

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**“Türkiye Florasında Yer Alan,
Santral Sinir Sistemine Etkili Bitkilerin
Farmasötik Potansiyelleri ve Toksisiteleri”**

Farmasötik Botanik Anabilim Dalı Programı

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ecz. Tuba İLHAN

İZMİR

2011

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**“Türkiye Florasında Yer Alan,
Santral Sinir Sistemine Etkili Bitkilerin
Farmasötik Potansiyelleri ve Toksisiteleri”**

Farmasötik Botanik Anabilim Dalı Programı

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ecz. Tuba İLHAN

Danışmanlar

Yrd. Doç. Dr. Bintuğ ÖZTÜRK

İZMİR

2011

Tez Değerlendirme Kurulu Üyeleri Sayfası

DEğERLENDİRME KURULU ÜYELERİ

(Adı Soyadı)

(İmza)

Başkan : Yrd. Doç. Dr. Bintuğ ÖZTÜRK

.....

(Danışman)

Üye : Prof. Dr. Ulvi ZEYBEK

.....

Üye : Yrd. Doç. Dr. İrem DUMAN KAYA

.....

Yüksek Lisans Tezinin kabul edildiği tarih:

.....

Önsöz

Ege Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Anabilim Dalı öğretim üyesi ve danışmanım Sayın Yrd. Doç. Dr. Bintuğ ÖZTÜRK'e tez konumun seçimindeki yardımı ve değerli katkıları nedeniyle teşekkürü bir borç bilirim. Ayrıca tez çalışması süresince motivasyonumu her zaman arttırdığı ve şehir dışında çalışmam nedeniyle programını bana göre düzenlediği için minnettarlığımı belirtmek isterim. Anabilim dalındaki diğer tüm saygıdeğer hocalarıma paylaştıkları değerli bilgiler ve emekleri için sonsuz teşekkürler...

Öğr. Gör. Dr. Mehmet Ali EGE'ye derlediğim verileri interaktif bir bilgi kaynağına dönüştürebilmemiz amacıyla hazırladığı veri tabanı programı için çok teşekkür ederim.

Tüm yaşamım boyunca yanımda olan, benden desteklerini ve sevgilerini hiçbir zaman esirgemeyen canım aileme şükranlarımı sunuyorum. Beni destekleyen ve her zaman yanımda olan tüm arkadaşlarıma ve sevdiklerime ayrıca teşekkürler...

Bu çalışma Ege Üniversitesi Araştırma Fonu (Proje No:11/ECZ/009), Bilimsel Araştırma Projesi olarak kabul edilmiş ve desteklenmiştir. Katkıları için E.Ü. Rektörlüğüne, E.Ü. Eczacılık Fakültesi Dekanlığına ve E.Ü. Eczacılık Fakültesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonuna teşekkürü bir borç bilirim.

İzmir-2011

Ecz. Tuba İLHAN

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER	11
1.1. GİRİŞ.....	11
1.2. GENEL BİLGİLER	13
1.2.1. Tıbbi Bitkilerin Tarih Boyunca Kullanımları.....	13
1.2.2. SSS'ne Etkili Tıbbi Bitkiler	16
1.2.3. Santral Sinir Sistemi Hastalıkları ve ICD-10 Kodu ile Sınıflandırılması	17
1.2.4. Santral Sinir Sistemine Etkili Bitkilerde Bağımlılık ve Suistimal	21
1.2.4.1. Türk Ceza Kanunu (TCK)	24
1.2.5. Santral Sinir Sistemine Etkili Bitkiler ve Zehirlenme	30
1.2.6. Santral Sinir Sistemine Etkili Bitkilerin Sanat, Kültür ve Din ile İlişkileri	33
1.2.6.1. SSS'ne Etkili Bitkiler & Sanat.....	33
1.2.6.2. SSS'ne Etkili Bitkiler & Kültür	37
1.2.6.3. SSS'ne Etkili Bitkiler & Din	41
2. METOT	45
2.1. SSS'ne Etkili Bitkiler Hakkında Veri Derleme	45
2.2. Veri Tabanı Oluşturulması	46
3. BULGULAR.....	48
3.1. SSS'e Etkili Tıbbi Bitkiler	48
3.2. <i>Artemisia absinthium</i> L. (Pelinotu)	56
3.2.1. Sinonimler.....	56
3.2.2. Familya	56
3.2.3. Türkçe Adı.....	56
3.2.4. İngilizce Adı	56
3.2.5. Kullanılan Kısımları/Drog Adı	57
3.2.6. Doğal Yayılışı	57
3.2.7. Botanik Özellikleri	57
3.2.8. Kayıtlı Olduğu Farmakopeler ve Monograflar.....	58
3.2.9. Kimyasal İçeriği	58
3.2.10. Etnofarmasötikbotanik Kullanılışı	58
3.2.11. Etkileri ve Tıbbi Kullanılışı	59
3.2.12. Dozu ve Kullanım Şekli.....	59
3.2.13. Aşırı Doz.....	60
3.2.14. Uyarılar ve Önlemler	60
3.2.15. Farmakolojik Özellikleri	62
3.2.15.1. Farmakodinamik Özellikleri	62
3.2.15.2. Farmakokinetik Özellikleri.....	62
3.3. <i>Atropa belladonna</i> L.....	64
3.3.1. Sinonimler.....	64
3.3.2. Familya	64
3.3.3. Türkçe Adı.....	64

3.3.4.	İngilizce Adı	64
3.3.5.	Kullanılan Kısımları/Drog Adı	65
3.3.6.	Doğal Yayılışı	65
3.3.7.	Botanik Özellikler	65
3.3.8.	Kayıtlı Olduğu Farmakopeler ve Monografları.....	66
3.3.9.	Kimyasal İçeriği	66
3.3.10.	Etnofarmasötikbotanik Kullanılışı	67
3.3.11.	Etkileri ve Tıbbi Kullanılışı	67
3.3.12.	Dozu ve Kullanım Şekli.....	68
3.3.13.	Aşırı Doz.....	69
3.3.14.	Uyarılar ve Önlemler	69
3.3.15.	Farmakolojik özellikleri.....	71
3.3.15.1.	Farmakodinamik Özellikleri	71
3.3.15.2.	Farmakokinetik Özellikleri.....	71
3.4.	<i>Cannabis sativa</i> L.	73
3.4.1.	Sinonimler.....	73
3.4.2.	Familya	73
3.4.3.	Türkçe Adı	73
3.4.4.	İngilizce Adı	73
3.4.5.	Kullanılan Kısımları/Drog Adı	74
3.4.6.	Doğal Yayılışı	74
3.4.7.	Botanik Özellikler	74
3.4.8.	Kayıtlı Olduğu Farmakopeler ve Monografları.....	74
3.4.9.	Kimyasal İçeriği	74
3.4.10.	Etnofarmasötikbotanik Kullanılışı	75
3.4.11.	Etkileri ve Tıbbi Kullanılışı	77
3.4.12.	Dozu ve Kullanım Şekli.....	78
3.4.13.	Aşırı Doz.....	78
3.4.14.	Uyarılar ve Önlemler	79
3.4.15.	Farmakolojik Özellikleri	80
3.4.15.1.	Farmakodinamik	80
3.4.15.2.	Farmakokinetik.....	81
3.5.	<i>Datura stramonium</i> L.	82
3.5.1.	Sinonimler.....	82
3.5.2.	Familya	82
3.5.3.	Türkçe Adı	82
3.5.4.	İngilizce Adı	82
3.5.5.	Kullanılan Kısımları/Drog Adı	83
3.5.6.	Doğal Yayılışı	83
3.5.7.	Botanik Özellikler	83
3.5.8.	Kayıtlı Olduğu Farmakopeler ve Monografları.....	84
3.5.9.	Kimyasal İçeriği	84
3.5.10.	Etnofarmasötikbotanik Kullanılışı	85
3.5.11.	Etkileri ve Tıbbi Kullanılışı	86
3.5.12.	Dozu ve Kullanım Şekli.....	86

3.5.13.	Aşırı Doz.....	86
3.5.14.	Uyarılar ve Önlemler	87
3.5.15.	Farmakolojik Özellikleri	88
3.5.15.1.	Farmakodinamik özellikleri	88
3.5.15.2.	Farmakokinetik Özellikleri.....	88
3.6.	<i>Ephedra sinica</i> Stapf.....	89
3.6.1.	Sinonimler.....	89
3.6.2.	Familya	89
3.6.3.	Türkçe Adı	89
3.6.4.	İngilizce Adı	89
3.6.5.	Kullanılan Kısımları/Drog Adı	89
3.6.6.	Doğal Yayılışı	90
3.6.7.	Botanik Özellikler	90
3.6.8.	Kayıtlı Olduğu Farmakopeler ve Monografları.....	91
3.6.9.	Kimyasal İçeriği	91
3.6.10.	Etnofarmasötikbotanik Kullanılışı	91
3.6.11.	Etkileri ve Tıbbi Kullanılışı	91
3.6.12.	Dozu ve Kullanım Şekli.....	92
3.6.13.	Aşırı Doz.....	92
3.6.14.	Uyarılar ve Önlemler	92
3.6.15.	Farmakolojik Özellikleri	94
3.6.15.1.	Farmakokinetik özellikleri	96
3.7.	<i>Humulus lupulus</i> L.....	97
3.7.1.	Sinonimler.....	97
3.7.2.	Familya	97
3.7.3.	Türkçe Adı	97
3.7.4.	İngilizce Adı	97
3.7.5.	Kullanılan Kısımları/Drog Adı	98
3.7.6.	Doğal Yayılışı	98
3.7.7.	Botanik Özellikler	98
3.7.8.	Kayıtlı Olduğu Farmakopeler ve Monografları.....	98
3.7.9.	Kimyasal İçeriği	99
3.7.10.	Etnofarmasötikbotanik Kullanılışı	100
3.7.11.	Etkileri ve Tıbbi Kullanılışı	100
3.7.12.	Dozu ve Kullanım Şekli.....	100
3.7.13.	Aşırı Doz.....	101
3.7.14.	Uyarılar ve Önlemler	101
3.7.15.	Farmakolojik Özellikleri	102
3.7.15.1.	Farmakodinamik Özellikleri	102
3.7.15.2.	Farmakokinetik Özellikleri.....	102
3.8.	<i>Hypericum perforatum</i> L.	103
3.8.1.	Sinonimler.....	103
3.8.2.	Familya	103
3.8.3.	Türkçe Adı	103
3.8.4.	İngilizce Adı	104

3.8.5.	Kullanılan Kısımları/Drog Adı	104
3.8.6.	Doğal Yayılışı	104
3.8.7.	Botanik Özellikler	104
3.8.8.	Kayıtlı Olduğu Farmakopeler ve Monografları.....	105
3.8.9.	Kimyasal İçeriği	105
3.8.10.	Etnofarmasötikbotanik Kullanılışı	106
3.8.11.	Etkileri ve Tıbbi Kullanılışı	107
3.8.12.	Dozu ve Kullanım Şekli.....	107
3.8.13.	Aşırı Doz.....	108
3.8.14.	Uyarılar ve Önlemler	108
3.8.15.	Farmakolojik Özellikleri	110
3.8.15.1.	Farmakodinamik Özellikleri	110
3.8.15.2.	Farmakokinetik Özellikleri.....	114
3.9.	<i>Ilex paraguariensis</i> St. Hill.	116
3.9.1.	Sinonimler.....	116
3.9.2.	Familya	116
3.9.3.	Türkçe Adı	116
3.9.4.	İngilizce Adı	116
3.9.5.	Kullanılan Kısımları/Drog Adı	117
3.9.6.	Doğal Yayılışı	117
3.9.7.	Botanik Özellikler	117
3.9.8.	Kayıtlı Olduğu Farmakopeler ve Monografları.....	117
3.9.9.	Kimyasal İçeriği	118
3.9.10.	Etnofarmasötikbotanik Kullanılışı	119
3.9.11.	Etkileri ve Tıbbi Kullanılışı	119
3.9.12.	Dozu ve Kullanım Şekli.....	119
3.9.13.	Aşırı Doz.....	119
3.9.14.	Uyarılar ve Önlemler	120
3.9.15.	Farmakolojik Özellikleri	121
3.9.15.1.	Farmakodinamik Özellikleri	121
3.9.15.2.	Farmakokinetik Özellikleri.....	121
3.10.	<i>Lavandula angustifolia</i> Mill. (Lavanta)	122
3.10.1.	Sinonimler.....	122
3.10.2.	Familya	122
3.10.3.	Türkçe Adı	122
3.10.4.	İngilizce Adı	123
3.10.5.	Kullanılan Kısımları/Drog Adı	123
3.10.6.	Doğal Yayılışı	123
3.10.7.	Botanik Özellikler	123
3.10.8.	Kayıtlı Olduğu Farmakopeler ve Monograflar.....	123
3.10.9.	Kimyasal İçeriği	124
3.10.10.	Etnofarmasötikbotanik Kullanılışı.....	125
3.10.11.	Etkileri ve Tıbbi Kullanılışı	125
3.10.12.	Dozu ve Kullanım Şekli.....	125
3.10.13.	Aşırı Doz.....	126

3.10.14.	Uyarılar ve Önlemler	126
3.10.15.	Farmakolojik Özellikleri	127
3.10.15.1.	Farmakodinamik Özellikleri	127
3.10.15.2.	Farmakokinetik Özellikleri	129
3.11.	<i>Melissa officinalis</i> L. (Oğulotu).....	130
3.11.1.	Sinonimler.....	130
3.11.2.	Familya	130
3.11.3.	Türkçe Adı	130
3.11.4.	İngilizce Adı	130
3.11.5.	Kullanılan Kısımları/Drog Adı	131
3.11.6.	Doğal Yayılışı	131
3.11.7.	Botanik Özellikler	131
3.11.8.	Kayıtlı Olduğu Farmakopeler ve Monograflar.....	132
3.11.9.	Kimyasal İçeriği	132
3.11.10.	Etnofarmasötikbotanik Kullanılışı.....	133
3.11.11.	Etkileri ve Tıbbi Kullanılışı	133
3.11.12.	Dozu ve Kullanım Şekli.....	134
3.11.13.	Aşırı doz	135
3.11.14.	Uyarılar ve Önlemler	135
3.11.15.	Farmakolojik Özellikleri	136
3.11.15.1.	Farmakodinamik Özellikleri	136
3.11.15.2.	Farmakokinetik Özellikleri	138
3.12.	<i>Papaver somniferum</i> L.....	139
3.12.1.	Sinonimler.....	139
3.12.2.	Familya	139
3.12.3.	Türkçe Adı	139
3.12.4.	İngilizce Adı	139
3.12.5.	Kullanılan Kısımları/Drog Adı	140
3.12.6.	Doğal Yayılışı	140
3.12.7.	Botanik Özellikler	140
3.12.8.	Kayıtlı Olduğu Farmakopeler ve Monografları.....	141
3.12.9.	Kimyasal İçeriği	141
3.12.10.	Etnofarmasötikbotanik Kullanılışı.....	142
3.12.11.	Etkileri ve Tıbbi Kullanılışı	143
3.12.12.	Dozu ve Kullanım Şekli.....	144
3.12.13.	Aşırı Doz	144
3.12.14.	Uyarılar ve Önlemler	145
3.12.15.	Farmakolojik Özellikleri	146
3.12.15.1.	Farmakodinamik Özellikleri	146
3.12.15.2.	Farmakokinetik Özellikleri	146
3.13.	<i>Passiflora incarnata</i> L.....	148
3.13.1.	Sinonimler.....	148
3.13.2.	Familya	148
3.13.3.	Türkçe Adı	148
3.13.4.	İngilizce Adı	148
3.13.5.	Kullanılan Kısımları/Drog Adı	149

3.13.6.	Doğal Yayılışı	149
3.13.7.	Botanik Özellikler	149
3.13.8.	Kayıtlı Olduğu Farmakopeler ve Monografları.....	150
3.13.9.	Kimyasal İçeriği	150
3.13.10.	Etnofarmasötikbotanik Kullanılışı.....	151
3.13.11.	Etkileri ve Tıbbi Kullanılışı	151
3.13.12.	Dozu ve Kullanım Şekli.....	151
3.13.13.	Aşırı Doz	151
3.13.14.	Uyarılar ve Önlemler	151
3.13.15.	Farmakolojik Özellikleri	153
3.13.15.1.	Farmakodinamik Özellikleri	153
3.13.15.2.	Farmakokinetik Özellikleri	158
3.14.	<i>Peganum harmala</i> L.	159
3.14.1.	Sinonimler.....	159
3.14.2.	Familya	159
3.14.3.	Türkçe Adı	159
3.14.4.	İngilizce Adı	159
3.14.5.	Kullanılan Kısımları/Drog Adı	159
3.14.6.	Doğal Yayılışı	160
3.14.7.	Botanik Özellikler	160
3.14.8.	Kayıtlı Olduğu Farmakopeler ve Monografları.....	160
3.14.9.	Kimyasal İçeriği	160
3.14.10.	Etnofarmasötikbotanik Kullanılışı.....	161
3.14.11.	Etkileri ve Tıbbi Kullanılışı	161
3.14.12.	Dozu ve Kullanım Şekli.....	161
3.14.13.	Aşırı Doz	161
3.14.14.	Uyarılar ve Önlemler	162
3.14.15.	Farmakolojik özellikleri	163
3.14.15.1.	Farmakodinamik Özellikleri	163
3.14.15.2.	Farmakokinetik Özellikleri	164
3.15.	<i>Piper methysticum</i> G. Forst.	165
3.15.1.	Sinonimler.....	165
3.15.2.	Familya	165
3.15.3.	Türkçe Adı	165
3.15.4.	İngilizce Adı	165
3.15.5.	Kullanılan Kısımları/Drog Adı	166
3.15.6.	Doğal Yayılışı	166
3.15.7.	Botanik Özellikler	166
3.15.8.	Kayıtlı Olduğu Farmakopeler ve Monograflar.....	166
3.15.9.	Kimyasal İçeriği	167
3.15.10.	Etnofarmasötikbotanik Kullanılışı.....	167
3.15.11.	Etkileri ve Tıbbi Kullanılışı	169
3.15.12.	Dozu ve Kullanım Şekli.....	169
3.15.13.	Aşırı Doz	170
3.15.14.	Uyarılar ve Önlemler	170

3.15.15.	Farmakolojik Özellikleri	172
3.15.15.1.	Farmakodinamik Özellikleri	172
3.15.15.2.	Farmakokinetik Özellikleri	175
3.16.	<i>Valeriana officinalis</i> (Kediotu)	177
3.16.1.	Sinonimler.....	177
3.16.2.	Familya	177
3.16.3.	Türkçe Adı	177
3.16.4.	İngilizce Adı	177
3.16.5.	Kullanılan Kısımları/Drog Adı	178
3.16.6.	Doğal Yayılışı	178
3.16.7.	Botanik Özellikler	178
3.16.8.	Kayıtlı Olduğu Farmakopeler ve Monograflar.....	179
3.16.9.	Kimyasal İçeriği	180
3.16.10.	Etnofarmasötikbotanik Kullanılışı.....	180
3.16.11.	Etkileri ve Tıbbi Kullanılışı	180
3.16.12.	Dozu ve Kullanım Şekli.....	181
3.16.13.	Aşırı Doz.....	181
3.16.14.	Uyarılar ve Önlemler	182
3.16.15.	Farmakolojik Özellikleri	183
3.16.15.1.	Farmakodinamik Özellikleri	183
3.16.15.2.	Farmakokinetik Özellikleri	187
3.17.	SSS'ne Etkili Bitkiler Veritabanı	187
4.	TARTIŞMA & SONUÇ.....	191
5.	KAYNAKLAR	198
6.	ÖZET	207
7.	ABSTRACT	208
8.	ÖZGEÇMİŞ	209

Resim Listesi

Resim 1. Angel Fernández de Soto with absinthe by Picasso	34
Resim 2. <i>L'Absinthe</i> , by Edgar Degas	36
Resim 3. SSS'ne etkili bitkiler veri tabanı ara yüzü.....	47
Resim 4. <i>Artemisia absinthium</i> L.....	56
Resim 5. <i>Artemisia absinthium</i> L. İllüstrasyon.....	57
Resim 6. <i>Atropa belladonna</i> L.....	64
Resim 7. <i>Atropa belladonna</i> L. İllüstrasyonu	65
Resim 8. <i>Cannabis sativa</i> L.	73
Resim 9. <i>Cannabis sativa</i> L. İllüstrasyonu	76
Resim 10. <i>Datura stramonium</i> L.....	82
Resim 11. <i>Datura stramonium</i> L. İllüstrasyonu	83
Resim 12. <i>Ephedra sinica</i> Stapf.....	89
Resim 13. <i>Ephedra sinica</i> Stapf.....	90
Resim 14. <i>Humulus lupulus</i> L.....	97
Resim 15. <i>Humulus lupulus</i> L. İllüstrasyonu	99
Resim 16. <i>Hypericum perforatum</i> L.....	103
Resim 17. <i>Hypericum perforatum</i> L. İllüstrasyonu.....	104
Resim 18. <i>Ilex paraguaiensis</i> St. Hill.	116
Resim 19. <i>Ilex paraguaiensis</i> St. Hill. İllüstrasyonu	118
Resim 20. <i>Lavandula angustifolia</i> Mill.	122
Resim 21. <i>Lavandula angustifolia</i> Mill. İllüstrasyonu	124
Resim 22. <i>Melissa officinalis</i> L.....	130
Resim 23. <i>Melissa officinalis</i> L. İllüstrasyonu.....	131
Resim 24. <i>Papaver somniferum</i> L.....	139
Resim 25. <i>Papaver somniferum</i> L. İllüstrasyonu	141
Resim 26. <i>Passiflora incarnata</i> L.	148
Resim 27. <i>Passiflora incarnata</i> L. İllüstrasyonu	149
Resim 28. <i>Peganum harmala</i> L.	159
Resim 29. <i>Peganum harmala</i> L. İllüstrasyonu	160
Resim 30. <i>Piper Methysticum</i> G. Forst.....	165
Resim 31. <i>Piper methysticum</i> 'un kültürel kullanımı.....	168
Resim 32. <i>Piper methysticum</i> 'un kültürel kullanımı.....	168
Resim 33. <i>Valeriana officinalis</i> L.	177
Resim 34. <i>Valeriana officinalis</i> L. İllüstrasyonu	178
Resim 35. Veri giriş ara yüzü 2.....	188
Resim 36. Veri giriş ara yüzü 3.....	188
Resim 37. Veri giriş ara yüzü 4.....	189
Resim 38. Veri giriş ara yüzü 5.....	189
Resim 39. Veri giriş ara yüzü 6.....	190
Resim 40. Veri giriş ara yüzü 7.....	190

Tablo Listesi

Tablo 1. Sinir Sistemi Hastalıklarının Sınıflandırılması	19
Tablo 2. Psikoaktif Madde Kullanımına Bağlı Ruhsal Bozukluklar	21
Tablo 3. Santral Sinir Sistemi'ne Etkili Bazı Bitkilerle Zehirlenmelerde Görülen Belirti ve Bulgular (Berkan & ark., 1982)	32
Tablo 4. Santral Sinir Sistemi'ne Etkili Bazı Bitkisel Ajanların Aktif ve Öldürücü Doz Karşılaştırması (http://en.wikipedia.org/wiki/File:Drug_danger_and_dependence.png)	32
Tablo 5. Santral Sinir Sistemine Etkili Bitkiler	49
Tablo 6. SSS'ne etkili bitkiler uyarılar tablosu.....	195

Şekil Listesi

Şekil 1. Atropin	66
Şekil 2. 9-tetrahidrokanabinol	75
Şekil 3. Hiyosiyamin	84
Şekil 4. Humulon.....	100
Şekil 5. Hiperisin	105
Şekil 6. Morfin Şekil 7. Kodein.....	143
Şekil 8. Harmin & Harmalin	150
Şekil 9. Kavalakton.....	167

1. GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER

1.1. GİRİŞ

Anadolu insanının bitkileri tedavi amacıyla Paleolitik çağdan beri (M.Ö. 50.000 yılları) kullandığı bilinmektedir. Tedavi amacıyla kullanılan bitkilerin sayısının antik çağdan beri devamlı artış gösterdiği, antik mezopotamya uygarlıklarında 250 kadar olan tıbbi bitki sayısının, Dünya Sağlık Örgütü' nün (DSÖ) yaptığı bir çalışmaya göre, günümüzde 20.000 kadar olabileceği değerlendirilmektedir (Baytop, 1999; Üstün, 1998).

Bitkisel ilaçlarla tedavinin, geleneksel tedavinin bir parçası olduğu yüzyıllardır bilinmektedir. Günümüzde de bitkiler hala farklı hastalıkların tedavisinde kullanılmaya devam etmektedir. Tarih boyunca pek çok hastalıkta olduğu gibi bitkiler, Santral Sinir Sistemi (SSS) hastalıklarında da kullanılmıştır. Günümüzde SSS rahatsızlıklarında bitkisel ilaçlar daha sıklıkla duygu durum bozuklukları (başlıca depresyon), anksiyete, somatoform rahatsızlıklar, yaşla bağlantılı bilişsel zayıflama gibi durumlarda kullanırken, zaman zaman bu bitkisel ilaçların psikotik rahatsızlıklarda kullanıldığı da bilinmektedir. (Jarema, 2008).

SSS rahatsızlıklarında bugün modern tedavide kullanılan çok az sayıda bitkisel kökenli ilaç (galantamin ve rivastigmin gibi) ciddi otoritelerce kabul görmektedir (Kumar, 2006). Son yıllarda sentetik

kaynaklı ilaçların yan etkilerinin çokluğu ve organizma tarafından kolay tolere edilemeyişi gibi nedenlerle, halk ve sağlık profesyonelleri arasında bitkisel ilaçlarla tedaviye ilgi artmıştır (Brinker, 1999). Gerek geleneksel tedavi araçları arasında yer almaları, gerek suistimal ve toksisite potansiyelleri, gerekse dünyanın farklı köşelerinde dinsel ve kültürel ritüellerde kullanımları ve tabi modernleşen insanın artan psikolojik sorunları, SSS'ne etkili bitkilere yönelik ilginin artmasına neden olmaktadır. Pek çok toplumda psikoaktif bileşikler içeren bitkilerin bir kısmı doğal olarak yayılış gösterirken, bir kısmının ise kültürü yapılmaktadır. Santral etkileri bilinen bitkisel droglar tedavi potansiyellerinin yanı sıra çoğunlukla keyif verici etkileri ve suistimal potansiyelleri nedeniyle dikkat çekmektedirler. Keyif verici olarak kullanılan droglar psikolojik ya da fizyolojik bağımlılık gelişimine neden olabilmelerinin yanı sıra yüksek dozlarda zehirlenmelere de yol açmaktadırlar. Psikoaktif madde bağımlılığı dünyanın birçok ülkesinde, sağlık başta olmak üzere, önemli sosyal ve ekonomik sorunları da beraberinde getirmektedir. Bu maddelerin her biri ile akut zehirlenme, zararlı kullanım, tehlikeli kullanım, bağımlılık sendromu, bırakma sendromu, psikoz durumları, bunama, amnezik sendrom ve kişilik bozuklukları görülebilmektedir (Öztürk, 1997).

SSS'ne etkili sentetik ilaçlarla ilgili yeterince kaynak mevcutken bu ilaçların doğal kökenli etken maddelerini içeren bitkiler hakkında ise yeterli veri mevcut değildir. SSS'ne etkililer de dahil olmak üzere, tıbbi bitkilerin doğal kaynaklı oluşları, zararlı olmadıkları gibi yanlış bir izlenimle birleştğinde, toksisite riski bir kat daha artmaktadır. Bu

anlamda ortaya konabilecek her tür bilgi, çok yönlü olarak, halk sağlığı açısından değer taşımaktadır.

Çalışmamızın amacı; haklarında Türkçe olarak yeterince kaynak ve bilgi bulunmayan, SSS üzerine etkili bitkilerin geniş bir listesini hazırlayarak, bu listeden tedavi amacıyla en sık kullanılanlar hakkında kapsamlı bilgi derlemektir. Derlenecek bilgilerin suistimal potansiyelini ortaya koymasının yanı sıra, özellikle kontrendikasyon, etkileşim, toksisite ve detoksikasyon verilerini içermesi hedeflenmiştir. Verilerin tıbbi bitki monografi formatında düzenlenmesiyle, sağlık profesyonellerine tedavide Türkçe bilimsel destek sunabilmek amaçlanmıştır. Derlenecek verilerin bir veri tabanına adapte edilmesiyle hazırladığımız “**SSS’e Etkili Bitkiler Veri Tabanı**” ise söz konusu bilgilerin, hızlı güncelleme, uzaktan erişim gibi modern ihtiyaçlar doğrultusunda kullanılabilmesine yönelik olarak tasarlanmıştır. Suistimal edildikleri bilinen SSS’ne etkili bir grup droğun, Türk Ceza Kanunu’nda ele alınış şekli de bu çalışma kapsamında irdelenmiştir.

1.2. GENEL BİLGİLER

1.2.1. Tıbbi Bitkilerin Tarih Boyunca Kullanımları

İnsanın bitkilerle olan ilişkisi, varoluşu ile beraber başlamıştır. İlk çağlara dayanan arkeolojik bulgulara göre insanlar, besin elde etmek ve sağlık sorunlarını gidermek için öncelikle bitkilerden faydalanmıştır (Kendir & Güvenç, 2010). Tarih boyunca şifayı doğada aramış ve yüzyıllar boyunca bitkiler konusunda edindikleri bilgileri tedavide kullanmaktan hiç vazgeçmemişlerdir (Bayramoğlu ve ark., 2009).

Hakkari'nin güneyinde yer alan Şanidar Mağarası'ndaki Neanderthal mezarlar içinde bulunan bitki örnekleri, Ninova kitaplığında bulunan ve üzerinde bitkisel drog isimleri yer alan tabletler, Eski Mısır dönemine ait Ebers papirüsü bitkilerle tedavinin çok eski dönemlere dayandığının somut kanıtlarındandır (Baytop, 1999).

Dünya üzerinde 750.000-1.000.000 arasında bitki türünün bulunduğu tahmin edilirken, bunlardan 500.000 kadarının taksonomik olarak tanımlandığı kayıtlıdır (Baytop, 1999). Bu sayının günümüzde 600.000 kadar olabileceği düşüncesindeyiz. Tıbbi bitkilerin sayısının antik çağdan beri sürekli artış gösterdiğinden bahsetmiştik. Mezopotamya uygarlığı döneminde tıbbi bitki sayısı 250 civarında iken, Antik Yunan döneminde 600 kadar tıbbi bitkinin tanındığı bilinmektedir. İslam medeniyetinde ise 4.000 civarına yükselen bu miktarın XIX. yüzyıl başlarında ise 13.000'e kadar ulaştığı kayıtlıdır (Baytop, 1999; Üstün, 1998).

İlkel çağlarda hastalıklar doğa üstü zararlı ruhlara bağlanırken büyücü hekimler, şamanlar, çeşitli törenler ve danslarla kötü ruhları saklayan eşyanın yok edilmesi, çılgınlık nöbetleri ve özgeçi (trans) durumları ile zararlı ruhları kovarak hastalıkları iyileştirmeye çalışmışlardır. Hippokrates (İ.Ö. V. Yüzyıl) öncesi dünyada gizemci büyüsel düşünce biçimi ve buna dayalı hastalık ve tedavi anlayışı egemendi. Eski Yunan'ın altın çağı Perikles döneminde, Hippokrates'in hastalıkların doğa üstü güçlere değil, doğal etkenlere bağlı olduğunu gösterdiği bilinmektedir (Öztürk, 1997). Dünya genelinde tıbbın babası olarak kabul edilen Hippokrates'in (MÖ.460-370) eserlerinde *Cinnamomum zeylanicum*, *Conium maculatum*, *Matricaria chamomilla*,

Atropa belladonna, *Papaver somniferum*, *Hyoscyamus nigrum* gibi bugün de tıbbi amaçlarla kullanılan pek çok tıbbi bitkinin yer aldığı kayıtlıdır (Üstün, 1998).

Farklı kültürler tıbbi bitkileri farklı disiplinler altında tedavi aracı olarak yüzyıllarca kullanagelmiş, günümüzdeki modern anlamıyla kullanımı ise 19. yüzyılı bulmuştur. Kimya alanındaki gelişmeleri takiben, organik bileşiklerin izolasyonu, bitkilerin tedavi potansiyellerinin rasyonel nedenlerinin ortaya konmasına katkı sağlamıştır. Bitkilerin tedavide bugünkü anlamda kullanımı olarak özetlenebilecek Fitoterapi terimini ve disiplinini ilk kez ortaya koyan kişi Henry Leclerc'dir. Leclerc tecrübe ve bilgilerini "*La Presse Médicale*" isimli eserinde yayınlayıp daha sonra bunları "*Précis de Phytothérapie*" isimli yapıtında bir araya getirmiştir (Üstün, 1998).

Fitoterapi diğer bütün bilim dalları gibi dinamik ve gelişmeye açıktır. Ancak fitoterapinin gelişmesi ve uygulanmasındaki önemli engellerden birisi de, halk tababetinden farkının iyi anlaşılamamış olmasıdır. Tıbbi bitkilere ilginin artmasındaki sebepler arasında; gelişmekte olan ülkelerin kendi yerel kaynaklarından yararlanarak kolay ve ucuz bir tedavi olanağı elde etmek istemeleri, bitkisel drogların uzun süredir kullanılması sebebiyle yan etkilerinin iyi bilinmesi, bazı ilaç ilkel maddelerinin, bitkisel kaynaklardan daha ucuz ve daha kolay yoldan elde edilebilmeleri ve bitkisel drogların birkaç etkiye birden sahip olabilmeleri sayılmaktadır (Baytop, 1999).

1.2.2. SSS'ne Etkili Tıbbi Bitkiler

Dış dünya ile bağlantılarımızı, etkiye karşı gösterilen tepkiyi, düşünsel ve yaratıcılıkla ilgili tüm faaliyetlerimizi yöneten santral sinir sistemidir. Sinir sistemi nöron olarak adlandırılan tek hücreli yapılardan meydana gelmiştir. Bu tek hücreli yapılar dışarıdan gelen uyarıları santral sinir sistemine taşıırken aynı zamanda santral sinir sisteminden çıkan emirleri organlara ve sistemlere iletmektedir. Bu iletimin nöronlar arası bölgeden (sinaps) sağlanabilmesinde, nörotransmitterin (DOPA, GABA, Asetilkolin, Histamin, Serotonin, Epinefrin, Norepinefrin) görev aldığı bilinmektedir (Üstün, 1998).

SSS'ne etkili kimyasalların, esas olarak bu sistemdeki sinapsları etkilediği bilinmektedir. Bu kimyasalların sinapslarda impuls iletiminde (transmission) ve iletimin modülasyonunda rol oynayan bir dizi olaydan birini/birkaçını değiştirerek sinaptik etkinliği azalttığı (inhibisyon) ya da artırdığı (fasilitasyon) bilinmektedir. Eğer inhibe edilen nöron, inhibitör bir nöron ise onun inhibisyonu sinaps yaptığı nöronda eksitasyona neden olmakta, net etki olarak stimülasyonla sonuçlanan bu olaya ise disinhibisyon adı verilmektedir (Kayaalp, 2005).

SSS'ni etkileyen bileşiklerin çoğu çeşitli davranışsal, duygudurumsal (afektik) ve bilişsel (kognitif) fonksiyonları da etkilemektedir. Bazılarının psikotropik etkileri primer etki sayılabilecek kadar ön plandadır. Bazılarında ise psikotropik etki somatik veya nörolojik etki yanında ikinci planda kalmaktadır (Kayaalp, 2005).

İnsan sağlığında psikososyal nedenlerden ötürü sinir sistemi rahatsızlıkları görülebildiği bilinmektedir. Anksiyete, baş ağrısı, insomnia, depresyon, sinirsel kökenli ağrılar bu aksama sonucu ortaya çıkan

semptomlardan bazılarıdır. Bu rahatsızlıklar hep hayatın bir parçası gibi algılanmış olup, başta hekimler olmak üzere pek çok yazar, şair ve filozofun ilgi alanına girmesine neden olduğu bilinmektedir (Üstün, 1998).

Hekimlerin geçmiş yüzyıllarda, karşılaştıkları psikolojik rahatsızlıkların tedavisinde bitkilerden hazırladıkları çeşitli ilaçları kullandıkları bilinmektedir. Uyuşturucu, sedatif ya da analjezik etkili ilaçlar hazırlamak tarihin her döneminde hekimlerin gündeminde yer almış, hissi ortadan kaldırmak ve böylece daha rahat müdahalede bulunmak, kişinin ruhsal dünyasını düzenlemek ön planda tutulan kavramlar olarak değerlendirilmiştir. Değişen bunca zamanda sorunun kendisi aynı kalmıştır. Bugün hala psikolojik problemler insan sağlığını olumsuz etkilemeye devam etmektedir. Gelişen teknolojiyle birlikte sentetik ilaç çeşidi artmış olsa da, tıp ve eczacılık dünyası tarih boyunca tedavide faydalanılmış tıbbi bitkileri bir kenara atmamıştır (Üstün, 1998).

1.2.3. Santral Sinir Sistemi Hastalıkları ve ICD-10 Kodu ile Sınıflandırılması

“International Classification of Diseases” ya da kısaca ICD olarak kullanılan tanımlama, dilimizde karşılığı “Hastalıkların Uluslararası Sınıflaması” daha geniş bir tanımlama ile “Hastalıkların ve Sağlıkla İlgili Sorunların Uluslararası İstatistiksel Sınıflaması” şeklindedir (Demir, 2007).

Uluslararası İstatistik Enstitüsü, 1891 yılında Jacques Bertillon başkanlığında ölüm nedenleri ile ilgili yeni bir sınıflama hazırlanması için bir komite kurmuş, bu komitenin yapmış olduğu çalışmalar 1893 yılında bitirilmiş ve önerileri enstitü tarafından kabul edilmiştir. Sınıflama, genel hastalıklar ile belli bir organ ya da anatomik bölgeye özgü hastalıkların

birbirinden ayrılması ilkesine dayandırılmıştır. Bu çalışma başlangıçta "**Bertillon Ölüm Nedenleri Sınıflaması**" olarak adlandırılmış ve birçok Avrupa, Kuzey ve Güney Amerika ülkelerinde kullanılmaya başlanmıştır. 1900 yılına Fransa Hükümeti, 'Ölüm Nedenleri Uluslararası Sınıflaması'nın revizyonu için çağrıda bulunmuş, bu girişim yaklaşık 10 yılda bir yapılan revizyon konferansları serisini başlatmış ve bugün onuncu revizyon olan ICD-10'a kadar ulaşılmıştır ([www. web.bilecik.edu.tr](http://www.web.bilecik.edu.tr)).

1948 yılında kurulan DSÖ 6. konferanstan bu yana hastalıkların uluslararası sınıflamasından sorumlu olmuştur. Mayıs 1990'da yapılan 43. Dünya Sağlık Kongresi'nde ICD-10 (**I**nternational **C**lassification of **D**iseases) kabul edilmiş ve üye ülkeler tarafından 1994'te kullanılmaya başlanmıştır (www.who.int/).

Hastalıkların istatistiksel sınıflandırması, hastalık verilerinin kullanıcı tarafından kolayca değerlendirilip incelenebileceği bir formda sunulmasına gereksinim duyulduğundan, hastalıkların sistemli ve anlamlı bir şekilde düzenlenmesi gerekmektedir. ICD, etiyoloji, topografi vb. kökenli sınıflandırma ile araştırmalar, hasta kayıtları ve yönetim için gereksinim duyulan uzlaşma noktalarının sağlandığı bir sınıflamadır ([www. web.bilecik.edu.tr](http://www.web.bilecik.edu.tr)).

Tablo 1' de SSS hastalıklarının, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından yapılmış olan sınıflamaya yer verilmiştir.

Tablo 1. Sinir Sistemi Hastalıklarının Sınıflandırılması

SİNİR SİSTEMİ HASTALIKLARI	
G00-G09	<i>MERKEZİ SİNİR SİSTEMİNİN ENFLAMATUVAR HASTALIKLARI</i>
G00	BAKTERİYEL MENENJİT, BAŞKA YERDE SINIFLANMAMIŞ
G01	MENENJİT, BAŞKA YERDE SINIFLANMIŞ BAKTERİYEL HASTALIKLARDA
G02	MENENJİT, BAŞKA YERDE SINIFLANMIŞ DİĞER ENFEKSİYÖZ VE PARAZİTİK HASTALIKLARDA
G03	MENENJİT, DİĞER VE TANIMLANMAMIŞ ETKENLERE BAĞLI
G04	ENSEFALİT, MİYELİT VE ENSEFALOMİYELİT
G05	ENSEFALİT, MİYELİT VE ENSEFALOMİYELİT, BAŞKA YERDE SINIFLANMIŞ HASTALIKLARDA
G06	KAFA İÇİ VE İNTRASPİNAL APSE VE GRANÜLOM
G07	KAFA İÇİ VE İNTRASPİNAL APSE VE GRANÜLOM, BAŞKA YERDE SINIFLANMIŞ HASTALIKLARDA
G08	KAFA İÇİ VE İNTRASPİNAL FLEBİT VE TROMBOFLEBİT
G09	MERKEZİ SİNİR SİSTEMİNİN ENFLAMATUVAR HASTALIKLARININ SEKELLERİ
G10-G13	<i>BİRİNCİL OLARAK MERKEZİ SİNİR SİSTEMİNİ ETKİLEYEN SİSTEMİK ATROFİLER</i>
G10	HUNTINGTON HASTALIĞI
G11	HEREDİTER ATAKSİ
G12	SPİNAL MUSKÜLER ATROFİ VE İLGİLİ SENDROMLAR
G13	PRİMER OLARAK MERKEZİ SİNİR SİSTEMİNİ ETKİLEYEN SİSTEMİK ATROFİLER,
G20-G26	<i>EKSTRAPİRAMİDAL BOZUKLUKLAR VE HAREKET BOZUKLUKLARI</i>
G20	PARKİNSON HASTALIĞI
G21	SEKONDER PARKİNSONİZM
G22	PARKİNSONİZM, BAŞKA YERDE SINIFLANMIŞ HASTALIKLARDA
G23	BAZAL GANGLİONLARIN DİĞER DEJENERATİF HASTALIKLARI
G24	DİSTONİ
G25	EKSTRAPİRAMİDAL DİĞER BOZUKLUKLAR VE HAREKET BOZUKLUKLARI
G26	EKSTRAPİRAMİDAL BOZUKLUKLAR VE HAREKET BOZUKLUKLARI, BAŞKA
G30-G32	<i>SİNİR SİSTEMİNİN DİĞER DEJENERATİF HASTALIKLARI</i>
G30	ALZHEİMER HASTALIĞI
G31	SİNİR SİSTEMİNİN DİĞER DEJENERATİF HASTALIKLARI, BAŞKA YERDE SINIFLANMAMIŞ
G32	SİNİR SİSTEMİNİN DİĞER DEJENERATİF BOZUKLUKLARI, BAŞKA YERDE
G35-G37	<i>MERKEZİ SİNİR SİSTEMİNİN MİYELİNSİZLEŞTİRİCİ HASTALIKLARI</i>
G35	MULTİPL SKLEROZ
G36	AKUT DİSSEMİNE DEMİYELİNİZASYON, DİĞER
G37	MERKEZİ SİNİR SİSTEMİNİN DEMİYELİNİZAN HASTALIKLARI, DİĞER
G40-G47	<i>EPİSODİK VE PAROKSİSMAL BOZUKLUKLAR</i>
G40	EPİLEPSİ
G41	STATUS EPİLEPTİKUS
G43	MİGREN
G44	BAŞ AĞRISI, DİĞER SENDROMLARI
G45	GEÇİCİ SEREBRAL İSKEMİK ATAKLAR VE BUNUNLA İLGİLİ SENDROMLAR
G46	SEREBROVASKÜLER HASTALIKLARDA BEYNİN VASKÜLER SENDROMLARI (I60-I67)

G47	UYKU BOZUKLUKLARI
G50-G59	SİNİR,SİNİR KÖKÜ VE PLEKSUS BOZUKLUKLARI
G50	TRİGEMİNAL SİNİR BOZUKLUKLARI
G51	FASİYAL SİNİR BOZUKLUKLARI
G52	KAFA İÇİ SİNİRLERİN BOZUKLUKLARI, DİĞER
G53	KAFA İÇİ SİNİR BOZUKLUKLARI, BAŞKA YERDE SINIFLANMIŞ HASTALIKLARDA
G54	SİNİR KÖKÜ VE PLEKSUS BOZUKLUKLARI
G55	SİNİR KÖKÜ VE PLEKSUS BASILARI, BAŞKA YERDE SINIFLANMIŞ HASTALIKLARDA
G56	ÜST EKSTREMİTE MONONÖROPATİLERİ
G57	ALT EKSTREMİTE MONONÖROPATİLERİ
G58	MONONÖROPATİLER, DİĞER
G59	MONONÖROPATİ, BAŞKA YERDE SINIFLANMIŞ HASTALIKLARDA
G60-G64	POLİNÖROPATİLER VE ÇEVRESEL SİNİR SİSTEMİNİN DİĞER BOZUKLUKLARI
G60	KALITSAL VE İDİOPATİK NÖROPATİ
G61	ENFLAMATUVAR POLİNÖROPATİ
G62	POLİNÖROPATİLER, DİĞER
G63	POLİNÖROPATİ, BAŞKA YERDE SINIFLANMIŞ HASTALIKLARDA
G64	PERİFERİK SİNİR SİSTEMİNİN DİĞER BOZUKLUKLARI
G70-G73	SİNİR-KAS KAVŞAĞI VE KAS HASTALIKLARI
G70	MİYASTENİA GRAVİS VE DİĞER MİYONÖRAL BOZUKLUKLAR
G71	PRİMER KAS HASTALIKLARI
G72	MİYOPATİLER, DİĞER
G73	MİYONÖRAL KAVŞAK VE KAS BOZUKLUKLARI, BAŞKA YERDE SINIFLANMIŞ HASTALIKLARDA
G80-G83	SEREBRAL PALSİ VE DİĞER PARALİTİK SENDROMLAR
G80	İNFAİTİL SEREBRAL PALSİ
G81	HEMİPLEJİ
G82	PARAPLEJİ VE TETRAPEJİ
G83	PARALİTİK SENDROMLAR, DİĞER
G90-G99	SİNİR SİSTEMİNİN DİĞER BOZUKLUKLARI
G90	OTONOM SİNİR SİSTEMİ BOZUKLUKLARI
G91	HİDROSEFALİ
G92	TOKSİK ENSEFALOPATİ
G93	BEYNİN DİĞER BOZUKLUKLARI
G94	BEYNİN DİĞER BOZUKLUKLARI, BAŞKA YERDE SINIFLANMIŞ HASTALIKLARDA
G95	SPİNAL KORDUN DİĞER HASTALIKLARI
G96	MERKEZİ SİNİR SİSTEMİNİN DİĞER BOZUKLUKLARI
G97	SİNİR SİSTEMİNİN GİRİŞİM SONRASI BOZUKLUKLARI, BAŞKA YERDE SINIFLANMAMIŞ
G98	SİNİR SİSTEMİNİN DİĞER BOZUKLUKLARI, BAŞKA YERDE SINIFLANMAMIŞ
G99	SİNİR SİSTEMİNİN DİĞER BOZUKLUKLARI, BAŞKA YERDE SINIFLANMIŞ HASTALIKLARDA

Tablo 2' de psikoaktif madde kullanımına bağlı olarak oluşan ruhsal bozuklukların ICD-10 (International Classification of Diseases) sınıflaması listelenmiştir.

Tablo 2. Psikoaktif Madde Kullanımına Bağlı Ruhsal Bozukluklar

Psikoaktif Madde Kullanımına Bağlı Ruhsal Bozukluklar	
F10	Alkol kullanımına bağlı ruhsal ve davranışsal bozukluklar
F11	Opioid kullanımına bağlı ruhsal ve davranışsal bozukluklar
F12	Esrar kullanımına bağlı ruhsal ve davranışsal bozukluklar
F13	Sedatifler veya hipnotik kullanımına bağlı ruhsal ve davranışsal bozukluklar
F14	Kokain kullanımına bağlı ruhsal ve davranışsal bozukluklar
F15	Başka uyarıcıların, (kafein dahil) kullanımına bağlı ruhsal ve davranışsal bozukluklar
F16	Halüsinojenlerin kullanımına bağlı ruhsal ve davranışsal bozukluklar
F17	Tütün kullanımına bağlı ruhsal ve davranışsal bozukluklar
F18	Uçucu madde kullanımına bağlı ruhsal ve davranışsal bozukluklar
F19	Karışık, birden fazla ilaç ve başka psikoaktif madde kullanımına bağlı ruhsal ve

1.2.4. Santral Sinir Sistemine Etkili Bitkilerde Bağımlılık ve Suistimal

Psikoaktif madde kullanımı ve bunlara bağımlılık durumları dünyanın gelişmiş ya da gelişmemiş birçok ülkesinde önemli toplumsal, ekonomik ve sağlık sorunları oluşturmaktadır. Bu maddeleri kullanma yaygınlığı çağdan çağa, ülkeden ülkeye büyük değişiklikler göstermektedir (Öztürk, 1997). DSÖ 1964 yılında bağımlılığı şöyle tanımlamıştır: **Bir maddenin düzenli ya da düzensiz alınmasıyla merkezi sinir sistemine tesiri bunun ruhsal ve bedensel bağımlılık yapması durumudur** (Acar, 2006).

