SEMPOZYUM

GELENEKSEL, ALTERNATİF VE TAMAMLAYICI TIP UYGULAMALARINA HEKİM YAKLAŞIMI

28-29 MAYIS 2016-İSTANBUL	İstanbul Tabip Odası Türkocağı Cad.No:9 Cağaloğlu	TTB Halk Sağlığı Kolu

TÜRK TABİPLERİ BİRLİĞİ

SEMPOZYUM

TIBBIN ALTERNATİFİ OLMAZ

GELENEKSEL, ALTERNATİF VE TAMAMLAYICI TIP UYGULAMALARINA HEKİM YAKLAŞIMI

28-29 MAYIS 2016 – İSTANBUL

PROGRAM

1. GÜN

9.30-10.00: Açılış Konuşmaları (TTB ve İTO)

10.00-11.15 : GELENEKSEL, ALTERNATİF, TAMAMLAYICI TIP UYGULAMALARI, TARİHİ VE EKONOMİ- POLİTİĞİ

Oturum Yürütücüsü: Dr. Osman Öztürk

"Geleneksel, Alternatif, Tamamlayıcı Tıp (GATT) Denilen Uygulamalara İdeolojik, Sosyal ve Ekonomik Açıdan Yaklaşım" Doç. Dr. İlker Belek, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD

"Ülkemizdeki Yeni Uygulamalar ile Birlikte Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Metotları Nedir? Ne Değildir?" Prof. Dr. Mine Sibel Gürün, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji AD

11.30-12.45 : GELENEKSEL, ALTERNATİF, TAMAMLAYICI TIP UYGULAMALARINA FARMAKOLOJİK YAKLAŞIM

Oturum Yürütücüsü: Dr. Ali Çerkezoğlu

"Molekülden İlaca Ama Bitkiden Nereye?" Prof. Dr. Ersin Yarış, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fak. Farmakoloji AD.

"Bitkisel Ürünlerle Tedavilerde İlaç Etkileşmeleri" Prof. Dr. Şule Kalkan, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fak. Farmakoloji AD.

14.00-15:45: SAĞLIK AÇISINDAN RİSKLER/TEHDİTLER-I

Oturum Yürütücüsü: Prof. Dr. Nuray Özgülnar

"Bilime Karşı Yalancıbilim (pseudobilim) Örneği: Homeopati" Prof. Dr. Alper İskit, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji AD

"GATT Uygulamalarına Enfeksiyon Hastalıkları Açısından Yaklaşım" Doç. Dr. Aysel Çelikbaş, Ankara Numune Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği

"Bir Tıbbı Onkolog Gözüyle GATT Uygulamalarına Bakış" Prof. Dr. Sevil Bavbek, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD Emekli Öğretim Üyesi

16.00-17. 15: SAĞLIK AÇISINDAN RİSKLER/TEHDİTLER-II

Oturum Yürütücüsü: Dr. Ertuğrul Tanrıkulu

“Bitkisel Ürünler ve Nefroloji” Prof. Dr. Yavuz Yeniçerioğlu, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji AD

“Nutrasötiklerle Gelen Tehlike” Prof. Dr. Sevgi Eskiocak, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya AD

2. GÜN

10.00-12.00: GATT UYGULAMALARINA ETİK VE HUKUKSAL AÇIDAN YAKLAŞIM

Oturum Yürütücüsü: Dr. Hüseyin Demirdizen

“GATT Uygulamalarına Yönelik Hekim Tutumu Nasıl Olmalı?” Prof. Dr. Murat Civaner, Uludağ Üni. Tıp Fak. Tıp Tarihi ve Etik AD

“Tanıtım, Reklam ve Bilgilendirme Etiği Yönünden Bitkisel Ürünler” Prof. Dr. Atila Karaalp, Marmara Üniversitesi Tıp Fak. Farmakoloji AD

“Geleneksel Tedavi Uygulamalarına Hukuksal Açıdan Yaklaşım” Av. Ziynet Özçelik, TTB Hukuk Bürosu

13:30-16:30 YUVARLAK MASA TOPLANTISI : GATT UYGULAMALARINA HEKİM YAKLAŞIMI

Oturum Yürütücüsü: Prof. Dr. Murat Civaner

Prof. Dr. Murat Civaner, Uludağ Üni. Tıp Fak. Tıp Tarihi ve Etik AD

Doç. Dr. Emel Gönen, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

Doç. Dr. Özden Özyemişçi Taşkıran, Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliğini

Prof. Dr. Fulden Yumuk, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü

Uzm. Dr. Güle Aydın, Afyonkarahisar Zübeyde Hanım Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi

Prof. Dr. Arzu Denizbaşı Altınok, Marmara Üni. Tıp Fak. Acil Tıp AD

Prof. Ali Yağız Üresin, İstanbul Üni. İstanbul Tıp Fak. Tıbbı Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji AD

Ülkemizdeki Yeni Uygulamalar İle Birlikte Geleneksel, Tamamlayıcı Tıp Metodları Nedir? Ne Değildir?

Prof. Dr. Mine Sibel Gürün

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbı Farmakoloji Anabilim Dalı

Günümüzde bütün dünyada olduğu gibi ülkemizde de geleneksel- tamamlayıcı- alternatif tıp (GTAT) metodlarına olan ilgi giderek artmaktadır. Bu ilgi özellikle gelişmiş ülkelerde son 20-30 yılda olmuştur. Örneğin bitkisel ürünlerin dünyadaki toplam pazar payının yaklaşık 60-100 milyar dolar civarında olduğu tahmin edilmektedir ki bu oran dünyadaki ilaç yıllık ilaç pazarının yaklaşık % 15-20'sini oluşturmaktadır. Dünya

Sağlık Örgütü (WHO) 2000 yılındaki raporunda, Avrupa,Avustralya ve Kuzey Amerika'da yaşayan insanların yaklaşık %50'sinin GTAT metodlarından birisini kullandıklarını ve bu metodlar içinde en çok kullanılanın da bitkisel ürünler olduğunu açıklamıştır. GTAT metodlarının tam bir tanımını yapmak zordur, çünkü bu kavram oldukça geniş kapsamlıdır ve sürekli de değişmektedir. ABD'de bulunan tamamlayıcı ve alternatif tıp ulusal merkezi'nin *(National Center for Complementary and Alternative Medicine =NCCAM)* yaptığı tanıma göre tamamlayıcı- alternatif tıp; konvansiyonel tıpta (modern tıp, batı tıbbı ya da allopatik tıp) kullanılandan farklı olan, farklı eğitimlerden geçmiş kişilerce uygulanan, değişik medikal ve sağlık sistemlerini, pratikleri ve ürünleri kapsamaktadır. Bilindiği gibi konvansiyonel tıp kapsamında verilen sağlık hizmetleri tıp doktorları ve konunun eğitimini almış diğer sağlık çalışanları tarafından verilmektedir. GTAT ve konvansiyonel tıp arasındaki sınırlar çok net değildir ve akupunktur gibi bazı spesifik GTAT uygulamaları zamanla yaygın olarak kabul edilebilir hale gelebilmektedir. "Tamamlayıcı tıp" genellikle GTAT metodlarının konvansiyonel tıp ile birlikte kullanılmasını ifade etmekte iken "Alternatif tıp" uygulamaları ise konvasiyonel tıp metodlarını terk ederek onun yerine farklı metodların kullanılmasını ifade eder. Son yıllarda yaygın şekilde "İntegratif tıp- Bütüncül tıp" terimi kullanılmaya başlanmıştır. İntegratif tıp (entegre edilmiş, bütünleştirilmiş) hem konvansiyonel tıp metodlarının hem de *etkinliği ve güvenliliği kanıtlanmış* GTAT metodlarının bir arada kullanılması durumudur. GTAT metodları içerisinde birçok farklı uygulama yer almaktadır ve bunların çoğunun etkinliği ve güvenliliği kanıtlanmamıştır.

Sağlık Bakanlığı çatısı altında 2012 yılında Geleneksel, Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Uygulamaları Daire Başkanlığı kurulmuş *(Daire Başkanlığının adı 2014 yılı itibari ile Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Daire Başkanlığı olarak değiştirilmiştir)*, takiben Geleneksel, Tamamlayıcı, Alternatif Tıp uygulamaları ile ilgili 5 grup oluşturularak, her grup için bir koordinatör belirlenmiştir. Bu grupların yaptığı çalışma sonucunda ilk olarak Nisan 2013 tarihinde 72 sayfalık "Geleneksel, Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Uygulamaları" yönetmelik taslağının yayınlanmasını takiben "**Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği" 27 Ekim 2014 tarihli Resmi Gazete'de yayımlanarak yürürlüğe sokulmuştur. Yönetmelikde 15 farklı uygulamaya yer verilmiş, bu uygulamaları kimlerin ne şekilde yapabileceği ve**

nerelerde yapılacağı konusunda tanımlar yapılmıştır. Yönetmelik bu hali ile ülkemizde zaten var olan ve uygulanan GTAT uygulamalarının kontrol altına alınması hedeflenmiş olmakla birlikte uygulamaların hepsinin bilimsel temelleri olduğu ve kanıta dayalı tıp metodları kullanılarak etkinlik ve güvenlilikleri kanıtlanmış metodlar oldukları izlenimi verilmiş olması ve bu şekilde bu yöntemlere büyük ilgisi olan toplum tarafından yanlış anlaşılarak bunların kesin tedavilermiş gibi sunulması ve algılanması tehlikesini de beraberinde getirmiştir. Ayrıca her metod için verilen endikasyonların bilimsel alt yapısının yeterince irdelenmeden çok geniş tutulmuş olması, hastaların iknası ile ilgili etik konuların gözetilmemiş olması, sertifika programlarının ve burada görev alacak olan eğiticilerin niteliklerinin açıkça ortaya konmamış olması en önemlisi de başta TTB olmak üzere ülkemizdeki uzmanlık derneklerinin görüşü alınmadan hazırlanmış olması yönetmelik ile ilgili akla ilk gelen olumsuz noktalardır.

Bununla birlikte dünyada olduğu gibi ülkemizde de bu metodlara yoğun ilgi vardır ve bu nedenle hastalarımız arasında GTAT metodlarının potansiyel kullanımının farkında olmak, biz hekimler için bir zorunluluktur. Ayrıca, bu metodların potansiyel risklerininden onları korumak için GTAT metodlarının kullanımı ile ilgili olarak hekimler hastaları ile mutlaka yakın ve dürüst bir diyalog içerisinde olmalıdırlar. Sunum sırasında GTAT metodlarının dünyada ve ülkemizdeki uygulamaları, yönetmelik içerisinde yer alan uygulamaların ne kadar bilimsel oldukları ya da olmadıkları ayrıntısı ile tartışılacaktır.

Kaynaklar:

1- 27 Ekim 2014 tarih ve 29158 sayılı Resmi Gazete'de yayınlanan "Geleneksel Ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği" ve ekleri

2- Gurun MS, (2004) Bitkisel Tıp, ANKEM Dergisi, 18(2):133,

3- Gurun MS (2004) Herbal Medicine (Bitkisel Tıp); Anestezistler ne bilmeli? Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği 38. Ulusal Kongresi, Kongre Özet Kitabı, 183

4- Gurun MS, (2005) Bitkisel Tıp ve Kullanılan Bitkisel İlaçlarda Kalite, Etkililik ve Güvenilirlik, İKU Dergisi, sayı 7,sayfa 25-28.

5- Gurun MS, Suzer O, (2005) Bitkisel İlaçlar, Suzer Farmakoloji Ders Kitabı

6- Gurun MS (2005) Enfeksiyon hastalıklarında bitkisel ilaç kullanımı. 4. Ulusal Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi Özet Kitabı, 122

7- Gurun MS, (2011) Bitkisel ürün kullanımında arka pla, TFD-KFÇG e- bülten, sayı 54

9-Barnes J. (2002) Quality, efficacy and safety of complementary medicines:fashions, facts and the future. Part I. Regulation and quality, Br J Clin Pharmacol 55:226 .

