



## BÖLÜM 54

### Bitkisel Tedavilerin Psikofarmakolojide Kullanımı

Mehmed Burak ERDAŞ<sup>1</sup>, Çisem ERDAŞ<sup>2</sup>

#### GİRİŞ

Bitkisel tedavi, orijini Çin'e dayanan, bilinen en eski tedavi şeklidir. Yirminci yüzyılda batı tıbbında bitkisel ilaçlar yerine saf etken maddeler daha ön planda kullanılmaktadır (1). Bitkilerin yapısında bulunan ikincil metabolitler, hastalıkların tedavisinde önemli rol üstlenmekte ve bu nedenle bitkiler ilaç ham maddesi üretiminde kullanılabilir (2).

Bazı ülkelerde bitkisel tedaviler tamamlayıcı-destekleyici alternatif tıp başlığı altında yer almaktadır. Sık kullanımına rağmen modern tıpta bitkisel tedaviyle alakalı yan etki tanımları henüz tam anlamıyla yer almamakla birlikte bazı bitkilerin ciddi toksisiteye ve istenmeyen yan etkilere neden olabilecekleri göz önünde bulundurulmalıdır (3).

Ülkemizde bitkisel ürünler, Sağlık Bakanlığı tarafından ruhsatlandırılarak sadece eczanelerde satılanlar ve Tarım Orman Bakanlığı tarafından onaylanarak piyasaya sürülen takviye edici gıdalar şeklinde sınıflandırılmaktadır. Bunların haricinde halk tarafından bazı hatalıklarda kullanılan bitkisel ilaçlar da mevcuttur (4).

Bu bölümde, son zamanlarda psikiyatri alanında giderek yaygın şekilde kullanılan ajan-

lardan kanıta dayalı tıp temelinde söz edilmesi amaçlanmıştır.

#### Hypericum Perforatum (St John's Wort)

Dünyada "St. John's wort", ülkemizde ise "sarı kantaron, kanotu, kılıçotu, binbirdelik otu, koyunkıran, kuzukıran" gibi adlarla bilinmektedir. Tedavideki rolü yaklaşık 2000 yıldır bilinen H. perforatum en sık olarak depresyon tedavisinde kullanılmaktadır (5).

En önemli özelliği hafif ve orta düzeydeki depresyon tedavisinde etkinliği klinik araştırmalarla kanıtlanmış tek tıbbi bitki olmasıdır (6). Yapılan klinik araştırmalarda depresyonun kısa dönem tedavisinde sentetik antidepresanların çoğuyla aynı etkiyi gösterdiği, plasebodan ise daha etkili olduğu saptanmıştır (7, 8). Bitkinin bileşiminde yaklaşık 9 farklı molekül grubu bulunmakta olup antidepresan etkide en büyük paya sahip molekülün hiperforin olduğu belirlenmiştir. Bileşiminde bulunan flavonoidlerin de antidepresan etkinliğe katkısı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Sonuç olarak yapılan çalışmalar neticesinde antidepresan etkide bitkinin total ekstresinin rol oynadığı söylenebilir (5). Bu etki birçok kompleks mekanizma ile meydana gelmektedir. 1984 yılında yapılan in vitro çalışmalar sonucunda ekstrede bu-

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, dr.mehmedburakerdas@gmail.com

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, cisemcelen@gmail.com

edilmektedir. İn vitro çalışmalarda çeşitli flavonoidlerin GABA-A reseptörünün benzodiazepin bölgesine ve/veya benzodiazepin olmayan bir bölgesine bağlandığı saptanmıştır (49).

### Gotu Kola (Centella Asiatica)

Gotu kola olarak da bilinen centella asiatica dünyanın bir çok yerinde tropikal bölgelerde yetişir (66).Yüzyıllardır geleneksel Ayurvedik ve Çin tıbbında anksiyete dahil bir çok durumu tedavi etmek ve meditasyona yardımcı olmak için kullanılmıştır. Gotu kolanın anksiyolitik etkisi hayvan çalışmalarında desteklenmiştir. In vitro ve in vivo araştırmalar, anksiyolitik aktiviteden sorumlu ana aktif bileşen olarak triterpen asiatic asit bulunmuştur. Sıçanlarda yapılan araştırmalar sonucunda triterpenlerin, artan beyin serotonin, noradrenalin ve dopamin seviyeleri ile azalmış serum kortikosteron seviyelerinden sorumlu olduğu saptanmıştır (49).