İnsanların ruhsal yaşantılarını etkileyen ve fiziksel olarak değişiklikler oluşturan bu maddelerin kullanılması insanlık tarihi kadar

eskidir. Bağımlılık yapan maddelerin tarihçesi, uzmanlarca “binlerce yıl”, “insanlık tarihi denli eski” sözcükleriyle tanımlanmaktadır (Şahin, 2007). İlk zamanlardan beri insanlar doğadaki bazı bitkilerin insan psikolojisini değiştirdiğini gözlemlemişlerdir. Açıklayamadıkları bu değişiklikleri doğa üstü güçlere bağlamış, hastalıkların da doğa üstü güçlerden kaynaklandığına inanmışlardır (Acar, 2006). Bitkisel kökenli tüm bu maddeler dini amaçlarla ruhsal durumu değiştirmek amacıyla kullanılmışlardır (Şahin, 2007). Eski dönemlerden beri kullanılan psikoaktif maddeler arasında en bilinenleri Güney Amerika’da “**koka**”, Orta Amerika’da “**peyote kaktüsü**”, Doğu Afrika’da “**kaf**”, Batı Afrika’da “**kola**”, Ön Asya’da “**kenevir ve afyon**” olarak bilinmektedir. Amerika’da İnka, Aztek, Maya uygarlıkları, Ön Asya’da Sümer, Asur, Babil, Mısır, Roma, Yunan uygarlıklarının bu bitkilerin tarımını yaptıkları kayıtlıdır (Acar, 2006).

Kişisel etkenler, çevresel etkenler ve iyatrojenik nedenler, bağımlılık oluşma nedenleri olarak sayılmaktadırlar (Öztürk, 1997).

Psikoaktif maddeler, santral sinir sistemi üzerindeki etkilerine göre farklı biçimlerde sınıflandırılmıştır.

1. **Narkotik** (Uyuşturucu) **etkililer** (Eroin vb.)
2. **Stimulanlar** (Uyarıcılar) (Kokain vb.)
3. **Halüsinojenler** (Esrar vb.)
4. **Depresanlar** (Alkol vb.)

Sınıflandırma bağımlılık yapan maddelere göre yapıldığında, DSM-IV’ de ilki alkol olmak üzere şöyle sıralanmıştır:

1. **Amfetamin**
2. **Kafein**
3. **Kannabinol**
4. **Kokain**
5. **Halüsinojenler** (LSD, Fenilalkilaminler, MDMA (Ekstazi), İndol alkaloidleri vb.)
6. **İnhalanlar** (Benzol, Toluen vb.) (Tiner, Bali vb.)
7. **Nikotin**
8. **Opioidler** (Morfin, Eroin, Kodein, Hidromorfon, Metadon, Oksodon, Meperidin, Fentanil, Pentazosin, Buprenorfin)
9. **Fensiklidin** ya da benzeri maddeler
10. **Sedatif-Hipnotik ve Anksiyolitik Etkili İlaçlar** (Benzodiazepinler, Karbamatlar, Barbitüratlar, Barbitürat benzeri Hipnotikler),
11. Birden fazla maddeyi birlikte kullanma
12. Diğer veya bilinmeyen maddeler (Anabolik Steroidler, Nitrit İnhalanları, Nitröz Oksit ve diğer 11 kategorinin içine girmeyen reçeteli ve reçetesiz verilen ilaçlar (örn. Antihistaminikler, Benzotropin) ve psikoaktif etkileri olan diğer maddeler)

Bir başka sınıflandırmaya göre ise DSÖ psikoaktif maddeleri veya uyuşturucuları, oluşturdukları bağımlılık biçimlerine göre sınıflandırmaktadır:

1. Morfin türü

2. Barbitürat türü

3. Kannabis türü

4. Halüsinojenler

5. Solventler (Uluhan, 2006).

1.2.4.1. Türk Ceza Kanunu (TCK)

Karar verme mekanizması üzerine etkili olduğu bilinen tüm psikoaktif madde kullanımları ile suç davranışı arasında yakın bir ilişki varlığı öteden beri bilinmektedir. Pek çok ülkede kanun koyucu, tıbbi zorunluluklar dışında uyuşturucu ve bağımlılık yapıcı maddelerin kullanılmasını suç kapsamında değerlendirmiştir. Uyuşturucu maddelerin kullanılması, imal edilmesi, sağlanması ve satılmasının suç sayılması nedeniyle, dünyanın her yerinde uyuşturucu maddeler etrafında farklı yollarla suç hali oluşmaktadır. Psikoaktif maddelerin etkileri dolayısıyla kişiler doğrudan ya da dolaylı olarak suç işlemeye yönelebilmektedirler. Bireyler bağımlılık potansiyelleri nedeniyle, temin etmeye çalıştıkları maddelere ulaşabilmek için kullanılmakta ya da farklı şekillerde suça itilebilmektedirler. Bu durumda bağımlı olan kişi ise, kendisinin toplum tarafından suçlu ve ahlaksız biri olarak görüldüğü algısına sahip olmaktadır. Madde kullanımı nedeniyle iş performansı giderek düşen ve ekonomik kriz içine giren kişi, ihtiyacı olan maddeyi temin edebilmek için hırsızlık, uyuşturucu madde satıcılığı, kuryeliği veya fuhuş gibi suçları işlemeye hazır hale gelmektedir. Ayrıca bazı profesyonel suçların (katil, hırsızlık vb.) ihtiyaç duyduğu aşırı cesaretin sağlanmasında, psikoaktif maddeler suç ile ilginin önemli bir halkasını oluşturmaktadır. Tüm bunların yanı sıra başta trafik olmak üzere kazalara sebebiyet verme ve psikoaktif madde kullanımı nedeniyle oluşan düşünce ve davranış

bozuklukları sonucu işlenen suçlar (kavga, yaralama, cinayet vb.), uyuşturucu madde ve suç arasındaki primer ve sekonder bağların son derece güçlü olduğunun göstergeleri olarak görülmesi gerektiği kaydedilmiştir.

ABD'de opioid kullananların % 30-50'sinin DSM-III-R tanı kriterlerine göre anti-sosyal kişilik tanısı konan kişiler olduğu, anti-sosyal kişilerde de suç potansiyelinin diğer kişilere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir. İstanbul'da yapılan suç prevalansı incelenmesinde, ortalama suçlu oranı 100.000 kişiye 186.73 iken, madde kullanımı nedeniyle kliniğe yatan 2180 hastanın 1878'inin suç işlemiş olması, madde kullanımı ile suç arasındaki korelasyonu göstermektedir (Alpay ve ark., 1995).

Türk Ceza Kanunu'nun 403, 404, 405, 406, 407 ve 408. maddelerinde düzenlenen uyuşturucu madde suçları, 26.09.2004 tarihinde yürürlüğe giren TCK' nun üçüncü bölümünde, "Kamunun Sağlığına Karşı Suçlar", başlığı altında 188, 189, 190, 191 ve 192. maddeleri ile yeniden düzenlenmiştir.

❖ **Uyuşturucu veya uyarıcı madde imal ve ticareti**

MADDE 188. - (1) **Uyuşturucu veya uyarıcı maddeleri** ruhsatsız veya ruhsata aykırı olarak **imal, ithal veya ihraç** eden kişi, **on yıldan az olmamak üzere hapis** ve yirmibin güne kadar adlî para cezası ile cezalandırılır.

(2) **Uyuşturucu veya uyarıcı madde** ihracı fiilinin diğer ülke açısından ithal olarak nitelendirilmesi dolayısıyla bu ülkede yapılan yargılama sonucunda hükmolunan cezanın infaz edilen kısmı, Türkiye'de

uyuşturucu veya uyarıcı madde ihracı dolayısıyla yapılacak yargılama sonucunda hükmolunan cezadan mahsup edilir.

(3) **Uyuşturucu veya uyarıcı maddeleri** ruhsatsız veya ruhsata aykırı olarak ülke içinde **satan, satışı arz eden, başkalarına veren, nakleden, depolayan, satın alan, kabul eden, bulunduran kişi, beş yıldan onbeş yıla kadar hapis** ve yirmibin güne kadar adlî para cezası ile cezalandırılır.

(4) **Uyuşturucu maddenin eroin, kokain, morfin veya bazmorfin olması hâlinde, yukarıdaki fıkralara göre verilecek ceza yarı oranında artırılır.**

(5) **Yukarıdaki fıkralarda gösterilen suçların, suç işlemek için teşkil edilmiş bir örgütün faaliyeti çerçevesinde işlenmesi hâlinde, verilecek ceza yarı oranında artırılır.**

(6) **Üretimi resmi makamların iznine veya satışı yetkili tabip tarafından düzenlenen reçeteye bağlı olan ve uyuşturucu veya uyarıcı madde etkisi doğuran her türlü madde açısından da yukarıdaki fıkralar hükümleri uygulanır.**

(7) Uyuşturucu veya uyarıcı etki doğurmamakla birlikte, uyuşturucu veya uyarıcı madde üretiminde kullanılan ve ithal veya imali resmî makamların iznine bağlı olan maddeyi ülkeye ithal eden, imal eden, satan, satın alan, nakleden, depolayan veya ihraç eden kişi, dört yıldan az olmamak üzere hapis ve yirmibin güne kadar adlî para cezası ile cezalandırılır.

(8) **Bu maddede tanımlanan suçların** tabip, diş tabibi, **eczacı**, kimyager, veteriner, sağlık memuru, laborant, ebe, hemşire, diş

teknisyeni, hastabakıcı, sağlık hizmeti veren, kimyacılıkla veya ecza ticareti ile iştigal eden **kişi tarafından işlenmesi hâlinde, verilecek ceza yarı oranında artırılır.**

❖ **Tüzel kişiler hakkında güvenlik tedbiri uygulanması**

MADDE 189. - (1) Uyuşturucu veya uyarıcı madde imal ve ticareti suçlarının bir tüzel kişinin faaliyeti çerçevesinde işlenmesi hâlinde, tüzel kişi hakkında bunlara özgü güvenlik tedbirlerine hükmolunur.

❖ **Uyuşturucu veya uyarıcı madde kullanılmasını kolaylaştırma**

MADDE 190. - (1) Uyuşturucu veya uyarıcı madde kullanılmasını kolaylaştırmak için;

- a) Özel yer, donanım veya malzeme sağlayan,
 - b) Kullananların yakalanmalarını zorlaştıracak önlemler alan,
 - c) **Kullanma yöntemleri konusunda başkalarına bilgi veren,**
- Kişi, iki yıldan beş yıla kadar hapis cezası ile cezalandırılır.

(2) **Bu maddede tanımlanan suçların tabip, dış tabibi, eczacı, kimyager, veteriner, sağlık memuru, laborant, ebe, hemşire, dış teknisyeni, hastabakıcı, sağlık hizmeti veren, kimyacılıkla veya ecza ticareti ile iştigal eden kişi tarafından işlenmesi hâlinde, verilecek ceza yarı oranında artırılır.**

(3) **Uyuşturucu veya uyarıcı madde kullanılmasını alenen özendiren veya bu nitelikte yayın yapan kişi, iki yıldan beş yıla kadar hapis cezası ile cezalandırılır.**

❖ **Kullanmak için uyuşturucu veya uyarıcı madde satın almak, kabul etmek veya bulundurmak**

MADDE 191. - (1) **Kullanmak için uyuşturucu veya uyarıcı madde satın alan, kabul eden veya bulunduran kişi, bir yıldan iki yıla kadar hapis cezası ile cezalandırılır. Kendisi tarafından kullanılmak üzere uyuşturucu veya uyarıcı madde etkisi doğuran bitkileri yetiştiren kişi, bu fıkra hükmüne göre cezalandırılır.**

(2) **Uyuşturucu veya uyarıcı madde kullanan kişi hakkında, tedaviye ve denetimli serbestlik tedbirine hükmolunur.**

(3) Hakkında tedaviye ve denetimli serbestlik tedbirine hükmedilen kişi, belirlenen kurumda uygulanan tedavinin ve denetimli serbestlik tedbirinin gereklerine uygun davranmakla yükümlüdür. Hakkında denetimli serbestlik tedbirine hükmedilen kişiye rehberlik edecek bir uzman görevlendirilir. Bu uzman, güvenlik tedbirinin uygulama süresince, kişiye uyuşturucu veya uyarıcı maddenin kullanılmasının etki ve sonuçları hakkında bilgilendirir, kişiye sorumluluk bilincinin gelişmesine yönelik olarak öğütte bulunur ve yol gösterir; kişinin gelişimi ve davranışları hakkında üçer aylık sürelerle rapor düzenleyerek hâkime verir.

(4) Tedavi süresince devam eden denetimli serbestlik tedbirine, tedavinin sona erdiği tarihten itibaren bir yıl süreyle devam olunur.

Denetimli serbestlik tedbirinin uygulanma süresinin uzatılmasına karar verilebilir. Ancak, bu durumda süre üç yıldan fazla olamaz.

(5) Uyuşturucu veya uyarıcı madde kullanan kişi hakkında kullanmak için uyuşturucu veya uyarıcı madde satın almak, kabul etmek veya bulundurmaktan dolayı **hükmolunan ceza, ancak tedavi ve denetimli serbestlik tedbirinin gereklerine uygun davranmaması hâlinde infaz edilir**. Kişi etkin pişmanlıktan yararlanmışsa, davaya devam olunarak hakkında cezaya hükmolunur.

❖ **Etkin pişmanlık**

MADDE 192. - (1) Uyuşturucu veya uyarıcı madde imal ve ticareti suçlarına iştirak etmiş olan kişi, resmî makamlar tarafından haber alınmadan önce, diğer suç ortaklarını ve uyuşturucu veya uyarıcı maddelerin **saklandığı veya imal edildiği yerleri merciine haber verirse**, verilen bilginin suç ortaklarının yakalanmasını veya uyuşturucu veya uyarıcı maddenin ele geçirilmesini sağlaması hâlinde, **hakkında cezaya hükmolunmaz**.

(2) Kullanmak için uyuşturucu veya uyarıcı madde satın alan, kabul eden veya bulunduran kişi, resmî makamlar tarafından haber alınmadan önce, bu maddeyi kimden, nerede ve ne zaman temin ettiğini merciine haber vererek suçluların yakalanmalarını veya uyuşturucu veya uyarıcı maddenin ele geçirilmesini kolaylaştırırsa, hakkında cezaya hükmolunmaz.

(3) Bu suçlar haber alındıktan sonra gönüllü olarak, suçun meydana çıkmasına ve fail veya diğer suç ortaklarının yakalanmasına hizmet ve

yardım eden kişi hakkında verilecek ceza, yardımın niteliğine göre dörtte birden yarısına kadarı indirilir.

(4) Uyuşturucu veya uyarıcı madde kullanan kişi, hakkında kullanmak için uyuşturucu veya uyarıcı madde satın almak, kabul etmek veya bulundurmaktan dolayı soruşturma başlatılmadan önce resmî makamlara başvurarak tedavi ettirilmesini isterse, cezaya hükmolunmaz." (www.tbmm.gov.tr).

1.2.5. Santral Sinir Sistemine Etkili Bitkiler ve Zehirlenme

Sözcük anlamı ile toksikoloji zehirlenme bilimi anlamına gelmektedir (Vural, 2005). Toksikoloji; Yunanca, toksikon=zehir (toxicum veya toxicon, ok ucuna sürülen madde) ve logos=bilgi, sözcüklerinin birleşmesiyle, zehir bilgisi anlamına gelmektedir (Güley, 1978). İnsan sağlığını bozan bitkisel, hayvansal, mineral, sentetik veya radyoaktif kaynaklı tüm maddelere zehir ve bunlarla organizmanın sağlığının bozulmasına zehirlenme (intoksikasyon) denmektedir (www.gata.edu.tr).

Dioscorides (M.S. 40) "*De Universa Medica*" isimli kitabında zehirleri ve antidotları incelemiş, ilk defa, bugün için de geğerli olan hayvansal, bitkisel ve mineral kaynaklı olmak üzere zehirleri sınıflandırmıştır. Arkeolojik araştırmalar, ilk ağ insanının çeşitli bitkisel, hayvansal ve mineral kaynaklı zehirleri bildiklerini göstermektedir. Mısır papirsleri toksikoloji hakkında en eski yazılı kaynakları oluşturmaktadır. Tarihin her döneminde zehir, insanların kendilerini korumak ve düşmanlarını yok etmek için başvurdukları bir savaş aracı olmuştur. Bazı yerli kabilelerinin düşmanlarına karşı kendilerini korumak için zehirli glikozitleri içeren *Strophantus hispidus* ve *Strophantus kombe* tohumlarının ekstrelerini, ok

zehiri olarak kullandıkları bilinmektedir. Hekimlikle ilgili en eski kaynaklardan olup 875 reçete içeren Ebers papirüsü (M.O. 1552) birçok zehirden bahsetmekle birlikte baldıran (*Conium maculatum*), belladonna (*Atropa belladonna*) ve opium (*Papaver somniferum*) alkaloidleri ile ilgili bilgiler içermektedir. Rönesans devri bilginlerinden olan Paracelsus (M.S. 1493-1541), "**Bütün maddeler zehirdir, zehir olmayan hiçbir madde yoktur. Zehirle devayı (ilacı) birbirinden ayıran onun dozudur**" şeklindeki görüşü ile ilk kez biyolojik etkide doz-cevap ilişkisinin önemini vurgulamıştır (Vural, 2005).

Fitotoksikoloji bitkilerin, biyolojik sistemlerde zararlı etkilere neden olan toksik bileşenlerini inceleyen bilimdir (Vural, 2005). Bitkisel zehirlenme; bitkilerin çocuklar ve yetişkinler tarafından beslenme, tedavi, yanlışlıkla, kasten ya da intihar amacıyla alınması sonucu ortaya çıkmaktadır (Tunçok, 2007).

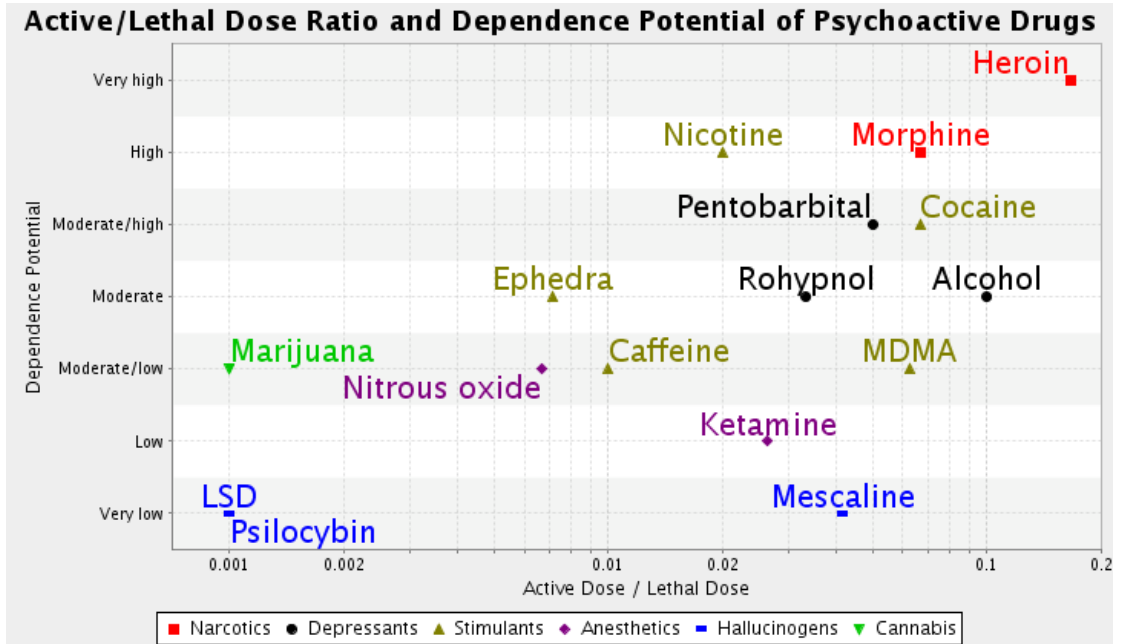
Bitkisel ilaçlarla tedavi son yıllarda yaygın olarak kullanılmakla birlikte, kullanıcıların eğitim eksiklikleri nedeniyle ölüme yol açabilen zehirlenmeler görülebilmektedir. Bitkilerin çoğu ağız yoluyla alındıklarında sindirim sisteminde irritasyon bulgularına sebep oldukları gözlenmiştir. Sindirim sisteminden emildikten sonra, bazı bitkilerin, içerdikleri siyanojenik glikozidler ve kardiyak glikozidler gibi sistemik toksik etkiler oluşturabildikleri bilinmektedir (Tunçok, 2007).

Santral sinir sistemine etkili bazı bitkiler ve kimyasallarla zehirlenmelerde görülen belirti ve bulgular **Tablo 3.**' te, aktif ve öldürücü doz oranları ise **Tablo 4.**'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Santral Sinir Sistemi'ne Etkili Bazı Bitkilerle Zehirlenmelerde Görülen Belirti ve Bulgular (Berkan & ark., 1982)

Bitkinin Yöresel Adı	Bitkinin Latince Adı	Zehirli Bileşikler	Belirti ve Bulgular
Üzerlik	<i>Peganum harmala</i>	Tohumlarında bulunan harmin alkaloidi	SSS uyarılması, tremor, takipne, nefes darlığı
Adamotu	<i>Mandragora autumnalis</i>	Alkaloitler (hiyosiyamin, atropin, skopolamin)	Ağız kuruluğu, midriyazis, taşikardi, sanrı
Banotu	<i>Hyocyamus niger</i>	Alkaloitler (hiyosiyamin, atropin, skopolamin)	Ağız kuruluğu, midriyazis, taşikardi, sanrı
Güzelavratotu	<i>Atropa belladonna</i>	Alkaloitler (hiyosiyamin, atropin, skopolamin)	Ağız kuruluğu, midriyazis, taşikardi, sanrı
Tatula	<i>Datura stramonium</i>	Alkaloitler (hiyosiyamin, atropin, skopolamin)	Ağız kuruluğu, midriyazis, taşikardi, sanrı
Baldıran otu	<i>Conium maculatum</i>	Alkaloitler (konin, konisein, konhidrin)	Bulantı, kusma, tükürükte artma, midriyazis, çift görme, körlük, taşikardi, bradikardi, konvülsiyon, SSS baskılanma, karaciğer ve böbrek hasarı

Tablo 4. Santral Sinir Sistemi'ne Etkili Bazı Bitkisel Ajanların Aktif ve Öldürücü Doz Karşılaştırması
(http://en.wikipedia.org/wiki/File:Drug_danger_and_dependence.png)



1.2.6. Santral Sinir Sistemine Etkili Bitkilerin Sanat, Kültür ve Din ile İlişkileri

1.2.6.1. SSS'ne Etkili Bitkiler & Sanat

SSS'ni etkileyen bitkilerin davranışlarımızı, afektif ve kognitif fonksiyonlarımızı dolayısıyla hayal gücümüzü, yaratıcılığımızı etkilediğinden önceki bölümlerde bahsetmiştik. Tarihte ve günümüzde SSS'ne etkili bitkilerin sanat ve kültür üzerindeki somut etkilerini pek çok örnekte açıkça görmek mümkündür.

Fransız bohem devriminin sembolü kabul edilen ve fermantasyon yoluyla hazırlanan absint, alkol oranı (%45-75) yüksek olan bir içkidir. Ana bileşenleri *Artemisia absinthium* (pelin otu) , *Pimpinella anisum* (yeşil anason) ve alkoldür. Bunun yanı sıra üretildiği bölgenin geleneklerine göre çeşitli bitkilerin karışıma eklenebildiği belirtilmektedir (www.wikipedia.org). 19. yüzyıl sonları 20. yüzyıl başlarında absint kullanan ve Fransa'da yaşayan çok sayıda sanatçı ve yazarın eserlerinde absinti ön plana çıkardıkları bilinmektedir. Bunlar arasında; **Emile Zola, Vincent van Gogh, Édouard Manet, Amedeo Modigliani, Arthur Rimbaud, Guy de Maupassant, Henri de Toulouse-Lautrec, ve Paul Verlaine** gibi dünyaca tanınan kişiler yer almaktadır. Bunlara ek olarak **Pablo Picasso, August Strindberg, Oscar Wilde ve Ernest Hemingway** gibi sanatçı ve yazarların da eserlerini oluştururken absinti kullandığı bilinmektedir (www.wikipedia.org).

Hollandalı ressam **Vincent Willem van Gogh**'un ömrünün son on yılı boyunca yaklaşık 900 suluboya/yağlıboya resim ve 1100 kara kalem çalışması yaptığı, en meşhur eserlerini ise ömrünün son iki yılında yaptığı bilinmektedir. Ünlü ressamın günlerinin çoğunu ekmek, kahve ve

sigarayla geçirdiği bir taraftan da çok fazla absint içtiği kaydedilmiştir.

1888'de ressam **Paul Gauguin** ile arkadaşlığının bozulması üzerine sol



Resim 1. "Angel Fernández de Soto with absinthe" Picasso

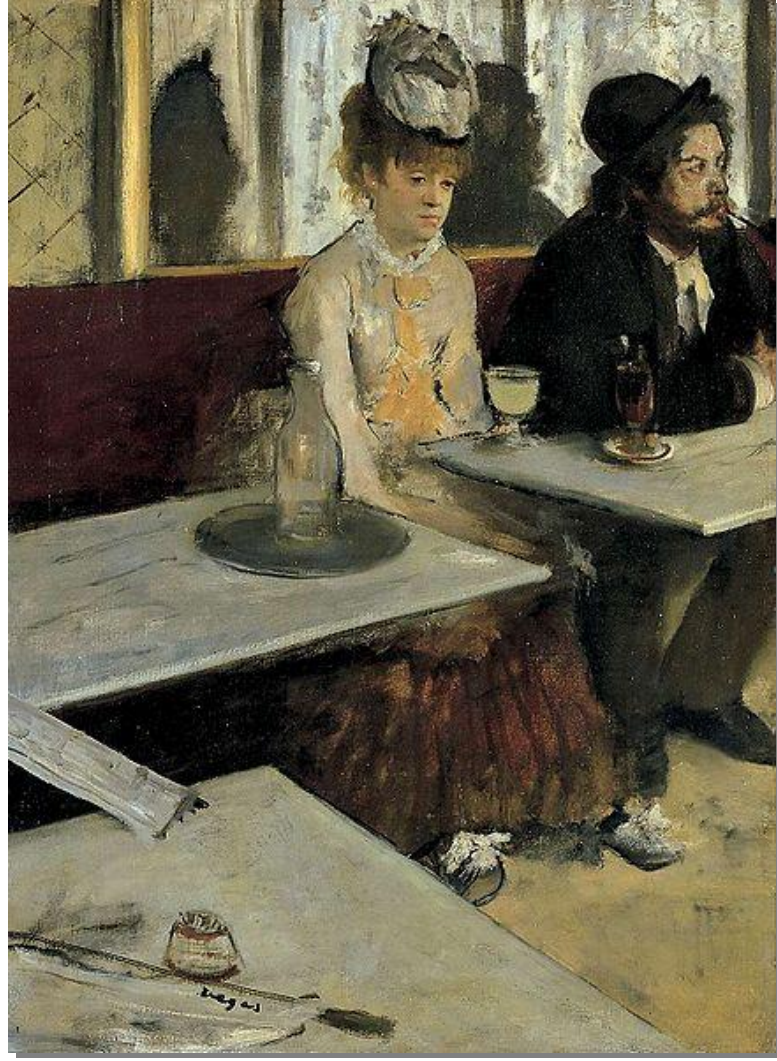
kulağının bir kısmını kesmiş, giderek kötüleşen ruhsal hastalığı sonucunda kendini göğsünden vurarak intihar etmiştir. Van Gogh'un özellikle hayatının son iki yılını ciddi şekilde etkilemiş olan akıl hastalığıyla ilgili olarak 30'dan fazla teşhis ya da olası sebep ileri sürülmüştür. Bunlardan bazıları, şizofreni, bipolar bozukluk, frengi, boya zehirlenmesi (soluma veya yutma yoluyla), Ménière hastalığı ve güneş çarpmasıdır. Ressamın son dönem resimlerinde sarı rengi çokca kullandığı bunun sebebinin bolca içtiği absintte bulunan tuyo bileşiğinin neden olduğu diğer ileri sürülen görüşlerdendir. Bir başka teoriye göre hastalığın tedavisi için yüksek

dozda kullandığı yüksük otunun sarımsak veya sarı lekeler görmesine neden olduğu şeklindedir (www.munasart.blogspot.com; www.tr.wikipedia.org).

Ünlü İrlandalı yazar **Oscar Wilde**'ın absintle ilgili şunları söylediği kayıtlıdır; "Birinci kadehten sonra onları olmasını istediğiniz gibi görürsünüz, ikinci kadehten sonra onların öyle olmadıklarını görürsünüz. En sonunda ise onları gerçekte olduğu gibi görürsünüz ki işte bu dünyadaki en kötü şeydir." (www.urbandictionary.com).

Animasyon sanatının öncülerinden **Emile Cohl**, 1920 yılında *Hasher's delirium* isimli kısa filminde absintin etkilerini anlatmıştır (www.wikipedia.org).

Absint pek çok tabloya, şiire, literatüre , televizyon dizisine, filme konu olmuştur. **Edgar Degas**'ın *L'Absinthe* (1876) tablosu, **Henri de Toulouse-Lautrec**'in *Monsieur Boileau au café* tablosu , **Édouard Manet**'in kariyerinin başlangıcı olan *The Absinthe Drinker* (1858) tablosu,



Resim 2. "L'Absinthe", Edgar Degas

Picasso'nın *Woman Drinking Absinthe* (1901) ve *Bottle of Pernod and Glass* (1912) tabloları ile *Absinthe Glass* (1914) heykeli, **Ernest Hemingway**'in *Çanlar Kimin İçin Çalıyor* eseri ile *Hills Like White Elephants* kısa hikayesi, **Baudelaire**'nin *Get Drunk* şiiri, **Ernest Dowson**'ın *Absinthia Taetra* şiiri bunlardan bazılarıdır. Dünyaca ünlü müzisyen **Marilyn Manson**'ın, *Holy Wood (In the Shadow of the Valley of Death)* isimli albümünün kayıtları sırasında absint kullandığı bilinmektedir. Yine dünyaca ünlü **Cradle of Filth** isimli grubun *Nymphetamine* albümünde *Absinthe with Faust* isimli şarkısı yer almaktadır. Müzik dünyasında bunlar gibi bir çok örnek mevcuttur: Minus

The Bear "Absinthe Party At The Fly Honey Warehouse", The Damned "Absinthe", Symphony "Absinthe and Rue", Grand Hotel (1932), Interview with the Vampire: The Vampire Chronicles (1994), Euro Trip (1994), Moulin Rouge (2001) gibi filmlerin bazı sahnelerinde oyuncuların absint içtiği görülmektedir. From Hell (2001) isimli filmde bir absint bağımlısı anlatılırken Get Him to the Greek (2010) filminde ana karakterin absintle olan öyküsü ele alınmıştır (www.wikipedia.org).

1844-1848 yılları arasında faaliyet gösteren "Club des Hashischins" Paris'in edebi ve entelektüel kesimindeki üyelerden oluşuyordu. Dr. Jacques-Joseph Moreau, Theophile Gautier, Charles Baudelaire, Gérard de Nerval, Eugene Delacroix, Alexandre Dumas, Victor Hugo, Honoré de Balzac gibi ünlülerin bulunduğu klüpte başta haşhaş olmak üzere uyuşturucuya bağlı deneyimler paylaştıkları kayıtlıdır (www.friendsofcannabis.com). Günümüze dek pek çok santral etkili bitkinin yarattığı sanrılar nedeniyle sanatçıların yaratıcılığını beslediği düşünülmüş ve farklı alanlardan pek çok kişi tarafından açık ya da gizli şekilde kullanılmıştır.

1.2.6.2. SSS'ne Etkili Bitkiler & Kültür

İsviçre, Almanya ve İspanya'da Neolitik döneme (M.Ö. 4200) ait mezarların yanı sıra Bakır ve Demir Çağı'nda da çok sayıda afyon kapsülü bulunduğu bildirilmiştir. Afyonun ilk defa yaklaşık M.Ö. 3400 yıllarında Mezopotamyalılar döneminde kültürünün yapıldığı, Sümerliler'in bu bitkiye "eğlence bitkisi" anlamına gelen "*Hul Gil*" ismini verdikleri bilinmektedir. Nippur'da bulunan tabletlerde afyon özsuyunun sabahları toplanması tarif edilmektedir. Opium üretimi Babilliler ve Mısırlılar döneminde de devam etmiştir (www.wikipedia.org).

Opium'un ayrıca hızlı ve acısız bir ölüm için baldıran zehriyle birlikte kullanıldığı bilinmektedir. M.Ö. 1500 yıllarında Ebers Papirüsü'nde "ağlayan çocuğu durdurmak" için kullanıldığı anlatılmaktadır (www.wikipedia.org).

Mezopotamyalılar döneminden (İ.Ö. 3000) beri ağrı kesici ve uyutucu olarak kullanılan bu drogun Osmanlı döneminde de geniş bir kullanımı olduğu görülmektedir (Baytop, 1999).

Anadolu'nun bazı bölgelerinde haşhaş başından hazırlanan dekoksiyonların çocukları uyutmak için kullanıldığı bilinmektedir. Ölüm ile sonuçlanan zehirlenmelere neden olan bu kullanım biçiminin özellikle çocuklar için çok tehlikeli olduğu bildirilmektedir (Baytop, 1999).

İstanbul aktarlarında eskiden "çocuk macunu" ismi altında satılan afyon ile hazırlanmış macunlar bulunduğu bildirilmiştir (Baytop, 1999).

Afyon ruhunun (Laudanum de Sydenham tinctura opii crocata) Osmanlılar dönemi İstanbul evlerindeki ilaç dolaplarının, baş ilacı olduğu bilinmektedir (Baytop, 1999).

Mimar Sinan şaheserlerinden olan Süleymaniye Külliyesi'nde bulunan Tiryaki Çarşısı'nda tiryak macununa ek olarak kahve, çay, tütün, afyon ve esrar gibi keyif verici maddeler satıldığı kayıtlıdır (www.webarsiv.hurriyet.com.tr). Uzun süre her derde deva olarak kullanılan Tiryak macununun (Theriaca) başlıca etkili maddesinin afyon olduğu, bu karışımın 50-70 kadar bitkisel, hayvansal ve madensel maddeyi içerdiği ayrıca sığağ olarak beyaz bal kullanıldığı da belirtilmektedir (Baytop, 1999).

Tiryaki arşısı'ndaki kahvelerde zaman zaman nükteli sohbetler yapıldığı, şarap mptelaları ile esrar tiryakileri arasındaki atışmalar olduğu söylenmektedir. Bunlardan biri de **Şair Helaki** ile Server Baba adlı tiryaki arasında yaşandığı söylenen diyalogtur.

“Lebi meygun var iken anma hattı jengarı/Gl gibi bade varken nidelim biz esrarı.” diyen Helaki’ye Server Baba’nın cevabı ş şekilde olmuştur:

“Esrar sırrın cem'idir/Sır tutarız dervişiz/Dalga duman esrarla/Mertebeye ermişiz/Libasımız ğul ğaput/Güzelleri yaptık put/Aşk ile olduk bulut/Maşuka can vermişiz.” (www. webarsiv.hurriyet.com.tr).

Hititlerin zengin ekmek ğeşitleri arasında haşhaş tohumlu ballı bir ekmeğin bulunması haşhaşın günlük hayatımızda dahi ne kadar önemli bir yere sahip olduğunun kanıtıdır (Baytop, 1999).

Gzelavratotunun (Belladonna) ismi tarihsel bir öneme sahiptir. Bella Donna İtalyanca güzel kadın anlamına gelmektedir. Bitkiden hazırlanan, antimuskarinik etkili damla, göz bebeklerini genişletmektedir. Halen büyük göz bebekleri bir kadının güzelliğinin göstergesi olarak kabul edilmektedir (www.wikipedia.org).

Orta ğağda cadıların belladonna, opium ve diğer bitkilerden hazırlamış oldukları merhemler sayesinde uğtuklarına inanıldığı kaydedilmiştir (www.wikipedia.org).

Osmanlı döneminde kullanılan bir başka uyuşturucu bitkinin de esrar olduğu bilinmektedir. Zaman zaman yasaklanmış, kullananlar için idam fetvaları verilmiş olsa da, kullanımının önüne tamamen geçilememiştir. 17. ve 18. yüzyılda kullanımı artan esrarın ileri gelenler tarafından da

kullanıldığı söylenmektedir. Dr. Mongeri'nin 1860 yıllarında İstanbul'da görülen akıl hastalıklarının sebebinin esrar olduğunu açıkça dile getirdiği kayıtlıdır (Baytop, 1999; Bilir & Özcaner, 2010).

Kurutulmuş deli tütün (*Nicotiana rustica*) yapraklarının ceviz otu, meşe odunu külü, mazi ve nane veya tarçın ile birlikte döğülmesi sonucu elde edilen karışıma Maraşotu (Burunotu) denmektedir. Bu karışım burna çekilerek ya da ön dişler ile dudak arasında emilerek keyif verici olarak özellikle Doğu illerinde (Gaziantep, Kahramanmaraş) kullanıldığı bilinmektedir (Baytop, 1999).

Datura stramonium L. bitkisinin yapraklarından ya da tohumlarından hazırlanan drogun sersemletici ve uyuşturucu etkilerinden yararlanıldığı belirtilmektedir. H. Leclerc Osmanlı döneminde kocalarına sadık olmayan ve haremın kapalılığından sıkılan bazı kadınların kocalarını bu drogla uyutarak haremden kaçıktıklarını belirtmiştir. Bazı Avrupalı yazarlar ise Osmanlı ordularındaki askerlerinin korkusuzluğunu savaşlardan önce bu bitkinin tohumlarının balla karıştırılarak hazırlanan macunu yemelerine bağlamışlardır. Fransa'da ise bazı hırsızların soymak istedikleri şahıslara Tatula yaprağı karıştırılmış tütün içirdikleri veya şaraplarına Tatula tohumlarından hazırlanan dekoksasyonu koyarak uyuttukları kaydedilmiştir (Baytop, 1999).

Tüm yukarıda anlattığımız bilgiler ışığında geçmişten günümüze kullanımı süregelen santral sinir sistemi üzerine etkili bitkilerin günlük yaşam üzerine geniş bir etkisi olduğu açıkça görülmektedir.

1.2.6.3. SSS'ne Etkili Bitkiler & Din

Tarihin başlangıcından günümüze kadar dinin, insanlar için vazgeçilmez bir olgu olmakla birlikte insanoğlunun hayat kurma stratejisinde önemli bir rol oynadığı belirtilmektedir (Alıcı, 2007). Santral sinir sistemine etkili bitkilerin sanat ve kültür kadar din ve kutsal törenlerde de yer aldıkları bilinmektedir.

İlkel topluluklarda ruhsal yolla rehberlik ve şifa dağıtan şamanların farklı terkiplerde psikoaktif drog karışımlarının dumanlarını soludukları bilinmektedir. Günlük hayatın sembolleri eşliğinde yapılan ruhani yolculuk, şamana ya da rehber yolculuk nedeni olan sorunun çözümü konusunda farklı seçenekler sunmakta, o da kutsal ruhların kendine bir lütuf olarak sundukları sanrıları sorunların çözümünde kullanmaktaydı.

Hasan Sabbat öncülüğünde dini bir hareket olarak ortaya çıkan Nizari İsmailileri 1090-1257 yılları arasında Büyük Selçuklu Devleti'ni derinden etkilemiş, mevcut düzeni sarsmış, yaptığı propoganda faaliyetleri ile imparatorluğu derinden etkilediği kaydedilmiştir (Arayancan, 2007). Mezhebin "Haşhaşşın" ya da "Haşşiyyun" ismiyle anılmasının sebebi, özgün bir denetim ve egemenlik usulünü icat eden Hasan Sabbah'ın kendisine bağlı fedailer yetiştirmek için haşhaşın sarhoş edici etkisinden yararlanması olduğu bildirilmiştir (Alıcı, 2007).

Pagan inançlarının yaygın olduğu antik dönemlerden beri gizemli büyücüler dünyasında en önemli bitkinin adamotu (*Mandragora autumnalis* Bertol.) olduğu kaydedilmiştir. Mısırlılara göre ilahi bir güce sahip olan bu bitki gücünü ilahlarla olan ilişkisinden almaktaydı. Bu yüzden bitkiyi evlerinin köşesine koyar ve önünde mum yakarlardı. Kökü sökmek için en uygun zamanın dolunay gecesini olduğu ve bitkiye rüzgar

yönünden yaklaşılması gerektiği söylenirdi. Bitkinin köklerini topraktan çıkaranın sağır olduğu ve cin çarpması ile kısa zamanda öldüğü inancı nedeniyle bitkinin köklerini köpeklerin çıkardığı bilinmektedir (Baytop, 1999). Açığa çıkan kök uzun bir ipin ucuna bağlanır, ip halka şeklinde 1 hafta aç bırakılmış siyah bir köpeğin boynuna bağlandıktan sonra köpeğe et koklatılırdı. Eti yakalamak için fırlayan köpek kökün topraktan sökülmesini sağlardı. Rivayete göre topraktan sökülen bitki kulakları sağır eden bir çığlık atar, köpek inleyip kıvranarak ölürdü. Kök sökücünün bitkinin çığığında etkilenmemesi için kulaklarını mumla tıkaması önerilirdi. Kökün yaralarından parlak kırmızı kan aktığı söylenirdi. Kökü insan sökse acı içinde çıldırabilir ya da ölebilirdi. Bitkinin ruhunu şeytandan alan canlı bir vücut taşıdığına inanılırdı. Kök söküldükten hemen sonra akarsuda şeytandan arınması için yıkanılırdı. Bu rivayetler Ege ve Akdeniz bölgelerinde halen söylenmeye devam ettiği kayıtlıdır.

İncil’de de bu bitkiden bahsedildiği kayıtlıdır. Genesis’te “Reuben hasat zamanında gitti ve tarlada adamotunu buldu. Rachel onu kullandı. Hamile kaldı ve bir oğlan doğurdu.” diye yazdığı bilinmektedir. Yahudilerin adamotu kökünü kötü ruhlara karşı kullandığı Doğu Akdeniz ve Ortadoğu ülkelerinde halen aşk tılsımı ve uğur olarak taşındığı bilinmektedir. Başka bir rivayet ise Hz. Süleyman’ın bitkinin kökünü mühür yüzüğünde taşıdığı ve bunun kendisine ruhlar üzerinde hakimiyet gücü verdiğine inandığı şeklindedir. Hipokrat bitkinin narkotik etkilerinden bahsetmiş olmakla birlikte zehirlerle ilgili şeytani güce sahip sihirli bir bitki olduğunu da belirtmiştir (Başer K. H. C., 1996; Zeybek ve ark., 2000).

Hypericum perforatum (binbirdelikotu) yaklaşık 1300 yıldan beri Hristiyan geleneğinin sembolik bir bitkisi olarak kabul görmektedir.

Bitkinin tam olarak açmış çiçeği parmaklar arasında ezildiğinde ortaya çıkan kırmızı sıvı, Aziz John'un kanı olarak anıldığı kayıtlıdır. Bu bitkiyle ilgili bir diğer inanış ise kafası kesilerek öldürülen Yahya peygamberin kanının çiçekler üzerinde yer alan kırmızı siyah beneklerde görüntü kazandığı, yapraklardaki ışığı geçiren deliklerin ise bu üzücü olay karşısında akıtılan gözyaşları temsil ettiği şeklindedir (Üstün, 1998).

Üzerlik tohumunun (*Semen Peganii*) nazar olduğu düşünülen kişileri tütsülemek için kullanıldığı bilinmektedir. Nazar olduğu düşünülen kişiyi tütsülemek için bir miktar tohum ateşe atılarak kişinin başı, ayakları, kolları dumana tutulur. Küçük çocuklar ise annelerinin kollarında dumandan geçirilerek tütsülenir. Eskiden üzerlik tohumunun kafur (*Cinnamomum camphora*) ile birlikte cenazelerin hazırlanması sırasında koku verici olarak kullanıldığı bilinmektedir (Baytop, 1999).

Halüsinojen etkili meskalin (β -3,4,5-trimetoksifenetilamin) bileşimini içeren Peyote kaktüsünün (*Lophophora williamsii*), 300.000 Amerikan yerlisi tarafından dinsel törenler esnasında gece boyunca dua seremonilerinde, yerli Amerikan kiliselerinde (NAC) düzenli ve yasal olarak halen kullanıldığı bilinmektedir. NAC üyeleri, Tanrı tarafından verilen bu ilacın tüm yerli halk için fiziksel ve dinsel olarak iyileşme sağladığını kabul etmektedir (Halpern ve ark., 2005).

Piper metyhsticum (Kava) ile ilgili olarak bir çok efsane kayıtlıdır. Tonga'da kava'nın keşfedilmesiyle ilgili olarak ilginç bir efsane anlatılmaktadır.

"Loau adındaki bir şef bir gün hizmetkarı Fevanga'yı ziyaret etmek üzere yola çıkar. Fevanga konuğunu onurlandırmak için ona güzel bir ziyafet çekmek ister

ancak yokluk nedeniyle bunu yapamaz. Kape bitkisiyle (*Alocasia macrorrhiza*) bir şey hazırlamak ister ancak bunu da yeterli görmez. Fevanga ve eşi Fefafa cüzzamlı kızlarını öldürerek kape ile birlikte sunmaya karar verirler. Ancak Loau yemekteki çiğ et tadını fark eder. Bu eti toprağa gömmelerini ve etin bitkinin içinde olgunlaştıktan sonra kendisine sunmalarını söyler. Fevanga bunu yapar. Vücut kava ve şeker kamışı içinde büyür, her bitkiden farklı bir organ parçası şekillenir. Kava üzerindeki bir sıçanın bu olgunlaşan bitkiyi çiğnediğinde paralyze olduğunu, daha sonra şeker kamışından yediğinde ise bu etkilerin geçtiğini fark eder. Loau bu bitkiden hazırlanan içeceğin cenaze törenlerinde yeniden diriliş için içelebileceğini belirtmiştir”.

Bir başka anlatılan efsane ise kıskançlığı yüzünden karısını öldürüp bahçesine gömen bir adamın hikayesini anlatmaktadır.

“Karısının mezarından bilinmeyen bir bitki gelişir, bu bitkinin köklerini her akşam yemeyi alışkanlık haline getiren bir sıçan daha sonra derin bir uykuya dalmaktadır. İnsanoğlu bu şekilde kavanın erdemini fark eder.”

Bir kadın vücudundan gelişen bu bitkiden hazırlanan içeceği kadınların içmesi yasaklanır (Davis ve Brown, 1999).

2. METOT

2.1. SSS'ne Etkili Bitkiler Hakkında Veri Derleme

Çalışmamızın amacı SSS'ne etkili, olduğu bilinen, gerek tedavi için kullanılan gerekse suistimal edilme potansiyeli yüksek olan tıbbi bitkiler hakkındaki bilimsel verileri, güncel kaynaklar ışığında ayrıntılı bir şekilde yeniden taramak ve elde edilen bilgileri, tıbbi bitki monografları formatında derlemektir. Bu amaca yönelik olarak uluslararası tıbbi bitki monografları, farmakopeler, tıbbi bitkilere ait ana kaynak kitaplar, interaktif veri tabanları ve bu yollarla ulaşılan güncel makaleler özenle ve kapsamlı şekilde araştırılmıştır. Yapılan taramalara dayanarak, SSS'ne etkili olduğu kaydedilmiş bitkilerin kapsamlı bir listesi oluşturulmuş ve bulgular bölümünde **Tablo 4.**'te sunulmuştur. Sınırlı zaman nedeniyle, tıbbi etkisi kapsamlı şekilde incelenmiş, en sık kullanıldığı kayıtlı olan ve hakkında en güvenilir veriye ulaşılan 15 tıbbi bitki, haklarında ayrıntılı bilgi derlemek üzere seçilmiştir.