10-Barnes J. (2003) Quality, efficacy and safety of complementary medicines:fashions, facts and the future. Part II. Efficacy and safety, Br J Clin Pharmacol 55:331

11- Ernst E (2011) How Much of CAMIs Based onResearch Evidence?

Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, Volume 2011, Article ID 676490, doi:10.1093/ecam/nep044

12- Frass M et al. (2012)Use and Acceptance of Complementary and Alternative Medicine Among the General Population and Medical Personnel: A Systematic Review, , The Ochsner Journal 12:45–56

13- Long A (2011) Complementary and Alternative Medicine: What Physicians Should Know, Rx for Prevention LA County Department of Public Health November-December , Volume 2, Number 9, P 1-10.

Molekülden İlaca Ama Bitkiden Nereye?

Prof. Dr. Ersin Yarış

Karadeniz Teknik Üniversitesi

Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı

Öncelikle ilaç tanımını vererek, reçetelenen ilaçla, yanlış biçimde "bitkisel ilaç" olarak adlandırılmakla birlikte "ilaç" olarak kabul edilmemesi gereken, en fazla "ürün" denilebilecek "bitkisel ürün" arasındaki farkı baştan ortaya koymak yararlı olur. 2011 yılında yayınlanan Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik içinde yer alan "ilaç/beşeri tıbbi ürün" tanımı:

"Hastalığı önlemek, teşhis etmek ve/veya tedavi etmek, fizyolojik bir fonksiyonu düzeltmek, düzenlemek veya değiştirmek amacıyla insana uygulanan doğal, sentetik veya biyoteknoloji kaynaklı etkin maddeyi veya maddeler kombinasyonunu tanımlar."

Bu tanım Dünya Sağlık Örgütü'nün "ilaç" tanımıyla neredeyse aynıdır. Bu tanımda en çok saptırılan ifade "doğal" sözcüğüdür. Bitkisel ürünlerin "doğal" oldukları iddiasına dayanarak onları ilaç olarak kabul ettirmek ve hatta aklamak çabası hissedilmektedir. Kuramsal ve yönetsel olarak ilacın doğal ya da sentetik kaynaklı olmasının hiçbir farkı yoktur; bir ürünün doğal kaynaklı olması da ona ilaç niteliği kazandırmaz.

Bir diğer çarpıtılan konu bitkisel kaynaklı ilaçların da olmasıdır. Elbette ki bitkiler, tıpkı hayvanlar, madenler gibi ilaç kaynaklarıdır. Hemen vurgulamak gerekir ki bitkisel kaynaklı olan her ürüne bu özelliğiyle "ilaç" demek olanaksızdır. O nedenle doğallık ve bitkisellik olağan bağlamından kopartılarak ele alınmamalıdır.

İlaç olabilen molekülün kaynağı ne olursa olsun onu ilaç yapan araştırma ve geliştirme sürecidir. Bu süreç uluslararası düzenlemelerle kontrol edilir. Öte yandan uyulması gereken bir dizi etik kontrol mekanizması vardır. Bütün bunlar, sürecin maliyetini artırıp, süresini uzatsa da kesinlikle ödün verilmez: nitelik esastır. Herhangi bir aşamadaki eksiklik ya da yanlışlık ilacın ruhsat almasının engeli olabilir ve molekül neredeyse çöpe atılabilir.

İlaçla bitkisel ürünler arasındaki farkı en iyi anlatan aslında bu süreçtir. İlaç için artık tartışılmaz hale gelmiş bu süreç bitkisel ilaçlar için ne yazık ki hala çok tartışmalıdır. İlaç için geçerli olan süreci adım adım izleyecek olursak…

Keşfedilen/sentezlenen bir molekül o andan itibaren bir "ilaç aday adayı" olarak kabul edilebilir. Bu aşamadaki ürün için literatürde "*New Chemical Entity*" (Yeni Kimyasal Ürün) ifadesine yer verilmektedir. Ama önce "preklinik inceleme/tarama" dönemini geçmesi gerekir. İnsana uygulanma şansı bulabilecekse eğer, o aşamayı en sorunsuz biçimde geçebilecek yoğunlukta ve nitelikte bilgi birikimi sağlamak amacıyla yapılır. Bir yandan da hayvan modelleri kullanılarak olası tedavi etkinlikleri konusunda bilgi edinilmeye çalışılır. Belki de preklinik çalışmaların en önemli getirisi ilacın toksik tesirlerini ortaya koymasıdır. Pek çok molekül yalnızca bu nedenle bile araştırma dışı bırakılabilmektedir. Özetle preklinik çalışmalarda molekülün (henüz ilaç aday adayı

demek gerekir) etkililiği, güvenliliği ve toksisitesi hakkında bilgi üretilir. Ama henüz insanla ilgili herhangi bir bilgi yoktur; yalnızca bir takım öngörüler söz konusu olabilir.

Bitkisel ürünler için preklinik dönem ne anlam ifade etmektedir? En başta çoğu için izole edilmiş bir molekülden söz edilemez. Neredeyse tamamı bir karışım, ekstre gibidir. Dolayısıyla içerik tek bir moleküle değil, adı konulmamış pek çok moleküle dayanabilmekte; bu da süreci çok daha karmaşık hale getirebilmektedir. Tek tük bazıları için bazı hayvan çalışmalarına literatürde rastlanmaktadır. Ama bunların zamanlaması çoğu kez sistematik bir ilerlemeye dayanmamakta, adeta "zevahiri kurtarmaya" yönelik olmaktadır. Zaten piyasada satılmakta olan bir ürün için "kanıt" (!) üretmeye yöneliktir. Oysa preklinik aşama bir ilaç adayı için barajdır, önkoşuldur.

İkinci aşama klinik aşama (faz çalışmaları)'dır. Artık molekül, insan bedeniyle temas edebilecektir. Yola çıkılan moleküllerin çok az bir kısmı bu şansı yakalayabilmektedir. Preklinik verilerin değerlendirilmesine bağlı olarak sonuçlar eğer olumsuz değiller ve insan için yüksek risk taşımıyorlarsa, etik kurullardan da onay alınırsa insan üzerindeki çalışmalara geçilebilecektir. Artık molekül "ilaç adayı" olarak kabul edilebilir. Literatürdeki karşılığı ise "*Investigational New Drug*" (Yeni Araştırma İlacı)'dır.

Klinik aşamalar "Faz I" ile başlar; özel durumlar hariç sağlıklı gönüllülerde uygulanır. Buradaki amaç, insan bedeniyle ilacın ilk karşılaştığı ve görece olarak riskin yüksek olduğu bu aşamada ilacın farmakokinetik özelliklerinin, toksik düzeylerinin, ilacın ilk dozunun ve katlamalı artırılarak (eskalasyon) ulaşılan tolere edilebilir doz sınırlarının ortaya konulmasıdır. Bu aşamada sorumlu bir klinik farmakologdur. Preklinik verileri içeren bir dosya (araştırıcı broşürü) ve Faz I çalışma protokolü hazırlanarak çalışma için onay alınmalıdır. 20-100 arasında sağlıklı gönüllü çoğu kez yeterli olur. Gönüllülerin yaşamını güvence altına alabilecek çok özel, akredite klinikler kullanılır. Faz I çalışmasına başlanan ilaç adaylarının %40'ı başarısız bulunur ve bir sonraki aşamaya geçilmez.

Ruhsat için başvuracak konvansiyonel ilaçlar için zorunlu olan Faz I çalışmaları acaba bitkisel ürünler için ne durumdadır? Umutlu olmak olanaksız… Basit birkaç şey soralım: Kaç tane bitkisel ürünün toksik sınırları ve/veya farmakokinetik özellikleri bilinmektedir? Üretici sektör bu konuda kendinde nasıl bir sorumluluk hissetmektedir? Ruhsat değilse bile satış izni verilirken kamu otoritesi bu konuda ne tür sorular sormakta, çalışma sonuçlarını gösteren ne tür belgeler/raporlar istemektedir (istemekte midir?). Bu sorulara olumlu yanıt vermek bir farmakolog için olanaksızdır. Peki ya kamu otoritesi için olanaklı mıdır? Bir soru daha: Kaç tane bitkisel ürünün üretiminden başarısız/elverişsiz bulundukları için vazgeçilmiştir (vazgeçilmiş midir?).

Daha sonra Faz II çalışmalarına geçilir. Faz II "etkililik ve güvenlilik inceleme dönemi"dir. Etkili terapötik doz aralığını belirlemek temel hedeftir. İlacın beklenen endikasyonuna uygun 50-300 hastada gerçekleştirilir. Ayrıca yan etkiler, riskler de gözlenmeye çalışılır. İlaç önce tek başına çalışılır daha sonra karşılaştırmalı (plasebo ya da o endikasyonda ruhsatlı bir başka ilaçla) çalışmalara geçilir ki bunlar kontrollü niteliktedir. Faz II aslında Faz III'e hazırlık ya da kılavuzdur. Çok daha uzun sürecek, çok daha fazla sayıda hasta kullanılacak, çok daha masraflı olacak bu aşamaya geçişe gerek olup olmadığına/değip değmeyeceğine (fizibilitesine) karar vermek önemli bir amaçtır. Faz II çalışmasına geçilmiş ilaçların %60 kadarı başarısız bulunur.

Yine bitkisel ürünlere dönelim. Belirtilen nitelikte çalışmalar yapılmakta mıdır? Elbette ki hayır… Bazen literatürde yukarıda belirtilene benzer çalışmalara rastlansa da çalışma dizaynı, nitelikleri itibarıyla Faz II düzeyine ulaşamamaktadırlar. Aslında bitkisel ürün mantığına göre böylesi bir çalışmaya gerek de yoktur; o ürün zaten yüzlerce yıldır X ülkesinde o hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. İnanması okuyana kalmış durumdadır. Ama kamu otoritesi inanıyor ki satış izni verebilmektedir.

Faz III çalışmaları, ilacın özelliklerine göre değişen sayıda 3000-10000 (ortalama 5000) hastada yürütülür. Yeterli sayıda hastaya hızlı biçimde ulaşabilmek için Faz III çalışmaları çoğu kez etik açıdan da onaylanmış standart bir protokol çerçevesinde çok merkezli olarak yürütülür. Yine amaç etkililiğin ve güvenliliğin ortaya konulmasıdır ki bu açıdan kontrollü çalışmalar yapılmaktadır. Yanlılığı önlemek için çift-kör uygulaması ve randomizasyon aranır. Bir Faz III çalışmasının tamamlanması yıllar alır. Sonuçlar olumluysa kamu otoritesine ruhsat için başvurulur. Bu başvuruya "New Drug Application" (Yeni İlaç Başvurusu) denilir ve otoriteye preklinik verilerden başlayarak tüm veriler incelenmek üzere sunulur. Faz III çalışmasında başarısızlık oranı %40 dolayındadır ve ruhsat başvurusu bile yapılmayabilir. Klinik aşamaların tümünü tamamlayıp ruhsat başvurusu yapabilen ilaçlar yola çıkılanların %10'udur.

Bitkisel ürünler için aynı soruyu soracak olursak Faz II için verilen yanıt muhtemelen aynen geçerli olacaktır. Yüzyıllardır "kendinden menkul" bir başarıyla – belki de "yüzbinlerce hastada kullanılmış olan- bir ilaç için 3-5 bin hastanın lafı mı olur?"yanıtını duyar gibiyim. Etik Kurul izni, çok merkezlilik, nitelikli çalışma dizaynı gibi ekstra sorular zaten anlamını yitiriyor. Ama satış izni veren otorite için yitirmemesi gerekmez mi?

