

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**SIKLIKLA KULLANILAN BİTKİSEL ÜRÜNLERİN İLAÇLAR
İLE OLASI ETKİLEŞMELERİNİN ECZACILAR TARAFINDAN
FARKINDALIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Ecz. Murat Şahin BAYPINAR

**Farmasötik Toksikoloji Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ANKARA
2019**

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**SIKLIKLA KULLANILAN BİTKİSEL ÜRÜNLERİN İLAÇLAR
İLE OLASI ETKİLEŞMELERİNİN ECZACILAR TARAFINDAN
FARKINDALIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Ecz. Murat Şahin BAYPINAR

**Farmasötik Toksikoloji Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ayşe Nurşen BAŞARAN**

**ANKARA
2019**

ONAY SAYFASI

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SIKLIKLA KULLANILAN BİTKİSEL ÜRÜNLERİN İLAÇLAR İLE OLASI ETKİLEŞMELERİNİN
ECZACILAR TARAFINDAN FARKINDALIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Öğrenci: Murat Şahin BAYPINAR

Danışman: Prof.Dr. A.Nurşen BAŞARAN

Bu tez çalışması 18.09.2019 tarihinde jürimiz tarafından "Farmasötik Toksikoloji Programı" nda yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı:	Prof.Dr. Ülkü ÜNDEĞER BUCURGAT Hacettepe Üniversitesi	
Tez Danışmanı:	Prof.Dr. A.Nurşen BAŞARAN Hacettepe Üniversitesi	
Üye:	Prof.Dr. Aylin GÜRBAY Hacettepe Üniversitesi	
Üye:	Doç.Dr. Sevtap AYDIN DİLSİZ Hacettepe Üniversitesi	
Üye:	Doç.Dr. Merve BACANLI Sağlık Bilimleri Üniversitesi	

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

19 Eylül 2019

Prof.Dr. Diclehan ÜRHAN

Enstitü Müdürü



YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezimin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayımlanan “**Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge**” kapsamında tezimin aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

- o Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. ⁽¹⁾
- o Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren .. ay ertelenmiştir. ⁽²⁾
- o Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmemiştir

19/09/2019

Ecz. Murat Şahin BAYPINAR

1 "Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge"

- (1) *Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.*
- (2) *Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internette paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.*
- (3) *Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, tezin yapıldığı kurum tarafından verilir *. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, ilgili kurum ve kuruluşun önerisi ile enstitü veya fakültenin uygun görüşü üzerine üniversite yönetim kurulu tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir. Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir*

** Tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu tarafından karar verilir.*

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Prof. Dr. Ayşe Nurşen BAŞARAN danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesi'ne göre yazıldığını beyan ederim.

Ecz. Murat Şahin BAYPINAR

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimimde tez danışmanlığımı üstlenerek, bilime katkıda bulunacak bu araştırma konusunun seçimi ve yürütülmesinde bana destek olan, her zaman tecrübe ve bilgi birikimini benimle paylaşan sayın hocam Prof. Dr. Ayşe Nurşen BAŞARAN'a şükranlarımı sunmayı borç bilirim.

Ayrıca, yoğun mesai saatleri arasında değerli zamanlarını ayırarak anketleri dolduran ve bu araştırmanın sonuçlanmasına önemli katkıda bulunan kıymetli meslektaşlarıma, bu anketleri değerlendirmemde ve tez aşamasında küçük büyük yardımı dokunan tüm bölüm arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Hayatımın her anında olduğu gibi tez çalışmalarım sırasında da yanımda olan, her şeyden çok manevi desteği ile destek olan sevgili eşim Zeynep Şahin BAYPINAR'a ve beni bu günlere getiren aileme teşekkürü borç bilirim.

ÖZET

Baypınar M.Ş., Sıklıkla Kullanılan Bitkisel Ürünlerin İlaçlar İle Olası Etkileşmelerinin Eczacılar Tarafından Farkındalıklarının Değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmasötik Toksikoloji Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2019. Dünyanın pek çok bölgesinde bitkisel ilaçların ve besin desteklerinin kullanımı oldukça fazla artış göstermektedir. Pek çok bitkisel ürün internet yoluyla satıldığından bu ürünlerin kontrolsüz bir pazarda tüketici ve hastalar tarafından ne ölçüde kullanıldığını değerlendirmek zordur. Bu nedenle pek çok ülke geleneksel ürünlerin ruhsatlandırılması için düzenlemelere başlamıştır. Diğer taraftan, tedavinin başarısını etkileyen çok önemli bir konu olan bitkisel ilaçlar ile sentetik ilaçların etkileşme sıklığı henüz tam olarak bilinmemektedir. Hastalar aile ve arkadaş tavsiyesine göre bitkisel ilaçları kullanmaktadırlar. Genel olarak bitkisel ilaç kullanımlarını hekim ve eczacılarına haber vermemektedirler. Hastaların pek çoğunun ve eczacılar da dahil sağlık çalışanlarının da bitkisel ürün-ilaç etkileşmesi hakkında yeterli bilgisi bulunmamaktadır. Etkileşmelere ilişkin bilgi yetersizliği muhtemelen etkileşmelerin farkında olunmaması ya da rapor edilmemesinden kaynaklanmaktadır. *Ginkgo biloba*, *Panax ginseng*, *Hypericum perforatum*, *Aloe vera* ve *Allium sativum* çok yaygın olarak kullanılan bitkisel ilaçlardır. Bu çalışmada, sıklıkla kullanılan bu bitkisel ilaçların, tedavide kullanılan ilaçlarla etkileşmelerinin eczacılar tarafından değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmada geniş bir anket kullanılarak, eczacıların bu bitkisel ilaçların kullanım alanları, istenmeyen etkileri, ilaçlarla olası etkileşmeleri hakkında bilgileri değerlendirilmiştir. Eczacıların yarısından çoğunun bitkisel ürünler ve ilaçlar arasındaki etkileşmeler hakkında yeterli bilgiye sahip olmadıkları gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Bitki, bitkisel ilaçlar, bitki-ilaç etkileşimleri, eczacı farkındalığı, alternatif tedavi, *Ginkgo biloba*, *Panax ginseng*, *Hypericum perforatum*, *Aloe vera*, *Allium sativum*.

ABSTRACT

Baypınar, MŞ. The Evaluation of the Awareness of Pharmacists on The Interaction between Widely Used Herbal Products and Drugs. Hacettepe University Graduate School of Health Sciences, Master Thesis in Pharmaceutical Toxicology Program, Ankara, 2019. The use of herbal medicines and nutritional supplements has been increased dramatically in many parts of the world. Since many herbal products has been sold over the internet. It is difficult to evaluate the extent of the use of them by consumers and patients in an uncontrolled market. Therefore, many countries have started to apply registration schemes for traditional medicines. On the other hand, the incidence of interaction between herbal medicines with conventional drugs, which is a very important issue that affects the success of therapy, is not still fully known. The patients often rely on friends and family for advice about herbal medicines. Generally, they do not report their usage of herbal medicines to their healthcare physicians and pharmacists. Many of the patients and health care professionals including pharmacists are still in lack of information about herbal product drug interactions. The lack of information related to interactions may be due to under-reporting or unrecognized interactions since the patients consider herbal medicines safe, even if taken with a prescription drug. *Ginkgo biloba*, *Panax ginseng*, *Hypericum perforatum*, *Aloe vera* and *Allium sativum* are the widely used herbal medicines. In this study it was aimed to evaluate the awareness of pharmacists on the interactions of this commonly used herbal medicines with drugs. In the study using a comprehensive questionnaire, the knowledge of pharmacists on the area of usage of these herbal medicines, their adverse effects and the possible interactions between drugs were evaluated. It was observed that more of than half of the pharmacists do not have the sufficient information about the interactions between herbal medicine and drugs.

Keywords: Herb, herbal medicines, herb-drug interactions, awareness of pharmacists, alternative therapy, *Ginkgo biloba*, *Panax ginseng*, *Hypericum perforatum*, *Aloe vera*, *Allium sativum*.

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISATLMALAR	xii
ŞEKİLLER	xiii
TABLolar	xiv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. <i>Ginkgo biloba</i>	3
2.1.1. <i>Ginkgo biloba</i> 'nın Kullanım Alanları	3
2.1.2. <i>Ginkgo biloba</i> 'nın İstenmeyen Etkileri	4
2.1.3. <i>Ginkgo biloba</i> 'nın İlaç Etkileşimleri	5
2.2. <i>Panax ginseng</i>	7
2.2.1. <i>Panax ginseng</i> 'in Kullanım Alanları	8
2.2.2. <i>Panax ginseng</i> 'in İstenmeyen Etkileri	10
2.2.3. <i>Panax ginseng</i> 'in İlaç Etkileşimleri	11
2.3. <i>Hypericum perforatum</i>	11
2.3.1. <i>Hypericum perforatum</i> 'un Kullanım Alanları	12
2.3.2. <i>Hypericum perforatum</i> 'un İstenmeyen Etkileri	13
2.3.3. <i>Hypericum perforatum</i> 'un İlaç Etkileşimleri	14
2.4. <i>Aloe vera</i>	16
2.4.1. <i>Aloe vera</i> 'nın Kullanım Alanları	17
2.4.2. <i>Aloe vera</i> 'nın İstenmeyen Etkileri	17
2.4.3. <i>Aloe vera</i> 'nın İlaç Etkileşimleri	18
2.5. <i>Allium sativum</i>	18
2.5.1. <i>Allium sativum</i> 'un Kullanım Alanları	19
2.5.2. <i>Allium sativum</i> 'un İstenmeyen Etkileri	20

2.5.3. <i>Allium sativum</i> 'un İlaç Etkileşimleri	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
3.1. Hipotez	23
3.2. Değişkenlerin Belirlenmesi	23
3.3. Yöntem	24
3.4. İstatiksel Analiz	24
4. BULGULAR	26
4.1. Ankete Katılan Eczane Eczacılarının Demografik Özellikleri	26
4.1.1. Yaş Dağılımı	26
4.1.2. Cinsiyet Dağılımı	27
4.1.3. Eczacıların Mezun Oldukları Fakülteler	28
4.1.4. Eczane Eczacılarının Öğrenim Süreleri	29
4.1.5. Lisans Üstü Eğitim Durumu	30
4.1.6. Eczanelerin Konumu	31
4.1.7. Eczanelerde Bitkisel Ürünlerin Bulunabilirliği ve Çeşitliliği	32
4.1.8. Eczanedeki Bitkisel Takviyelerin Bakanlık Onayları	34
4.2. Hastaların <i>Ginkgo biloba</i> Kullanımına İlişkin Geri Bildirimleri	34
4.2.1. Eczacıların <i>Ginkgo biloba</i> -İlaç Etkileşimleri Hakkında Farkındalıkları	36
4.3. Hastaların <i>Panax ginseng</i> Kullanımına İlişkin Geri Bildirimleri	38
4.3.1. Eczacıların <i>Panax ginseng</i> -İlaç Etkileşimleri Hakkında Farkındalıkları	39
4.4. Hastaların <i>Hypericum perforatum</i> Kullanımına İlişkin Geri Bildirimleri	41
4.4.1. Eczacıların <i>Hypericum perforatum</i> -İlaç Etkileşimleri Hakkında Farkındalıkları	42
4.5. Hastaların <i>Aloe vera</i> Kullanımına İlişkin Geri Bildirimleri	43
4.5.1. Eczacıların <i>Aloe vera</i> - İlaç Etkileşimleri Hakkındaki Farkındalıkları	45
4.6. Hastaların <i>Allium sativum</i> Kullanımına İlişkin Geri Bildirimleri	46
4.6.1. Eczacıların <i>Allium sativum</i> -İlaç Etkileşimleri Hakkındaki Farkındalıkları	48
5. TARTIŞMA	50
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	56
7. KAYNAKLAR	58
8. EKLER	

EK 1. Anket Formu

EK 2. Etik Kurul Onayı

EK 3. Orjinallik Ekran Çıktısı

EK 4. Dijital Makbuz

9. ÖZGEÇMİŞ

SİMGELER VE KISATLMALAR

Ach	: Asetilkolin
CYP	: Sitokrom
EGb	: <i>Ginkgo biloba</i> yaprak ekstresi
EEG	: Elektroensefalografi
GABA	: Gama amino bütirik asit
HIV	: Human immunodeficiency virüs (İnsan immun yetmezlik virüsü)
INR	: The international normalised ratio (Uluslararası düzeltme oranı)
LDL	: Low density lipoprotein (Düşük yoğunluklu lipoprotein)
NSAI	: Non steroidal antiinflamatuvar ilaçlar
SSS	: Santral sinir sistemi
SSRI	: Selective serotonin reuptake inhibitors (Selektif serotonin geri alım inhibitörü)
PAF	: Platelet activating factor (Trombosit aktive edici faktör)
ROB	: Reaktif oksijen bileşikleri
TTX	: Tetrodotoksin

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
4.1. Araştırmaya katılan eczacıların yaş dağılımı	26
4.2. Cinsiyet dağılımı	27
4.3. Eczacıların mezun oldukları fakülteler	28
4.4. Eczacıların öğrenim süreleri	29
4.5. Eczacıların lisans üstü eğitim durumu	30
4.6. Eczanelerin konumu	31
4.7. Eczanelerde bitkisel ürünlerin bulunabilirliği	32
4.8. Eczanelerde bulunan bitkisel ürünlerin çeşitliliği	32
4.9. Bitkisel ürünlerin kullanımlarının kimin tavsiyesi ile olduğu	33
4.10. Eczanelerde bulunan bitkisel ürünlerin ruhsatlarının alındığı bakanlıklar	34
4.11. <i>Ginkgo biloba</i> takviyelerini kullanan hasta grupları dağılımı	35
4.12. <i>Ginkgo biloba</i> 'nın kan sulandırıcı ilaçlar ile olan etkileşiminin bilinirliği	36
4.13. <i>Ginkgo biloba</i> 'nın ibuprofen etken maddeli ilaçlar ile olan etkileşiminin bilinirliği	37
4.14. <i>Ginkgo biloba</i> 'nın antikonvülsanlar, antidepresanlar, diüretikler gibi diğer ilaç grupları ile etkileşiminin bilinirliği	37
4.15. <i>Panax ginseng</i> ürünlerinin kullanımlarının ağırlıklı hasta gruplarına göre dağılımı	38
4.16. <i>Panax ginseng</i> 'in etkileşim sonucu hipoglisemi riskinin bilinirliği	39
4.17. <i>Panax ginseng</i> 'in kan sulandırıcı ilaçlar ile olan etkileşiminin bilinirliği	40
4.18. <i>Panax ginseng</i> 'in antidepresanlar, immun supresifler ve antipsikotikler ile olan etkileşiminin bilinirliği	40
4.19. <i>Hypericum perforatum</i> içeren ürünleri kullanan hasta grupları	41
4.20. Sarı kantaronun merkezi sinir sistemi üzerine etkili ilaçlar ile etkileşiminin bilinirliği	42
4.21. Sarı kantaronun diltiazem, statinler, sildenafil ve klaritromisin gibi ilaçlar etkileştiğinin bilinirliği	43
4.22. <i>Aloe vera</i> içerikli ürünleri kullanan hasta grupları	44
4.23. <i>Aloe vera</i> 'nın diüretik kullanımı ile etkileşiminin bilinirliği	45
4.24. <i>Aloe vera</i> 'nın hipoglisemi riskinin bilinirliği	46
4.25. <i>Allium sativum</i> içerikli ürünleri kullanan hasta gruplarının oranı	47
4.26. Sarımsağın sülfanilüre grubu diyabet ilaçları ile olan etkileşiminin bilinirliği	48
4.27. Sarımsağın kanama süresini uzatmasının bilinirliği	49

TABLolar

Tablo		Sayfa
4.1.	Lisanüstü eğitim durumunun bitki-ilaç etkileşiminin bilinirliği ilişkisi	30
5.1.	Eczanenin konumu ile ürün çeşitliliği arasındaki ilişki analizi	52
5.2.	Gingseng içeren ürünlerin kan sulandırıcı ilaçlarla olan etkileşiminin eczacının cinsiyeti ile ilişkisinin analizi	52
5.3.	<i>Allium sativum</i> preparatların operasyon öncesi kesilmesi gerektiğini bilinirliğinin eczacının cinsiyeti ile ilişkisinin analizi	53
5.4.	Eczanedeki bitkisel ilaçların çeşitliliğinin lisans üstü eğitim ile ilişkisinin analizi	53

1. GİRİŞ

Bitkiler ve bunlarla hazırlanan ekstreler insanlık tarihinin başından itibaren tedavi amacı ile kullanılmaktadırlar. Günümüzde de modern tıpta kullanılan birçok ilacın kökenini bitkiler oluşturmaktadır. Çin, Hindistan gibi doğu ülkelerinde yüzyıllardan beri, Avrupa ve Amerika gibi sanayileşmiş bölgelerde de son yıllarda artan bir şekilde bitki özleri veya türevleri geleneksel tedavinin yanı sıra kullanılmaktadır. Çin'de bitkisel ürünler, toplam ilaç tüketiminin yaklaşık %40'ını oluşturmaktadır (1, 2).

İnsanlar, ilk çağlardan bu yana besin elde etmek ve sağlık sorunlarını gidermek için öncelikle bitkilerden faydalanmışlardır. Bitki, insan ilişkisinin başlangıcı olarak kabul edilen ilk kalıntılar, Şanidar Mağarası'nda yapılan kazılarda, mezarlarda bulunmuştur. Burada 60 bin yıl öncesinden günümüze gelen bitki türlerinin bulunduğu tespit edilmiştir (3).

M.Ö. 3000 yıllarına ait Ninova tabletlerinde, Mezopotamya'da kurulan Sümer, Akat, Asur medeniyetlerinde bitkisel ilaçlarla tedavilerin olduğuna dair bilgiler bulunmaktadır. M.Ö. 2500 yıllarında ise Çin tıbbıyla paralel bir gelişme içinde olan Hint tıbbının önemli temsilcilerinden Rig Veda, eserlerinde bine yakın şifalı bitkiden bahsetmiştir. Yunan tıbbının önemli isimlerinden Eskulap ve modern tıbbın babası olarak kabul edilen Hipokrat kitaplarında dört yüze yakın bitkisel ürünü anlatmıştır. İslam uygarlığı döneminde de, yirmiye yakın şifalı bitkiden bahseden Kitab-al Saydalafi al Tıp adlı eseri ile Ebu Reyhan, 1650'li yıllara kadar referans kitap olarak kabul edilen sekiz yüz hayvansal ve bitkisel tedaviden bahseden "Tıp Kanunu" adlı eseri yazan İbn-i Sina ve Al Gafini bitkisel tıp konusunda önemli eserlere imza atmışlardır (4).

Günümüzde birçok farmakopede, tıp alanında kullanılan bitkiler için bir bölüm mevcuttur. Almanya, İngiltere, Rusya gibi ülkelerin tıbbi bitkiler ile ilgili ayrı bir farmakopesi vardır. Birçok bitkisel ilaç doğru ve erken tanı ile gerek tek başlarına gerekse geleneksel ilaçlarla birlikte kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra farmakopelerde olmamasına rağmen halk arasında tedavi amacıyla kullanılan pek çok bitkisel ilaç da mevcuttur (5).

Hastalar doğal kaynaklı olması nedeni ile bitkileri genellikle güvenilir olarak görmekte, terapötik ve koruyucu amaçlar için bitkileri kullanmaktadır. Ancak bitkisel

ürünlerin toksikolojik etkileri ile ilgili bilimsel veriler tam anlamı ile yeterli değildir. ABD’de ilaç etkileşimlerine bağlı her yıl 100.000’den fazla sayıda istenmeyen olaylar meydana gelmektedir. Fakat bu etkileşimlerin tam anlamıyla tanımlanıp sınıflandırılması, genetik farklılıklar, kullanım şekilleri ve klinik tablonun çeşitliliği gibi faktörler sebebi ile yapılamamaktadır (6).

Bitkisel ürünlerin geleneksel ilaçlar ile etkileşimlerinin büyük ölçüde farmakokinetik etkileşimler olduğu düşünülmektedir. İlaç metabolize edici enzimlerin inhibisyonu veya indüksiyonu sonucu biyotransformasyon değişiklikleri gözlenebilmektedir. Dar terapötik aralıktaki ilaçların plazma konsantrasyonu, eliminasyon yarılanma ömrü gibi parametrelerindeki değişiklikler de farmakokinetik etkileşimler sonucu görülen değişikliklerdir (7, 8).

Bitkisel ürünler ve ilaçlar arasındaki farmakodinamik etkileşimler ise aditif ve sinerjistik yol ile ilacın etkisinde artışa veya antagonistik yol ile ilacın etkisinde azalmaya neden olabilmektedir (8).

Eczaneler bitkisel ürünlerin en güvenli şekilde temin edilebildiği satış kanallarının başında gelmektedir. Bitkisel ürünlerin dünya genelinde giderek artan kullanımı, geleneksel ilaç kullanan hastalarda etkileşme riski bakımından önem taşımaktadır. Bu çalışmada, hastalar arasında en çok kullanılan bitkisel ürünlerin ilaçlar ile etkileşiminin eczane eczacıları tarafından farkındalıklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Eczanelerde bulunan bitkisel ürünlerin ve kombinasyonlarının, diğer besin takviyeleri ve geleneksel ilaçlar ile kullanımında güvenli olup olmadığı ve oluşabilecek ilaç etkileşimlerine dair sorular anket şeklinde hazırlanıp, eczacılara sunulmuştur.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. *Ginkgo biloba*

Ginkgo biloba, “yaşayan fosil” olarak adlandırılan, bin yıldan fazla yaşayabilen ve kırk metre yüksekliğe ulaşabilen bir ağaçtır. Aslen Çin'e özgü olan *Ginkgo biloba* tüm dünyada ekilmektedir (9).

Yaprakları yeşil, gri-sarı, kahverengi veya siyahımsıdır. Yaprığın üst tarafı alttan biraz daha koyu olabilir. Yaprakları zayıf bir karakteristik kokuya sahiptir. Genç yapraklar, yaprak yaşlandıkça yaprak sapı ile sınırlı hale gelen bol miktarda trikoza sahiptir. Stomaların nerdeyse tamamı yaprağın alt yüzeyinde konumlanmıştır. Yaprığın alt ve üst bölümlerinin epidermisi dalgalı, düzensiz hücrelerden oluşur (10).

Ginkgo biloba yavaş büyüyen bir bitki olsa da boyu yaklaşık 40 m'yi bulabilir. *Ginkgo biloba*'nın yeşil yaprakları sonbaharda altın renge dönüşür. Yaprak döken bir bitkidir. Yaprak boyu 5-10 cm arasındadır. Bazı ağaçlar erkek, bazı ağaçlar dişidir. Dişi ağaçlar yaprak saplarının ucunda iki yumurtalık ile iki tohum oluşturur. Bu tohumlar bütanik asit içerdiklerinden dolayı kötü kokuludur (11).

Ginkgo biloba yapraklarının ana bileşenleri flavonoidlerdir. Bunlar mono, di ve tri-glikozitler ile kamferol ve kersetin gibi flavonollerden oluşmuş, kumarik asit esterleri olan flavonoidlerdir. Glikozit çeşitleri az miktarlarda da olsa izoramnetin, mirisetin türevi formlardır. Glikosidik olmayan biflavonoidler, kateşinler ve proantosiyanidinler de bitkinin kimyasal bileşiminde mevcuttur. *Ginkgo biloba* ekstresi yaklaşık %24 oranında flavonoid, %7 oranında proantosiyanidin ve %6 oranında terpenoid içerir (2, 12-14).

Ginkgo biloba yaprağı içerdiği flavonoidler, ginkgolitler ve bilobalitler gibi bileşikler ile tıbbi alanda yaygın olarak kullanılmaktadır(15).

Terpenoidlerin, *Ginkgo biloba*'nın hem benzersiz bileşenlerini temsil edip hem *Ginkgo biloba*'nın farmakolojik özelliklerinden sorumlu olduğu düşünülmektedir (16).

