir. Özellikle satılan bitkilerin doğruluğu, ürün kalitesi ve satışı gerçekleştiren kişilerin bilgi eksiklikleri nedeniyle aktarılan bilgilerin yanlışlığı çok büyük bir sorun teşkil etmektedir. Bitkisel ürünlerin yazılı basında sunuluş biçimleri de çoğu zaman yanlış değerlendirmeler neden olmaktadır. Çoğu gazetecinin, konunun asıl uzmanlarına danışmadan, biraz da gazete satışlarını arttırmaya yönelik çabalarının bir sonucu olarak kaleme aldığı yazılar ile bitkiler adeta birer mucize kaynağı olarak tanıtılmakta ve toplum yanlış yönde bilgilendirilmektedir. Kimi zaman da bu değerlendirmelerin tam aksine, tıbbi bitkilerin hiçbir yararlı etkisinin olmadığı yönünde yazılara da rastlanmaktadır. Yazarları arasında hekimlerin, tıbbi bitkilerle ilgili bir eğitimi olmayan bilim adamlarının, ev kadınlarının, avukatların, kendisine herbalist veya bitki uzmanı gibi yasal zeminde geçerli olmayan unvanları layık gören kişilerin yer aldığı kitaplar da konunun bir başka önemli yönünü oluşturmaktadır. Bu kitapların çoğunda bilimsel temelleri olmayan bilgiler yer almakta ve tıbbi bitkiler ile ilgili çok önemli hususlar göz önüne alınmadan yapılan önerilerle, halka çoğu zaman yanlış bilgiler verilmektedir. Ne yazık ki bu kaynaklar hala hiçbir denetime uğramadan, serbestçe satılmaktadır. Benzeri bir değerlendirme internette yer alan bitkisel ürün tanımları için de yapılabilir. Bu tanımların birçoğunda son derece abartılı kullanım önerileri yer almakta ve insanlar çoğu bilimsel

yönden geçersiz iddialarla yanlış yönde bilgilendirilerek ürün satın almaya teşvik edilmektedir. İnternet üzerinden kolaylıkla alışveriş yapılabilmesi, bu tarz ürünlerle yapılan mücadeleyi neredeyse olanaksız bir hale getirmektedir. Türkiye'de Sağlık Bakanlığı tarafından değerlendirilen (ilaç formunda kabul edilenler hariç) veya Tarım ve Köyişleri Bakanlığı tarafından izin verilen bitkisel ürünlerin ambalajlarında herhangi bir endikasyon bilgisi yer almaz. Ancak, üretici veya satıcı firmalar tarafından hazırlanan web sayfalarında ve broşürlerde pek çok endikasyon iddiası yer almaktadır. Bu bilgiler dikkatle incelendiğinde kimi bilgilerin eksik olduğu, kimi bilgilerin de hatalı olarak sunulduğu görülmektedir. Bitkilerin etkileri üzerinde televizyon programlarında boy gösteren sözde uzmanlar (!) da bir başka önemli sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu kişilerin bir çoğunun tıbbi bitkiler konusunda yeterli ve geçerli bir eğitimleri olmamasına karşılık, çoğu bilimsel yönden eksik veya yanlış bilgilerle toplum önüne çıkmaları ve herhangi bir denetime uğramaksızın bu uğraşlarını sürdürmeleri son derece düşündürücüdür. Tıbbi bitkiler konusunda eğitilmiş ve yetkili tek meslek mensubu olan eczacılara ve bu grubunun en yetkili kesimi sayılan Farmakognozi öğretim üyelerine ne yazık ki medya yoluyla topluma seslenme fırsatı pek verilmemektedir.

Türkiye'de Çok Kullanılan Bazı Bitkisel Ürünler ile İlgili Kısa Değerlendirmeler

Bu bölümde konu bazı örneklerle ele alınarak, bitkisel tedavi konusunda dikkat edilmesi gereken esaslara ve ortaya çıkabilecek sorunlara değinilmiştir.