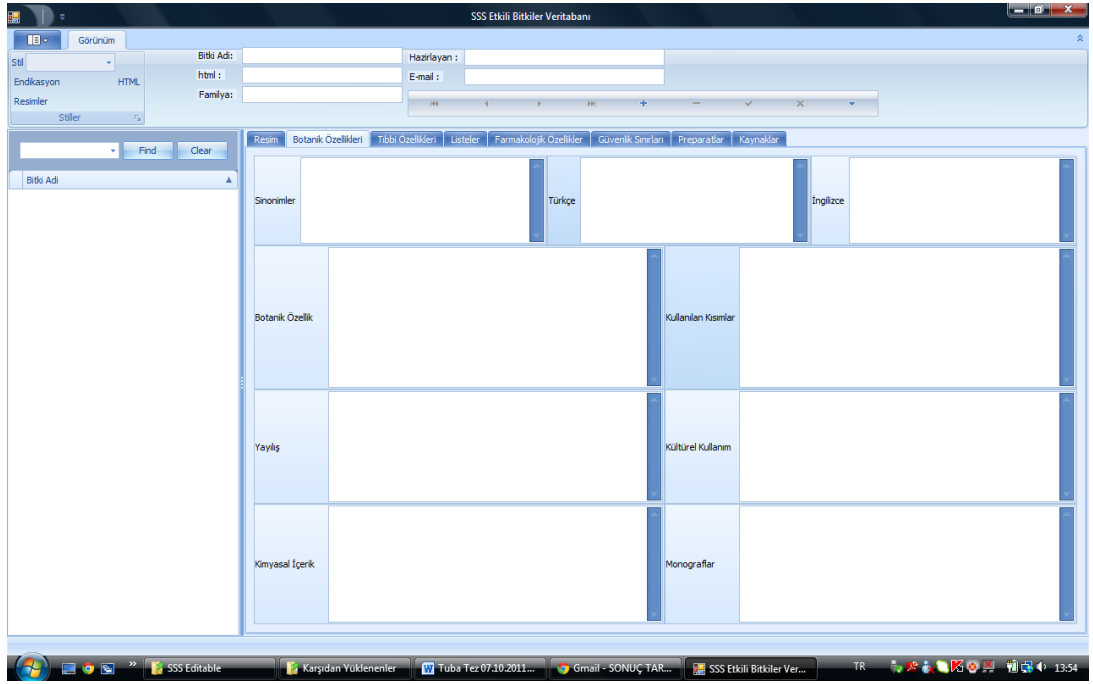
Seçilen bitkiler hakkında elde edilen veriler, tıbbi bitki monograflarının formatına uygun bir şekilde organize edilip, aşağıdaki başlıklar altında toplanmıştır.

- Latince adı
- Sinonimleri
- Familya

- Türkçe adı
- İngilizce adı
- Kullanılan kısımları/Droglar
- Doğal yayılışı
- Botanik özellikler
- Kayıtlı olduğu farmakope ve monograflar
- Kimyasal içeriği
- Etnofarmasötikbotanik Kullanımı
- Etkileri ve Tıbbi Kullanımı
- Aşırı Doz
- Uyarı ve Önlemler
 - ✓ Yan etki
 - ✓ Kontrendikasyon
 - ✓ Gebelik ve Emzirmede Kullanım
 - ✓ Dikkat Gerektiren İşlerde Kullanım
 - ✓ Advers Reaksiyonlar
 - ✓ Toksisite
 - ✓ İlaç Etkileşimi ve diğer etkileşimler
- Farmakolojik özellikleri
 - ✓ Farmakodinamik özellikleri (in vivo/ in vitro/klinik)
 - ✓ Farmakokinetik özellikleri

2.2. Veri Tabanı Oluşturulması

Derlediğimiz bilgilerin bilgisayar ve internet aracılığı ile uzaktan ulaşılabilir ve hızlı güncellenebilir hale getirilerek çağdaş bir bilgi kaynağına dönüştürülmesi ise çalışmamızın bir diğer amacıdır. Daha önce FFD Monograflarına yönelik olarak "SQLite" programı ile hazırlanmış veri giriş programı, küçük yapısal değişikliklerle yeni içeriklerin kaydedilmesine uygun hale getirilmiştir. **Resim 3**'te görüldüğü gibi, yenilenen veri tabanında yer alan boş bilgi paketlerine, derlediğimiz güncel veriler kaydedilerek sorgulanabilir dinamik bir yapı oluşturulmuştur.



Resim 3. SSS'ne etkili bitkiler veri tabanı ara yüzü

Ayrıca 15 bitkiyi içeren “**SSS'ne Etkili Bitkiler Veri Tabanı**” nın, gelecekte geliştirilerek zenginleşmesi de mümkün olabilecektir. Tamamlanan veri tabanı en kısa zamanda www.izef.ege.edu.tr adresinden hizmete sunulacaktır.

Böylece, bitkilerin yoğun olarak kullanıldığı ve sıklıkla karşılaştığımız SSS hastalıkları için tüm kademelerdeki sağlık profesyonellerine Türkçe, rasyonel ve güncel bir bilgi kaynağı, uzaktan ulaşılabilen, hızlı güncellenebilen modern bir bilgi kaynağı olarak sunulacaktır.

3. BULGULAR

3.1. SSS'e Etkili Tıbbi Bitkiler

Güncel makaleler, kitaplar, farmakopeler, uluslararası tıbbi bitki monografı ve hatta ciddi internet siteleri taranmak suretiyle, tıbbi, kültürel, dinsel ya da suistimal amacıyla kullanımının kayıtlı olduğunu tespit ettiğimiz 344 bitkinin adları, familyaları ve geçtikleri kaynak **Tablo 5**'te sunulmuştur.

Tarihsel süreç ve lokal flora farklılıkları değerlendirildiğinde, suistimal potansiyeli de bulunan santral etkili tıbbi bitkiler listemizin daha zengin olabileceği tarafımızdan da değerlendirilmiştir. Ancak bilimsel adları ve haklarında yürütülen çalışmalara güvenilir şekilde ulaşılabilen taksonlara listemizde yer verilmesi doğru bulunmuştur. Taradığımız kaynaklar arasında ise hazırladığımız kapsamda bir listeye rastlanmaması bu alandaki bilgi ihtiyacının bir göstergesi olarak değerlendirilmiştir.

Literatür zenginliği ve sınırlı zaman gibi değişkenler yüzünden **Tablo 5**'de adları ve familyaları sunulan bitkilerden, en çok kullanılan ve hakkında en güvenilir veri bulunan, sadece 15 tanesi hakkında monograf formatında ayrıntılı bilgi derlenebilmiştir.

Hakkında bilgi derlenen bu bitkiler; *Artemisia absinthium* L., *Atropa belladonna* L., *Cannabis sativa* L. ssp. *indica*, *Datura stramonium* L.,

Ephedra sinica Stapf., *Humulus lupulus* L., *Hypericum perforatum* L., *İlex paraguariensis* St. Hill., *Lavandula angustifolia* Mill., *Melissa officinalis* L., *Papaver somniferum* L., *Passiflora incarnata* L., *Peganum harmala* L., *Piper methysticum* G. Forst., *Valeriana officinalis* L.'dir.

Tablo 5. Santral Sinir Sistemine Etkili Bitkiler

	Bitki İsmi (Latince)	Familyası
1	<i>Acacia acinacea</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
2	<i>Acacia acuminata</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
3	<i>Acacia angustissima</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
4	<i>Acacia aroma</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
5	<i>Acacia auriculiformis</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
6	<i>Acacia baileyana</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
7	<i>Acacia beauverdiana</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
8	<i>Acacia catechu</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
9	<i>Acacia caven</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
10	<i>Acacia chundra</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
11	<i>Acacia complanata</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
12	<i>Acacia confusa</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
13	<i>Acacia cornigera</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
14	<i>Acacia cultriformis</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
15	<i>Acacia cuthbertsonii</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
16	<i>Acacia dealbata</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
17	<i>Acacia decurrens</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
18	<i>Acacia delibrata</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
19	<i>Acacia drummondii</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
20	<i>Acacia elata</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
21	<i>Acacia falcata</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
22	<i>Acacia farnesiana</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
23	<i>Acacia floribunda</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
24	<i>Acacia georginae</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
25	<i>Acacia horrida</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
26	<i>Acacia implexa</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
27	<i>Acacia jurema</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
28	<i>Acacia laeta</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
29	<i>Acacia leprosa</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
30	<i>Acacia linearis</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
31	<i>Acacia longifolia</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
32	<i>Acacia macradenia</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
33	<i>Acacia maidenii</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
34	<i>Acacia mangium</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
35	<i>Acacia mearnsii</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
36	<i>Acacia melanoxylon</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
37	<i>Acacia mellifera</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
38	<i>Acacia nilotica</i> (1,17)	<i>Fabaceae</i>
39	<i>Acacia nilotica subsp. Adstringens</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
40	<i>Acacia obtusifolia</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
41	<i>Acacia oerfota</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
42	<i>Acacia penninervis</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
43	<i>Acacia phlebophylla</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
44	<i>Acacia podalyriaefolia</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
45	<i>Acacia polyacantha</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
46	<i>Acacia pycnantha</i> (1)	<i>Fabaceae</i>

47	<i>Acacia retinodes</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
48	<i>Acacia rigidula</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
49	<i>Acacia saligna</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
50	<i>Acacia schaffneri</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
51	<i>Acacia senegal</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
52	<i>Acacia sieberiana</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
53	<i>Acacia simplex</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
54	<i>Acacia stricta</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
55	<i>Acacia tortilis</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
56	<i>Acacia verticillata</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
57	<i>Acacia vestita</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
58	<i>Acacia victoriae</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
59	<i>Acorus calamus</i> (1)	<i>Acoraceae</i>
60	<i>Acer saccharinum</i> (1)	<i>Aceraceae</i>
61	<i>Ailanthus malabarica</i> (1)	<i>Simaroubaceae</i>
62	<i>Albizia inundata</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
63	<i>Alchornea floribunda</i> (1)	<i>Euphorbiaceae</i>
64	<i>Amsonia tabernaemontana</i> (1)	<i>Apocynaceae</i>
65	<i>Anadenanthera colubrina</i> var. <i>cebil</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
66	<i>Anadenanthera peregrina</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
67	<i>Anadenanthera peregrina</i> var. <i>peregrina</i> (1)	<i>Fabaceae</i>
68	<i>Anamirta cocculus</i> (1)	<i>Menispermaceae</i>
69	<i>Anthemis nobilis</i> (16)	<i>Asteraceae</i>
70	<i>Apocynum cannabinum</i> (1)	<i>Apocynaceae</i>
71	<i>Araliopsis tabouensis</i> (1)	<i>Rutaceae</i>
72	<i>Argemone mexicana</i> (1)	<i>Papaveraceae</i>
73	<i>Argyreia nervosa</i> (1)	<i>Convolvulaceae</i>
74	<i>Artemisia absinthium</i> (4)	<i>Asteraceae</i>
75	<i>Artemisia vulgaris</i> (1)	<i>Asteraceae</i>
76	<i>Arundo donax</i> (1)	<i>Poaceae</i> (Gramineae)
77	<i>Aspidosperma exalatum</i> (1)	<i>Apocynaceae</i>
78	<i>Aspidosperma polyneuron</i> (1)	<i>Apocynaceae</i>
79	<i>Atropa belladonna</i> (5)	<i>Solanaceae</i>
80	<i>Austrocylindropuntia cylindrica</i> (1)	<i>Urticaceae</i>
81	<i>Bacopa monnieri</i> (1)	<i>Scrophulariaceae</i>
82	<i>Banisteriopsis argentia</i> (1)	<i>Malpighiaceae</i>
83	<i>Banisteriopsis caapi</i> (3,6)	<i>Malpighiaceae</i>
84	<i>Banisteriopsis inebrians</i> (1)	<i>Malpighiaceae</i>
85	<i>Banisteriopsis lutea</i> (1)	<i>Malpighiaceae</i>
86	<i>Banisteriopsis metallicolor</i> (1)	<i>Malpighiaceae</i>
87	<i>Banisteriopsis muricata</i> (1)	<i>Malpighiaceae</i>
88	<i>Borreria verticillata</i> (1)	<i>Rubiaceae</i>
89	<i>Burkea africana</i> (1)	<i>Leguminosae</i>
90	<i>Cabi pratensis</i> (1)	<i>Malpighiaceae</i>
91	<i>Calea zacatechichi</i> (1)	<i>Asteraceae</i>
92	<i>Callaeum antifebrile</i> (1)	<i>Malpighiaceae</i>
93	<i>Calligonum minimum</i> (1)	<i>Polygonaceae</i>
94	<i>Calycanthus occidentalis</i> (1)	<i>Calycanthaceae</i>
95	<i>Camelia sinensis</i> (1)	<i>Theaceae</i>
96	<i>Cannabis sativa</i> (1)	<i>Cannabaceae</i>
97	<i>Carex brevicollis</i> (1)	<i>Cyperaceae</i>
98	<i>Carex parva</i> (1)	<i>Cyperaceae</i>
99	<i>Catha edulis</i> (7,8)	<i>Celastraceae</i>
100	<i>Catharanthus roseus</i> (1)	<i>Apocynaceae</i>
101	<i>Chamomilla recutita</i> (1)	<i>Astereaceae</i>
102	<i>Chrysophyllum lacourtianum</i> (1)	<i>Sapotaceae</i>
103	<i>Cinnamomum camphora</i>	<i>Lauraceae</i>
104	<i>Citrus aurantium</i> (1)	<i>Rutaceae</i>
105	<i>Citrus limon</i> (16)	<i>Rutaceae</i>

106	<i>Citrus sinensis</i> (16)	Rutaceae
107	<i>Coffea arabica</i> (1)	
108	<i>Colchium autumnale</i> (16)	Colchicaceae
109	<i>Coriandrum sativum</i> (1)	Apiaceae
110	<i>Corydalis solida</i> , <i>Corydalis cava</i> (1)	Fumariaceae
111	<i>Crataegus oxyacantha</i> (12)	Rosaceae
112	<i>Cylindropuntia echinocarpa</i> (1)	Urticaceae
113	<i>Cylindropuntia spinosior</i> (1)	Urticaceae
114	<i>Datura stramonium</i> (9,10)	Solanaceae
115	<i>Datura suaveolens</i> (5)	Solanaceae
116	<i>Delosperma acuminatum</i> (1)	Aizoaceae
117	<i>Delosperma esterhuyseniae</i> (1)	Aizoaceae
118	<i>Delosperma hallii</i> (1)	Aizoaceae
119	<i>Delosperma harazianum</i> (1)	Aizoaceae
120	<i>Delosperma hirtum</i> (1)	Aizoaceae
121	<i>Delosperma lydenbergense</i> (1)	Aizoaceae
122	<i>Delosperma nubigenum</i> (1)	Aizoaceae
123	<i>Delosperma pageanum</i> (1)	Aizoaceae
124	<i>Delosperma pergamentaceum</i> (1)	Aizoaceae
125	<i>Delosperma tradescantioides</i> (1)	Aizoaceae
126	<i>Desfontainia spinosa</i> (1)	Loganaceae
127	<i>Desmanthus illinoensis</i> (1)	Fabaceae
128	<i>Desmanthus leptolobus</i> (1)	Fabaceae
129	<i>Desmodium caudatum</i> (1)	Fabaceae
130	<i>Desmodium gangeticum</i> (1)	Leguminosae
131	<i>Desmodium gyrans</i> (1)	Leguminosae
132	<i>Desmodium intortum</i> (1)	Fabaceae
133	<i>Desmodium pulchellum</i> (1)	Leguminosae
134	<i>Desmodium racemosum</i> (1)	Fabaceae
135	<i>Desmodium triflorum</i> (1)	Fabaceae
136	<i>Dictyoloma incanescens</i> (1)	Rutaceae
137	<i>Diplopterys cabrerana</i> (1)	Malpighiaceae
138	<i>Duboisia hopwoodii</i> (1)	Solanaceae
139	<i>Dutailliea drupacea</i> (1)	Rutaceae
140	<i>Dutailliea oreophila</i> (1)	Rutaceae
141	<i>Echinopsis lageniformis</i> (1)	Urticaceae
142	<i>Echinopsis macrogona</i> (1)	Urticaceae
143	<i>Echinopsis pachanoi</i> (1)	Urticaceae
144	<i>Echinopsis peruviana</i> (1)	Urticaceae
145	<i>Echinopsis scopulicola</i> (1)	Urticaceae
146	<i>Echinopsis spachiana</i> (1)	Urticaceae
147	<i>Echinopsis tacaquirensis</i> subsp. <i>taquimbalensis</i> (1)	Urticaceae
148	<i>Echinopsis terscheckii</i> (1)	Urticaceae
149	<i>Echinopsis valida</i> (1)	Urticaceae
150	<i>Elaeagnus angustifolia</i> (1)	Elaeagnaceae
151	<i>Elaeagnus commutata</i> (1)	Elaeagnaceae
152	<i>Elaeagnus hortensis</i> (1)	Elaeagnaceae
153	<i>Elaeagnus orientalis</i> (1)	Elaeagnaceae
154	<i>Elaeagnus spinosa</i> (1)	Elaeagnaceae
155	<i>Ephedra sinica</i> (11)	Ephedraceae
156	<i>Erythrina flabelliformis</i> (1)	Fabaceae
157	<i>Erythroxylum coca</i> (1)	Erythroxylaceae
158	<i>Euodia leptococca</i> (1)	Rutaceae
159	<i>Fagonia cretica</i> (1)	Zygophyllaceae
160	<i>Festuca arundinacea</i> (1)	Gramineae
161	<i>Fittonia albivenis</i> (1)	Acanthaceae
162	<i>Flindersia laevis</i> (1)	Rutaceae
163	<i>Foeniculum vulgare</i> (1)	Apiaceae
164	<i>Galbulimima belgraveana</i> (1)	Himantandraceae

165	<i>Ginkgo biloba</i> (1)	Gingkoaceae
166	<i>Glaucium flavum</i> (1)	Papaveraceae
167	<i>Grewia mollis</i> (1)	Tiliaceae
168	<i>Guiera senegalensis</i> (1)	Combretaceae
169	<i>Gymnacranthera paniculata</i> (1)	Myristicaceae
170	<i>Hammada leptoclada</i> (1)	Chenopodiaceae
171	<i>Heimia myrtifolia</i> (1)	Lythraceae
172	<i>Heimia salicifolia</i> (1)	Lythraceae
173	<i>Hippophae rhamnoides</i> (1)	Elaeagnaceae
174	<i>Horsfieldia superba</i> (1)	Myristicaceae
175	<i>Humulus lupulus</i> (1)	Cannabaceae
176	<i>Hyoscyamus niger</i> (12)	Solanaceae
177	<i>Hypericum perforatum</i> (11,13)	Hypericaceae
178	<i>Ilex guayusa</i> (1)	Aquifoliaceae
179	<i>Ilex paraguarensis</i> (15)	Aquifoliaceae
180	<i>Ipomoea tricolor</i> (1)	Convolvulaceae
181	<i>Ipomoea violacea</i> (1)	Convolvulaceae
182	<i>Iryanthera macrophylla</i> (1)	Myristicaceae
183	<i>Iryanthera ulei</i> (1)	Myristicaceae
184	<i>Justicia pectoralis</i> (1)	Acanthaceae
185	<i>Kochia scoparia</i> (1)	Chenopodiaceae
186	<i>Lactuca virosa</i> (1)	Asteraceae
187	<i>Lagochilus inebrians</i> (1)	Lamiaceae
188	<i>Laurelia novae-zelandiae</i> (1)	Atherospermataceae
189	<i>Lavandula angustifolia</i> (16)	Lamiaceae
190	<i>Leonotis leonurus</i> (1)	Lamiaceae
191	<i>Leonotis nepetifolia</i> (1)	Lamiaceae
192	<i>Leptactinia densiflora</i> (1)	Polygonaceae
193	<i>Lespedeza bicolor</i> (1)	Fabaceae
194	<i>Lespedeza bicolor</i> var. <i>japonica</i> (1)	Fabaceae
195	<i>Lespedeza capitata</i> (1)	Fabaceae
196	<i>Limonia acidissima</i> (1)	Rutaceae
197	<i>Lolium perenne</i> (1)	Gramineae
198	<i>Lobelia inflata</i> (1)	Lobeliaceae
199	<i>Lophophora williamsii</i> (1,18)	Urticaceae
200	<i>Mandragora autumnalis</i> (1)	Solanaceae
201	<i>Magnolia virginiana</i> (1)	Magnoliaceae
202	<i>Meconopsis horridula</i> (1)	Papaveraceae
203	<i>Meconopsis napaulensis</i> (1)	Papaveraceae
204	<i>Meconopsis paniculata</i> (1)	Papaveraceae
205	<i>Meconopsis robusta</i> (1)	Papaveraceae
206	<i>Meconopsis rudis</i> (1)	Papaveraceae
207	<i>Melissa officinalis</i> (15)	Lamiaceae
208	<i>Mimosa ophthalmocentra</i> (1)	Fabaceae
209	<i>Mimosa scabrella</i> (1)	Fabaceae
210	<i>Mimosa somnians</i> (1)	Fabaceae
211	<i>Mimosa tenuiflora</i> (1)	Fabaceae
212	<i>Mimosa verrucosa</i> (1)	Fabaceae
213	<i>Mitragyna speciosa</i> (1)	Rubiaceae
214	<i>Mucuna pruriens</i> (1)	Fabaceae
215	<i>Mirabilis jalapa</i> (1)	Nyctaginaceae
216	<i>Myristica fragrans</i> (1)	Myristicaceae
217	<i>Nauclea diderrichii</i> (1)	Rubiaceae
218	<i>Nectandra megapotamica</i> (1)	Lauraceae
219	<i>Nepeta cataria</i> (1)	Lamiaceae
220	<i>Newbouldia laevis</i> (1)	Bignoniaceae
221	<i>Nicotiana rustica</i> (1)	Solanaceae
222	<i>Nicotiana tabacum</i> (3)	Solanaceae
223	<i>Nitraria schoberi</i> (1)	Zygophyllaceae

224	<i>Nymphaea caerulea</i> (1)	Nymphaeaceae
225	<i>Ochrosia nakaiana</i> (1)	Apocynaceae
226	<i>Ophiorrhiza japonica</i> (1)	Rubiaceae
227	<i>Opuntia acanthocarpa</i> (1)	Urticaceae
228	<i>Opuntia basilaris</i> (1)	Urticaceae
229	<i>Osteophloem platyspermum</i> (1)	Myristicaceae
230	<i>Papaver rhoeas</i> (1)	Papaveraceae
231	<i>Papaver somniferum</i> (19)	Papaveraceae
232	<i>Passiflora actinia</i> (1)	Passifloraceae
233	<i>Passiflora alata</i> (1)	Passifloraceae
234	<i>Passiflora alba</i> (1)	Passifloraceae
235	<i>Passiflora bryonoides</i> (1)	Passifloraceae
236	<i>Passiflora caerulea</i> (1)	Passifloraceae
237	<i>Passiflora capsularis</i> (1)	Passifloraceae
238	<i>Passiflora decaisneana</i> (1)	Passifloraceae
239	<i>Passiflora edulis</i> (1)	Passifloraceae
240	<i>Passiflora eichleriana</i> (1)	Passifloraceae
241	<i>Passiflora incarnata</i> (12,13)	Passifloraceae
242	<i>Passiflora quadrangularis</i> (1)	Passifloraceae
243	<i>Passiflora ruberosa</i> (1)	Passifloraceae
244	<i>Passiflora subpeltata</i> (1)	Passifloraceae
245	<i>Passiflora warmingii</i> (1)	Passifloraceae
246	<i>Paullinia cupana</i> (1)	Sapindaceae
247	<i>Pauridiantha callicarpoides</i> (1)	Rubiaceae
248	<i>Pauridiantha dewevrei</i> (1)	Rubiaceae
249	<i>Pauridiantha lyalli</i> (1)	Rubiaceae
250	<i>Pauridiantha viridiflora</i> (1)	Rubiaceae
251	<i>Pauridiantha yalli</i> (1)	Rubiaceae
252	<i>Pavetta lanceolata</i> (1)	Rubiaceae
253	<i>Peganum harmala</i> (14)	Zygophyllaceae
254	<i>Peganum nigellastrum</i> (1)	Zygophyllaceae
255	<i>Pelargonium</i> spp (16)	Geraniaceae
256	<i>Pelecypora aselliformis</i> (1)	Urticaceae
257	<i>Perriera madagascariensis</i> (1)	Simaroubaceae
258	<i>Petalostylis cassioides</i> (1)	Caesalpinoideae
259	<i>Petalostylis labicheoides</i> (1)	Leguminosae
260	<i>Petalostylis labicheoides</i> var. <i>casseoides</i> (1)	Fabaceae
261	<i>Phalaris aquatica</i> (1)	Gramineae
262	<i>Phalaris arundinacea</i> (1)	Poaceae (Gramineae)
263	<i>Rhodiola rosea</i> (1)	Crassulaceae
264	<i>Phalaris brachystachys</i> (1)	Poaceae (Gramineae)
265	<i>Phragmites australis</i> (1)	Poaceae (Gramineae)
266	<i>Phyllodium pulchellum</i> (1)	Fabaceae
267	<i>Picrasma ailanthoides</i> (1)	Simaroubaceae
268	<i>Picrasma crenata</i> (1)	Simaroubaceae
269	<i>Picrasma excelsa</i> (1)	Simaroubaceae
270	<i>Picrasma javanica</i> (1)	Simaroubaceae
271	<i>Pilocarpus</i> (1)	Rutaceae
272	<i>Piper methysticum</i> (3)	Piperaceae
273	<i>Plectocomiopsis geminiflora</i> (1)	Palmae
274	<i>Pleiochrysis mutica</i> (1)	Apocynaceae
275	<i>Prestonia amazonica</i> (1)	Apocynaceae
276	<i>Prosopis nigra</i> (1)	Leguminosae
277	<i>Prostanthera striatiflora</i> (1)	Lamiaceae
278	<i>Psychotria carthagenensis</i> (1)	Rubiaceae
279	<i>Psychotria expansa</i> (1)	Rubiaceae
280	<i>Psychotria forsteriana</i> (1)	Rubiaceae
281	<i>Psychotria insularum</i> (1)	Rubiaceae
282	<i>Psychotria poeppigiana</i> (1)	Rubiaceae

283	<i>Psychotria rostrata</i> (1)	Rubiaceae
284	<i>Psychotria rufipilis</i> (1)	Rubiaceae
285	<i>Psychotria viridis</i> (1)	Rubiaceae
286	<i>Punica granatum</i> (1)	Punicaceae
287	<i>Rivea corymbosa</i> (1)	Convolvulaceae
288	<i>Rauwolfia serpentina</i>	Apocynaceae
289	<i>Rosa damascena</i> (16)	Rosaceae
290	<i>Salvia divinorum</i> (2,11)	Lamiaceae
291	<i>Salvia elegans</i> (1)	Lamiaceae
292	<i>Salvia sclarea</i> (16)	Lamiaceae
293	<i>Salvia splendens</i> (1)	Lamiaceae
294	<i>Santalum album</i> (16)	Santalaceae
295	<i>Sceletium tortuosum</i> (1)	Aizoaceae
296	<i>Scutellaria lateriflora</i> (1)	Lamiaceae
297	<i>Shepherdia argentea</i> (1)	Elaeagnaceae
298	<i>Shepherdia canadensis</i> (1)	Elaeagnaceae
299	<i>Shepherdia pulchellum</i> (1)	Leguminosae
300	<i>Silene capensis</i> (1)	Caryophyllaceae
301	<i>Simira klugei</i> (1)	Rubiaceae
302	<i>Simira rubra</i> (1)	Polygonaceae
303	<i>Strychnos melinoniana</i> (1)	Loganiaceae
304	<i>Strychnos usambarensis</i> (1)	Loganiaceae
305	<i>Symplocos racemosa</i> (1)	Symplocaceae
306	<i>Tabernanthe iboga</i> (1)	Apocynaceae
307	<i>Tabernanthe orientalis</i> (1)	Apocynaceae
308	<i>Tabernanthe pubescens</i> (1)	Apocynaceae
309	<i>Tagetes lucida</i> (1)	Asteraceae
310	<i>Testulea gabonensis</i> (1)	Ochnaceae
311	<i>Tetradium ruticarpum</i> (1)	Rutaceae
312	<i>Theobroma cacao</i> (1)	Malveceae
313	<i>Trachelospermum jasminoides</i> (1)	Apocynaceae
314	<i>Tribulus terrestris</i> (1)	Zygophyllaceae
315	<i>Turnera diffusa</i> (1)	Passifloraceae
316	<i>Uncaria attenuata</i> (1)	Rubiaceae
317	<i>Uncaria canescens</i> (1)	Rubiaceae
318	<i>Uncaria orientalis</i> (1)	Rubiaceae
319	<i>Urtica pilulifera</i> (1)	Urticaceae
320	<i>Valeriana officinalis</i> (12,13)	Valerianaceae
321	<i>Vepris ampody</i> (1)	Rutaceae
322	<i>Vestia foetida</i> (1)	Solanaceae
323	<i>Vinca minor</i> (1)	Apocynaceae
324	<i>Viola callophyloidea</i> (1,21)	Myristicaceae
325	<i>Viola calophylla</i> (1,21)	Myristicaceae
326	<i>Viola carinata</i> (1,21)	Myristicaceae
327	<i>Viola cuspidata</i> (1,21)	Myristicaceae
328	<i>Viola divergens</i> (1,21)	Myristicaceae
329	<i>Viola melinonii</i> (1,21)	Myristicaceae
330	<i>Viola multinervia</i> (1,21)	Myristicaceae
331	<i>Viola pavonis</i> (1,21)	Myristicaceae
332	<i>Viola peruviana</i> (1,21)	Myristicaceae
333	<i>Viola rufula</i> (1,21)	Myristicaceae
334	<i>Viola sebifera</i> (1, 20, 21)	Myristicaceae
335	<i>Viola surinamensis</i> (1,21)	Myristicaceae
336	<i>Viola theiodora</i> (1,21)	Myristicaceae
337	<i>Viola venosa</i> (1,21)	Myristicaceae
338	<i>Voacanga africana</i> (1)	Apocynaceae
339	<i>Withania somnifera</i> (1)	Solanaceae
340	<i>Xanthoxylum rhets</i> (1)	Rutaceae
341	<i>Zanthoxylum arborescens</i> (1)	Rutaceae

342	<i>Zanthoxylum procerum</i> (1)	Rutaceae
343	<i>Zornia latifolia</i> (1)	Fabaceae
344	<i>Zygophyllum fabago</i> (1)	Zygophyllaceae

Tablo kaynakları:

- 1) http://en.wikipedia.org/wiki/List_of_psychodelic_plants
- 2) Ahern NR., Greenberg CS., (2011), 'Psychoactive herb use and youth: a closer look at salvia divinorum', J Psychosoc Nurs Ment Health Serv., 49(8):16-9. doi: 10.3928/02793695-20110705-05.
- 3) O'Connor KA., Roth BL., (2005), 'Screening the receptorome for plant-based psychoactive compounds', Life Sci.;78(5):506-11.
- 4) Lachenmeier DW., Emmert J., Kuballa T., Sartor G., (2006), 'Thujone--cause of absinthism?', Forensic Sci Int.;158(1):1-8.
- 5) Kupper J., Reichert C., (2009), 'Intoxications with plants', Ther Umsch. 66(5):343-8.
- 6) Rodd R., (2008), 'Reassessing the cultural and psychopharmacological significance of Banisteriopsis caapi: preparation, classification and use among the Piaroa of Southern Venezuela', J Psychoactive Drugs; 40(3):301-7.
- 7) Odenwald M., Klein A., Warfa N., (2010), 'Introduction to the special issue: the changing use and misuse of khat (Catha edulis)--tradition, trade and tragedy', J Ethnopharmacol.; 132(3):537-9.
- 8) Feyissa AM., Kelly JP., (2008), 'A review of the neuropharmacological properties of khat', Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.; 32(5):1147-66.
- 9) Stella L., Vitelli MR., Palazzo E., Oliva P., De Novellis V., Capuano A., Scafuro MA., Berrino L., Rossi F., Maione S., (2010), 'Datura stramonium intake: a report on three cases', J Psychoactive Drugs;42(4):507-12.
- 10) Marc B., Martis A., Moreau C., Arlie G., Kintz P., Leclerc J., (2007), 'Acute Datura stramonium poisoning in an emergency department', Presse Med.;36(10 Pt 1):1399-403.
- 11) Roth BL., Lopez E., Beischel S., Westkaemper RB., Evans JM., (2004), 'Screening the receptorome to discover the molecular targets for plant-derived psychoactive compounds: a novel approach for CNS drug discovery', Pharmacol Ther.;102(2):99-110.
- 12) Della Loggia R., Tubaro A., Redaelli C., (1981), 'Evaluation of the activity on the mouse CNS of several plant extracts and a combination of them', Riv Neurol.;51(5):297-310.
- 13) Gramowski A., Jügel K., Stüwe S., Schulze R., McGregor GP., Wartenberg-Demand A., Loock J., Schröder O., Weiss DG., (2006), 'Functional screening of traditional antidepressants with primary cortical neuronal networks grown on multielectrode neurochips', Eur J Neurosci.;24(2):455-65.
- 14) Herraiz T., González D., Ancín-Azpilicueta C., Arán VJ., Guillén H., (2010), 'beta-Carboline alkaloids in Peganum harmala and inhibition of human monoamine oxidase (MAO)', Food Chem Toxicol.;48(3):839-45.
- 15) E-komisyonu Monografi (1990); <http://buecher.heilpflanzen-welt.de/BGA-Commission-E-Monographs/>.
- 16) Setzer WN., (2009), 'Essential oils and anxiolytic aromatherapy', Nat Prod Commun.;4(9):1305-16.
- 17) Eldeen IM. Van Heerden FR. Van Staden J., (2010), 'In vitro biological activities of niloticane, a new bioactive cassane diterpene from the bark of Acacia nilotica subsp. kraussiana', J Ethnopharmacol.;128(3):555-60.
- 18) Franco-Molina M, Gomez-Flores R, Taamez-Guerra P, Tamez-Guerra R, Castillo-Leon L, Rodríguez-Padilla C., (2003), 'In vitro immunopotentiating properties and tumour cell toxicity induced by Lophophora williamsii (peyote) cactus methanolic extract', Phytother Res.;17(9):1076-81.
- 19) PDR for Herbal Medicines (2000), 2nd ed., Thomson Medical Economics, Montvale, NJ.
- 20) Kawanishi K., Uhara Y., Hashimoto Y., (1984), 'Alkaloids from the hallucinogenic plant *Virola sebifera*', Phytochemistry Volume 24, Issue 6, Pages 1373-1375.
- 21) Otto R. Gottlieb, (1979), 'Chemical studies on medicinal myristicaceae from Amazonia', Journal of Ethnopharmacology, Volume 1, Issue 4, Pages 309-323.

3.2. *Artemisia absinthium* L. (Pelinotu)



Resim 4. *Artemisia absinthium* L.

3.2.1. Sinonimler

3.2.2. Familya

Asteraceae

3.2.3. Türkçe Adı

Pelinotu, Acı pelin, Ak pelin, Büyük pelin (Baytop, 1999)

3.2.4. İngilizce Adı

Wormwood, Green Ginger, Absinthe (PDR, 2000)

3.2.5. Kullanılan Kısımları/Drog Adı

Çiçekli ve yapraklı dalları/ Absinthii herba

3.2.6. Doğal Yayılışı

Avrupa, Asya ve yurdumuzda yayılış gösterdiği bildirilmiştir (Tanker ve ark., 2004).

3.2.7. Botanik Özellikleri



Resim 5. *Artemisia absinthium* L. İllüstrasyon

Resim 5'te görüldüğü üzere, yaprakları sık gri, gümüşümsü renkli tüylerle örtülü, kapitulumları küçük (rasemus oluşturmuş) ve sarı çiçekli, 50 cm kadar boyunda, çalimsı çok yıllık bir bitkidir (Zeybek & Zeybek, 2002; Tanker, 2004).

3.2.8. Kayıtlı Olduğu Farmakopeler ve Monograflar

- Alman Farmakopesi
- Avrupa Farmakopesi
- Avusturya Farmakopesi
- İngiliz Bitki Farmakopesi
- İsviçre Farmakopesi
- ESCOP Monografları
- Komisyon E Monograflar

3.2.9. Kimyasal İçeriği

Bitkideki uçucu yağ bileşimi (%0.2-1.5) lokasyona göre değişiklik göstermekle birlikte, tipik olarak bitkide β -tüyon (%46), linalil asetat (%28) ve eser miktarda α -tüyon bulunduğu bilinmektedir (Mills & Bone, 2005). Ayrıca cis-epoksiosimen, trans-sabinilasetat, krizantenilasetat bilinen diğer uçucu yağ bileşenleridir (PDR, 2000). Bitkiye acı tat veren madde olarak seskiterpen laktonlardan absinthin, anabsinthin, artabsin ve matrisin bitkide mevcuttur (PDR, 2000; Mills & Bone, 2005; FFD, 2007).

3.2.10. Etnofarmasötikbotanik Kullanılışı

Yüksek dozda kurt düşürücü ve adet geciktirici etkilerinin yanı sıra mideyi, kuvvet verici, ateş düşürücü, iştah açıcı ve idrar arttırıcı olarak kullanıldığı kayıtlıdır (Baytop, 1999; PDR, 2000). Batı ülkelerinde geleneksel olarak anoreksia, atonik dispepsi ve kurt düşürücü olarak kullanıldığı bilinmektedir (Mills & Bone, 2005). Haricen cilt kızarıklarında ve böcek ısırıklarında da kullanıldığı kayıtlıdır (PDR, 2000).

3.2.11. Etkileri ve Tıbbi Kullanılışı

İştah açıcı olarak ve dispeptik şikayetlerin (PDR, 2000; Mills & Bone, 2005) yanı sıra karaciğer ve safra rahatsızlıklarında kullanıldığı bildirilmiştir (PDR, 2000).

Dahilen: Dispeptik şikayetlerde, safra yolu diskinezisinde, grip ve benzer hastalıklarda görülen iştahsızlık durumunda kullanıldığı bilinmektedir (FFD, 2007).

Haricen: Böcek ısırması ve yara temizlemede dekoksasyon olarak kullanıldığı kayıtlıdır (FFD, 2007).

3.2.12. Dozu ve Kullanım Şekli

İnfüzyon: ½ çay kaşığı drogun (1-1.5 g) üzerine 150 ml kaynamış su eklenir, 10 dakika demlendikten sonra süzülür. Günde 3 defa kullanılabildiği kayıtlıdır (FFD, 2007; PDR, 2000). Drogun infüzyonunun/toprak üstü parçalarının günde 3-6 g arasında kullanıldığı kayıtlı olmakla birlikte bu dozlarda alınması tavsiye edilmemektedir (Mills & Bone, 2005).

Dekoksasyon: Bir avuç dolusu drogun 1 litre kaynar suya ilave edilip 5 dakika demlenmesi ile hazırlanır (PDR, 2000).

Sıvı Ekstre: Günde 3 defa 1-2 ml dozda kullanılabileceği bildirilmiş olsa da (FFD, 2007) bu dozlarda kullanılması tavsiye edilmemektedir (Mills & Bone, 2005).

Tüyonun günlük olarak 0.005-0.021 mg arasında kullanılması tavsiye edilirken günlük 1.25 mg/kg doz üzerinden 70 kg ağırlığındaki yetişkinin 86.5 mg tüyonu güvenlik sınırları içinde kullanabileceği belirtilmiştir (Mills & Bone, 2005).

3-4 haftadan daha uzun kullanılması önerilmemektedir.

3.2.13. Aşırı Doz

Pelinotu yağının (10-60 ml) kullanımının mental durum değişikliğine, nöbetlere ve rabdomiyoliz, hipertermi, böbrek yetmezliği gibi sekonder komplikasyonlara neden olduğu iki vakada bildirilmiştir. Bitkinin düzenli kullanımının mide irritasyonlarına ve sinir sistemi rahatsızlıklarına sebep olduğu kayıtlıdır (Mills & Bone, 2005; PDR, 2000). Aşırı dozda preparatın kusma, şiddetli diyare, idrar retansiyonu ve sersemlik hali meydana getirdiği bilinmektedir (FFD, 2007). Ayrıca baş ağrısı, baş dönmesi gibi etkileri de gözlenmiştir (PDR, 2000).

Alkollü preparatlarının yüksek dozu veya uçucu yağının kullanılması santral sinir sistemi rahatsızlıklarına dolayısıyla konvülziyonlara ve ölüme yol açabildiği için 19. yüzyıl sonlarında Avrupa'da ve diğer bazı ülkelerde yasaklandığı bilinmektedir (PDR, 2000; Mills & Bone, 2005).

3.2.14. Uyarılar ve Önlemler

Kontrendikasyonları

Pelinotuna ya da Asteraceae familyasının diğer üyelerine karşı duyarlılığı olduğu bilinen kişiler kullanmaktan kaçınmalıdır (Mills ve Bone, 2005). Mide ya da intestinal ülseri olan kişilerce kullanılmaması gerektiği bildirilmiştir (Brinker, 1998).

Gebelik ve Emzirme

Hiperasiditeye neden olabilmektedir (Mills & Bone, 2005).

Gebelik ve emzirmede kullanılmamalıdır (Mills & Bone, 2005; FFD, 2007, Brinker, 1998).

Dikkat gerektiren işler

Herhangi bir kayıt bulunmamaktadır (Mills & Bone, 2005; FFD, 2007).

Advers reaksiyonlar

Pelinotunun polenlerinin alerjen özelliğinden dolayı aşırı duyarlılığa neden olabildiği bilinmektedir (Mills & Bone, 2005).

Toksisite

Yaygın olarak preparatların kullanımından kaynaklanabilecek riskin çok düşük olduğu kabul edilmektedir (FFD, 2007).

Ayrıca *Artemisia absinthium* ekstresi ile 13 hafta tekrarlanan doz toksisite çalışmasında erkek ve dişi Wistar Hannover sıçanları kullanılmıştır. Her bir grupta 10 erkek ve 10 dişi sıçan olmak üzere 4 grup oluşturulmuş ve %0, %0.125, % 0.5 ve %2'lik bitki ekstresi içeren sular kobaylara verilmiştir. Çalışmanın sonunda tüm farelerin yaşadığı ve yapılan hematolojik, fizyopatolojik, vücut ağırlığı, organ ağırlığı ve serum biyokimyasal incelemelerde pelinotu ekstresi tedavisine bağlı olarak oluşan herhangi bir toksisitenin görülmediği rapor edilmiştir (Muto ve ark., 2003).

19. ve 20. yüzyılda pelinotunun damıtılmasıyla hazırlanan 'absint' isimli içkinin, halüsinasyon, uykusuzluk ve konvülsiyon gibi semptomların görüldüğü 'absintizm' ismiyle bilinen mental durum bozukluğuna neden olduğu belirtilmektedir. Absintizmin pelinotu yağında bulunan tuyon maddesinin etkileri nedeniyle mi kronik alkolizme bağlı olarak gelişen intoksikasyona bağlı olarak mı ortaya çıktığı bugün hala tartışma konusudur. Yapılan bir çalışmada farklı iki üreticiden alınan ticari amaçla satılan pelinotunun içindeki tuyon miktarları analiz edilmiştir. Yapılan analiz sonuçlarına göre absintizm oluşmasında tuyonun çok az etkisinin olabileceği ya da hiçbir etkisinin olamayacağı yönünde bir sonuca varılmıştır (Lachenmeier, 2006).

İlaç etkileşimleri ve diğer etkileşimler

Herhangi bir kayıt bulunmamaktadır (Mills & Bone, 2005; FFD, 2007).

3.2.15. Farmakolojik Özellikleri

3.2.15.1. Farmakodinamik Özellikleri

In vitro deneyler

Kolinerjik reseptörlere bağlanma

Artemisia absinthium'un etanollü ekstresinin insanda SSS kolinerjik reseptörlerine bağlanmasını değerlendirmek amacıyla araştırmalar yapılmıştır. İnsan serebral kortikal hücre membranlarının homojenatlarında ekstre konsantrasyonuna bağlı olarak IC50 değerleri 1 mg/ml'den düşük olduğunda [3H]-(N)-nikotin ve [3H]-(N)-skopolamin nikotinik ve muskarinik reseptörler ile yer değiştirdiği rapor edilmiştir. Ekstrede 10⁻⁶-10⁻⁵M konsantrasyonlarda, zayıf bir nikotinik ligand olan kolin (IC50: 3x10⁻⁴ M) bulunmaktadır. Fakat bu konsantrasyonların gözlenen yer değiştirme aktivitesinin % 5'inden fazlasına karşılık gelmediği bildirilmiştir (ESCOP, 2003).

In vivo deneyler

Sedatif etki

Artemisia absinthium'un % 80'lik metanollü kuru ekstresinin sıçanlarda 500 mg/kg dozda oral yoldan alımının fenobarbital indüklemeye uyuma süresinin 81 dakikadan 117 dakikaya uzattığı rapor edilmiştir (ESCOP, 2003).

Klinik çalışmalar

Literatüre rastlanmamıştır.

3.2.15.2. Farmakokinetik Özellikleri

NADPH varlığında, α -tuyonun tavşan karaciğer sitozolüyle inkübe edilmesi düşük verimde tuyol ve neo-tuyolü oluşturduğu, α -Tuyonun

yalnız fare karaciğer sitozolü ile inkübasyonunun stabil olduğu bildirilmiştir. Ancak, NADPH varlığında hızla ana metabolit olan 7-hidroksi- α -tuyon ile 4-hidroksi- α -tuyon, 4-hidroksi- β -tuyon ve diğer minör metabolitlere metabolize olduğu rapor edilmiştir. Sıçanlarda α -tuyon ile intraperitoneal uygulamada α -tuyon ve 7-hidroksi- α -tuyon'un beyindeki seviyesinin doza ve zamana bağımlı olduğu bildirilmiştir. Ancak α -tuyon, 7-hidroksi- α -tuyona göre çok daha az süreyle ve daha az dozda ortaya çıkmıştır. İkinci bileşik farede daha az toksiktir. α -Tuyonun 50 mg/kg intraperitoneal kullanımı letal iken, 7-hidroksi- α -tuyon ve diğer metabolitlerin ise letal olmadığı tespit edilmiştir (ESCOP, 2003).

3.3. *Atropa belladonna* L.



Resim 6. *Atropa belladonna* L.

3.3.1. Sinonimler

3.3.2. Familya

Solanaceae

3.3.3. Türkçe Adı

Güzelavratotu, Ayıçileği, Kurtböğürtleni (Baytop, 1999)

3.3.4. İngilizce Adı

Belladonna, Deadly Nightshade, Devil's Cherries, Devil's Herb, Divale, Dwale, Dwayberry, Great Morel, Naughty Man's Cherries, Poison Black Cherry

3.3.5. Kullanılan Kısımları/Drog Adı

Yaprakları/Belladonnae folia

Kökleri/Belladonnae radix

3.3.6. Doğal Yayılışı

Güney ve Orta Avrupa ile Kuzey Anadolu'da Karadeniz'e yakın nemli yerlerde özellikle kireçli topraklarda doğal yayılış gösterdiği bilinmektedir (Zeybek & Zeybek, 1994; Tanker, 2004).

3.3.7. Botanik Özellikler



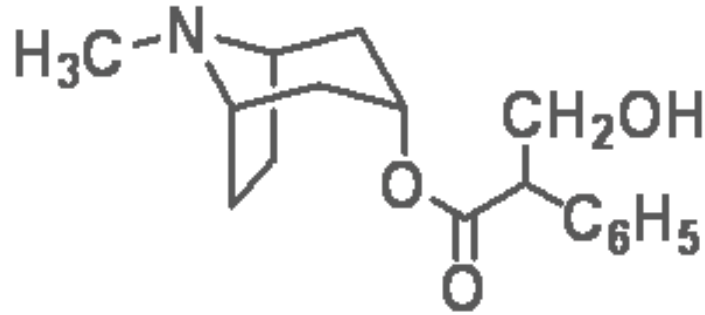
Resim 7. *Atropa belladonna* L. İllüstrasyonu

Resim 7'de de görüldüğü gibi, çok yıllık otsu olan bitkinin gövdesinin dallanmış, boyunun 0.5-2 m, yapraklarının kısa saplı, basit, ovat-eliptik ve tepesinin akut olduğu, çiçeklerinin kampanulat, kirli mor renkli, yaprakların koltuğundan tek tek çıktığı, meyvesinin kiraz büyüklüğünde, siyah renkli bakka olduğu, tabanında yıldız şeklinde kaliksinin bulunduğu bildirilmiştir (Tanker, 2004).

3.3.8. Kayıtlı Olduğu Farmakopeler ve Monografları

- Komisyon E Monografları
- Türk Kodeksi

3.3.9. Kimyasal İçeriği



Şekil 1. Atropin

Tropan alkaloidlerinden L-hiyosiyamin, atropin, apoatropin, belladonnin, skopolamin ve kuskohigrin içerdiği kayıtlarda mevcuttur (PDR, 2000; Zeybek & Zeybek, 1994). Flavanoid, tanen, hidroksikumarin (skopolin, skopoletin) türevi bileşikler de içerdiği bilinmektedir (PDR, 2000).

3.3.10. Etnofarmasötikbotanik Kullanılışı

Güzel avrat otunun halk arasında halüsinojenik etkisi nedeniyle kullanıldığı bilinmektedir (PDR, 2000).