Faz III'ü geçen ilaç için ruhsat başvurusu yapılır. Bu başvurunun değerlendirilmesi 1 yılın altına inmez. Özel uzmanlardan oluşan ekiplerin değerlendirilmesi sonucunda ruhsat başvurularının %20 kadarı reddedilir.

Tam bu noktada sormak gerekir: "Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı" bitkisel ürünlere "gıda katkı maddesi" olarak satış izni verirken acaba kaç başvuruyu reddetmiştir? Sonra bu konu Sağlık Bakanlığı'nın sorumluluğuna bırakıldığında istatistik hangi yönde değişmiştir?

Elbette ki ruhsat alınmasıyla klinik araştırmalar sonlanmamaktadır. Ruhsattan sonra yapılan Faz IV çalışmalar ilaç hakkında topluma dayalı, yaygın bilgi birikimi sağlar. Yalnızca etkililik değil güvenlilik de bir yandan "farmakovijilans" üzerinden değerlendirilir.

Bitkisel ürünler içinse böylesi kayıtlar, çalışmalar sık rastlanır değildir. Ama ilaçlarla ciddi etkileşmeleri bilinmektedir. Artık bu yönden hastaların öykülerinin irdelenmesi giderek artan şiddette önerilmektedir. Daha açık ifadesiyle ilaç olmayan bu ürünler, kendi olası olumsuz etkilerini bir yana bıraksak bile gerçek ilaçların da etkilerini olumsuz etkileyebilmektedir. Bu yönden bakıldığında konu artık tıbbi bir sorun olmaktan çıkmış önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir.

Kaynakça:

1) Kayaalp S.O., Klinik Farmakolojinin Esasları ve Temel Düzenlemeler, Pelikan Yayıncılık, Ocak 2013 (5. Baskı), Sayfa 29-76.

Bitkisel Ürünlerle Tedavilerde İlaç Etkileşmeleri

Prof. Dr. Şule Kalkan

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İZMİR

Bitkisel ürün, bir bitki ya da bitkinin yaprakları, çiçekleri, kökleri ve tohumlarını içeren bitki ürününün herhangi bir formu olarak tanımlanır. Bitkisel ürün tek bir bitki veya farklı bitkilerin kombinasyonunu içerebilir (1). Bitkisel ürünler birçok hastalığın önlenmesi ve tedavisinde çok eski dönemlerden beri kullanılmaktadır. Bu ürünlerinin MÖ 3000'lerden beri kullanıldığına dair kayıtlar bulunmaktadır (2). Dünya Sağlık Örgütü raporlarına göre dünya nüfusunun %70-80'ninin bitkisel ürünlerden yararlandığı bildirilmektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde her 5 erişkinden birinin bitkisel ürün kullandığı ve bitkisel ürün kullanımının giderek arttığı (yaklaşık yılda % 20 oranında) belirtilmektedir. Dünya çapında pazarının 60 milyar dolar olduğu tahmin edilmektedir (2,3). Bitkisel ürün kullanım sıklığının artış nedenleri arasında; bitkisel ürünlerinin doğal kaynaklı olduğu ve hiçbir yan etkisi olmadığı kanısı, bireylerin sağlık problemlerine bireysel çözüm üretme eğilimleri, basın, internet ve medya kanalı ile bu ürünlerin tedavi edici etkileri olduğu yönünde yasal olmayan pazarlamalar sayılabilir (2,4). Bitkisel ürünlerin doğal olması güvenli olduğu anlamına gelmemektedir.

Bitkisel ürünler kanser, hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet ve immun sistem yetmezliği gibi kronik hastalıklarda, anksiyete ve depresyon gibi psikolojik rahatsızlıklarda, üst solunum yolu enfeksiyonlarında, mide-barsak rahatsızlıklarında, fiziksel ve bilişsel performansı artırmak amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır (1, 5-6). Bitkisel ürün kullanan kişilerin aynı zamanda ilaç kullanmaya devam ettiği de bilinmektedir. Bitkisel ürünler sık kullanılmasına rağmen, bitkisel ürün kullanımı az sayıda hekim tarafından sorgulanmakta ve hastaların büyük bir bölümü doktoruna kullandığı bitkisel ürün hakkında bilgi vermemektedir. Hipertansiyon, diyabet ve hiperlipidemi gibi kronik hastalığı olan hastaların yaklaşık üçte birinin bitkisel ürün kullandığını bildirmektedir (5). Kanserli hastalarda yapılan bir çalışmada, hastalarının %62'sinin tamamlayıcı ve alternatif tıp metodunu kullandığı, bunlarında %82.5 'unun en az bir bitkisel ürün kullandığı ve hastaların % 30.8'inin kemoterapötik bir ilaç ile birlikte bitkisel ürün kullandığı rapor edilmektedir (6).

Bitkisel ürün kullanımı ile ilgili önemli sorunlardan bir tanesi bitkisel ürün-ilaç etkileşmeleridir. İlaç etkileşmesi bir ilacın tanı, tedavi veya vücut üzerindeki etkilerinin bir diğer ekzojen kimyasal (ilaç, bitki ve besin) tarafından değiştirilmesi olarak tanımlanır (7). Bitkisel ürünlerin ilaçlarla birlikte kullanımı ciddi bitkisel ürün-ilaç etkileşimlerine yol açabilmektedir. Birçok bitkinin etki mekanizması tam olarak tanımlanmadığı gibi bitkisel ürün ve ilaç etkileşmelerinin kesin mekanizması da tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. Bu konuda yapılmış *in-vitro, in-vivo* araştırmalar, yayımlanmış klinik araştırmalar ve olgu raporlarından yola çıkılarak bitkisel ürün ve ilaç etkileşmelerinin mekanizmasında ilaç-ilaç etkileşmelerinde olduğu gibi farmakokinetik ve farmakodinamik etkileşmelerin rol oynadığı görülmektedir (7-9).

Bitkisel ürün ve ilaçlar arasındaki farmakokinetik etkileşmeler, ilaçların emilim, dağılım, metabolizma ve atılımında değişiklere neden olurlar. Emilim düzeyinde etkileşmeler: Bazı bitkiler hidrokolloidal karbonhidrat bileşenleri içerirler ve suda az çözündükleri için emilimleri iyi değildir. Örneğin; pysillium (*Plantago ovata*=karnıyarık otu,), rhubarb (*Rheum rhabarbarum*=ravent, ışgın), flaxseed (*Linum usitatissimum*=keten tohumu,), marshmallow (*Althaea officinalis*=hatmi çiçeği), aloe toz şeklinde tüketildiğinde ilaçları bağlar. Pysillium lityumu bağlayarak lityum emilimini inhibe eder. Rhubarb ve aloe diyareye neden olarak digoxin ve varfarin gibi terapötik indeksi dar olan ilaçların etkilerini azaltabilir (7). Dağılım düzeyinde etkileşmeler: White willow (*Salix alba*= beyaz söğüt,) ve meadowsweet (çayır kraliçesi) gibi salisilat içeren bitkiler varfarin ve karbamazepin gibi proteinlere yüksek oranda bağlanan ilaçların proteinlere bağlanmasını azaltarak, yan etki görülme riskini artırabilirler. Ayrıca Salix türleri antitrombosit aktivitesi olduğu için varfarinin etkilerini potansiyalize edebilir (7,10).

Bitkisel ürün-ilaç etkileşmeleri sitokrom P450 enzimleri (CYP450) ve P-glikoproteinler (P-gp) düzeyinde de görülebilir. Bitkisel ürünler CYP450 enzimlerini ve P-gp'ni inhibe ederek veya indükleyerek bunların substratı olan ilaçların emilim, dağılım, metabolizma ve atılımlarını değiştirebilirler. Bu ilaçların plazma düzeylerini değiştirmek suretiyle farmakolojik etkilerinde azalma ve artmaya yol açabilirler ya da yan etki ve toksik etki görülme riskini artırabilirler. Bitkisel ürünlerin enzim sistemlerinden özellikle CYP3A4 ve CPY2C9 enzimleri olmak üzere CYP2D6, CYP1A2, CYP2E1 ve CYP2C19 enzim aktiviteleri etkilediği gösterilmiştir (8,9, 11-14). Bitkisel ürünler ilaçların barsak, karaciğer ve böbrekte lümene atılmasından sorumlu olan P-gp'leri etkilemek suretiyle ilaçların emilim, dağılım ve atılımını etkileyebilirler. İlaçlar hem CYP enzimlerinin hem de P-gp'in substratı olabileceği gibi bunların ayrı ayrı substratı da olabilirler. Bitkisel ürünlerde hem CYP enzimleri hem de P-g'leri inhibe ederek veya indükleyerek bir ilacın farmakokinetiğini değiştirebilir. Örneğin; Sarı Kantaron (St. John's Wort, *Hypericum perforatum*) bitkisinin hem CYP3A4 enzimini hem de P-gp'leri indükleyerek çok sayıda ilaçla etkileştiği rapor edilmiştir (8, 9, 15).

Bitkisel ürünler ve ilaçlar arasındaki farmakodinamik etkileşmeler ise aditif ve sinerjistik etki ile ilacın toksik etkisinde artışa veya antagonistik etki ile ilacın etkisinde azalmaya ve tedavi yetersizliğine neden olabilmektedir. Bu etkileşmeye örnek olarak varfarinin antikoagülan aktivitesinin gingko bitkisi tarafından artırılması veya benzodiazepinlerin sedatif etkisinin valerian bitkisi tarafından artırılması verilebilir (7, 8, 9).

İlaçlarla etkileştiği rapor edilen bitkiler arasında St. John's wort (*Hypericum perforatum*), Ginkgo (*Ginkgo biloba*), Ginseng (*Panax ginseng*), Ginger (*Zingiber officinale*), Garlic (*Allium sativum*), Echinasea, Valerian ve Ephedra gibi bitkiler yer almaktadır. Bitkisel ürünlerle etkileşmeye giren ilaçlar arasında antikoagülanlar, antitrombotikler, kardiyovasküler ilaçlar, immunosüpresan ilaçlar, sedatifler, antidepresanlar, statinler, antikanser ilaçlar ve anti-HIV ilaçlar yer almaktadır (16-20). Bitkisel ürün-ilaç etkileşmeleri özellikle terapötik indeksi dar olan ilaçlarda önemlidir. Çeşitli ilaçlarla etkileşmeye girdiği rapor edilen bazı bitkiler ve oluşan etkileşmeler aşağıda özetlenmiştir.

St. John's wort (*Hypericum perforatum*= Sarı Kantaron) : *Hypericum perforatum* anksiyete ve depresyon tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir bitkisel

üründür. Biyolojik aktivitesinin içeriğinde bulunan hiperisin ve hiperforin ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (7,16).

Hypericum serotonin geri alımını inhibe eder, postsinaptik 5HT1A ve 5HT2A reseptörlerinde up regülasyon yapar, monoamin oksidaz enzim (MAO) inhibisyonu yaparak biyojenik aminlerin yıkımını engeller. Bu etki mekanizmaları nedeniyle serotonin geri alım inhibitörü ve MAO enzim inhibitörü ilaçlarla birlikte farmakodinamik etkileşim göstererek "Serotonin Sendromu"na neden olabilmektedir (7-9, 16). Literatürde yaygın anksiyete bozukluğu nedeniyle buspirone (5-HT1A reseptörlerinin parsiyel agonisti) kullanan 27 yaşında bir kadın hastada *hypericum perforatum* tabletlerini kullanmaya başlatıktan 2 ay sonra saldırganlık, sinirlilik, uykusuzluk, hiperaktivite, bulanık görme, oryantasyon bozukluğu (serotonin sendromu) geliştiği ve bitkisel ürün kesildikten bir hafta sonra bulguların düzeldiği rapor edilmiştir (17).