2.1.1. *Ginkgo biloba*'nın Kullanım Alanları

Serebral ve periferik vasküler hastalıkların tedavisi, yaşlanma ile ilişkili baş dönmesi, kulak çınlaması, kısa süreli hafıza bozulmaları için kullanımları *Ginkgo biloba*'nın Farmakopede yer alan önemli kullanım alanlarındandır. *Ginkgo biloba*

ekstresinin, trombosit agregasyonunun inhibisyonu da dahil olmak üzere kanın akış özelliklerini düzenlediği, hipoksiye karşı koruma sağlamak için lokal ve genel serebral kan akışını ve mikro dolaşımı iyileştirdiği gösterilmiştir (15).

Serebral yetmezliğin tedavisinde 1990'ların sonlarına kadar oral *Ginkgo biloba* ekstresi kullanılarak yapılmış kırk klinik araştırmanın sekizi anlamlı sonuçlanmıştır. Günde 120-160 mg'lık standart ekstre ile 4-6 hafta boyunca yapılan tedavi de pozitif cevap alınmıştır. *Ginkgo biloba*'nın serebral yetmezliğin tedavisi için kullanılan dihidroergotoksin ile kıyaslandığında benzer etkiler gözlenmiştir. *Ginkgo biloba*'nın standardize edilmiş 120 mg ekstresi ile 4,5 mg dihidroergotoksinin 6 hafta kullanımı hastalarda benzer gelişmeler göstermiştir (17).

Ginkgo biloba kullanan hastalarda karaciğerde sitokrom P450 enzimiyle etkileşim sonucu nikardipinin etkinliğinin azaldığı görülmüştür. *Ginkgo biloba*'nın erkeklerde ve kadınlarda kan basıncını azaltarak antihipertansif etkiye sahip olduğu ile ilgili çalışmalar da mevcuttur (18).

Ginkgo biloba'nın, periferik arter tıkaçıcı bir hastalık olan Fontaine evre II hastalar üzerindeki etkisi plasebo ile karşılaştırıldığında, hastaların yürüme mesafelerinde istatistiksel olarak önemli bir artış gözlenmiştir. Fontaine evre II'li periferik arter tıkaçıcı hastalığı olan ve 24 hafta boyunca 120-160 mg *Ginkgo biloba* verilip, fizik tedavisi alan hastaların yürüme mesafelerinin açıkça arttığı saptanmıştır (19).

Ginkgo biloba ekstresi, işitme kaybı, baş dönmesi ve kulak çınlaması gibi iç kulak hastalıklarının tedavisinde klinik olarak kullanılmaktadır. Vertigo tanılı 68 hastanın plasebo kontrollü, çift-kör grupla yapılan bir çalışmada, günde 120-160 mg dozda 4-12 hafta boyunca *Ginkgo biloba* ekstresi kullanımı, plasebo grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme sağlamıştır (20).

2.1.2. *Ginkgo biloba*'nın İstenmeyen Etkileri

Patentli *Ginkgo biloba* yaprağı ekstresi (EGb) 761, yirmi yıldan uzun bir süredir ilaç pazarındadır. Bu süre zarfında, terapötik etkinliği ve güvenlik profili, özellikle Alman ilaç düzenlemelerine uygun olarak pazar sonrası araştırmalar ve geri dönüşler ile kanıtlanmıştır. Ancak son yıllarda, *Ginkgo biloba* ürünlerinin kullanımıyla ilişkilendirilen birkaç kanama vakası bildirilmiştir. Her ne kadar *Ginkgo*

biloba alımı ve kanama arasında açık bir nedensellik belirlenemese de bu gözlemler, genel olarak *Ginkgo biloba* bileşenlerinin trombosit aktive edici faktör (PAF)'e antagonist etkisi ile açıklanmıştır. Seçilen deney koşulları altında, insan trombositlerinin PAF aracılı agregasyonu, sırasıyla 2.5, 15.8, 29.8 ve 43.5 µg/ml konsantrasyonlarında ginkgolidler tarafından inhibe edildiği görülmüştür. Bu konsantrasyonlar genellikle 120-240 mg arasında önerilen dozlarda EGb 761'in oral alımından sonra ölçülen en yüksek plazma değerlerinden 100 kat daha fazladır. PAF, primer homeostaz için önemli görünmeyen zayıf bir trombosit aktivatörü olsa da, EGb 761'in antagonistik etkisinin hastalarda kanamadan sorumlu olabileceğine dair ciddi şüpheler doğurmaktadır. Hayvan çalışmaları sonucu, bu bitkinin farmakolojik özelliklerini açıklamak için birkaç mekanizma önerilmiştir. Bunlar, *Ginkgo biloba* yapraklarından elde edilen ekstrenin, trombosit aktive edici faktörü inhibe etmesi ve daha sonra periferik ve serebral kan akışı üzerinde etkisi olan, damarlardaki nitrik oksit üretimini arttırması olarak açıklanmıştır (10).

Ginkgo biloba ekstresinin farklı nörotransmitter sistemlerini modüle ettiği de düşünülmektedir. Güçlü bir monoamin oksidaz inhibitörüdür. Buna ek olarak *Ginkgo biloba* iyi bir serbest radikal süpürücü aktivite gösterir (2).

Farklı bir çalışmada *Ginkgo biloba*'nın anti epileptik ilaçları metabolize eden CYP2C19 enzimini indüklediği görülmüştür. Bu durum anti epileptiklerin terapötik kan konsantrasyonunun düşmesine, tehlikeli nöbetlere neden olabilmektedir. *Ginkgo biloba* ayrıca CYP2B alt ailesindeki enzimleri de indükleyerek fenobarbital metabolizmasını da hızlandırabilmektedir. Birlikte kullanıldıklarında ilacın kanda bulunan düzeyini düşürmektedir (21).

2.1.3. *Ginkgo biloba*'nın İlaç Etkileşimleri

Ginkgo biloba yaprak ekstreleri demans, kulak çınlaması, baş dönmesi ve periferik arter hastalığının tedavisinde tercih edilen popüler bitkisel ilaçlardan biridir. Düzenli kullanımları sonucu diyabet, romatizma ya da kalp yetmezliği tedavisi altında olan özellikle yaşlı hastalarda bitki-ilaç ile etkileşmeleri gözlenebilmektedir. Yüksek dozlarda *Ginkgo biloba* ekstresinin alımı ile yapılan prelinik çalışmalarda, metabolik enzimlerin hem inhibe edilmesine hem de indüklenmesine neden olduğu görülmüştür.

Günlük 240 mg dozda patentli EGb 761 ile ilişkili klinikte bir etkileşim örneği gösterilememiştir (22).

Standart *Ginkgo biloba* ekstresi iyi bir güvenlik profiline sahiptir, ancak bazı vaka raporları kanama riskinde artış olduğunu göstermiştir. Ginkgolidlerin neden olduğu anlaşılan antitrombosit etkileri söz konusudur. Sonuç olarak, vaka raporlarından ve kontrollü çalışmalardan elde edilen bilgiler, *Ginkgo biloba*'nın varfarin gibi antikoagülan veya antitrombosit ilaçlarının etkilerini kuvvetlendirdiği görülmüştür (23).

Bir çalışmada 75 mg klopidogrel veya 100 mg sitalazol kullanan on adet sağlıklı kişide antiplatelet etkisi düzenli seyrederken, kişilere 120 mg EGb 761 verilmeye başlandıktan sonra kanama zamanlarının anormal derece uzadığı gözlenmiştir (24).

Ginkgo biloba'nın varfarin gibi antikoagülan ilaçlarla, aspirin ve ibuprofen gibi nonsteroidal anti enflamatuar ilaçlarla birlikte kullanımının ciddi risk oluşturabileceği kabul edilmektedir (25).

İn-vitro çalışmalarda ise *Ginkgo biloba*'nın CYP450 enzimleri üzerinde konsantrasyon bağımlı etki oluşturduğu gözlenmiştir. Düşük konsantrasyonda CYP1A2, CYP2C19, CYP2E1 enzimlerinin indüksiyonunu yaparken, CYP2D6'ı inhibe etmektedir. Yüksek dozdaki konsantrasyonların ise tam tersi etki oluşturduğu gösterilmiştir (26).

Koroner arter bypass ameliyatı sonrası başlayan, kontrolü için valproat ve fenitoin kullanan bir hastanın ağır nöbetler geçirdiği gözlenmiş, hastanın medikal geçmişi analiz edildiğinde valproat ve fenitoin serum seviyelerinin yıl içinde beklenmedik bir şekilde düştüğü görülmüştür. Yapılan araştırmalarda hastanın *Ginkgo biloba* içeren çeşitli takviyeler, vitaminler destekleri, bitkisel ilaçları doktor kontrolü olmadan kullandığı ortaya çıkmıştır (27).

Ginkgo biloba CYP2C19'nin farklı bir substratı olan omeprazolün, enzim indüksiyonu sonucu kan konsantrasyonunu düşürdüğü görülmüştür. Diğer proton pompası inhibitörlerinin omeprazol gibi benzer şekilde serum seviyelerinin etkileneceği düşünülmektedir (28).

Ginkgo biloba kullanımının CYP2C19'un diğer bir substratı olan antiepileptik ilaçlardan valproik asit ve fenitoin metabolizmasını artırması sebebi ile

konvülsiyonlarda artma görülebilmektedir. Bu ilaçlarla birlikte *Ginkgo biloba* kullanıp ve fatal konvülsiyon geçiren bir olgu rapor edilmiştir (29).

Ginkgo biloba ile CYP3A4 enzimi tarafından metabolize edilen nifedipin arasındaki etkileşim de klinik açıdan önemlidir. *Ginkgo biloba*'nın bu enzimi inhibe etmesi nedeniyle, birlikte kullanan kişilerin nifedipinin serum seviyesi arttığı gözlenmiştir (30).

Ginkgo biloba'nın benzodiazepinler ile etkileşimi incelendiğinde alprazolam üzerinde kayda değer bir etkisi bulunmamıştır. Midazolam ile yapılan çalışmalarında ise verilen *Ginkgo biloba* dozuna bağlı olarak, midazolamın metabolizmasını artırıp etkisini azaltabilmekte, bazı durumlarda ise hiç etkilemediği gözlenmektedir. 12 hasta ile yapılan bir çalışmada, hastalara 28 gün boyunca günde 60 mg EGb 761 verildiğinde, midazolam metabolizmasının değişmediği görülmüştür. Bu hasta grubuna daha sonra günde iki kez 120 mg doz verildiğinde ise midazolamın serum eğri altında kalan alan (AUC) değerinin belirgin azaldığı görülmüştür (31, 32).

2.2. *Panax ginseng*

Ginseng, *Panax* cinsi ve Araliaceae familyasında yer alan çok yıllık bitkilerden biridir. Genel olarak ginseng olarak adlandırılan on bir farklı ginseng türü arasında, *Panax ginseng*, *Panax quinquefolius* ve *Panax notoginseng* en yaygın olarak kullanılan üç ginseng türüdür. *Panax ginseng* genellikle Kore ginsengi olarak da adlandırılır. *Panax quinquefolius* ise Amerikan ginseng olarak adlandırılıp, *Panax notoginseng* ise Çin ginsengi adıyla bilinir (33).

Kökü şekil olarak insana benzemekte olup, gövdesi dik ve basit dallanmıştır. Yapraklar parçalıdır ve genellikle altıncı yıla kadar ilk çıkan yaprakçığa her yıl bir yaprakçık eklenir. Çiçekler çok eşeyli ve pembe renklidir (2).

Çin'de beyaz ginseng 3 veya 6 yıllık ya da daha yaşlı olduğu zaman kök hasat edilir. Kuru havada muhafaza edilebilir veya fırında pişirilerek kırmızı ginsenge dönüştürülebilir. Bu iki farklı yöntem sonucu, köklerin saponin içeriği ve etkileri bakımından farklılaşması sağlanmaktadır (34).

Bitkinin yapısında triterpen saponinler bulunur. Oleanolik asit yapısında olanlarda rastlanır. Ginseng, ginsenosid olarak adlandırılan kırk üç çeşit triterpen

glikozit yapıda saponinleri içerir. Proteinler, peptitler ve alkaloitler ise sahip olduğu azotlu bileşiklerdir. Poliasetilen ise yağda çözünen bir bileşendir (2, 35).

Yapılan bir çalışmada 100 g ginseng kökünün; 338 kcal enerji, 12.29 g protein ve 70 g karbonhidrat içerdiği belirlenmiştir. Kökün; A, B1, B2, B12, C, E vitaminleri, niyasin, kalsiyum, demir ve fosfor içerdiği diğer bileşenlerdir (36).

Ham ginseng, besin olarak büyük miktarlarda glikoz, fruktoz, sükroz maltoz ve arjinin gibi çeşitli amino asitler içerir. Ginsengde oldukça fazla bulunan polisakkaritlerin ise bağışıklık düzenleyici ve anti kanser etkisine sahip olduğu iddia edilmektedir (35, 37).

2.2.1. *Panax ginseng*'in Kullanım Alanları

Panax ginseng Koreliler tarafından vücudu ve zihni yenilemek ve fiziksel durumu iyileştirmek için geleneksel olarak kullanılmıştır. Yorgunluk bitkinlik, konsantrasyon, kaygı gibi durumlarda, iyileşme dönemlerinde, mental ve fiziksel kapasitenin arttırılmasında, vücutta stresin oluşturduğu dejeneratif etkilerin azaltılmasında, diyabetik hastalarda kan şekerinin düzenlenmesinde, erektil disfonksiyonlu olgularda ereksiyon kapasitesinin ve libidonun artırılmasında kullanılır (38).

Ginseng ayrıca hipertansiyon ve hiperkolesterol gibi kardiyovasküler risk faktörleri olan kişilerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Kardiyak iskemi, reaktif oksijen bileşikleri (ROB) üretimine neden olan miyokard hasarına neden olabilir ve bu gibi durumlarda, ginseng ile tedavi koroner kan akışını normal seviyelere geri getirir (39).

Ginseng ve ginsenosidlerin vazorelaksan, antioksidan, antiinflamatuvar ve anti kanser özellikleri olduğu iddia edilmektedir (40).

Plasebo kontrollü yapılan bir çalışmada diyabet ve hipertansiyon hastalarına 500 mg Amerikan Ginsengi içeren kapsüller günde üç kez verilmiştir. Plasebo grubuyla karşılaştırıldığında hipertansiyon hastalarında kan basıncını azalttığı gözlenmiştir. Kore Ginsengiyle yapılan bir çalışmada sağlıklı gönüllü bireylere her gün 400 mg Kore Ginsenginin diyastolik ve sistolik kan basıncını azalttığı saptanmıştır. Ayrıca Amerikan Ginsenginin ateroskleroz ve damar sertliği bulunan hastalarda etkili olduğu gösterilmiştir. Bu etkinin Amerikan Ginsenginin vasküler

endotel hücrelerinde vazodilatasyon yapması ve bu hücrelerden nitrik oksit salınımına neden olmasıyla ilişkili olduğu düşünülmüştür (18).

Ginseng geleneksel tedavide tonik olarak, enerji ve kuvvet arttırıcı amaçla kullanılır. Hem Kore Ginsenginin hem de Amerikan Ginsenginin diyabette kullanımına ilgi her geçen gün artmaktadır. Yapılan bir klinik çalışmada günlük 200 mg *Panax ginseng* standart ekstresinin kan glikoz ve HbA1c seviyelerini düşürdüğü görülmüştür. Amerikan Ginsengi üzerinde daha fazla klinik çalışma yürütülmüştür. 8 hafta boyunca, yemekten 40 dakika önce alınan 3 gram Amerikan Ginsenginin kökleri doğrudan toz edilip kullanılmış ve tokluk kan şekerini ve HbA1c'yi düşürdüğü ortaya konmuştur. Toz edilmiş köklerle üç farklı doz kullanılarak (3,6,9 g/gün) yapılan çift kör ve plasebo kontrollü klinik çalışmalarda kan glikoz konsantrasyonlarının akut olarak %20 oranında iyileştiği belirlenmiştir. Hem *Panax ginseng* hem de Amerikan Ginsengi, insüline direnci azaltan ve insüline hassasiyeti arttırdığı düşünülen ginsenosidler içermektedir. Hipoglisemik etkinin bu maddelerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Düşük miktarda ginsenosid içeren bazı preparatların kan glikoz seviyesini düşürmediği görülmüştür. Özellikle Amerikan Ginsengi ile yapılan klinik çalışmalarda ve meta analizlerde güvenilir sonuçların elde edildiği iddia edilmektedir (41)

Sağlıklı orta yaş grubu gönüllülerde, 60 mg *Ginkgo biloba* ekstresi ve 100 mg standart *Panax ginseng* özü içeren kapsüllerin 14 hafta boyunca çift kör ve plasebo kontrollü gruplarda yapılan çalışmada, gönüllülerin ruh hali, yaşam kalitesi ve uyku kalitesi değerlendirilmiştir. Sonuç değerlendirildiğinde gönüllülerin bellek kalitelerinde ve konsantrasyonlarında anlamlı derecede gelişme gözlenmiştir (42).

Kanser ilaçları üzerine odaklanmış araştırmalarda *Panax ginseng*'in antiinflamatuvar, antioksidan ve apoptotik özellikleri nedeniyle gen ekspresyonunu pozitif etkileyerek kanseri azaltabileceği düşünülmektedir. Ek araştırmalar sonucu özellikle nörotransmisyon ve immun sistem mekanizmaları üzerine etkisi de görülmüştür. Diğer kemoterapötik ajanlarla birlikte kullanımda düşük toksisite ve pozitif sonuçlar, *Panax ginseng*'in kanser tedavisinde kesin bir kanıtı olmamasına rağmen, özellikle başlama ve ilerleme evrelerinde tümör gelişimini inhibe ettiği düşünülmektedir (43).

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, ginsengin antioksidan ve organ koruyucu etkilerinin, korpus kavernozumda artmış nitrik oksit (NO) senteziyle bağlantılı olduğunu gösterilmiştir. Artmış NO sentezinin vazodilatasyona ve ayrıca kökün afrodizyak etkisine katkıda bulunabileceği öne sürülmektedir (44).

Panax ginseng'den ekstre edilen ginsenosidlerin, sığır aort endotel hücrelerinden de NO salınımını artırdığı gözlenmiştir (45).

Ginsenosid ile yapılan bir diğer çalışmada; grip aşuları ile birlikte kullanıldıklarında, doğal öldürücü hücrelerin aktivitesinin artmasını sağlayarak hastalarda görülen grip veya soğuk algınlığı sıklığının azalmasında etkili olduğu iddia edilmiştir (46).

2.2.2. *Panax ginseng*'in İstenmeyen Etkileri

Panax ginseng'in uzun süre önerilen dozlarda kullanımında ciddi bir yan etki görülmemiştir. Uzun süreli yüksek dozda kullanıldığında ise 'ginseng suistimal sendromu'na neden olabilmektedir. Hipertansiyon, sinirlilik, diyare, cilt döküntüleri ve uykusuzluk istenmeyen etkileridir. Pre ve postmenepozal kadınlarda östrojenik yan etkiler, mastalji ve vajinal kanama ile libido artışı rapor edilmiştir (2, 47).

Panax ginseng yüksek dozda alındığında sinirlilik ve ajitasyon oluşturabilmektedir. Düşük dozlarda bu durum ortadan kalkmaktadır. Postmenapozal kadınlarda çok nadir de olsa vajinal kanamalara sebep olabileceği göz ardı edilmemelidir. Varfarin gibi ilaçların etkinliğini azaltabilir. Monamin oksidaz (MAO) inhibitörleri ile etkileşebilir. Yüksek dozlarda uykusuzluk hali gözlenebilmektedir (41).

Genellikle klinik çalışmalardan elde edilen veriler, uygun dozda sadece ginseng kullanımı sonucu advers etkilerin plasebo ile benzer olduğunu göstermiştir. En sık karşılaşılan yan etkilerin baş ağrısı, uykusuzluk ve gastrointestinal bozukluklar olduğu görülmüştür. *Panax ginseng*'in de bileşenlerinden biri olduğu kombinasyon ürünlerinin kullanımı sonucu varfarin; fenelzin ve alkol ile olan birkaç ciddi advers etki gelişmiş hatta ölümlerle ilişkilendirme istenmiş fakat bu durumlarda asıl sorunun *Panax ginseng* dışındaki bileşenlerden kaynaklandığı iddia edilmiştir. Kombine preparatların bu tür olaylarla daha sık ilişkili olduğu gözlenmiştir (48).

Ginseng ile yapılan farklı çalışmalarda, cinsel ilişki dahil olmak üzere fiziksel performansı artıran, canlılığı teşvik eden ve yaşlanma direncini artıran adaptöjenik etkilerinin olduğu gözlenmiştir (49).

2.2.3. *Panax ginseng*'in İlaç Etkileşimleri

Panax ginseng'in varfarin ile etkileşimi hakkında 1997 yılında bir bildirim olmuştur. Mekanik aort kapakçığı rahatsızlığı bulunan 47 yaşındaki erkek hastanın varfarin ile kontrol altında tutulan uluslararası normalleştirilmiş oran (INR) yani protrombin zamanı değeri 3,1'dir. İki haftalık günde üç doz olarak ginseng takviyesi kullanımından sonra 1,5 olarak ölçülmüştür. Üç yıl boyunca varfarine ek olarak günde üç sefer diltiazem, gerektiğinde kullandığı nitrogliserin ve yine günde üç kez aldığı NSAİ kullanan bu hastadaki ani INR değişimi ginseng kullanımının kesilmesinden iki hafta sonra normal değeri olan 3,0'a tekrar yükselmiştir (50).

Antidepresan ilaç grubundan fenelzepin kullanan bir hastada ise ginseng kullanımına bağlı manik depresyon belirtileri gözlemlenmiş, ruh halindeki bu aşırı dalgalanım durumu *ginseng* takviyesinin kesilmesi ile son bulmuştur (51).

Çalışmalarda ginsengin kafeinli içecekler ile kullanılması halinde hastalarda tansiyon yükselmesi sinirlilik haline neden olduğu görülmektedir (36).

Ginsengin yaşlılarda CYP2D6'yı inhibe ettiği gösterilmiştir. Ginsenosidlerin insan CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9, CYP2A6 ve CYP1A2 aktivitesini zayıf olarak inhibe ettiği ile ilgili çalışmalarda mevcuttur. Kronik myeloid lösemi tanısı ile 7 yıldır imatinib tedavisi altındaki 26 yaşında bir erkek hastanın 3 ay boyunca *Panax ginseng* kullanımını sonunda hastada hepatotoksisite geliştiği görülmüştür. İlaç ve bitkisel ürün kesildikten sonra karaciğer enzimlerinin normale döndüğü gözlenmiştir. Ginseng ve imatinibin etken maddesinin CYP3A4 üzerinden etkileşmesiyle, imatinibine bağlı hepatotoksisiteye neden olduğu sonucuna varılmıştır (52).

2.3. *Hypericum perforatum*

Hypericum perforatum (Sarı kantaron) (St. John's Wort) çok yıllık 30-80 cm boya ulaşabilen otsu bir bitkidir. Yaprakları karşılıklı ve sapsız dizilmiştir. Çiçekleri dalların ucunda ve beş parçalı, taç kısımları altın sarısı ve kenarları siyah renkli salgı

tüpleri ile çevrilidir. Çiçek yaprakları ışığa doğru tutulduğunda, yağ damlacıkları gözle görülecek kadar belirgindir (53).

Hypericum perforatum'un antiseptik, antispazmotik, yatıştırıcı, kurt düşürücü etkilerinin olduğu çok eskiden beri bilinen bir bitkidir. Özellikle yanık ve yaralarının tedavisinde lokal olarak kullanımı çok yaygındır (53).

Son yıllarda yapılmış bazı çalışmalarla bitkinin depresyona karşı ve karaciğer koruyucu etkisi kanıtlanmış, bunun yanında ağrı giderici etkisi de ortaya konmuştur (54).

Günümüzde sarı kantaron bitkisinden üretilen preparatlar oldukça fazladır. Kullanım alanlarının genişlemesi, tüketilen miktarın artması, bitkinin özellikle Batı Avrupa ülkelerinde üretiminin önem kazanmasını sağlamıştır. Bugün dünyada sarı kantaron bitkisinin 400' e yakın türünün olduğu düşünülmektedir. Türkiye' de ise 70 kadar türün yayılış gösterdiği literatürde kayıtlıdır (53, 55).