3.3.11. Etkileri ve Tıbbi Kullanılışı

Santral sinir sistemi üzerine etki ederek tremorlarda ve kas rijiditesinde bitkinin kullanımının sonuç verdiği bildirilmiştir. Ayrıca güzelavratotunun preparatlarının nöromuskular transmitter olan asetilkoline kompetitif antagonizma göstererek antikolinerjik ya da parasempatolitik etki gösterdiği bildirilmiştir. Bu antagonizmanın asetilkolinin gangliyonlardaki ve nöromuskular kavşaktaki nikotinik reseptörlere etkisinden ziyade, daha çok muskarinik reseptörler üzerindeki etkilerini inhibe ettiği belirtilmiştir. Bitkinin preparatlarının parasempatolitik etkileri nedeniyle düz kaslı organlarda gevşemeye neden olduğu, özellikle de gastrointestinal kanal ve safra yolundaki spazm durumlarında kullanıldığı kayıtlıdır. Belladon preparatlarının kalp üzerinde pozitif kronotropik etkilerinin olduğu kadar dromotropik etkilerinin de olduğu belirtilmiştir (E- Komisyonu, 1990).

Atropin sülfat tuzunun,

- Organofosfatlı ve karbamatlı böcek öldürücülerle zehirlenmelerde ve sinir gazlarına maruz kalımda muskarinik kolinerjik belirtilerin tedavisinde,
- İlaç ya da toksinlere bağlı (kardiyak glikozitler, beta blokörler, kalsiyum kanal blokörleri, fizostigmin, organofosfatlı ve karbamatlı böcek öldürücüler) atriyoventriküler ileti bozukluğunun tedavisinde,

- *Clitocybe* ve *Inocybe* türü mantar zehirlenmesinde muskarinik kolinerjik belirtilerin tedavisinde antidot olarak kullanıldığı bildirilmiştir (Tunçok ve ark., 2007).

3.3.12. Dozu ve Kullanım Şekli

Yapraklarından hazırlanan toz;

- Ortalama doz: 0.05-1 g
- Maksimum tek doz: 0.2 g (hiyosiyamin üzerinden hesaplanan 0.6 mg total alkaloid içeren)
- Maksimum günlük doz: 0.6 g (hiyosiyamin üzerinden hesaplanan 1.8 mg total alkaloid içeren)

Köklerinden hazırlanan toz;

- Ortalama doz: 0.05 g
- Maksimum tek doz: 0.1 g (hiyosiyamin üzerinden hesaplanan 0.5 mg total alkaloid içeren)
- Maksimum günlük doz: 0.3 g (hiyosiyamin üzerinden hesaplanan 1.5 mg total alkaloid içeren)

Ekstre;

- Ortalama doz: 0.01 g
- Maksimum tek doz: 0.05 g (hiyosiyamin üzerinden hesaplanan 0.73 mg total alkaloid içeren)
- Maksimum günlük doz: 0.15 g (hiyosiyamin üzerinden hesaplanan 2.2 mg total alkaloid içeren)

(E-Komisyon, 1990)

3.3.13. Aşırı Doz

Merkezi uyararak yorgunluk, konuşma bozukluğu, halüsinasyon, deliryum, manik atak ve bunları takiben halsizlik ve uyku halleri oluşturabildiği bildirilmiştir. 100 mg atropin fatal dozunun asfiksasyona neden olduğu bilinmektedir (PDR, 2000).

3.3.14. Uyarılar ve Önlemler

Yan etkiler

Ağız kuruluğu, ter bezi sekresyonunda azalma, uyku düzensizliği, kuru ve kırmızı cilt, hipertermi, taşikardi, miksiyonda zorluk, halüsinasyon, spazm (özellikle doz aşımında) gibi yan etkileri görüldüğü bildirilmiştir (E-Komisyonu, 1990).

Kontrendikasyonlar

Taşikardik aritmi, artan idrar fonksiyonuyla birlikte görülen prostat adenoma, dar açılı glokom, akut akciğer ödeminde, gastrointestinal bölgede görülen mekanik stenoz, megakolon gibi durumlarda kontrendike olduğu bildirilmiştir (E-Komisyonu, 1990).

Toksisite

LD₅₀ değeri sıçanlarda 622 mg/kg, farelerde ise 400 mg/kg olarak belirlenmiştir (EMEA/MRL/540/1998).

Atropinle akut zehirlenmede ilk belirtinin ağız, boğaz ve ciltte kuruluk olduğu daha sonra ise taşikardi ve göz belirtilerinin ortaya çıktığı belirtilmiştir. Midriyazis, fotofobi, yakını görmede bozukluk olduğu da gözlenmiştir. Alınan atropin dozu 5 mg veya daha yüksek olduğunda bu belirtilere ek olarak miksiyon ve defekasyon güçlüğü görüldüğü

belirtilmiştir. 10 mg ve üstündeki dozlarda toksik psikoz ve nörolojik bulguların ortaya çıktığı bildirilmiştir. Bulgular psikiyatrik bir hastalık tanısı verebildiği için cilt altından 10 mg metakolin verildiğinde kan basıncında düşme ve terleme olmaması veya yine cilt altından fizostigmin verildiğinde terleme, aşırı salya ve barsak motilitesinde artma olmamasının tanıyı kolaylaştırdığı kaynaklarda mevcuttur. Ağız yolu ile oluşan erken zehirlenmelerde midenin yıkanması gerektiği, yıkamadan sonra midede aktif kömür bırakılıp uygun bir katartik verilmesi gerektiği bildirilmiştir. Atropinin santral ve periferik etkilerini düzeltmek için antidot olarak fizostigmin çocuklara 0.5 mg, yetişkinlere 1.2 mg I.V. olarak verildiği, zehirlenmenin şiddetine göre bu dozun 20 mg'a kadar artırılabilceği, dozun 2 saatte bir tekrarlanması gerektiği kaynaklarda mevcuttur (Berkan, 1982). Başka bir kaynakta zehirlenmenin tedavisinde gastrik lavaj, ateşi düşürmek için ıslak kıyafet (antipiretikler önerilmemektedir), oksijen respirasyonu, intubasyon, antidot olarak parenteral fizostigmin tuzları, spazm için diazepam, ağır uyarılmalar için klorpromazin uygulanması gerektiği belirtilmiştir (PDR, 2000).

Gebelik ve Emzirme

Herhangi bir kayıt bulunmamakla birlikte ciddi zehirlenme bulguları olan gebelerde akut ve kısa süreli atropin sülfat tuzunun kullanılabileceği bildirilmiştir (Tunçok ve ark., 2007).

Dikkat gerektiren işler

Herhangi bir kayıt bulunmamıştır.

İlaç etkileşimleri ve diğer etkileşimler

Trisiklik antidepresan, amantadin ve kininle antikolinergik etkisinin arttığı bildirilmiştir (E-Komisyonu, 1990; PDR, 2000, Mills & Bone, 2005).

Kullanım Süresi

Herhangi bir kayıt bulunamamıştır.

3.3.15. Farmakolojik özellikleri

3.3.15.1. Farmakodinamik Özellikleri

In vitro

Literatüre rastlanmamıştır.

In vivo

Yapılan bir çalışmada oral yoldan farelere verilen 7 bitki ekstresinin santral sinir sistemi üzerine olan etkileri incelenmiş olup *Atropa belladonna*'nın SSS' ne üzerine herhangi bir etkisi gözlenmemiştir (Della Loggia R. ve ark., 1981).

Klinik Çalışmalar

Literatüre rastlanmamıştır.

3.3.15.2. Farmakokinetik Özellikleri

Atropinin oral, subkutan ve intramüsküler yoldan uygulandığında organizmada büyük oranlarda emildiği ve hızla dağıldığı belirtilmiştir. Oral yoldan uygulandığında, merkezi sinir sisteminde 30 dakika ile 1 saat içerisinde saptanabilir konsantrasyona eriştiği tespit edilmiştir. Dağılımdan sonra hızla atıldığı ve uygulanan dozun yaklaşık % 80'inin

idrarla atıldığı, yarılanma ömrünün 2 saat olduğu bildirilmiştir. Göz dışındaki organlarda etkisi hızla azaldığı, ancak iris sfinkter kası ve siliyer kas üzerindeki etkinliğinin 48-72 saat kadar devam ettiği belirtilmiştir (www.msb.gov.tr).

Atropinin uzun süreli etkisi ve farmakokinetiği nedeniyle kullanımını sınırlandırıldığı ancak bugün hala göz tıbbında, insektisit olarak ve sinir ajanı zehirlenmelerinde kullanılan önemli bir ajan olduğu belirtilmiştir (Hillier, 2008).

Atropa belladonna preparatlarının spesifik farmakokinetiği hakkında yeterli verinin bulunmadığı belirtilmiş olmakla birlikte Belladonna preparatlarının tamamının gastrointestinal sistem üzerinden hızlı bir şekilde absorbe edildiği rapor edilmiştir (EMA/MRL/540/1998).

3.4. *Cannabis sativa* L.



Resim 8. *Cannabis sativa* L.

3.4.1. Sinonimler

3.4.2. Familya

Cannabaceae

3.4.3. Türkçe Adı

Kenevir, Kendir, Esrar otu, Hint keneviri (Tanker, 2004)

Kınnapotu, Deligonca, Gonce (Baytop, 1999)

3.4.4. İngilizce Adı

Marijuana, Cannabis, Pot, Bhang, Grass, Indian Hemp, Weed, Ganja, Kif (PDR, 2000), Mary Jane (Ebadi, 1999)

3.4.5. Kullanılan Kısımları/Drog Adı

Çiçek ve yapraklı dalları/Cannabis herba

Reçineli ve biraz yapışkan olan dişi çiçek durumlarından toz edilip yoğrularak hazırlanan kütleye **esrar** adı verildiği kaynaklarda belirtilmiştir (Tanker, 2004).

3.4.6. Doğal Yayılışı

Vatanı Hindistan olan bitkinin ülkemizde kültürü yapıldığı bildirilmiştir (Tanker, 2004).

3.4.7. Botanik Özellikler

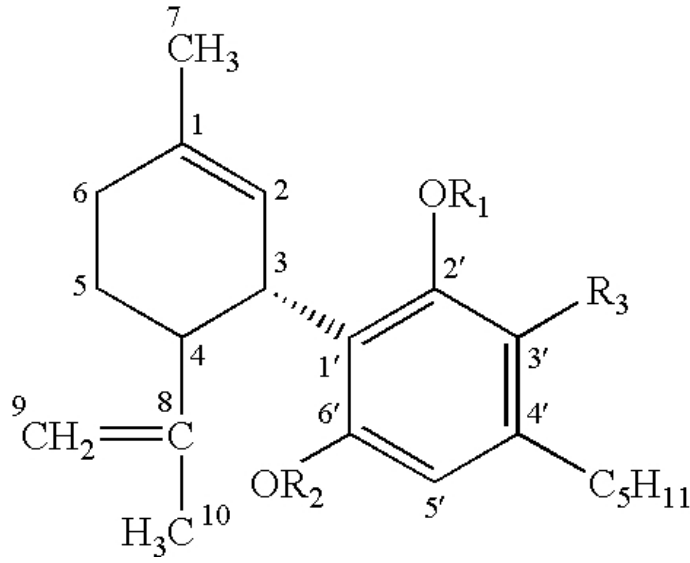
Resim 9'da görüldüğü üzere, yaprakları alternat ve digitat dizilişli olan bitkinin erkek çiçeklerinin yaprak koltuğundaki uçta panikula durumunda ve aşağı doğru sarkık duruşlu olduğu, dişi çiçeklerinse rasemus durumunda olduğu bildirilmiştir (Seçmen, 1998). Esrar eldesi için dişi çiçeklerin kullanıldığı bilinmektedir. Kenevirin 1.5-2 m boyunda dioik ve tek yıllık bitki olduğu da kaynaklarda mevcuttur (Tanker, 2004).

3.4.8. Kayıtlı Olduğu Farmakopeler ve Monografları

3.4.9. Kimyasal İçeriği

Kannabinoidler: Ana bileşeni 9-tetrahidrokannabinol (9-THC=1-THC) olmakla birlikte bunun dışında 60 kadar kannabinoidin bulunduğu belirtilmiştir.

Uçucu yağlar: Beta-karyofilin, humulen, karyofilin oksit, alfa-pinen, beta-pinen, limonen, mirsen, beta-osimen



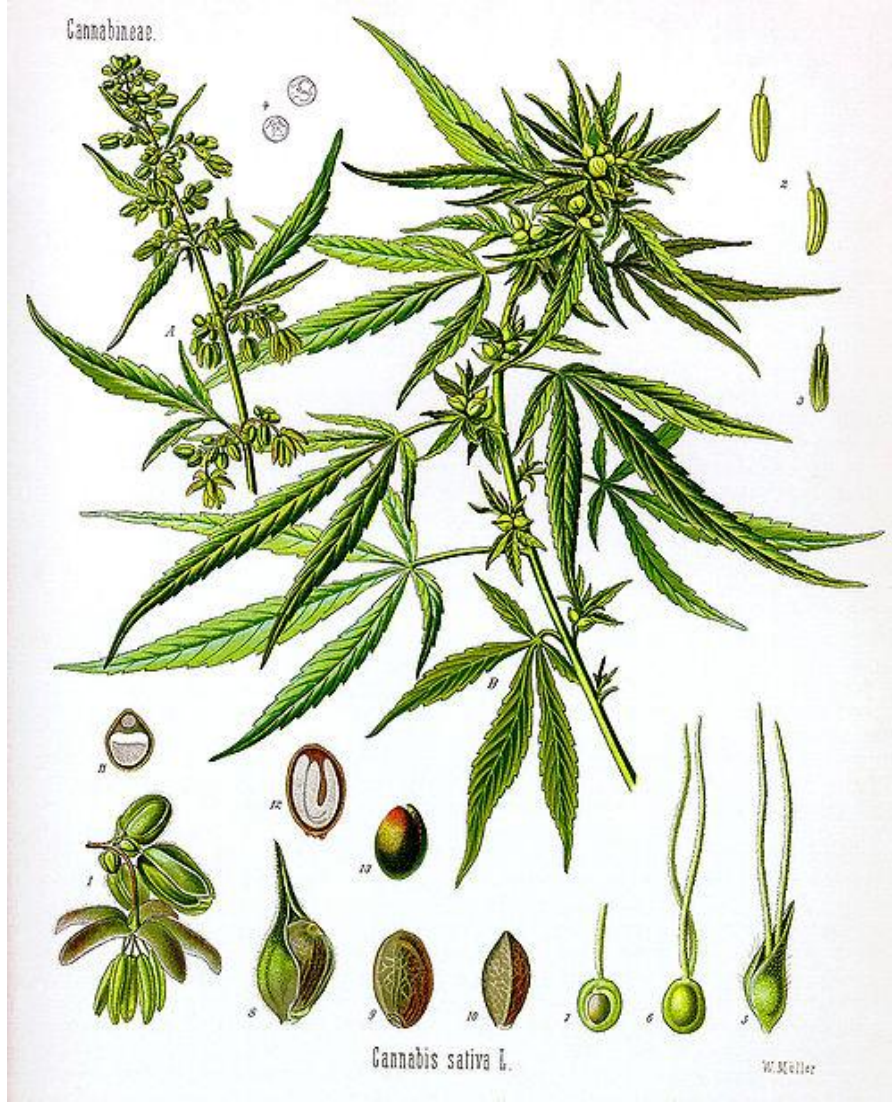
Şekil 2. 9-tetrahidrokannabinol

Flavanoidler: Kanniflavon-1, kanniflavon-2 (PDR, 2000)

Esrar veya *C. sativa* bitkisine ait parçalar taşıdıkları koni biçiminde, sivri uçlu ve dip kısmında kalsiyum karbonat kristali bulunan örtü tüyleri yardımıyla mikroskopik olarak kolayca tanımlanabildiği belirtilmiştir. Esrar veya bitki parçalarında bulunan rezin için karakteristik renk reaksiyonları (Duquenois, Beam reaksiyonları) ile de tanımlama yapılabildiği ayrıca etkin maddeyi ince tabaka kromatografisi ile ayırarak etkin maddeyi saptayan renk reaksiyonları da bulunduğu kaynaklarda mevcuttur (Baytop, 1999).

3.4.10. Etnofarmasötikbotanik Kullanılışı

Esrar bitkisinin adının ilk defa Çin İmparatorluğu zamanında, yaklaşık 3000 yıl önceki farmakopede geçtiği belirtilmiştir. Bitkide bulunan resin bileşiğinin beriberi, konstipasyon, gut, malarya, romatizma gibi rahatsızlıkların yanı sıra akıl kaybında kullanıldığı kayıtlıdır. Bitkinin ortaçağ döneminde çoğunlukla haricen kullanıldığı bilinmektedir.



Resim 9. *Cannabis sativa* L. İllüstrasyonu

İlk defa haricen 1845 yılında gonore ve anjina pectoris tedavisinde kullanıldığı, 19. yüzyıla kadar öforitik etkileri nedeniyle kullanılmayan bitkinin daha sonra uykusuzluk, nöralji, ağrılı romatizma, gastrointestinal rahatsızlıklarda, kolera, tetanoz, epilepsi, striknin zehirlenmelerinde, akut bronşit, öksürük, astım gibi durumlarda kullanıldığı kaynaklarda mevcuttur. Ayrıca soporifik (uyutucu) ve sedatif olarak kullanımı da bildirilmiştir (PDR, 2000).

3.4.11. Etkileri ve Tıbbi Kullanılışı

Psikotropik Etki: Oral yoldan 20 mg 9-THC ya da %2 9-THC'nin sigara ile alınması sonucunda etkilerin gözlemlendiği bildirilmiştir. Başlıca semptomlar ruh halinin değişken olması, sürüş kabiliyetinde azalma, düşüncede bulanıklık, konfüzyon, konsantrasyonda azalma, kısa dönem hafızada bozulma, zaman algısında bozulma şeklinde olduğu belirtilmiştir. Anlama ve düşünme kabiliyetinde bozulma olduğu, anksiyete, panik ve psikoz gibi negatif reaksiyonların oluşabileceği de kaynaklarda mevcuttur (PDR, 2000).

Antiemetik Etki: Klinik çalışmalarda kanser hastalarında kemoterapinin yan etkilerini azaltmak amacıyla kullanıldığı bilinmektedir (PDR, 2000).

Antikonvülfiz Etki: Kedilerle yapılan klinik çalışmalarda elektrografik konvülsiyonlarda azalma sağlandığı gözlenmiştir (PDR, 2000).

Analjezik Etki: (PDR, 2000).

Vücut Isısı: Yapılan hayvan deneylerinde 9-THC ve diğer kannabinoidlerin vücut ısısında azalmaya neden olduğu bildirilmiştir. Yüksek dozlarda güçlü hipotermik etkisi olduğu belirtilmiştir (PDR, 2000).

Solunum Sistemi: Sigara şeklinde inhalasyonu sonucu sağlıklı kişilerde bronşiyal dilatasyon gözlemlendiği bildirilmiştir (PDR, 2000).

Göz: İntraoküler basıncı düşürdüğü bildirilmiştir (PDR, 2000).

İmmun Sistem: *In vitro* ve hayvan deneylerinde immün sistemin baskılandığı gözlenmiştir (PDR, 2000).

Antimikrobiyal Etki: Stafilokoklar ve Streptokoklar üzerinde bakteriyosidal ve bakteriyostatik etkisi olduğu bildirilmiştir (PDR, 2000).

Tümör İnhibisyon Etkisi: (PDR, 2000)

Kalp, Dolaşım: Kannabinoidler kalp frekansını arttırmaktadır. Periferik vazodilatasyon sonucu kan basıncının yüzüstü pozisyonda artarken sırtüstü pozisyonda azaldığı bildirilmiştir (PDR, 2000).

Diğer Etkiler: İştah açıcı olduğu ve uzun süre kullanımı sonucu tolerans geliştiği bildirilmiştir (PDR, 2000).

3.4.12. Dozu ve Kullanım Şekli

İllegal olarak sigara şeklinde ya da çiğnenerek keyif verici madde olarak geniş bir kullanımının olduğu kayıtlarda mevcuttur. 9-THC bileşiği içeren bitki ekstresi ya da sentetik olarak üretilen kapsülünün oral kullanımının legal olduğu belirtilmiştir (PDR, 2000).

Günlük ortalama dozu 0.1 g olduğu, iştah açıcı olarak 2.5-10 mg günde 2 kez, antiemetik olarak 5mg/kg-15 mg/kg günde 6 kez kullanılabildiği ayrıca sigara şeklinde narkotik olarak kullanımında ise 5-10 mg 9-THC içeren tütünle karıştırılmış bitkinin 0.5-1 g dozunda kullanıldığı bilinmektedir (PDR, 2000).

Başka bir kaynakta tozunun günde birkaç defa 0.2-0.5 g arası dozlarda kullanılabildiği belirtilmiştir (Baytop, 1999).

3.4.13. Aşırı Doz

30mg/kg dolaşıma karıştığında öldürücü olduğu bildirilmiştir (Tunçok, 2007).

3.4.14. Uyarılar ve Önlemler

Yan etkiler

Terapötik dozlarda kullanıldığında herhangi bir yan etki gözlenmediği bildirilmiştir. Yüksek dozlarda alındığında ise yer ve zaman algısında değişim ile görsel, işitsel ve duyuşal halüsinasyonlara neden olduğu bildirilmiştir (PDR, 2000).

Kontrendikasyonlar

Gebelik ve Emzirme

Prenatal kullanım sonrasında 10 yaş çocukta impulsivite, hiperaktivite ve dikkat eksikliğinde artış görüldüğü yapılan klinik çalışmalarda rapor edilmiştir (Goldschmidt,2000).

Dikkat gerektiren işler

Sürüş kabiliyetinin 8 saat süreyle etkilenebileceği belirtilmiştir (PDR, 2000).

İlaç etkileşimleri ve diğerk etkileşimler

Herhangi bir kayıt bulunamamıştır.

Kullanım Süresi

Herhangi bir kayıt olmamakla birlikte sosyal, psişik ve fiziksel bağımlılık yaptığı belirtilmiştir (Berkan, 1982).

Toksisite

30mg/kg dolaşıma karıştığında öldürücü olduğu bildirilmiştir (Tunçok, 2007).

Oral LD₅₀ (THC) değerinin erkek sıçanlarda dişilerden daha fazla olmak üzere ortalama 800mg/kg olduğu bildirilmiştir (Kayaalp, 2005).

Kannabinoid toksisitesinde duygulanım ve davranış bozuklukları, huzursuzluk, kuşkuculuk, uygunsuz gülmeler, zaman algısında ve yargılamada bozulma, depresyon, iştah artışı, ağız kuruluğu, kısa süreli bellek kaybı, midriyazis, hiperemik konjunktiva, bilinç değişikliği ve koma, ataksi, motor eşgdmde azalma, miyoklonik kasılmalar, hipotoni, solunum baskılanması, nistagmus, hipo ve hipertermi, dalgınlık, taşikardi, postdural hipotansiyon gibi belirti ve bulguların ortaya çıktığı bildirilmiştir (Tunçok, 2007).

3.4.15. Farmakolojik Özellikleri

3.4.15.1. Farmakodinamik

In vitro- In vivo

Kannabinoid sistemin hem santral sinir sistem hem de immun sistemin düzenleyicisi olduğu belirlenmiştir. Marihuana yüzyıllardır çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılıyor olsa da mekanizması yeni yeni anlaşılmıştır. Bu bitki üzerinde yapılan *in vivo* ve *in vitro* çalışmalar immunosupresif etkilerin varlığını göstermektedir. THC, immun sistem ve sinir sisteminde bulunan en az iki farklı reseptörle etkileşebildiği için bu iki sistemde oluşan biyolojik etkileri tam olarak ayırmak mümkün değildir. Ayrıca endojen kannabinoidlerin de bu iki reseptör türü ile etkileştiği ve bu iki sistemde (immun ve sinir sistemi) modüler aktivitesinin olduğu tanımlanmıştır (Dittel BN., 2008).

Marihuananın hamilelik ve ergenlik döneminde yüksek prevalanslı kullanımına rağmen bunun gelişmekte olan beyin üzerine olan etkileri

tam olarak anlaşılamamıştır. Bununla birlikte gittikçe artan sayıdaki kanıtlar endokannabinoid sistemin duygudurum, bilişsel faaliyetlerden sorumlu santral sinir sistemi yollarında önemli rol oynadığını göstermektedir. Gerek insan longitudinal korteks çalışmaları gerekse hayvan çalışmaları uzun dönem prenatal kannabinoid maruziyetinin, davranışlardaki ve mental sağlığı üzerine olan etkilerinin altını çizmektedir (Jutras-Aswad D., 2000).

Klinik Çalışmalar

Prenatal kullanım sonrası 10 yaş çocukta impulsivite, hiperaktivite ve dikkat eksikliğinde artış görüldüğü yapılan klinik bir çalışmada rapor edilmiştir (Goldschmidt,2000).

Yapılan preklinik ve klinik çalışmalar, *Cannabis* ekstrelerinin ve sentetik kannabinoidlerin akut ya da kronik ağrı gibi çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılabileceğini göstermektedir (Manzaranes, 2006).

3.4.15.2. Farmakokinetik

Fazla lipofilik özellikte olan THC'nin, yüksek ölçüde karaciğerde metabolize edildiğinden oral olarak alındığı biyoyararlanımı %4 ile %12 arasında değişmektedir. THC karaciğerde daha aktif bir madde olan 11-hidroksi-THC'ye ve bazı inaktif metabolitlere dönüşmektedir. Metabolitler idrarla ve kısmen safra içinde itrah edilmektedir. THC'nin plazmada eliminasyon yarılanma ömrü 30 saat kadardır (Kayaalp, 2005).

3.5. *Datura stramonium* L.



Resim 10. *Datura stramonium* L.

3.5.1. Sinonimler

3.5.2. Familya

Solanaceae

3.5.3. Türkçe Adı

Tatula, Abızambak, Abuzambak, Boruçiçeği, Büyüotu, Cevzi masil, Sehharotu, Sihirbazotu, Şeytanelması, Tatala (Baytop, 1999)

3.5.4. İngilizce Adı

Jimson Weed, Devil's Apple. Devil's Trumpet, Jamestown Weed, Mad-Apple, Nightshade, Peru-Apple, Stinkweed, Stinkwort, Stramonium, Thorn-Apple, Datura (PDR, 2000)

3.5.5. Kullanılan Kısımları/Drog Adı

Yaprakları/Stramonii folium

Tohumları/Stramonii semen (E-Komisyonu, 1990)

3.5.6. Doğal Yayılışı

Türkiye’de yaygın bir bitki olduğu, yol kenarlarında, viranelik ve çöplüklerde yetiştiği kaynaklarda mevcuttur (Baytop, 1999). Bitkinin dünyada ılıman ve subtropikal bölgelerde bilhassa Amerika’nın merkezinde yayılış gösterdiği bilinmektedir (PDR, 2000).

3.5.7. Botanik Özellikler



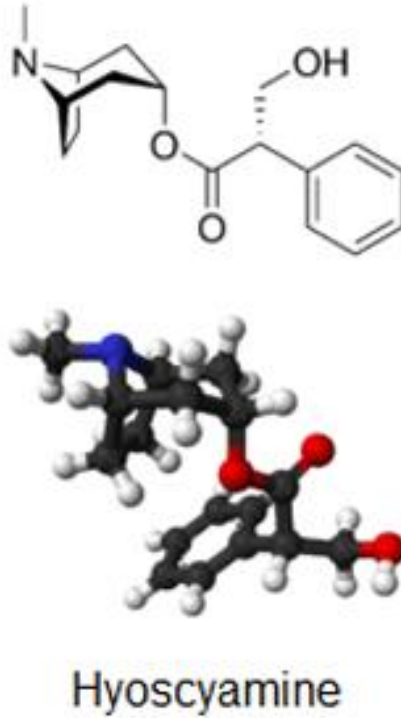
Resim 11. *Datura stramonium* L. İllüstrasyonu

Resim 11'de görüldüğü üzere, 0.5-2 m boyundaki bitkinin gövdesinin dallanmış, yapraklarının mavimsi yeşil renkli, büyük, ovat ve loplu olduğu bildirilmiştir. Ayrıca tüp şeklindeki kaliksinin uzun, korollasının beyaz renkli ve huni biçiminde olduğu, meyvesinin ceviz büyüklüğünde, üzeri dikenli ve yarıkla açılan septsit kapsül olduğu kayıtlıdır (Tanker, 2004).

3.5.8. Kayıtlı Olduğu Farmakopeler ve Monografları

- Komisyon E Monografları
- Türk Kodeksi

3.5.9. Kimyasal İçeriği



Şekil 3. Hiyosiyamin

Bitkinin yapraklarında %0.1-0.65 oranında tropan alkaloitleri ((-)-hiyosiyamin, atropin, skopolamin, apoatropin, belladonin,

tiglolilmeteloidin), flavonoid, hidroksikumarin (umbelliferon, skopolin, skopoletin) ve tohumlarında %0.4-0.6 tropan alkaloidleri ((-)-hiyosiyamin, atropin, skopolamin), indol alkaloidleri (florodaturin), lektin, %15-45 oranında sabit yağ, %12-25 oranında protein bulunduğu bilinmektedir (PDR, 2000).

3.5.10. Etnofarmasötikbotanik Kullanılışı

Halk arasında bitkiden hazırlanan preparatların astım, konvülsif öksürük, bronşit ve gribe bağlı öksürük, nezle durumlarında ve ekspektoran olarak kullanıldığı bilinmektedir. Ayrıca otonom sinir sistemi rahatsızlıklarının temel tedavisinde de kullanıldığı kayıtlarda mevcuttur. Epileptik nöbetlerde ve halüsinogen etkisi nedeniyle sihir ve iksirleri yapımında 18. yüzyılda kullanıldığı belirtilmiştir (PDR, 2000).

Çeşitli kaynaklarda bu drogun sersemletici ve uyuşturucu etkilerinden istifade edildiği bilgisi yer almaktadır. Osmanlı İmparatorluğu döneminde kocalarına sadık olmayan ve haremın kapalılarından sıkılan kadınların kocalarını uyutarak ve dikkatlerini azaltarak haremden çıkabilmek için bu bitkiden hazırlanan iksiri kocalarına içirdikleri, Osmanlı ordularında askerlerin harplerdeki korkusuzluklarının bu bitkinin tohumlarının bal ile karıştırılması ile elde edilen bir macunu yemeleri sonucu meydana gelen sarhoşluk ile ilgili olduğu, Fransa'da ise hırsızların soymak istedikleri şahıslara Tatula yaprağı karıştırılmış tütün ya da tohumlarından hazırlanan dekoksasyonu eklenmiş şarapları içirdikleri ve bu şekilde kişileri uyuttukları bilgileri yer almaktadır. Anadolu'nun bazı bölgelerinde (Aydın, Bigadiç, Çanakkale) Tatula tohumunun uyuşturucu

madde olarak tütünle karıştırılarak sigara halinde kullanıldığı belirtilmiştir (Baytop, 1999).

3.5.11. Etkileri ve Tıbbi Kullanılışı

Bitkiden hazırlanan preparatın astımda, spastik ve konvülsif öksürükte, bronşit ve gribe bağlı boğmaca öksürüklerde ve otonom sinir sistemi rahatsızlıklarının temel basamak tedavisinde kullanıldığı bilinmekle birlikte tüm bunlarla ilgili yeterli dokümantasyonun bulunmadığı belirtilmiştir (E-Komisyonu, 1990). Antispazmodik etkisi nedeniyle kramplara karşı kullanımının mevcut olduğu bilinmektedir (Baytop,1999).

3.5.12. Dozu ve Kullanım Şekli

Stabilize yaprak tozu, tek doz olarak 0.05-0.1 g arasında günde 3 kez kullanılabildiği, günlük doz 0.6 g olduğu, narkotik olarak 1 g droğun etkili olduğu bildirilmiştir. Tohumları oral olarak tek doz 0.05 g olmak üzere günlük 0.6 g kullanılabildiği ve tentürünün ise tek doz 0.3 g olmak üzere günlük dozunun 3 g olduğu kayıtlıdır (PDR, 2000).

3.5.13. Aşırı Doz

Aşırı dozda kullanımında santral sinir sisteminin uyarılması ile oluşan huzursuzluk, kompulsif konuşma, halüsinasyon, deliryum gibi semptomların görüldüğü bilinmektedir. Ciltte kızarma, ağız kuruluğu, taşikardi ve midriyazis ilk görülen semptomlar arasında olup ısı artışına bağlı olarak terleme, miksiyon anomalileri, konstipasyon gibi yan etkiler görüldüğü kayıtlıdır. Ölümcül dozlar yetişkin için 100 mg atropin, 15-100 g yaprak droğu, 15-25 g tohum droğu olup solunum yetmezliği sonucu

ölüme neden olduğu belirtilmiştir. Tedavisinde ise; midenin yıkanarak vücut ısının antipiretik kullanılmadan ıslak kıyafetlerle düşürülmesi ve oksijen verilmesi gerektiği ayrıca antidot olarak parenteral fizostigmin tuzları, spazmlar için diazepam, diğer eksitasyonlar için klorpromazin kullanımının mümkün olduğu belirtilmiştir (PDR, 2000).

3.5.14. Uyarılar ve Önlemler

Yan etkiler

Ardışık olmayan 2 gün alınan *Datura stramonium* alan 3 vaka bildirilmiştir. Birinci vakada eser miktarda alınan bitki tohumları herhangi bir semptoma neden olmadığı, diğer 2 hastada bitki tohumlarının fazla miktarda alınması aniden güç ve enerji artışına sebep olduğu gözlenmiştir. Her 2 hastada deliryumla birlikte konfüzyon ve disoryantasyon görüldüğü rapor edilmiştir (Stella ve ark., 2010).

Kontrendikasyonları

Glokom, glokom şüphesi olanlar, paralitik ileusu olanlar, pilor stenozu, büyümüş prostatı, taşikardik aritmisi, akut pulmoner ödemi olan kişilerde kontrendike olduğu ve idrar retansiyonu ile koroner sklerozu olan hastalara kullanılmaması gerektiği belirtilmiştir (PDR, 2000).

Gebelik ve Emzirme

Herhangi bir kayıt bulunamamıştır.

Dikkat gerektiren işler

Herhangi bir kayıt bulunamamıştır.

Toksisite

Halüsinojenik etkileri olan *Datura stramonium* bitkisinin ciddi toksisiteye neden olduğu belirtilmiştir. Bitkinin herhangi bir kısmının tüketilmesiyle çeşitli antikolinerjik reaksiyonların oluştuğu, bazen de bu durumun tanıyı zorlaştırdığı ifade edilmiştir. Kasıtlı olarak alınan *Datura stramonium* tohumlarından hazırlanan çayın alınması sonucu intoksikasyon oluşarak 2 hastanın komaya girdiği rapor edilmiştir (Diker, 2007). Başka bir kaynakta ise *Datura stramonium* ile toksisite görülen 7 vaka rapor edilmiştir (Joe E. Mitchell, 1955).

İlaç etkileşimleri ve diğer etkileşimler

Antikolinerjik ilaçların etkisini artırdığı bildirilmiştir (PDF, 2000).

Amantadin, kuinidin, trisiklik antidepresanlarla etkileşime girdiği bildirilmiştir (Mills & Bone, 2005).

Kullanım Süresi

Herhangi bir kayıt bulunamamıştır.

3.5.15. Farmakolojik Özellikleri

3.5.15.1. Farmakodinamik özellikleri

In vitro

Literatüre rastlanmamıştır.

In vivo

Literatüre rastlanmamıştır.

Klinik Çalışmalar

Literatüre rastlanmamıştır.

3.5.15.2. Farmakokinetik Özellikleri

Literatüre rastlanmamıştır.

3.6. *Ephedra sinica* Stapf.



Resim 12. *Ephedra sinica* Stapf

3.6.1. Sinonimler

3.6.2. Familya

Ephedraceae

3.6.3. Türkçe Adı

Yurdumuzda deniz üzümü, dağ buruğu isimleriyle tanınan 3 *Ephedra* türünün yetiştiği bildirilmiştir (Tanker, 2004).

3.6.4. İngilizce Adı

Ma-Huang, Desert Herb, Ephedrine (PDR, 2000)

3.6.5. Kullanılan Kısımları/Drog Adı

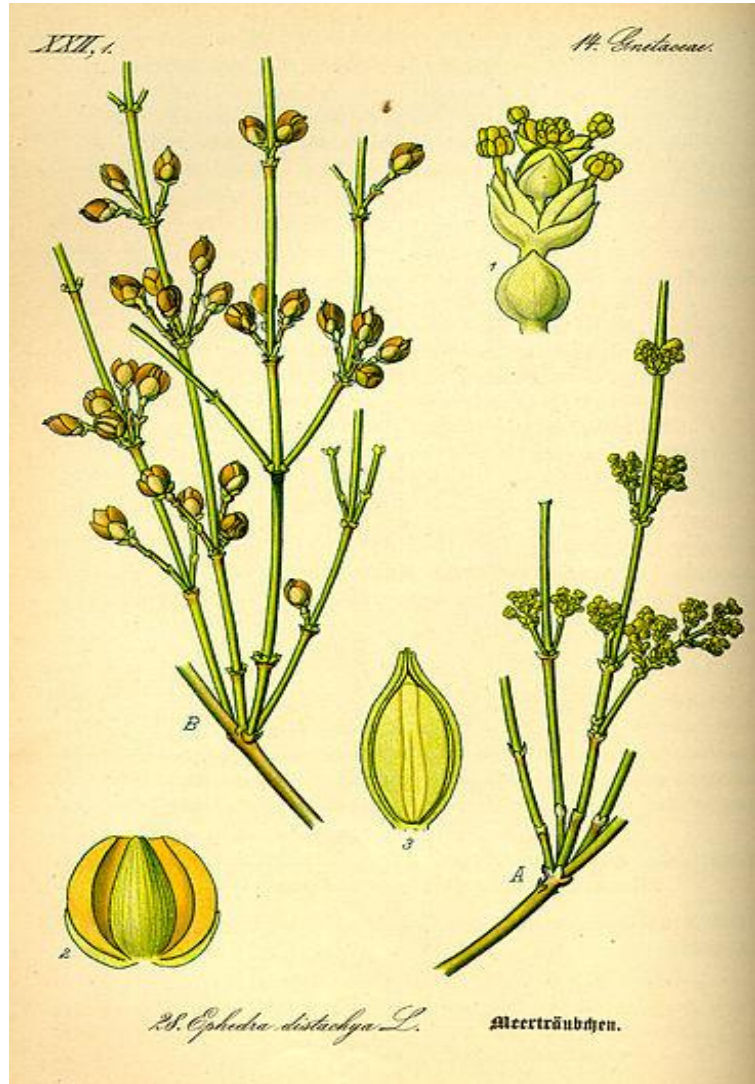
Toprak üstü kısımları/Ephedrea herba

3.6.6. Doğal Yayılışı

Ephedra sinica türünün başlıca Moğolistan'da ve Çin'in sınırlı bir alanında yetiştiği bildirilmiştir (PDR, 2000).

Ephedra campylopoda Doğu Akdeniz bitkisi olup bu türe Batı ve Güney Anadolu'da ayrıca Trakya'da, *E. major* ve *E. distachya* türlerine ise Anadolu'nun yüksek kesimlerinde beraber rastlandığı belirtilmiştir (Tanker, 2004).

3.6.7. Botanik Özellikler



Resim 13. *Ephedra sinica* Stapf

Resim 13'te görüldüğü gibi bu familya bitkilerinin dallarının sık, dik veya sarkık, dioik çalı tipinde, yapraklarının küçük, üçgen şeklinde pulsu, karşılıklı veya çevrel dizilişli olduğu belirtilmiştir. Erkek çiçeklerin stamene dişi çiçeklerin ise ovüle indirgendiği, her ikisinin de ayrı ayrı durumlar meydana getirdiği kayıtlıdır (Tanker, 2004).

3.6.8. Kayıtlı Olduğu Farmakopeler ve Monografları

- DSÖ Monografları
- E-Komisyonu Monografları

3.6.9. Kimyasal İçeriği

Bitkinin %2.5-3 oranında alkaloit içerdiği bilinmektedir. Bunlardan başlıcaları L-efedrin (%0.75-1), norefedrin, (+)-psedofedrin ve norpsedofedrin olduğu kaynaklarda mevcuttur (WHO, 1999; Mills & Bone, 2005).

3.6.10. Etnofarmasötikbotanik Kullanılışı

Yetişkinler ve altı yaş üzeri çocuklarda bronkospazm ile eşlik eden solunum yolu rahatsızlarında kullanıldığı bildirilmiştir (E-Komisyonu, 1990).

Ayrıca bitkinin analjezik, antiviral, antitussif, ekspektoran, antibakteriyel ve immun stimulan etkileri nedeniyle halk arasında kullanıldığı kayıtlıdır (WHO, 1999).

3.6.11. Etkileri ve Tıbbi Kullanılışı

Öksürük ve bronşitte kullanıldığı kayıtlıdır (PDR, 2000).

Antialerjik, dekonjestan, santral sinir sistemi stimulanı, semptomimetik, terletici ve diüretik etkileri olduğu bilinmektedir (Mills & Bone, 2005).

3.6.12. Dozu ve Kullanım Şekli

Yetişkin dozu:

- 3-12 g/gün kurutulmuş gövde ya da dekoksiyonu
- 3-9 ml/gün 1:1 oranında sıvı ekstre
- 1.5-4.5 ml/gün 1:2 oranında sıvı ekstre ya da eşdeğer miktarda tablet ya da kapsül formu

(Mills & Bone, 2005)

3.6.13. Aşırı Doz

Fazla dozda alındığında kusma, terleme, başağrısı, palpasyon ve periferik uyuşmanın eşlik ettiği serebral vasospazmin ve hipertansiyonun beklenen yan etkiler olduğu belirtilmiştir (Mills & Bone, 2005).

3.6.14. Uyarılar ve Önlemler

Yan etkiler

Uykusuzluk, asabiyet, motor yorgunluk, başağrısı, bulantı, kusma, ürinasyonda bozulma, taşikardi gibi etkilerin yanı sıra yüksek dozda kan basıncında güçlü artış, kardiyak aritmi ve bağımlılık geliştiği bildirilmiştir (E-Komisyonu, 1990).

Kontrendikasyonlar

Anksiyete ve husursuzluk, yüksek kan basıncı, glokom, serebrum dolaşımında bozukluk, feokromositoma, rezidüel ürin artışının eşlik ettiği

prostat adenomu olan kişilerde kontrendike olduğu belirtilmiştir (E-Komisyonu, 1990).

Toksisite

100 g drogun (yaklaşık 1-2 g L-Efedrine eşdeğer) letal doz olduğu belirtilmiştir. Zehirlenme belirtilerinin terleme, göz bebeklerinde büyüme, spazm, yüksek vücut ısı olduğu, yüksek dozda kalp durması ile asfiksasyon sonucu ölümün meydana geldiği bildirilmiştir. Sağaltım için bordo renkli potasyum permanganat ile gastrik lavaj uygulanması, daha sonra aktif kömür kullanılması gerektiği bildirilmiştir. Spazmlar için diazepam, asidozun oluşmaması için sodyum bikarbonat kullanılabileceği, eğer gerekliyse intübasyon ve oksijen respirasyonunun uygulanması gerektiği belirtilmiştir (PDR, 2000).

Gebelik ve Emzirme

Hamilelik boyunca kullanılmaması tavsiye edilmektedir (PDR, 2000).

Emziren annelerle ilgili herhangi bir kayıt olmamakla birlikte bir uzmana danışılarak kullanılması gerektiği belirtilmiştir (WHO,1999).

Dikkat gerektiren işler

Aşırı ve uzun süreli kullanımı sonucu karar verme yetisini etkileyebildiği belirtilmiştir. Avustralya'da büyük bir kamyon kazası şoförün kullandığı efedrine dayandırılmıştır (Mills & Bone, 2005).

İlaç etkileşimleri ve diğer etkileşimler

Kardiyak glikozitler ve halotanla kombine kullanımında kalp ritminde bozukluklara neden olabileceği, guanetidin ile kullanımında semptomimetik etkide değişiklik meydana geldiği, MAO inhibitörleriyle

sempatomimetik etkinin arttığı, ergot alkaloidleri ya da oksitosinle birlikte kullanımında ise kan basıncının artarak hipertansiyona neden olduğu belirtilmiştir (WHO, 1999; E-Komisyonu, 1990).

Kullanım Süresi

Herhangi bir kayıt bulunmamaktadır.

3.6.15. Farmakolojik Özellikleri

Ephedra sinica'nın farmakolojik özelliklerinin içeriğindeki efedrin bileşiğinden ileri geldiği bilinmektedir. Efedrin ve psödoefedrinle ilgili yeterince araştırma yapıldığı, çok sayıda reçetelendirildiği ayrıca astım, saman nezlesi ve rinit gibi bazı rahatsızlıkların tedavisinde kullanıldığı belirtilmiştir. 1973 yılında bu bileşiklerden birinin yazılı olduğu 20.000'den fazla reçete olduğu kaynaklarda mevcuttur (The Healing Power of Herbs, 1995).

Efedrin

Efedrinin temel farmakolojik etkileri epinefrinle (adrenalin) benzerlik göstermekle birlikte etkisinin daha az olduğu bildirilmiştir. Ayrıca epinefrine göre oral olarak absorpsiyonunda da farklılık olduğu, etki süresinin daha uzun olduğu, beyin ve santral sinir sisteminde daha belirgin etkisinin olduğu belirtilmiştir. Efedrinin santral sinir sistemi üzerindeki etkilerinin amfetaminlere benzer olmakla birlikte daha güçlü olduğu rapor edilmiştir.

Kardiyovasküler etkileri epinefrinle benzerlik göstermektedir. Efedrinin kan basıncını, kalp debisini ve kalp atım hızını yükselttiği

bilinmektedir. Bronşiyal ve uterin kaslarda efedrinle birlikte gevşeme görüldüğü kaynaklarda mevcuttur (The Healing Power of Herbs, 1995).

Psödoefedrin

Bronşiyal kaslarda efedrin gibi gevşeme etkisi göstermekle birlikte kalp ve santral sinir sistemi üzerinde daha zayıf etki gözlenmiştir. Kronik astım tedavisinde efedrine kıyasla yan etkilerinin daha az olması nedeniyle psödoefedrinin tercih edildiği rapor edilmiştir. Ayrıca psödoefedrin yapılan deneysel modellerde belirgin antienflamatuvar etki gösterirken diğer efedra alkaloidleri (efedrin gibi) daha zayıf etki göstermektedir (The Healing Power of Herbs, 1995).

Klinik farmakoloji

Santral sinir sistemi

Göze lokal olarak uygulanan efedrin (%3-5) kısa süreli midriyazis oluşturmaktadır. Uterus düz kasının aktivitesi efedrinle arttığından dismenorede rahatlatmak amacıyla ilaçlarda kullanılmaktadır. Efedrin kuvvetli bir santral sinir sistemi stimulanıdır. Oral alımdan sonra birkaç saat etkisi devam etmektedir. Bu yüzden *Herba ephedra* içeren preparatlar kilo kaybı ve termogenez (yağ yakıcı) olarak kullanılmaktadır. Ancak bu preparatların güvenilirliği ve etkinliği son zamanlarda tartışma konusu olmakla birlikte araştırma yapılması gerekmektedir. Efedrin idrar torbası düz kasındaki alfa adrenoseptörleri stimule ederek idrar boşaltımındaki direnci arttırmaktadır. Bu etkisi nedeniyle üriner enkontinans ve nokturnal enürezis tedavisinde *Herba ephedra* kullanılmaktadır (WHO, 1999).

3.6.15.1. Farmakokinetik özellikleri

Efedrin

Oral, topikal veya parenteral yoldan verilen efedrinin oral, subkütan veya intramüsküler uygulamadan sonra hızla ve tamamen absorbe olduğu, bronkodilatör etkisinin oral yoldan 15-60 dk içinde görüldüğü ve 2-4 saat devam ettiği bildirilmiştir. İntramüsküler (IM) yoldan absorpsiyonun subkütan yoldan verilmesine göre biraz daha hızlı olduğu (10-20 dakika), Efedrin'in klinik etkilerinin intravenöz (IV) uygulamadan sonra hemen ortaya çıktığı da belirtilmiştir. Presör etkisinin parenteral uygulama sonrası yaklaşık 1 saat devam ettiği ve bu sürenin oral yoldan 4 saate kadar çıkabildiği rapor edilmiştir. Dağılımı hakkında çok fazla bilginin olmadığı ancak plasentayı aşabileceği ve anne sütüne geçebileceği bildirilmiştir. Çok az bir kısmının karaciğerde oksidatif deaminasyon, demetilasyon, aromatik hidroksilasyon ve konjugasyonla metabolize olduğu, başlıca metabolitlerinin p-hidroksiefedrin, p-hidroksinorefedrin, norefedrin ve bu metabolitlerin konjugatları şeklinde olduğu kaynaklarda mevcuttur. Ana ilaç ve metabolitlerinin esas olarak idrarla atıldığı ve büyük kısmının idrarda değişmemiş halde bulunduğu tespit edilmiştir. Gerek kendisinin gerekse metabolitlerin eliminasyonunun idrar pH'sının asitleşmesine paralel olarak arttığı ve idrar pH'nın 5 olduğunda eliminasyon yarı ömrünün yaklaşık 3 saat olduğu, pH 6,5'a yükseldiğinde ise bu sürenin 6 saate kadar uzadığı belirtilmiştir (Rx Media Pharma, 2011).