Hypericum perforatum karaciğer ve barsaktaki CYP450 enzimlerini ve barsaktaki P-gp'ni indüklemektedir. *Hypericumun* CYP3A4, CYP2C9, CYP2E1 ve CYP2C19 enzimlerini indüklediği gösterilmiş, özellikle CYP3A4 enzimi üzerinden ilaçlarla etkileşmesi klinik çalışmalarla korele edilmiştir. *Hypericum perforatumun* biyoyararlanımı ve atılımını etkilediği ilaçların listesinde; antiepileptikler (mephenytoin), benzodiazepinler (alprazolam, midazolam), antidepresanlar (amitriptilin), oral kontraseptifler, hipoglisemik ilaçlar (gliklazid), antikoagülan ilaçlar (varfarin), kardiyovasküler ilaçlar (digoksin), antiaritmikler (ivabradine), kalsiyum kanal antagonistleri (nifedipin and verapamil), hipolipidemik ilaçlar (simvastatin, pravastatin, ve atorvastatin), immunosupresanlar (siklosporin, takrolimus), antikanser ilaçlar (irinotesan, imatinib ve docetaxel) ve antiretroviral ilaçlar (indinavir) yer almaktadır. *Hypericum perforatumun* CYP3A4 enzim indüksiyonu ile klerensini artırdığı ve plazma konsantrasyonu azalttığı ilaçlara örnek olarak siklosporin, digoksin, varfarin, indanavir, atorvastatin ve midazolam verilebilir (8, 9, 18).

Ginkgo (*Ginkgo biloba*): *Ginkgo biloba* demans, Alzheimer hastalığı, periferik damar hastalıkları, vertigo ve tinnutus tedavisinde kullanılmaktadır. İçerdiği primer kimyasallar flavonoidler (antiinflamatuar aktivitede) ve terpenler (bilobalide ve ginkgolidler) dir (7, 8,16).

Ginkgo içindeki aktif kimyasalların (ginkgolid ve bilobalide) antitrombosit aktivitesi olduğu ve trombosit aktive edici faktörü (PAF) antagonize ettiği uzun süreli kullanımda kanama zamanını uzatabileceği bildirilmektedir (8, 16). *Ginkgo biloba'* nın varfarin gibi antikoagülan ilaçlarla, aspirin ve diğer nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlarla (ibuprofen, refexocib) birlikte kullanımının ciddi risk oluşturduğu kabul edilmektedir (8,19). Literatürde 5 yıldır varfarin kullanan 75 yaşındaki kadın hastanın *ginkgo biloba* başladıktan 2 ay sonra intraserebral hemorajisi olduğu varfarin ve *ginkgo biloba* kesildikten sonra spontan düzeldiği, apraksinin (konuşma bozukluğunun) ise sekel olarak kaldığı rapor edilmiştir (20). Tiklopidin ile birlikte tek doz *ginkgo biloba* kullanımının ise kanama zamanında herhangi bir değişiklik oluşturmadığı bildirilmektedir (21).

İn-vitro çalışmalarda *ginkgo bilobanın* CYP450 enzimleri üzerinde konsantrasyon bağımlı etki oluşturduğu, düşük konsantrasyonda CYP1A2, CYP2C19, CYP2E1 indüksiyonu, CYP2D6 inhibisyonu yaptığı, yüksek dozda ise tam tersi etki oluşturduğu gösterilmiştir (22,23). *Ginkgo biloba* kullanımının CYP2C19 substratı olan antiepileptik

ilaçlardan valproik asit ve fenitoin metabolizmasını artırdığı gösterilmiştir. Valproik asit ve fenitoin ile birlikte kullanımında fatal konvülziyon geçiren bir olgu rapor edilmiştir (24). *İn-vitro* çalışmalarda P-gp'leri inhibe ettiği gösterilmiştir. Siklosporin ve digoxin gibi P-gp substratı olan ilaçların biyoyararlanımını değiştirebildiği bildirilmektedir (8, 25).

Ginseng: Asya (*Panax ginseng*) ve Amerikan ginsengi (*Panax quinquefolius*) olarak ikiye ayrılmaktadır. Etkilerinden içeriğindeki gingsenosidlerin sorumluğu olduğu bildirilmektedir. Kanserin önlenmesi, immun sistem stimülasyonu, fiziksel ve bilinçsel fonksiyonların artırılması, diyabet ve erektil disfonksiyonda kullanılmaktadır (8,16).

Ginsengin CYP2D6 dışında CYP450 enzimleri üzerinden herhangi bir etki geliştirdiği rapor edilmemiş, yaşlılarda CYP2D6'yı inhibe ettiği gösterilmiştir (26). Liu ve arkadaşları ise ginsenosidlerin insan CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9, CYP2A6 ve CYP1A2 aktivitesini zayıf olarak inhibe ettiğini göstermişlerdir (26). Literatürde kronik myeloid lösemi tanısı ile 7 yıldır imatinib kullanan 26 yaşında bir erkek hastanın 3 aydır *Panax ginseng* kullandığı ve hepatotoksisite geliştiği, ilaç ve bitkisel ürün kesildikten sonra karaciğer enzimlerinin normale döndüğü, ilaca tekrar başlandığı bildirilmektedir. Ginseng ve imatinibin CYP3A4 üzerinden etkileşerek imatinibin hepatoksisiteye neden olduğu bildirilmektedir (28).

Ginsengin trombosit agregasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir. Antikoagülan ilaçlar, nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlar ve trombosit inhibitörleri ile etkileşerek kanama zamanını uzatabileceğinden ginseng ile birlikte kullanımına dikkat edilmelidir. Ginsengin varfarin ile etkileşmesi tartışmalıdır. Randomize kontrollü klinik araştırmalarda Asya ginsenginin INR'yi (Uluslarası Düzeltme Oranı) etkilemediği ancak Amerikan ginsenginin INR'yi azalttığı, varfarinin tepe konsantrasyonunu ve eğri altında kalan alanını azalttığı gösterilmiştir (29,30).

Ginger (*Zingiber officinale=* Zencefil): Ginger antispazmodik, antiemetik ve dispepsi tedavisinde kullanılmaktadır. Tromboksan sentazı güçlü bir şekilde inhibe ederek kanama zamanını uzatır. Aspirin, varfarin ve tiklopidin gibi antikoagülan ve antitrombotik ilaçlarla kullanımı farmakodinamik etkileşmeye neden olabilir (7,8).

Garlic (*Allium sativum=Sarımsak*): Aktif maddesi alliin, alicindir. Antihipertansif, antikoagülan, antimikrobiyal, immun sistem modulatörü, antilipidemik, hipoglisemik ve fibrinolitik olarak kullanılmaktadır (8,9,16). Sarımsağın PAF, adenozin, prostaglandin ve tromboksan sentez ve salınımını inhibe ettiği bildirilmektedir. Aspirin, varfarin, düşük molekül ağırlıklı heparin gibi ilaçların etkilerini artırabilir. *İn-vitro* çalışmalarda CYP450 enzimlerinden CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 ve CYP2E1 inhibe ettiği rapor edilmiştir (31,32). Sarımsak yağının CYP2E1 enzimini inhibe ederek klorzoksazon metabolizmasını inhibe ettiği bildirilmektedir (33). Bir çalışmada ise sarımsağın karaciğer ve barsaktaki CYP3A4 enzimlerini etkilemeden, intestinal P-gp'lerin ekspresyonunu artırdığı ve proteaz inhibitörlerinden saquinavir plazma konsantrasyonunu azalttığı gösterilmiştir (34).

Bitkisel ürün kullanımı ve özellikle kronik hastalığı olan bireyler tarafından ilaçlarla birlikte kullanım sıklığı giderek artmaktadır. Bitkisel ürünlerin içeriğindeki aktif maddeler, ilaçlarla farmakodinamik ve farmakokinetik aşamalarda etkileşmeye girerek ilaçların farmakolojik etkilerinde artma veya azalmaya, istenmeyen yan etki ve toksik etkiler görülmesine neden olabilirler. Bu etkileşmeler özellikle terapötik indeksi dar

olan ilaçlarda daha önemlidir. Hekimler hastalarına ilaç reçete ederken bitkisel ürün kullanımını mutlaka sorgulamalı ve hastalarına oluşabilecek bitkisel ürün-ilaç etkileşmeleri konusunda bilgi vermeli, etkililiği ve güvenliliği klinik kontrollü araştırmalarla kanıtlanmamış bitkisel ürünleri kesinlikle önermemelidir.

Kaynaklar:

1. Bent S. Herbal Medicine in the United States: Review of Efficacy, Safety, and Regulation. J Gen Intern Med. 2008; 23(6): 854–859.

2. Bitkisel ürünler ve sağlık. Bilimsel çerçeve ve etik açısından yaklaşım. Türk Tabipler Birliği Merkez Konseyi. 2012;1-35.

3. Tilburt J. C, Kaptchuk T. J. J. Herbal medicine research and global health: An ethical analysis. Bull World Health Organ. 2008;86(8):594–599.

4. Stasio MJ, Curry K, Sutton-Skinner KM, Glassman DM. Over -the-Counter Medication and Herbal or Dietary Supplement Use in College: Dose Frequency and Relationship to Self-Reported Distress. J Am Coll Health. 2008; 56(5):535-547.

5. Tulunay M, Aypak C, Yikilkan H, Gorpelioglu S. Herbal medicine use among patients with chronic diseases. J Intercult Ethnopharmacol. 2015; 4(3):217-220.

6. Kucukoner M, Bilge Z, Isıkdogan A, Kaplan MA, Inal A, Urakci Z. Complementary and alternative medicine usage in cancer patients in southeast of Tu rkey. Afr J Tradit Complement Altern Med. 2013; 10(1):21-25.

7. Merrily A. Kuhn, RN. Herbal Remedies: Drug-Herb Interactions. Critical Care Nurse. 2002; 22(2): 22-35.

8. Dulger G. Herbal drugs and drug interactions. Marmara Pharmaceutical Journal. 2012;16: 9-22. 2012.

9. Karadağ MG, Türközü D, Kapucu DT. Bitkiler ve ilaç etkileşimleri. Göztepe Tıp Dergisi. 2013; 28(4):164-170.

10. Krivoy N, Pavlotzky E, Chrubasik S, Eisenberg E, Brook G.Effect of salicis cortex extract on human platelet aggregation. Planta Med. 2001; 67(3):209-12.

11. Zhou S, Gao Y, Jiang W, Huang M, Xu A, Paxton JW. Interactions of herbs with cytochrome P450. Drug Metab Rev 2003; 35: 35-98.

12. Zhou S, Lim LY, Chowbay B. Herbal modulation of Pglycoprotein. Drug Metab Rev 2004; 36: 57-104.

13. Tarirai C, Viljoen AM, Hamman JH. Herb-drug pharmacokinetic interactions reviewed. Expert Opin Drug Metab Toxicol 2010; 6: 1515-1538.

14. Tirona RG, Bailey DG. Herbal product-drug interactions mediated by induction. Br J Clin Pharmacol 2006; 61:677-681.

15. Di YM1, Li CG, Xue CC, Zhou SF.Clinical drugs that interact with St. John's wort and implication in drug development. Curr Pharm Des. 2008;14(17):1723-1742.

16.POISINDEX®System: Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado (Vol. 167 expires 3/2016).

17. Dannawi M. Possible serotonin syndrome after combination of buspirone and St John's Wort. J Psychopharmacol. 2002; 16(4):401.