### Sonuç

Bitkisel ilaçlar günümüzde anksiyete bozukluğu, depresyon, uykusuzluk gibi psikiyatrik rahatsızlıklarda alternatif olarak kullanılabilir. Ancak bu bitkisel ilaçlar içerdikleri aktif maddeler nedeniyle toksik etkilere ve ilaç etkileşimlerine yol açabilmeleri açısından kullanımlarında dikkatli olunmalıdır. Bu olası risklerin önüne geçilmesi amacıyla ruhsatlandırma çalışmaları yapılması gerekmektedir.

Bitkisel ilaçların eczane dışı yerlerde satılması ve ulaşımının kolay olması sebebiyle hekimlerin bu alanda sorgulama yapmayı ihmal etmemeleri ve bu ilaçlar konusunda bilgi sahibi olmaları önemlidir.

### KAYNAKLAR

1. Çelik S, Konkan R, Erkmen H ve ark. Bitkisel ilaçlar ve psikiyatride kullanımı. *Düşünen Adam*. 2007;20(4):186-95.
2. Gökkaya İ, Renda G. Vakalar Perspektifinde Bitkisel Ürünler ve Hepatotoksisite. *Literatür Eczacılık Bilimleri Dergisi*. 2021;10(2):133-52.

3. Erdem S, Eren PA. Tedavi amacıyla kullanılan bitkiler ve bitkisel ürünlerin yan etkileri. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*. 2009;66(3):133-41.
4. Dişli M, Yeşilada E. Türkiye 'de Bitkisel Tıbbi Ürünler (Türkiyede Bitkisel Ürünlerin Standardizasyonu, Üretimi Ve Tağşiş). *Journal of Biotechnology Strategic Health Research*. 2019;3:13-21.
5. Ersoy E, Özkan EE. Geçmişten Günümüze Hypericum perforatum (Sarı Kantaron) ve Depresyon Tedavisi-Neler Biliyoruz? *J Lit Pharm Sci*. 2020;9(2):137-48
6. Ernst E. Herbal remedies for depression and anxiety. *Advances in Psychiatric Treatment*. 2007;13(4):312-6.
7. Linde K, Berner M, Egger M, et al. St John's wort for depression: meta-analysis of randomised controlled trials. *The British Journal of Psychiatry*. 2005;186(2):99-107.
8. Linde K, Berner MM, Kriston L. St John's wort for major depression. *Cochrane database of Systematic reviews*. 2008(4).
9. Bladt S, Wagner H. Inhibition of MAO by fractions and constituents of hypericum extract. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 1994;7 Suppl 1(1):57-9.
10. Kasper S, Caraci F, Forti B, et al. Efficacy and tolerability of Hypericum extract for the treatment of mild to moderate depression. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2010;20(11):747-65.
11. Linde K, Berner MM, Kriston L. St John's wort for major depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(4):CD000448.
12. Rahimi R, Nikfar S, Abdollahi M. Efficacy and tolerability of Hypericum perforatum in major depressive disorder in comparison with selective serotonin reuptake inhibitors: a meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2009;33(1):118-27.
13. Ng QX, Venkatanarayanan N, Ho CYX. Clinical use of Hypericum perforatum (St John's wort) in depression: A meta-analysis. *Journal of affective disorders*. 2017;210:211-21.
14. Szegedi A, Kohlen R, Dienel A, et al. Acute treatment of moderate to severe depression with hypericum extract WS 5570 (St John's wort): randomised controlled double blind non-inferiority trial versus paroxetine. *BMJ*. 2005;330(7490):503.
15. Rezvani AH, Overstreet DH, Perfumi M, et al. Plant derivatives in the treatment of alcohol dependency. *Pharmacol Biochem Behav*. 2003;75(3):593-606.
16. Meltzer-Brody SE. St. John's Wort: clinical status in psychiatry. *CNS Spectr*. 2001;6(10):835-40.
17. Müller T, Mannel M, Murck H, et al. Treatment of somatoform disorders with St. John's wort: a randomized, double-blind and placebo-controlled trial. *Psychosomatic Medicine*. 2004;66(4):538-47.
18. Kobak KA, Taylor LV, Warner G, et al. St. John's wort versus placebo in social phobia: results from a placebo-controlled pilot study. *J Clin Psychopharmacol*. 2005;25(1):51-8.
19. Karamustafaloğlu O. *Temel ve Klinik Psikiyatri*. 1 ed: Güneş Tıp Kitabevleri; 2018.