Sarıkantaron: *Hypericum perforatum* L. (Sarıkantaron, binbirdelik otu) bitkisinin yaprakları ve çiçekli dal uçları hafif ve orta şiddette depresyon rahatsızlıklara karşı kullanılan bir bitkidir. Bitkinin toprak üstü kısımlarının zeytinyağı veya ayçiçek yağı ve ağı içindeki maseratin yara iyileştirici etkileri bulunmaktadır. Haricen ve dahilen kullanılan bu kırmızı yağın yangıları önleyici ve iyi edici etkisi vardır. Sarı kantaron preparatları Almanya'da ruhsatlı ilaç ve tıbbi çay olarak yer alır. ABD'de kuru ekstresi kapsül ve tablet formlarında, tentür ve sulu ekstratları besin desteği olarak kullanılmaktadır. Bitkinin toprak üstü kısımlarının sulu-alkollü ekstresi 450-1050 mg/gün; tentürü 3-4.5 ml/gün (1:5, %60 Etanol) dozlarında kullanılır. 6-12 yaş arasındaki çocuklar için yetişkin dozlarının yarısı kullanılmalıdır. Etki en az 2 hafta kullanıldıktan sonra ortaya çıkar ve 4 haftaya kadar kuvvetlenir (4).

Hypericum perforatum bitkisinden hazırlanan ürünlerin anti-depresan ilaçlarla birlikte kullanılması durumunda terapötik doz aşılabilir. Aşırı kullanımda derinin ışığa karşı hassas hale gelmesi veya manik depresif bozukluklar söz konusu olabilir. Uzun süre *Hypericum* ekstresi kullanan kişilerin anestezi aldıklarında hipotansif atak geçirme riski vardır. *Hypericum* ekstresi taşıyan ürünlerin digoksin, kumarin tipi antikoagülanlar, oral kontraseptifler, immünoşüprasil ilaçlar ve bazı sitostatik ilaçlar ile etkileşerek, bu ilaçların plazma düzeylerini düşürdüğü ya da bağırsakta P-glikoprotein (Pgp) sentezini arttırarak çeşitli ilaçların bağırsaktan emilimini azalttığı da unutulmamalıdır (4,5).

Ginkgo biloba: *Ginkgo biloba* L.'nin kuru yapraklarının standardize edilmiş ekstresi (GBE) %5-7 terpenik laktonlar (bilobalitin ve ginkgolit A, B, C, ve J) ile %22-25 oranında flavonoidler (kresetin ve flavon glikozitleri) yanında proantosyanidinler, ginkgolik asit, D-glukarik asit ve çeşitli organik asitler içerir (10, 11). GBE'nin reçeteli ve reçetesiz ürünler şeklinde sunulan katı ve sıvı dozaj formları dolaşım sistemi üzerindeki yararlı etkilerinden dolayı güvenilir ve etkili bir ilaç olarak kullanılır. Başlıca beyin fonksiyonlarının bozukluğu, bunama (demans), baş dönmesi (vertigo),

tinnitus (kulak çınlaması) ve periferel arteriyel oklüsif hastalığının tedavisinde yararlıdır. *Ginkgo biloba* kuru ekstresinin önerilen kullanım dozu (katı ve sıvı formlarda) 120-240 mg/gün GBE'dir. Tedavi süresi belirtiler şiddetine bağlıdır ve kronik hastalıklarda en az 6-8 hafta kullanılmalıdır (12).

Bitkinin kök ekstresinin genç ve sağlıklı kişilerde hafıza gelişimine çok önemli bir katkı yapmadığı çeşitli bilimsel çalışmalarla gösterilmiştir. Buna karşılık çay ve fitoterapötik formda hazırlanmış olan *Ginkgo* ürünlerinin tümü için öne sürülen "özellikle öğrencilerde hafıza gelişimine yardımcı olacağı" yönündeki ifadeler gerçeği yansıtmaktan uzak kalmaktadır. Türkiye'de satılan bazı *Ginkgo* preparatları üzerinde yapılan karşılaştırmalı fitoş-değerlik çalışmalarında T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından izin verilen ürünlerin gerekli standartlara uygun oldukları görülmüştür. Buna karşılık Tarım ve Köyişleri Bakanlığı tarafından izin verilen ürünlerin bileşimlerinde beyan edilen miktarlarda etken madde bulunmadığı; ürünlerin içerisine aslında bitkinin doğal yapısında bulunmayan bir flavonoit bileşiğinin (rutin) katılarak standardize edilmiş gibi gösterildiği belirtilmiştir (13). Bu ürünlerin bazılarının A.B.D. kaynaklı olması da "yabancı kaynaklı ürünler daha güvenilirdir" gibi bir iddianın her zaman geçerli olmadığını göstermesi açısından ilginçtir. Ayrıca *Ginkgo biloba* ürünleri ACE inhibitörleri, kalsiyum kanal blokörleri, β -blokörler ve antiokagül ilaçlar ile birlikte kullanılırken çok dikkatli olunmalıdır (4, 5).