3.7. *Humulus lupulus* L.



Resim 14. *Humulus lupulus* L.

3.7.1. Sinonimler

3.7.2. Familya

Cannabaceae/Moraceae

3.7.3. Türkçe Adı

Şerbetçiotu, Biraçiçeği, Mayaotu, Ömerotu, Sarısarmaşık (Baytop, 1999; FFD, 2007)

3.7.4. İngilizce Adı

Hops, Common hops, European hops, Hop strobile (FFD, 2007)

3.7.5. Kullanılan Kısımları/Drog Adı

Dişi çiçek durumları/ Lupuli strobili (Humuli Lupuli Flos) (Tanker, 2004; Baytop,1999)

Salgı tüyleri/Lupuli glandulae (Lupulinum) (Tanker, 2004)

3.7.6. Doğal Yayılışı

Avrupa'da doğal olarak yetişen bitkinin Asya ve Kuzey Amerika'da kültürünün yapıldığı bildirilmiştir (PDR, 2000). Türkiye'de ise Kuzey Anadolu Bölgesi'nde nadir olarak bulunduğu bilinmekle birlikte Bilecik ve Bursa'da ekimi yapıldığı kayıtlıdır (Baytop, 1999).

3.7.7. Botanik Özellikler

Resim 15'te görüldüğü üzere, çok yıllık ve otsu olan bitkinin yapraklarının, oppozit dizilişli, palmat damarlı ve 3-5 loblu olduğu bildirilmiştir. Dişi çiçekleri strobil durumunda olup çiçeklerin geniş ovat, otsu ve imbrikat dizilişli braktelerin koltuğunda olduğu ayrıca her bir braktenin koltuğunda her biri çiçek taşıyan 2 brakteol olduğu kayıtlıdır (Tanker, 2004).

3.7.8. Kayıtlı Olduğu Farmakopeler ve Monografları

- A.B.D. Ulusal Formülleri
- Avrupa Farmakopesi
- İngiliz Farmakopesi
- Hint Ayurvedik Farmakopesi
- ESCOP Monografları
- Komisyon E Monografları
- Martindale



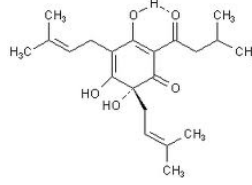
Resim 15. *Humulus lupulus* L. İllüstrasyonu

3.7.9. Kimyasal İçeriği

Bitkinin çiçeklerinin α -asitler (humulon, kohumulon, adhumulon), β -asitler (lupulon, kolupulon, adlupulon), % 0.3-1 uçucu yağ (mirsen, humulen, β -karyofillen, undekan-2-on, 2-metil-but-3-en-ol), reçine, fenolik asitler (ferulik asit, kafeik asit, klorojenik asit), tanenler (oligomerik proantosiyadin), ve flavonoidler (ksantohumol) taşıdığı bilinmektedir (PDR, 2000).

3.7.10. Etnofarmasötikbotanik Kullanılışı

İştah açıcı, diüretik, terletici, ateş düşürücü ve sedatif etkileri nedeniyle kullanıldığı bilinmektedir (Baytop, 1999). Halk arasında



Şekil 4. Humulon

priapizm, sinirsel ağrı, intestinal mukoz membran enflamasyonu, gerilim tipi baş ağrısı gibi durumlarda dahilen, deri sıyrılmalarında ve ülserde haricen kullanıldığı kayıtlarda mevcuttur (Newall ve ark., 1996; PDR, 2000). Ayrıca bira yapımında kullanıldığı bildirilmiştir (Baytop, 1999; Özcan ve ark., 1998; Zeybek & Zeybek, 2002).

3.7.11. Etkileri ve Tıbbi Kullanılışı

Sedatif, hipnotik, topik olarak antibakteriyel etkileri nedeniyle (Newall ve ark., 1996) ayrıca asabiyet ve uykusuzluk durumlarında kullanıldığı bilinmektedir (PDR,2000; E-Komisyonu, 1990)

Dahilen iştah açıcı, diüretik ve stomaşik olarak ayrıca anksiyete ve uyku bozukluklarında kullanıldığı *haricen* kullanımının mevcut olmadığı belirtilmiştir (FFD, 2007).

3.7.12. Dozu ve Kullanım Şekli

- *Sıvı ekstre*: 1:1 %45 etanol (V:V)
- *Tentür*: 1:5 %60 etanol (V:V)

Günlük dozun birçok endikasyon için 0.5 g olduğu, uykusuzluk durumlarında bu dozun 1-2 g arasında değişebildiği, sıvı ekstrede bu

miktarın 0.5-2 ml arasındayken tentürde 1-2 ml olduğu ayrıca 2-3 gün boyunca yatmadan önce 1 bardak çayının içilebildiği kayıtlarda mevcuttur (PDR, 2000).

3.7.13. Aşırı Doz

Herhangi bir kayıt mevcut değildir (FFD, 2007).

3.7.14. Uyarılar ve Önlemler

Yan etkiler

Terapötik dozlarda kullanıldığında yan etki gözlenmediği bildirilmiştir (PDR, 2000). Alerjik reaksiyona neden olabildiği rapor edilmiştir (PDR, 2000; Newall ve ark., 1996).

Kontrendikasyonları

Depresyonda kullanılmaması gerektiği bildirilmiştir (Brinker, 1998).

Gebelik ve Emzirme

In vitro olarak uterus üzerindeki antispazmodik etkisi nedeniyle hamilelik boyunca kullanımından kaçınılması gerektiği belirtilmiştir (Newall ve ark., 1996). Doktora danışılmadan kullanılmaması bildirilmiştir (FFD, 2007).

Dikkat gerektiren işler

Herhangi bir kayıt yoktur (FFD, 2007).

Toksisite

Herhangi bir kayıt yoktur (FFD, 2007, ESCOP, 2003).

İlaç etkileşimleri ve diğer etkileşimler

Sedatif etkili ilaçların etkisini artırdığı kaynaklarda mevcuttur (Brinker, 1998; FFD, 2007).

Kullanım Süresi

Herhangi bir kayıt olmamasına rağmen 2 aydan fazla kullanılmaması tavsiye edilmektedir (FFD, 2007).

3.7.15. Farmakolojik Özellikleri

3.7.15.1. Farmakodinamik Özellikleri

***In vitro* deneyler**

***In vivo* deneyler**

Sedatif etki

Birtakım davranışsal testlerden önce *Humulus lupulus*'un santral sinir sistemi üzerine etkilerini belirlemek üzere bitki ekstresi intraperitoneal olarak farelere uygulanmıştır. Doza bağımlı olarak (100-250-500 mg/kg) spontane lokomotor aktivitenin baskılandığı, fenobarbitalle indüklenmiş uyku zamanında yükselme olduğu, konvülsiyon zamanında ve vücut ısısında değişme görüldüğü tespit edilmiştir. Elde edilen tüm bu sonuçlara göre *Humulus lupulus* ekstresinin düşük dozlarda (100-250 mg/kg) sedatif, hipnotik ve 500 mg/kg'dan yüksek dozlarda ise antikonvülsan, hipotermik etkileri olduğu bildirilmiştir (ESCOP, 2003).

Klinik çalışmalar

Literatüre rastlanmamıştır.

3.7.15.2. Farmakokinetik Özellikleri

Herhangi bir kayıt bulunamamıştır (ESCOP, 2003).

3.8. *Hypericum perforatum* L.



Resim 16. *Hypericum perforatum* L.

3.8.1. Sinonimler

3.8.2. Familya

Hypericaceae (Guttiferae) (FFD, 2007; Mills & Bone, 2005)

3.8.3. Türkçe Adı

Binbirdelikotu, Sarı kantaron, Çay çiçeği, Çayotu, Kangranotu, Kanotu, Kantarion, Kantarod, Kantaron, Kantaron çiçeği, Kantiron, Kantoronotu, Kanturon, Kantur çiçeği, Kılıçotu, Koramaz, Koromanotu, Koyunkıran, Kuzukıran, Mayasıl otu, Püren, Sarı çiçek, Sarıot, Tentürdiyot çiçeği, Tentürotu, Ülserotu, Veremotu, Yakıotu, Yaraotu (FFD, 2007)

3.8.4. İngilizce Adı

St. John's Wort, Hardhay, Amber, Goatweed, Klamath Weed, Tipton Weed, Sainth John's Word, St. Johnswort (PDR, 2000)

3.8.5. Kullanılan Kısımları/Drog Adı

Çiçekli toprak üstü kısımları/ Hyperici herba

3.8.6. Doğal Yayılışı

Bitkinin Anadolu, Avrupa, Kuzey Afrika'da yayılış gösterdiği belirtilmiştir (Baytop, 1999; PDR, 2000).

3.8.7. Botanik Özellikler



MANSBLOD, A. HYPERICUM PERFORATUM L.
B. HYPERICUM MACULATUM CR.

Resim 17. *Hypericum perforatum* L. İllüstrasyonu

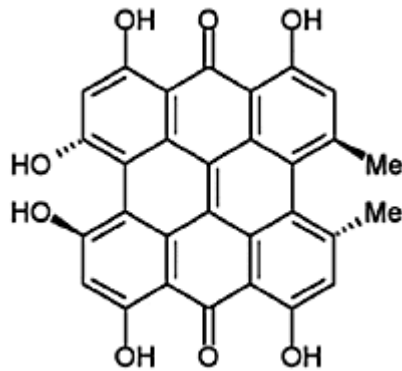
30-80 cm yükseklikte, tüysüz, çok yıllık ve otsu olan bu bitkinin çiçekli ve yapraklı dallardan oluştuğu belirtilmiştir. Çiçeklerinin 5 parçalı, korollanın altın sarısı renkli ve kenarları siyah renkli guddeli tüyler ile çevrili olduğu, petal boyunun 8-15 mm arasında değiştiği, erkek organların çok sayıda ve 3 demet halinde toplandığı kaynaklarda mevcuttur. Ayrıca yaprakların ışığa karşı tutulduğunda yağ guddelerinin parlak noktacıklar olarak görülmesinden dolayı bitkiye Binbirdelik otu ismi verildiği belirtilmiştir (Baytop, 1999).

3.8.8. Kayıtlı Olduğu Farmakopeler ve Monografları

- A.B.D. BitkiFarmakopesi
- A.B.D. Farmakopesi
- Alman Drog Kodeksi
- Alman Farmakopesi
- Çek Cumhuriyeti Farmakopesi
- Fransız Farmakopesi
- İngiliz Bitki Farmakopesi
- Polonya Farmakopesi
- Romen Farmakopesi
- Rus Farmakopesi
- ESCOP Monografları
- Komisyon E Monografları

3.8.9. Kimyasal İçeriği

Antrasen türevleri (%0.1-0.15): Naftodiantron türevleri (hiperisin, psödohiperisin, izohiperisin, protohiperisin)



Şekil 5. Hiperisin

Flavonoitler (%2-4):

Flavonoller: Kemferol, kersetin

Flavonlar: Luteolin

Glikozitler: Hiperozit, kuersitrin, izokuersitrin, rutin

Biflavonoitler: Biapigenin, amentoflavon

Fenoller: Kafeik asit, klorojenik asit, ferulik asit, p-kumarik asit, vanillik asit, hidroksibenzoik asit, hiperfolin

Ksantonlar: 1,3,6,7 tetrahidroksanton

Kateşik ve Kondanse Tanenler (%6.5-15): Kateşin, epikateşin, lökosiyanidin

Uçucu Yağlar (%0.05-0.9): Metil-2-oktan, n-undekan, monoterpenler (mirsen ve limonen), seskiterpen (karyofilen ve humulen), α -pinen, β -pinen, geraniol, α -terpineol

Diğer Bileşenler: Oligomerler, asitler (izovalerianik, nikotinik, miristik, palmitik, stearik), karotenler, nikotinamid, pektin, β -sitosterol, kolin (PDR, 2000; Newall ve ark., 1996; FFD, 2007)

3.8.10. Etnofarmasötikbotanik Kullanılışı

Bitkinin toprak üstü kısımlarının bronşit, astım, gastrit, diyare, nokturnal enürezis, gut, romatizma ve safra kesesi rahatsızlıklarının yanısıra kurt düşürücü olarak kullanıldığı bilinmektedir (PDR, 2000). Bitkinin ayrıca haricen antiseptik ve yara iyi edici olarak bilhassa 1. derece yanıklarda kullanıldığı bildirilmiştir (Baytop, 1999; PDR, 2000). Bitkiden elde edilen yağın ise dahilen dispeptik şikayetlerde, haricen miyalji tedavisinde kullanıldığı kayıtlıdır (PDR, 2000).

3.8.11. Etkileri ve Tıbbi Kullanılışı

Bitkinin topraküstü kısımlarının hiperisinden dolayı antidepresan, biflavonoitleri ve hiperforinden dolayı sedatif, antienflamatuar, antiülserojenik ve analjezik, flavonoit ve tanenlerinden dolayı diüretik ve astrenjan, uçucu yağından dolayı ise antifilojistik etkili olduğu bilinmektedir (FFD, 2007).

Dahilen: Depresyon, anksiyete, psikovegetatif huzursuzluklar ve sinirsel bozukluklarda kullanıldığı bilinmektedir (FFD, 2007; PDR, 2000; E-Komisyonu, 1990).

Haricen: Bitkinin çeşitli yağlar ile hazırlanmış preparatlarının miyaljide, birinci derece yanık, yara ve incinmelerde tedavi ve tedavi sonrası için kullanıldığı rapor edilmiştir (PDR, 2000; E-Komisyonu, 1990). Ayrıca viral enfeksiyonlarda topikal olarak kullanıldığı bilinmektedir (FFD, 2007).

Antidepresan aktivite, bitkideki hiperisinin ve diğer bileşiklerin MAO tip A ve tip B'yi inhibe ederek beyindeki bazı sinir impuls transmitterlerin seviyesini arttırarak oluşturduğu kaynaklarda mevcuttur (The Healing Power of Herbs, 1995).

3.8.12. Dozu ve Kullanım Şekli

Yetişkin dozu:

6-12 g/gün kurutulmuş topraküstü kısımları ya da infüzyonu

1:1 oranında 6-12 ml/gün sıvı ekstre

1:2 oranında 2-6 ml/gün sıvı ekstre

900 mg/gün %0-3 oranında hiperisin içeren standardize konsantre ekstresi (1:6) (Mills & Bone, 2005)

Kurutulmuş kısımları: 2-4 g ya da infüzyon şeklinde günde 3 kez

Sıvı Ekstresi: (1:1 %25 ethanol) 2-4 ml günde 3 kez

Tentür: (1:10 %45 ethanol) 2-4 ml günde 3 kez kullanılabildiği kayıtlıdır (Newall ve ark.; 1996).

3.8.13. Aşırı Doz

İnsanlarda görülmüş herhangi bir kayıt mevcut olmamakla birlikte terapötik dozdan daha yüksek dozların fotosensibiliteye neden olabileceği bildirilmiştir (ESCOP, 2003; Mills & Bone, 2005).

Hiperisin tipi pigmentler içeren *Hypericum* türlerinin oral alımı sonucu kan akımıyla pigmentlerin deriye geçmesiyle güneş ışığına karşı oluşan duyarlılık sonucu meydana gelen durum 'hiperisizm' olarak bilinmektedir. Sığır, keçi, at, koyun gibi çiftlik hayvanlarında görüldüğü rapor edilmiştir (Mills & Bone, 2005).

3.8.14. Uyarılar ve Önlemler

Kontrendikasyonları

Endojen depresyonlarda, gebelerde ve emziren kadınlarda, güneş ışığına maruz kalanlarda ya da U.V. ışık ya da solaryum terapisi uygulananlarda kullanılmaması gerektiği bildirilmiştir (Brinker, 1998). İmmünosüpresan siklosporin plazma seviyesini düşürdüğü ve doku reddine yol açtığı için organ nakillerinden sonra ve proteaz-1 inhibitörü alan HIV pozitif kişilerde kullanımının uygun olmadığı belirtilmiştir (FFD, 2007).

Gebelik ve Emzirme

Herhangi bir kayıt olmamakla birlikte hekim kontrolünde kullanılması tavsiye edilmektedir (WHO, 2002). Ayrıca emmenegog, abortif ve uterus stimulan etkileri bulunduğundan kullanılmaması gerektiği bildirilmiştir (Brinker, 1998).

Dikkat gerektiren işler

Herhangi bir kayıt bulunmamaktadır.

Advers reaksiyonlar

Terapötik dozlarda zararlı etkisi görülmemesine rağmen bitkinin içerdiği tanenlerden dolayı hazımsızlık ve konstipasyon gibi sindirim sorunları görüldüğü bildirilmiştir. Hassas ciltlerde fotosensibilite riski nedeniyle doğrudan güneş ışığına maruz kalınmaması tavsiye edilmiştir. Depresyondaki hastaların üzerinde yapılan iki klinik çalışmada hastaların bir kısmında yorgunluk ve bitkinlik gözlemlendiği belirlenmiş ancak bunun depresyondan da kaynaklı olabileceği rapor edilmiştir. Ayrıca bazı hastalarda baş ağrısı gözlemlendiği belirtilmiştir. Gastrointestinal sistemle ilgili olarak konstipasyon, anoreksiya, bulantı, diyare, gastrointestinal kanama, karın ağrısı gibi şikayetler ile başka bir çalışmada ağız kuruluğu görüldüğü rapor edilmiştir (PDR, 2000). Saç dökülmesine neden olabildiği bilinmektedir (FFD, 2007).

Toksisite

Herhangi bir kayıt bulunmamaktadır (FFD, 2007).

İlaç etkileşimleri ve diğer etkileşimler

Yeterli dokümantasyon bulunmamasına rağmen Binbirdelikotu'nun tranilsipromin, fenelzin gibi MAO inhibitörleri ile birlikte kullanılması durumunda etkinliği ve olası toksisiteyi artırarak hipertansif krize yol açtığı ayrıca fluoksetin, paroksetin, sertralin, fluvoksamin ve sitalopram gibi SSRI'ların etkinliğini artırarak serotonin sendromuna neden olduğu bildirilmiştir. Tetrasiklin, sülfonamid, tiazid, kinin, piroksikam gibi ışığa duyarlı maddelerle ve psedöfedrin gibi sempatomimetik aminlerle birlikte kullanımından kaçınılması tavsiye edilmektedir. İçerdiği tannik asitlerin demir absorpsiyonunu inhibe ettiği belirlenmiştir. Siklosporin ile beraber alınması durumunda ilacın serum konsantrasyon seviyesini düşürdüğü, kalp nakli olan hastalarda kullanılması durumunda ise doku reddinin meydana geldiği rapor edilmiştir. Etinol ve desogestrol kombinasyonunun (oral kontraseptif) sarıkantaron ekstreleri ile kullanımının ani kanamaya neden olabildiği, teofilin, digoksin, varfarin ve fenpropkumanın etkinliğini azalttığı bildirilmiştir. Sitokrom P450 enziminin metabolik yolağının indüklenmesine bağlı olarak HIV enfeksiyonlarında kullanılan, proteaz inhibitörü olan indonavirin kan seviyesinde azalmaya neden olarak etkinliğinin azaldığı bildirilmiştir (PDR, 2000).

Kullanım Süresi:

Herhangi bir kayıt bulunmamakla birlikte 2 aydan fazla kullanılmasının uygun olmadığı bildirilmiştir (FFD, 2007).

3.8.15. Farmakolojik Özellikleri

3.8.15.1. Farmakodinamik Özellikleri

***In vitro* deneyler**

Enzim aktivitesi üzerine etkileri

Hypericum perforatum'un hidroetanolik ekstralarının MAO-A enzimini inhibe ettiği gösterilmiştir. Hiperisinin ve binbirdelik otu preparatlarının düşük derecede MAO inhibitörü etki gösterirken ksanton yapısındaki maddelere çok düşük oranlarda dahi (10 ppm'e kadar) yüksek derecede MAO inhibitörü etki gösterdiği bildirilmiştir. Flavonoid yapıda bileşik içeren binbirdelik otu ekstralarının katekol-O-metil-transferaz (COMT) enzimini inhibe ettiği rapor edilmiştir. Binbirdelik otu hidroetanolik ekstresinin dopamin- β -hidroksilaz enzimini *in vitro* deneylerde saf hiperisin kadar inhibe ettiği tespit edilmiştir.

Reseptör bağlama

Depresyon belirtilerinin santral sinir sisteminde serotonin (5-HT), norepinefrin ya da dopamin düzeylerinin düşmesine bağlı olarak ortaya çıktığı ve antidepresanların da serotonin düzeylerini, serotonin geri alım mekanizmasını inhibe ederek ya da serotonin yıkımını engelleyerek yüksek tuttuğu bilinmektedir. Konvensiyonel antidepresanlarda N-metil-D-aspartat reseptör aracılı süreçlerin ve opioid reseptörlere bağlanma mekanizmalarının da sürece dahil olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Biflavonoid yapıdaki amentoflavon benzodiazepin reseptörlerine bağlanma özelliği göstermektedir. Hidrometanolik ekstralar nöroblastoma hücre modellerinde serotonin reseptör ekspresyonunu düşürmüştür. Binbirdelik otunun çiçeklerinden önce aseton daha sonra metanol ile ekstraksiyonu ile elde edilen ekstrenin fare beyin hücrelerindeki benzodiazepine bağlanma bölgelerine bağlanmayı 6.8 $\mu\text{g/ml}$ düzeylerde %50 azalttığı gözlenmiştir. Yapraklardan elde edilen ekstralarda ise bu oran 200 $\mu\text{g/ml}$ de %25 düzeyindedir. Amentoflavonlar bu inhibisyonu 7,45 ng/ml

düzeylerinde % 50 azaltmasına karşın, hiperisin, flavonlar ve glikozillenmiş flavonoidler 1 µg düzeylerine kadar herhangi bir inhibisyona neden olmadığı bildirilmiştir (ESCOP, 2003).

In vivo deneyler

Davranışsal çalışmalar

Belirli oranlarda hiperisin içeren (2-12 mg/kg, oral uygulama) binbirdelik otu ekstrelerinin farelerin santral sinir sistemlerinde antidepresan aktivite göstermiştir. 6-12 mg/kg hiperisin içeren ekstrelerin 3 hafta boyunca oral olarak verildiği tedavi sonrasında agresif davranışlar belirgin ölçüde azaldığı belirlenmiştir. Fiziksel aktivitenin arttığı ve istenmeyen antikolinerjik yan etkilerin gözlenmediği bildirilmiştir. Belirgin fiziksel aktivite artışı 20 mg/kg saf hiperisinin intraperitoneal uygulanması sonucu gözlenmiştir. Aynı ekstre oral olarak 2,4,6 mg/kg olarak uygulandığında etanole bağlı uyku zamanını belirgin bir biçimde arttığı ve ekstrelerin oral olarak 1,2,3 mg/kg düzeylerinde farelere uygulanması sonucunda zayıf rezerpin antogonizmasının meydana geldiği rapor edilmiştir (ESCOP, 2003).

Klinik çalışmalar

Antidepresan etki

Kontrolsüz klinik çalışmalar

Hyperici herba'nin oral kullanımının güvenliliği ve etkinliği ile ilgili olarak 5000'den fazla hasta üzerinde yapılan çeşitli çalışmalar mevcut olduğu bilinmektedir. %49'u hafif derece, %46'sı orta derece ve %3'ü ağır derecede depresyon belirtisi gösteren 3250 hastayı kapsayan çalışmada hastalara günde 3 defa 300 mg %80'lik kuru metanol ekstresi

verilmiştir. 2 ve 4 hafta sonra bu hasta grubu değerlendirilmiştir. Tedavi sonrası hastaların %80'inin semptomları azalmış ya da tamamen kaybolmuş, %13-16'sında hiçbir gelişme gözlenmemiş ya da semptomlar daha da kötüye gitmiştir. Hastaların %2.4'ünde minör advers reaksiyonlar rapor edilmiştir. Post marketing bir çalışmada hafif dereceden orta dereceye kadar değişik seviyedeki 2404 depresif hastaya 2-4 kapsül/gün (0.6-1.8 mg toplam hiperisin) verilmiş olup 4-6 haftalık bir tedavi uygulanmıştır. Semptomatik iyileşmenin %77 oranında iyiden daha iyiye doğru gittiği ve %15'inde ise memnuniyet verici sonuçlar elde edilmiştir. 4 hafta süreyle hastalara oral olarak günde 0.5 mg total hiperisin ya da 1.4 g ham ilaç içeren etanol ekstresi verilmiş ve EEG üzerindeki etkileri incelenmiştir. Teta aktivitesinde artış, alfa aktivitesinde düşüş ve beta aktivitesinde herhangi bir değişim olmadığı gözlenmiş olup tüm bu veriler rahatlamanın meydana geldiğine işaret ettiği belirtilmiştir. 3 hafta süreyle 13 sağlıklı kişiye 0.53 mg total hiperisin içeren ekstre verilmiş ve bu kişilerin nokturnal melatonin plazma konsantrasyonlarında belirgin bir artış gözlenmiştir. Depresyon semptomları gösteren 6 kadına standardize etanol ekstresi verildikten 2 saat sonra idrardaki nörotransmitter seviyesinde artış meydana geldiği belirlenmiştir (WHO, 2002).

Binbirdelikotunun standardize hidroalkolik ekstresinin güvenliliği ve etkinliği 3900'den fazla hastanın bulunduğu ve 13 ayrı preparatın kullanıldığı 31 kontrollü, çift körlü ve 2 açık çalışmayla değerlendirilmiştir. Bu çalışmalara ilaç takip çalışmalarını ve değişik vaka raporları da dahil edildiğinde hasta sayısı 10.000'i geçmektedir. Çoğu çalışmadaki başlıca endikasyon hafif ya da hafif-orta derecedeki depresif bozukluklardır. Ağır

decede depresyon belirtisi gösteren hastalar için 3 adet çalışma dizayn edilmiştir. Ana semptomlarda (mod, ilgi kaybı) ve diğer semptomlarda (uyku, konsantrasyon, somatik yakınmalar) bu denemelerin çoğunda belirgin bir düzelme görülmüştür. Ayrıca plasebo etkisi üzerinde de çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalardan bir tanesi plasebo ve imipramin ikilisiyle diğeriyse plasebo ve sertalin ikilisiyle yapılmıştır. Değişik kriterlerin baz alındığı klinik çalışmalar binbirdelikotu ekstrelerinin hafif ve orta derecedeki depresyonlarda etkili olduğunu ancak ağır depresyonda ise etkisiz olduğunu göstermiştir (ESCOP, 2003).

3.8.15.2. Farmakokinetik Özellikleri

Hiperisinin ve psödohiperisinin 12 sağlıklı erkek gönüllüye tek doz şeklinde verilmesiyle farmakokinetik özellikler incelenmiştir. 300, 900 ve 1800 mg'lık ekstreler (sırasıyla 250, 750, 1500 µg hiperisine ve 526, 1578, 3156 µg psödohiperine eşdeğer) verilerek 3 günlük plazma seviyeleri yüksek performanslı sıvı kromatografisiyle (HPLC) ölçülmüştür. Ortalama plazma değerleri hiperisin için 1.5, 4.1 ve 14.2 ng/ml ve psödohiperisin için 2.7, 11.7 ve 30.6 ng/ml olduğu tespit edilmiştir. Hiperisinin yarı ömrü 24.8-26.5 saat iken psödohiperisin için bu süre 16.3-36 saattir. Ortalama emilim zamanı hiperisin için 2-2.6, psödohiperisin için 0.3-1.1 saat olarak belirlenmiştir. Uzun dönem doz alınımında (günlük 900 mg) kararlı durum konsantrasyonuna 4 gün sonra ulaşıldığı görülmüştür. Maksimum plazma düzeyi hiperisin için 8.5 ng/ml iken psödohiperisin için 5.8 ng/ml'dir (WHO, 2002).

2 sağlıklı gönüllü üzerinde yapılan çalışmada hiperisinin ekstresi (300,600 ve 1200 mg 1 haftalık aralıklarla) oral olarak uygulanmış ve hiperisinin plazma seviyelerinin doza bağımlı olduğu gösterilmiştir. 600

mg'lık tek dozun 12 gönüllü üzerinde oral olarak uygulanması sonucu hiperisin için şu parametreler elde edilmiştir: tmax: 2.5 saat, cmax: 4.3 ng/ml ve plazma yarı ömrü: 6 saat.

Radyoaktif olarak C14 karbonu ile işaretlenmiş hiperisin ve psödohiperisin oral olarak farelere uygulanmış ve sonrasında bunların absorpsiyonu ve dağılımı üzerinde çalışılmıştır. Oral uygulamadan 6 saat sonra hiperisinin %80'i ve psödohiperisinin % 60 'ının absorbe olduğu görülmüştür. Radyoaktivitenin büyük kısmı kanda bulunmakla birlikte ayrıca beyinde de radyoaktivite görüldüğü bildirilmiştir. Sonuç olarak bu maddeler spesifik olarak belirli organlarda dağılım göstermemektedir (ESCOP, 2003).

3.9. *Ilex paraguariensis* St. Hill.



Resim 18. *Ilex paraguariensis* St. Hill.

3.9.1. Sinonimler

3.9.2. Familya

Aquifoliaceae

3.9.3. Türkçe Adı

Mate

3.9.4. İngilizce Adı

Yerba Mate, Jesuit's Tea, Paraguay Tea, Hervea, Ilex, St. Bartholomew's Tea, Jesuit's Brazil Tea (PDR, 2000; FFD, 2007; Newall ve ark., 1996)

3.9.5. Kullanılan Kısımları/Drog Adı

Yaprakları/Mate folium (E-Komisyonu, 1990)

3.9.6. Doğal Yayılışı

Güney Amerika'da 20 ve 30. paraleller arasında yayılış gösterdiği bildirilmiştir (PDR, 2000).

3.9.7. Botanik Özellikler

Yaprak dökmeyen, uzun ömürlü, gelişmesi 25 seneye kadar devam eden ve boyu 20 m'ye kadar büyüyebilen ağaç ya da çalı formundaki bitkinin, **Resim 19**'da görüldüğü üzere, 4 veya 5 sepalli kalikse ve 4 veya 5 petalli korollaya sahip çiçeklerinin beyaz renkte olduğu bildirilmiştir. Yaprak kenarlarının serrat ya da krenat olduğu, meyvelerinin 7 mm çapında küre şeklinde olup 5-8 tohum içerdiği ayrıca koyu kırmızı ya da sarı olduğu belirtilmiştir. Tek eşeyli ya da dioik olan bitkinin alternan, akuminat ve obovat gibi değişik şekillerde ve açık yeşilden kahverengiye kadar giden renklerde sert yapraklar taşıdığı kayıtlıdır (FFD, 2007).

3.9.8. Kayıtlı Olduğu Farmakopeler ve Monografları

- İngiliz bitki Farmakopesi
- İngiliz Farmasötik Kodeksi
- Martindale
- Komisyon E Monografları
- PDR Bitki Monografları



Resim 19. *Ilex paraguarensis* St. Hill. İllüstrasyonu

3.9.9. Kimyasal İçeriği

Bitkinin ksantin alkaloidleri (teobromin, kafein ve teofilin), flavanoidler (rutin, kesretin, kemferol), triterpen saponinler (matesaponinler), nitrit glikozitleri (siyajen olmayan menisdaurin) ve uçucu yağ içerdiği bilinmektedir (PDR, 2000). Ayrıca bitkide ursolik asit, β -amyrin, ilexozit A, ilexozit B metil ester gibi terpenoit yapıda bileşikler ile kolin, amin, amino asit, riboflavin (vitamin B₂), pridoksin (vitamin B₆), pantotenik asit, vitamin C, resin, tanen gibi aktif maddelerin bulunduğu kayıtlıdır (Newall ve ark., 1998; FFD, 2007).

3.9.10. Etnofarmasötikbotanik Kullanılışı

Halk arasında dahilen ülser, romatizma, anemi, nevrasteni, depresyon rahatsızlıklarının yanı sıra oligürde diüretik, ateş ve enfeksiyona karşı profilaktik olarak; haricen ise ülser ve enflamasyonlarda lapa olarak kullanıldığı kayıtlıdır (PDR, 2000). Ayrıca psikojenik ve yorgunluğa bağlı baş ağrılarında kullanıldığı da bildirilmiştir (Newall ve ark., 1998).

3.9.11. Etkileri ve Tıbbi Kullanılışı

Santral sinir sistemi stimulanı olan bitkinin içerdiği bileşiklerden dolayı analeptik, diüretik, pozitif inotropik, pozitif kronotropik, glikojenolitik, lipolitik (PDR, 2000; E-Komisyonu, 1990), timoleptik, antiromatizmal, hafif analjezik etkileri olduğu bilinmektedir (Newall ve ark., 1998).

3.9.12. Dozu ve Kullanım Şekli

Kurutulmuş yaprakları: 2-4 g ya da infüzyon olarak günde 3 kez kullanılır,

Sıvı ekstresi (1:1 %25 alkol): 2-4 ml günde 3 kez tüketilmelidir (Newall ve ark., 1998).

Günlük dozun 3 g drog ve buna eşdeğer preparatlar olduğu kayıtlıdır (E-Komisyonu, 1990).

3.9.13. Aşırı Doz

Kalp ritminde bozukluğa ve kas spazmlarına yol açabileceği bildirilmiştir (FFD, 2007).

3.9.14. Uyarılar ve Önlemler

Kontrendikasyonları

Böbrek, duodenal ülser, kalp ve psikolojik rahatsızlığı olanlarda, hamilelerde ve emziren kadınlarda kullanılmaması gerektiği belirtilmiştir (Brinker, 1998). Bununla birlikte hipertansiyon ve kafeine aşırı hassas olan kişilerde kullanımından uzak durulması gerektiği bildirilmiştir (FFD, 2007).

Gebelik ve Emzirme

Hamilelerde ve emziren kadınlarda kullanılmamalıdır (FFD, 2007; Newall ve ark., 1998).

Dikkat gerektiren işler

Herhangi bir kayıt bulunmamaktadır.

Toksisite

Herhangi bir kayıt yoktur (FFD, 2007).

İlaç etkileşimleri ve diğer etkileşimler

- İsokarboksazit, fenelzin, benzodiazepinler ile
tranilkipromin gibi MAO barbitürat pentobarbital
inhibitörleri
- Efedrin
- Adenozin
- Klozapin
- Diazepam, klonazepam, triazolam, zopiklon gibi
- Propranolol ve metoprolol gibi beta blokör
- Fenilpropanolamin
- Lityum
- Aspirin
- Fenitoin

- Oral kontraseptifler, siprofloksasin ve simetidin, furafilin, norfloksasin gibi kinolon verapamil, disulfiram, grubu antibiyotikler flukonazol, meksiletin, (Brinker, 1998) fenilpropanamin,

Kullanım Süresi:

Herhangi bir kayıt olmamasına rağmen 2 aydan fazla kullanılmaması tavsiye edilmektedir (FFD, 2007). Kafeine bağlı olarak anksiyete, insomnia, asabiyet, mide kanaması ve benzer durumlar oluşabileceği için uzun süreli kullanılmaması gerektiği bildirilmiştir (Brinker, 1998).

3.9.15. Farmakolojik Özellikleri

3.9.15.1. Farmakodinamik Özellikleri

***In vitro* deneyler**

Literatüre rastlanmamıştır.

***In vivo* deneyler**

Literatüre rastlanmamıştır.

Klinik çalışmalar

Literatüre rastlanmamıştır.

3.9.15.2. Farmakokinetik Özellikleri

Herhangi bir kayıt bulunmamaktadır (FFD, 2007).

3.10. *Lavandula angustifolia* Mill. (Lavanta)



Resim 20. *Lavandula angustifolia* Mill.

3.10.1. Sinonimler

Lavandula officinalis Chaix, *L. spica* Loisel., *L. vera* DC., *L. vulgaris* Lam. (FFD, 2007)

3.10.2. Familya

Lamiaceae (Labiatae)

3.10.3. Türkçe Adı

Lavanta

3.10.4. İngilizce Adı

Lavender, English Lavender, French Lavender, Garden Lavender
(PDR, 2000)

3.10.5. Kullanılan Kısımları/Drog Adı

Çiçekleri/Lavandulae flores

Uçucu yağı/Lavandulae aetheroleum

3.10.6. Doğal Yayılışı

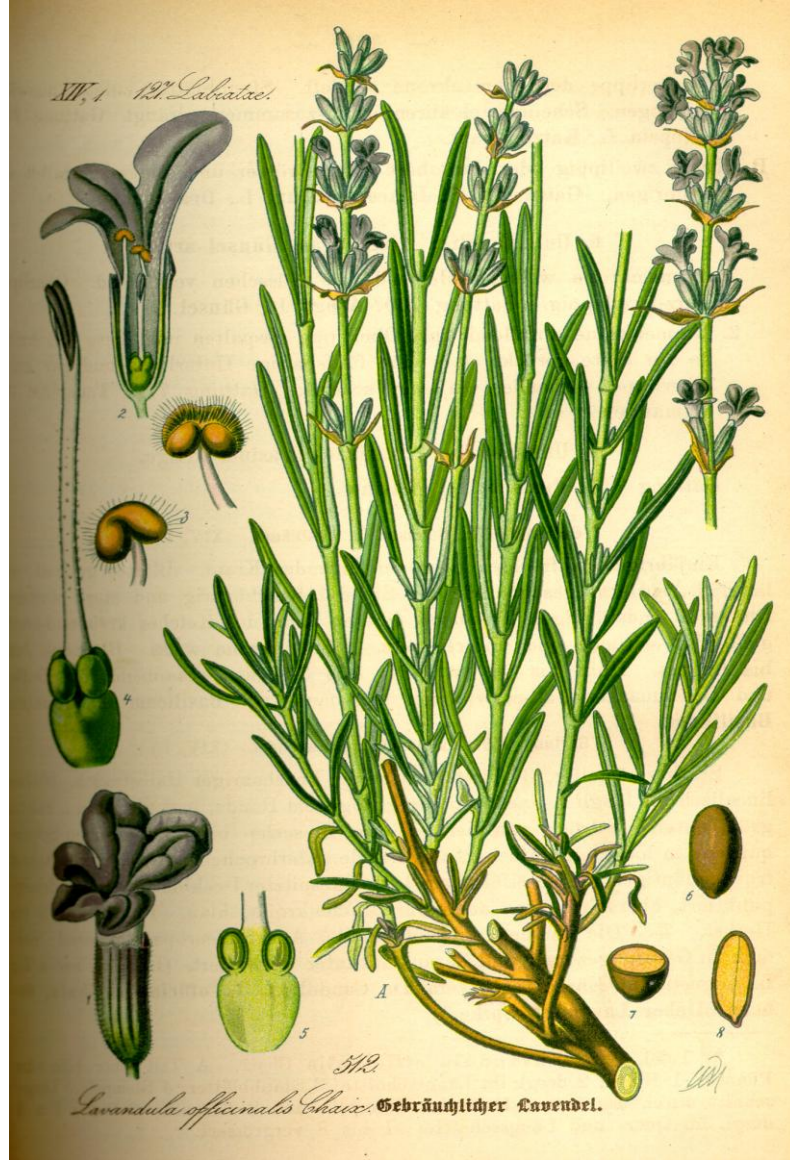
Doğal olarak bulunduğu Kuzey Akdeniz bölgesi haricinde kültürünün yapıldığı Güney Avrupa, Bulgaristan, Rusya Federasyonu, Amerika Birleşik Devletleri ve eski Yugoslavya sınırlarında yayılış gösterirken, Türkiye’de başta Akdeniz kıyıları olmak üzere pek çok yerde yapılan kültürene bağlı yayılış gösterdiği kaynaklarda mevcuttur (FFD, 2007).

3.10.7. Botanik Özellikler

Resim 21’de görüldüğü üzere dalları yuvarlak, lanset yaprakların kenarları kıvrık, kısa saplı tüylü bitkinin tüpsü beyaz veya mavimsi mor renkli ve 2 dudaklı çiçeklerinde aynı boyda ve tüp içinde kalan 4 stameni olduğu bildirilmiştir (Zeybek & Zeybek, 2002).

3.10.8. Kayıtlı Olduğu Farmakopeler ve Monograflar

- Alman Farmakopesi
- Fransız Farmakopesi
- WHO Monografları



Resim 21. *Lavandula angustifolia* Mill. İllüstrasyonu

3.10.9. Kimyasal İçeriği

Bitkinin çiçekleri % 1-3 uçucu yağ taşımaktadır. Bu uçucu yağın başlıca bileşenlerinin linalol (%20-50) ve linalil asetat (%30-40) olduğu bilinmektedir. Ayrıca cis-osimen, terpinen-4-ol, beta karyofilen ve lavandula asetat içerdiği de kayıtlıdır (PDR, 2000; FFD, 2007, Mills & Bone, 2005). Bunların dışında bitkide umbelliferon, herniarin gibi hidroksikumarinlerin yanı sıra tanen (%13) ve rosmarinik asit gibi kafeik asit derivelerinin bulunduğu belirlenmiştir (PDR, 2000).

3.10.10. Etnofarmasötikbotanik Kullanılışı

Lavantanın diüretik ve romatizma ağrılarını dindirici olarak kullanıldığı bilinmektedir (Baytop, 1999). Batıda ise halk arasında depresyon, sindirim sorunları, kolik ve baş ağrısı gibi rahatsızlıklarda kullanıldığı kayıtlıdır (Mills & Bone, 2005). Ayrıca migren, kramp ve bronşiyal astımda kullanımının yanı sıra haricen romatizmal durumlarda da kullanıldığı bildirilmiştir (PDR, 2000).

3.10.11. Etkileri ve Tıbbi Kullanılışı

1936'da yapılan bir çalışmada koleretik ve kolagog etkileri görüldüğü bildirilmiştir. Ayrıca *in vitro* olarak antimikrobiyal etki gözlenmiştir. İnsanlarda droğun inhaler kullanımının limbik sistem üzerinde nitrazepam benzer etki gösterdiği kaydedilmiştir (PDR, 2000).

Dahilen: Karminatif, spazmolitik, antidepresan ve anksiyolitik etkileri bilinmektedir (Mills & Bone, 2005). Uykusuzluk ve huzursuzluk hallerinde, abdominal şikayetlerde (meteorizm, Roehmheld sendromu, sinirsel mide rahatsızlıkları gibi) kullanımı mevcuttur (PDR, 2000).

Haricen: Balneoterapide fonksiyonel dolaşım bozukluklarında kullanıldığı bilinmektedir (PDR, 2000). Çiçek droğunun kalp damar hastalıklarının tedavisinde banyo şeklinde kullanımı, zayıf yara iyileştirici olarak ve yanığın topikal tedavisinde ve liniment olarak romatizmada kullanımı kayıtlıdır (FFD, 2007).

3.10.12. Dozu ve Kullanım Şekli

İnfüzyonu (%4-5) günde 3-4 bardak veya 3-4 damla uçucu yağ 1 şekere damlatılarak kullanıldığı bildirilmiştir (Baytop, 1999; PDR, 2000).

Uçucu yağın inhalasyon yoluyla 0.06-0.2 ml günde 3 kere kullanıldığı kayıtlıdır (FFD, 2007).

100 gr drogun 2 litre suda kaynatılarak hazırlanan preparatının haricen kullanıldığı bilinmektedir (PDR, 2000).

3.10.13. Aşırı Doz

Herhangi bir kayıt bulunmamaktadır (Mills & Bone, 2005; FFD, 2007).

3.10.14. Uyarılar ve Önlemler

Kontrendikasyonları

Herhangi bir kayıt bulunmamaktadır (Mills ve Bone, 2005).

Gebelik ve Emzirme

Teratojenik, mutajenik ya da fetüs üzerine zararlı herhangi etkiye rastlanmadığı bildirilse de (Mills ve Bone, 2005) emmenegog etkisi nedeniyle hamilelik döneminde kullanılması tavsiye edilmemektedir (Brinker, 1998). Bitkideki uçucu yağlar anne sütüne geçebildiğinden bebekte hafif karminatif etki gözlenmesine sebep olabileceği kayıtlarda mevcuttur (Mills ve Bone, 2005).

Dikkat gerektiren işler

Herhangi bir kayıt bulunmamaktadır (Mills & Bone, 2005; FFD, 2007).

Advers reaksiyonlar

Alerjik kontakt dermatit vakaları bildirilmiştir (FFD, 2007). *Labiataea* familyası bitkileri arasında çapraz alerjik reaksiyonlar görülebildiği kayıtlıdır (Mills & Bone, 2005).

Toksisite

Herhangi bir kayıt bulunmamaktadır (Mills & Bone, 2005).

İlaç etkileşimleri ve diğer etkileşimler

Sedatif ve trankilizan ilaçların etkisini arttırma potansiyeli bulunduğu bildirilmiştir (Brinker, 1998).

3.10.15. Farmakolojik Özellikleri

3.10.15.1. Farmakodinamik Özellikleri

***In vitro* deneyler**

Anestezik etki

Aromaterapide, sıçan hemidiyaframında elektrikle uyarılmış kasılmaları uçucu yağ, linalil asetat ve linalolün 0.01-10 µg/ml konsantrasyonu azalttığı bildirilmiştir (FFD, 2007).

***In vivo* deneyler**

Anestezik etki

Uçucu yağ, linalil asetat ya da linalolün 30-2500 µg/ml konsantrasyonlarında hazırlanan sulu çözeltisi ile tavşan konjunktivasında yapılan testte refleks oluşumu için daha fazla uyarı gerektiği bildirilmiştir (WHO, 2007).

Antikonvülsan ve sedatif etki

2.5 g/kg v.a. (vücut ağırlığı) dozunda linalolün intraperitoneal uygulamasının kemirgenlerde pentilentetrazol, pikrotoksin ve elektroşokla indüklenmiş nöbetlere karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir. Linalol, fare kortikal membranlarında [3H]-glutamat bağlanmasının kompetitif

antagonisti ve [3H]-dizosilpin bağlanmasının da non-kompetitif antagonisti olduğu bildirilmiştir (WHO, 2007).

Santral sinir sistemini baskılayıcı etki

Linalool serum düzeyleri ile korelasyon gösterecek şekilde, uçucu yağın inhalasyonunun, farede kafeinle indüklenmiş hiperaktiviteyi azalttığı bildirilmiştir. Sıçanlarda uçucu yağın intragastrik uygulaması sonrasında anksiyolitik etkinin yanı sıra pentobarbital uyku zamanının uzadığı gözlenmiştir. Uçucu yağın 0.3 ml dozunda inhalasyonu ise farede strikninle tetiklenmiş nöbetleri önlediği rapor edilmiştir (WHO, 2007).

Klinik çalışmalar

Anksiyolitik aktivite

Plasebo kontrollü olmayan bir karşılaştırma çalışmasında 40 sağlıklı gönüllü, lavanta veya kuşdili uçucu yağı inhale etmişlerdir ve daha sonra gönüllülerden basit bir matematik hesabı yapmaları istenmiştir. Lavanta uçucu yağı ile tedavi edilen grupta elektroensefalogramda artmış beta dalgaları (artmış sersemlik hali) gözlenmiştir. Ayrıca yine lavanta uçucu yağı inhale etmiş grup daha az depresif ve daha çok gevşemiş hissettiklerini belirtmiş ve tedavi sonrasında da matematik işlemlerini daha doğru bir şekilde yapmışlardır. Yoğun bakım ünitesindeki 122 hasta üzerinde yapılan başka bir randomize çalışmada, hastalar aromaterapi masajı almış ya da dinlenme periyodu sonrasında bu tedavilerin stres yanıtı ve anksiyete düzeylerine etkisi değerlendirilmiştir. Stres yanıtı açısından tedaviler arasında fark saptanmadığı fakat aromaterapi alan hastalarda duygu durumunda iyileşme ve anksiyete düzeylerinde azalma görüldüğü bildirilmiştir (WHO, 2007).

Analjezik etkinlik

Kontrolsüz yapılan bir klinik çalışmada, banyo suyuna her gün 6 damla uçucu yağ 10 gün süreyle eklenmiştir. Postpartum dönemde perinal bölgede rahatsızlık hissinde değişiklik olmadığı gözlenmiştir. Yapılan başka bir klinik çalışmada (tek kör randomize) 635 kadına postpartum dönemde 10 gün boyunca saf Lavandula afetheroleum, sentetik lavanta yağı ya da saf yağdan birisi banyo suyuna eklenmiş ancak üç uygulama arasında perinal bölgede rahatsızlık hissi azalmamıştır (WHO, 2007).

3.10.15.2. Farmakokinetik Özellikler

Lavanta uçucu yağının ya da içeriğindeki bileşiklerin oral yoldan alımıyla ilgili bilgiye rastlanmadığı belirtilmiş olmakla birlikte farelerde uygulanan inhalasyon çalışmalarında linalol plazma değerleri ve inhalasyon zamanı arasında korelasyon tespit edildiği belirtilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada gönüllülerde dermatolojik uygulama sonrasında kanda linalol ve linalil asetat tespit edildiği bildirilmiştir. Doğal uçucu terpenler üzerinde yapılan sistemik biyoyararlanım ve farmakokinetik çalışmaları sonrasında yarılanma ömrünün ortalama 1 saat olduğu, oral, dermal ve inhalasyon yoluyla hızla absorbe olduğu, az bir miktarının akciğerden değişime uğramadan uzaklaştığı, miktarın çoğunun ise karbondioksit metabolize olarak böbreklerden atıldığı belirtilmiştir (FFD, 2007).