Hypericum perforatum'un ana kimyasal bileşimi naftodiantroldür. Bunlar hiperisin, psödohiperisin, protopsödohiperisin, siklopsödohiperisinler diye çeşitlenirler. Bunların oranı bitkinin toprak üstü kısımlarında %0,05- 0.3 dur. Ayrıca kersetin, hiperosid, kersetrin, isokersetrin, kamferol, luteolin, etheral yağı, fenol karbonik asit, prosiyanidin, 1,3,6,7- tetrahidroksiksanton ve hiperforin gibi çeşitli flavonoidleri içerir. Farmakolojik aktivitesinin, yapısında bulunan hiperisin, hiperforin, ve tetrahidroksiksantonlardan kaynaklandığı düşünülmektedir (56).

2.3.1. *Hypericum perforatum* 'un Kullanım Alanları

Sarı kantaron tarih boyunca anksiyete, uykusuzluk, migren, heyecanlanma, yorgunluk gibi nörolojik ve psikiyatrik rahatsızlıkların tedavisinde kullanılmıştır. Hafif ve orta derecedeki depresyonun kısa süreli tedavisinde de etkili olduğu gösterilmiştir. Bunlar ile beraber gastrit gibi mide rahatsızlıklarında, gut, akciğer rahatsızlıkları ve romatizma gibi hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Sarı kantaronun diüretik etkisi üzerine çalışmalar da mevcuttur (57).

Sarı kantaron özellikle menopoz dönemi ile ilişkilendirilen hafif ve orta dereceli depresyon, anksiyete ve uykusuzluk tedavisinde kullanılmaktadır (28).

Sarı kantaronun depresyon tedavisinde etkili olabileceğini gösteren çok sayıda çalışma vardır. Bitkinin kimyasal içeriğinin bu etkiden sorumlu olduğu bilirse de

etkinin mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Melatonin de dahil olmak üzere farklı sınıflardan birçok bileşik içeren sarı kantaronun farmakolojik etkileri ile ilgili çalışmalar devam etmektedir (58).

Haricen kullanımı ise zeytinyağı, ayçiçek yağı gibi bitkisel yağlar içinde hazırlanmış ekstrelerinin, özellikle yara, yanık ve hafif kesiklerin tedavisinde deri üzerine uygulanması şeklindedir. Viral enfeksiyonlarda da topikal kullanımının etkili olduğu görülmüştür (59).

Sarı kantaron ekstresinin uyku kalitesini geliştirdiğine yönelik çalışmalarda 12 gönüllü ile yapılan bir çalışmada günde üç sefer 300 mg hypericum ekstresi kullanılmıştır. Gönüllülerin uykuya başlama, aralıklarla uyanma ve toplam uyku saatinde herhangi bir değişim olmasa da elektroensefalografide (EEG) yapılan analizde, gönüllülerin üçüncü ve dördüncü derece derin uyku sürelerinin arttığını gösterilmiştir (60).

Hayvan ve insan deneyleri hiperisinin EEG üzerinde görülen bu etkisini desteklemektedir. Hiperisinin uyku üzerindeki bu etkisi genel olarak kullanılan antidepresanlar ile sağlanamamaktadır. Hiperisinin derin uykudaki etkisinin önemli olduğu düşünülmektedir. Duygusal bozuklukların çoğunlukla derin uyku dalgasındaki eksikliklerden kaynaklandığı daha önceki çalışmalarda incelenmiştir (61).

Sarı kantaronun antiviral etkisi üzerine yapılan invitro bir çalışmada sitomegalovirus, herpes simplex, influenza virüslerine karşı hiperisinin etkili olduğu görülmüştür. Ancak HIV ile enfekte bir yetişkinde yapılan çalışmada hiperisin 0,25 mg/kg dozda günde iki kez üç hafta boyunca intravenöz olarak uygulanmış, lenfosit ve P24 antijen sayısında değişiklik ve antiretroviral aktivite gözlenmemiştir (62).

2.3.2. *Hypericum perforatum* 'un İstenmeyen Etkileri

Sarı kantaronun yan etkilerine rağmen standart antidepresanlardan daha güvenli olduğu görülmektedir. Amerikan Farmakopesinde gözlemlenen kaşıntı, kurdeşen, deri döküntüsü gibi alerjik reaksiyonlar, yorgunluk hali, karın ağrısı, şişkinlik, kabızlık, bulantı, kusma gibi gastrointestinal yan etkiler başlıca bildirilen yan etkilerdir. Ayrıca ağız kuruluğu, fototoksisite, baş dönmesi ve huzursuzluk da raporlanan yan etkilerindedir. Özellikle fototoksisite; kaşıntılı eritemli lezyonlar olarak ortaya çıkmıştır (63).

Fototoksisite cilt dokusunun demiyelinizasyonuna bağlı olması, hiperisinin aksonları etkilemesi sebebi ile nöropatik olarak da değerlendirilebilir. 35 yaşındaki kadın hastada yapılan bir çalışmada sarı kantaron ekstresinin dört hafta boyunca kullanıldıktan sonra güneşe maruz kalan bölgelerde acı, ağrı Őikayetleri alınmıştır. Soğuk tampon uygulaması, mekanik olarak uyarma ve güneş maruziyeti devamı tabloyu daha da kötüleştirmiştir. Kadın hastanın ürünü kullanmayı bırakmasından iki ay sonra bu nöropatik tablo dzelmıştir (64).

Bir diğer çalışmada üç, altı ay arası sarı kantaron kullanımını sonrasında hastada hipomania gelişmiştir. Sinirlilik, ajitasyon, öfke, uykusuzluk, konsantrasyonda zorluk eşliğinde gelişen hipomania tedavisine antimanik ilaçlar ile devam edilmiştir (63).

2.3.3. *Hypericum perforatum* 'un İlaç Etkileşimleri

Sarı kantaronun bazı sitokrom P450 enzimlerini etkilediği bilinmektedir. Birçok ilacın metabolizmasından sorumlu olan P450 enzimlerin indüklenmesi sebebi ile birçok etkileşim rapor edilmiştir. Klaritromisin, benzodiazepin, siklosporin, diltiazem, atorvastatin, estradiol, sildenafil, indinavir, digoksin, imatinib gibi CYP3A4 ile metabolize olan ilaçların kan serum dzeyelerinin düşmesine neden olmaktadır. İki haftalık kullanımından sonra CYP3A4 zerindeki etkisinin bir hafta sonunda normale döndüğü gözlenmiştir (6, 63).

27 yaşında 30 mg buspiron kullanan kadın hasta günde üç kez sarı kantaron takviyesi kullanmaya başlamış, iki ay sonunda sinirlilik, hiperaktivite, insomnia, konsantrasyon bozukluğu gibi serotonin sendromu belirtileri gözlenmiştir. Sarı kantaron kesilip buspiron dozu günlük 50 mg çıkarıldıktan sonra belirtiler bir hafta içerisinde kesildiği grlmştir (65).

Sitokrom P450 enziminin metabolik yolağının indüklenmesine bağlı olarak insan bağışıklık yetmezliği virüsü (HIV) enfeksiyonlarında kullanılan bir proteaz inhibitörü olan Indonavir'in kan serum seviyesinde azalmaya neden olmaktadır. Bu nedenle ekstrenin proteaz inhibitörleri veya nükleozid olmayan revers transkriptaz inhibitörleri ile kullanımı antiretroviral ilaç konsantrasyonunu düşüreceği için, virüsler üzerindeki aktivitenin azalmasına neden olacaktır (2, 66).

Sarı kantaronun hücre zarında permabilite-glikoprotein (P-gp)'i indüklemesi sonucu bazı ilaçların absorpsiyonunu azaltıp serum seviyelerini düşürdüğü

görülmüştür. Vinblastin, ketokonazol, ranitidin, kinidin, eritromisin, verapamil, diltiazem, indinavir ve digoksin p-glikoprotein transport sisteminin indüksiyonu sonucu etkilenen ilaçlara örnek olarak verilebilir (67).

Birçok çalışmada, sarı kantaronun, varfarini metabolize eden CYP3A4 enzimini indüklemesi sonucu, varfarin serum seviyelerin düşmesi, buna bağlı olarak da özellikle yaşlı hastaların INR değerlerinde azalmalar gözlenmiştir. Farklı bir çalışmada ise günlük 900 mg sarı kantaron, 14 gün boyunca kullanıldığında, bir kan sulandırıcı olan klopidogrelın antitrombosit etkisini arttırdığı gözlenmiştir (7, 57).

Hiperkolesterol hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada, 4 hafta boyunca sarı kantaron ve atorvastatin birlikte kullanılmıştır. Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve total kolesterolün serum düzeyinin arttığı ölçülmüştür. Buna göre; sarı kantaronla birlikte uygulanması durumunda atorvastatin dozunun arttırılması gerektiği sonucuna varılmıştır (7).

Sarı kantaronun MAO inhibisyonu üzerine yapılan çalışmada, kronik depresyonu olan kadın hasta, günlük 40 mg kullanmakta olduğu paroksetine 10 gün ara vermiştir. Sonrasında ise 600 mg sarı kantaron ile tedavisine devam etmiştir. Sarı kantaron kullandığı süre boyunca herhangi bir yan etki görülmemiştir ancak hasta, sarı kantaron tedavisinin 10. gününde, uyumakta zorluk yaşadığı gerekçesiyle 20 mg'lık bir paroksetin dozu almış ve bunun üzerine halsizlik, uyuşukluk gibi serotonin reseptörlerinin aşırı uyarılması sonucu santral sinir sistemi (SSS) semptomları geliştiği, serotonin sendromu gözlenmiştir. Hastanın paroksetin tedavisi kesilip sarı kantaron tedavisine geçildiğinde belirgin bir yan etki görülmemiştir. Yalnız devam eden sarı kantaron tedavisine SSRI grubu paroksetin eklendiğinde yan etkiler meydana gelmiştir. Bu da sarı kantaronun klinik olarak önemli MAO inhibitörü etkilerine sahip olmasından dolayı serotonin sendromuna neden olduğunu göstermektedir (57).

Sarı kantaron düşük düzeyde de olsa gliklazid ve rosiglitazon gibi diyabet için kullanılan ilaçların serum seviyelerini düşürmüştür. Pioglitazon ve repaglinid diğer diyabetik etken maddelerin de benzer mekanizma ile metabolize olduğu düşünülürse onların olası etkileşimi varsayılabilir (28).

Bir çalışmada 21 sağlıklı kişiye on beş gün boyunca günde üç kere 300 mg dozda sarı kantaron verilmiştir. On beş gün sonunda kişilere 75 g glikoz verilmesinden

yarım saat sonra 80 mg gliklazid tek doz halinde kullanılmıştır. Gliklazidin serum seviyesinin olması gerekenden %22-35 oranında az olduğu gözlenmiştir (68).

Böbrek nakli olmuş ve siklosporin kullanan bir hasta günde üç kez 300 mg sarı kantaron takviyesi aldığıında serum siklosporin değerlerinde belirgin bir düşüş gözlenmiştir. Kullanmayı bıraktığıında siklosporin değerlerinin normale döndüğü görülmüştür (69).

Sarı kantaron takviyesinin 1 gramını günde üç kez 3 ay boyunca kullanan 21 yaşındaki kadın hastaya, farklı sebeplerden dolayı oluşmuş yağ kitlesinin alınması için cerrahi operasyon uygulanmıştır. Bu operasyon için gerekli genel anestezi fetanil sitrat hastaya intravenöz yoldan uygulanmış, yalnız hastanın anestezisinin beklenenden uzun sürdüğü gözlenmiştir. Anestezinin uzun sürmesi araştırıldığıında sarı kantaron kullanımından kaynaklandığı rapor edilmiştir (63).

2.4. *Aloe vera*

Anavatanı Afrika, Madagaskar ve Arabistan yarımadası olan *Aloe vera* Türkiye’de Antalya Demre’de ve Anadolu’nun güney batı sahillerinde doğal olarak yetişmektedir (53).

Çok yıllık ve yaprakları etli olan bitkilerdir. Gövdesi kısa ve odunsu, yaprakları etli, dişli kenarlı, sapsız ve rozet şeklinde toplanmıştır. Çiçek durumu dik ve sık bir salkımdır. Çiçekleri sarı renklidir (70).

Aloe vera’nın içerisindeki jel yapının ham maddesi başlıca poliamman polisakkaritidir. Acemannan bu poliamman bileşiğinin çoğunu oluşturur (28, 63).

Aloe vera’nın kimyasal içeriğinde; amino asitler, antrakinonlar ve antrakinonların sinnamik asit esterleri, kumaroil ve feruloil esterleri, kromon türevleri, enzimler, hormonlar, lignin, mineraller, polisakkaritler, vitaminler ve uçucu yağ bulunmaktadır. İçerdiği enzimler alilaz, alkalın fosfataz, amilaz, karboksil peptidaz, katalaz, selülaz, lipaz ve peroksidazdır. *Aloe vera*’nın içerdiği mineraller ise kalsiyum, krom, demir, bakır, magnezyum, mangan, potasyum, sodyum ve çinkodur. Başlıca vitamin çeşitleri A, B, C, E, B₁₂ ve folik asittir (53, 71).

2.4.1. *Aloe vera*'nin Kullanım Alanları

Aloe vera mide barsak kanalı fonksiyonlarının düzenlenmesinde etkilidir. Ayrıca laksatif etkisi sebebi ile rektal ya da anal operasyonlarda, anal fissürleri, hemoroidi ve kabızlığı olan hastaların defekasyonları için kullanılır. Anti-enflamatuar ve anti-bakteriyel etkileri bulunmaktadır. Herpes, grip, suçiçeği gibi çeşitli virüslere karşı antiviral etkisi vardır. Ayrıca kan şekeri düzeyinin düzenlenmesinde etkilidir (72).

Aloe vera'nin laksatif etkisi 1,8 dihidro-antrakinon içeriği nedeniyle. Etki mekanizması, kasılmanın uyarılması sonucu barsağın hareketsizliğinin engellenmesi şeklindedir. Ayrıca aktif klor salgılanmasının da uyarılması ile barsakta su ve elektrolit içeriğini artırır (72).

Aloe vera haricen hemoroid ve deri iltihaplarına karşı kullanılır. Küçük yanıklarda, x ışını yanıklarında, deri ülserinde, aft yaralarında, genital uçuklarda, sedef hastalığında, seboroik egzama da iyileştirici etkilerinden dolayı kullanılmaktadır. Özellikle yapraklardan elde edilmiş temizlenmiş jel, kozmetik ürünlere ilave edilmektedir. Bu jel yapının nemlendirme ve yumuşatma özelliği vardır (53, 71).

2.4.2. *Aloe vera*'nin İstenmeyen Etkileri

Aloe vera'ya karşı alerjik reaksiyonlar gelişebilmektedir. Uzun süre laksatif antrakinonların kullanımı sonucu laksatiflere bağımlılık gelişebilmektedir. Gastrointestinal sistemde kramp benzeri rahatsızlıklar ve bulantı yapabilmektedir. Böyle durumlarda dozun azaltılması gerekir. Dehidratasyon, özellikle potasyum eksilmesine bağlı elektrolit dengesinin bozulması *Aloe vera*'nin istenmeyen etkilerindedir (72).

Potasyum eksikliği yapması sonucu, özellikle kalp glikozitleri, diüretikler ve kortikosteroidlerle beraber kullandıklarında kas zayıflığına ve kalp fonksiyonlarının bozulmasına yol açabilir (72).

Crohn's gibi akut iltihaplı barsak hastalığı, ülseratif kolit, apandisit yada nedeni bilinmeyen tanı konulamamış karın ağrıları olanlarda ve antrakinonlara aşırı duyarlılığı olan hastalarda ilaç olarak kullanımı sakıncalıdır(2).

Muhtemel hipoglisemik etkilerinden dolayı şeker hastalarında dikkatli kullanılmalıdır (2, 47).

2.4.3. *Aloe vera*'nın İlaç Etkileşimleri

Aloe vera'nın glibenklamid kullanan şeker hatalarında kan şeker seviyelerini düşürdüğü görülmüştür. Plasebo kontrollü deneyde sabah ve akşam olmak üzere günde iki kez, 42 gün boyunca glibenklamid kullanan hastaların serum şeker düzeyleri düştüğü gözlenmiştir. 6 hafta sonunda bu oran ortalama 14- 16 mmol/L den 8mmol/L seviyelerine inmiştir. Mekanizması bilinmese de bu deney *Aloe vera*'nın çeşitli ekstrelerinin diyabet hastalarında hipoglisemik etki gösterebileceğinin işareti olmuştur. *Aloe vera*'nın bilinen bir bitkisel ilaç ile etkileşimi bulunmamaktadır (28).

2.5. *Allium sativum*

Allium sativum (sarımsak)'un anavatanı orta Asya olmasına rağmen Türkiye dahil pek çok ülkede kültürü yapılmaktadır. Tarihin ilk çağlarından beri kullanılan *Allium sativum*, Alliaceae familyasına ait olup, üzerinde en çok araştırma yapılan tıbbi bitkilerden birisi olmuştur (57, 73).

Yapraklar 4-10, 4-25 mm genişlikte, düz omurgalı, nadiren çiçek veren, çiçekleri beyaz veya pembemsi, 25 cm ile 100 cm yüksekliğe erişebilen otsu bir yıllık kültür bitkisidir. Çiçeklenmesi kuzey yarımkürede 6. ile 8. aylar arasında olur. Soğan kısmı basık yumurta şeklinde beyaz veya pembemsi renkli, birbirine hemen hemen eşit, 5 ile 15 adet soğancıkta oluşur. Soğancıkların hepsi bir arada bir kabuk tarafından sarılmıştır (72).

Tıbbi açıdan önemli olan bu bitki keskin kokulu, iştah açıcı özellikli ve yakıcı lezzetlidir. Kalori değeri 140 olan sarımsağın 100 gramında 63,8 g su, 28,2 g karbonhidrat, 5,3 g protein, 0,2 g yağ, 1,1 g selüloz vardır. Sarımsak 200'den fazla kimyasal bileşik içermektedir. Alliin, metiin, izoalliin, sikloalliin gibi organosülfürler yapıda bulunmaktadır. Uçucu yağlar, alliinaz, peroksidaz ve mirasinaz gibi enzimler, sakaroz, glikoz gibi karbonhidratlar, mineraller, aminoasitler, A, B₁, B₂, niasin ve C vitamini gibi vitaminler diğer bileşiminde bulunan maddelerdir (74-76).

Bileşiminde diğer kükürtlü bileşikler ise allil sülfidler, allil sistein sülfoksit, metil allil tiyosülfinat ve %0.1-%0.2 oranında kükürtlü uçucu yağlardır (2).

2.5.1. *Allium sativum* 'un Kullanım Alanları

Allium sativum (sarımsak) antibakteriyel, antimikotik, antispazmotik, antidiyabetik ve antioksidan özelliktedir. Sarımsağın vazodilatör etkisi ile antihipertansif etkilerine ilişkin çalışmalar da vardır (2, 77, 78).

Bronşit, nezle, grip, pnömoni gibi solunum yolları enfeksiyonlarında, idrar arttırıcı etkisi ile idrar yolları enfeksiyonunda kullanılır (72).

Özellikle total kolesterol ve LDL kolesterol düzeyini düşürücü, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol düzeyini arttırıcı, serum trigiliserit ve fibrinojen konsantrasyonunu azaltıcı etkisi vardır (47).

Bitkinin soğanları dahilen boş mideye yoğurt ile alınarak, kurt ve oksiyuriyazis tedavinde kullanılmaktadır. Kabuğundan ayrılmış sarımsak, bir ekmek parçasına sürülerek içeriğindeki bileşimin ekmek parçasına geçmesi sağlanır. Daha sonra bu ekmek parçası yenilerek barsaktaki parazitlerin atılması sağlanır. Ya da 100 gram parçalanmış sarımsağın 200 gram su ve 200 gram şeker ile karıştırılıp bir süre bekletildikten sonra süzölen şurubunun günde 2 veya 3 çorba kaşığı içilmesi de bu tedavide kullanılan diğör bir yöntemdir (53, 79).

Sarımsağın su veya alkol ile hazırlanmış olan ekstresi, ya da sarımsak tozu kullanılarak yapılan invitro çalışmalarda nitrik oksit sentetaz enziminin doza bağımlı olarak aktive olduğu görölmüş ve bu sonuçlar invivo çalışmalara ile doğrulanmıştır. Bu etkisinden dolayı sarımsağın kan basıncını düşürdüğü sonucuna varılabilmektedir (80).

Sarımsağın, asetilkolin, prostaglandin E2 ve baryumla indüklenen kobay ince barsağı ve sıçan midesindeki kasılmalara karşı antispazmodik etki gösterdiği çalışmalara da mevcuttur. Bu çalışmalarda sarımsak suyunun kobay ileumunu, tavşan kalbini, jejunumunu ile sıçan kolonunu ve fundus düz kaslarını gevşettiği gözlenmiştir (78).

Allisinin 15 gün boyunca 0,3 mg/kg dozda hepatitli sıçanlarda oral kullanımı sonucu hepatoprotektif etki gösterdiği gözlenmiştir. D-galaktozamin kaynaklı hepatiti olan deney hayvanlarının ve viral hepatitli kişilerin karaciğerlerinde metabolik ve morfolojik değışiklikler gözlenmektedir. Endojen lipitlerin peroksidasyonu da galaktozaminin sitotoksik aktivitesinde en önemli faktörlerden biridir. D galaktozaminin, endotoksin toksisitesi nedeni ile karaciğer yetmezliğinde protein

sentezini bloke ettiği bilinmektedir. Allisin etki mekanizması tam olarak bilinmese de karaciğerdeki bu değişimi önlediği saptanmıştır (81).

Tavşan ve sıçanlarda yapılan bir çalışmada, sarımsağın sulu, etanollü, petrol eterli ya da kloroformlu ekstresinin veya uçucu yağının oral kullanılması sonucu, deneklerin kan glikoz seviyelerinde düşüş gözlenmiştir. Alloksan ile deneysel olarak oluşturulmuş diyabetik sıçanlara allisin oral olarak verildiğinde, doza bağımlı olarak kan glikoz seviyelerini düşürüp insülin aktivitesini arttırmıştır. Aynı zamanda insülin üretimini arttırdığı gözlenmiştir (2, 72).

2.5.2. *Allium sativum*'un İstenmeyen Etkileri

Allium sativum ile nadiren gastrointestinal rahatsızlıklar, barsak florasında değişiklikler ve alerjik reaksiyonlar gelişebilir. Diallil sülfitten dolayı alerjik kontakt dermatit ve alerjik astım istenmeyen etkilerindedir (82, 83).

Allium sativum'un cilt ile en az 6-18 saat temas ettirilmesi sonucu bölgesel yanık ve nekroz oluşturma riski vardır. Tedavisi sırasında abdominal rahatsızlık, bulantı, kusma, diyare ve şişkinlik hissi gözlenebilmektedir. Sarımsak çığ olarak tüketilebileceği gibi, hapları, kapsülleri ve ekstreleri de bulunmaktadır. Ölçülü miktarlarda alındığında emniyetli olmakla beraber, aşırı miktarlarda tüketildiğinde mideyi tahriş edebilmektedir (21, 75).

Cerrahi operasyonlardan sonra dikkatli kullanılması önerilir. Kanama süresini uzatabilmektedir. Bununla ilgili, ameliyat sonrası görülen spontan kanamalar araştırıldığında, hastalardaki ortak faktörün sarımsak içeren takviyeler kullandığı yada yakın zamanda fazlaca sarımsak bitkisini tükettikleri ortaya çıkmıştır (83).

Allium sativum, trombosit agregasyonu azaltıcı etkisini üç yolak üzerinden yapmaktadır. Bunlar tromboksan A₂'yi düşürerek yeni trombositlerin uyarılmasının engellenmesi, nitrik oksiti arttırarak trombosit agregasyonunun inhibe edilmesi ve glikoprotein IIb / IIIa platelet reseptörlerini inhibe ederek platelet oluşumunun engellenmesi şeklinde gerçekleşir. *Allium sativum*'un içerdiği organosülfür bileşiklerinin pıhtılaşma mekanizmalarında aditif etkiye yol açması sonucu antikoagülan etkide ve INR değerinde artış görülmektedir. Bu antiplatelet aktivite, kardiyovasküler sistem için yararlı olsa da, aspirin, klopidogrel, varfarin ve heparin

gibi antikoagülan ilaçlarla birlikte uygulandığında dikkatli olunması önerilmektedir (57).