18. Borrelli F1, Izzo AA. Herb-drug interactions with St John's wort (Hypericum perforatum): an update on clinical observations. AAPS J. 2009; (4):710-27.

19. Saw JT, Bahari MB, Ang HH, Lim YH. Potential drug-herb interaction with antiplatelet/anticoagulant drugs. Complement Ther Clin Pract 2006; 12: 236-241.

20. Matthews MK. Association of Ginkgo biloba with intracerebral hemorrhage. Neurology.1998; 50(6):1933-1934.

21. Kim YS, Pyo MK, Park KM, Park PH, Hahn BS, Wu SJ, Yun-Choi HS. Antiplatelet and antithrombotic effects of a combination of ticlopidine and ginkgo biloba ext (EGb 761). Thromb Res 1998; 91: 33-38.

22. Hellum BH, Hu Z, Nilsen OG. The induction of CYP1A2,CYP2D6 and CYP3A4 by six trade herbal products in cultured primary human hepatocytes. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2007; 100: 23-30.

23. Hellum BH, Hu Z, Nilsen OG. Trade herbal products and induction of CYP2C19 and CYP2E1 in cultured human hepatocytes. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2009; 105: 58- 63.

24. Kupiec T, Raj V. Fatal seizures due to potential herb-drug interactions with Ginkgo biloba. J Anal Toxicol. 2005; 29(7):755-788.

25. Mauro VF, Mauro LS, Kleshinski JF, Khuder SA, Wang Y, Erhardt PW. Impact of Ginkgo biloba on the pharmacokinetics of digoxin. Am J Ther. 2003; 10:247–251.

26. Qi LW1, Wang CZ, Du GJ, Zhang ZY, Calway T, Yuan CS. Metabolism of ginseng and its interactions with drugs. Curr Drug Metab. 2011; 12(9):818-822.

27. Liu Y, Zhang JW, Li W, Ma H, Sun J, Deng MC, Yang L. Ginsenoside metabolites, rather than naturally occurring ginsenosides, lead to inhibition of human cytochrome P450 enzymes. Toxicol.Sci. 2006; 91(2):356–364.

28. Bilgi N, Bell K, Ananthakrishnan AN, Atallah E. Imatinib and Panax ginseng: a potential interaction resulting in liver toxicity. Ann Pharmacother. 2010; 44(5):926-928.

29. Gurley BJ, Gardner SF, Hubbard MA, Williams DK, Gentry WB, Cui YY, Ang CYW. Clinical assessment of effects of botanical supplementation on cytochrome P450 phenotypes in the elderly - St John's wort, garlic oil, Panax ginseng and Ginkgo biloba. Drug Aging. 2005; 22(6):525–539.

30. Yuan CS, Wei G, Dey L, Karrison T, Nahlik L, Maleckar S, Kasza K, Ang-Lee M, Moss J. Brief communication: American ginseng reduces varfarin's effect in healthy patients: A randomized, controlled trial. Ann. Int. Med. 2004; 141:23–27.

31. Sompon W, Virapong P. Cytochrome P450 enzyme mediated herbal drug interactions (Part 1). EXCLI Journal 2014;13:347-391.

32. Foster BC, Foster MS, Vandenhoek S, Krantis A, Budzinski JW, Arnason JT et al. An in- vitro evaluation of human cytochrome P450 3A4 and P-glycoprotein inhibition by garlic. J Pharm Pharm Sci. 2001;4:176-184.

33. Loizou GD1, Cocker J. The effects of alcohol and diallyl sulphide on CYP2E1 activity in humans: a phenotyping study using chlorzoxazone. Hum Exp Toxicol. 2001; 20(7):321-327.

34. Hajda J1, Rentsch KM, Gubler C, Steinert H, Stieger B, Fattinger K. Garlic extract induces intestinal P-glycoprotein, but exhibits no effect on intestinal and hepatic CYP3A4 in humans. Eur J Pharm Sci. 2010; 41(5):729-735.

Bilime Karşı Yalancıbilim (Pseudobilim) Örneği: Homeopati

Prof. Dr. Alper B. İSKİT

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, ANKARA

alperi@hacettepe.edu.tr

Tıbbın baş döndürücü hızla değiştiği günümüzde, üretilmekte olan bilgilerin üstel şekilde artması sonucu verilerin güvenirliklerinden emin olamamak kaçınılmazdır. Her ne kadar gerçek yani kanıta-dayalı tıp ürünü bilimsel verilerin hassasiyet ve güvenirliğinden şüphe edilmese de oldukça fazla miktarda verinin sorgulanabilir olduğu günümüzün bir gerçeğidir. İlaveten de bilimin tanımını yapmakta fazla zorluk çekmediğimiz halde sahtebilim kavramının neleri kapsadığını net olarak tanımlamakta zorlanmaktayız. Bu durumun oluşmasında bilgi kaynaklarının bilinçli veya bilinçsiz olarak yanıltma ve çıkar amaçlı kötü kullanımının yanı sıra, yüzeysel bakışla bilimadamı zannedilen kişilerin de suistimalleri rol oynamaktadır. İyi niyetle yapılan naif sağaltma çabalarının bile karmaşık hastalıkların tedavisinde zarar verdiği gerçeğinden yola çıkarak kötü niyetle tezgahlanıp pazarlanan yalancıbilimsel uygulamaları öncelikle ayırt edebilmek sonra da önlemenin mekanizmaları acilen kurulmalıdır. Dolayısıyla aşağıda yalancı bilimsel uygulamalar konusunda oldukça faydalı bilgiler içeren bir web sitesi olan "www.quackwatch.com"dan alınmış bazı fikirler yer almakta olup panel konuşması sırasında da konu ülkemizdeki yaşayan örnekler çerçevesinde irdelenecektir. Çünkü yalancı bilimsel uygulamaları tıp doktorlarının, sağlık personelinin iyi tanıması ve bilimsel platformlarımızdaki tavizsiz duruşlarımızı netleştirmemiz gereklidir. Unutmayalım ki yalancı bilimsel uygulamalar kamu fonu, zaman ve insan kaynağı israfına neden olmaları ve temelde kamu refahını olumsuz etkiledikleri için insanlığa karşı işlenmiş suç kategorisindedirler.

Yalancı bilimsel uygulamalar:

- İspat etmeye çalışmaz, ikna etmeye çalışır,
- İnançlara ve imana hitap ederek saf değiştirmeye zorlar,
- Güvencesi kişisel beyanatlar ve hikayelerdir,
- Literatürü (eğer denebilirse) sade vatandaşa yöneliktir,
- Araştırması (eğer varsa) istisnasız sallapati yapılmıştır,

-Standartları, ölçüm hassasiyeti, validasyonu yoktur,

-Başarısızlıklar göz ardı edilir, mazeret ileri sürülür,

- Bilinçli olarak detaylar gizlenir ve mistik bir hava verilir,
- İleri sürülen iddia hiçbir suretle terk edilmez, değiştirilmez,

- Hiçbir ilerleme olmaz, somut bir ürüne varılmaz.

Yalancıbilimsel uygulamaları fark ettirecek yedi ana belirti:

1. Buluş önce medyaya açıklanır,
2. Mucit tek başına keşfetmiştir,
3. Buluş bir tesadüf sayesinde olmuştur,
4. Güç odakları mucidi baskılıyordur,
5. Bilimsel etki saptanma sınırındadır,
6. Etki yeni bir doğa kanunuyla açıklanır,
7. Buluş asırlardır bilindiği için saygındır.

Yalancıbilimsel cihazın özellikleri:

- Dünyaca ünlü ama pek tanınmayan bir doktor bulmuştur,
- Adı karmaşık ama kulağa bilimsel gelen bir terimdir,
- Parlak ışıklar saçar, çok sayıda düğmeleri vardır,
- Her hastalığı iyileştirir,
- İyi olsanız da kullanmanızı gerektirecek nedenler vardır,
- Bilimadamlarının ölçemeyeceği kadar az enerji kullanır,
- Kilometrelerce öteden iyileştirir,
- Vücudu ısıtır / titretir / emer / sarsar, vb.
- Sonuç almak için özel durum / zaman, vb. gerekir,
- Normal doktorlarda bulunmaz,
- Posta ile veya özel satış merkezlerinden alınabilir,
- Resmi sağlık otoriteleri onay vermemiştir,
- Üretici nasıl çalıştığını tam olarak açıklamaz.

Homeopati bir hastalığın, hastalık belirtilerini sağlam bir insanda ortaya çıkarabilecek maddelerin çok düşük dozlarda hastaya verilmesiyle tedavi edilebileceği inancına dayanan, bir alternatif tıp yöntemidir. Aşağıdaki metinde bazı sorular yardımıyla iyi bir yalancıbilim (pseudobilim) örneği olan homeopati incelenmiştir:

1. Neden homeopati hala tercih edilmekte ?

Homeopatinin tercih edilme sebebi, sağlık personelleri dahil birçok kişinin homeopatinin gerçekte ne olduğunu bilmemesidir. Homeopati bir akupunktur tekniği, veya bitkisel tedavi şeklinde yorumlanılarak yanlış bilinmektedir. Kanıta dayalı modern

tıbbın çaresiz kaldığı bazı hastalıklar, doğal yollarla tedavi olma isteği, alternatif tıp kavramının yeterince bilinmemesi homeopati uygulamalarının diğer tercih sebebleri olmuştur. Birçok hasta homeopatinin gerçekten ne olduğunu öğrenince homeopati uygulamasını bırakmaktadır.

2. Homeopati nasıl ortaya çıktı ?

Homeopati 1700'lü yılların sonlarında Almanya'da yaşamış Samuel Hahneman (1755-1843) isimli doktorun bulduğu bir alternatif tıp akımıdır. O yıllarda bütün tıbbi rahatsızlıklara, dört temel bedensel sıvıdaki dengesizliğin yol açtığı düşünülmekteydi: kan, balgam, kara safra ve sarı safra. Geleneksel tıp kan akıtma, bağırsakları boşaltma veya sülük kullanarak kan emdirme gibi uygulamalarla bu sıvıları dengelemeye çalışıyordu. Hahnemann kendince farklı bir bakış açısı geliştirdi. Dengesizliğe neden olduğu düşünülen zehir veya toksinden küçük bir doz verilirse, vücudun kendi sıvılarını dengeleyebileceği şeklinde bir yaklaşım geliştirdi. Buna "Benzerler Yasası" adını koydu.

3. Homeopatinin ilkeleri nelerdir ?

Homeopatinin o yıllardaki tıp bakış açısıyla geliştirilmiş üç temel ilkesi vardır:

a)"Çivi çiviyi söker (Benzer benzeri iyileştirir)":

Bir belirti, ancak aynı belirtiyi ortaya çıkaran bir madde ile tedavi edilebilir. Örneğin uykusuzluk tedavi edilecekse uykusuzluk yapan kahve çekirdeği kullanılabilir. Ancak yayınlarda en çok verilen örnek, o yıllarda sıkça rastlanan, ölümcül seyir gösterebilen sıtma hastalığıdır.

Sıtma hastalığında, modern tıbbın hedefi sıtmaya neden olan ve alyuvar hücrelerimize yerleşerek onları tahrip eden *Plasmodium falciparum* isimli paraziti ortadan kaldırmaktır. Homeopati, sıtmaya üşüme, titreme ve terlemeden oluşan bir durum olarak bakar. Tedavi yaklaşımı, üşüme, titreme ve ateş belirtilerini ortadan kaldırmaktır. Bu nedenle hastaya sağlıklıyken alındığında bu etkileri gösteren bir maddeden yapılmış homeopatik ilaç tavsiye edilir. Sıtmaya karşı koruyucu olduğu iddia edilen bir homeopatik çözeltinin içinde Afrika'daki sivrisineklerin ürediği bir gölden gelmiş ezilmiş çürümüş bitkiler kullanılmaktadır. Bu bileşenler, genelde hastaların tarafından içerikleri anlaşılamayacak şekilde latince isimleri ile anlatılır ve bu şekilde pazarlanırlar.