Kore Ginsengi: *Panax ginseng* C. A. Meyer (Kore Ginsengi) bitkisinin kökleri "ginseng" adlı droğu verir. Droğün etkilerinden sorumlu olan bileşikler ginsenositler (panaksozitler) olarak adlandırılan bileşiklerdir. Triterpenik saponin yapısındaki bu bileşiklerin bir bölümü (20(S)-protopanaxadiol türevleri) MSS üzerinde baskılayıcı özellik gösterirken; bir bölümü de (20(S)-protopanaxatriol türevleri) MSS üzerinde uyarıcı etki yaparlar. Örneğin MSS baskılayıcı özellikteki Rb1 adlı bileşik kalb fonksiyonlarını yatıştırıcı etki yaparak yükselmiş tansiyonu düşürür. MSS uyarıcı gruptan olan Rg1 ise düşük tansiyonu normal değerlere getirir. Bu özelliğinden ötürü ginseng bitkisi "vücudun neye ihtiyacı varsa onu yapar" diye bilinir. Esasen zihinsel ve fiziksel kapasitenin artırılması ve adaptojenik etkilerinden yararlanmak üzere kullanılan droğ diyabetik hastalarda kan şekerinin düzenlenmesi, erektil disfonksiyonlu olgularda erektil fonksiyonu arttırmak ve libidonun artırılması amaçlarıyla da kullanılmaktadır (5).

Son derece güvenilir bir droğ olmasına karşılık; Ginseng ürünleri kullanan kişilerde zaman zaman baş ağrısı, mide bulantısı, diyare, sinirlilik, uykusuzluk, hipertansiyon veya hipotansiyon gibi yan etkilerin ortaya çıktığı; kadınlarda daha özgül olarak östrojenik yan etkiler, mastalji (memede ağrı), vajinal kanamalar görüldüğü ve libido artışı kaydedildiği bildirilmiştir. Ancak, bu konuda yapılan araştırmalar, sorunun aslında droğtan değil de kullanılan üründen ileri geldiğini göstermiştir. Zira Ginseng'in etkisi en az 3 haftalık bir kullanım sonunda (200-600 mg kök tozu/gün) ortaya çıkar. Oysa üreticiler, tüketicilerin "çabuk etkili ürün" taleplerini karşılayabilmek için ginseng ürünleri içerisine kafein ve kola ekstresi gibi uyarıcı bazı maddeler katmaktadırlar. Bunun doğal sonucu olarak da yukarıda sayılan yan etkiler görülmektedir.

Panax ginseng ekstresi taşıyan ürünler üzerinde yalpan çalışmalar yurt dışındaki ürünlerde de bir standardizasyon olmadığını ortaya koymaktadır (14). *Panax ginseng* ekstresi taşıyan bitkisel ürünler kan glukoz düzeyinde düşüşe neden olduğu için diyabet tedavisi gören kişiler tarafından doktor kontrolü olmadan kullanılmamalıdır. Ayrıca bitki MAO inhibitörleri, anti-

koagülant (Warfarin) gibi ilaçlarla etkileşmektedir. Öte yandan, trombosit agregasyonunu inhibe edebileceği için cerrahi girişimlerden en az 10 gün önce kullanımının kesilmesi gerekir. Ginseng, yüksek oranda kafein tüketen kişilerde hipertansiyon gelişimine neden olmaktadır. Bu nedenle insanların zindelik kazanmak veya afrodisyak etkiden yararlanmak üzere bu bitkiden hazırlanan bitkisel ürünleri bilinçsizce tüketmeleri kendi sağlıklarını açısından büyük sorunlara yol açabilecektir (4,5).

Piyasada Sibirya Ginsengi adı altında tanınan bitki *Eleutherococcus senticosus* bitkisidir. Bu bitkinin Kore Ginsengi (*Panax ginseng*) ile hiçbir benzerliği yoktur. Ayrıca Sibirya ginsengi ürünlerinin -bitkinin taşıdığı lignanlar nedeniyle- yüksek tansiyonu daha da arttırma riski bulunmaktadır. Bu nedenle kalb hastaları ve yüksek tansiyonu olan kişiler bu bitkiden hazırlanan ürünleri gelişigüzel kullanmamalıdır.