Allium sativum ekstresinin tavşanlara 3 ay intragastrik verilmesi ile platelet agregasyonunu inhibe ettiği saptanmıştır. Adenozin, alliin, allisinin transformasyon ürünleri olan ajoenler, vinilditiinler ve dialkiloligosülfidler platelet adezyon ve agregasyonunun inhibisyonundan sorumlu olan bileşiklerdir (2).

2.5.3. *Allium sativum* 'un İlaç Etkileşimleri

Allium sativum, varfarin kullanan hastalarda kanama süresini arttırabilir. Yapılan bazı çalışmalarda kanama süresinin iki katına çıktığı gözlenmiştir (2, 47).

Allium sativum epinefrin ve adenozin difosfat (ADP) ile indüklenmiş platelet agregasyonunu inhibe eder (84).

Non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlarla birlikte kullanımında antikoagülan etki görülebilir. İstenmeyen kanamalara neden olabileceğinden, yüksek miktarda sarımsak tüketimini ameliyatlardan 7-10 gün öncesinden bırakmak gerekmektedir (85).

Sülfanilüre gibi diyabet tedavisinde kullanılan ilaçlar ile alındığında sarımsak, kan şekerini daha fazla düşürebilir. Klorpropamid, glimepirid, gliburid gibi diyabet ilaçları ile kullanılırken de dikkatli kullanılmalı, hastaların kan şeker düzeyleri yakından takip edilmelidir (1).

Allium sativum'un sakonavir ile arasındaki etkileşimi bağırsak mukozasında p-glikoproteinlerin indüksiyonu sonucu olduğu düşünülmektedir. Sakonavir p-glikoprotein substratı olarak bilinmekte olup, etkileşim biyoyararlanımının azalması şeklinde gerçekleşmektedir (57).

Ayrıca *Allium sativum*, sakonavirin hepatik CYP3A4 metabolizmasını indükler ve ilacın plazma seviyesini düşürür. On sağlıklı hasta üzerinde yapılan bir çalışmada; bireylere 1.-4., 22.-25. ve 36.-39. günlerde günde 3 kez toplam 1200 mg sakonavir verilmiştir. Beşinci ve yirmi beşinci günlerde günde 2 kez toplamda 4,64 mg alisin ve 11,2 mg alın verilmiştir. Sonuçta, sakonavirin plazma konsantrasyonu beklenen orandan daha az olarak ölçülmüştür. Bu sonuç, hepatik CYP3A4 metabolizması veya p-glikoprotein mekanizmasının indüklenmesi sonucu sakonavir konsantrasyonunda azalmaların meydana gelmesi hipotezini doğrulamıştır. Sonuç olarak sakonavir tedavisi

alan hastaların sarımsak ve sarımsak içeren besin desteklerinin tüketim düzeylerinin minimuma indirilmesi önerilmiştir (86).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hipotez

Türkiye’de kullanımı giderek artan bitkisel ürünlerin reçeteli ilaçlar ile olası etkileşimlerinin, eğitimleri süresince tıbbi bitkiler ile ilgili öğrenim görmüş olan eczane eczacıları tarafından dahi tam anlamı ile bilinmemektedir.

3.2. Değişkenlerin Belirlenmesi

İncelemede eczane eczacılarının yaşı, cinsiyeti, hangi eczacılık fakültesinden mezun olduğu, eğitim süresi, eczanesinin konumu gibi bilgiler araştırılmıştır. Eczaneleri ziyaret eden hastalar dört ana grup altında incelenmiştir. Bu gruplara bakıldığında, en çok ilaç kullanan yaşlı hastalar eczanelerin ağırlıklı hasta profilini oluşturmaktadır. Bunu çalışan ve ilaçtan daha çok ilaç dışı ürünler tüketen hasta grubu takip etmektedir. Genç yaştaki çoğunlukla öğrenci hastalar ve yabancı uyruklu hastalar ise diğer gruplardır. Eczacıların eczanelerindeki ağırlıklı ürün grupları incelendiğinde, çalışmaya katılan eczanelerin büyük bölümünün sahip olduğu ürün grubunu, reçeteli ilaçların oluşturduğu gözlenmiştir. Ayrıca ilaç dışında vitamin, mineral, dermokozmetik, anne-bebek ürünleri gibi grupların da eczanelerin raflarında yer aldığı görülmüştür.

Çalışmada hastaların eczaneye uğrama, eczaneden ilaç alma sıklıkları incelenmiş olup haftada en az bir kere eczaneye uğrayanlar, ayda bir kere uğrayanlar ve birkaç ayda bir uğrayanlar şeklinde üç grup oluşturulmuştur.

Bitkisel ürünlerin eczanelerde bulunurluğu, eczanede bulunan bitkisel ürünlerin çeşitliliği, var olan ürünlerin Sağlık Bakanlığı veya Tarım Bakanlığı onayına sahip olup olmadığı, bu ürünlerin kullanımının eczacı ya da doktor tavsiyesinde olup olmadığı ve eczane eczacılarının bitkisel ürünler ile ilaçlar arasında etkileşimler hakkında bilgileri araştırılmıştır.

Çalışma sırasında bu bitkileri veya ekstrelerini içeren ürünlerden hastaların en çok tercih ettiği, eczanelerde en çok bulunan ürünlerin isimleri ve markaları araştırılmış, bu ürünlerin hangi bakanlık tarafından onaylanıp ruhsatlandıkları sorgulanmıştır. Bu sayede eczanelerde üretim kontrolü olmayan, ruhsatsız, merdiven altı üretim ürünlerinin bulunup bulunmadığı araştırılmaya çalışılmıştır.

Çalışmada yöntem olarak öncelikle hakkında araştırma yapılan bitkileri içeren ürünlerin eczanelerde olup olmadığı araştırılmış, buna göre sonraki sorularda etkileşimi olan ilaç gruplarının isimleri verilerek eczacının bitkisel ürün-ilaç etkileşimleri hakkında bilgi sahibi olup olmadığı değerlendirilmeye çalışılmıştır.

Çalışmada araştırılan bütün bitkiler ile etkileşen ilaçların, ilaç gruplarının özellikle neler olduğu ve etkileşimlerinin nasıl olduğu yöneltilecek sorular içinde açıkça belirtmeye çalışılmıştır. Eczacılarımızın konuya ilişkin bilgileri ölçülürken, bilgisi dahilinde olmayan ilaç grupları ve etkileşimlerin neler olduğundan soru içerisinde bahsedildiği için aynı zamanda bir farkındalık oluşması amaçlanmıştır.

3.3. Yöntem

Çalışma, tüm değişkenler dikkate alınarak hazırlanmış anket şeklinde, sadece eczane eczacıları ile yapılmıştır. Anket 41 adet sorudan oluşmakta olup, ağırlıklı olarak Ankara, İstanbul ve Adana olmak üzere çeşitli illerden 120 sayıda eczane eczacılarına uygulanmıştır. Çalışmaya katılan eczacı ve eczane profilleri incelenmeye çalışılmış eczaneler ve sahip oldukları bitkisel ürünler ile ilgili bilgi toplamak hedeflenmiştir. Çalışmamızda eczacıya yöneltilen soruların bazılarında cevapları çoktan seçmesi istenmiş, bazı sorularda birkaç seçeneği beraber seçebilmesi sağlanmıştır.

Hazırlanan anket formu EK 1 ' de gösterilmiştir.

3.4. İstatiksel Analiz

Ankette yöneltilen soruların cevapları grafiklere dönüştürülüp, yüzde oranları ile belirtilerek sonuçların daha net anlaşılması amaçlanmıştır.

Anketteki sorular ve eczacılar tarafından verilen cevaplar arasındaki anlamlı farklar Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) ile incelenmiştir. SPSS versiyon 22'dir. Yapılan çoklu grupların karşılaştırılması One Way Anova analizleri, Bağımsız Örneklemeler için T Testleri ile yapılmıştır. Karşılaştırılan grupların farkları ise homojen dağılım olduğunda Tukey ve Scheffe yöntemleri ile homojen dağılım olmadığına Tamhane's T2 yöntemleri ile yorumlanmaya çalışılmıştır. Güven aralığı %95 olarak belirlenmiş olup, $p \leq 0.05$ olduğu durumlarda farklar anlamlı olarak yorumlanmıştır.

Tüm bu analizler ile eczacıların mezun oldukları fakültelerin bilgileriyle ilişkisi, yüksek lisans programından mezun olan eczacıların etkileşim hakkında daha fazla bilgi sahibi olup olmadıkları, eczanelerin konumlarının bulundukları bitkisel ilaç çeşitliliğine etkisi gibi farklı soruların cevapları aranmaya çalışılmıştır.

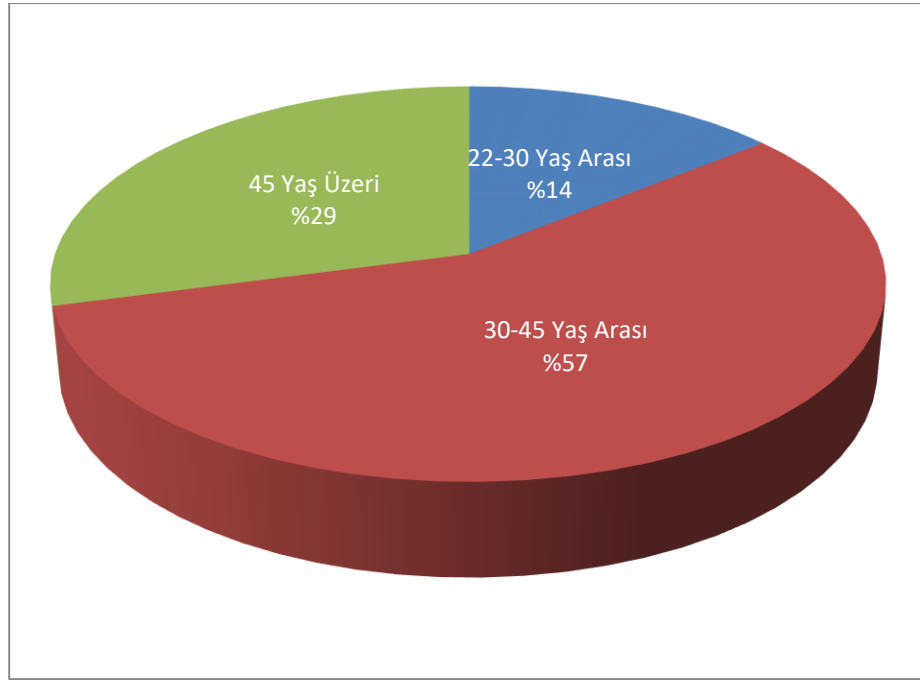
4. BULGULAR

Anket çalışmasının eczacılar tarafından tamamlanmasından sonra çıkan sonuçlar ayrı ayrı değerlendirilip gerek yüzdesel grafikler ile gerek sayıları belirtilen grafikler ile sunulmuştur.

4.1. Ankete Katılan Eczane Eczacılarının Demografik Özellikleri

4.1.1. Yaş Dağılımı

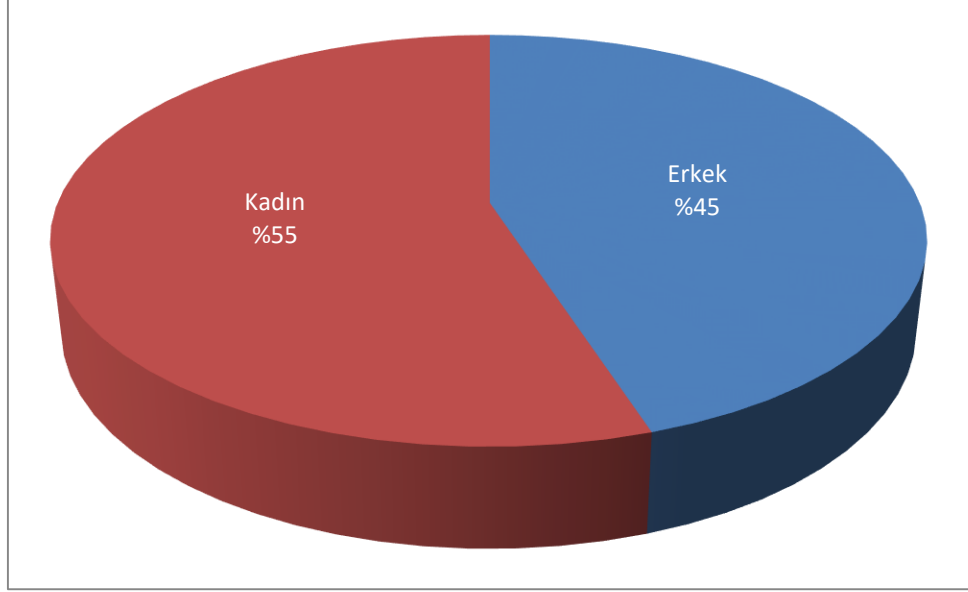
Çalışmamıza 120 adet eczane eczacısı katılmıştır. Eczacılarının yaş dağılımına bakıldığında; %57 gibi büyük bir oranın 30-45 yaş aralığında, %29'unun 45 yaş ve üzerinde, % 14'ünün ise 22-30 yaş aralığında olduğu görülmüştür.



Şekil 4.1. Araştırmaya katılan eczacıların yaş dağılımı

4.1.2. Cinsiyet Dağılımı

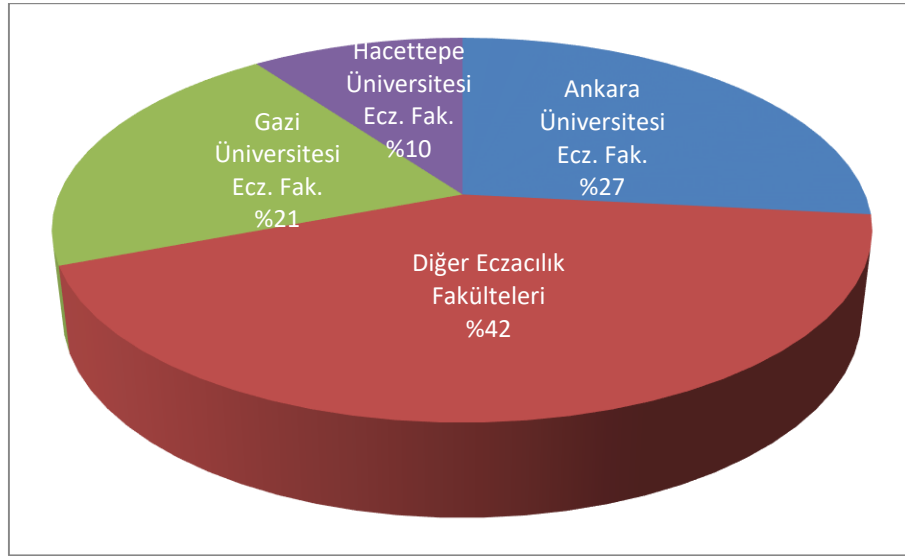
Çalışmaya katılan eczacılarımızın %55'i (n:66) kadın, %45'i (n:54) ise erkektir.



Şekil 4.2. Cinsiyet dağılımı

4.1.3. Eczacıların Mezun Oldukları Fakülteler

Çalışmamıza farklı illerden, farklı eczacılık fakültelerinden mezun olmuş eczacılar katılmıştır. Anketi cevaplayan eczane eczacılarımızın; %10'u (n:12) Hacettepe Üniversitesinden, %27'si (n:31) Ankara Üniversitesinden, %21'i (n:25) Gazi Üniversitesinin Eczacılık Fakültelerinden mezun olmuşlardır. %42'si (n:52) ise diğer üniversitelerin eczacılık fakültelerinden mezun olmuştur.

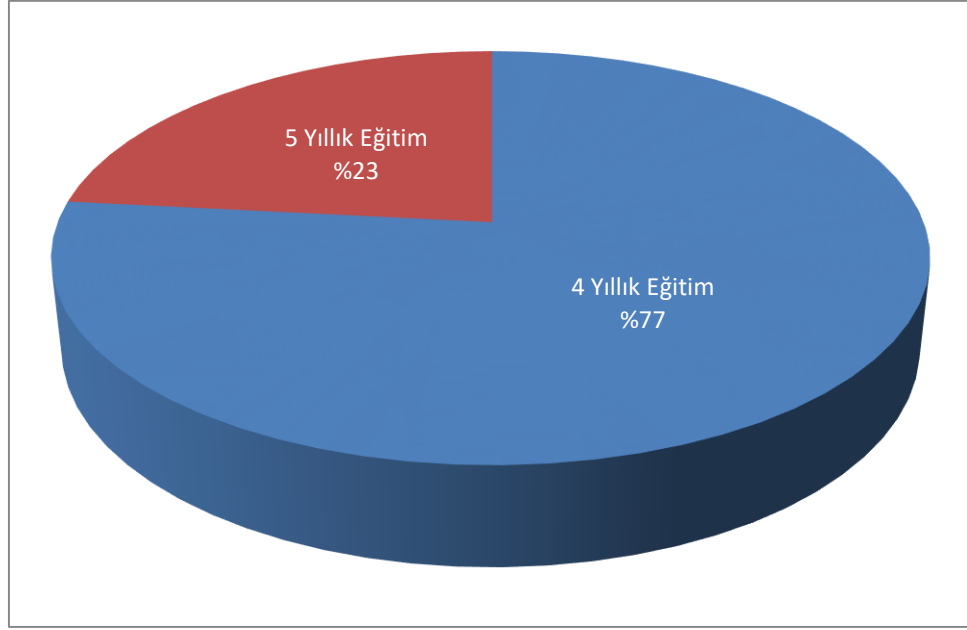


Şekil 4.3. Eczacıların mezun oldukları fakülteler

Mezun olunan farklı eczacılık fakülteleri arasında, bitkisel ilaçlar ile kronik rahatsızlıklar için kullanılan ilaçların etkileşiminin bilinirliği analiz edilmiş, $p>0.05$ çıktığı için anlamlı bir fark oluşmamıştır. Yani çalışmada incelenen bitkisel ürünlerin farklı etkileşimlerinin bilinirliği, eczacının mezun olduğu eczacılık fakültesinden bağımsızdır.

4.1.4. Eczane Eczacılarının Öğrenim Süreleri

2004 yılından itibaren öğrenim süresinin 5 yıla çıktığı eczacılık fakültelerinde çalışmamıza katılanların %77'si (n:90) 4 yıllık eğitimden %23'ü (n:30) 5 yıllık eczacılık öğreniminden mezun olduğu görülmüştür.

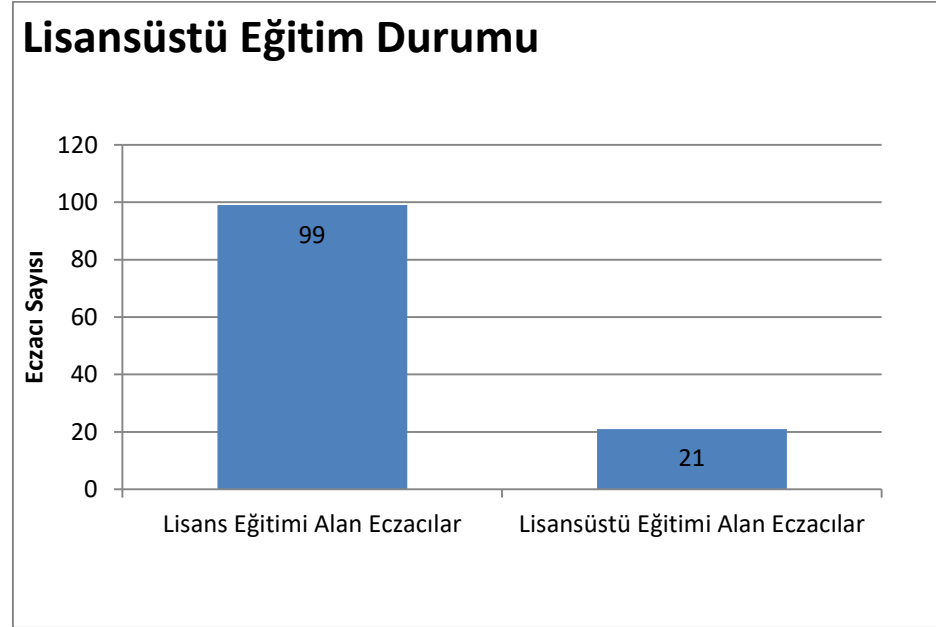


Şekil 4.4. Eczacıların öğrenim süreleri

Yapılan analizlerde eğitim süresinin bitkisel ilaçlar ile kronik rahatsızlıklar için kullanılan ilaçların etkileşiminin bilinirliğinde anlamlı bir fark oluşturmadığı görülmüştür ($p>0,05$). Yani 5 yıllık eczacılık eğitiminin, 4 yıllık eczacılık eğitimine göre, içerdiği farklı seçmeli derslere rağmen, bitki-ilaç etkileşiminin bilinirliğine katkı sağlayamadığı söylenebilir.

4.1.5. Lisans Üstü Eğitim Durumu

Çalışmamıza katılan eczacılarımızın sadece %17,5 i temel eczacılık eğitimi üzerine yüksek lisans veya doktora programlarından mezun olmuştur.



Şekil 4.5. Eczacıların lisans üstü eğitim durumu

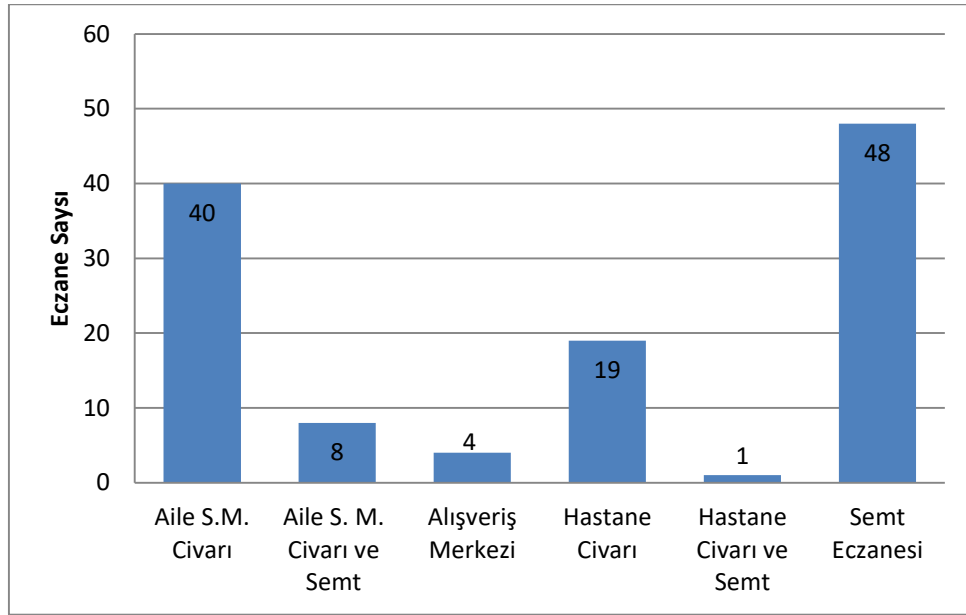
Lisansüstü eğitimi alan ile temel eczacılık eğitimi alan eczacılar arasında bitki-ilaç etkileşiminin bilinirliğinde anlamlı farkların olduğu görülmüştür ($p \leq 0,05$). Lisansüstü eğitime devam eden eczacılarımızın farkındalıkların daha fazla olduğu gözlenmiştir. (Tablo 4.1)

Tablo 4.1. Lisansüstü eğitim durumunun bitki-ilaç etkileşiminin bilinirliği ilişkisi

Bitki-İlaç Etkileşiminin Bilinirliği	N	Anlamlı Değer	Standart Sapma	p Değeri
Lisansüstü eğitim durumu evet	21	1,810	,7496	,0263
Lisansüstü eğitim durumu hayır	99	1,343	,5918	

4.1.6. Eczanelerin Konumu

Araştırmanın yapıldığı eczanelerin konumlarına bakıldığında %40'lık bir çoğunlukla 48 eczane semt bölgelerinde konumlanmıştır. Bunu %39,2 ile aile sağlığı merkezi gibi birinci basamak sağlık hizmetlerinin yakınındaki eczaneler, %17,5 ile hastane civarı eczaneler, %3,3 ile alışveriş merkezlerinde konumlanan eczaneler takip etmektedir.