3.11. *Melissa officinalis* L. (Oğulotu)



Resim 22. *Melissa officinalis* L.

3.11.1. Sinonimler

Calamintha officinalis Moench, *Melissa graveolens* Host, *Thymus melissa* E.H.L. Krause (FFD, 2007)

3.11.2. Familya

Lamiaceae (Labiatae)

3.11.3. Türkçe Adı

Oğulotu, Melisa

3.11.4. İngilizce Adı

Lemon Balm

80 cm kadar boyunda, gövdesi dört köşeli, tüylü ve çok yıllık olan bitkinin **Resim-23** 'te görüldüğü üzere yapraklarının dekussat dizilişli ve saplı kenarlarının küt dişli olduğu, 3-8 saplı çiçeklerinin çevrel dizildiği, kaliksin tüpsü ve 5 dişli ayrıca hafif eğri olduğu, korollanın beyaz veya açık pembe ve 2 dudaklı olduğu, 2 kısa ve 2 uzun filamentli olmak üzere 4 stameni olduğu, stigmanın 2 loplu, meyvenin 4 nuksa ayrılan şizokarp şeklinde olduğu kaynaklarda mevcuttur (Zeybek & Zeybek, 1994).

3.11.8. Kayıtlı Olduğu Farmakopeler ve Monograflar

- Alman Farmakopesi (1997)
- Amerikan Farmakopesi
- Avrupa Farmakopesi
- Avusturya Farmakopesi
- Belçika Farmakopesi
- Fransız Farmakopesi (1990)
- İngiliz Bitki Farmakopesi (BHP)
- İspanyol Farmakopesi
- İsviçre Farmakopesi
- Macaristan Farmakopesi
- Romanya Farmakopesi
- Martindale
- ESCOP Monografları
- Komisyon E Monografları
- PDR Bitki Monografları
- WHO Monografları

3.11.9. Kimyasal İçeriği

Bitkinin ana bileşik olarak hidroksisinnamik asit türevleri (% 4-7) taşıdığı, rozmarinik asit ve daha az miktarlarda olmak üzere p-kumarik, kafeik ve klorojenik asitlerin bu grup bileşiklerin temel bileşenleri olarak kabul edildiği bildirilmiştir. Ayrıca % 0.02-0.37 oranında uçucu yağ içerdiği ve bu uçucu yağın ana bileşenleri olarak sitral (% 40-70 geranial ve neral karışımı), sitronellal, geraniol, nerol, linalool, farnesil asetat, humulen, β -karyofilen ve germakren D kayıtlıdır. Drogta ayrıca benzoik

asitler (gallik asit, protokateşik asit, p-hidroksi benzoik asit, gentisik asit, vanilik asit ve siringik asit) ile flavonoitler (apigenin, luteolin, kersetin, kemferol glikozitleri, naringin, hesperidin, naringenin, luteolin-3-glukuronit); triterpenler (ursolik asit, oleanolik asit) ve fenilpropanoit glikozitlerinin de bulunduğu belirtilmiştir. Bitkinin köklerinden de betulinik asit, betulin ve 2-hidroksitriterpenik asitler elde edildiği ve *Melissa officinalis* ssp. *inodora* uçucu yağında ise ana bileşenler olarak başlıca β -kubeben, β -karyofilen ve α -kadinol gibi seskiterpenler saptandığı kayıtlıdır (FFD, 2007).

3.11.10. Etnofarmasötikbotanik Kullanılışı

Geleneksel tedavide sedatif, midevi, karminatif, terletici ve antiseptik etkileri nedeniyle kullanılmaktadır (Baytop, 1999). Ayrıca uykusuzluk, anksiyete, migren, hipertansiyon rahatsızlıklarının yanı sıra gastrik, bronşiyal ve psikiyatrik koşullarda için de halk arasında kullanıldığı bildirilmiştir (Hăncianu ve ark., 2008).

3.11.11. Etkileri ve Tıbbi Kullanılışı

Karminatif, spazmolitik, sedatif, diyaforetik, TSH antagonist, topikal antiviral, antimikrobiyal etkileri bilinmektedir (E-Komisyonu, 1990; Mills & Bone, 2005; FFD, 2007).

Dahili kullanılışı

Sinirsel uyku problemleri, tedirginlik, huzursuzluk, asabiyet durumlarında ve fonksiyonel gastrointestinal bozukluklarda kullanıldığı kayıtlarda mevcuttur (E-Komisyonu, 1990; ESCOP, 2003; WHO, 2002).

Harici kullanılışı

Herpes labialis'in neden olduğu rahatsızlığın tedavisinde kullanıldığı belirtilmiştir (FFD, 2007).

Valeriana officinalis ile kombine preparatlarının gönüllü ve hasta deneklerde uyku problemlerinde kullanıldığı ve uyku kalitesini arttırdığı bilinmektedir. Ayrıca tekrarlayan *herpes labialis* semptomlarında topikal kullanımının yanı sıra Batı'da dispepsi, depresyon, ateş ve ağrılı menstrüasyonda bitkisel tedavide kullanımı mevcut olduğu belirtilmiştir (Mills & Bone, 2005).

3.11.12. Dozu ve Kullanım Şekli

Toz edilmiş kuru drog, çay, infüzyon, kuru ve sıvı ekstre, tentür ve diğer galenik preparatlar şeklinde kullanılabileceği bildirilmiş olup iyi kapatılmış plastik olmayan kaplarda saklanması gerektiği belirtilmiştir.

Oral kullanım için:

İnfüzyon: 1,5-4,5 gr 150 ml suda hazırlanır, günde 2-3 defa kullanılır.

Sıvı ekstre: 1,5-4,5 ml, (1:1,%45 etanol) günde 3 defa kullanılır.

Tentür: 2-6 ml (1:5; %45 etanol) günde 3 defa kullanılır (ESCOP, 2003; E-Komisyonu, 1990; PDR, 2000; WHO, 2002; Wichtl, 2004).

Topikal kullanım için:

%1'lik liyofilize sulu ekstre içeren (70:1) kremi günde 2-4 defa kullanılır (ESCOP, 2003).

Yetişkin dozu;

6-12 g/gün kurutulmuş toprak üstü kısımları ya da infüzyon şeklinde

6-12 ml/gün 1:1 sıvı ekstreleri

3-6 ml/gün 1:2 sıvı ekstre veya buna eşdeğer tablet ya da kapsül form

6-18 ml/gün 1:5 tentür (Mills & Bone, 2005)

3.11.13. Aşırı doz

Herhangi bir kayıt bulunmamaktadır (FFD, 2007).

3.11.14. Uyarılar ve Önlemler

Kontrendikasyonları

Emmenegog, antitirotropik ve antigonadotropik etkileri (*in vitro* hayvan deneyleri) nedeniyle hamilelerde kontrendike olduğu bildirilmiştir. Düşük tiroid aktivitesi olanlarda yine antitirotropik etkisi nedeniyle kullanılmaması gerektiği belirtilmiştir (Brinker, 1998).

Gebelik ve Emzirme

Gebelikte: Sınırlı kullanımda fetüs malformasyonu veya zararlı bir etkisi olmadığı belirtilmekle birlikte (Mills & Bone, 2005) bazı kaynaklarda emmenegog etkisi nedeniyle kontrendike olduğu kayıtlıdır (Brinker, 1998).

Emzirme döneminde: Süte etkin madde geçişi sonucunda bebekte sedasyon görülebildiği, doktora danışılmadan kullanılmaması gerektiği bildirilmiştir (Mills & Bone, 2005).

Dikkat gerektiren işler

Herhangi bir kayıt bulunmamaktadır (FFD Monografı, 2007).

Advers reaksiyonlar

Advers etki beklenmemektedir. *Herpes simplex* virüsüne karşı yapılan çift körlü klinik bir çalışmada topikal uygulanan melisa ekstresinin plasebo ile benzer yan etkiler gösterdiği bildirilmiştir (Mills & Bone, 2005).

Toksisite

Herhangi bir kayıt bulunmamaktadır (FFD, 2007)

İlaç etkileşimleri ve diğer etkileşimler

Bitkinin sulu alkollü ekstresinin pentobarbitalin düşük dozlarda hipnotik aktivitesini; uçucu yağının ise hegzobarbitalin sedatif etkisini arttırdığı bildirilmiştir (Brinker, 1998).

Kullanım süresi

Bir haftadan önce sonuçlanan ve düzenli tekrar eden akut durumlarda doktor tavsiyesi ile kullanılması gerektiği kayıtlıdır (FFD, 2000).

3.11.15. Farmakolojik Özellikleri

3.11.15.1. Farmakodinamik Özellikleri

***In vitro* deneyler**

Reseptörlere bağlanma etkisi

Melissa officinalis yapraklarının etanollü ekstresinin insan santral sinir sisteminde yer alan kolinerjik reseptörlere bağlanma aktivitesi araştırılmıştır. Bitki ekstresi insan serebral kortikal hücre membran homojenatlarında nikotinik ve muskarinik reseptörlerden [3H]-(N)-nikotin ve [3H]-(N)-skoplaminin yerini almıştır ($IC_{50} < 1$ mg/ml). Zayıf nikotinik bir ligand olan kolin (IC_{50} : 3×10^{-4}), *Melissa officinalis*

yapraklarında 10^{-6} - 10^{-5} konsantrasyonda bulunmaktadır. Yapılan başka bir benzer çalışmada, Melisa yapraklarından % 30'luk metanol ile hazırlanan standardize ekstrenin insan oksipital korteks dokusunda nikotinik ve muskarinik reseptörlerden [3H]-(N)- nikotin ve [3H]-(N)-skoplaminin yerini aldığı gösterilmiştir (FFD, 2007).

In vivo deneyler

Sedatif etki

Intraperitoneal olarak farklı dozlarda farelere uygulanan *Melissa officinalis* yapraklarından hazırlanan liyofilize % 30'luk sulu alkollü ekstrenin sedatif etkisi, davranış testleri (iki bölme testi ve merdiven testi), uyku indükleme testi ve uyku artırıcı testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Doza bağımlı etkinin, 25 mg/kg dozda maksimum seviyeye çıktığı gözlenmiştir. 3 ve 6 mg/kg olarak uygulanan düşük dozlarda pentobarbitalin infra-hipnotik dozu verilen farelerde uykunun indüklendiği, 6 ve 50 mg/kg dozlarda ise uyku süresinin uzadığı tespit edilmiştir. Yüksek dozlarda (400 mg/kg) asetik asitle indüklenmiş kıvranma testlerinde periferik analjezik aktivite gözlenmekle birlikte santral analjezik aktivite görülmemiştir. Uçucu yağ farelere *intraperitoneal* olarak uygulandığında merdiven testinde ya da indüklenmiş pentobarbital uyuma zamanında herhangi bir değişiklik gözlenmezken, oral olarak verildiğinde (3,16 mg/kg ve üstü dozlarda) sedatif ve narkotik etki gözlenmiştir (ESCOP, 2003).

Klinik çalışmalar

Yaş ortalaması 78.5 olan, çeşitli demans durumlarında ajitasyon görülen 72 hastayı kapsayan çok merkezli, çift körlü, plasebo kontrollü, 4 hafta süreyle yapılan klinik bir çalışmada hastalara topikal olarak günde 2

defa % 10 melisa uçucu yağı içeren losyon ya da plasebo losyon uygulanmıştır. Yüz ve her iki kola aromaterapi ile uygulama yapıldıktan sonra ajitasyondaki değişiklikler Cohen-Mansfield Ajitasyon Envanteri' ne (CMAI) göre değerlendirilmiştir. Melisa losyonu uygulanan grupta belirgin bir biçimde iyileşmenin plasebo grubuna göre daha iyi olduğu görülmüştür (ESCOP, 2003).

3.11.15.2. Farmakokinetik Özellikleri

Herhangi bir kayıt bulunmamaktadır (ESCOP, 2003).

3.12. *Papaver somniferum* L.



Resim 24. *Papaver somniferum* L.

3.12.1. Sinonimler

3.12.2. Familya

Papaveraceae (Baytop, 1999)

3.12.3. Türkçe Adı

Haşhaş, Haşhaş başı, Haşhaş kabuğu

3.12.4. İngilizce Adı

Poppy Seed, Garden-Poppy, Mawseed, Opium Poppy (PDR, 2000)

Poppy Head (Baytop, 1999)

3.12.5. Kullanılan Kısımları/Drog Adı

Taze kapsüllerinin çizilmesiyle oluşan usarenin kurutulmasıyla oluşan madde (Opium)/Papaveris succum (Baytop, 1999)

Yaprakları/Papaveris folium (Tanker,2004)

Olgunlaşmadan toplanmış ve tohumlarından kurtarılmış haşhaş kellesi/Papaveris Immaturi fructus (Tanker,2004)

Haşhaş tohumlarından sıkılarak elde edilen yağ/Papaveris oleum (Baytop, 1999)

Tohumları/Papaveris Semen (Baytop, 1999)

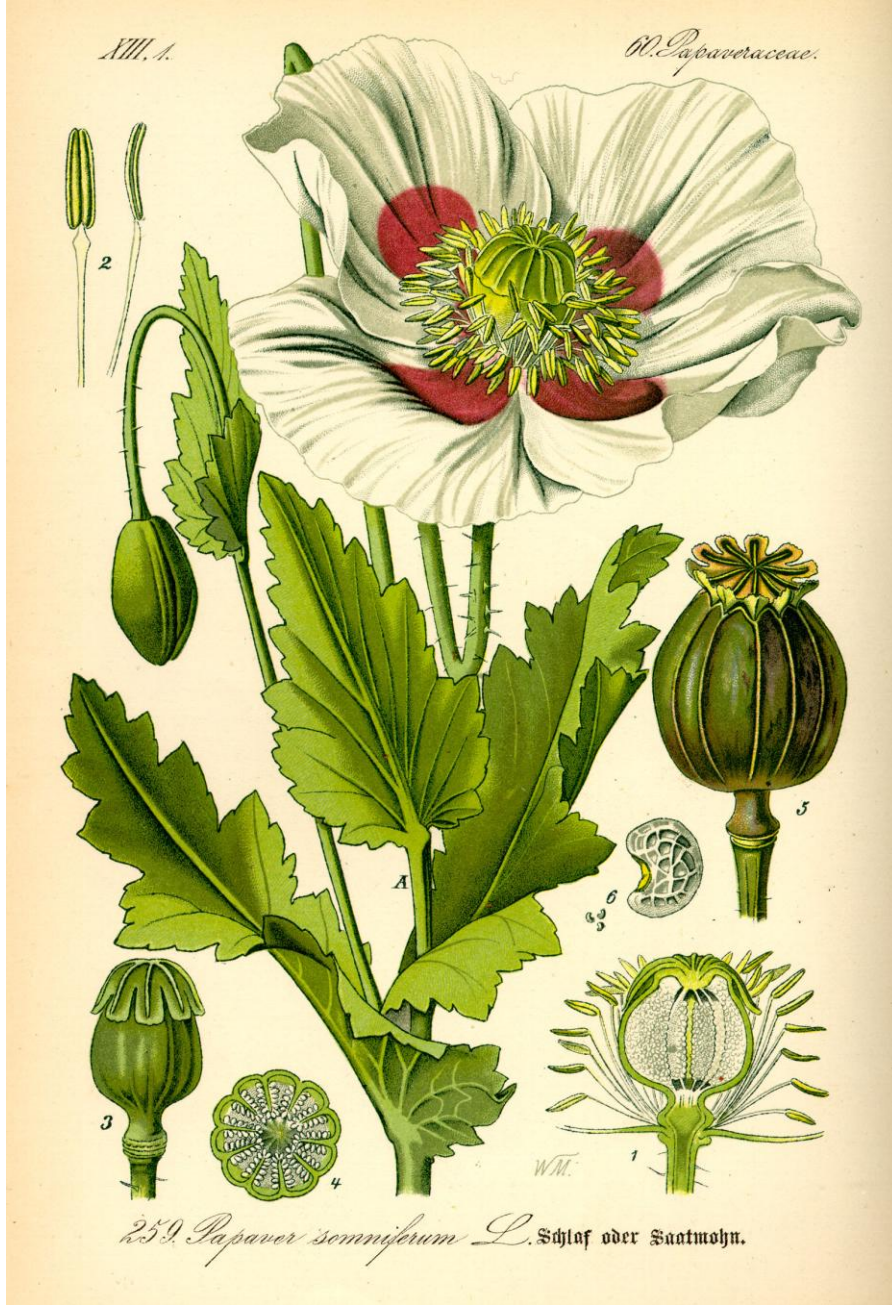
3.12.6. Doğal Yayılışı

Anadolu'da *P. somniferum* subsp. *anatolicum* (kör haşhaş) ve *P. somniferum* subsp. *spontaneum* (açık haşhaş) iki alt türünün ekildiği bildirilmiştir. *P. somniferum* var. *album*'un Hindistan'da, *P. somniferum* var. *nigrum*'un ise Avrupa'da kültürü yapılan varyeteleri olduğu belirtilmiştir (Baytop, 1999).

Toprak Mahsulleri Ofisi Kanunu (24 Haziran 1938 No:3491)' nun 18. maddesi (18/8/1971 tarih ve 1470 sayılı ile değişiklik) uyarınca Türkiye'de haşhaş ekiminin izne tabi olduğu kaynaklarda mevcuttur (Baytop, 1999).

3.12.7. Botanik Özellikler

Haşhaşın 1 yıllık bir kültür bitkisi olduğu, **Resim 25**'te görüldüğü üzere, yapraklarının; çıplak, mavimsi yeşil renkli, çiçeklerinin beyaz veya mor, stamenin çok sayıda olduğu, kapsülünün 5 cm çapında, küre biçiminde ve tepeden biraz basık olduğu belirtilmiştir (Tanker, 2004).



Resim 25. *Papaver somniferum* L. İllüstrasyonu

3.12.8. Kayıtlı Olduğu Farmakopeler ve Monografıları

- Türk Kodeksi

3.12.9. Kimyasal İçeriği

Olgunlaşmamış haşhaş kapsüllerinin özel bıçaklarla çizilerek akan beyaz sütün kısa sürede esmerleşip katılaşmasıyla oluşan kütlenin toplanarak yoğrulmasıyla oluşan maddeye Opium (afyon) adı verildiği ve

bu drogun %10-25 oranında alkaloit karışımı (afyon alkaloitleri: morfin, kodein, papaverin, noskapin) içerdiği belirtilmiştir (Tanker, 2004).

Bitkide morfin (%3-23), noskapin eski adıyla narkotin (%2-10), kodein (%0.2-3.5), papaverin (%0.5-3), tebain (%0.2-1) gibi izokinolin alkaloitleri (%20-30) ile kauçuk (%5-10), resin, müsilağ ve sabit yağ bulunduğu kayıtlıdır (PDR, 2000; Tanker, 2004).

3.12.10. Etnofarmasötikbotanik Kullanılışı

Analjezik ve uyutucu etkisi nedeniyle haşhaş başının dekoksasyonu gargara halinde diş ağrısı ve diş çekildikten sonraki ağrılar için kullanıldığı belirtilmiştir. Anadolu'nun bazı bölgelerinde haşhaş başından hazırlanan dekoksasyonların çocukları uyutmak için kullanıldığı ve eskiden bu amaç için İstanbul aktarlarında afyon ile hazırlanmış macunun "çocuk macunu" adıyla satıldığı bilinmektedir. Ancak küçük çocuklar için kullanımının tehlikeli olduğu, ölümlle sonuçlanan zehirlenmelere neden olabileceği bildirilmiştir (Baytop, 1999).

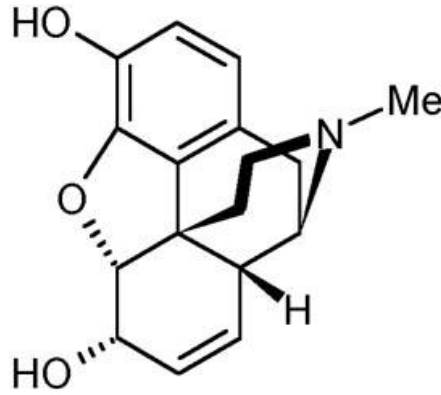
Mezopotamyalılar döneminden beri ağrı kesici, uyutucu etkileri nedeniyle kullanıldığı, Osmanlılar döneminde de sıklıkla kullanıldığı, afyon ruhu adıyla (Laudanum de Sydenham: Tinctura opii crocata) İstanbul evlerindeki ilaç dolaplarının baş ilacı olduğu, keyif verici madde olarak özellikle afyon içicilerinin toplandığı kahvehanelerde kullanıldığı, uzun süre panzehir ve her derde deva olarak kullanılmış olan Tiryak Macunu'nun (Theriaca) başlıca bileşeninin afyon olduğu kaynaklarda mevcuttur (Baytop, 1999).

Çin tıbbında kronik öksürüklerde, dizanteri, diyare, anal prolaps ve abdominal rahatsızlıklarda, Hindistan'da ise irritable öksürüklerde, göz ve

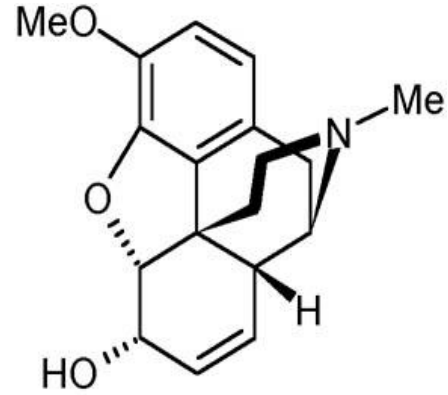
kulak enflamasyonlarında, proktolojik semptomlarda, dizanteri ve diyarede kullanıldığı kayıtlıdır (PDR, 2000).

3.12.11. Etkileri ve Tıbbi Kullanılışı

Ana bileşen olan morfin alkaloitinin kuvvetli analjezik etkisi küçük dozlara alındığında öfori, sedasyon daha sonra narkotik uykuya sebep olduğu bilinmektedir. Solumayı deprese ettiği, boşaltımı yavaşlatarak konstipasyona ve üriner retansiyona neden olduğu bildirilmiştir. Kodeinin antitussif, papaverinin ise spazmolitik ve vazodilatör etkileri olduğu bilinmektedir (PDR, 2000). Noskabin, genelde antitussif etkisi sebebiyle kullanılmakla birlikte polikistik over sendromu ve bazı kanser tedavisinde antianjiyogenez etkileri sebebiyle klinik tedavide kullanıldığı bilinmektedir (Priyadarshani ve ark., 2010).



Şekil 6. Morfin



Şekil 7. Kodein

Morfin: Opioidlerin etkilerini SSS ve gastrointestinal sistemdeki opioid reseptörleri aracılığıyla gösterdiği, sinir hücrelerinde hiperpolarizasyon yaparak aksiyon potansiyelinin oluşmasını ve presinaptik transmitter salıverilmesini engellediğini bildirilmiştir. Morfinin medulla spinaliste substantia jelatinoza'nın 1. ve 2. laminalarında μ

reseptörleri üzerine etki gösterdiği ve medulla spinaliste ağrının algılanmasını sağlayan P maddesinin salıverilmesini azalttığı ayrıca ağrılı uyarı taşıyan sinir terminallerinden pek çok eksitatör nörotransmitterin salıverilmesini önlediği belirtilmiştir. Morfinin analjezik, öfori, solunum baskılayıcı, antitussif, miyozis, emezis, konstipasyon, hipotansiyon, bradikardi, bronkokonstriksiyon gibi etkileri olduğu bildirilmiştir. Tedavide ise analjezik etkisi nedeniyle ayrıca diyare ve öksürükte kullanımı kayıtlıdır (Mycek ve ark., 2001). Zehirli hayvan (karadul örümceği, yılan, akrep gibi) ısırma sokmalarına bağlı şiddetli ağrılarda, göz, deri, sindirim sistemi mukozası yanıklarına bağlı ağrılarda, konjestif kalp yetmezliğine bağlı akciğer ödeminde de morfin kullanılabileceği bildirilmiştir (Tunçok, 2007).

Kodein: Kodeinin analjezik etkisinin morfine göre çok daha zayıf olduğu ancak oral yoldan alındığından emiliminin çok daha iyi olduğu bildirilmiştir. Kodeinin analjezik olmayan dozlarının güçlü antitussif etki sağladığı, morfinden çok daha düşük suistimal potansiyelinin olduğu, nadiren bağımlılığa yol açtığı, morfinden daha az öfori oluşturduğu, genellikle aspirin veya asetaminofenle birlikte kullanıldığı kayıtlıdır (Mycek ve ark., 2001).

3.12.12. Dozu ve Kullanım Şekli

Alışık olmayanlarda 0.02-0.05 g ağrı kesici, 0.05-0.10 g uyutucu, 0.12 g ile zehirlenme görülebileceği belirtilmiştir (Baytop, 1999).

3.12.13. Aşırı Doz

Öncelikli olarak mental kapasitede azalma, reaktif öfori, analjezi, miyozis, bradikardi, solunum hızında yavaşlama gibi etkiler görüldüğü

daha sonrasında bu etkilerin solunum durması, siyanoz, tonik-klonik spazm, pilorospazm, sfinkterizm, intestinal atoni, bulantı, kusma, pulmoner ve beyin ödemi şeklinde gelişim gösterebildiği bildirilmiştir (PDR, 2000).

Aşırı dozda alınımında genel reanimasyon önlemleri yanında özgül antidotlar olan naloksan, nalorfin veya pentazosin uygulanması gerektiği özellikle respiratuar reanimasyonun devamlı olması gerektiği belirtilmiştir (Berkan ve ark., 1982).

3.12.14. Uyarılar ve Önlemler

Kontrendikasyonları

Gebelerde, emziren kadınlarda, solunum sistemi rahatsızlıkları, pankreatit, kolon ülseri, artmış kafa içi basınç, biliyer kolik durumlarında kullanılmaması gerektiği, Addison rahatsızlığında ve hipotiroidizmde santral depresif etkisi nedeniyle dikkat edilmesi gerektiği bildirilmiştir (PDR, 2000).

Gebelik ve Emzirme

Kontrendikedir (PDR, 2000) olduğu bildirilmekle birlikte morfinin antidot olarak ciddi zehirlenme bulguları olan gebelerde akut ve kısa süreli kullanılabileceği belirtilmiştir (Tunçok, 2007).

Dikkat gerektiren işler

Herhangi bir literatüre rastlanmamıştır.

Advers reaksiyonlar

Terapötik dozlarda zararlı herhangi bir etkisi görülmemiş olmasına rağmen klonik seyirme, konstipasyon, sersemlik, halsizlik, başağrısı,

hipertermi, kaşıntı, deri dökülmesi ve ellerde titreme gibi yan etkiler görülebildiği bildirilmiştir (PDR, 2000).

İlaç etkileşimleri ve diğer etkileşimler

Fenotiyazinlerin, monoamin oksidaz inhibitörlerinin ve trisiklik antidepressanların morfinin etkilerini güçlendirdiği, amfetaminlerin düşük dozlarının ve hidroksizinin analjeziyi arttırdığı kayıtlıdır (Mycek ve ark., 2001). Papaver somniferum için herhangi bir kayıt bulunmamakla birlikte *Avena sativa* ekstresinin morfinin acı hissini azaltıcı etkisini antagonize ettiği belirtilmiştir (Brinker, 1998).

Kullanım Süresi:

Herhangi bir kayıt olmamakla birlikte tekrarlanan kullanımı sonucunda morfinin solunum depresyonu, analjezik, öforik ve sedatif etkilerine tolerans geliştiği belirtilmiştir (Mycek ve ark., 2001).

3.12.15. Farmakolojik Özellikleri

3.12.15.1. Farmakodinamik Özellikleri

In vitro deneyler

Literatüre rastlanmamıştır.

In vivo deneyler

Literatüre rastlanmamıştır.

Klinik çalışmalar

Literatüre rastlanmamıştır.

3.12.15.2. Farmakokinetik Özellikleri

Albino Wistar erkek sıçanlarıyla yapılan bir çalışmada *Papaver somniferum*'dan izole edilen morfin, ¹³¹I ile radyoaktif olarak

işaretlenmiş ve bileşiğın dokudaki dağılımları değerdendirilmiştir. Akciğer, karaciğer, incebağırsak, kalınbağırsak ve midede radyoaktif olarak işaretlenmiş morfin seviyesinin diğer dokulara göre daha yüksek olduğu, en fazla miktarın ise orta beyin ve hipotalamusta olduğu tespit edilmiştir (Enginar ve ark., 2010).

3.13. *Passiflora incarnata* L.



Resim 26. *Passiflora incarnata* L.

3.13.1. Sinonimler

3.13.2. Familya

Passifloraceae

3.13.3. Türkçe Adı

Çarkıfelek, Saatgülü (Zeybek & Zeybek, 2002)

3.13.4. İngilizce Adı

Passionflower, Maypop, Maypop passionflower, Passion vine, Granadilla, Apricot vine (FFD, 2007; Newall, 1996; PDR, 2000)

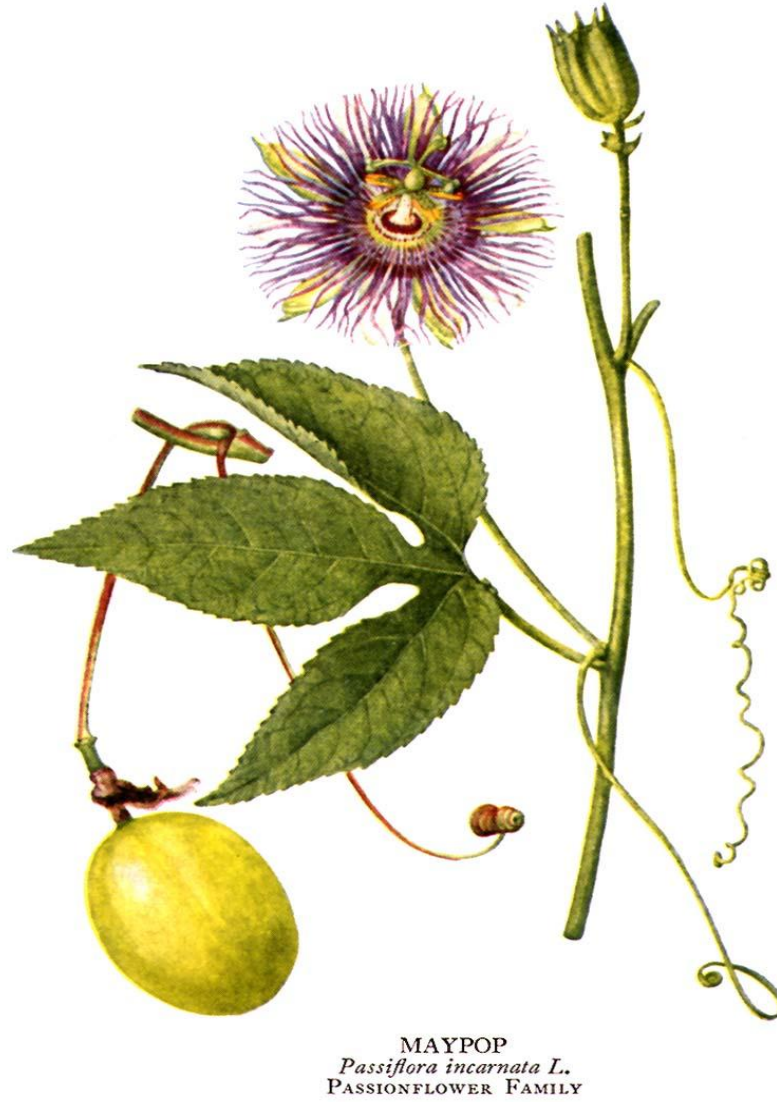
3.13.5. Kullanılan Kısımları/Drog Adı

Toprak üstü kısımları/Passiflorae herba

3.13.6. Doğal Yayılışı

Tropik ve subtropik Amerika'da doğal yayılış göstermekle birlikte (PDR, 2000) Avrupa, Asya, Avustralya ve tropikal Afrika'da da bitkiye rastlandığı kayıtlarda mevcuttur (FFD, 2007).

3.13.7. Botanik Özellikler



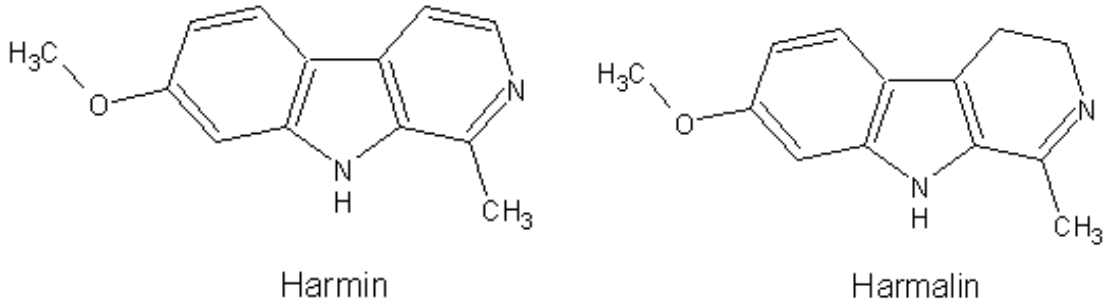
Resim 27. *Passiflora incarnata* L. İllüstrasyonu

Bitkinin yapraklarının derin, 3 loblu; çiçeklerinin 4-5 cm çapında aktinomorf, hermafrodit ve pentamer olup sepallerinin petale benzer, stamen sayısının 5 veya daha fazla olduğu belirtilmiştir. Üst durumlu ovaryumun 3-5 karpelden oluştuğu ve sinkarp olduğu bildirilmiştir. **Resim-27'**de görüldüğü gibi, korolla ve stamenler arasında ipliksi uzantılar gibi özel şekilli bir koronanın bulunduğu ve ginekeumun bir androginofor üzerinde olduğu da belirtilmiştir (Tanker, 2004).

3.13.8. Kayıtlı Olduğu Farmakopeler ve Monografları

- Alman Farmakopesi
- A.B.D. Homeopati Farmakopesi
- Avrupa Farmakopesi
- Fransız Farmakopesi
- Hint Homeopati Farmakopesi
- İngiliz Bitki Farmakopesi
- İsviçre Farmakopesi
- ESCOP Monografları
- Komisyon E Monografları

3.13.9. Kimyasal İçeriği



Şekil 8. Harmin & Harmalin

Droğun flavonoid (viteksin, izoviteksin, apigenin, luteolin, kersetin, kemferol, rutin, orientin, izoorientin) ve alkaloid (harman (% 0.012), harmol, harmin (% 0.007), harmalol, harmalin) içerdiği bilinmektedir. Ayrıca bitkide maltol, etilmaltol, siyanogenetik heterozitler (ginokardin),

uçucu yağ, aromatik ve aminoasit gibi bileşenlerin bulunduğu kayıtlarda mevcuttur (FFD, 2007; PDR, 2000; Newall, 1996; E-Komisyonu, 1990).

3.13.10. Etnofarmasötikbotanik Kullanılışı

Çarkıfelek bitkisinin sedatif, hipnotik, antispazmodik ve yatıştırıcı etkileri nedeniyle ve nöralji, nöbet, histeri, sinirsel taşikardi, spazmodik astım ve uykusuzluk durumlarında halk arasında kullanıldığı bilinmektedir (Newall, 1996; PDR, 2000). Haricen hemoroitte ve sinirsel gerginlikte banyo katkı maddesi olarak kullanıldığı belirtilmiştir (PDR, 2000).

3.13.11. Etkileri ve Tıbbi Kullanılışı

Sinirlilik ve uykusuzluk durumlarında kullanıldığı bilinmektedir (E-Komisyonu, 1990).

3.13.12. Dozu ve Kullanım Şekli

0.25-1 g kurutulmuş drogun infüzyonunun günde 3 kez, 0.5-1 ml sıvı ekstresinin (1:1 %25 alkol) günde 3 kez, 0.5-2 ml tentürünün (1:8 %45) günde 3 kez (Newall, 1996) ayrıca günde 4-8 g drogun ya da buna eşdeğer preparatlarının kullanılabildiği belirtilmiştir (E-Komisyonu, 1990). 20 g drogun 200 ml kaynamak üzere olan suya atılıp süzülmesiyle hazırlanan suyunun soğuk olarak haricen yıkama ya da durulama suretiyle kullanıldığı kaynaklarda mevcuttur (PDR, 2000).

3.13.13. Aşırı Doz

Herhangi bir kayıt bulunamamıştır.

3.13.14. Uyarılar ve Önlemler

Yan etkiler

Herhangi bir kayıt bulunamamıştır.

Kontrendikasyonlar ve Uyarılar

İçerdiği harman ve harmalin alkaloidlerinin uterin stimüle edici aktiviteleri nedeniyle hamilelerde kontrendike olduğu bildirilmiştir (Brinker, 1998). Fazla dozda alımının sedasyona ve MAOI terapisinde potensiyalizasyona neden olabildiği belirtilmiştir (Newall ve ark., 1996).

Gebelik ve Emzirme

Yapılan hayvan deneylerinde harman ve harmalin alkaloidlerinin uterin stimüle edici aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. Hamilelik ve emzirme dönemi boyunca kullanımıyla ilgili veri saptanmamış olmakla birlikte kullanımının tavsiye edilmediği bildirilmiştir (Newall ve ark., 1996).

Dikkat gerektiren işler

Baş dönmesine neden olabileceği, dikkat gerektiren makineleri kullananlar ile araç kullananlarda ilacın oluşturacağı santral etkinin unutulmaması gerektiği belirtilmiştir (FFD, 2007).

Toksisite

Herhangi toksik bir etki bildirilmemiştir.

İlaç etkileşimleri ve diğer etkileşimler

Sedatif etkili maltol bileşiğinin indüklenmiş uyku zamanı hegzobarbitalle birlikte artış gösterirken bitkiden hazırlanan preparatların pentobarbitalin etkisini artırdığı belirtilmiştir (Brinker, 1998). MAO inhibitörü olan fenelzin ile birlikte kullanımı tavsiye edilmemektedir (FFD, 2007).

Kullanım Süresi

Herhangi bir kayıt bulunmamakla birlikte 2 aydan uzun kullanılmaması tavsiye edilmektedir (FFD, 2007).

3.13.15. Farmakolojik Özellikleri

3.13.15.1. Farmakodinamik Özellikleri

***In vitro* deneyler**

Çarkıfelek bitkisinden hazırlanan ve toplam flavonoit oranları % 3 ve % 9.1 olan iki kuru ekstrenin reseptörlere bağlanma eğilimleri araştırılmıştır. Ekstrelerin 10-1000 µg/ml dozlarda benzodiazepinik, dopaminerjik ve histaminerjik reseptörlerine bağlanma noktalarıyla herhangi bir ilişkisi olmadığı ancak iki ana flavonoit bileşiği olan izoviteksin-2"-O-glukozit ve izoorientin-2"-O-glukozit'in benzodiazepin bağlanma noktalarını 30 µg konsantrasyona kadar inhibe ettiği bildirilmiştir. Bitkiden etanolle hazırlanan ekstrenin çeşitli santral sinir sistemi reseptörlerine kompetitif bağlanma etkisi Çin hamsterlerinin ovaryum hücrelerinde *in vitro* olarak araştırılmış ekstrenin opioid (µ, κ, δ, OFQ), serotonin (5-HT1Dβ, 5-HT6, 5-HT7), östrojen-α, histamin (H-1, H-2), nörokinin-1 ve metabotropik glutamat reseptörlerine bağlanmayı inhibe ettiği gözlenmiştir. Sadece ³H-GABA'nın GABA-A reseptörünü bağlanması güçlü bir şekilde inhibe ettiği rapor edilmiştir (ESCOP, 2003).

***In vivo* deneyler**

Sedatif etki

Passiflora incarnata sulu etanollü ekstresi kemirgenlere *intraperitoneal* olarak 160 mg/kg dozunda uygulandığında, indüklenmiş fenobarbital uyuma zamanını önemli bir şekilde uzatmıştır. Ayrıca ekstre

kemirgenlere 50-400 mg/kg dozda verildiğinde, doza bağlı olarak, spontan lokomotor aktivitede düşme gözlenmiştir (ESCOP, 2003).

Passiflora incarnata'nın sedatif etkisi, Swiss cinsi erkek farelerde de araştırılmıştır. Ekstrenin barbitürat ile uyarılmış uyuma zamanı üzerindeki etkilerini ölçmek için sodyum fenobarbitalin subkütan enjeksiyonundan 10 dakika önce, 100 mg/kg dozda ekstre *intraperitoneal* olarak uygulanmıştır. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, uyuma zamanında % 40'a varan anlamlı bir şekilde bir uzama gözlenmiştir. Ekstre, gastrik borudan 50 mg/kg dozunda verildikten 1 saat sonra subkütan olarak amfetamin sülfat (5 mg/kg) uygulanmış ve hipermotilitede önemli bir düşüş gözlenmiştir. 120 dk sonra kontrol grubuyla yapılan karşılaştırmada, motilitede % 17 civarında bir düşüş kaydedilmiştir (ESCOP, 2003).

Taze bitkinin sulu etanollü ekstresi farelere oral olarak 25 ve 50 ml/kg dozda verilmiştir. Sonucunda motor aktivitede azalma, fenobarbital ile indüklenmiş uyku zamanında uzama belirlenmiş amfetamin tartaratin sebep olduğu huzursuzluk ve agresifliğin de ortadan kalktığı gözlenmiştir. Ekstrenin sedasyon indeksi, meprobata benzer (250 mg/kg dozda), fakat diazepam (10 mg/kg) ve klordiazepoksitten yüksek bulunmuştur (ESCOP, 2003).

Sulu ekstre Swiss cinsi erkek farelere *intraperitoneal* olarak 25, 50 ve 100 mg/kg dozlarda uygulandığında, sedatif etki ve doza bağımlı olarak lokomotor aktivitede düşüş gözlenmiş ayrıca motor koordinasyonu 20, 40, 80 ve 120. dakikalarda değerlendirildiğinde kayda değer bir azalma olduğu tespit edilmiştir. Pentobarbitalle indüklenmiş uyuma

zamanında da 50 ve 100 mg/kg dozlarda doza-bağımlı olarak önemli ölçüde uzama olduğu belirlenmiştir (ESCOP, 2003).

Passiflora incarnata'nın % 2 flavonoit içeren sulu etanollü kuru ekstresi, Swiss farelere *intraperitoneal* olarak 60, 125, 250 mg/kg dozlarda uygulanmış ve spontan lokomotor aktivitede doza bağlı olarak azalma görülmüştür. 125 ve 250 mg/kg dozlarda aktivitede belirgin olarak bir azalma olduğu gözlenmiştir. Aynı dozlarda ekstrenin oral yoldan verilmesiyle de aktivitede azalma belirlenmiştir. Daha hidrofilik ekstrenin 30, 60 ve 125 mg/kg dozlarda verilmesi, doza bağlı olarak lokomotor aktivitede azalmaya sebep olmuştur. Sodyum fenobarbital ile indüklenmiş uyuma zamanları da bu dozlarda önemli ölçüde artmıştır. Daha sonra pentiltetrazolün *intraperitoneal* uygulanmasıyla indüklenmiş kasılma periyotlarında da önemli bir gecikme olmuştur. Hidrofilik ekstrenin hayvanlara oral yoldan verilmesinden sonra da hayatta kalanların sayısında önemli bir artış gözlenmiştir (ESCOP, 2003).

Passiflora'nın kallus kültürlerinden benzer yollarla hazırlanan bir ekstre 300-400 ve 600 mg/kg dozlarda uygulandığında, lokomotor aktivitede, taze bitkiden hazırlanan ekstreye göre daha az bir düşüş gözlenmiştir (ESCOP, 2003).

Passiflora incarnata'nın topraküstü kısımlarından elde edilen biri sulu alkollü, diğeri sadece sulu iki ekstresi, harman alkaloidlerinin bir karışımı, benzer alkaloidlerin maltolle kombinasyonu ve flavonoitlerin maltolle kombinasyonu *intraperitoneal* olarak Swiss erkek albino farelere uygulandıktan sonra sedatif ve anksiyolitik özellikler incelenmiştir. Sulu ekstre aktiviteyi 'merdiven' ve 'free exploratory' testlerinde azaltırken, fenobarbitalle indüklenmiş uyuma zamanını 400 ve 800 mg/kg dozlarında

uzattığı gözlenmiştir. Benzodiazepin reseptör agonisti flumazenilin 10 mg/kg dozunda verilmesi "merdiven" testinde aktiviteyi etkilememiştir. Sulu etanollü ekstre, "merdiven" ve "ışık/karanlıktan kaçma" testinde 400 mg/kg dozunda aktiviteyi önemli ölçüde artırmıştır. Bu durum anksiyolitik bir etkinin var olabileceği şeklinde değerlendirilmiştir. Maltol-alkaloit karışımı veya maltol-flavonoit karışımı 0.5, 2, 8 ve 18 g/kg dozlarda "merdiven" testinde davranış parametrelerinde hiçbir değişiklik göstermemiştir (ESCOP, 2003).

Farelerde yapılan başka bir çalışmada % 2.6 flavonoit taşıyan kuru bitki ekstresi 800 mg/kg dozda verildikten sonra önemli ölçüde anksiyolitik etki geliştiği gözlenmiştir. Hekzobarbitalle indüklenmiş uyuma zamanında uzama görülürken lokomotor aktivitede herhangi bir değişiklik meydana gelmemiştir (ESCOP, 2003).

Diğer bir çalışmada ise bitkinin topraküstü kısımlarından hazırlanan petrol eteri, kloroform, metanol ve sulu ekstralarının fareler üzerindeki anksiyolitik etkisi araştırılmıştır. Petrol eteri, kloroform ve sulu ekstraların oral yoldan 75-200 mg/kg dozlarda uygulanmaları davranış parametrelerinde hiçbir değişiklik yapmamıştır. Ancak, metanollü ekstre, 75, 100, 125 ve 200 mg/kg dozlarda önemli etkilere neden olmuştur. Yüksek dozlarda (125 ve 200 mg/kg) bu etki diazepamla (2 mg/kg) karşılaştırılacak düzeyde olup, elde edilen bulgular başka bir çalışmada da aynı test kullanılarak desteklenmiştir. Değişik bitki kısımlarından (yaprak, gövde, çiçekler) hazırlanan metanollü ekstrenin (75-200 mg/kg) en yüksek aktiviteye sahip olduğu gözlenmiştir (ESCOP, 2003).

Passiflora incarnata'dan ekstre edilen maltolün 75 ve 135 mg/kg dozlarda subkütan olarak enjekte edildikten sonra, doza bağlı olarak

spontan motor aktiviteyi % 50-66 oranında inhibe ettiği belirlenmiştir. Maltolün 300 ve 500 mg/kg vücut ağırlığı dozlarında oral olarak uygulanmasıyla hegzobarbital-indüklü uyuma zamanında da uzama görülmüştür (ESCOP, 2003).

Sonuç olarak yapılan farmakodinamik çalışmalar *Passiflora incarnata* bitkisinin sedatif ve anksiyolitik etkilerini göstermekle birlikte bitkide bulunan hangi bileşenlerin bu etkileri gösterdiği bilinmemektedir (ESCOP, 2003).

Klinik çalışmalar

Genel anksiyete rahatsızlığı teşhisi konmuş 36 hastada yapılan randomize, çifte körlü, kontrollü çapraz bir çalışmada Hamilton anksiyete sıralama (HAM-A) ölçüsüne göre 18 kişiye günde 45 damla sulu etanollü *Passiflora ekstresi* ve bir plasebo tablet verilmiş diğer 18 kişiye de kontrol grubu olarak günde 45 damla plasebo ve 30 mg oksazepam verilmiştir. Hastaların HAM-A puanları 0, 4, 7, 14, 21 ve 28. günlerde analiz edilmiş olup 0, 21 ve 28. günlerde HAM-A puanlarında iki grupta farklılık gözlenmemiştir. 4. günün puanı *Passiflora* ekstresi verilen grupta daha fazla iken 7. ve 14. günlerde belirgin bir fark gözlenmemiştir. Bu sonuçlara göre *Passiflora* ekstresinin yavaş bir başlangıç aşamasına sahip olduğunu göstermiştir. Yapılan çift körlü, kontrollü başka bir çalışmada içine kapanmaya başlayan rastgele seçilmiş toplam 65 opiyat bağımlısına 60 damla sulu etanollü ekstre ve 0.8 mg klonidin veya plasebo ile birlikte klonidin verilmiştir. İçine kapanma sendromu 0, 1, 2, 3, 4, 7 ve 14. günlerde "short opiate withdrawal score" (SOWS) değerlerine göre ölçülmüştür. Elde edilen bulgulara göre *Passiflora*/klonidin uygulamasının

psikolojik semptomlar açısından klonidinin tek başına uygulanmasından daha iyi sonuçlar verdiği rapor edilmiştir (ESCOP, 2003).