Benzerlik ilkesi gereği, sadece bitkisel maddeler değil, *mineraller, kimyasal bileşenler, süt, kan, dışkı, idrar, tırnak, yara kabukları, irin gibi maddeler* homeopatik ilaç bileşeni olarak kullanılabilirler.

b) "Seyreltme"

Homeopati'nin ikinci ilkesi seyreltmedir. Hahnemann, daha çok seyreltmenin vücut sıvılarını daha fazla dengelediğini ileri sürdü ve buna "Sonsuz Küçükler Yasası" adını verdi. 1796 yılında ilk homeopati uygulamalarını başlatan Hahnemann, teorisini 1807'de yayınladı, böylece homeopati doğmuş oldu. Seyreltileri 10^{30}'da 1'e kadar çıkabiliyordu.

Homeopatik çözelti yapmak için, önce *ana tentür* denen sıvı elde edilmektedir. Ana tentür, etkin olduğu düşünülen homeopatik maddenin su veya alkolde çözülmesi ile hazırlanmakta. Maddeler, önce toz haline getirilip su veya alkol ile karıştırılır. Daha

sonra ana tentür, 9 ölçü suyla karıştırılır (9 ölçü su, bir ölçü ana tentür). Elde edilen ve "1X" denen bu çözeltideki aktif madde oranı *1/10'dur (10^{-1})*. 1X'lik çözeltinin bir ölçüsü, tekrar 9 ölçü suyla karıştırıldığında bu defa "2X" gücünde çözelti hazırlanmış olur *(1/100'lük, 10^{-2}).*

Bu işlem tekrar tekrar yapıldığında "3X, 4X, 5X" diye artan seyreklikte çözeltiler hazırlamak mümkün. Piyasada yaygın olarak satılan homeopatik ilaçlar genelde "30X" gücündedir. Daha sonra tanımlanan Avogadro sabiti ile, yaklaşık 6×10^{23}, Hahnemann'ın çoğu seyreltisininde aktif madde olmadığı kabul edilmektedir, yorumlanmaktadır. *Kesin olarak söyleyebiliriz ki "30X'lik" bir homeopatik çözelti sudan başka birşey değildir ve içinde aktif hiçbir madde yoktur.* Seyreltme işlemi nedeniyle homeopatik maddelerin farmakolojik herhangi bir etkisi yoktur.

c) "Çalkalama"

Hahneman hazırladığı çözeltilerin derişiminin çok çok düşük olduğunun farkındaydı. Bu nedenle, çözeltiyi hazırlarken her bir adımda test tübünü iyice çalkalamak gerektiğini ileri sürdü. İddiasına göre karışım seyreltilirken ne kadar çok çalkalanırsa, o kadar etkin hale geliyordu.

4.Homeopatik çözelti etkin madde olmadan nasıl etkili ?

Günümüzde, homeopatlar suyun hafızası olduğunu kabul ederler. Yukarıda anlatılan "Çalkalama" prensibine göre çalkalama sırasında etkin madde moleküllerinin su molekülleri ile temas ettiğini ve bunun maddenin etkinliği için yeterli olduğunu savunurlar. Bu iddiaya göre, son üründe etkin madde olmaması önemli değil. Çalkanan su molekülleri, daha önce içlerinde bulunan etkin madde moleküllerini hatırlıyorlar, hatırladıklarını sonra bağışıklık sistemine aktarıyor ve vücudun kendini iyileştirme sürecini başlatıyorlarmış. Günümüzde suyun hafızası olduğuna dair hiçbir bulgu yoktur.

5.Homeopati neden hastaya zarar verebilir ?

Homeopatide hazırlanan son çözelti içinde ölçülebilir etkin madde olmadığı için etki ve yan etki yoktur. Halsizlik, yorgunluk gibi hayati tehlikesi olmayan rahatsızlıkların tedavisinde zararı yoktur. Ancak ciddi hastalıklarda istenmeyen durumlar yaşanabilir. Örnek olarak modern tıp uygulamalarında kanser ilaçlarının birçok yan etkisinden rahatsız olan kanser hastaları, homeopati ile yan etki gözlemeden, yaşamadan tedavi olduklarını düşünürler. Aslında tedavi olmamaktadırlar. Homeopati'nin plasebo etkisi dışında bir faydası olduğu bilimsel ve klinik olarak kanıtlanamamıştır

Sonuç olarak homeopatik maddeler etkisiz ve aynı zamanda yan etkisizdir. Ancak homeopatik yaklaşımın geleneksel tıbbın yerine kullanılması hastaları gerçek tedaviden yoksun bırakacağı için tehlikeye atabilir.

Kaynaklar:

1. Ernst, E. (2002), "A systematic review of systematic reviews of homeopathy",*British Journal of Clinical Pharmacology* **54** (6): 577–82.

2. Barrett S (28 December 2004),"Homeopathy: the ultimate fake",*Quackwatch.*

3. *Questions and answers about homeopathy*,National Institute of Health, 2012.

4. Jha A (14 July 2006), "Homeopaths 'endangering lives' by offering malaria remedies", *The Guardian*

5. *The Lancet (2005), "The end of homoeopathy", The Lancet* **366** *(9487): 690.*

6. Shang, A., Huwiler-Müntener, K., Nartley, L. "Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homoeopathy and allopathy." The Lancet. 27 Aug. 2005, Volume 366 (9487): 726-732.

7. Kleijnen J, Knipschild P. "Clinical trials of homoeopathy." British Medical Journal. 9 Feb. 1991, 302(6772): 316-23.

8. NCAHF. "NCAHF Position Paper on Homeopathy." National Council Against Health Fraud. The National Council Against Health Fraud, Inc., 1 Feb. 1994. Web. 22 Mar. 2007. <http://www.ncahf.org/pp/homeop.html>

9. Willis, P., et. al. Science and Technology Committee. Evidence Check 2: Homeopathy. London: Stationary Office Limited., 2010.

10. www.quackwatch.com.

Alternatif Tıp Uygulamaları ve Enfeksiyon Hastalıkları

Doç. Dr. Aysel Kocagül Çelikbaş

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği Eğitim Görevlisi

İnsanlık tarihi boyunca hastalıkların tedavisinde pek çok yöntem denenip uygulanmıştır. Bu yöntemler arasında etkin oldukları gözlenen veya varsayılan bazıları nesilden nesile aktarılarak günümüze ulaşmıştır. Günümüzde Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp uygulamaları başlığı altında toplanan bu tür tedavilerin, 5 bin yıl önce Sümerlerde, 4 bin yıl önce Çin'de, 3 bin yıl önce ise Mısır'da kullanıldığına dair belgeler bulunmaktadır.

Ülkemizde de bu tür uygulamaların halk arasında, farklı sağlık kuruluşlarında ve özel muayenehanelerde sıkça uygulandığının sağlık çalışanları olarak hepimiz farkındayız. Geleneksel uygulamaların yanı sıra, alternatif tıp ürünleri olarak tanıtılan ve güvenilir bir değerlendirmeden geçmediği zaman sağlığa faydalı olması bir tarafa, zararlı da olabilecek pek çok ürün, gıda takviyesi adı altında satışa sunulmaktadır. Bu ürünlerin denetimsiz bir şekilde, gerçek dışı bilgiler eşliğinde ciddi reklamlar desteği ile pazarlandığını, benzer durumun dünyanın pek çok ülkesi için de geçerli olduğunu görmekteyiz. Bu nedenle farklı ülkelerde geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamaları ile ilgili farklı düzenlemeler bulunmaktadır. Örneğin Amerikan Halk Sağlığı Enstitüsü (NIH) kapsamında Ulusal Tamamlayıcı ve Bütünleyici Sağlık Merkezi (National Center for Complementary and Integrative Health) (NCCIH) kurulmuştur. Benzer kuruluşlara Avrupa ülkelerinde de rastlamak mümkündür.

Ülkemizde halk arasında kontrolsüz bir şekilde uygulanan geleneksel tedavileri düzenlemek ve kontrol edebilmek amacıyla hazırlandığı ifade edilen ve 27. Ekim 2014 tarihinde Resmi Gazete'de yayınlanarak ve yürürlüğe giren Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği pek çok hekimin kafasını karıştırmıştır. Bu yönetmelikle amaçlananın Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp uygulama yöntemlerini belirlemek, bu yöntemleri uygulayacak kişilerin eğitimi ve yetkilendirilmeleri ile bu yöntemlerin uygulanacağı sağlık kuruluşlarının çalışma usul ve esaslarını düzenlemek olarak bildirilmektedir. Söz konusu yönetmelikte konunun tüm alanları, uygulamaların içerikleri, uygulayıcılarda aranacak yeterlilikler, uygulamanın kimler tarafından ve nerelerde yapılabileceği ile ilgili birçok başlık yer almaktadır. Yönetmelikte Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp uygulamaları 15 farklı başlıkta toplanmıştır. Bunlar Akupuntur, Apiterapi, Fitoterapi, Hipnoz, Sülük uygulamaları, homeopati, kayropraktik, kupa uygulamaları, larva uygulaması, mezoterapi, proloterapi, osteopati, ozon uygulaması, refleksoloji, müzik terapi olarak sınıflandırılmıştır. Geleneksel ve Tamamlayıcı tedavilerin uygulama merkezlerinin; Eğitim ve Araştırma hastanesi, Tıp fakültesi veya Diş hekimliği fakültesinin sağlık uygulama ve araştırma merkezleri, 27/3/2002 tarihli ve 24708 sayılı Resmî Gazete'de yayımlanan Özel Hastaneler Yönetmeliğine göre ruhsatlandırılmış özel hastaneler ile 15/2/2008 tarihli ve 26788 sayılı Resmî Gazete'de

yayımlanan Ayakta Teşhis ve Tedavi Yapılan Özel Sağlık Kuruluşları bünyesinde kurulabileceği söz konusu yönetmelikle belirlenmiştir. Bu merkezler bakanlıkça tescil edilmiş sertifikaya sahip tabip veya yetkili olduğu alanlarda diş tabibinin sorumluluğunda faaliyet gösterebilecektir. Çelişki bu noktada ortaya çıkmaktadır. Bakanlıkça onaylanmış sertifikasyon programları şu an itibarı ile sadece akupunktur konusunda bulunmaktadır. Bu nedenle diğer alanlarda nasıl bir eğitim programı uygulanacağı ve bu eğitimleri kimlerin verebileceği konusunda bir açıklık yoktur. Eğitim verecek kişilerin yeterliliğinin nasıl değerlendirileceği belli değildir. Bu nedenle yönetmeliğin hazırlanma amacına ne derece hizmet edeceği tartışmalıdır. Sonuçta uygun olmayan koşullarda uygulanan geleneksel tedavilerin kontrolünün sağlanması amacıyla hazırlanan bu yönetmelikle, Geleneksel Tıp uygulamaları legal çerçeveye oturtulmuş ve yönetmeliğin yürürlüğe girdiği tarihten itibaren bu uygulamaları yapmak üzere pek çok merkez açılmıştır. Bu merkezlerde çalışan kişilerin nasıl bir eğitimden geçtiği kafa karıştıcıdır.

Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp başlığı altında yer alan akupunktur, sülük tedavisi, hacamat, larva tedavisi, mezoterapi, proloterapi, osteopati ve ozon tedavileri invaziv işlemler olması nedeniyle enfeksiyon riski olan uygulamalardır. Dünya literatüründe bu tür uygulamalar sonucu gelişen enfeksiyonlarla ilgili pek çok yayın bulunmaktadır. Tedaviler sırasında deri bütünlüğünün bozulması nedeniyle deri florasında yer alan veya deride kolonize olan bakterilerin neden olduğu deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, sellülit, abse, septik artrit, kıkırdak dokusu iltahapları, osteomiyelit, gibi piyojen enfeksiyonlar sıklıkla görülebilmektedir. Ayrıca bakteriyemi ve endokardit gelişme riski de mevcuttur. Bunun yanı sıra yapılan girişimler sırasında kullanılan malzemelerin sterilizasyonuna dikkat edilmemesi yada aynı malzemelerin birden fazla kişiye kullanılması ile kan yoluyla bulaşan hastalıklardan hepatit B, hepatit C ve HIV enfeksiyonu bulaşı olabilmektedir.

Enfeksiyon riskinin önlenmesi için bu tür uygulamalar yapan merkezlerin sterilite açısından sıkı kontrolü gerekmektedir. Ayrıca farklı enfeksiyonlarla doktora başvuran olgularda risk sorgulaması yapılırken Geleneksel ve Tamamlayıcı Tedavi metodlarını kullanıp kullanmadıkları da sorgulanmalıdır.

Kaynaklar

1.Peuker E, Filler T. Guidelines for case reports of adverse events related to acupuncture. Acupunct Med. 2004 Mar;22(1):29-33.

2. Ernst E, White AR. Indwelling needles carry greater risks than acupuncture techniques. BMJ 1999;318(7182):536.

3. Junyi Wu, Yanmei Hu, Yin Zhu, Ping Yin, Gerhard Litscher, Shifen Xu. Systematic Review of Adverse Effects: A Further Step towards Modernization of Acupuncture in China Evid Based Complement Alternat Med. 2015; 2015: 432467.

4.Adrian White. A cumulative review of the range and incidence of significant adverse events associated with acupuncture. Acupuncture in Medicine.2004;22(3):122-133. http://aim.bmj.com/

5. Origuchi N, Komiyama T, Ohyama K, Wakabayashi T, Shigematsu H. Infectious aneurysm formation after depot acupuncture. Eur J Vasc Endovasc Surg 2000;20(2):211-3.

6. Salaheldin AY Abusin. Multi-regional abscesses caused by streptococcus milleri following acupuncture Sudan Med J 2010:46(2)

6. Walsh B, Maguire H, Carrington D. Outbreak of hepatitis B in an acupuncture clinic. Commun Dis Public Health. 1999 Jun;2(2):137-40.

7. Stryker WS, Gunn RA, Francis DP.Outbreak of hepatitis B associated with acupuncture. J Fam Pract. 1986 Feb;22(2):155-8.

8. Slater PE, Ben-Ishai P, Leventhal A, Zahger D, Bashary A, Moses A, Costin C, Shouval D.An acupuncture-associated outbreak of hepatitis B in Jerusalem. Eur J Epidemiol. 1988 Sep;4(3):322-5.

9. Barry Walsh. Control of Infection in Acupuncture. Acupuncture in Medicine.2001;19(2):109-111. http://aim.bmj.com/

10. Woo PC, Leung KW, Wong SS, Chong KT, Cheung EY,Yuen KY. Relatively alcohol-resistant mycobacteria are emerging pathogens in patients receiving acupuncture treatment. J Clin Microbiol 2002;40(4):1219-24.

11. Jung YJ, Kim JH, Lee HJ, Bak H, Hong SP, Jeon SY, Ahn SK.A herpes simplex virus infection secondary to acupuncture and cupping. Ann Dermatol. . 2011 Feb;23(1):67-9

12. Rehman A, Baloch Noor Ul-Ain, Awais M. , Practice of cupping (Hijama) and the risk of bloodborne infections.Am. J. İnfec. Cont. 2014;42 (10): 1139

13. Alothman A., Al Ghamdi G. Wet cupping associated with transmission of HIV infection: case report. **16th ESCMID Nice, France, 2006.** Abstract number: r2170. http://www.blackwellpublishing.com/eccmid16/abstract.asp?id=50962

Bir Tıbbı Onkolog Gözüyle GATT Uygulamalarına Bakış

Prof. Dr. Sevil Bavbek

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD Emekli Öğretim Üyesi

Tamamlayıcı ve alternatif tıp yöntemleri (TAT) kanserli hasta ve yakınlarının en çok merak ettiği ve soru sorduğu konulardan birisidir. Bilim insanları bir konuda konuşurken uluslar arası, bağımsız hakemlerce denetlenmiş, şeffaf verilere sözlerini dayandırmak zorundadır. Maalesef Alternatif ve tamamlayıcı tıp konusunda konuşulanlar, kişisel deneyimlere, denetlenmemiş, istatistik gücü denek sayısı azlığı nedeniyle düşük, bilimsel olarak kalitesiz tek tük çalışmaya veya daha da kötüsü, hayvan ve hücre serisi çalışmalarına dayanmaktadır. Ancak basını takip eden insanların akıllarında kalanlara bakarsak, iddialı konuşmaları ile "alternative tıpçılar" ikna edici görünmektedir.

Ülkemiz ve batılı ülkeleri incelediğimizde bu yöntemleri en az bir kez denemiş ve kullanmakta olan hasta oranı %40-60 arasında değişmektedir. Biz onkologları en çok endişelendiren bu tür tedavi yöntemlerinin hastalarımızı modern tedavilerden uzaklaştırması, veya bitkisel ve zararsız olarak nitelendirilen destek tedavilerinin, aldığı kanser tedavisi ile etkileşime girerek, gerek etki azalması, gerek yanetki artışı ile hastalarımıza zarar vermesidir. Bu tür yöntemleri kullanan hastalar incelendiğinde, neredeyse %60-80 oranında hekimlerinden kullandıkları yöntemi veya alternatif tedaviyi sakladıkları görülmektedir.

Tıbbi Onkoloji Derneğinin Kanser Alanında Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavilere Bakışı

Geçtiğimiz yüz yıl modern tıp ve alternatif tıbbın karşılıklı birbirini ret eden yaklaşımı ile geçmiş, ancak 20. yüzyılın sonlarında bu iki yaklaşım kısmen bir barış içine girmiş ve birbirlerini sorgular olmuşlardır. Yüzyılın son yarısında modern tıp uygulamalarında ciddi gelişmeler alternatif tıp uygulayıcılarını kendi uygulamaları ile modern tıp yöntemlerini entegre etmeye zorlamıştır. Aynı zamanda modern tıp uygulayıcıları ise alternatif tedavi yöntemlerini doğrudan ret etmek yerine bilimsel çerçevede sorgulamaya ve hastaya katkı sağlayabilecek kanıtlanmış uygulamaları (özellikle yaşam kalitesine katkı sağlayan yöntemleri) klinik pratiklerine entegre etmeye başlamışlardır.

Kuşkusuz ki kanser gibi takip ve tedavi süreci son derece güç olan bir hastalık seyrinde hastaya katkı sağlayacak (tedavi başarısına veya yaşam kalitesine) güvenilir ve uygulanabilir, maliyet etkin yöntemlerin aranması ve denenmesi kaçınılmaz olacaktır. Tüm bu çabalar bilimsel ve etik uygulamalar eşliğinde olmalıdır. Aksi takdirde tüm dünyada olduğu gibi ciddi bir bilgi ve deneyime ihtiyaç duyulmaksızın uygulanabilecek yöntemlerden olan alternatif tıp uygulamaları hem hastaların sağlığına zarar verirken aynı zamanda uygulayıcılarına haksız kazanç ve ülkemize de ekonomik kayıp oluşturacaktır.

Amerika Birleşik Devletleri'nde zaman içinde artan ve son yıllarda topluma 40 milyar dolar maliyeti aşan alternatif tedavi yöntemleri (vitaminler, bitkisel ürünler, çeşitli beyin-vucut teknikleri) ulusal stratejilerin gelişmesine ve bu yöntemlerin bilimsel çerçevede sorgulanmasına neden olmuştur. ABD'de bu alan için Ulusal Kanser Enstitüsü (National Canser Institute) ne bağlı kanser tamamlayıcı ve alternatif tıp ofisini (OCCAM) ve ulusal sağlık enstitüsü (National Institute of Health) 'ne bağlı ulusal tamamlayıcı ve alternatif tıp merkezini (NCCAM) kurmuş ve bu kurumlar aracılığı ile bilimsel çerçevede çok sayıda yöntemi sorgulamıştır. Amarika'ya 2004 yılında kurulan Entegratif Onkoloji Derneği (Society for Integrative Oncology) bu alanda ortaya çıkan kanıtlardan yola çıkarak 2007 yılında bir rehber hazırlamıştır. Bu rehber hekim ve hastalara tamamlayıcı ve alternatif tedaviler konusunda bilimsel kanıtlar eşliğinde öneriler sunmaktadır.

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de tamamlayıcı ve alternatif tıp yöntemleri konusunda bir kavram karmaşası yaşanmaktadır. Bu nedenledir ki bu kavramlar birbirinden ayrı kullanılmalı ve açıkça tanımlanmalıdır.

Kanserde tamamlayıcı tıp yöntemleri

Günümüze değin biline gelen alternatif tıp yöntemlerinin (destek ve tedavi amaçlı) bilimsel yöntemler ile yapılan karşılaştırmalı klinik çalışmalar sonrası güvenli ve etkin bulunan, doğrudan kanser tedavisini hedeflemeden kanser ve kanser tedavilerinin yan etkilerini azaltmayı hedefleyen uygulamalardır. Dünyada kabul gören bu tür uygulamalar çoğunlukla kanserde destek tedavi uygulamaları ve yaşam kalitesini artırmaya yönelik uygulamalar ile sınırlıdır.

Mevcut bilgi birikimi doğrultusunda bu yöntemlerin birincil tedavi (kanseri tedavi etme) yöntemi olarak kullanımları söz konusu değildir.

Kanserde alternatif tıp yöntemleri

Çoğunlukla geleneksel tıp uygulamalarını ret eden ve/veya ikinci planda tutan iyi klinik çalışmalar ile kanıtlanmamış, kanser tedavisinde başarılı olduğu iddiası ile hastalara sunulan yöntemlerdir. Bu uygulamalar tamamlayıcı tıp uygulamalarının aksine hastaları modern tıptan uzak tutmayı hedeflemektedir. Son yıllarda ülkemizde profesyonel gruplar (hekim ve hekim dışı) alternatif tıp alanındaki ekonomik rantı görmüş ve bu alanda adeta bir yatırım yarışına girmişlerdir. Bu gruplar hasta ve yakınlarının umut arayışlarını ve bilgisizliklerini de kullanıp rahatsız edici ve tepkileri üstlerine çekici deyim olan alternatif tedavi ürünleri yerine tamamlayıcı tedavi ürünleri adı altında ürünlerini ve yöntemlerini pazarlamaya başlamışlardır.

Modern tedavi ilaçları nereden geliyor?