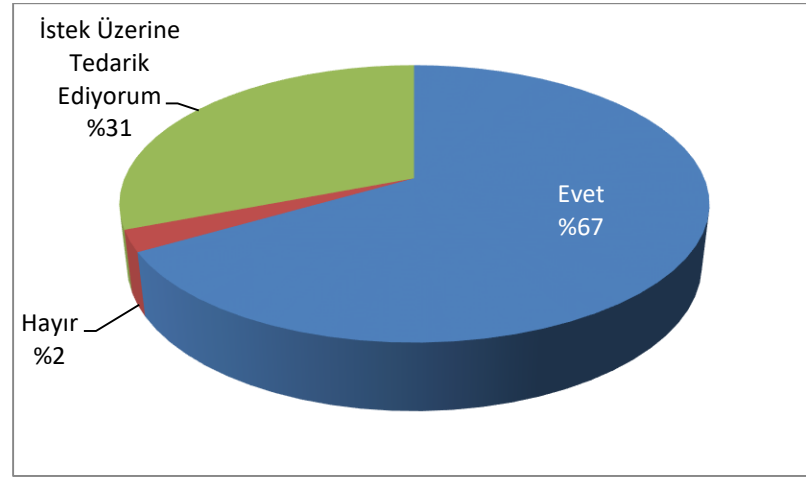


Şekil 4.6. Eczanelerin konumu

Çalışmaya katılan semt eczaneleri, sabit hasta profiline sahip olmakla birlikte hastalara eczanede geçirdikleri süre açısından daha fazla vakit ayrılabilen eczanelerdir. Fakat eczacıların bitkisel ilaçlar etkileşiminin bilinirliğinde sınırlı bilgiye sahip oldukları için eczane konumuna göre etkileşim bilinirliği arasında anlamlı bir fark oluşturmamıştır ($p>0.05$).

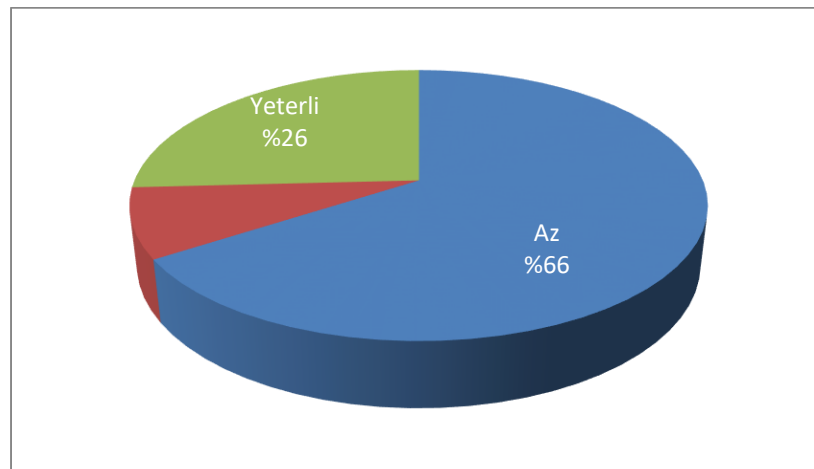
4.1.7. Eczanelerde Bitkisel Ürünlerin Bulunabilirliği ve Çeşitliliği

Çalışmaya katılan eczanelerin %67 (n:80) gibi bir çoğunluğu bitkisel ürün gruplarını eczanesinde bulundurmaktadır. Sadece %2'lik (n:3) bir kesim bu tür takviye edici gıdaları eczanesinde bulundurmuyor, %31'lik (n:37) diğer bir grup ise gerekli görülen bitkisel ürünleri istek üzerine tedarik etmektedir.



Şekil 4.7. Eczanelerde bitkisel ürünlerin bulunabilirliği

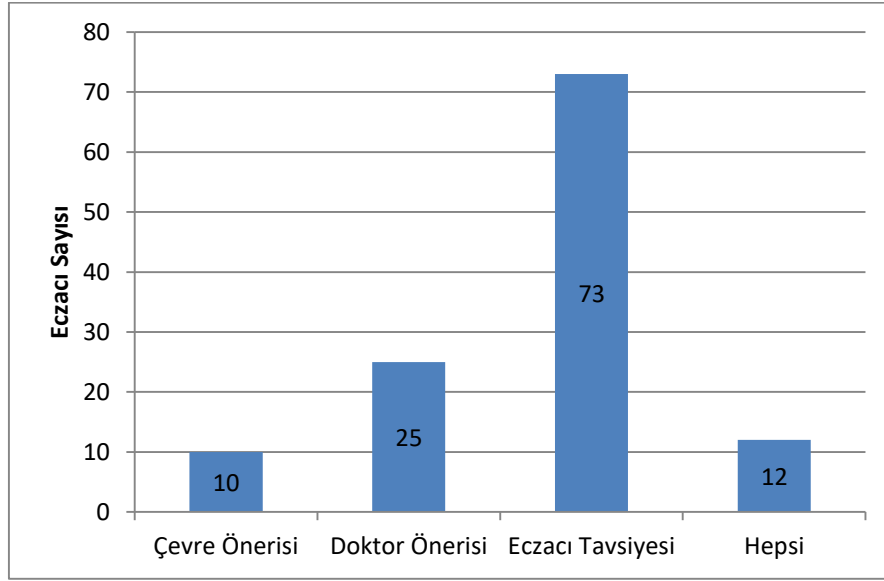
Eczanelerdeki bitkisel takviye edici ürünler mevcut çeşitliliğe ve hastaların taleplerine göre değerlendirildiğinde; eczanelerin sadece %8'i ürün çeşitliliğine sahiptir. %26'sı geniş ürün yelpazesinde yeterli derecede ürün bulundurduğunu beyan etmiştir. %66'lık oran ise bulundurduğu ürün çeşitliliğinin yetersiz olduğunu beyan etmiştir.



Şekil 4.8. Eczanelerde bulunan bitkisel ürünlerin çeşitliliği

Eczanelerin ürün gruplarında ilacın yanında en çok bulunan ürün grubu vitamin, mineral ve besin destekleridir. Bu grup hızla büyümeye ve çeşitlenmeye devam etmektedir.

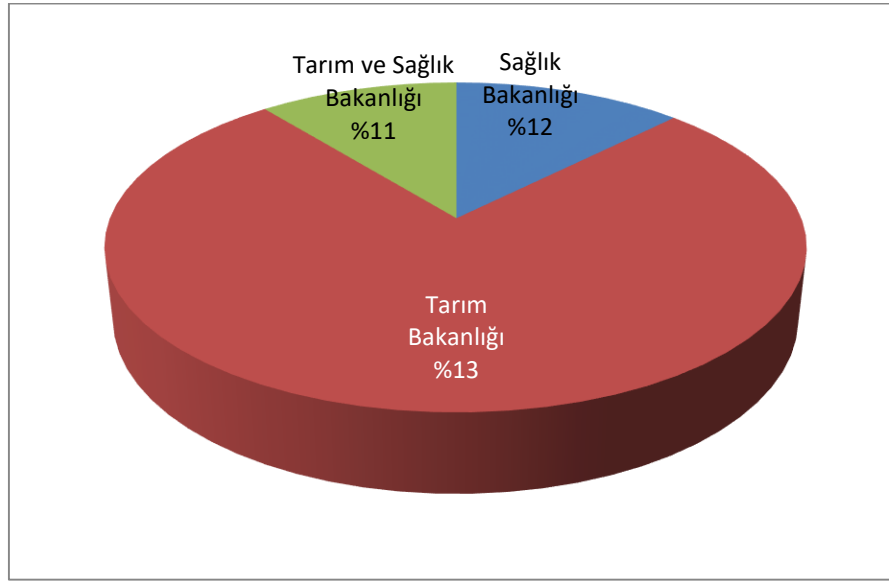
Yapılan anket çalışmasında bitkisel gıda takviyelerinin kullanımında, eczacının tavsiyesi sonucu hastaların bitkisel ürünleri kullanması ilk sırada çıkmıştır. Bunu doktor tavsiyesi ile bitkisel takviyelerin kullanımı, en son olarak da çevre önerisi ile kullanım takip etmiştir.



Şekil 4.9. Bitkisel ürünlerin kullanımlarının kimin tavsiyesi ile olduğu

4.1.8. Eczanedeki Bitkisel Takviyelerin Bakanlık Onayları

Bitkisel ürünlerin neredeyse tamamı gıda takviyeleri gibi değerlendirilerek, Tarım Bakanlığı onayı ile üretilip satılabilmektedir. Bitkisel ürünlerin ruhsatları incelediğinde, eczanelerin %77'si Tarım Bakanlığında onaylı ürünleri bulundurmakta, %12'si ise Sağlık Bakanlığı onaylı ürünler bulundurmaktadır. Ürünlerin çeşitliliği, içerikleri, gerekli kontrolleri göz önünde bulundurulduğunda ankete katılan eczacılarımızın %99,2'si bu ürün gruplarında ruhsatlandırılmanın Sağlık Bakanlığınca yapılmasını gerektiğini belirtmiştir. İncelemede yer alan bitkilerin ilaç etkileşimleri, istemeyen yan etkileri göz önüne alındığında eczacılar Sağlık Bakanlığınca yapılan kontrollerin ruhsatlandırmada büyük önem taşıdığını ifade etmişlerdir.



Şekil 4.10. Eczanelerde bulunan bitkisel ürünlerin ruhsatlarının alındığı bakanlıklar

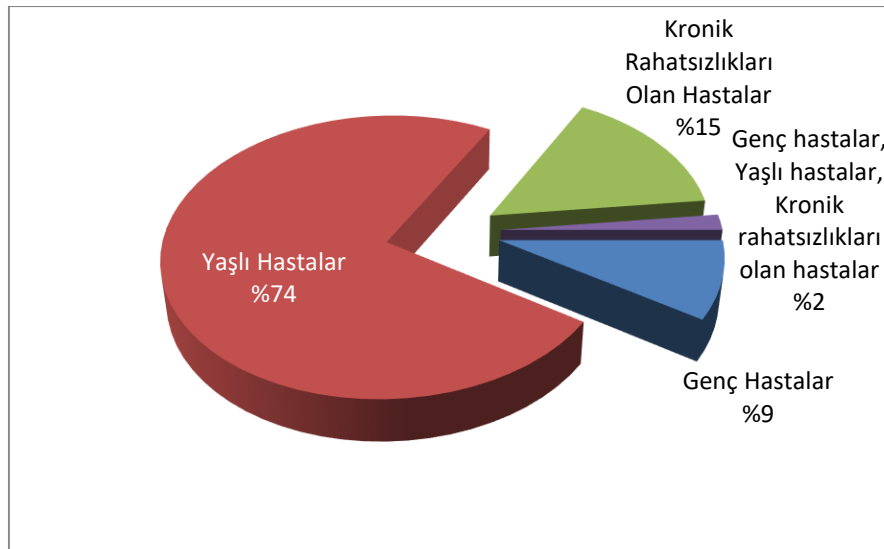
4.2. Hastaların *Ginkgo biloba* Kullanımına İlişkin Geri Bildirimleri

Çalışmaya katılan eczacıların %91,5'i eczanesinde *Ginkgo biloba* ekstresi içeren ürünlerden bulundurmaktadır. Bunların %2'si istek üzerine tedarik etmekte kalan kısım ise bulundurmamaktadır.

Ginkgo biloba içeren ürünlerin eczanede en çok oral yoldan kullanılan tablet ve kapsül formları bulunmaktadır. Sağlık Bakanlığınca onaylı, geri ödeme kapsamında *Ginkgo biloba* içeren bitkisel ilaçlar bulunmaktadır.

Eczane raflarında en çok bulunan, *Ginkgo biloba* içeren ürünler; Tebokan ve Tebokan Special'dir. Solgar, Afye, Phytodef, Sunlife, Lady Vigor, Natures Bounty, Dinamis, Com-Rinex, Nutraxin, Tintus Formula ve Focus Formula isimli markaların *Ginkgo biloba* ekstresi içeren ürünleri eczanelerde bulunan diğer çeşitlerdir.

Ginkgo biloba kullanan hastalar incelendiğinde yaşlı hasta grubu en büyük orandadır. Bunu sırası ile kronik rahatsızlığı olan hasta grubu ve genç hasta grubu takip etmektedir.



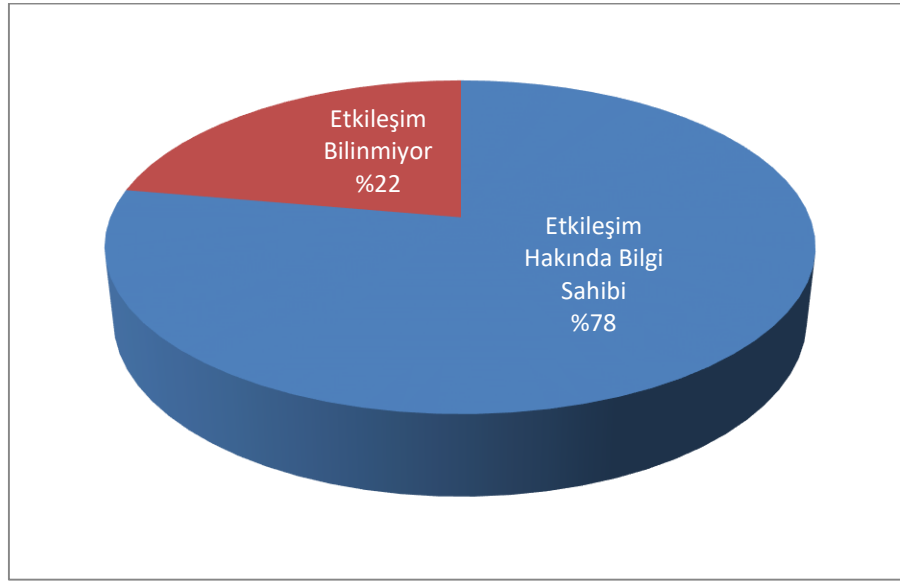
Şekil 4.11. *Ginkgo biloba* takviyelerini kullanan hasta grupları dağılımı

Ginkgo biloba ekstresi içeren ürünlerin kullanımı sonrası en çok görülen yan etki bildirimleri baş ağrısı ve mide bulantısı olmuştur. Kasıklarda kasılma, mide ağrısı, tansiyon yükselmesi, kulak çınlaması diğer bildirilen yan etkilerdir. Eczacıların büyük çoğunluğu *Ginkgo biloba* ekstresi içeren ürünler kullanan hastalarından olumsuz geri dönüşler almamıştır. Hastaları *Ginkgo biloba* kullanımı sonrasında önemli sağlık sorunları yaşamamıştır.

4.2.1. Eczacıların *Ginkgo biloba*-İlaç Etkileşimleri Hakkında Farkındalıkları

Çalışmada eczane eczacılarına kan sulandırıcı ilaç kullanan hastalarda, *Ginkgo biloba* kullanımını sonrası olası etkileşimin bilinip bilinmediği sorulduğunda eczacıların %78'inin olası kanama riskini bildiği, %22'sinin kanama riski hakkında fikri olmadığı görülmüştür.

Varfarin, klopidogrel, asetilsalisilik asit gibi etken maddeleri kan sulandırıcı amaçla hastalar kullanmaktadır. Varfarin bu etken maddelerden terapötik aralığı en dar, en sık yan etki ve ilaç etkileşiminin görüldüğü etken maddelerden biridir. *Ginkgo biloba* ile kan sulandırıcı ilaçların etkileşimini eczane eczacılarının büyük bir kısmı bilmektedir.



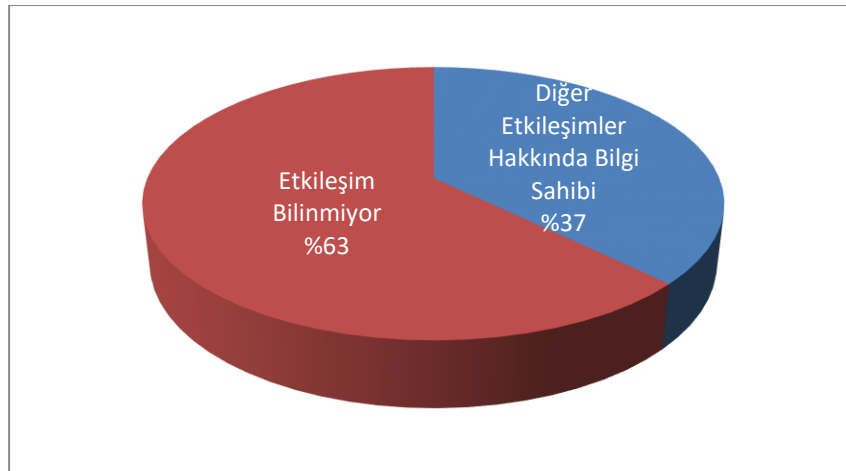
Şekil 4.12. *Ginkgo biloba*'nın kan sulandırıcı ilaçlar ile olan etkileşiminin bilinirliği

Birçok hasta tarafından oldukça sık kullanılan ibuprofen grubu analjezik ilaçların *Ginkgo biloba* ile birlikte kullanımının pıhtılaşma mekanizmasını yavaşlattığının, çalışmaya katılan eczacılarımızın %63'ü farkında iken %37'sinin bilgisinin olmadığı gözlenmiştir.



Şekil 4.13. *Ginkgo biloba*'nın ibuprofen etken maddeli ilaçlar ile olan etkileşiminin bilinirliği

Çalışmada *Ginkgo biloba* bitkisinin ekstresini içeren bitkisel ürünlerin sitokrom enzim inhibisyonu nedeni ile antikonvülsanlar, hidroklorotiyazidler, Xanax, Prozac, Desyrel gibi antipsikotiklerin etkilerini arttırdığını, eczacıların %63'ü bilmemektedir, %37 si konu hakkında bilgisinin olduğunu belirtmiştir.



Şekil 4.14. *Ginkgo biloba*'nın antikonvülsanlar, antidepresanlar, diüretikler gibi diğer ilaç grupları ile etkileşiminin bilinirliği

Genel olarak eczane eczacılarının *Ginkgo biloba* ile ilaç etkileşimleri hakkında bir bilgisi olduğu ancak yaklaşık %30'unun etkileşimlerden haberdar olmadığı gözlenmiştir.

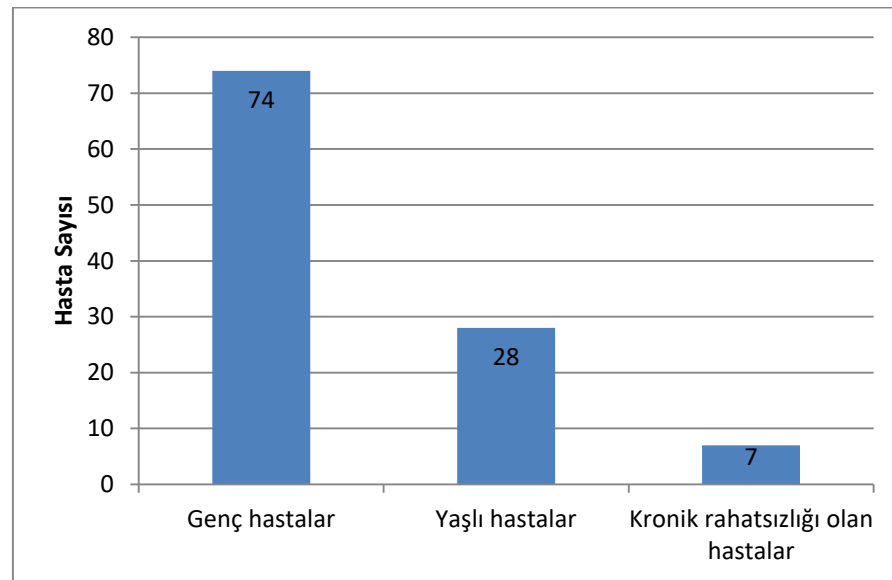
Ginkgo biloba bitkisinden elde edilen ürünleri kullanan hastalar genellikle yan etki şikayetinde bulunmamıştır. Piyasada bulunan preparatların gerek doz gerek kontaminasyon açısından güvenli olduğu görülmüştür.

4.3. Hastaların *Panax ginseng* Kullanımına İlişkin Geri Bildirimleri

Ankete katılan eczacılardan %97'si içeriğinde *Panax ginseng* ekstresi olan ürünleri eczanesinin raflarında bulundurmakta. %3'ü bulundurmamaktadır.

En çok bulunan ürünler Pharmaton, Solgar, Multivitex, Sustenium, Voonka, Newlife Ginvit, Medigard, Youplus, Sunlife, Gerimax Trio, Dinamis, Zade Vital, Natures Bounty, Comvitex isimli ürünler ve markaların *Panax ginseng* içeren preparatlarıdır.

Ginseng eczanelerde en çok multivitamin takviyeleri içerisinde bulunmaktadır. Konsantrasyonu arttırdığı da bilindiği için en çok genç (öğrenci) hasta grubu tarafından tercih edilmektedir, bunu sırası ile yaşlı hastalar ve kronik rahatsızlığı olan hastalar takip etmektedir.

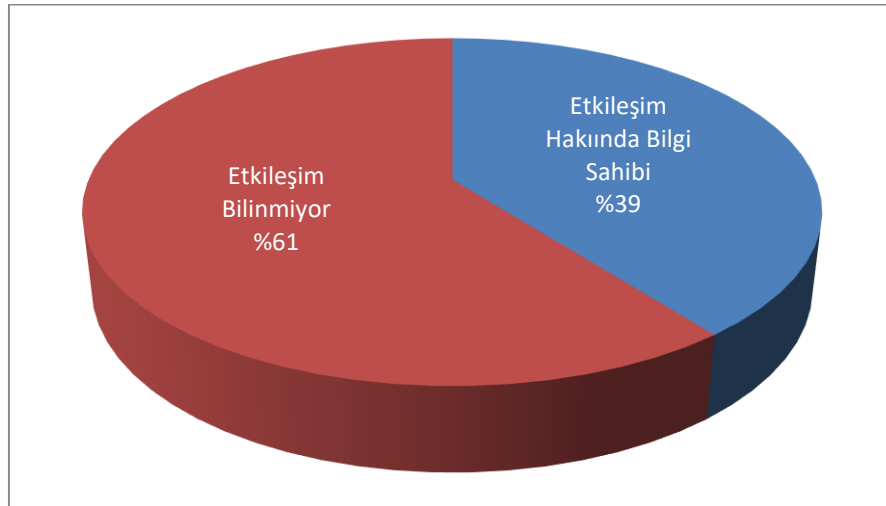


Şekil 4.15 *Panax ginseng* ürünlerinin kullanımlarının ağırlıklı hasta gruplarına göre dağılımı

Panax ginseng kullanan hastaların yan etki bakımından geri dönüşlerinin oldukça çeşitli olduğu gözlenmiştir. Çoğunluk yan etki şikayetinde bulunmazken, en çok gözlenen yan etkiler ise; kalp çarpıntısı, bulantı ve baş ağrısıdır. *Panax ginseng*'den alınan diğer yan etki bildirimleri ise; burun kanaması, tansiyon yükselmesi, hipoglisemi, adet düzensizliği, taşikardi ve şiddetli karın ağrısı şeklinde olmuştur.

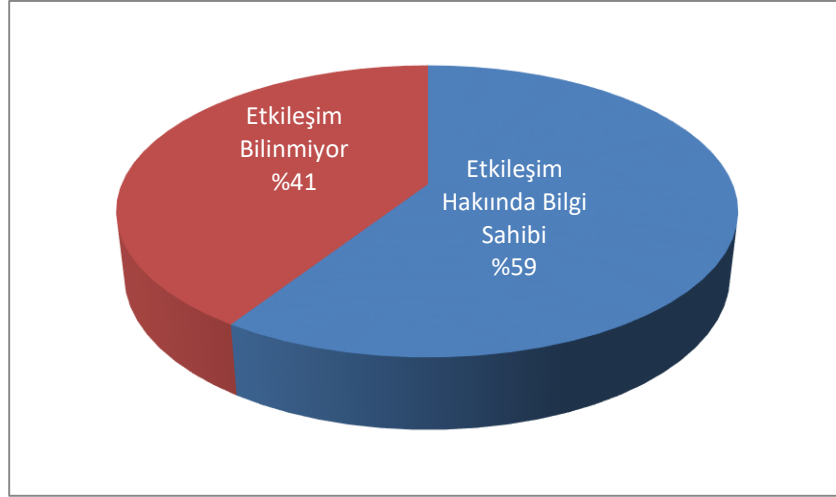
4.3.1. Eczacıların *Panax ginseng*-İlaç Etkileşimleri Hakkında Farkındalıkları

Ankete katılan eczane eczacılarının sadece %39'u *Panax ginseng*'in hipoglisemik etkisinden dolayı kan glikoz seviyesini düşürebileceğini, dolayısı ile diyabet hastalarında önemli yan etkiler gözlenebileceğinin farkındadır.