3.13.15.2. Farmakokinetik Özellikleri

Herhangi bir kayıt bulunmamaktadır (ESCOP, 2003).

3.14. *Peganum harmala* L.



Resim 28. *Peganum harmala* L.

3.14.1. Sinonimler

3.14.2. Familya

Zygophyllaceae

3.14.3. Türkçe Adı

Üzerlik, Yabani sedefotu (Baytop, 1999)

3.14.4. İngilizce Adı

Harmal, Wild Rue, Syrian Rue (<http://en.wikipedia.org>)

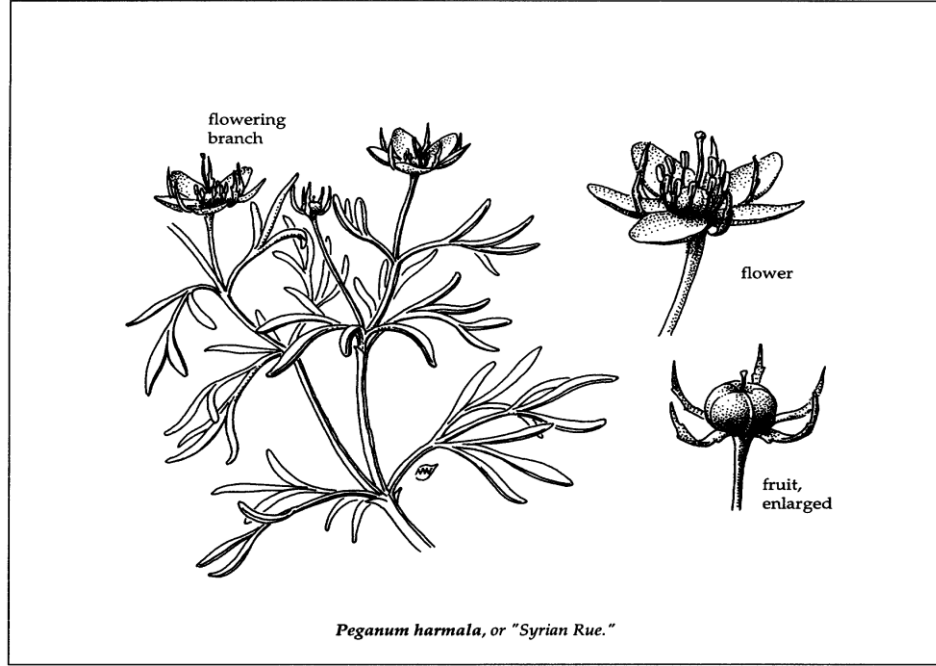
3.14.5. Kullanılan Kısımları/Drog Adı

Tohumları/Pegani semen

3.14.6. Doğal Yayılışı

Orta Anadolu'da çok yaygın olan bir bitki olduğu bildirilmiştir (Tanker, 2004; Zeybek & Zeybek, 2002).

3.14.7. Botanik Özellikler



Resim 29. *Peganum harmala* L. İllüstrasyonu

Çok yıllık otsu bir step olan bitkinin **Resim-29**'da görüldüğü üzere 30-50 cm büyüklüğünde kümeler oluşturduğu, yapraklarının çok parçalı ve parçalarının linear olduğu, çiçeklerinin 4-5 cm büyüklüğünde, tek tek ve beyaz renkli meyvenin ise nohut büyüklüğünde çok tohumlu ve lokulusit kapsül şeklinde olduğu bildirilmiştir (Tanker, 2004).

3.14.8. Kayıtlı Olduğu Farmakopeler ve Monografları

3.14.9. Kimyasal İçeriği

Bitkinin tohumlarında sabit yağ ve %4-7 oranında alkaloid (harman, harmin, harmalin, harmol, tetrahidroharmin, vasisin, vasisinon) bulunmaktadır (Baytop, 1999; <http://en.wikipedia.org>).

3.14.10. Etnofarmasötikbotanik Kullanılışı

Bitkinin tohumlarının ve köklerinin kurt düşürücü, adet söktürücü, uyuşturucu, terletici ve yatıştırıcı etkileri sebebiyle kullanıldığı bilinmektedir. Urfa yöresinde tohumlarının kavrulduktan sonra dahilen hemoroide karşı kullanıldığı kayıtlıdır (Baytop, 1999).

3.14.11. Etkileri ve Tıbbi Kullanılışı

Bitkinin analjezik ve antienflamatuvar etkileri nedeniyle ve Yemen’de ise depresyon tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir. Antidepresan etkisi içerdiği santral sinir sistemi stimülanı ve reversibl MAO inhibitörü olan harmalinden kaynaklandığı belirtilmiştir. Bitkinin tohumlarından hazırlanan sigarası alg, bakteri, intestinal parazit ve küflere karşı antibakteriyel etkisi nedeniyle kullanıldığı, ilaca dirençli bakteriler üzerinde de etkili olduğu bitkinin köklerinin ise bitleri öldürmek için kullanıldığı kayıtlarda mevcuttur. Ayrıca bitkinin antihelmentik, antiprotozoal, antikanser, antioksidan ve antimutajenik etkileri olduğu bildirilmiştir (<http://en.wikipedia.org>). Bitkinin etanolle hazırlanan ekstresinin fareler üzerinde hipoglisemik etkisi olduğu kanıtlanmıştır (Singh ve ark., 2011). In vitro yapılan hayvan deneylerinde *Peganum harmala*’dan izole edilen alkaloidlerin güçlü antitümör etkisinin olduğu rapor edilmiştir (Lamchouri ve ark., 1999).

3.14.12. Dozu ve Kullanım Şekli

Dahilen infüzyon (%2-5) halinde kullanılır (Baytop,1999).

3.14.13. Aşırı Doz

Herhangi bir kayıt bulunamamıştır.

3.14.14. Uyarılar ve Önlemler

Yan etkiler

Herhangi bir kayıt bulunamamıştır.

Kontrendikasyonları

İçerdiği harman ve harmalin alkaloidlerinin uterin stimüle edici aktiviteleri nedeniyle hamilelerde kontrendikedir (Brinker, 1998).

Gebelik ve Emzirme

Yapılan hayvan deneylerinde harman ve harmalin alkaloidlerinin uterin stimüle edici aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir (Newall ve ark., 1996).

Dikkat gerektiren işler

Herhangi bir kayıt bulunamamıştır.

Toksisite

Görsel ve işitsel halüsinasyon, lokomotor ataksi, bulantı, kusma, konfüzyon ve ajitasyon görüldüğü bildirilmiştir (Frison ve ark., 2008). Ayrıca santral sinir sistemi uyarılması ile takipne, tremor ve nefes darlığı görüldüğü de belirtilmiştir (Tunçok, 2007).

Toksisite durumlarında sağaltım için gerektiğinde temel ve ileri yaşam desteği verilmesi, varsa koma, konvülsiyon, aritmi ve hipotansiyonun tedavi edilmesi ve sıvı elektrolit kayıplarının yerine konması gerektiği bildirilmiştir (Tunçok, 2007).

İlaç etkileşimleri ve diğer etkileşimler

CYP substratları ile β -karbolin alkaloidi içeren tıbbi bitkilerin etkileşime girdiği, önemli 2 major CYP enziminin bu alkaloidler nedeniyle inhibe olduğu belirtilmiştir (Zhao ve ark., 2011).

Kullanım Süresi

Herhangi bir kayıt bulunamamıştır.

3.14.15. Farmakolojik özellikleri

3.14.15.1. Farmakodinamik Özellikleri

In vitro

Literatüre rastlanmamıştır.

In vivo

Peganum harmala'nın sulu ekstresiyle yapılan bir çalışmada, terapötik dozlarda bitkinin kullanımı ve suistimali değerlendirilmiştir. Wistar sıçanlarında oral olarak alınan ekstrenin LD₅₀ akut dozu 2.70+/- 0.05 g/kg olarak gösterilmiştir. Yapılan kronik bir çalışmada ise 3 ay süreyle haftada 6 defa oral olarak alınan 1, 1.35 ve 2 g/kg dozun transaminazı arttırdığı bildirilmiştir. Histolojik olarak yapılan çalışmada ise 2 g/kg dozun sıçanlarda santral sinir sistemindeki sponjiyöz ve karaciğer dejenerasyonunu iyileştirdiği ancak 1 g/kg terapötik dozun etkili olmadığı gösterilmiştir (Lamchouri ve ark., 2002).

Yapılan bir çalışmada *P. harmala* tohum ekstresinin medyan letal dozu (LD₅₀) ve analjezik aktivitesi incelenmiştir. Tohum ekstresinin LD₅₀ dozu 0,178 ml/kg olarak bulunmuştur. Analjezik aktivite deneylerinde ise, her bir gruba sırasıyla serum fizyolojik, DMSO, *P. harmala* tohum

ekstresi, aspirin ve morfin uygulanmış olu asetik asit ile ağrı oluşturma deneyinde, *P. harmala* tohumları 30 ve 60 mg/kg dozlarında aspirine göre anlamlı, 90 mg/kg dozunda aspirine göre çok anlamlı bir etki gösterdiği bildirilmiştir. Tail Flick deneyinde, *P. harmala* tohumlarının 30 ve 60 mg/kg dozlarında analjezik etkisi 100 mg/kg aspirine denk bulunmuş ve 10 mg/kg morfine göre ise istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamamıştır (Koçak & Şahin, 2009).

Klinik Çalışmalar

Literatüre rastlanmamıştır.

3.14.15.2. Farmakokinetik Özellikleri

P. harmala tohumlarının infüzyonunun oral yoldan kasıtlı olarak alındığı bir vaka bildirilmiştir. Bu vakada gaz kromatografisi-kütle spektrumu ile tohum ekstralarında ve hastanın idrarında harmala alkaloidleri bulunduğu tespit edilmiştir (Frison G. ve ark., 2008).

3.15. *Piper methysticum* G. Forst.



Resim 30. *Piper Methysticum* G. Forst.

3.15.1. Sinonimler

Macropiper latifolium Miq., *M. Methysticum* (G. Forst.) Hook et Arnott, *Piper inebrians* Soland (FFD, 2007)

3.15.2. Familya

Piperaceae

3.15.3. Türkçe Adı

3.15.4. İngilizce Adı

Kava, Kava Kava, Ava, Ava Root (FFD, 2007)

Ava Pepper, Kawa, Kawa Pepper, Intoxicating Pepper, Tonga, Kew
(PDR, 2000)

3.15.5. Kullanılan Kısımları/Drog Adı

Rizomları/Piperis Methystici rhizome

3.15.6. Doğal Yayılışı

Avustralya için endemik olan bitkinin Hawai'den Papua Yeni Gine'ye kadar (Yeni Kaledonya, Yeni Zelanda ve Solomon Adaları hariç) doğal olarak yetiştiği belirtilmiştir (WHO, 2002).

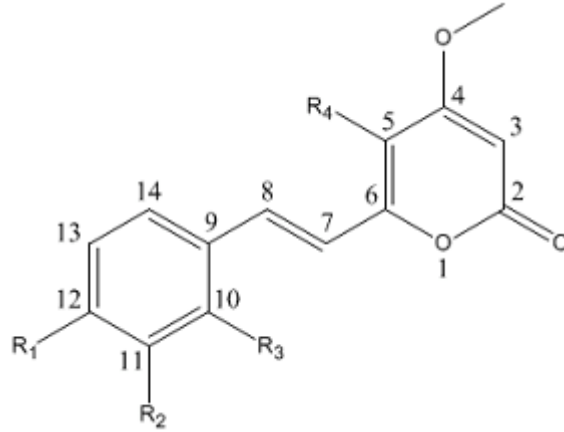
3.15.7. Botanik Özellikler

7 m'e kadar boylanabilen çok yıllık, çalı formunda, sukkulent olan bitkinin yapraklarının kordat, noktalı, her iki yüzde de pürüzsüz ve yeşil, 25 cm'e kadar büyüyebildiği, köklerin 60 cm uzunlukta ve 8-25 cm genişlikte; düğüm oluşturmuş bir kütle şeklinde olduğu belirtilmiştir. Çiçeklerinin düzensiz spadiksler şeklinde bulunduğu, petiollerin 6 cm'e kadar boylanabildiği, yan köklerinin 3 m uzunluğa erişebildiği, rizomların büyüklüğü ve şekli değişen, düzensiz, enine ve uzunlamasına parçalar şeklinde (3-20 x 1-5 cm) olduğu, dış yüzünün sarımsı veya grimsi kahverengi, üzerinde uzunlamasına kırışıklı, büyük, beyazımsı ve yuvarlak kök izlerinin mevcut olduğu kaynaklarda mevcuttur. (FFD, 2007).

3.15.8. Kayıtlı Olduğu Farmakopeler ve Monograflar

- | | |
|--------------------------------|---------------------------|
| • Alman Farmakopesi | • Martindale |
| • İngiliz Bitki Farmakopesi | • ESCOP Monografları |
| • A.B.D. Homeopati Farmakopesi | • Komisyon E Monografları |
| | • PDR Bitki Monografları |

3.15.9. Kimyasal İçeriği



Şekil 9. Kavalakton

Bitkinin rizomlarının %9-12 arasında değişen oranlarda kavalakton (kavapiron) yapısında bileşikler taşıdığı bilinmektedir. Bunlar kavain, dihidrokavain (marindinin), metistisin, dihidrometistisin (DHM), yangonin ve desmetoksiyangonin gibi ana bileşenler olduğu çeşitli kaynaklarda yer almaktadır (Mills & Bone, 2005; PDR, 2000). Ayrıca bitkinin soyulmuş gövde kabuklarından pipermetistisin ve 3a, 4a-epoksi-5β-pipermetistisin; yapraklarından da avain adlı bileşiklerin elde edildiği, bitkide reçine, uçucu yağ, bir alkaloit ile bol miktarda nişasta da bulunduğu kayıtlıdır (FFD, 2007).

3.15.10. Etnofarmasötikbotanik Kullanılışı

Türkiye’de kullanımı yoktur (FFD, 2007). Ancak Batı ülkelerinde anksiyete ve menopoza bağlı olarak görülen gerginlik durumlarında kullanıldığı kayıtlıdır. Ürogenital bölgedeki enfeksiyon ve enflamasyonda bitkisel tedavi olarak kullanımı mevcuttur. Ayrıca Pasifik Adaları’nda yaşayan yerliler tarafından seremonilerde kullanımının yanı sıra ürogenital sistemdeki enflamasyon ve enfeksiyon tedavisinde (Gonore

dahil), acı dindirmede ve tonik olarak kullanıldığı bildirilmiştir (Mills & Bone, 2005).



Resim 31. *Piper methysticum*'un kültürel kullanımı



Resim 32. *Piper methysticum*'un kültürel kullanımı

Tüm bunların dışında halk arasında sedatif ve uyku düzenleyici etkileri nedeniyle ayrıca romatizma, astım, dispepsi, kronik sistit, sifiliz gibi rahatsızlıklarda kullanıldığı kayıtlıdır (PDR, 2000).

3.15.11. Etkileri ve Tıbbi Kullanılışı

Anksiyolitik, hipnotik, antikonvulsan, sedatif, iskelet kası relaksanı, lokal anestezi, analjezik olarak kullanıldığı bilinmektedir (Mills & Bone, 2005; PDR, 2000). Antipruritik etkisi nedeniyle topik olarak kullanımın olduğu bildirilmiştir (Mills & Bone, 2005).

Bitkinin köklerinden elde edilen kavapiron yapısındaki bileşiklerin Sitokrom P450 3A4 (CYP3A4) enzimini inhibe ettiğine dair bir çalışma mevcut bulunmaktadır (Unger ve Ark., 2002).

3.15.12. Dozu ve Kullanım Şekli

Yetişkin dozu:

- 6-12 g/gün kurutulmuş kökleri ya da dekoksyonu
 - 1:1 oranında 6-12 ml/gün sıvı ekstre
 - 1:2 oranında 3-8.5 ml/gün sıvı ekstre
 - 105-210 mg/gün kava laktonları içeren tablet ya da kapsül
- (Mills & Bone, 2005)

Tentür: Günde 3 kez 30 damla olarak suyla birlikte alınır

İnfüzyon: Günde 2 kez yarım fincan içilir

Kapsül: Günde 2 defa 150-300 mg kök ekstresi ya da 50-240 mg/gün kava piron alınır (PDR, 2000)

3.15.13. Aşırı Doz

Kava tüketimi sonucu ağızda lokal anestezi etkisi, ciltte ve tırnakta sararma gözlemlendiği ancak bunların reversibl olduğu, terapötik dozlarda bu etkilerin oluşmadığı rapor edilmiştir. Avustralya’da yüksek dozda kullanımı sonucu ciltte pullanma, gözbebeği çapında artış, diyare, iştah kaybı, ataksi, kronik intoksikasyon görüldüğü bildirilmiştir (ESCOP, 2003).

3.15.14. Uyarılar ve Önlemler

Kontrendikasyonları

Endojen depresyonda, gebelik sırasında ve emziren kadınlarda kullanılmaması gerektiği bildirilmiştir (E-Komisyonu, 1990; Brinker, 1998; PDR, 2000; WHO, 2002). Endojen depresyonu olan hastalarda intihara meyilli arttırabildiği belirtilmiştir (PDR, 2000). Karaciğer hastalığı olanlarda, alkol bağımlılarında kontrendikedir (FFD, 2007).

Gebelik ve Emzirme

Gebelerde ve emziren annelerde kontrendike olduğu bildirilmiştir (Brinker, 1998; PDR, 2000; E-Komisyonu, 1990)

Dikkat gerektiren işler

Terapötik dozlarda herhangi olumsuz bir etkisi gözlenmediği bildirilmiştir (Mills & Bone, 2005). Ancak merkezi sinir sistemi üzerinde etkili olduğundan kullanımı dikkat gerektiren işler sırasında kullanılmaması önerilmektedir (FFD, 2007).

Advers reaksiyonlar

Kavanın terapötik dozlarda kullanımı esnasında herhangi bir risk gözlenmediği ancak alerjik ve gastrointestinal şikayetlere neden olabileceği bilinmektedir. Bitkinin uzun süreli kullanımı sonucu ciddi etkiler görüldüğü bildirilmiştir (PDR, 2000).

Sinir Sistemi: Kol, bacak, boyun ve yüz kaslarında diskinezi ve koreoatetoz oluşmasına neden olabildiği belirlenmiştir.

Endokrin: Yüksek dozda uzun süreli kullanımı sonucu iştah kaybı ve kilo kaybı gözlenmiştir.

Hepatotoksisite: Karaciğer enzimlerinde artışla birlikte akut hepatit olduğu bildirilmiştir.

İskelet Kas Sistemi: Hareket yetisinde minör inhibisyon ve bozulmuş motor refleks olduğu belirlenmiştir.

Okular: Göz bebeği çapında artma, gözleri odaklamada zorluk ve okülomotor dengede bozukluğu olduğu ayrıca fazla alımda gözde irritasyon meydana geldiği rapor edilmiştir.

Deri: Kava'nın fazla ve uzun süreli alımı sonucunda deride pul pul döküntü şeklinde görülen ihtiyozise neden olduğu ve derinin renginin sarıya döndüğü bildirilmiştir (PDR, 2000). Ayrıca Kava kullanımına bağlı olarak ortaya çıkan bütün belirtiler kava dermopatisi veya kavaizm adıyla da bilinmektedir (FFD, 2007).

Toksisite

Kava kullanımının en belirgin ve en önemli toksik etkisi hepatotoksitite olduğu bildirilmiştir (PDR, 2000). Haftada 3 kez 3 ay

süreyle dihidrokavain alımında kronik toksisite gözlenmediği ancak reversibl dermopati meydana geldiği belirtilmiştir (Mills & Bone, 2005).

İlaç etkileşimleri ve diğer etkileşimler

Psikofarmakolojik ajanlar, barbitüratlar ve alkol gibi merkezi sinir sistemi üzerinde etkisi olan maddelerin etkisini arttırabildiği kayıtlıdır (E-Komisyonu, 1990; PDR, 2000, Brinker, 1998). Dopaminin etkisini antagonize etmekle birlikte Alprazolam ile aynı anda kullanıldığında komaya neden olduğu bildirilmiştir (PDR, 2000).

Kullanım Süresi:

Doktor tavsiyesi olmadan 3 aydan fazla kullanılmaması tavsiye edilmektedir (E-Komisyonu, 1990; Brinker, 1998). Genellikle 1 ay, en fazla 2 ay süreyle kullanılması gerektiği belirlenmiştir (ESCOP, 2003).

3.15.15. Farmakolojik Özellikleri

3.15.15.1. Farmakodinamik Özellikleri

***In vitro* deneyler**

Yapılan çalışmalar Kava'nın hafif bir GABA bağlanma aktivitesi olduğunu, kavalaktonların serotonin alınmasını etkili bir şekilde inhibe ettiğini göstermiştir (FFD, 2007).

***In vivo* deneyler**

Davranış üzerine etkileri

Bitki rizomlarından hazırlanan sulu ekstrenin farelere *intraperitoneal* enjeksiyonu sonucu (62.5 mg/kg v.a.) spontan aktivitenin azaldığı tespit edilmiştir. Bu etkinin kas tonusunda azalma olmadan 2 saat boyunca

devam ettiği bildirilmiştir. Aynı ekstre farelere ya da sıçanlara tek doz olarak (0.5-2.5 g/kg v.a.) oral yoldan verildiğinde aynı etkilerin gözlenmediği rapor edilmiştir. Bitkinin rizomlarından hazırlanan diklorometan çözeltisinin (150 mg/kg v.a.) farelere intraperitoneal uygulanması sonucu ise spontane motilitede %46 oranında düşüş gözlendiği ve motor kontrolünde önemli derecede azalma olduğu (%50) tespit edilmiştir. Ayrıca bu dozlarda ekstrenin hipnotik ve analjezik etkisi olduğu belirtilmiştir (WHO, 2002).

Analjezik etki

Bitkinin rizomlarından hazırlanan diklorometan ekstresinin (150 mg/kg v.a.) *intraperitoneal* olarak uygulanması sonucu farelerde analjezik etki oluşturduğu bildirilmiştir. Rizomun sulu ya da yağlı ekstresinin (150-250 mg/kg v.a.) intraperitoneal veya intragastrik uygulanması sonucunda da aynı etkinin görüldüğu kaydedilmiştir. Dihidro kavain ve dihidromestidin (140 mg/kg v.a.) sıçanlara *intraperitoneal* uygulanması sonucu analjezik etkinin oluştuğu gözlenmiştir (WHO, 2002).

Nörolojik etki

Rizomlarından hazırlanan sulu ekstrenin (50-170 mg/kg v.a.) *intraperitoneal* olarak kobaylara uygulanmasından sonra santral sinir sisteminin deprese olduğu gözlenmiştir. 300 mg/kg v.a. sulu ya da 140 mg/kg v.a. kloroform ekstresinin *intraperitoneal* uygulanmasının farelerde SSS'i deprese ettiği ve barbitüratların etkisini potansiyelize ettiği bildirilmiştir. Rizomların nöroprotektif mekanizmaları tam anlaşılamamış olmakla birlikte son zamanlarda yapılan çalışmalarda kavapironların etkilerini adrenerjik, mezolimbik, dopaminerjik, gabaminerjik,

glutaminerjik ve serotonerjik gibi çeşitli nörotransmitter sistemini aktive ederek gösterdiği bildirilmiştir (WHO, 2002).

Antikonvülzan etki

Rizomlardan hazırlanan sulu ekstrenin (300 mg/kg v.a.) ya da kloroform ekstresinin (140 mg/kg v.a.) *intraperitoneal* olarak farelere uygulanması sonucu indüklenmiş striknin konvülsiyonlarını inhibe ettiği bildirilmiştir. Metistisinin ve diğer kava pironların fare ve sıçanlarda indüklenmiş elektroşok ve kimyasal nöbetlere karşı kullanılması antikonvülzan etkilerinin kanıtı olarak değerlendirilmiştir (WHO, 2002). Kavapironların antikonvülzan etkili bileşikler oldukları deneysel olarak gösterilmiştir. Bu etkinin (+/-)-kavainin voltaja bağımlı Na⁺ ve Ca²⁺ kanalları arasındaki etkileşimi sonucunda endojen glutamat salınımının baskılanmasıyla ortaya çıktığı bildirilmiştir (FFD, 2007).

Klinik çalışmalar

Anksiyete

En az yedi çift kör, kontrollü klinik çalışma Piperis Methystici Rhizoma'dan elde edilen 2 ekstre anksiyeteye yönelik semptomatik tedaviye etkisini belirlemiştir. Bu çalışmalardan ikisi, % 15 kava pironu içeren standardize edilmiş hidroalkolik ekstralarla yapılmış, diğer çalışmalarda ise % 70 kava pironu içeren standardize edilmiş ekstra kullanmıştır. İki plasebo kontrollü deney, bu standardize edilmiş ekstraların kadınlarda menopoza bağlı psikosomatik rahatsızlıkların etkisini incelemiştir. İlk çalışmada, 40 kadın ya plasebo yöntemiyle ya da 8-12 hafta boyunca her gün 30-60 mg kava piron içeren 200-400 mg'lık ekstrelerle tedavi edilmiştir. "Kuppermann İndeksini" ve "Kaygı Durumu

İndeksini" kullanarak, ekstrenin plasebo yöntemine göre daha iyi olduğu saptanmıştır. İkinci çalışmada, menopoza bağlı psikosomatik rahatsızlığı olan 40 kadın daha 8 hafta boyunca her gün, rastgele, plasebo kontrollü, çift kör çalışmasıyla 210mg kava piron içeren 300 mg'lık ekstrelerle tedavi edilmiştir. Sonuçlar, "Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği" , "Depresyon Envanteri" ve "Kuppermann İndeksi" kullanılarak belirlenmiştir. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği üzerindeki toplam değer ekstreyle 1 haftalık tedavi sonrası düşmüş ve 4 hafta boyunca aynı şekilde devam etmiştir. Plasebo yöntemiyle kıyaslanınca, ekstreya terapötik yanıtı kayda değer olduğu görülmüştür. Ekstreyle 8 haftalık tedavi sonrası, Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği'nin ortalama değeri 31.1den 5.5'e düşerken plasebo yöntemiyle tedavi edilen grubun ortalama değeri ise 30.15' ten 22.50'ye düşmüştür. Depresyon Envanteri'nin ortalama değeri 42.5 ten 24.8 e düşerken, Kuppermann İndeksinin ortalama değeri 20.35ten 3.60 gibi kayda değer bir rakama ulaşmıştır (ESCOP, 2003).

3.15.15.2. Farmakokinetik Özellikleri

Yapılan hayvan deneylerinde kavalaktonların kombine halde verilmesinin tek tek verilmelerine oranla beyine daha fazla ulaşımına imkan verdiği belirtilmiştir. Yangoninin diğer kavalaktonlarla birlikte *intraperitoneal* olarak verildiğinde bileşiğin beyindeki konsantrasyonunun tek başına verilmesine kıyasla 20 kat daha fazla olduğu rapor edilmiştir (FFD, 2007).

Yapılan insan deneylerinde ise 200 mg kavainin oral olarak tek doz alınmasından sonra yaklaşık %80'lik kısmın absorbe olduğu, bunun da %98'lik kısmının karaciğerden ilk geçiş esnasında büyük oranda hidrofilik

p-hidroksikavain sülfat konjugatına metabolize olduğu bildirilmiştir. *p*-hidroksikavain sülfat konjugatı (50 ng/ml) ve kavainin (18 ng/ml) maksimum plazma seviyelerine 1.7-1.8 saat içinde ulaştığı tespit edilmiştir. *p*-hidroksikavain sülfatın yarılanma ömrü 29 saatken bifazik olgularda bu sürenin 50 dk'ya düştüğü belirtilmiştir (ESCOP, 2003).

3.16. *Valeriana officinalis* (Kediotu)



Resim 33. *Valeriana officinalis* L.

3.16.1. Sinonimler

3.16.2. Familya

Valerianaceae

3.16.3. Türkçe Adı

Kediotu

3.16.4. İngilizce Adı

Valerian, Ail-Heal, Amantilla. Setwall, Setewale. Capon's Tail, Heliotrope, Vandal Root (PDR, 2000)

3.16.5. Kullanılan Kısımları/Drog Adı

Kök ve rizomları/Radix valerianae

3.16.6. Doğal Yayılışı

Avrupa, Asya, Kuzey Amerika ve Doğu Anadolu'da doğal olarak yetiştiği bildirilmiştir (Zeybek & Zeybek, 1994; Baytop, 1999; PDR, 2000).

3.16.7. Botanik Özellikler



Valeriana officinalis L.
Image processed by Thomas Schoepke
www.plant-pictures.de

Resim 34. *Valeriana officinalis* L. İllüstrasyonu

30-150 cm yükseklikte, beyaz çiçekli otsu olan bitkinin taban yapraklarının basit veya bileşik olduğu belirtilmiştir (FFD, 2007). Çiçeklerinin 5 parçalı birleşik, taşıyıcı yaprak karşısındaki petallerin ise hafif mahmuzlu olduğu, stamen sayısının 3, ginekeumun 3 karpelli ve meyvenin papuslu yalancı aken olduğu kaynaklarda mevcuttur (Zeybek & Zeybek, 2002).

3.16.8. Kayıtlı Olduğu Farmakopeler ve Monograflar

- Alman Farmakopesi
- Avrupa Farmakopesi
- Avusturya Farmakopesi
- Fransız Farmakopesi
- İngiliz Farmakopesi
- İsviçre Farmakopesi
- Macar Farmakopesi
- Rus Farmakopesi
- Büyük Britanya Farmakopesi
- ESCOP Monografları
- Komisyon E Monografları
- WHO Monografları

3.16.9. Kimyasal İçeriği

Bitkinin kök ve rizomlarında uçucu yağ (monoterpenler; kamfen, pinen, bornil asetat ve seskiterpenler; valerenal, valeranan, β -karyofilen), seskiterpen karboksilik asitler (valerianik asit ve türevleri), gama amino bütirik asit (GABA) ile valepotriyatlar da (valtrat, izovaltrat, didrovaltrat, izovaleroksihidroksi-didrovaltrat) bulunduğu kaynaklarda mevcuttur. Ayrıca bitkide Hidroksipinoresinal keşfedilmiş olup lignan yapısındaki bu maddenin benzodiazepinlere duyarlı reseptörlere kompetitif olarak bağlandığı tespit edildiği bildirilmiştir. Tüm bunların dışında polisakkaritler ve alkaloitlerin de bitkide bulunduğu bilinmektedir (FFD, 2007; PDR, 2000; Mills & Bone, 2005).

3.16.10. Etnofarmasötikbotanik Kullanılışı

Bitkinin kök ve rizomları sinir sistemi yatıştırıcısı ve antispazmotik olarak etkilidir. Sinirsel uykusuzluklarda ve çarpıntı giderici olarak kullanılır. Depresyon, anksiyete, yaşa bağlı bunalımlarda, somatoform bozukluklarda ve bazı psikotik rahatsızlıklarda kullanıldığı bilinmektedir (Jarema 2008; Sudati ve ark., 2009; Baytop, 1999).

3.16.11. Etkileri ve Tıbbi Kullanılışı

Valepotriyatlardan dolayı sedatif; uçucu yağ ve iridoitler nedeniyle trankilizan ve orta şiddette hipnotik; valerianik asitten dolayı spazmolitik ve adale gevşetici, hipotansif ve karminatif etkilerinin bulunduğu bildirilmiştir (FFD, 2007). Haricen infüzyonunun yaralarda kullanıldığı belirtilmiştir (Baytop, 1999).

3.16.12. Dozu ve Kullanım Şekli

Yetişkinlerde kullanımı

Oral kullanım için:

- 3-9 g/gün kurutulmuş ve rizomları ya da infüzyonu
- 2-6 ml/gün 1:2 sıvı ekstresi ya da buna eşdeğer tablet/kapsül formu
- 9-15 ml/gün 1:5 tentür şeklinde kullanılabildiği

Ya da

- İnfüzyon: Bardak başına 2-3 g taze veya kurutulmuş drog, günlük bir/birkaç defa
- Tentür: 1/2: 1 çay kaşığı (1-3 ml), günlük bir/birkaç defa
- Ekstre: 2-3 g preparat eşit miktarda, günlük bir/birkaç defa kullanıldığı,

Topikal kullanım için:

- Bir banyo için 100 g
- İnfüzyon: 150 ml suya 2-3 g kullanıldığı kayıtlarda mevcuttur (FFD, 2007; ESCOP, 2003; WHO, 1999; Mills & Bone, 2005).

3.16.13. Aşırı Doz

Droğun kronik kullanımı husursuzluk, uykusuzluk gibi yan etkilerinin yanı sıra yüksek dozlarda bradikardi ve aritmiye neden olabileceği görülmüştür (WHO, 1999). Yaklaşık 20 g droğun 24 saatte, el titremesi, bitkinlik, abdominal kramp, göğüs sıkışması, midriazis gibi belirtilere yol açtığı bildirilmiştir (FFD, 2007).

3.16.14. Uyarılar ve Önlemler

Kontrendikasyonları

Herhangi bir kayıt bulunamamıştır.

Gebelik ve Emzirme

Kategori B1: Sınırlı kullanımda fetüs malformasyonu veya zararlı bir etkisi yoktur. Hayvansal deneylerde herhangi bir kanıt bulunamamıştır. Gebeliğin 3. ve 10. haftaları arasında 2-5 g kediotunun kullanımında herhangi bir problemin meydana gelmediği belirtilse de doktora danışılmadan kullanılmaması belirtilmiştir (Mills & Bone, 2005).

Kategori CC: Kullanımı vardır ancak dikkatli kullanılması gerektiği bildirilmiştir (Mills & Bone, 2005).

Dikkat gerektiren işler

Kediotunun sedatif etkisinin aşırı olmaması sebebiyle araç kullanma ve dikkat üzerinde negatif bir etkisi olmadığı bildirilmiştir (ESCOP, 2003; Mills & Bone, 2005).

Advers reaksiyonlar

Terapötik dozlarda herhangi bir etki görülmemekle birlikte nadir bazı vakalarda gastrointestinal şikayetler görüldüğü belirtilmiştir. Uzun süreli kullanımı sonucu başağrısı, mdiriyazis, kalp fonksiyonlarında bozukluk, sersemlik ve uykusuzluk hali oluşabileceği bildirilmiştir (PDR, 2007).

Toksisite

Herhangi bir kayıt bulunamamıştır.

Çocuklarda kullanımı

Herhangi bir kayıt bulunmamakla birlikte 3 yaşından küçüklerde kullanılmaması tavsiye edilmektedir (Mills & Bone, 2005; ESCOP, 2003).

İlaç etkileşimleri ve diğer etkileşimler

Alkol, barbitürat, benzodiazepin ve sedatiflerle etkileşime girdiği bilinmektedir (Mills & Bone, 2005; Brinker, 1998; PDR, 2000). Antikonvülsanlarla (Fenitoin, Fenobarbital) kullanımında fenitoinin plazma konsantrasyonunu azalttığı, ACE inhibitörleriyle (diüretikler) hipotansif etkinin ve SSS ilaçları ile de (anestezikler) sedatif etkinin arttığı rapor edilmiştir (FFD, 2007).

Kullanım Süresi

Herhangi bir kayıt bulunmamakla beraber 2 aydan fazla kullanılmasının uygun olmadığı belirtilmiştir (FFD, 2007).

3.16.15. Farmakolojik Özellikleri

3.16.15.1. Farmakodinamik Özellikleri

***In vitro* deneyler**

Valeriana ekstrelerinin GABA (α -aminobütirik asit), adenosin, barbitürat ve benzodiazepin reseptörlerine bağlanmaları üzerine yapılan in vitro deneylerin olduğu bilinmektedir. Bitkinin hem dilüe alkol hem de sulu ekstresinin GABA-A reseptörlerine afinite gösterdiği ancak kimyasal bileşimi ve GABA-A bağlayıcı etki arasında belirgin bir korelasyon bilinmediği kayıtlıdır (WHO, 1999). Köklerinin sulu ekstresinin GABA'nın sıçan beynindeki korteks sinaptozomlarından salımını stimüle ettiği ve geri alınımını inhibe ettiği bildirilmiştir. Droğun sedatif etkisinin diğer bir açıklaması ise sulu ekstrede bulunan yüksek glutamin konsantrasyonundan ileri geldiği şeklindedir. Hidroksivalerianik asit ve

asetoksivalerianik asidin GABA katabolizmasını santral sinir sisteminde inhibe ettiği kaynaklarda mevcuttur (ESCOP, 2003). Bitkinin etanol ekstresi flunitrozepam bağlanmasını, düşük konsantrasyonda arttırırken; yüksek konsantrasyonda inhibe ettiği ve bu durumun benzodiazepin bölgelerinde iki farklı biyolojik aktivite etkileşmesinin olduğunu gösterdiği bildirilmiştir. Sulu alkol ekstresinin adenozin reseptörleri ile etkileşmesi, sıçan beyinde sedasyona aracılık ettiği ve bu ekstrenin % 1.38 valtrat içerdiği, valepotriyatları içermeyen sulu ekstrenin benzer koşullarda ancak zayıf bir etki oluşturduğu bildirilmiştir. Valeriana köklerinin sulu alkol ekstresi doza bağımlı olarak 2-[125I] iyodomelatoninin bağlama bölgesine bağlamasını inhibe ettiği bilinmektedir. Valerianik asidin bağlama üzerine etkisi olmadığı görülmüştür. Bitkinin kimyasal yapısında yer alan diepoksilignan bileşiklerinden hidroksipinorezinol, 5-HT1A reseptörlerine karşı yüksek bir ilgi gösterdiği bildirilmiştir (ESCOP, 2003).

***In vivo* deneyler**

In vivo deneyler droğun sedatif özelliklerinin ekstredeki yüksek glutamin konsantrasyonuna bağlı olabileceğini göstermiştir. Glutamin, sinir uçları tarafından alındığında kan-beyin engelini aşabilmekte ve GABA'ya metabolize olmaktadır. Eksojen glutaminin eklenmesi ve sıçan sinaptozomlarında GABA sentezini stimule etmiştir (WHO, 1999). Valeriana uçucu yağı ve ondan elde edilen bileşikler (valerianik asit, valerenal, valeranon) intraperitoneal olarak farelere enjekte edildiğinde santral depresif ve kas gevşetici etki gözlenmiştir. Ayrıca, valeranon uygulamadan 5 saat sonra, doza bağımlı olarak, farede spontan motilitede azalmaya neden olmuştur. Valerianik asit farelere i.p. uygulandığında spesifik olmayan santral depresan bir etki göstermiş ve pentobarbital ile

indüklenmiş uyku zamanını uzatmıştır. Homobaldrinal da oral olarak uygulandığında farelerde spontan motiliteyi inhibe ederek, yüksek bir sedatif etki göstermiştir. *Valeriana* köklerinin tentürü *intraperitoneal* olarak farelerde spontan motiliteyi inhibe etmiştir. Diklorometan ekstresi ve bunun bir fraksiyonunun santral depresan etkisi deneysel olarak kanıtlanmıştır. Aynı yöntemle yapılan deneylerde uçucu yağ, valerianik asit, valeranon, valtrat, didrovaltrat ve homobaldrinalin negatif sonuçlar vermesi, bu maddelerin santral etkilerinin olmadığını göstermiştir. *Valeriana officinalis* köklerinin ekstresi (100 veya 250 mg/kg) oral olarak uygulandığında, elektrot implante edilmiş kedilerin EEG'lerinde herhangi bir değişikliğe yol açmamış; kas tonusunu ise % 30-40 oranında azaltmıştır. *Valeriana* köklerinin etanol ekstresi *intraperitoneal* olarak erkek farelere uygulanarak olası nörofarmakolojik etkiler yönünden araştırılmıştır. Ekstre 100 mg/kg doza kadar net bir sedasyon veya trankilizasyon yaratmamıştır. Diğer taraftan ekstre, pikrotoksine karşı antikonvulsif bir etki göstermiş; 100 mg/kg dozda da tiyopental ile indüklenmiş anestezi zamanında artış göstermiştir. Metilen klorat fraksiyonu pikrotoksine karşı antikonvulsif etki gösterirken, su ve n-hekzan fraksiyonları aktif bulunmamıştır. Benzer testte saf valerianik asit pikrotoksine karşı antagonist etki gösterirken, uçucu yağ ve asetoksivalerianik asitin etkili olmadığı görülmüştür. Diazepam ve haloperidole oranla ekstre, harmana karşı net bir doza bağımlı etki göstermemiştir. Tüm bu sonuçlar diazepamdan farklı olarak GABAA-benzodiazepin reseptör kompleksiyle ekstrenin bilinmeyen bir şekilde etkileştiğini göstermiştir (ESCOP, 2003). *Valeriana officinalis*'in köklerinin sulu-alkali ekstresi (valerianik asite göre standardize edilmiş ve drog-

ekstre oranı 5-6:1 olarak ayarlanmış) kullanılarak hazırlanan ürününün santral sinir sistemi üzerine etkisini araştırmak amacıyla dişi fareler üzerinde yapılan bir çalışmada ürünün, oral uygulamadan sonra, doza bağlı olarak, motilitede belirgin azalma oluşturduğu (120 dakikada ölçülen ED50: 230.7 mg *Valeriana* kökü ekstresi/kg); ve yine doza bağlı olarak tiyopental ile indüklenen uyku süresini arttırdığı belirlenmiştir. Bu sonuçlar, ürünün belirgin sedatif etkili olduğunu kanıtlamıştır. Diazepamın 5 ve 25 mg'ı uygulamadan hemen sonra motilitede düşmeye sebep olmuştur. Ekstrenin, diazepam veya klorpromazine oranla doza bağımlı sedatif etkisinin daha az belirgin olduğu görülmüştür. Ekstre sadece zayıf antikonvülsan bir etki göstermiş ve pentatrazol ile indüklenmiş konvulzan etkinin oluşması için geçen süreyi arttırmıştır (ESCOP, 2003).

Klinik çalışmalar

Uykuya yardım ve minör sedatif etkileri yönünden drog üzerinde çeşitli klinik araştırmalar gerçekleştirilmiştir. Çift körlü bir çalışmada ekstrenin (450 mg ve 900 mg sulu ekstre) plaseboya oranla uykuya geçiş süresini azalttığı görülmüştür. Daha yüksek dozlarda uykuya geçiş süresindeki azalmada bir ilerleme kaydedilememiştir. Sulu ekstrenin uykusuzluk ve düzensiz uyku şikayeti olanlarda uyku kalitesini arttırdığı; fakat gece uyanması ve rüya anımsaması üzerine etkisi olmadığı görülmüştür. Köklerin kullanımının yavaş dalga uykusunu arttırdığı; fakat REM uykusunda değişiklik yapmadığı belirlenmiştir. Ekstrelerin santral sinir sistemi depresan etkisi açık olarak belirlenmiş olsa da, aktif bileşenler hala tartışmalıdır. Valepotriyatlar, seskiterpenler veya uçucu yağ arasından hangilerinin sedatif etki konusunda baskın olduğu tartışmalıdır. Valepotriyatların degradasyon ürünü olan baldrinallerin

etkiden sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Kök ekstralarının etkisinin bir maddeden, bir grup maddeden, bilinmeyen bileşiklerden veya sinerjistik etkiden kaynaklanmakta olup olmadığı hala bilinmemektedir (WHO, 1999).

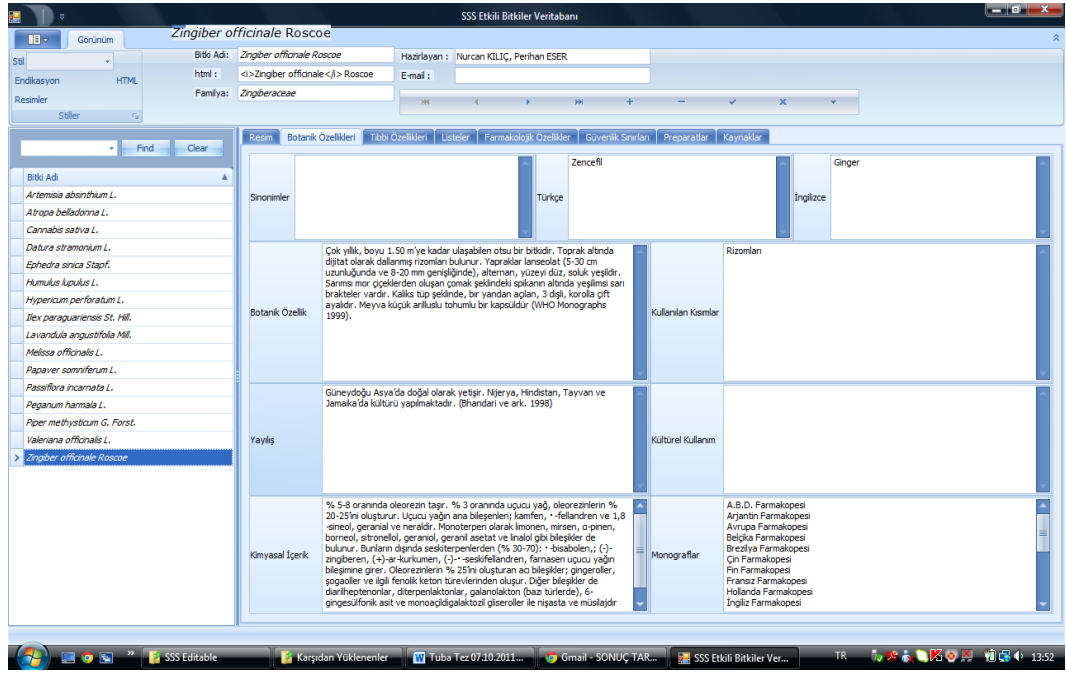
3.16.15.2. Farmakokinetik Özellikleri

Herhangi bir kayıt bulunamamıştır.

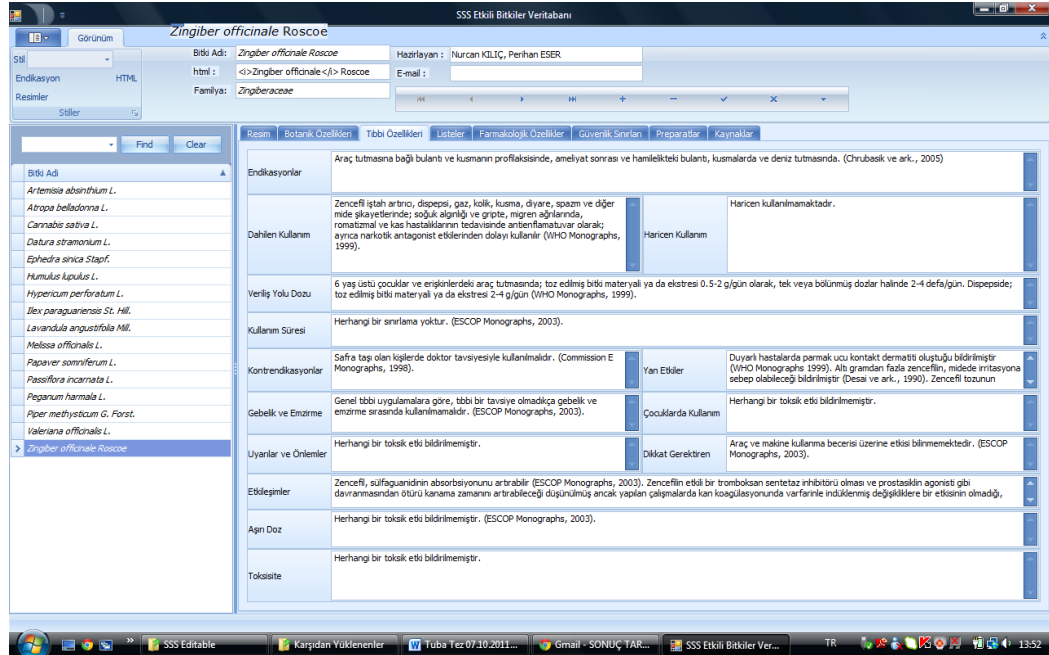
3.17. SSS'ne Etkili Bitkiler Veritabanı

Önceden temel yapısı hazırlanmış, SQLite tabanlı veritabanı programı, ihtiyaçlarımız doğrultusunda değiştirilip, **Resim 35.**'te görüldüğü şekilde, monograflarını hazırlamaya karar verdiğimiz bitkilerin bilgileri yüklenmiştir.