20. Lawvere S, Mahoney MC. St. John's wort. *Am Fam Physician*. 2005;72(11):2249-54.
21. Hohmann N, Wolf EM, Rigault P, et al. Ginkgo biloba's footprint of dynamic Pleistocene history dates back only 390,000 years ago. *BMC genomics*. 2018;19(1):1-16.
22. AYBASTIER Ö. Farklı formlardaki ginkgo biloba'nın antioksidan özelliklerinin belirlenmesi. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*. 2020(18):206-12.
23. İşeri PK, Efendi H. Demanslı Hastaya Klinik Yaklaşım ve Tedavi. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*. 2003;12(12):458-60.
24. Birks J, Grimley Evans J. Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009(1):CD003120.
25. Uluoğlu C, Güney HZ. Demanslı Yaşlı Hastalar Üzerinde Yapılan İlaç Araştırmaları. *Türk Geriatri Dergisi*. 2010;13(3):61-9.
26. Tan MS, Yu JT, Tan CC, et al. Efficacy and adverse effects of ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis*. 2014;43(2):589-603.
27. Kraft K, Hobbs C. *Pocket guide to herbal medicine: Georg Thieme Verlag*; 2004.
28. Öksüz M. Piper methysticum'un Fitokimyasal Bileşenleri ve Farmakolojik Aktivitesi 2021 [Available from: <https://www.bezelyedergi.net/post/piper-methysticum-un-fitokimyasal-bile%C5%9Fenleri-ve-farmakolojik-aktivitesi>].
29. Bilia AR, Scalise L, Bergonzi MC, et al. Analysis of kavalactones from Piper methysticum (kava-kava). *Journal of Chromatography B*. 2004;812(1-2):203-14.
30. Singh YN, Singh NN. Therapeutic potential of kava in the treatment of anxiety disorders. *CNS Drugs*. 2002;16(11):731-43.
31. Jussofie A, Schmitz A, Hiemke C. Kavapyrone enriched extract from Piper methysticum as modulator of the GABA binding site in different regions of rat brain. *Psychopharmacology*. 1994;116(4):469-74.
32. Ligresti A, Villano R, Allarà M, et al. Kavalactones and the endocannabinoid system: the plant-derived yangelin is a novel CB1 receptor ligand. *Pharmacological Research*. 2012;66(2):163-9.
33. Pittler MH, Ernst E. Kava extract versus placebo for treating anxiety. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2003(1):CD003383 doi: 10.1002/14651858.CD003383
34. Sarris J, Stough C, Bousman CA, et al. Kava in the treatment of generalized anxiety disorder: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol*. 2013;33(5):643-8.
35. Showman AF, Baker JD, Linares C, et al. Contemporary Pacific and Western perspectives on awa (Piper methysticum) toxicology. *Fitoterapia*. 2015;100:56-67.
36. Rowe A, Zhang LY, Ramzan I. Toxicokinetics of kava. *Adv Pharmacol Sci*. 2011;2011:326724.
37. Karadağlı SS. Yaygın olarak kullanılan sedatif etkili tıbbi bitkiler ve ilaç etkileşimleri. *FABAD Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2019;44(3):243-53.
38. Bacanlı M, Başaran N, Başaran AA. İlaç-bitkisel ilaç kullanımının toksikolojik sonuçları. *Türkiye Klinikleri J Pharm Sci*. 2012;1(2):83-94.
39. Abebe W. Herbal medication: potential for adverse interactions with analgesic drugs. *J Clin Pharm Ther*. 2002;27(6):391-401.
40. Leathwood PD, Chauffard F, Heck E, et al. Aqueous extract of valerian root (*Valeriana officinalis* L.) improves sleep quality in man. *Pharmacol Biochem Behav*. 1982;17(1):65-71.
41. Fernández-San-Martín MI, Masa-Font R, Palacios-Soler L, et al. Effectiveness of Valerian on insomnia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Sleep medicine*. 2010;11(6):505-11.
42. Aliakbari F, Rafieian M. The effectiveness of Valeriana officinalis on sleep disturbance in patients with chronic heart failure. *International Journal of Pharmaceutical Investigation*. 2018;8(3):145-50.
43. Tovar RT, Petzel RM. Herbal toxicity. *Disease-a-month*. 2009;55(10):592-641.
44. Elsas SM, Rossi D, Raber J, et al. Passiflora incarnata L. (Passionflower) extracts elicit GABA currents in hippocampal neurons in vitro, and show anxiogenic and anticonvulsant effects in vivo, varying with extraction method. *Phytomedicine*. 2010;17(12):940-9.
45. Akhondzadeh S, Naghavi HR, Vazirian M, et al. Passionflower in the treatment of generalized anxiety: a pilot double-blind randomized controlled trial with oxazepam. *J Clin Pharm Ther*. 2001;26(5):363-7.
46. Miroddi M, Calapai G, Navarra M, et al. Passiflora incarnata L.: ethnopharmacology, clinical application, safety and evaluation of clinical trials. *J Ethnopharmacol*. 2013;150(3):791-804.
47. Cases J, Ibarra A, Feuillere N, et al. Pilot trial of Melissa officinalis L. leaf extract in the treatment of volunteers suffering from mild-to-moderate anxiety disorders and sleep disturbances. *Med J Nutrition Metab*. 2011;4(3):211-8.
48. Awad R, Muhammad A, Durst T, et al. Bioassay-guided fractionation of lemon balm (*Melissa officinalis* L.) using an in vitro measure of GABA transaminase activity. *Phytotherapy Research*. 2009;23(8):1075-81.
49. Sarris J, McIntyre E, Camfield DA. Plant-based medicines for anxiety disorders, part 2: a review of clinical studies with supporting preclinical evidence. *CNS Drugs*. 2013;27(4):301-19.
50. Ulbricht C, Brendler T, Gruenwald J, et al. Lemon balm (*Melissa officinalis* L.): an evidence-based systematic review by the Natural Standard Research Collaboration. 2005;5(4):71-114.
51. Aksu Kapucu Ş. Türkiye'de Piyasalarda Bulunan Bazı Curcuma Longa L. Rizom Ve Preparatları Üzerinde Farmakognozok Araştırmalar. Ankara: Hacettepe Üniversitesi 2012.
52. Erkul C, Özenoğlu A, Reis E. Zerdeçalın Genel Sağlık Üzerine Etkileri. *Türkiye Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi*. 2021;4(2):76-87.