Zayıflama çayları ve Diğer Zayıflatıcı Ürünler: Sinameki (*Cassia acutifolia* Del. ve *C. angustifolia* Vahl.) bitkisinin yaprakları kalın bağırsak üzerindeki laksatif etkileri nedeniyle çeşitli ülkelerin Farmakopelerinde müshil droğu olarak kayıtlıdır (5). Tropikal Afrika'da yetişen bu bitkilerin ithal edilen yaprakları halk arasında kabızlığa karşı kullanılır. Avrupa Farmakopesi'ne göre sinameki taşıyan droğlar diantron yapısında bir bileşik olan sennozit B üzerinden standardize edilirler. Ülkemizde satılan zayıflama çaylarının tamamına yakınının bileşiminde sinameki türlerinin bulunduğu beyan edilmektedir (15). Ancak, sinameki taşıyan ilaç ve ürünler üzerinde yapılan bir çalışmada çay ve yaprak numunelerinde sennozit B bileşiğinin bulunmadığı; dolayısı ile ürünlerin ambalajlarındaki beyan ile içeriklerinin aynı olmadığı anlaşılmıştır. Buna karşılık aynı çalışmada incelenen eczanelerde satılan sinameki müstahzarlarının bileşimlerinin standartlara uygun oldukları belirlenmiştir (16).

Bu konuda değinilmesi gereken bir başka konu da zayıflatıcı etkileri nedeniyle satılan çeşitli ürünlerin kalitesizliğidir. Son dönemde öne çıkan bazı ürünlerde yer alan acı kırmızıbiber (*Capsicum annum* L.) bitkisinde kapsaisinoidler (kapsaisinler) olarak adlandırılan maddeler bulunmaktadır. Bunlar kırmızıbiber acılığını veren maddelerdir. Kapsaisinoidlerin yağ yakıcı özellikleri Japon bilim adamları tarafından klinik çalışmalarla gösterilmiştir. Ancak yağ yakıcı etkinin ortaya çıkabilmesi için birkaç ay süre ile günde 30 g (3x10 g) kırmızıbiber yemek gerekmektedir. Öte yandan kırmızıbiber hapları 500-750 mg içerik taşımaktadırlar. Genel kullanım önerileri (1-3 kapsül) dikkate alındığında yağ yakıcı etkinin elde edilmesi mümkün görülmemektedir (17). Çoğu internet üzerinden denetimsiz bir şekilde satılan bu ürünlerin içine sildenafil ve sibutramin gibi maddeler katılmaktadır. Bu bileşiklerden sibutramin çoğu ülkede artık yasaklanmış bir maddedir. Bu maddenin kalb ritminde bozulma, ani kalb durması, tansiyon yükselmesi, beyin fonksiyonlarında bozulma, unutkanlık, psikolojik bozukluklar, beyin kanaması, felç, karaciğer bozukluğu ve bağırsak harabiyeti gibi geri dönüşsüz yan etkilere neden olduğu artık kesin olarak bilinmektedir.

Yukarıdaki değerlendirmelerden de açıkça anlaşılacağı gibi ülkemizde gıda takviyesi, besin desteği gibi adlar altında serbestçe satılan bitkisel ürünlerin birçoğu kalite ve etkinlik açısından güvenilir değildir. Ancak bazı insanlar alternatif tedavi efsanelerinden etkileniyorlar. Özellikle çaresiz kalan hasta ve yakınları, kaybedecekleri bir şey kalmadığı düşüncesiyle her çareyi deneyebiliyor ve güvenli olup olmadıklarını değerlendirmeden bitkisel ürünlerin peşinden koşuyorlar. Bu yola baş vuran çoğu hasta, bitkisel ilaçları veya bu yolla yapılan tedavileri hekimlerinden gizleyerek uyguluyorlar.

Bitkisel Ürünler Konusundaki Yasal Uygulamalar

Tıbbi amaçlarla kullanılacak ürünlerin şu üç unsuru bünyesinde taşıması gerekir: 1. Kalite, 2. Etkinlik, 3. Güvenlik. Bir ürün ancak ondan sonra "tıbbi" olabilme özelliğini kazanabilir. Bitkisel bir kaynaktan hazırlanan bir ürünün farmakoterapide kullanılabilirlik için mutlaka etkin ve standardize edilmiş bir ekstreden hazırlanmış olması, ürünün stabilitesinin belirlenmiş olması, farmakolojik ve klinik bulguların yanı sıra toksikolojik verilerin de saptanmış olması gerekmektedir (18).