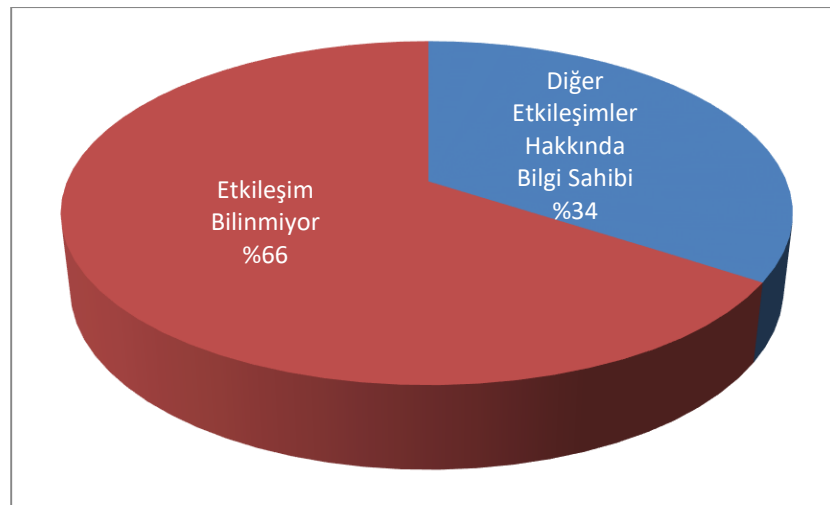
Şekil 4.16. *Panax ginseng*'in etkileşim sonucu hipoglisemi riskinin bilinirliği

Panax ginseng'in varfarin tedavisi altındaki hastalarda INR değeri değışmesi sonucu ve kanamalara neden olmasını eczane eczacılarının %59'u bilmektedir. Eczacıların %41'i etkileşim hakkında bilgi sahibi değildir.



Şekil 4.17. *Panax ginseng*'in kan sulandırıcı ilaçlar ile olan etkileşiminin bilinirliği

Panax ginseng'in immun sistem baskılayıcı ilaçların etkisini azaltması, antidepresanlar ile kullanımı sonucu sinir sisteminin uyarılması, karaciğer enzim inhibisyonu sonucu antipsikotiklerin metabolizmasını yavaşlatıp etki süresini uzatması gibi diğer ilaç etkileşimlerinin eczane eczacılarımızın %66,1'inin bilgisi dahilinde olmadığı gözlenmiştir.



Şekil 4.18. *Panax ginseng*'in antidepresanlar, immun supresifler ve antipsikotikler ile olan etkileşiminin bilinirliği

Sonuç olarak eczane eczacılarımızın büyük çoğunluğu *Panax ginseng* ile ilaç etkileşimleri hakkında yeterli bilgi sahibi değildir.

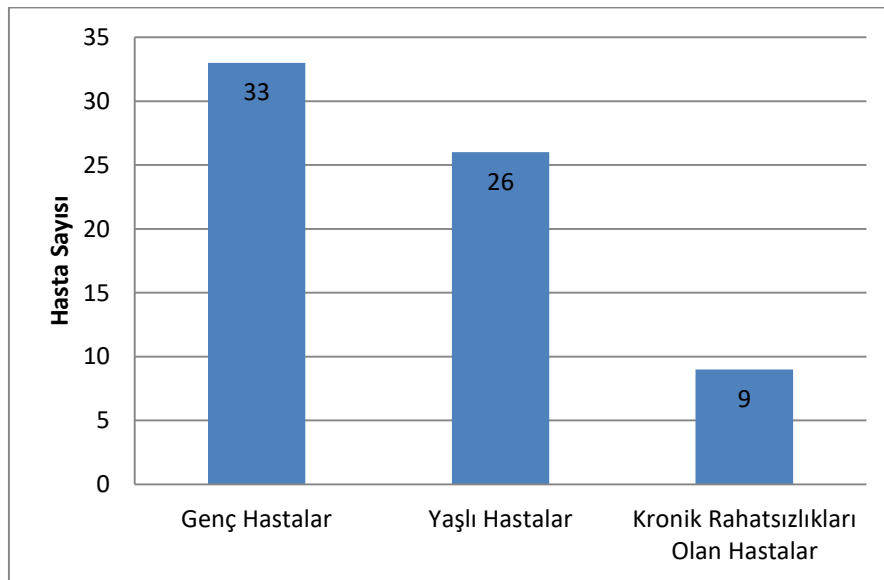
4.4. Hastaların *Hypericum perforatum* Kullanımına İlişkin Geri Bildirimleri

Eczanede bulunan *Hypericum perforatum* formları; dahilen ve haricen kullanılabilen yağlar, oral kapsüller, yarı katı pomat, şuruplar, hazır çaylar ve ham drog şeklindedir. Çalışmaya katılan eczane eczacılarının %73'ünün eczanesinde sarı kantaron bitkisinin çeşitli formlarından en az bir tanesi mevcuttur.

Sitokrom enzimleri üzerinde inhibisyon ve indükleyici etkisinden dolayı çalışmada en çok etkileşim sarı kantaronda gözlenmiştir.

Eczone raflarında bulunan *Hypericum perforatum* içeren markalar ise Artdehuile, Zadevital, Hünnap, Solgar, Hiperinol krem, Natures Bounty, Dr. Carob, Nutraxin, Arkopharma ve Talya'dır.

Hypericum perforatum'un kullanıcı profilini birbirine yakın olsa da çoğunlukla genç hastalar oluşturmaktadır. Genç hastaları takiben az bir fark ile yaşlı hastalar arasında da kullanım alanı genişler. Kronik ilaç kullanan hasta grubunun da sarı kantaronu kullanımı diğer gruplara göre daha az olsa da mevcuttur.

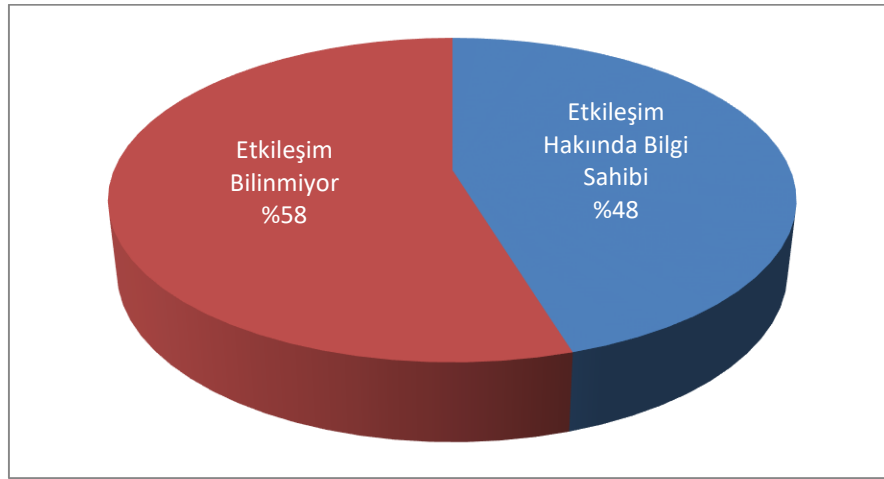


Şekil 4.19. *Hypericum perforatum* içeren ürünleri kullanan hasta grupları

Sarı kantaron daha çok lokal olarak cilt üzerine kullanıldığı için hastalardan olumsuz geri bildirim sayısı azdır. Sık idrara çıkma, tansiyon ile ilgili problemler, şişkinlik yapma belirtilen yan etkilerdendir.

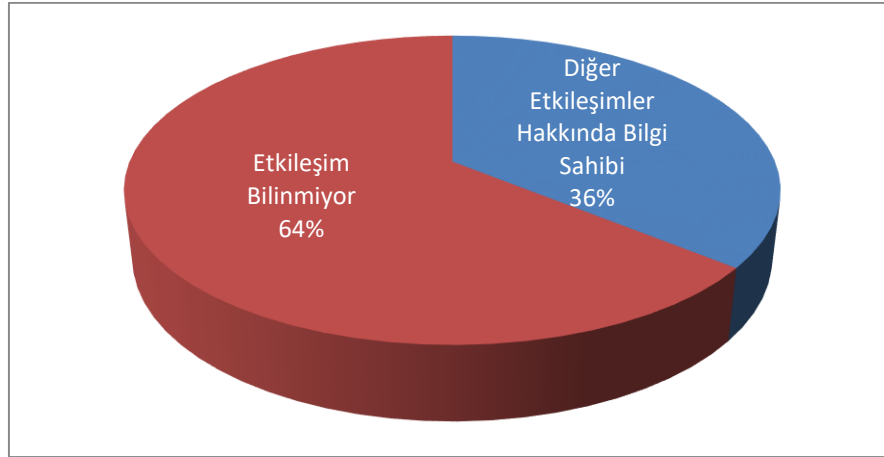
4.4.1. Eczacıların *Hypericum perforatum*-İlaç Etkileşimleri Hakkında Farkındalıkları

Hastalar tarafından özellikle günümüzde yaygın olarak kullanılan selektif serotonin geri alım inhibitörü (SSRI), ve monamin oksidaz enzim inhibitörleri ile *Hypericum perforatum* etkileşiminin, eczane eczacıları tarafından bilinirliği %45'tir.



Şekil 4.20. Sarı kantaronun merkezi sinir sistemi üzerine etkili ilaçlar ile etkileşiminin bilinirliği

Sarı kantaronun birçok ilaç etken maddesi ile etkileşimi söz konusudur. Bunlardan bazıları; diltiazem, atorvastatin, sildenafil, klaritromisin, benzodiazepindir. Eczane eczacıları ile yapılan çalışmada eczacıların %36,4'ünün bu etkileşimler hakkında bilgisi olduğu gözlenmiştir.



Şekil 4.21 Sarı kantaronun diltiazem, statinler, sildenafil ve klaritromisin gibi ilaçlar etkileştiğinin bilinirliği

Sonuç olarak genellikle eczane eczacılarının *Hypericum perforatum* ile ilaç etkileşimleri hakkında bilgilerinin yetersiz olduğu gözlenmiştir.

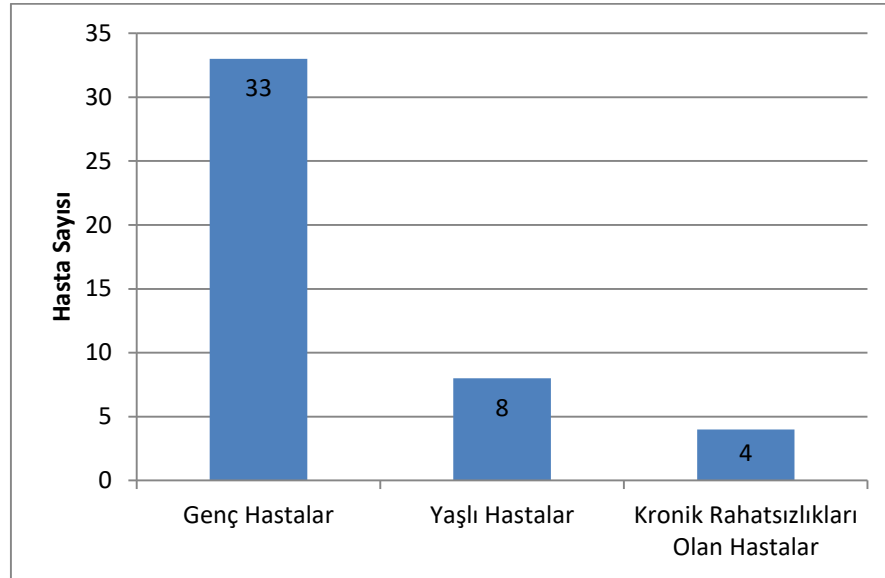
4.5. Hastaların *Aloe vera* Kullanımına İlişkin Geri Bildirimleri

Aloe vera içerikli ürünlerin ankete katılan eczacıların %62,7'sinin raflarında mevcut olduğu görülmüştür. Eczacıların %37,3'ü ise bu ürünlerden bulundurmamakta, gerektiğinde tedarik etmekte olduklarını beyan etmiştir.

Aloe vera içerikli ürünler daha çok topikal kullanılan krem, merhem ve dermokozmetik formların içeriğine girmiştir. Eczanelerde nazal yoldan uygulanan ve solunum yollarını rahatlatmak için kullanılan sprey formlarının da tercih edildiği görülmüştür.

Aloe vera içeren ürün ve markalar ise; Aftadur, Hemoclin, Omega Farma, Babe, Coresatin, Zigavus, Humic, Otrinatura Sprey, Panthenol Losyon, Aloejel'dir. Bazı diş macunu ve ter gidericilerin de *Aloe vera* içerdikleri gözlenmiştir.

Aloe vera içeren ürünleri ağırlıklı olarak genç hastalar tercih etmektedir. Bu hasta grubunu sırası ile yaşlı hastalar ve kronik rahatsızlıkları olan hastalar takip etmektedir.

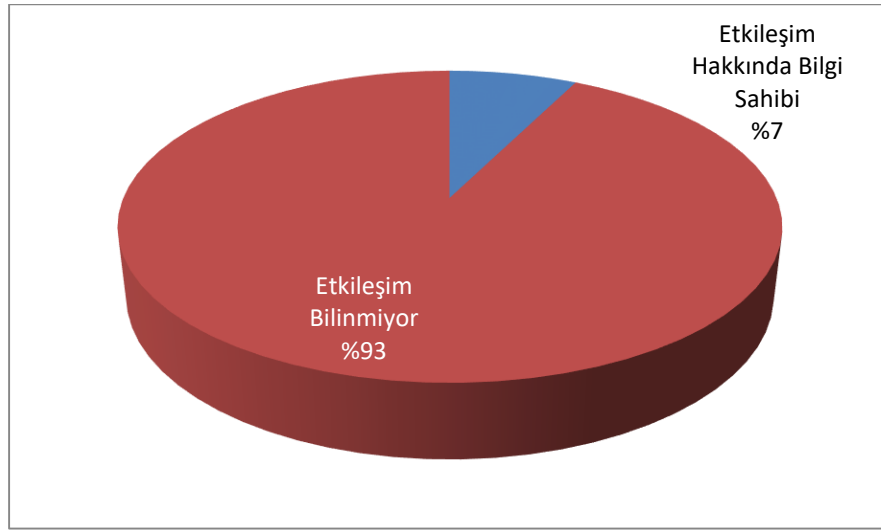


Şekil 4.22. *Aloe vera* içerikli ürünleri kullanan hasta grupları

Eczane eczacıları ile yapılan bu çalışmada ankete katılan eczacılardan hiçbiri *Aloe vera* kullanımı sonrasında yan etki bildirimini veya hastalardan herhangi bir şikayet almamıştır.

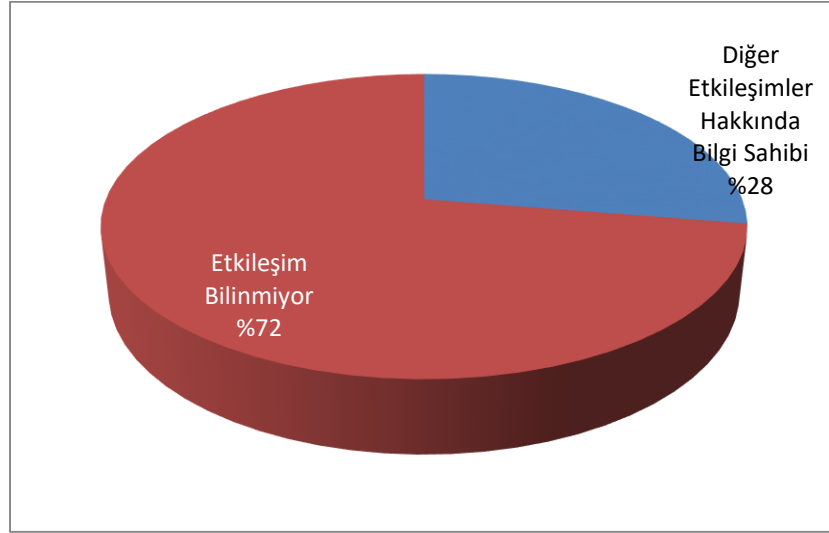
4.5.1. Eczacıların *Aloe vera*- İlaç Etkileşimleri Hakkındaki Farkındalıkları

Diüretik tedavisi altındaki hastalarda potasyum kaybı olduğu bilinmektedir. *Aloe vera* ile diüretikler birlikte kullanıldığında potasyum kayıplarının daha da çoğaldığı, özellikle dijital tedavisi altındaki hastalarda ciddi kalp ritim bozukluklarına neden olduğu eczacılarımızın sadece %7,4'ü tarafından bilinmektedir.



Şekil 4.23. *Aloe vera*'nın diüretik kullanımı ile etkileşiminin bilinirliği

Aloe vera'nın bilinen en yaygın yan etkisi hipoglisemidir. Yapılan çalışmalarda şeker hastalarının kan glikoz seviyelerinde *Aloe vera* kullanmasından dolayı meydana gelen düşüşler eczacılarımızın sadece %28'i tarafından bilinmektedir.



Şekil 4.24 *Aloe vera*'nın hipoglisemi riskinin bilinirliği

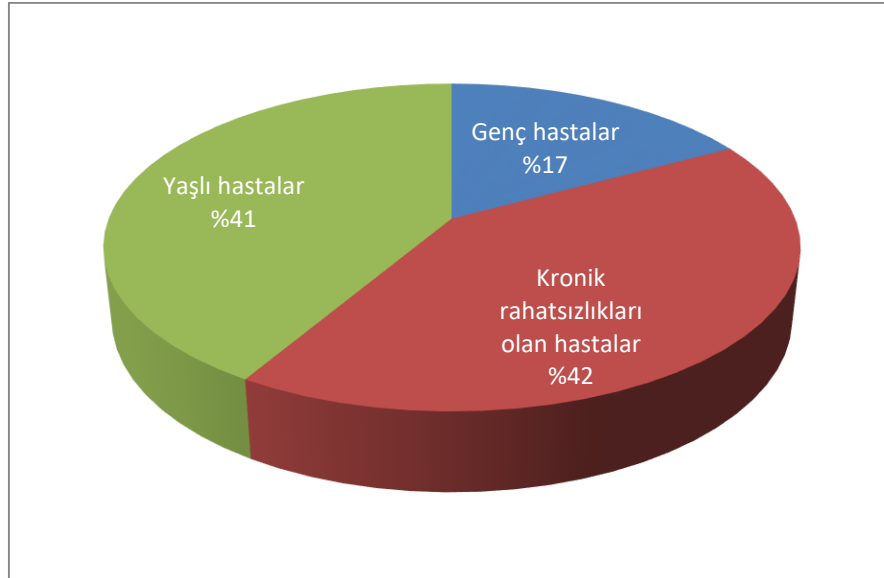
Sonuç olarak eczane eczacılarının *Aloe vera* ile ilaç etkileşimleri hakkındaki bilgilerinin yetersiz olduğu görülmüştür.

4.6. Hastaların *Allium sativum* Kullanımına İlişkin Geri Bildirimleri

Allium sativum bitkisi veya ekstresini içeren ürünlerin anketimize katılan eczane eczacılarının raflarında bulunurluğu incelendiğinde, %40'ının bu ürünleri bulundurduğu gözlenmiştir.

Eczane raflarında mevcut *Allium sativum* içerikli ürünler ise; Zigavus, Forever Garlic oil ve Solgar'dır. *Allium sativum* içeren ürünlerin çoğunluğu şampuan formunda ya da yağ olarak hazırlanıp satışa sunulmaktadır.

Allium sativum içeren ürünleri hasta grupları olarak genç hasta grubu ve yaşlı hasta grubu neredeyse aynı oranda tercih etmiştir. Kronik hastalıklara sahip olan grup ise diğer gruplara göre daha azdır. Yaşlı hasta grubu *Allium sativum*'u en çok antihipertansif etkisinden dolayı kullandığını beyan etmiştir

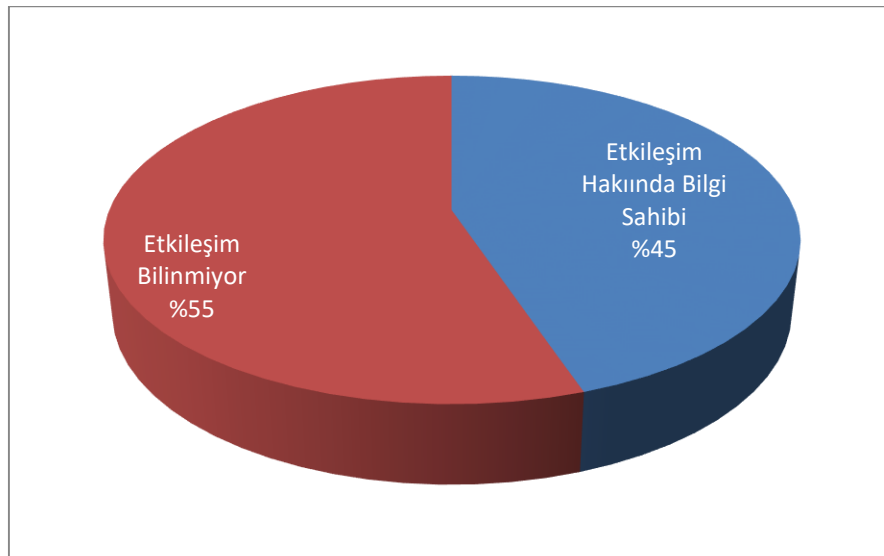


Şekil 4.25. *Allium sativum* içerikli ürünleri kullanan hasta gruplarının oranı

Allium sativum içeren ürünleri kullandıktan sonra yan etki bildirimini için eczacısına başvuran hastaların sayısı oldukça azdır. İçerdiği yoğun organosülfür bileşiklerinden dolayı gözlenen tek yan etkisi mide rahatsızlıkları olmuştur.

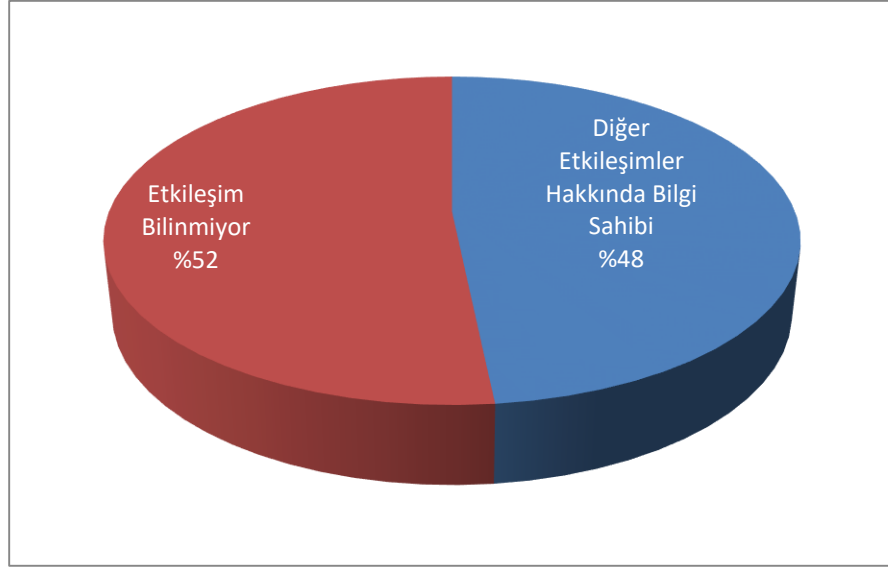
4.6.1. Eczacıların *Allium sativum*-İlaç Etkileşimleri Hakkındaki Farkındalıkları

Yapılan çalışmada özellikle sülfanilüre grubu şeker ilaçları kullanan diyabet hastalarında kan şekerinin *Allium sativum* kullanımıyla birlikte normalde hedeflenen seviyelerin daha altına düştüğü hakkında eczane eczacılarının %45'inin bilgisi olduğu görülmüştür.