53. Sariyer ET, Aksu BM. Kurkumin ve Gastrointestinal Sistem Hastalıkları. *Journal of Biotechnology Strategic Health Research*. 2020;4(3):194-205.
54. Laveti D, Kumar M, Hemalatha R, et al. Anti-inflammatory treatments for chronic diseases: a review. *Inflamm Allergy Drug Targets*. 2013;12(5):349-61.
55. Sanmukhani J, Satodia V, Trivedi J, et al. Efficacy and safety of curcumin in major depressive disorder: a randomized controlled trial. *Phytother Res*. 2014;28(4):579-85.
56. Lopresti AL, Maes M, Maker GL, et al. Curcumin for the treatment of major depression: a randomised, double-blind, placebo controlled study. *J Affect Disord*. 2014;167:368-75.
57. Daveluy A, Géniaux H, Thibaud L, et al. Probable interaction between an oral vitamin K antagonist and turmeric (*Curcuma longa*). *Therapies*. 2014;69(6):519-20.
58. Bahramsoltani R, Rahimi R, Farzaei MH. Pharmacokinetic interactions of curcuminoids with conventional drugs: A review. *J Ethnopharmacol*. 2017;209:1-12.
59. Demir H. Sinir Sistemi Rahatsızlıklarında Kullanılan Tıbbi Çaylar [Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi]. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2013.
60. Abourashed E, Koetter U, Brattström A. In vitro binding experiments with a Valerian, hops and their fixed combination extract (Ze91019) to selected central nervous system receptors. *Phytomedicine*. 2004;11(7-8):633-8.
61. Tan U. Mayıs papatyası (*Matricaria recutita L.*)'nda farklı ekim zamanları ve çeşitlerin agronomik-teknolojik özelliklere etkisi [Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi]. Aydın: Adnan Menderes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü; 2016.
62. Singh O, Khanam Z, Misra N, et al. Chamomile (*Matricaria chamomilla L.*): An overview. *Pharmacogn Rev*. 2011;5(9):82-95.
63. Yozgatlı B, Koşar M. Anksiyete Ve Depresyon Tedavisinde Kullanılan Bitkisel Ürünlerin Araştırılması. Kayseri: Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi; 2011.
64. Ernst E. The risk-benefit profile of commonly used herbal therapies: Ginkgo, St. John's Wort, Ginseng, Echinacea, Saw Palmetto, and Kava. *Annals of internal medicine*. 2002;136(1):42-53.
65. Guo X, Wang X, Su W, et al. DNA barcodes for discriminating the medicinal plant *Scutellaria baicalensis* (Lamiaceae) and its adulterants. *Biol Pharm Bull*. 2011;34(8):1198-203.
66. Verma R, Gurmaita A. A review on anticarcinogenic activity of "Centella asiatica". *World Journal of Pharmaceutical Research*. 2019;6:7.