Bitkisel ilaçlar ile ilgili yasal uygulamalar ülkelere göre farklılık göstermektedir. Örneğin, bu gün Avrupa'daki bazı ülkelerde (Almanya, Fransa, İsviçre) bitkisel ürünler bitkisel ilaç olarak değerlendirilmektedir. Bitkisel ilaçlar Avrupa Birliği (AB) ülkelerinde eczanelerde reçeteli veya reçetesiz preparatlar olarak satılmaktadır. AB üye ülkelerinde bitkisel ilaçlarda yer alan bitkisel drog veya drog preparatlarının farmakope monograflarına uyması gerekmektedir. Farmasötik ürünlerin AB ülkelerdeki dolaşımını çeşitli yasal düzenlemelerle denetlenmektedir. Avrupa Birliği'ne üye ülkeler bitkisel ürünler yönelik çalışmalarında Avrupa Farmakopesi (EP)'ni esas almakta; gerektiğinde ESCOP ve WHO Monograflarından da yararlanmaktadır (19).

Türkiye'de ise bitkisel ürünlerin hazırlanması ve pazara sunulmasına ilişkin değerlendirmeler Sağlık Bakanlığı ile Tarım ve Köyişleri Bakanlığı'nın kendi mevzuatlarına göre, farklı uygulamalar şeklinde yürütülmektedir. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı, halen yürürlükte olan Türk Gıda Kodeksi Takviye Edici Gıdalar Tebliği'nde yer alan "*Takviye edici gıdalar*: Normal beslenmeyi takviye etmek amacıyla, vitamin, mineral, protein, karbonhidrat, lif, yağ asidi, amino asitler gibi besin öğelerinin ve/veya bunların dışında besleyici veya fizyolojik etkileri olan bitki, bitkisel kaynaklı maddeler, biyoaktif maddeler ve benzeri maddelerin konsantre veya ekstraktlarının tek başına veya karışımlarının, kapsül, tablet, pastil, tek kullanımlık toz paket, sıvı ampul, damlalıklı şişe ve diğer benzer sıvı veya toz formlarda hazırlanarak doz halinde sunulan ürünü ifade eder" metnine dayanarak Türkiye pazarlarında satışı yapılan ve bakanlık tarafından "takviye edici gıda" olarak kabul edilen-aslında "bitkisel ilaç" olarak kabul edilmesi gereken- bitkisel ürünlerin izinlerinin düzenlenmesinde söz sahibi olmuştur. Buna karşılık Sağlık Bakanlığı tarafından 6 Ekim 2010 tarihinde yayımlanan Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünler Yönetmeliği ile *insan sağlığını koruyucu, tedavi edici etkileri olan* ve geleneksel kullanıma sahip tıbbi bitkilerden hazırlanan bitkisel tıbbi ürünlerin ve bitkisel preparatların ruhsatlandırılması Sağlık Bakanlığı'na verilmiştir. Bununla beraber şu andaki durum kesin çizgilerle ayrılmış değildir. Yasal zeminde yaşanan bu bilinmezlikler sonucunda tıbbi bir bitkiden hazırlanan bir ürün Sağlık Bakanlığı'ndan izinli olarak eczanelerde yer alırken; aynı tıbbi bitkiden hazırlandığı beyan edilen bir başka ürün de büyük bir alışveriş merkezinin içindeki bir satış noktasında "besin desteği" adı altında satılabilmektedir.

Sonuç

Bütün bu bilgilerin ışığında konuya bakıldığında, bitkisel ürünlerin kullanımında bu ürünlerin tamamen zararsız, ya da tamamen yararsız olduğu görüşünden uzak; akılcı ve bilimsel bir yaklaşımın sergilenmesinin gerekli olduğu açıkça görülmektedir. Öte yandan bitkisel ürünlere yönelik standardizasyon, doz, endikasyon, olası ilaç etkileşimleri, yan etkiler ve ürün bilgileri konularında mutlak bir hassasiyetin gösterilmesinin gerektiğini söylemek ve tüm bu unsurların da bilimsel bir çerçevede içerisindedir.

ele alınmasının gerekliliğini ve denetim mekanizmalarına işlerlik kazandırılmasının kaçınılmaz olduğunu da belirtmek gerekir.