Şekil 4.26. Sarımsağın sülfanilüre grubu diyabet ilaçları ile olan etkileşiminin bilinirliği

Allium sativum kullanan hastalarda kanama süresinin uzadığını, özellikle cerrahi operasyonlardan önce kullanımının kesilmesi gerektiğini, aksi takdirde ani kanamalara neden olabileceği konusunda eczacılarımızın %48'i bilgilidir. Geri kalan %51'lik kısım *Allium sativum*'un kanamalarla olan ilişkisini bilmemektedir.



Şekil 4.27 Sarımsağın kanama süresini uzatmasının bilinirliği

Sonuç olarak eczane eczacılarının *Allium sativum* ile ilaçlar arasında olan etkileşimi hakkında bilgilerinin yetersiz olduğu görülmüştür.

5. TARTIŞMA

Çeşitli farmakolojik özelliklere sahip, değişik yapıda birçok kimyasal bileşik içeren çok sayıda bitkisel ürüne, eczaneler dışında internet yoluyla da ulaşılabilmektedir. Oysa ki ekstrelerin bileşimi coğrafi kaynağa, hasat sırasında bitkinin gelişme evresine, hasat sonrası maruz kaldığı uygulamalara, standardizasyon kriterlerine ve stabilitesine bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir. Bazı koşullarda ise bitkisel ürünler kontaminasyona uğrayabilmekte içeriği değişmektedir. Farklı karışımlar ise kullanımda hatalara ve hatta zehirlenmelere yol açabilmektedir (6).

Günümüzde sadece bitkisel ürünler ile tedavi olmaya çalışan hastalar bulunmakta, bunlar bitkisel ürünleri aktarlardan ya da marketlerden satın alıp, kendi mutfağında hazırlamakta ve genelde doktora ya da diğer bir uzmana danışmadan kullanmaktadır. Bu noktada temel sorunlardan birisi de milyonlarca insanın bitkilere bu kadar rahatça güvenmesi ve bu bitkilerin bilinçsizce yaygın kullanımının, toplum sağlığını tehlikeye atacak pek çok soruna neden olabilmesidir (57).

Bitkisel ürünlerin kullanımından kaynaklanan tehlikeli ve öldürücü yan etkiler rapor edilebilmektedir. Bu yan etkiler birkaç farklı mekanizmaya bağlı olabilir. Örneğin; bitkinin doğrudan toksik etkileri, alerjik reaksiyonlar, kontaminasyona bağlı etkiler, ilaç ve diğer bitkilerle olan etkileşimler bunlardan sadece birkaçıdır. Bazı çalışmalar mevcut bitkisel ürünlerin içerdikleri çeşitli aktif bileşenlerin, miktarlarına bağlı olarak etkilerinin değiştiğini göstermiştir. İlaçların farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerinin yaşa bağlı olarak farklılıklar gösterdiği düşünüldüğünde, yaşlılarda birden fazla ilaç kullanımının ilaç-bitki etkileşimlerinin görülmesinin en önemli nedeni olduğu ortaya çıkmaktadır (4).

Karaciğerdeki sitokrom P450(CYP) enzimleri, pek çok ilacın metabolizmasından sorumludur. Bitkisel ürünler, enzim sisteminde özellikle CYP3A4 ve CYP2C9 enzimlerine etki etmektedir. CYP3A4 enzimi, toplam sitokrom enzimlerinin yaklaşık %40'ını oluşturmakta ve ilaçların %50'sinden fazlasını metabolize edilmesinde görev almaktadır. Bitkisel ürünler, ilaçların metabolizmasından sorumlu olan bu enzimleri indükleyebilir, dolayısıyla bu ilaçlar daha hızlı metabolize edilip, kandaki konsantrasyonları azalabilir. Diğer taraftan, bazı bitkisel ürünler ise sitokrom enzimlerini inhibe edebilir. Bu enzimler tarafından metabolize edilen ilaçlar daha yavaş metabolize olup, kandaki konsantrasyonları

artabilir. Bu etkileşimler, bir ilacın konsantrasyonunu güvenli konsantrasyonunun üstüne çıkarma veya minimum etkin konsantrasyonunun altına düşürme potansiyeline sahiptir (6, 57).

Sitokrom enzimlerinin yanı sıra karaciğerde, barsaklarda ve böbreklerde bulunan P-glikoprotein, ilaçların farmakokinetiği olan emiliminde, dağılımında veya atılmasında önemli bir rol oynamaktadır. P-glikoprotein'in inhibisyonu veya indüksiyonu sonucu, ilaçların kan plazma seviyeleri yükselebilir veya azalabilir (87).

Çalışmada eczacılara, ağırlıklı hasta profilleri ve bu hastaların eczaneden ilaç alma sıklıkları ile ilgili sorular yöneltilmiştir. Verilen cevaplara göre yapılan ANOVA analizinde ağırlıklı hasta profilinin, ilaç alma sıklığı ile arasında anlamlı bir fark olduğu gözlenmiştir. Yaşlı ve çalışan orta yaş hasta grubunun genç (öğrenci) hasta grubuna göre ilaç alma sıklıkları arasında anlamlı fark görülmüştür. Bu durum yaşlı hasta grubunun, yaşla artan kronik rahatsızlıklarından dolayı çok çeşitli ilaç tükettikleri, bu ilaçların hem takip, hem tedariği için eczaneleri daha çok ziyaret ettiği anlamına gelebilmektedir. Çalışan orta yaş hasta grubunda gözlenen anlamlı farkın ise aktif çalışma hayatlarından dolayı gelirlerinin ve dolayısı ile alım güçlerinin daha fazla olması gibi ekonomik sebeplerle ilişkilendirilebilir.

Hasta profillerinin eczanedeki ürün grupları ile bağlantısı araştırıldığında, ANOVA testinde anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Bu gruplardan özellikle yaşlı ve 25 yaş altı genç (öğrenci) hasta grupları, çalışan hastalara göre ilaç, vitamin, mineral, anne bebek ürünleri, dermokozmetik gibi ürün gruplarının çeşitliliğinde anlamlı bir fark oluşturmuştur. Bu fark eczanelerin ağırlıklı ürün gruplarının belirlenmesinde yaşlı ve genç (öğrenci) hasta grubunun daha belirleyici olduğunu işaret edebilir. Yaşlı hasta grubu eczanelerde toplamın %57'sini oluşturmaktadır. Eczacıların eczanelerinde ürün çeşitliliğini belirlerken en büyük orana sahip hasta grubunun istedikleri doğrultusunda hareket ettikleri söylenebilir.

Eczanelerin konumlarına göre, raflarındaki ağırlıklı ürün grubu incelendiğinde anlamlı farkların olduğu görülmüştür. Hastane veya aile sağlığı merkezine yakın eczaneler ile alışveriş merkezlerinde bulunan eczanelerin sahip olduğu ürün grupları arasında anlamlı fark gözlenmiştir. Hastane ve aile sağlığı merkezinden gelen reçetelerin ağırlıklı olarak geleneksel ilaçlar içerdiği düşünüldüğünde, alışveriş

merkezlerindeki eczanelerin ilaç dışı kategorilerinin daha çeşitli olduğu görülmüştür. (Tablo 5.1)

Tablo 5.1. Eczanenin konumu ile ürün çeşitliliği arasındaki ilişki analizi

Eczanenin konumu	N	Anlamlı Değer	Standart Sapma	p değeri
Eczanemizdeki Ürün Grubu	6	1,632	1,4985	,03438
Çeşitliliği	114	1,550	1,3578	
AVM Eczaneleri				
Diğer Eczaneler				

Eczacıların cinsiyetleri ile anketimizde yer alan beş farklı bitkinin ilaç etkileşimleri ayrı ayrı analiz edilmiştir. *Ginkgo biloba*, *Hypericum perforatum* ve *Aloe vera* bitkileri veya ekstraterlerinden elde edilmiş ürünlerin geleneksel ilaçlar ile etkileşimlerinde cinsiyet kavramı anlamlı bir fark oluşturmamıştır. *Panax ginseng* içeren bitkisel ürünlerin, kan sulandırıcı ilaçlar ile olan etkileşiminin eczacıların cinsiyetlerine göre bilinirliğinde, anlamlı bir fark gözlenmiştir ($p \leq 0,05$). Kadın eczacıların farkındalıklarının daha yüksek olduğu görülmüştür. (Tablo 5.2). *Allium sativum* içerikli ürünlerin diyabet hastalarında, diyabet ilaçları ile kullanımı sonucu hipoglisemi riskinin ve operasyon sonrası ani kanamalara neden olabileceği için, kan sulandırıcı ilaç kullanımının kesilmesi gerektiğinin bilinirliğinde de eczacıların cinsiyetlerine göre anlamlı bir fark oluşmuştur ($p \leq 0,05$). Bu farkta da kadın eczacıların etkileşimler hakkındaki farkındalıklarının daha yüksek olarak görülmüştür. (Tablo 5.3).

Tablo 5.2. Ginseng içeren ürünlerin kan sulandırıcı ilaçlarla olan etkileşiminin eczacının cinsiyeti ile ilişkisinin analizi

Cinsiyet	N	Anlamlı Değer	Standart Sapma	p değeri
Ginseng içeren ürünlerin kan sulandırıcı ilaçlarla olan etkileşiminin bilinirliği	67	1,323	,4713	,0409
kadın				
erkek	53	1,509	,5047	

Tablo 5.3. *Allium sativum* preparatların operasyon öncesi kesilmesi gerektiğini bilinirliğinin eczacının cinsiyeti ile ilişkisinin analizi

Cinsiyet	N	Anlamlı değer	Standart sapma	p değeri
<i>Allium sativum</i> kadın preparatların operasyon öncesi kesilmesi gerektiğini bilinirliği	69	1,412	,4971	,0436
erkek	51	1,650	,4830	

Yapılan analizlerde lisans mezunu eczacılar ile yüksek lisans programına katılan eczacıların buldukları bitkisel ürün çeşitliliğinde anlamlı bir fark oluşmuştur ($p \leq 0.05$). (Tablo 5.4.) Yani bitkisel ürünlerin çeşitliliği ve ayrıntıları temel eczacılık eğitimine göre yüksek lisans programlarında daha detaylı işlenebilmektedir.

Tablo 5.4. Eczanenedeki bitkisel ilaçların çeşitliliğinin lisans üstü eğitim ile ilişkisinin analizi

Lisansüstü program alan eczacılar	N	Anlam Değeri	Standart Sapma	p değeri
Eczanenizdeki bitkisel ilaçlarımızın çeşitliliği yeterli mi ? evet	21	1,810	,7496	,0236
hayır	99	1,343	,5918	

Öğrenim süresi 4 yıllık eczacılar ile 5 yıllık öğrenim gören eczacılar bitkisel ürünlerin geleneksel ilaçlarla etkileşimlerinin bilinirliği açısından değerlendirildiğinde, anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Günümüzde önemi artarak devam eden bitkisel ürünler ile ilaçların etkileşimi konularına 5 yıllık eğitim sistemi müfredatında daha fazla yer ayrılması gerektiği söylenebilir.

Ginkgo biloba bitkisini içeren ürünleri en çok kullanan grup, eczanelerin hasta profilinin neredeyse yarısını oluşturan yaşlı hasta grubu olmuştur. *Ginkgo biloba* ürünlerinin kullanımının %74'ünü yaşlı hastalar oluşturmaktadır. *Ginkgo biloba*'nın kan sulandırıcı ilaçlar ile olan etkileşiminin bilinirliği %78 ile çalışmada en yüksek bilinirlik oranına sahiptir. Ancak *Ginkgo biloba*'nın hastalar tarafından çok sık kullanılmakta olan ibuprofen etken maddesi ile etkileşiminin bilinirliği %37 oranında

olduğu görülmüştür. *Ginkgo biloba*'nın antidepresanlar, antikonvülsan ilaçlar ve diüretikler gibi farklı ilaç gruplarıyla etkileşiminin bilinirliği ise %37'de kalmıştır.

Panax ginseng bitkisi ve bundan elde edilen ekstresinin bulunduğu ürünleri %68 oran ile en çok genç (öğrenci) hasta grubu kullanmaktadır. Bunun nedenin *Panax ginseng* bitkisinin yorgunluk, halsizlik gibi durumlar üzerindeki olumlu etkisinden, ayrıca hafıza ve konsantrasyonu artırmasından kaynaklandığı düşünülebilir. *Panax ginseng*'in, hastalar arasında kullanımı oldukça yaygın olan multivitamin takviyelerinin içeriğinde olması bu özelliklerini daha kuvvetlendirebilmektedir.

Ginseng bitkisini içeren ürünlerin kan sulandırıcılar ile etkileşiminin eczacılar tarafından bilinirliği ise %59 ile en çok bilinen ikinci etkileşim olmuştur. Ginsengin kanser ilaçları, antidepresanlar, antipsikotik ilaçlar ile etkileşiminin bilinirliği çalışmaya katılan eczacıların %34'ü, hipoglisemiye yol açabilecek etkileşimlerinin bilinirliği ise sadece %39'u oranında gözlenmiştir.

Sarı kantaron içeren ürünleri tercih eden hasta grupları arasında ciddi bir fark olmasa da genç (öğrenci) hasta grubu en büyük yüzdeye sahiptir. Genç (öğrenci) hasta grubunun rahatsızlıklar için geleneksel ilaçları kullanmadığı düşünüldüğünde etkileşimlere daha az rastlanılabileceği söylenebilir. Sarı kantaronun kullanımında en önemli sorun, birlikte kullanılan diğer ilaçların metabolizmasını önemli ölçüde etkileme potansiyeline sahip olmasıdır. Sarı kantaron; klaritromisin, benzodiazepin, siklosporin, diltiazem, atorvastatin, estradiol, sildenafil, indinavir, digoksin, matinitib gibi eczanelerde sıklıkla reçete edilen ve metabolizması sitokrom enzimleri üzerinden gerçekleşen ilaçların plazma düzeyini düşürmektedir. Bu etkileşimlerin eczacılarımız arasında bilinirliği sadece %36'dır. Sarı kantaronun SSRI ve MAO inhibitörleri ile etkileşimini eczacılarımızın %45'inin bildiği görülmüştür.

Aloe vera içeren ürünler ise eczanelerin çoğunluğunda bulunmaktadır. Bu ürünler ise daha çok genç hasta grubu tarafından topikal olarak ya da nazal yoldan kullanılmaktadırlar. *Aloe vera*'nın hipoglisemik riskinin eczacılarımız arasında bilinirliği %28'dir. Diüretikler ile etkileşimi çalışmamızdaki en az bilinirlik oranı olup, sadece %7 olarak görülmüştür. *Aloe vera*'nın genç hasta grubunun genellikle topikal uygulamaları dışında, dahilen olmayan kullanımları sebebi ile yan etkilerin gözlenmemesi bilinirlik oranının düşük olma sebebi olarak gösterilebilir.

Çalışmada eczacılar arasında %7'yle diğer en az bilinirlik oranı *Allium sativum* bitkisinin diüretikler ile olan etkileşimidir. Bunun sebebi olarak eczanelerde sarımsak içeren ürünlerin bulundurulma yüzdesinin düşük olduğu söylenebilir. Ayrıca var olan ürünlerin genelde topikal kullanımı dolayısıyla sistemik dolaşıma daha az geçmesi sonucu hastalarda görülen yan etki bildirimlerinin sınırlı sayıda olduğu görülmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bitkisel kaynaklı ürünler ve bunların ekstreleri ile hazırlanmış ilaçların kullanımı ülkemizde başta olmak üzere tüm dünyada giderek artmaktadır. İnsan ömrünün uzaması ile kronik rahatsızlıkların artması, fizyolojik değişimler sonucu, reçete edilen ilaçların ve bunlarla beraber kullanılan bitkisel ürünlerin sayısı artmaktadır. Çalışmamızda da görüldüğü gibi hastalar bu ürünleri, reçeteye ihtiyaç duymadan, genelde eczacı tavsiyesi ile eczanelerden alabilmektedir. Doktor tavsiyesi ve çevre önerisi hastaların bitkisel ürünleri kullanmasında eczacı tavsiyesinden sonra gelmektedir. Reçete zorunluluğu olmadığı ve bu ürünlerin üretimini yapan birçok firmanın eczaneler dışında da satış kanalları olması sebebiyle bitkisel ürünlerin takibinde zorluklar yaşanmaktadır.

Günümüzde oldukça sık görülen kronik hastalıkların pek çoğunda, bilinen korunma, tanı ve tedavi yollarıyla tam başarı sağlanamamasından dolayı, sağlık profesyonelleri ve hastalar zaman zaman değişik arayışlara girmektedir. Bu arayışların başında bitkisel ilaçlar ile tedavi gelmektedir (4, 57).

Türkiye’de bitkisel kaynaklı ilaçların kullanımı son 10 yılda eskiye göre büyük artış göstermiştir. Bitkisel ürünlerin çeşitliliği de kullanım talebine bağlı olarak her geçen gün artmaktadır. 2004 yılından bu yana gerek global bütçe uygulaması gerek Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK)'nun geri ödemesinde yaşanan sıkıntılar sebebi ile eczacılar eczanelerinde geri ödemediği bağımsız olan bitkisel ürünlere raflarında daha çok yer ayırmaya başlamışlardır.

Sonuç olarak *Ginkgo biloba*, *Panax ginseng*, *Hypericum perforatum*, *Aloe vera*, *Allium sativum* bitkilerinin kendilerinin ya da bunların ekstreleri ile hazırlanmış ürünlerin, farklı tedaviler için kullanılan geleneksel ilaçlar ile etkileşimlerinin bilinirliğinin araştırıldığı bu çalışmada, eczane eczacılarında genel olarak bilgi eksikliği gözlenmiştir. Eczacıların 5 farklı bitkinin etkileşimlerle ilgili 12 sorudan sadece ikisinde bilinirlik oranı yarıdan fazla olmuştur. Genel olarak bakıldığında bitkisel ürünler ile ilaç etkileşimlerinin bilinirlik oranı yaklaşık % 41 seviyelerindedir. Eczanelerin bitkisel ürünlerin, en donanımlı ve en bilgili satış noktalarından olduğunu düşündüğümüzde bu bilinirlik oranı toplum sağlığı için yeterli değildir. Farkındalığı arttırmak için bitkiler ve olası etkileşimleri ile ilgili meslek içi eğitimler düzenlenmelidir. Eczacılık fakültelerinde verilen bitkiler hakkındaki eğitimlerin

içeriklerine etkileşimler ile ilgili konular eklenmelidir. Eczanelere bitkisel ürünlerin ilaçlar ile olası etkileşimleri ile ilgili bilgi içeren kitapçık, dergi, broşürler basılıp dağıtılmalıdır. Özellikle ilaçlar ile bitkisel ürünlerin etkileşimlerini konu alan yüksek lisans programları açılmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Izzo AA, Ernst E. Interactions between herbal medicines and prescribed drugs: an updated systematic review. *Drugs*. 2009;69(13):1777-98.
2. Zhang X. WHO monographs on selected medicinal plants. Geneva: World Health Organization; 1999.
3. Faydaoğlu E, Sürücüoğlu MS. Geçmişten günümüze tıbbi ve aromatik bitkilerin kullanılması ve ekonomik önemi. *Kastamonu Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi*. 2011;11(1):52-67.
4. Şarışen Ö, Çalışkan D. Bitkilerle Tedaviye Dikkat. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*. 2005;14(8):182-7.
5. Sewell RDE, Rafieian-Kopaei M. The history and ups and downs of herbal medicines usage. *Journal of HerbMed Pharmacology*. 2014;3(1):1-3.
6. Gezmen-Karadağ M, Türközü D, Topağaç Kapucu D. Bitkiler ve ilaç etkileşimleri. *Göztepe Tıp Dergisi*. 2013;28(4):164-70.
7. Shi S, Klotz U. Drug interactions with herbal medicines. *Clinical pharmacokinetics*. 2012;51(2):77-104.
8. Kuhn MA. Herbal Remedies: Drug-Herb Interactions. *Critical Care Nurse*. 2002;22(2):22-32.
9. Brondino N, De Silvestri A, Re S, Lanati N, Thiemann P, Verna A, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Ginkgo biloba in Neuropsychiatric Disorders: From Ancient Tradition to Modern-Day Medicine. *eCAM*. 2013;2013(1):91.
10. Huh H, John Staba E. The Botany and Chemistry of Ginkgo biloba L. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*. 1992;1(2):91-124.
11. Gilman EF, Watson DG. Ginkgo biloba 'Autumn Gold'. *Institute of Food and Agricultural Sciences*. 1993;274(1):274.
12. van Beek TA, Lelyveld GP. Concentration of Ginkgolides and Bilobalide in Ginkgo biloba Leaves in Relation to the Time of Year. *Planta medica*. 1992;58(5):413-6.
13. Hasler A, Gross GA, Meier B, Sticher O. Complex flavonol glycosides from the leaves of Ginkgo biloba. *Phytochemistry*. 1992;31(4):1391-4.
14. M Goh L, J Barlow P. Antioxidant capacity in Ginkgo biloba. *Food Research International*. 2002;35(9):815-20.
15. Qiu J, Chen X, Netrusov AI, Zhou Q, Guo D, Liu X, et al. Screening and Identifying Antioxidative Components in Ginkgo biloba Pollen by DPPH-HPLC-PAD Coupled with HPLC-ESI-MS2. *PLoS One*. 2017;12(1):141.
16. Kleijnen J, Knipschild P. Ginkgo biloba. *Lancet (London, England)*. 1992;340(8828):1136-9.

17. Gerhardt G, Rogalla K, Jaeger J. Randomized comparative study of dihydroergotoxine and Ginkgo biloba extract. *Fortschritte der Medizin*. 1990;108(1):384-8.
18. Malaguarnera M, Vacante M, Motta M, Malaguarnera M, Li Volti G, Galvano F. Effect of L-carnitine on the size of low-density lipoprotein particles in type 2 diabetes mellitus patients treated with simvastatin. *Metabolism: clinical and experimental*. 2009;58(11):1618-23.
19. Schulz V, Telger TC, Hänsel R, Tyler VE. *Rational Phytotherapy: A Physicians' Guide to Herbal Medicine*. Berlin: Springer Berlin Heidelberg; 2012.
20. P Haguenaer J, Cantenot F, Koskas H, Pierart H. Treatment of equilibrium disorders with Ginkgo biloba extract. *Presse médicale (Paris, France : 1983)*. 1986;15(31):1569-72.
21. Bacanlı M, Basaran N, Basaran A. İlaç-bitkisel ilaç kullanımının toksikolojik sonuçları. *Turkiye Klinikleri J Pharm Sci*. 2013;1(2):83-94.
22. Unger M. Pharmacokinetic drug interactions involving Ginkgo biloba. *Drug metabolism reviews*. 2013;45(3):353-85.
23. Vaes LP, Chyka PA. Interactions of warfarin with garlic, ginger, ginkgo, or ginseng: nature of the evidence. *The Annals of pharmacotherapy*. 2001;34(12):1478-82.
24. Aruna D, Naidu MU. Pharmacodynamic interaction studies of Ginkgo biloba with cilostazol and clopidogrel in healthy human subjects. *Br J Clin Pharmacology*. 2006;63(3):333-8.
25. Tze Saw J, Bahari mb, Hoon Ang H, Hoe Lim Y. Potential drug-herb interaction with antiplatelet/anticoagulant drugs. *Complementary therapies in clinical practice*. 2006;12(1):236-41.
26. Hellum B, Hu Z, Nilsen O. The induction of CYP1A2, CYP2D6 and CYP3A4 by six trade herbal products in cultured primary human hepatocytes. *clinical pharmacology and toxicology*. 2007;100(1):23-30.
27. Williamson E, Driver S, Baxter K. *Stockley's Herbal Medicines Interactions*. London: Pharmaceutical Press; 2009 01/01. 207-17 p.
28. Boon H. *Stockley's Herbal Medicines Interactions: A Guide to the Interactions of Herbal Medicines*. Canada: Canadian Society of Hospital Pharmacists; 2010 Mar-Apr. 153- p.
29. Kupiec T, Raj V. Fatal seizures due to potential herb-drug interactions with Ginkgo biloba. *J Analitic Toxicology*. 2005;29(7):755-8.
30. Asiri YA. *The ABC Clinical Guide to Herbs*. *Ann Saudi Med*. 2004;24(2):149- .
31. Gurley BJ, Gardner SF, Hubbard MA, Williams DK, Gentry WB, Cui Y, et al. Clinical assessment of effects of botanical supplementation on cytochrome P450 phenotypes in the elderly: St John's wort, garlic oil, Panax ginseng and Ginkgo biloba. *Drugs & aging*. 2005;22(6):525-39.