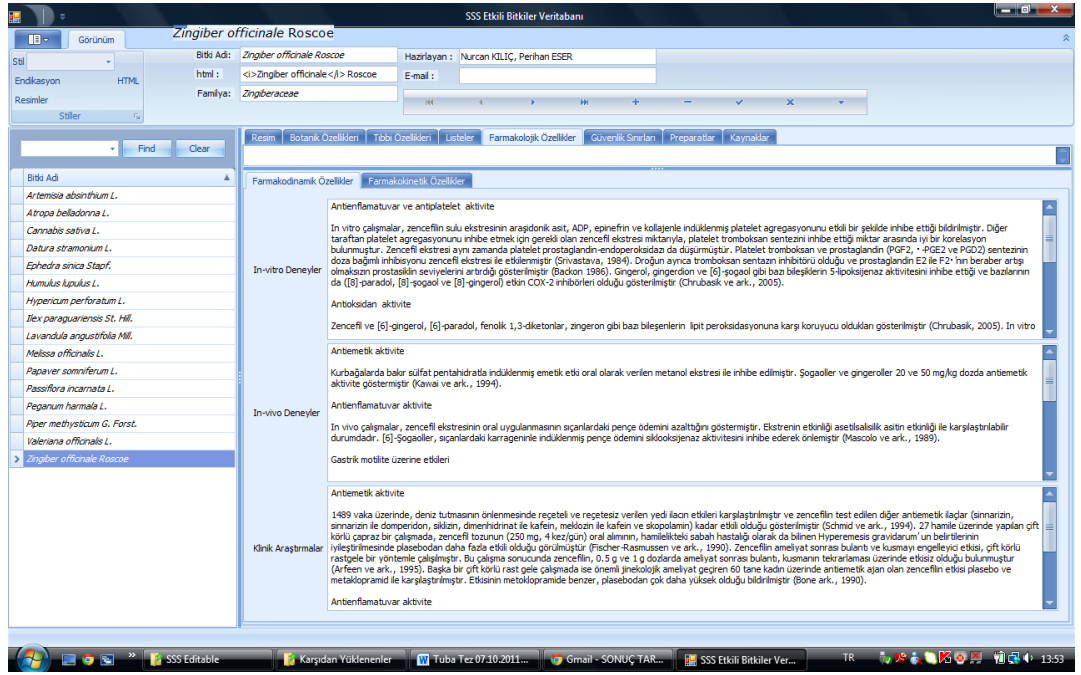
Her bir bitki için, **Resim 36.**'da görülen veri giriş ara yüzü 2'deki botanik özellikler başlığı ile ilgili bilgiler veri tabanına eklenmiştir. **Resim 37.**'de listedeki bitkilerin tıbbi özellikleri ile ilgili veri kutucukları uygun şekilde doldurulmuştur. Bitkilerimize ait farmakolojik özellikler başlığı altında toplanabilecek verilerin programa adaptasyonu **Resim 38.**'de gösterilmiştir.



Resim 35. Veri girişi ara yüzü 2

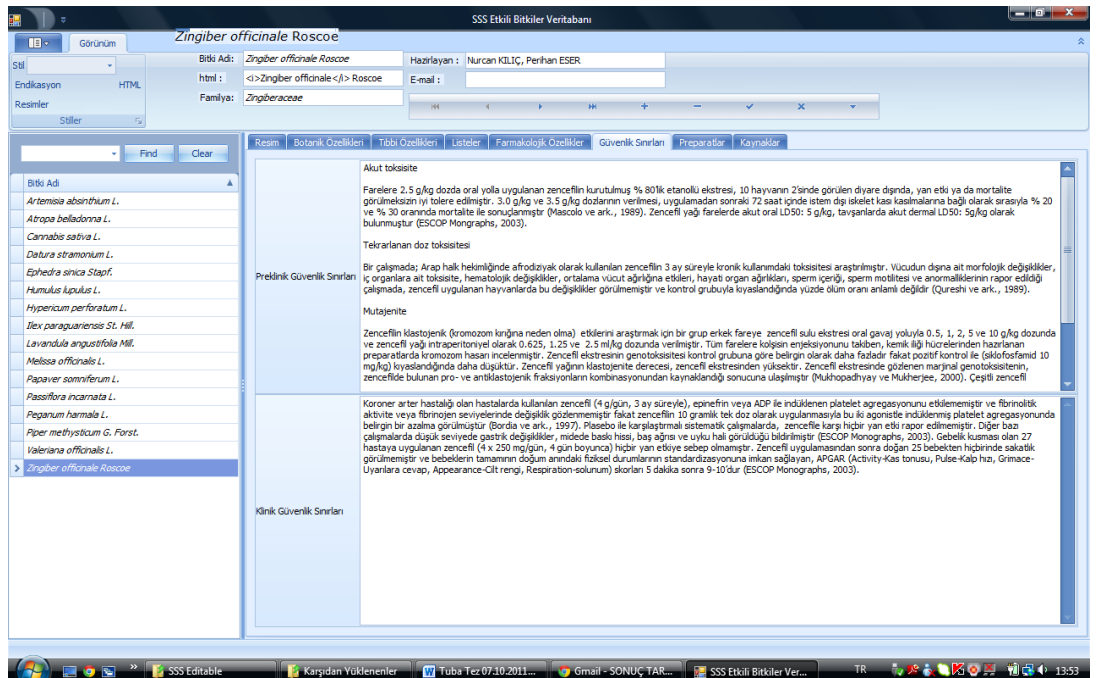


Resim 36. Veri girişi ara yüzü 3

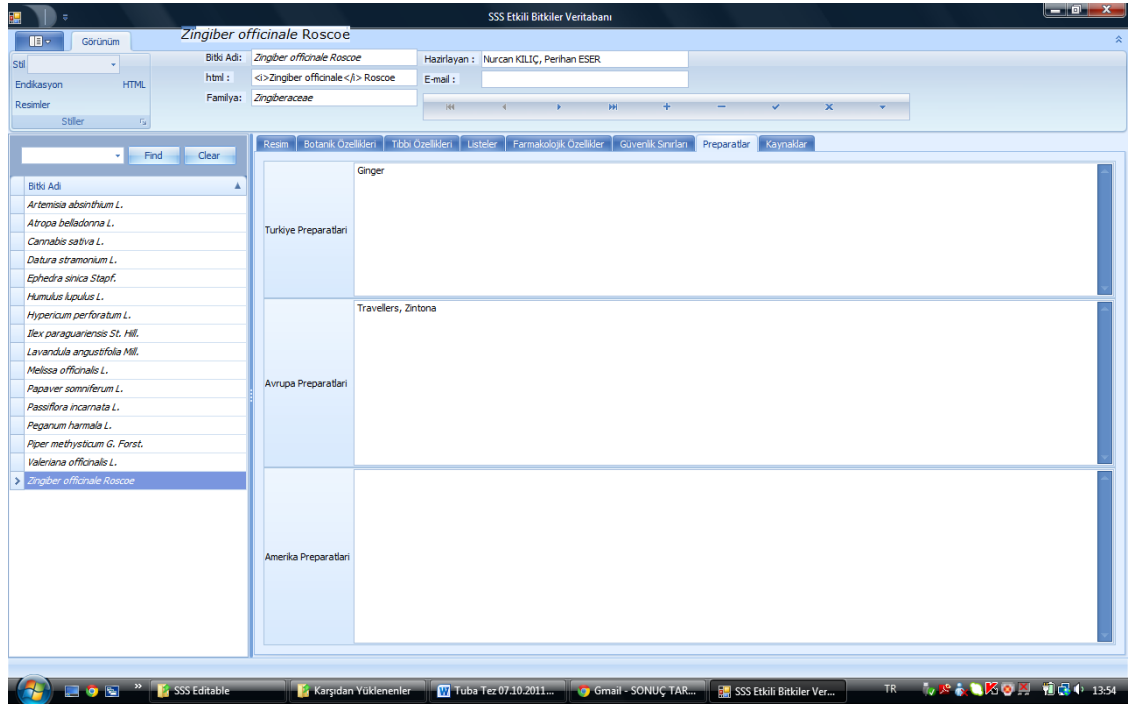


Resim 37. Veri giriş ara yüzü 4

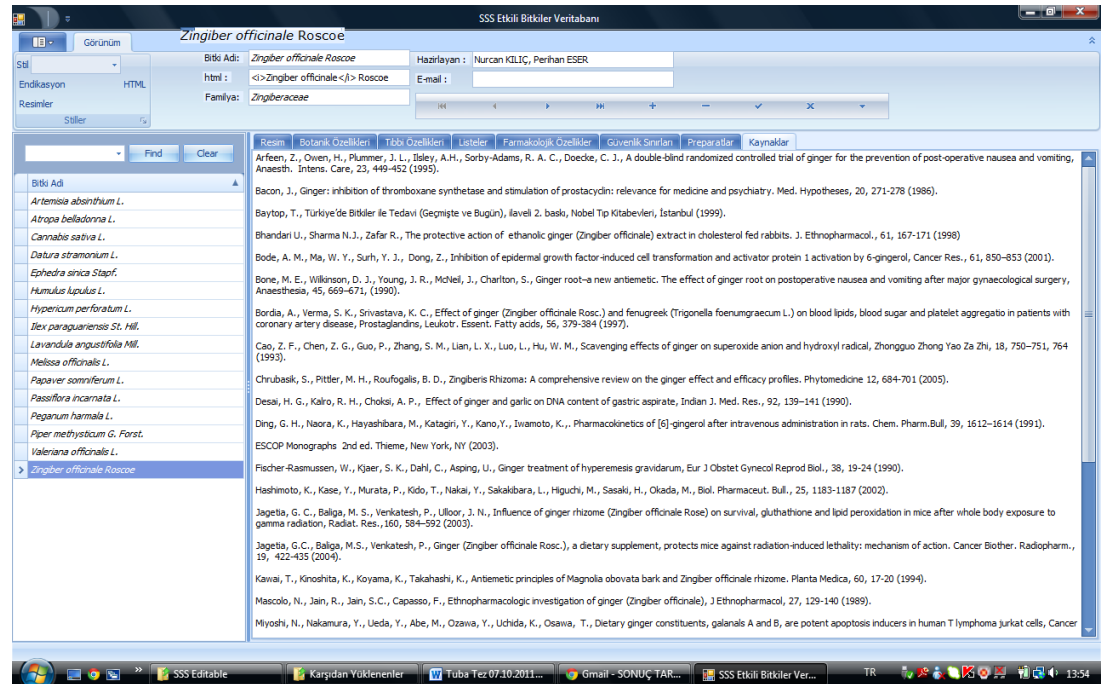
Resim 39.'da adı geçen bitkinin güvenlik sınırlarının kaydedildiği ara yüz görülürken, **Resim 40.**'da ise söz konusu tıbbi bitkinin eczanelerdeki preparatların yer aldığı veri giriş yüzü görülmektedir. Son olarak **Resim 40.**'da görüldüğü gibi, monografların hazırlanmasında yararlanılan kaynaklar veri tabanına ilave edilmiştir.



Resim 38. Veri giriş ara yüzü 5



Resim 39. Veri giriş ara yüzü 6



Resim 40. Veri giriş ara yüzü 7

4. TARTIŞMA & SONUÇ

Suistimale açık olduğu bilinen SSS'ne etkili tıbbi bitkiler konusunda kapsamlı bir listeye, taradığımız hiçbir bilimsel kaynakta rastlanmamıştır. Bu eksiği telafiye yönelik olarak hazırladığımız ve **Tablo 4.**'de sunduğumuz 344 bitkinin binominal adı bu alanda çalışan tıbbi ya da adli birimlere katkı sağlamak amacıyla hazırlanmıştır.

Akademik birimlerin de içinde yer aldığı pek çok birimde, buralardan sunulan derslerde ve üretilen bilimsel eserlerde klinik etkinin ICD kodları belirtilmeksizin sunulması, tedavi sürecinin diğer profesyonel ve finansal aktörleri ile etkin iletişimin önündeki önemli bir engel olarak ortaya çıkmaktadır. Hakkında klinik çalışma yapılmış tıbbi bitkilerin etkileri, ICD kodları ile sunulursa ortak ve güvenilir bilgi paylaşımına katkı sağlanacağı gibi etkinin ifadesinde bilimsel ciddiyete ve profesyonelliğe daha uygun bir iletişim kanalı oluşacaktır. Bu çalışma kapsamında bu noktanın altı çizilmiş olmakla beraber bir uzman klinisyenin katkısı sonrasında kullanılmasının daha doğru olacağına inandığımız SSS ICD kodlarının en kısa zamanda hazırladığımız derlemeye eklenmesi planlanmıştır. Sosyal güvenlik ve finansman sistemlerinin üzerine kurulu olduğu ICD kodları, tıbbi bitkilerin etkileri söz konusu olduğunda çok net olarak ifade edilmemektedir. Bu alanda hazırlanacak yeni eserlerde, ESCOP monograflarında az sayıda da olsa gözlenen ICD tanımlamalarına

yer verilmesinin faydalı olacağı inancındayız. Taradığımız neredeyse hiçbir kaynakta, bu konunun daha önce ele alınmamış olması ise dikkat çekicidir.

Monografını derlediğimiz bitkilerle ilgili verilerin birçoğu ana kaynaklarda ve güncel literatürdeki bilgilerle örtüşürken sınırlı sayıda bazı önemli bilgilerin kaynaklar arasında uyumsuzluk gösterdiği belirlenmiştir. Bu çelişkili bilgilere aşağıda yer verilmiştir.

Humulus lupulus L. bitkisinin sedatif özelliği nedeniyle depresyonda kontrendike olduğu ve sedatif ilaçların etkisini artırdığı 'Herb Contraindications and Drug Interaction' isimli kaynakta belirtilirken ESCOP Monografları'nda kontrendikasyon ve ilaç etkileşimleri ile ilgili herhangi bir kayıt bulunmamaktadır. Bu durum ESCOP'un ilgili uyarıyı değerlendirmedeği şeklinde yorumlanmıştır.

Ilex paraguariensis St. Hill. yapraklarının bir çok ilaçla etkileşime girdiği (efedrin, klozapin, aspirin, fenitoin, diazepam vs.), böbrek, duodenol ülser, kalp ve psikolojik rahatsızlığı olanlarda, hamilelerde ve emziren kadınlarda kullanılmaması gerektiği 'Herb Contraindications and Drug Interaction' isimli kaynakta bildirilirken, E-Komisyon Monografları'nda bu durumlarla ilgili herhangi bir bilgi olmadığı görülmüştür. Benzer şekilde E-Komisyonu Monograflarının, bahsi geçen uyarıyı aktarmayarak gerekli sorumluluğu sergilemediği şeklinde yorumlanmalıdır.

Melissa officinalis L. yapraklarının sınırlı kullanımının fetüs üzerine herhangi bir etkisi ya da zararlı etkisi olmadığı 'The Essential Guide Herbal Safety' isimli kaynakta bildirilmişken bu droğun emmenegog etkisi nedeniyle hamilelerde kullanılmaması gerektiği 'Herb Contraindications

and Drug Interaction' isimli kaynakta belirtilmiştir. Burada ise birbiriyle çelişen bilgilerin kullanıcıları riske attığı ve gerekirse yeni araştırmaların ışığında her iki kaynağın da bilgilerini güncellemesi gereği dikkatimizi çekmiştir.

Papaver somniferum L. bitkisi için 'Herb Contraindications and Drug Interaction' isimli kaynakta ilaç etkileşimiyle ilgili herhangi bir bilgi bulunmazken, bu bitkiden izole edilen morfin bileşiğiyle ilgili olarak *Avena sativa* ekstresinin morfinin etkisini antagonize ettiği belirtilmiştir. Ancak; fenotiyazınların, monoamin oksidaz inhibitörlerinin ve trisiklik antidepresanların morfinin etkilerini güçlendirdiği, amfetaminlerin düşük dozlarının ve hidroksizinin analjeziyi arttırdığı gibi önemli bilgiler 'Lippincott's Illustrated Reviews: Farmakoloji' isimli kaynakta yer almaktadır. Yine morfinle ilgili olarak gebelerde morfinin kontrendike olduğu 'PDR for Herbal Medicines' isimli eserde bildirilmiş ancak ciddi zehirlenme bulguları olan gebelerde kısa süreli ve akut olarak morfinin antidot olarak kullanılabileceği Sağlık Bakanlığı'nın yayınlamış olduğu Birinci Basamağa Yönelik 'Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberleri' kitabında belirtilmiştir. Morfin gibi düşük dozlarda toksisite potansiyeli bulunan bileşikler söz konusu olduğunda verilerin çok daha dikkatli sunulması gereği dikkatimizi çekmiştir.

Valeriana officinalis L. bitkisi için E-Komisyonu Monografları'nda ilaç etkileşimine dair herhangi bir bilgi bulunmazken alkol, barbitürat, benzodiazepin ve sedatiflerle etkileşime girdiği birçok kaynakta mevcuttur. E-Komisyonu Monografları'nın olası etkileşimleri ayrıntısıyla belirtmeyişi kullanıcıların riske atılması olarak değerlendirilmiş ve bu

düzeydeki kaynaklarda bile rastlanabilen eksik bilgilerin varlığı tıbbi bitkilerin yeterince ciddiyetle ele alınmadığı algımızı güçlendirmiştir.

Derlenen verilerin makale, kitap gibi geleneksel bilgi kaynakları aracılığı ile sunulması, bilgiye ulaşımında bir sorun olarak ortaya çıkmaktadır. Bilgilerin güncellenmesi ise basım sürecine yönelik zorluklar nedeni ile çoğunlukla gecikmeli şekilde gerçekleşebilmektedir. Bu sorunu aşabilmeye yönelik olarak planladığımız veri tabanı, modern bir imkan olarak değerlendirilmiş ve bir başlangıç çalışması olarak, 15 bitkiyi içerecek şekilde uygulanmıştır. Hakkında bilgi derlenen tıbbi bitki sayısı arttıkça ve güncel literatürlerin takibi hızla yapılıp veri tabanına eklendikçe alanında en kapsamlı ve etkin kullanılacak, internet aracılığı ile, uzaktan erişilebilir bu modern bir bilgi kaynağı sağlık profesyonellerinin kullanımına sunulabilecektir. Bizce tüm tıbbi bitkileri kapsayacak kapsamlı bir veri tabanının hazırlanıp hizmete sunulması günümüz koşullarında bir ihtiyaç olduğu kadar aynı zamanda bir gerekliliktir. Çalışmamızın dar kapsamlı da olsa bu alanda Türkçe olarak ortaya konan bir kilometre taşı niteliğinde olduğu inancındayız.

Son olarak suistimal potansiyeli nedeniyle dönem dönem kamuoyunun gündemine gelen ve **“Uyuşturucu veya uyarıcı maddeler”** genel adıyla tanımlanan maddeler konusunda yasal mevzuat incelenmiştir. Konunun; 26.09.2004 tarihinde yürürlüğe giren TCK’nun üçüncü bölümünde, **“Kamunun Sağlığına Karşı Suçlar”**, başlığı altında **188, 189, 190, 191 ve 192.** maddeleri ile yeniden düzenlendiğini, genel bilgiler bölümünde belirtmiştik. “Uyuşturucu veya uyarıcı maddeler” şeklinde tanımlanan genel başlığın içeriğinin ise net bir liste olarak sunulmamış oluşu dikkatimizi çekmiştir. Oldukça zengin içerikli bu

başlığın, net bir şekilde tanımlanmaması, adli alanda karşılaşılabilecek pratik sorunlar açısından esneklik gibi bir avantaj sağlasa bile, hukuki açıdan belirsizlik olarak değerlendirilmiştir. Uygulamada incelemeye konu olan uyuşturucu veya uyarıcı maddenin, suç kapsamına girip girmediğinin, madde türü ve miktarı hakkındaki bilir kişi raporu ile değerlendirildiği öğrenilmiştir. Düşük miktarlarda günlük lokal kültürün parçası olan pek çok bitki yüksek miktarlarda uyuşturucu veya uyarıcı etki gösterebilmektedir. Hazırladığımız listenin tamamına yakınının bu kapsamda ele alınabileceği düşünüldüğünde, çoğu floramızda bulunmayan, muhtemelen ince parçalanmış ya da bir işleminden geçirilmiş bitkilerin (Örn: *Banisteriopsis caapii*, *Salvia divinorum* vb.) uzmanlarca tespitinin oldukça güç olacağı aşikardır. Türkiye'nin doğal florasında yer alan ve insanların arka bahçelerinde kendiliğinden yetişen uyuşturucularla (*Peganum harmala*, *Datura stramonium* v.b.) suç arasındaki ilişkinin nasıl tanımlanacağını berrak olmadığı irdelenmiştir. Sıkça suistimal edilen uyuşturucular için delil olan örnek ya da biyolojik materyalden kimyasal analiz başvuru temel tanımlama yolu iken, bilinmeyen yeni bir suistimal aracı için bu tespit oldukça güç olacaktır. Bu alanda mesleki bilgi birikimi nedeniyle bitkilere ve biyolojik etkiye hakim bir branş olan Farmasötik Botanik disiplininin konunun diğer disiplinlerine değerli katkılar sunabileceği inancındayız.

Yukarıda ayrıntılı verileri sunulmuş 15 SSS'ne etkili tıbbi bitki hakkındaki yan etkiler, etkileşimler ve kontrendikasyonlar gibi bir dizi uyarı, kolay gözlenebilir ve karşılaştırılabilir şekilde bir tablo aşağıda yer alan **Tablo 6.**'de sunulmuştur.

Tablo 6. SSS'ne etkili bitkiler uyarılar tablosu

Bitki Adı	Drog Adı	Yan Etkileri/Advers Etkiler	İlaç Etkileşimleri	Kontrendikasyonları
Artemisia absinthium	Absinthii Herba	Polenlere Aşırı Duyarlılık		Asteraceae familyasına duyarlılığı olan ve mide ya da intestinal ülseri olan kişilerde
Atropa belladonna	Belladonnae Folia, Belladonnae Radix	Ağız kuruluğu, ter bezi sekresyonunda azalma, uyku düzensizliği, kuru ve kırmızı cilt, hipertermi, taşikardi, miksiyonda zorluk, halüsinasyon, spazm	Trisiklik antidepresan, amantadin ve kinin	Taşikardik aritmi, artan idrar fonksiyonuyla birlikte görülen prostat adenoma, dar açılı glokom, akut akciğer ödeminde, gastrointestinal bölgede görülen mekanikal stenoz, megakolon gibi durumlarda
Cannabis sativa	Cannabis Herba	Yer ve zaman algısında değişim ile görsel, işitsel ve duyuşal halüsinasyonlar (Yüksek Dozda)		Prenatal kullanım sonrasında 10 yaş çocukta impulsivite, hiperaktivite ve dikkat eksikliğinde artış görüldüğü yapılan klinik çalışmalarda rapor edilmiştir
Datura stramonium	Stramonii Folium, Stramonii Semen	Konfüzyon, disoryantasyon (Yüksek Dozda)	Antikolinerjik ilaçlar, amantadin, kuinidin, trisiklik antidepresanlar	Glokom, glokom şüphesi olanlar, paralitik ileusu olanlar, pilor stenozu, büyümüş prostatı, taşikardik aritmisi, akut pulmoner ödemi olan kişilerde ve idrar retansiyonu ile koroner sklerozu olan hastalarda
Ephedra sinica	Ephedrea Herba	Uykusuzluk, asabiyet, motor yorgunluk, baş ağrısı, bulantı, kusma, ürinyasyonda bozulma, taşikardi- (Yüksek Dozda) kan basıncında güçlü artış, kardiyak aritmi, bağımlılık	Kardiyak glikozitler, halotan, MAO inhibitörleri, ergot alkaloidleri, oksitosin	Anksiyete ve huzursuzluk, yüksek kan basıncı, glokom, serebrum dolaşımında bozukluk, feokromositoma, rezidüel ürün artışının eşlik ettiği prostat adenomu olan kişilerde kontrendike olduğu belirtilmiştir
Humulus lupulus	Lupuli Strobili, Lupuli Glandulae	Terapötik dozlarda kullanıldığında yan etki gözlenmediği bildirilmiştir. Alerjik reaksiyona neden olabildiği rapor edilmiştir.	Sedatif etkili ilaçlar	Depresyonda
Hypericum perforatum	Hyperici Herba	Hazımsızlık, bulantı GİS kanaması, konstipasyon gibi sindirim sorunları, hassas ciltlerde fotosensibilite riski, saç dökülmesi	Tranilsipromin, fenelzin gibi MAO inhibitörleri, fluoksetin, paroksetin, sertralin, fluvoksamin ve sitalopram, tetrasiklin, sülfonamid, tiazit, kinin, piroksikam, psedöfedrin, siklosporinin, teofilin, digoksin, varfarin, fenpropkuman, indonavirin	Endojen depresyonlarda, gebelerde ve emziren kadınlarda, güneş ışığına maruz kalanlarda ya da U.V. ışık ya da solaryum terapisi uygulananlarda, organ nakillerinden sonra ve proteaz-1 inhibitörü alan HIV pozitif kişilerde

Bitki Adı	Drog Adı	Yan Etkileri/Advers Etkiler	İlaç Etkileşimleri	Kontrendikasyonları
<i>Ilex paraguariensis</i>	Mate folium		İsokarboksazit, fenelzin, tranilkipromin gibi MAO inhibitörleri, Efedrin, adenozin, klozapin, benzodiazepinler (Diazepam, klonazepam, triazolam, zopiklon gibi), Beta blokörler (Propranolol, metoprolol gibi), fenilpropanolamin, lityum, aspirin, fenitoin, oral kontraseptifler, simetidin, furafilin, verapamil, disulfiram, flukonazol, meksiletin, fenilpropanamin, siprofloksasin ve norfloksasin gibi kinolon grubu antibiyotikler.	Böbrek, duodenal ülser, kalp ve psikolojik rahatsızlığı olanlarda, hamilelerde ve emziren kadınlarda, hipertansiyon ve kafeine aşırı hassas olan kişilerde
<i>Lavandula angustifolia</i>	Flores Lavandulae, Aethroleum Lavandulae	alerjik reaksiyonlar	Sedatif ve trankilizan ilaçlar	
<i>Melissa officinalis</i>	Melissae Folium		Pentobarbital, hegzobarbital	Emmenegog, antitirotropik ve antigonadotropik etkileri (in vitro; hayvan deneyleri) nedeniyle hamilelerde
<i>Papaver somniferum</i>	Papaveris Succus, Papaveris Folium, Papaveris Immaturi Fructus, Papaveris Semen	Klonik seyirme, konstipasyon, sersemlik, halsizlik, baş ağrısı, hipertermi, kaşıntı, deri dökülmesi ve ellerde titreme	Fenotiyazinler, monoamin oksidaz inhibitörleri ve trisiklik antidepresanlar, amfetaminlerin, hidroksizin	Gebelerde, emziren kadınlarda, solunum sistemi rahatsızlıkları, pankreatit, kolon ülseri, artmış kafa içi basınç, biliyer kolik durumlarında, Addison rahatsızlığında ve hipotiroidizmde santral depresif etkisi nedeniyle dikkatli olunması bildirilmiştir
<i>Passiflora incarnata</i>	Passiflorae Herba		Maltol, pentobarbital, fenelzin	hamilelerde
<i>Peganum harmala</i>	Pegani Semen		CYP substratları	hamilelerde
<i>Piper methysticum</i>	Piperis Methystici Rhizome	Alerjik ve gastrointestinal şikayetler- (Yüksek Dozda) ciltte pullanma, gözbebeği çapında artış, diyare, iştah kaybı, ataksi, kronik intoksikasyon, hepatotoksite	Psikofarmakolojik ajanlar, barbitüratlar ve alkol gibi merkezi sinir sistemi üzerinde etkisi olan maddeler, dopaminin, alprazolam	Endojen depresyonda, gebelik sırasında ve emziren kadınlarda, karaciğer hastalığı olanlarda, alkol bağımlılarında
<i>Valeriana officinalis</i>	Radix Valerianae	Uzun süreli kullanımı sonucu baş ağrısı, mdiriyazis, kalp fonksiyonlarında bozukluk, sersemlik ve uykusuzluk hali	Alkol, barbitürat, benzodiazepin ve sedatifler, antikonvülsanlar, ACE inhibitörleri (diüretikler)	

5. KAYNAKLAR

Acar M., (2006), 'Türkiye'de Madde Bağımlılığı ve Gençlik', Kırıkkale Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, s 147.

Ahern NR., Greenberg CS., (2011), 'Psychoactive herb use and youth: a closer look at salvia divinorum', J Psychosoc Nurs Ment Health Serv., 49(8):16-9.

Alıcı L., (2007), 'Haşhaşiler ile Hizbullah Terör Örgütünün "Öğreti, Örgütlenme ve Sosyoekonomik" Yapılarının Mukayesesi', Harran Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Tarih Anabilim Dalı, Ortaçağ Bilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi.

Alpay N., Karamustafaoğlu N., Kükürt R., (1995), 'Madde Bağımlılarında Suç', Düşünen Adam, 8(2):16-17.

Arayancan Atıcı A., (2007), 'Nizârî İsmailîleri'nin Gelir Kaynakları', Türkiyat Araştırmaları Dergisi s:231-245.

Başer K. H. C., (1996), 'Adamotunun Büyüsü', Tab Bülteni 12 s:30

Bayramoğlu M. M., (2009), 'Türkiye'de Tıbbi Bitki Ticareti', II. Ormanlıkta Sosyo-Ekonomik Sorunlar Kongresi, SDÜ, Isparta, S89-98.

Baytop T., (1999), 'Türkiye'de Bitkilerle Tedavi- Geçmişte ve Bugün', 2. Baskı, S13-62, 166, 167, 216, 217, 219, 220, 221, 222, 252, 253, 256, 257, 258, 259, 260, 284, 307, 308, 313, 314, 348, 351, 352, 357, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul.

Berkan D., Koşay S., Berkan T., Tuğlular I., Evinç A., Nişli G., Ege B., Salaçin S., Örnek T., (1982), 'Akut Zehirlenmeler ve Sağaltımı', S 94-145, 241-253, Bilgehan Matbaası, Bornova, İzmir.

Bilir T., Özcaner G., (2010), 'Klasik Türk Edebiyatında Uyuşturucu Sunum Anahatı', Ege Üniversitesi Türk Dili ve Edebiyatı.

Brinker F., (1998), 'Herb Contraindications and Drug Interactions', SV, 32, 83, 88, 90, 95, 100, 108, 109, 123, 133, 137, 146, 147, 149, 154, 156, 157, 162, 163, 166, 171, 175, 178, 179, 180, 181, 183, 185, Eclectic Medical Publications Sansy, Oregon.

Davis R. I., Brown J. F., (1999), 'Kava (Piper Methysticum) in the South Pasific: Its Importance Methods of Cultivation, Cultivars, Diseases and Pests', Australian Centre for International Agricultural Research, ACIAR Technical Reports Series No. 46, 32p.

Della Loggia R., Tubaro A., Redaelli C., (1981), 'Evaluation of the activity on the mouse CNS of several plant extracts and a combination of them', Riv Neurol.;51(5):297-310.

Dittel BN., (2008), 'Direct suppression of autoreactive lymphocytes in the central nervous system via the CB2 receptor', Br J Pharmacol.;153(2):271-6.

E-komisyonu Monografları (1990); <http://buecher.heilpflanzen-welt.de/BGA-Commission-E-Monographs/>.

Ebadi M., (2001), 'Pharmacodynamic Basis of Herbal Medicine', S. 262, Grand Forks, ND.

Eldeen IM. Van Heerden FR. Van Staden J., (2010), 'In vitro biological activities of niloticane, a new bioactive cassane diterpene from the bark of *Acacia nilotica* subsp. *kraussiana*', J Ethnopharmacol.;128(3):555-60.

Enginar H, Unak P, Yurt-Lambrecht F, Biber-Müftüler FZ, Seyitoğlu B, Yurt A, Yolcular S, Medine I, Bulduk I., (2010), 'Radiolabeling of morphine with (131)i and its biodistribution in rats', Cancer Biother Radiopharm.;25(4):409-16.

EMA Monografları www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/home/Home_Page.jsp

ESCOP Monographs, (2003), "The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products", Second Edition, S 3-5, 257-274, 306-310, 324-327, 359-362, 365-378, 539-543, Thieme, ESCOP, The European Scientific Cooperative on Phytotherapy, Exeter, UK.

Feyissa AM., Kelly JP., (2008), 'A review of the neuropharmacological properties of khat', *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*.; 32(5):1147-66.

FFD, (2011), Demirezer Ö. (Ed), "FFD Monografıları; Tedavide Kullanılan Bitkiler", S 83-87, 305-336, 309-336, 343-349, 383-389, 479-485, 503-508, 709-720, MN Medikal ve Nobel LTD. Şti., Ankara.

Frison G., Favretto D., Zancanaro F., Fazzin G., Ferrara SD., (2008), 'A case of beta-carboline alkaloid intoxication following ingestion of *Peganum harmala* seed extract', *Forensic Sci. Int.*, 179(2-3); e37-43.

Goldschmidt L., Nancy L. Day., Gale A. Richardson, (2000), 'Effects of prenatal marijuana exposure on child behavior problems at age 10', *Neurotoxicology and Teratology*, Volume 22, Issue 3, Pages 325-336.

Gramowski A., Jügelt K., Stüwe S., Schulze R., McGregor GP., Wartenberg-Demand A., Looock J., Schröder O., Weiss DG., (2006), 'Functional screening of traditional antidepressants with primary cortical neuronal networks grown on multielectrode neurochips', *Eur J Neurosci.*;24(2):455-65.

Güley M., Vural N., (1978), 'Toksikoloji', Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, No:48, S 1-4.

Halpern J. H., Sherwood A. R., Hudson I. J., Todd Yurgelun D., Pope Jr. G. H., (2005), 'Psychological and Cognitive Effects of Long-Term Peyote Use Among Native Americans', *Biol Psychiatry*, 58:624-658.

Hăncianu M, Aprotosoia AC, Gille E, Poiată A, Tuchiluş C, Spac A, Stănescu U., (2008), 'Chemical composition and in vitro antimicrobial activity of essential oil of *Melissa officinalis* L. from Romania', *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.*, 112(3):843-7.

Herraiz T., González D., Ancín-Azpilicueta C., Arán VJ., Guillén H., (2010), 'beta-Carboline alkaloids in *Peganum harmala* and inhibition of human monoamine oxidase (MAO)', *Food Chem Toxicol.*;48(3):839-45.

Hillier K., (2008), 'Atropine', xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference Pages 1-5.

http://www.msb.gov.tr/Birimler/ILACFB/ilaclar/atropin_ampul_1mg.html

<http://munasart.blogspot.com/2010/10/sanat-tarihi-vincent-willem-van-gogh.html>

http://www.friendsofcannabis.com/directory/index.php?option=com_alphacontent§ion=18&Itemid=58&cat=338

<http://www.gata.edu.tr/dahilibilimler/ichastaliklari/egitim/aih/aih5.pdf>

http://www.performans.saglik.gov.tr/content/files/yayinlar_yeni/performans_ve_kalite_uzerine_yazilar/kodlama.pdf

<http://www.tbmm.gov.tr/kanunlar/k5237.html>

<http://www.urbandictionary.com/define.php?term=absinthe>

<http://webarsiv.hurriyet.com.tr/2000/08/23/234074.asp>

<http://web.bilecik.edu.tr/tolga-sener/files/2011/02/ICD-10-Nedir1.pdf>

<http://www.who.int/classifications/icd/en/>

<http://en.wikipedia.org/wiki/Absinthe>

<http://en.wikipedia.org/wiki/Belladonna>

<http://en.wikipedia.org/wiki/Harmal>

http://en.wikipedia.org/wiki/List_of_psychedellic_plants

<http://en.wikipedia.org/wiki/Opium>

Jarema M. (2008), Herbal Drug Treatment, Neuro Endocrinol Lett., 29 Suppl 1:93-104

Joe E. Mitchell M.D., Fred N. Mitchell M.D., (1955), 'Jimson weed (Datura stramonium) poisoning in childhood', The Journal of Pediatrics, Volume 47, Issue 2, Pages 227-230.

Jutras-Aswad D, DiNieri JA, Harkany T, Hurd YL., (2009), 'Neurobiological consequences of maternal cannabis on human fetal development and its neuropsychiatric outcome', Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2009 Oct;259(7):395-412.

Kawanishi K., Uhara Y., Hashimoto Y., (1984), 'Alkaloids from the hallucinogenic plant *Virola sebifera*', Phytochemistry Volume 24, Issue 6, Pages 1373-1375.

Kayaalp O., (2005), 'Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji', 11. baskı, Cilt 1-2, S623-659, Hacettepe- Taş Kitapçılık, Ankara.

Kendir G., Güvenç A., (2010), 'Etnobotanik ve Türkiye'de Yapılmış Etnobotanik Çalışmalara Genel Bir Bakış', Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi Cilt 30 Sayı 1 ss. 49-80.

Koçak Y., Şahin A., (2009), 'Peganum harmala L. (Üzerlik) Tohum Ekstresinin Analjezik Aktivitesi ve Akut Toksisitesinin Fareler Üzerinde Belirlenmesi', Y.Y.U. Veteriner Fakültesi Dergisi, 20 (1) 27 – 30.

Kumar V., (2006), 'Potential Medicinal Plants for CNS Disorders: an overview', Phytother Res. 20(12):1023-35.

Kupper J., Reichert C., (2009), 'Intoxications with plants', Ther Umsch. 66(5):343-8.

Lachenmeier DW, Emmert J, Kuballa T, Sartor G., (2006), 'Thujone--cause of absinthism?', Forensic Sci Int.;158(1):1-8.

Lamchouri F., Settaf A., Cherrah Y., El Hamidi M., Tligui N., Lyoussi B., Hassar M., (2002), 'Experimental toxicity of *Peganum harmala* seeds', Ann Pharm Fr.;60(2):123-9.

Lamchouri F, Settaf A, Cherrah Y, Zemzami M, Lyoussi B, Zaid A, Atif N, Hassar M., (1999), 'Antitumour principles from *Peganum harmala* seeds', Therapie. 1999 Nov-Dec;54(6):753-8

Manzanares, J., Julian, M. D., Carrascosa A., (2006), 'Role of the cannabinoid system in pain control and therapeutic implications for the management of acute and chronic pain episodes', Current Neuropharmacology, Volume 4, Issue 3, Pages 239-257.

Marc B., Martis A., Moreau C., Arlie G., Kintz P., Leclerc J., (2007), 'Acute Datura stramonium poisoning in an emergency department', Presse Med.;36(10 Pt 1):1399-403.

Mills S., Bone K.,(2005), "The Essential Guide to Herbal Safety", S 67t ,380-384, 468-470, 484-492, 495-497, 585-590, 616-619, 635-638, Elsevier, USA.

Murray M., (1995), "The Healing Power of Herbs", S 108-110, 294-300, Second edition, Prima Health, USA.

Mycek M. J., Harvey R. A., Champe P.C., (2001), 'Lippincott's Illustrated Reviews: Farmakoloji', S135-140, Güneş Kitabevi, Ankara.

Muto T., Watanabe T., Okamura M., Moto M., Kashida Y., Mitsumori K., (2003), 'Thirteen-week repeated dose toxicity study of wormwood (*Artemisia absinthium*) extract in rats', J Toxicol Sci.;28(5):471-8.

Newall C. A., Anderson L. A., Phillipson J. D., (1996), 'Herbal Medicines A Guide for Health-care Professionals', S 189, 206, 250, 251, 260, 261, The Pharmaceutical Press, London.

O'Connor KA., Roth BL., (2005), 'Screening the receptorome for plant-based psychoactive compounds', Life Sci.;78(5):506-11.

Odenwald M., Klein A., Warfa N., (2010), 'Introduction to the special issue: the changing use and misuse of khat (*Catha edulis*)--tradition, trade and tragedy', J Ethnopharmacol.; 132(3):537-9.

Otto R. Gottlieb, (1979), 'Chemical studies on medicinal myristicaceae from Amazonia', Journal ofEthnopharmacology, Volume 1, Issue 4, Pages 309-323.

Öner M.Z., (2010), 'Türk Ceza Kanunu'nda Uyuşturucu Madde İmal, İthal ve İhraç Suçları', TBB Dergisi, Sayı 88, S 106-150.

Öztürk M. O., (1997), 'Ruh Sağlığı ve Bozuklukları', S 393-420, Hekimler Yayın Birliği, Ankara

PDR for Herbal Medicines (2000), 2nd ed., S 69, 70, 277, 278, 400, 401, 436-438, 443-445, 461-462, 488, 489, 500-502, 508-509, 573, 574, 609-611, 719-722, 783-784, 829, 830, Thomson Medical Economics, Montvale, NJ.

Priyadarshani A., Chuttani K., Mittal G., Bhatnagar A., (2010), 'Radiolabeling, biodistribution and gamma scintigraphy of noscapine hydrochloride in normal and polycystic ovary induced rats', J Ovarian Res.;3:10.

Rodd R., (2008), 'Reassessing the cultural and psychopharmacological significance of *Banisteriopsis caapi*: preparation, classification and use among the Piaroa of Southern Venezuela', J Psychoactive Drugs; 40(3):301-7.

Roth BL., Lopez E., Beischel S., Westkaemper RB., Evans JM., (2004), 'Screening the receptorome to discover the molecular targets for plant-derived psychoactive compounds: a novel approach for CNS drug discovery', Pharmacol Ther.;102(2):99-110.

Seçmen Ö., Gemici Y., Gök G., Bekat L., Leblebici E., (1998), 'Tohumlu Bitkiler Sistematigi', Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Kitaplar Serisi No:116, 5. Baskı, S 270, İzmir.

Setzer WN., (2009), 'Essential oils and anxiolytic aromatherapy', Nat Prod Commun.;4(9):1305-16.

Singh AB., Khaliq T., Chaturvedi JP., Narender T., Srivastava AK., (2011), 'Anti-diabetic and anti-oxidative effects of 4-hydroxypipericolic acid in C57BL/KsJ-db/db mice', Hum Exp. Toxicol.

Stella L., Vitelli MR, Palazzo E, Oliva P, De Novellis V, Capuano A, Scafuro MA, Berrino L, Rossi F, Maione S., (2010), 'Datura stramonium intake: a report on three cases', J Psychoactive Drugs.;42(4):507-12.

Sudati JH, Fachinetto R, Pereira RP, Boligon AA, Athayde ML, Soares FA, de Vargas Barbosa NB, Rocha J. B., (2009), 'In vitro antioxidant activity of *Valeriana officinalis* against different neurotoxic agents', Neurochem Res. 34(8):1372-9.

Şahin M., (2007), 'Madde Bağımlılığı Konusunda Türkiye'de Yapılmış Olan Lisansüstü Tezler Üzerine Yapılmış Bir Değerlendirme', Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sağlık Eğitimi Anabilim Dalı, Tezsiz Yüksek Lisans Projesi.

Tanker N., Koyuncu M., Çoşkun M., (2004), "Farmasötik Botanik", Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları No:88, S 127, 128, 184, 185, 210, 246, 247, 249, 263, 264, 297, 298, 300, 322, Ankara.

Tunçok Y., Kalyoncu N. İ., (2007), 'T.C. Sağlık Bakanlığı Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberleri', S 159, 164, 171, 180, 199, 238, Yücel Ofset Matbaacılık Turizm Sanayi Tic. Ltd. Şti., Ankara.

Uluhan F., (2006), Isparta İl Merkezinde Alkol ve Psikoaktif Madde Kullanımının 12 Aylık Dağılımı ve Sosyodemografik Değişkenlerle İlişkisi', SDÜ Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, S1-8.

Unger M., Holzgrabe U., Jacobsen W., Cummins C., Benet LZ., (2002), 'Inhibition of cytochrome P450 3A4 by extracts and kavalactones of Piper methysticum (Kava-Kava)', Planta Med. 68(12):1055-8.

Üstün Ç., (1998), 'Santral Sinir Sistemine Etkili Tıbbi Bitkilerin Tarihsel Süreç İçinde ve Günümüz Tedavisindeki Yeri', Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Deontoloji ve Tıp Tarihi Programı, Doktora Tezi, S 1-14, İzmir.

Üstünes L., (2011), 'İnteraktif İlaç Bilgi Kaynağı, Rx Media Pharma'.

Vural N., (2005), 'Toksikoloji', Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, No:73, S1-19, Ankara Üniversitesi Basım Evi, Ankara.

WHO Vol.1, (1999), " WHO monographs on selected medicinal plants", Volume 1, S145-153, 267-276, Geneva.

WHO Vol.2, (2002), " WHO Monographs on Selected Medicinal Plants, Volume. 2, S149-171, 180-198, 231-245, Geneva.

WHO Vol.3, (2007), " WHO Monographs on Selected Medicinal Plants, Volume 3, S219-235, Spain.

Witchtl M. , (2004) , "Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals- A Handbook for Practice on a Scientific Basis", Third Edition, CRC Press,MedpharmScientific Publishers, Stuttgart.

Zeybek U., Üstün Ç., Öztürk B., (2000). 'Adamotunun (*Mandragora autumnalis* Bertol.) Tarih Boyunca Kullanımı', V.Türk Ecz.Tar.Kon.-2000-İzmir-Sözlü Sunum.

Zeybek N., Zeybek U.,(1994), "Farmasötik Botanik; Kapalı Tohumlu Bitkiler (Angiospermae) Sistematığı ve Önemli Maddeleri", 2. Basım, S 323, 331, 332, 368, Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir.

Zeybek N., Zeybek U.,(2002), 'Farmasötik Botanik; Kapalı Tohumlu Bitkiler (Angiospermae) Sistematığı ve Önemli Maddeleri', 3. Baskı, S 173, 185, 264, 353, 368, Ege Üniversitesi Basımevi, Bornova, İzmir.

Zhao T., He YQ., Wang J., Ding KM., Wang CH., Wang ZT., (2011), 'Inhibition of Human Cytochrome P450 Enzymes 3A4 and 2D6 by β -Carboline Alkaloids, Harmine Derivatives', *Phytother Res.* doi: 10.1002/ptr.3458.

6. ÖZET

Türkiye Florasında Yer Alan SantralSinir Sistemine Etkili Bitkilerin Farmasötik Potansiyelleri ve Toksisiteleri

Bitkisel ilaçlarla tedavinin geleneksel tedavinin bir parçası olduğu yüzyıllardır bilinmekle birlikte günümüzde de hala bu tedavi yöntemi farklı medikal durumları (mental rahatsızlıklar gibi) tedavi etmek için kullanışlı ve doğal bir tedavi yöntemi olduğu kabul edilmektedir. Bu çalışmada, literatür taraması yapılarak santral sinir sistemine etkisi olduğu bilinen bir dizi tıbbi bitki listelenmiştir. Hazırlanan listeden, *Artemisia absinthium*, *Atropa belladonna*, *Cannabis sativa*, *Datura stramonium*, *Ephedra sinica*, *Humulus lupulus*, *Hypericum perforatum*, *Ilex paraguariensis*, *Lavandula angustifolia*, *Melissa officinalis*, *Papaver somniferum*, *Passiflora incarnata*, *Peganum harmala*, *Piper methysticum*, *Valeriana officinalis* bitkileri seçilerek; Latince adı, Sinonimleri, Familya, Türkçe adı, İngilizce adı, Kullanılan kısımları/Droglar, Doğal yayılışı, Botanik özellikler, Kayıtlı olduğu farmakope ve monograflar, Kimyasal içeriği, Etnofarmasötikbotanik kullanımı, Etkiler ve tıbbi kullanımı, Aşırı doz, Uyarı ve önlemler, Farmakolojik özellikleri ana başlıkları altında incelenmiştir. Aynı zamanda hakkında veri derlenen bitkileri kapsayan 'Santral Sinir Sisteme Etkili Bitkiler Veri Tabanı' adı altında bir veri tabanı oluşturulmuştur. Bu veri tabanı ile tüm kademelerdeki sağlık profesyonellerine Türkçe, rasyonel ve güncel bir bilgi kaynağı hazırlanmış olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Santral Sinir Sistemi, Veri Tabanı, Tıbbi Bitkiler.

7. ABSTRACT

Pharmaceutical Potency and Toxicities of Medicinal Plants Which Are Effective on Central Nervous System in Turkey

Treatment with herbal drugs has been known for centuries. Today this is still usable and natural method to treat severe medical status like mental diseases. In this study, with a literature search; we listed the medicinal plants which are effective in central nervous system. Some medicinal plants such as; *Artemisia absinthium*, *Atropa belladonna*, *Cannabis sativa*, *Datura stramonium*, *Ephedra sinica*, *Humulus lupulus*, *Hypericum perforatum*, *Ilex paraguariensis*, *Lavandula angustifolia*, *Melissa officinalis*, *Papaver somniferum*, *Passiflora incarnata*, *Peganum harmala*, *Piper methysticum*, *Valeriana officinalis* were chosen from the list and examined under the main headings of Latin name, synonyms, family, Turkish name, English name, parts used, spreading, botanical description, registration in pharmacopeias and monographs, chemical constituents, use of ethnopharmaceuticbotanic, effects and medicinal usage of the plants, posology, warnings and measures, pharmacological properties,. Meanwhile, a database was produced with the reviewed data of the selected plants, under the name of 'Database of Plants Effective in Central Nervous System'. With this database Turkish, rational and up-to-date resource has been prepared for healthcare professionals.

Key Words: Central Nervous System, Database, Medicinal Plants.

8. ÖZGEÇMİŞ

1985 yılında Denizli’de doğdum. İlkokulu Denizli Gazi İlköğretim Okulu’nda, ortaokul ve lise öğrenimimi ise Denizli Anadolu Lisesi’nde tamamladım. 2003 yılında girdiğim Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi’nden 2008 yılında mezun oldum. 2007 yılından beri SGK Denizli Bölge müdürlüğünde eczacı olarak görev yapmakta olup, 2009 senesinde Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsünde başladığım Farmasötik Botanik Yüksek Lisans Programına devam etmekteyim.