Bu durumda bilim dünyasına düşen görev, bütün bu değerlendirmeleri gereken her platformda dile getirmek; devletin ilgililerine düşen görev de, kurumlar arasındaki çekişmeleri bir kenara bırakarak, konuya toplum sağlığı açısından yaklaşmak olmalıdır. Bu bağlamda, bitkisel ürünlerin eskiden olduğu gibi- Sağlık Bakanlığı'nın denetiminde değerlendirilmesini sağlayan ve bu ürünlerin sadece eczacılar aracılığı ile eczanelerde satışına yönelik yasal çalışmaların bir an önce tamamlanması hiç şüphesiz ki toplum yararına atılmış çok önemli bir adım olacaktır.

Kaynaklar

1. Başer KHC. Industrial plants as sources of dietary supplements, In: Maffei M (ed). Dietary Supplements of Plant Origin, London: Taylor and Francis; 2003; 31-42.
2. Commission E Monographs: The Complete German Commission E Monographs: Therapeutic Guide to Herbal Medicines, Blumenthal, M, Busse WR (eds), 1st ed. American Botanical Council, Austin TX: Lippincott Williams & Wilkins; 1998.
3. Expanded Commission E Monographs, Herbal Medicine, Integrative Medicine Communications, CD-ROM ed. Blumenthal M, Goldberg A, Brinckmann J (eds), American Botanical Council, Austin, TX: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
4. ESCOP Monographs, The Scientific Foundation for Herbal Products, 2nd ed. New York: Thieme, 2003.
5. Demirezer LÖ. (ed). Tedavide Kullanılan Bitkiler, "FFD Monografları". 1. Baskı, Ankara: MN Medikal & Nobel Tıp Kitabevi; 1993.
6. Roberfroid MB. Concepts in functional foods: The case of inulin and oligofructose. J Nutr 1999; 129: 1398S-401S.
7. Hasler CM. Concepts Functional foods: benefits, concerns and challenges-A position paper from the American Council on Science and Health. J Nutr 2002; 132: 3772-81.
8. Zeisel SH. Regulation of "Nutraceuticals". Science 1999; 285, 1853-55.
9. Kalra EK. Nutraceutical - Definition and introduction. AAPS Pharm Sci 2003; 5: 1-2.
10. DeFeudis FV. Ginkgo biloba extract (EGb 761): Pharmacological activities and clinical applications, Paris: Elsevier; 1991.
11. Bedir E, Tatlı İİ, Khan RA, Zhao J et al. Biologically active secondary metabolites from Ginkgo biloba. J Agric Food Chem 2002; 50: 3150-5.
12. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants, Vol. 1, World Health Organisation, Geneva; 1999.
13. Büyükkaya A, Ginkgo biloba L. Ekstresi İçeren Bitkisel İlaçlar ve Bitkisel Ürünler Üzerinde Karşılaştırmalı Fitoeşdeğerlik Çalışmaları (Yüksek Lisans Tezi). Ankara: Hacettepe Üniversitesi; 2009.
14. Harkey MR, Henderson GL, Gershwin ME, Stern JS, Hackman RM. Variability in commercial ginseng products: an analysis of 25 preparations. Am J Clin Nutr 2001; 73: 1101-6.
15. Saraçoğlu A, Ergun B. Türkiye'de satılan bazı bitkisel zayıflama çaylarının içerikleri ve bu çayların kullanımına bağlı ortaya çıkabilecek istenmeyen etkiler. Türkiye Klinikleri 2006; 26: 355-63.
16. Karahan N, Laksatif ve Zayıflatıcı Olarak Kullanılan Bazı Cassia (Sinameki) Türlerinde ve Preparatlarında Fitoeşdeğerlik-Kalite Kontrol Analizleri (Yüksek Lisans Tezi). Ankara: Hacettepe Üniversitesi; 2007.
17. Yeşilada E, Bitkisel zayıflama ilaçlarında etkinlik ve güvenilirlik; Sorunun çözümü nerede? Fitomed 2010; 15: 13-5.
18. Busse W. The significance of quality for efficacy and safety of herbal medical products, Drug Inform. J. 2000; 34: 15-23.
19. Şener B. Türkiye'de bitkisel ilaçlarla ilgili mevzuatın dünü, bugünü ve geleceği, Modern Fitofarmakoterapi ve Doğal Farmasötikler. 2009; 1: 5-13.