32. Gurley BJ, Gardner SF, Hubbard MA, Williams DK, Gentry WB, Cui Y, et al. Cytochrome P450 phenotypic ratios for predicting herb-drug interactions in humans. *Clinical pharmacology and therapeutics*. 2002;72(3):276-87.
33. Luo YQ, Jiang C, Yuan Y, Xiao SP, Zhao RH, Li G, et al. Identification of *Dendrobium huoshanense*, *Dendrobium officinale* and *Dendrobium devonianum* by multiplex allele-specific polymerase chain reaction. *Yaoxue Xuebao*. 2017;52:998-1006.
34. Nocerino E, Amato M, Izzo AA. The aphrodisiac and adaptogenic properties of ginseng. *Fitoterapia*. 2000;71(1):1-5.
35. Lee SM, Bae BS, Park HW, Ahn NG, Cho BG, Cho YL, et al. Characterization of Korean Red Ginseng (*Panax ginseng* Meyer): History, preparation method, and chemical composition. *Journal of ginseng research*. 2015;39(4):384-91.
36. Siegel RK. Ginseng abuse syndrome. Problems with the panacea. *Jama*. 1979;241(15):1614-5.
37. Shin B-K, Kwon SW, Park JH. Chemical diversity of ginseng saponins from *Panax ginseng*. *Journal of ginseng research*. 2015;39(4):287-98.
38. Choi HK, Seong DH, Rha KH. Clinical efficacy of Korean red ginseng for erectile dysfunction. *International journal of impotence research*. 1995;7(3):181-6.
39. Lee CH, Kim J-H. A review on the medicinal potentials of ginseng and ginsenosides on cardiovascular diseases. *Journal of ginseng research*. 2014;38(3):161-6.
40. Nah SY, Kim DH, Rhim H. Ginsenosides: are any of them candidates for drugs acting on the central nervous system? *CNS drug reviews*. 2007;13(4):381-404.
41. Orhan N, Aslan M. Diyabet tedavisinde kullanılan bitkisel ürünler ve gıda destekleri. *Diyabet ve Obezite*. 2010 01 03;27(1).
42. Wesnes K, Ward T, McGinty A, Petrini O. The memory enhancing effects of a *Ginkgo biloba*/*Panax ginseng* combination in healthy middle-aged volunteers. *Psychopharmacology*. 2000;152(4):353-61.
43. Helms S. Cancer prevention and therapeutics: *Panax ginseng*. *Alternative Medicine Review*. 2004;9(3):7-24.
44. Gillis CN. *Panax ginseng* pharmacology: a nitric oxide link? *Biochemical pharmacology*. 1997;54(1):1-8.
45. Chen X, Lee TJ. Ginsenosides-induced nitric oxide-mediated relaxation of the rabbit corpus cavernosum. *British journal of pharmacology*. 1995;115(1):15-8.
46. Cupp MJ. Herbal remedies: adverse effects and drug interactions. *American family physician*. 1999;59(5):1239-45.
47. Ernst E. ESCOP Monographs: The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products Germany: Thieme; 2010. 71-2 p.
48. Coon JT, Ernst E. *Panax ginseng*. *Drug safety*. 2002;25(5):323-44.

49. Nocerino E, Amato M, Izzo AA. The aphrodisiac and adaptogenic properties of ginseng. *Fitoterapia*. 2000;71 Suppl 1:S1-5.
50. Janetzky K, Morreale A. Probable interaction between warfarin and Ginseng. *Official Journal of the American Society of Health-System Pharmacists*. 1997;54:692-3.
51. D Jones B, M Runikis A. Interaction of Ginseng with Phenelzine. *Journal of clinical psychopharmacology*. 1987 06 07;7(1):201-2.
52. Kalkan S. Drug Interactions in the Treatment With Herbal Products. *Deu Med Journal*. 2017;31(1):41-50.
53. Baytop T. Türkiye'de bitkiler ile tedavi: geçmişte ve bugün: Nobel Tıp Kitabevleri; 1999.
54. Ozturk Y. Testing the antidepressant effects of Hypericum species on animal models. *Pharmacopsychiatry*. 1997;30(2):125-8.
55. Bayram E, Geren H, Avcı B, Arabacı O. Farklı Kökenli Bazı Sarı Kantaron (*Hypericum perforatum* L.) Populasyonlarının Verim ve Kalite Özellikleri. *Ege Üni Ziraat Fak Dergisi*. 2004;41(2):49-58.
56. Wagner H, Bladt S. Pharmaceutical quality of hypericum extracts. *Journal of geriatric psychiatry and neurology*. 1994 10 01;7 (1):65-8.
57. İstanbulluoğlu S, Celiker A. İlaç-bitkisel ürün etkileşimlerinin önlenmesinde eczacının rolü. *Fabad Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2018;43(3):291-305.
58. Murch SJ, Simmons CB, Saxena PK. Melatonin in feverfew and other medicinal plants. *Lancet (London, England)*. 1997;350(9091):1598-9.
59. Wolfle U, Seelinger G, Schempp CM. Topical application of St. John's wort (*Hypericum perforatum*). *Planta medica*. 2014;80(2-3):109-20.
60. Schulz H, Jobert M. Effects of hypericum extract on the sleep EEG in older volunteers. *Journal of geriatric psychiatry and neurology*. 1994 10 01;7(1):39-43.
61. Schellenberg R, Sauer S, Dimpfel W. Pharmacodynamic effects of two different hypericum extracts in healthy volunteers measured by quantitative EEG. *Pharmacopsychiatry*. 1998 07 31;31 (1):44-53.
62. Gulick RM, McAuliffe V, Holden-Wiltse J, Crumpacker C, Liebes L, Stein DS, et al. Phase I studies of hypericin, the active compound in St. John's Wort, as an antiretroviral agent in HIV-infected adults. *AIDS Clinical Trials Group Protocols 150 and 258. Annals of internal medicine*. 1999;130(6):510-4.
63. Bailey D. Stockley's Herbal Medicines Interactions. *Br J Clin Pharmacol*. 2011;71(1):143-.
64. Bove GM. Acute neuropathy after exposure to sun in a patient treated with St John's Wort. *Lancet (London, England)*. 1998;352(9134):1121-2.
65. Dannawi M. Possible serotonin syndrome after combination of buspirone and St John's Wort. *Journal of psychopharmacology*. 2002;16(4):401.
66. WHO monographs on selected medicinal plants. Volume 2. Volume 2. 2002.

67. Elmer GW, Lafferty WE, Tyree PT, Lind BK. Potential interactions between complementary/alternative products and conventional medicines in a Medicare population. *The Annals of pharmacotherapy*. 2007;41(10):1617-24.
68. Xu H, Williams KM, Liauw WS, Murray M, Day RO, McLachlan AJ. Effects of St John's wort and CYP2C9 genotype on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of gliclazide. *British journal of pharmacology*. 2008;153(7):1579-86.
69. Breidenbach T, Hoffmann MW, Becker T, Schlitt H, Klemptner J. Drug interaction of St John's wort with cyclosporin. *Lancet (London, England)*. 2000;355(9218):1912.
70. Gunes F, Ozhatay N. *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*. 11. Edinburg: Edinburg University Press; 2000. p. 92-4.
71. Cubukcu B. *Fitoterapi*. İstanbul: İ.Ü. Basımevi müdürlüğü; 2002. 68- 75 p.
72. Demirezer Ö. *FFD Monografıları-Tedavide Kullanılan Bitkiler: medikal ve nobel yayınevi 2007* 2007.
73. Güneş F, Ozhatay N. *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*. 112000. p. 92-4.
74. Ichikawa M, Ide N, Yoshida J, Yamaguchi H, Ono K. Determination of seven organosulfur compounds in garlic by high-performance liquid chromatography. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2006;54(5):1535-40.
75. Ayaz E, Alpsoy H. [Garlic (*Allium sativum*) and traditional medicine]2007. 145-9 p.
76. Hacısferoğulları H, Özcan M, Demir F, Çalışır S. Some nutritional and technological properties of garlic (*Allium sativum* L.). *Journal of Food Engineering*. 2005;68:463-9.
77. Ozturk Y, Aydin S, Kosar M, Baser KH. Endothelium-dependent and independent effects of garlic on rat aorta. *Journal of ethnopharmacology*. 1994;44(2):109-16.
78. Gaffen JD, Tavares IA, Bennett A. The effect of garlic extracts on contractions of rat gastric fundus and human platelet aggregation. *The Journal of pharmacy and pharmacology*. 1984;36(4):272-4.
79. Yesilada E, Honda G, Sezik E, Tabata M, Fujita T, Tanaka T, et al. Traditional medicine in Turkey. V. Folk medicine in the inner Taurus Mountains. *Journal of ethnopharmacology*. 1995;46(3):133-52.
80. Das I, Khan N, Sooranna S. Potent activation of nitric oxide synthase by garlic: A basis for its therapeutic applications. *Current medical research and opinion*. 1995;13:257-63.
81. Vimal V, Devaki T. Hepatoprotective effect of allicin on tissue defense system in galactosamine/endotoxin challenged rats. *Journal of ethnopharmacology*. 2004;90(1):151-4.

82. Eming SA, Piontek JO, Hunzelmann N, Rasokat H, Scharffetter-Kachanek K. Severe toxic contact dermatitis caused by garlic. *The British journal of dermatology*. 1999;141(2):391-2.
83. Nathan M, Scholten R. *The Complete German Commission E Monographs: Therapeutic Guide to Herbal Medicines*. *Annals of internal medicine*. 1999;130(5):459-.
84. Das I, Khan NS, Sooranna SR. Potent activation of nitric oxide synthase by garlic: a basis for its therapeutic applications. *Current medical research and opinion*. 1995;13(5):257-63.
85. Aşçı A, Baydar T, Şahin G. Yaşlılarda herbal preparat kullanımının ve ilaç etkileşmelerinin toksikolojik açıdan değerlendirilmesi. *Türk Geriatri Dergisi*. 2007;10(4):203-14.
86. Piscitelli SC, Burstein AH, Welden N, Gallicano KD, Falloon J. The effect of garlic supplements on the pharmacokinetics of saquinavir. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2002;34(2):234-8.
87. McFadden R, Peterson N. Interactions between drugs and four common medicinal herbs. *Nursing standard (Royal College of Nursing (Great Britain) : 1987)*. 2011;25(19):65-8.

8. EKLER

EK 1. Anket Formu

Sayın Eczacı

Son yıllarda bitkisel ürünlerin kullanımı giderek artmaktadır. Hastalar tarafından bitkisel olduğu için bu ürünler tamamen zararsız olarak düşünülse de bitkisel ürünlerin çeşitli ilaçlar ile etkileştiği bilinmektedir. ‘Sıklıkla Kullanılan Bitkisel Ürünlerin İlaçlar İle Olası Etkileşmelerinin Eczacılar Tarafından Farkındalıklarının Değerlendirilmesi’ adlı yüksek lisans tezimin araştırması için size yönelteceğimiz anket sorularında, en çok kullanılan beş ayrı bitkisel ürünün ilaçlar ile olası etkileşimlerinin bilinirliği araştırılmaktadır.

Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Toksikoloji Anabilim Dalı
Ecz. Murat Şahin Baypınar

1. Yaşınız nedir?

- 22-30 Yaş Arası
- 30-45 Yaş Arası
- 45 Yaş ve Üzeri

2. Cinsiyetiniz nedir?

- Kadın
- Erkek

3. Hangi eczacılık fakültesinden mezun oldunuz?

- Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
- Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
- Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
- Diğer Eczacılık Fakülteleri

4. Öğrenim süreniz kaç yıl idi?

- 4 yıllık eğitim
- 5 yıllık eğitim

5. Lisansüstü eğitim aldınız mı?

- Evet
 Hayır

6. Eczanenizin konumu nasıldır?

- Hastane civarı
 Aile sağlığı merkezi civarı
 Semt eczanesi
 Alışveriş merkezi içersinde

7. Ağırlıklı hasta profiliniz nedir?

- Yaşlı hastalar
 Genç hastalar
 Yabancı hastalar
 Çalışan hasta grubu

8. Hastalarınızın eczanenizden ilaç alma sıklığı nedir?

- Genellikle haftada en az bir kez uğrarlar
 Ayda bir kez
 Bir kaç ayda bir uğramaktadırlar.

9. Eczanenizdeki ağırlıklı ürün grubu nedir?

- İlaç
 Dermokozmetik
 Vitamin mineral besin destekleri
 Anne- bebek ürünleri

10. Eczanenizde Bitkisel Takviyeler bulunduruyor musunuz?

- Evet
 Hayır
 İstek üzerine tedarik ediyorum

11. Eczanenizdeki bitkisel ilaçlarınızın çeşitliliği ne derecedir?

- Az
- Yeterli
- Çeşitli

12. Hastalar bu bitkisel takviyeleri kimin tavsiyesi üzerine kullanıyor?

- Eczacı önerisi
- Doktor önerisi
- Çevre önerisi

13. Eczanenizde bulunan bitkisel ürünler çoğunlukla hangi bakanlıktan onay almıştır?

- Tarım Bakanlığı
- Sağlık Bakanlığı

14. Bitkisel ürün grubundaki takviyelerin hangi bakanlıktan onaylı olmasını uygun görüyorsunuz?

- Sağlık Bakanlığı
- Tarım Bakanlığı

15. Eczanenizde *Ginkgo biloba* ekstresinin içeren ürünler bulunduruyor musunuz? Bunlar nelerdir?

- Evet. Bunlar.....
- Hayır bulundurmuyorum.

16. *Ginkgo biloba*'yı hangi grup hastalar kullanılıyor?

- Genç hastalar
- Yaşlı hastalar
- Kronik rahatsızlıkları olan hastalar

17. *Ginkgo biloba*'nın varfarin, klopidogrel, asetil salisilik asit gibi etken maddeler içeren ilaçlar ile etkileşimini ve etkileşim sonucu olası kanama riskini biliyor musunuz?

- Evet
- Hayır

18. *Ginkgo biloba*'nın ibuprofen gibi non steroidal anti enflamatuar (NSAI) ilaçlar ile etkileşimi sonucu pıhtılaşma mekanizmalarında yavaşlamaya neden olduğunu biliyor musunuz?

Evet

Hayır

19. *Ginkgo biloba*'nın antikonvülsanlar, diüretikler ve Xanax Prozac, Desyrel gibi antipsikotik ilaçların metabolizmasını sitokrom enzimini inhibe ederek değiştirip, etkileştiğini biliyor musunuz?

Evet

Hayır

20. *Ginkgo biloba* bitkisini içeren takviyelerden kullanıp sağlık sorunu yaşayan hastalarınız oldu mu? Bu sağlık sorunları nelerdir?

Evet. Bu sorunlar.....

Hayır herhangi bir sağlık sorununa rastlamadım.

21. *Panax ginseng* içeren bitkisel ürünler bulunduruyor musunuz? Bunlar nelerdir?

Evet. Bunlar.....

Hayır bulundurmuyorum.

22. *Panax ginseng* içeren ürünleri hangi grup hastalarınız kullanmaktadır?

Genç hastalar

Yaşlı hastalar

Kronik rahatsızlığı olan hastalar

23. *Panax ginseng* içeren ürünlerin diyabet hastalarında antidiyabetik ilaçlar ile etkileşip kan şekeri düzeyini daha da düşürdüğünü biliyor muydunuz?

Evet

Hayır

24. *Panax ginseng* içeren bitkisel ilaçların kan sulandırıcı ilaçlarla olan etkileşimi sonucu kanama riski oluşturduğunu biliyor musunuz?

Evet

Hayır

25. *Panax ginseng* bitkisinin immun sistem baskılayıcıların etkisini azaltma, antidepressanlar ile sinir sistemi stimülasyonuna neden olma, karaciğer enzim inhibisyonu ile antipsikotiklerin metabolizmasını yavaşlatma gibi diğer ilaçlarla olan etkileşimleri hakkında bilginiz var mı?

Evet

Hayır

26. *Panax ginseng* bitkisini içeren takviyelerden kullanıp sağlık sorunu yaşayan hastalarınız oldu mu? Bu sağlık sorunları nelerdir?

Evet. Bu sorunlar.....

Hayır herhangi bir sağlık sorununa rastlamadım.

27. *Hypericum perforatum* (Sarı kantaron) içeren ürünler bulunduruyor musunuz? Bunlar nelerdir?

Evet. Bunlar.....

Hayır bulundurmuyorum.

28. Sarı kantaron içeren ürünleri hangi grup hastalarınız tercih etmektedir?

Genç hastalar

Yaşlı hastalar

Kronik rahatsızlıkları olan hastalar

29. Sarı kantaronun selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) ve monamin oksidaz (MAO) inhibitörleri ile kullanımının nöronlarda serotonin, dopamin ve noradrenalin geri alımını inhibe ederek etkileştiğini biliyor muydunuz?

Evet

Hayır

30. Sarı kantaronun, atorvastatin, sildenafil, klaritromisin, benzodiazepin diltiazem gibi ilaçlarla etkileşip etkilerini azalttığını biliyor musunuz?

Evet

Hayır

31. Sarı kantaron bitkisini içeren takviyelerden kullanıp sağlık sorunu yaşayan hastalarınız oldu mu? Bu sağlık sorunları nelerdir?

Evet. Bu sorunlar.....

Hayır herhangi bir sağlık sorununa rastlamadım.

32. *Aloe vera* içeren ürünleri bulunduruyor musunuz? Bunlar nelerdir?

Evet. Bunlar.....

Hayır bulundurmuyorum.

33. *Aloe vera* içeren ürünleri hangi hasta grubu kullanmaktadır?

Genç hastalar

Yaşlı hastalar

Kronik rahatsızlıkları olan hastalar

34. *Aloe vera*'nın diüretik ilaç kullanan hastalarda etkileşim sonucu potasyum kaybına sebep olduğunu biliyor musunuz?

Evet

Hayır

35. *Aloe vera*'nın en bilinen yan etkisini hipoglisemi olduğu için diyabetik ilaçlar ile kullanımının kontrendike olduğunu biliyor musunuz?

Evet

Hayır

36. *Aloe vera* bitkisini içeren takviyelerden kullanıp sağlık sorunu yaşayan hastalarınız oldu mu? Bu sağlık sorunları nelerdir?

Evet. Bu sorunlar.....

Hayır herhangi bir sağlık sorununa rastlamadım.

37. *Allium sativum* içeren ürünleri bulunduruyor musunuz? Bunlar nelerdir?

Evet. Bunlar.....

Hayır bulundurmuyorum.

38. Hangi grup hastalarınız *Allium sativum*'u tercih etmekte?

- Genç hastalar
- Yaşlı hastalar ve kronik rahatsızlığı olan hastalar
- Kronik rahatsızlıkları olan hastalar

39. Şeker hastalarının *Allium sativum* içeren bitkisel takviye kullanması halinde kan şekerinde düşme olabileceğini biliyor musunuz?

- Evet
- Hayır

40. *Allium sativum* içeren preparatların sonrasında ani beklenmedik kanamalara neden olduğu için operasyon öncesi kesilmesi gerektiğini biliyor muydunuz?

- Evet
- Hayır

41. *Allium sativum* bitkisini içeren takviyelerden kullanıp sağlık sorunu yaşayan hastalarınız oldu mu? Bu sağlık sorunları nelerdir?

- Evet. Bu sorunlar.....
- Hayır herhangi bir sağlık sorununa rastlamadım.

EK 2. Etik Kurul Onayı



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 16969557-1934

Konu : ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 22 EKİM 2019 SALI
Toplantı No : 2019/25
Proje No : GO 19/1041 (Değerlendirme Tarihi: 22.10.2019)
Karar No : 2019/25-19

Üniversitemiz Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Ayşe Nurşen BAŞARAN'ın sorumlu araştırmacı olduğu, Ecz. Murat Şahin BAYPINAR'ın yüksek lisans tezi olan, GO 19/1041 kayıt numaralı, "**Sıklıkla Kullanılan Bitkisel Ürünlerin İlaçlar ile Olası Etkileşmelerinin Eczacılar Tarafından Farkındalıklarının Değerlendirilmesi**" başlıklı proje önerisi araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, 23 Ekim 2019-31 Aralık 2019 tarihleri arasında geçerli olmak üzere etik açıdan **uygun bulunmuştur**. Çalışma tamamlandığında sonuçlarını içeren bir rapor örneğinin Etik Kurulumuza gönderilmesi gerekmektedir.

1. Prof. Dr. Ayşe Lale DOĞAN (Başkan)	İZİNLİ	9. Doç. Dr. Fatma Visal OKUR (Üye)
2. Prof. Dr. Sevda F. MÜFTÜOĞLU (Üye)	İZİNLİ	10. Doç. Dr. Can Ebru KURT (Üye)
3. Prof. Dr. M. Yıldırım SARA (Üye)	İZİNLİ	11. Doç. Dr. H. Hüsrev TURNAGÖL (Üye)
4. Prof. Dr. Necdet SAĞLAM (Üye)	İZİNLİ	12. Dr. Öğr. Üyesi Özay GÖKÖZ (Üye)
5. Prof. Dr. Mintaze Kerem GÜNEL (Üye)	İZİNLİ	13. Dr. Öğr. Üyesi Müge DEMİR (Üye)
6. Prof. Dr. Oya Nuran EMİROĞLU (Üye)	İZİNLİ	14. Öğr. Gör. Dr. Meltem ŞENGELEN (Üye)
7. Prof. Dr. M. Özgür UYANIK (Üye)	İZİNLİ	15. Av. Meltem ONURLU (Üye)
8. Doç. Dr. Gözde GİRGİN (Üye)	İZİNLİ	

EK 3. Orjinallik Ekran Çıktısı

Murat Baypınar

ORIGINALITY REPORT

12%

SIMILARITY INDEX

11%

INTERNET SOURCES

5%

PUBLICATIONS

5%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	dergi.fabad.org.tr Internet Source	3%
2	docplayer.biz.tr Internet Source	2%
3	Submitted to Yeditepe University Student Paper	1%
4	www.journalagent.com Internet Source	1%
5	www.tibbivearomatikbitkiler.com Internet Source	1%
6	e-dergi.marmara.edu.tr Internet Source	1%
7	mersin.mitosweb.com Internet Source	<1%
8	www.researchgate.net Internet Source	<1%
9	sifalibesinler.blogspot.com Internet Source	<1%

9. ÖZGEÇMİŞ

İLETİŞİM BİLGİLERİ

MURAT ŞAHİN BAYPINAR

@ mbypnr@gmail.com

☎ 5052013288

📍 Aşıkpaşa mah ziya oralay cad 367/a

EĞİTİM

2011

- **Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi**
Lisans

2005

- **Meram Anadolu Lisesi**
Lise

İŞ DENEYİMİ

2009 - 2011

- **Trident Seafood Co. Inc.**
Kalite Kontrol Asistanı
Gıda Üretiminde Gerekli Kalite Kontrol ve GMP Uygulamaları

2011 - Devam
etmekte

- **Şevval Eczanesi**
Mesul Müdür

2017 - 2019

- **Ankara Eczacı Odası**
Haysiyet Kurulu Üyesi

YETKİNLİKLER

- Satış
- Takım oluşturma
- Problem çözme

KARIYER HEDEFİ

Mesleki becerilerimi, yeteneklerimi ve bilgimi, sıkı çalışmanın değerini tanıyan ve sorumluluk ve zorluklara güvenen bir organizasyonda geliştirip mesleğime katkıda bulunmak. Günümüzde önemi giderek artan eczacı danışmanlığı kimliğimizi ön plana çıkarmak. Toplum sağlığı için faydalı gelişmeler sağlamak.