Alternatif tıp uygulayıcılarının en önemli argümanları modern ilaçların sentetik olduğu, hastalara faydadan çok zarar verdiği, buna karşın doğal ürünlerin daha güvenli ve hastaya şifa sunduğu, doğanın bu konuda yok sayılamayacağı söylemlerinden oluşur. Bir takım özel mistik formüller ile bunlar süslenerek hastalara umut olarak sunulmaya çalışılır. Oysa modern ilaçların bulunması ve uygulamaya kadar geçen aşamaları göz önüne alındığında bu söylemler kolayca bertaraf edilebilir. Laboratuardan başlayan, hücre serisi ve hayvan çalışmaları ile toksikoloji deneylerinden geçtikten sonra, faz I, II, III ve IV çalışmaları tamamlanan ilaçlardan etkin bulunanlar ulusal kuruluşlarca onaylanarak (FDA, EMEA, Sağlık Bakanlığı) endikasyonu doğrultusunda kullanıma sunulur. Tüm bu yolların alternatif tıp uygulayıcıları tarafından aşılması mümkün

değildir. Bununla birlikte alternatif tıp alanında kullanılan en popüler bitkisel ilaçlarından potansiyel umut taşıyanları ise modern tıp uygulayıcıları tarafında sorgulanmış ve iyi dizayn edilmiş çalışmalarda anlamlı sonuçlar elde edilememiş ve bu alanda kullanımı destek görmemiştir. Bu tip ilaçlara en iyi örnek; ökse otu ekstresi, kantaron otu, aloa vera, zakkum, reishi mantarı sayılabilir. Bu gün Avrupa ve Türkiye'de birçok web sayfasında bu ürünlerin kanser hastalarına bir umut olarak sunulduğu ve uygulandığı görülebilir.

Modern tıp son yıllarda, doğadan elde edilen kanser ilaçları dışında doğrudan kansere dönüşen hücrelerin hücre içi ve dışı mekanizmalarını hedef alan moleküler hedeflenmiş ilaçlarla ilerlemektedir. "Akıllı ilaçlar" olarak adlandırılan bu tedavilerle birçok hastalıkta devrim niteliğinde sonuçlar elde edilmektedir. Gene, bağışıklık sisteminin kilit noktalarını hedef alan yeni jenerasyon immunoterapiler bir fırtına gibi terapötik alana girmiştir.

Kanser tek bir hastalık değildir. Aynı histoloji ve aynı evreye sahip kanserli bir hastada bile bu gün bir çok alt tip ve genetik farklılıklar ortaya konmuş ve tedaviler bireyselleşmiştir. Kanserli dokuya yapılan bireysel genomik analizlerle hedef moleküler yolaklar saptanabilmekte ve bunları göz önüne alarak kişiye özel tedavi tasarlanmaktadır. Tüm bu moleküler ve genomik düzeyde gelişmeleri yok sayarak, sınırlı bilgi düzeyleri ve birkaç eskimiş argüman ile bireylerin alternatif tıp alanına yönlendirmesi insan haklarının ihlali olup artık günümüz koşullarında bir suç sayılmalıdır.

Amerikan İntegratif Onkoloji Derneği (SIO) tarafından 2007 yılında yayınlanan integratif (bütünleyici) tıp uygulamaları rehberi önerileri:

1. Hastaların hepsine TAT kullanıp kullanmadığı sorulmalı.
2. Hastaların hepsine TAT hakkında kanıta dayalı rehberler sunulmalı.
3. Beyin-vucut modaliteleri anksiete, psikolojik durum bozuklukları, kronik ağrı ve yaşam kalitesini artırmak için önerilmeli.
4. Kemoterapiye bağlı erken bulantı kusmada, yanıt alınamıyorsa akapunktur önerilmeli.
5. Radyoterapiye bağlı ağız kuruluğunda akapunktur önerilmeli.
6. Masaj onkoloji alanında eğitimli masaj uzmanlarının yapması koşulu ile önerilmeli (anksiete, ağrı, lenf drenajı).
7. Kanserli hastalarda sigara klasik yöntemler ile bırakılamıyorsa akupunktur önerilmeli
8. KT sırasında egzersiz fiziksel ve mental fonksiyonlara katkı sağlar, önerilmeli.
9. Yüksek doz C vitamini ve A vitamininden kaçınılmalı.

Bitkisel ürünler ve vitaminler;

Bitkisel ürünler ve vitaminler neredeyse tüm dünyada en popüler olan tamamlayıcı ve alternatif tıp yöntemlerindendir. Vitaminler ve yüksek doz vitamin kullanımı geçtiğimiz 20 yılda antioksidan özellikleri, yaşlanmayı önleyici özellikleri ile fazlasıyla gündemde kaldı ve ülkelerin ciddi ekonomik kayıplarına neden oldu. Son 5 yılda yapılan çok sayıda iyi tasarlanmış klinik ve gözlemsel çalışmalarda toplumun bu ürünlere ulaşabilen kesimlerinin ekonomik düzeylerinin orta ve üst düzey olduğu, bu insanların vitamin eksikliği taşımadan bu ürünleri kullandıkları, bu sentetik ürünlerin antioksidan özelliklerinden çok potansiyel prooksidan etkileri ile karşı karşıya

kaldıkları, beklenmeyen son derece olumsuz sonuçların gözlendiği saptanmıştır. Bunlara sigara içen bireylerde A vitamini, beta karoten ve E vitamini kullanımı ile akciğer kanserinden ölümlerin arttığı veya en azından yarar sağlamadığı, yüksek doz multivitamin alan erkeklerde dirençli prostat kanserleri, bayanlarda ise cilt kanserine yatkınlık gösterdiği saygın tıp dergilerince yayınlanan çalışmalarda işaret edilmiştir. Tedavi altındaki kanser hastalarında kullanılan antioksidan ürünlerin ve vitaminlerin tedavi etkinliğini azalttığı yönünde veriler giderek artmaktadır. Tüm bunlar ortaya koymuştur ki gerek sağlıklı gerekse kanserli bireyler gerekli ve eksikliği görülmediği sürece tedavilerini sürdüren doktorlarının önerilerinden bağımsız bu tür ürünlerden uzak kalmalı, mümkün olduğunca vitamin ve antioksidan gereksinimlerini zengin makro ve mikro besinleri içinde barındıran sebze ve meyvelerden almalıdır. Bitkisel ürünler ise ülkemizde de son yıllarda yoğun bir ticari alan elde etmiştir ve hızla da bu sektör yabancı ve yerli ürünlerin kullanıma sunulması ile büyümektedir. Bu ürünlerin suiistimalinde en önemli sorun ruhsatlarını Tarım Bakanlığı'ndan almaları ve bir ilaç değil gıda maddesi şeklinde pazara sunulmasıdır. Aşağıda tabloda yer aldığı gibi bu ürünler aktif tedavi alan hastalarda hemen birçok kanser ilacı ile etkileşmekte, ilacın yan etkisini artırmakta veya kimi zaman etkinliğini azaltmaktadır. Ayrıca bitkisel ürünlerin hemen çoğunluğu bir takım yan etkilerde içerir. (tablo1, tablo 2)

Kanserde tedavi ve/veya destek tedavi amaçlı çok sayıda bitkisel ürün klinik çalışmalar ile denenmiş zencefilin bulantıyı azaltıcı etkisi dışında pratik uygulamaya girecek bir ürün kanıtı ortaya konamamıştır.

Bugün ülkemizde hekim kimliği taşıyan bireylerin ve alternatif tıp uygulayıcılarının bu ürünlere yönelik olumlu söylemlerini destekler iyi klinik çalışmalar maalesef yoktur ve iddiaları ancak invitro çalışmalar hayvan çalışmaları ve kendi bireysel gözlemlerine dayanmaktadır. Tıpta gelişmeler bireysel hekim gözlemleri, hayvan modelleri ve hücre kültür çalışma sonuçlarının rutin klinik pratiğe yansıtılması sonucu ortaya çıkabilecek olumsuz olayları kabul edemeyecek düzeyde gelişmiştir.

Tablo 1. Sıkça kullanılan bazı bitkisel ürünlerin etkileştiği kanser tedavi ajanları

Sarımsak (Garlic)	**Dacarbazin ile kullanımından kaçınılmalı (CYP2E1 inhibisyonu)**
Mabet ağacı (Gingko)	Çok sayıda kemoterapi ajanı ve EGFR-TKİ ile etkileşir (CYP3A4 ve CYP2C19 inh.)
Mor koni çiçeği (Echinacea)	Çok sayıda kemoterapi ajanı ve EGFR-TKİ ile etkileşir. (CYP3A4 induksiyon)
Soya	Tamoxifen (antagonism of tumor growth inhibition) ile etkileşim, ER pozitif meme kanseri ve endometrium kanserinde kullanılmamalı.
Ginseng	Çok sayıda kemoterapi ajanı ve EGFR-TKİ ile etkileşir (CYP3A4 inhibisyonu), ER pozitif meme kanseri ve endometrium kanserinde kullanılmamalı.
Sarı kantaron (St. John Worth)	Neredeyse tüm kemoterapiler ile etkileşir. (CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1, CYP3A4, and P-glycoprotein indiksiyonu), irinotekanın aktif metabolitinin düzeyini azaltır ve siklofosfamid

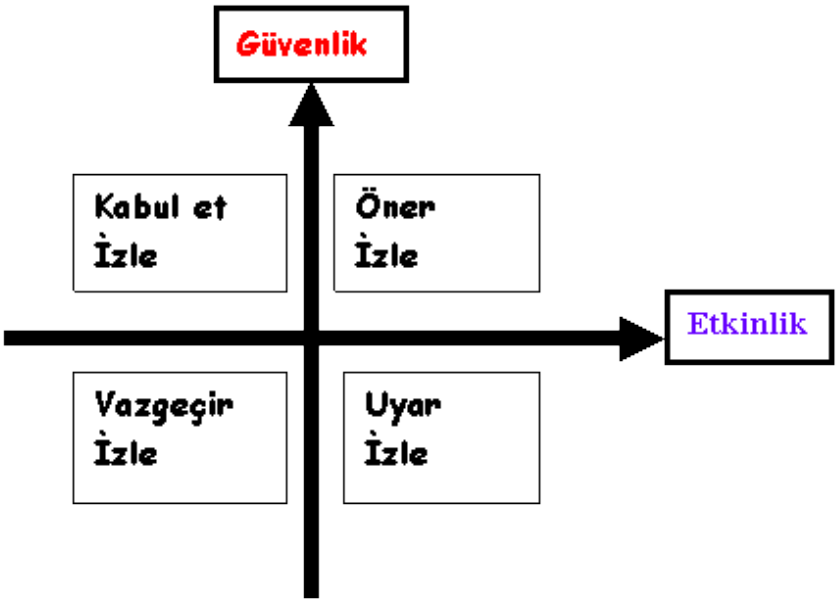
	plazma konsantrasyonunu azaltır.
Kediotu (Valerian)	Çok sayıda kemoterapi ajanı ve tamoksifen ile etkileşir. (CYP2C9 inhibisyonu, CYP2C19 indüksiyonu)
Kaya koruğu (Kava)	Çok sayıda kemoterapi ajanı ve EGFR-TKİ ile etkileşir. Hepatotoksisitede ciddi sorun yaratabilir. (CYP3A4 induksiyonu)
Üzüm Çekirdeği (GrapeS.)	Çok sayıda kemoterapi ajanı ve EGFR-TKİ ile etkileşir (CYP3A4 indüksiyonu)

Tablo 2. Sıkça kullanılan bitkisel ürünlerin gözlenen yan etkileri

Kantaron otu (St. John's wort)	**Bulantı, hipersensitivite**
Kaya koruğu (Kava)	Cilt ve tırnaklarda renk değişikliği, hepatik fonksiyon bozukluğu
Koni çiçeği (Echinacea)	Hypersensitivite (anaflaksi dahil)
Saw palmetto	Diare, konstipasyon, baş ağrısıs, hipertansion, bulant, uriner reatnsiyon
Ginseng	Diare, baş ağrısı, hipertansiyon, insomnia, bulantı, kanamaya eğilim, hipoglisemi
Yeşil çay (green tea)	Bulantı, insomnia, diare, konfüsion
Hydrazine sulfate	Hepatorenal yetmezlik
Köpek balığı kıkırdağı (Shark cartilage)	Hepatit, bulantı, konstipasyon
Sarımsak	Kanamaya eğilim
Ökse otu (mistletoe)	Hepatotoksisite, anaflaktik şok
Antineoplaston	Somnolans, confusion

HEKİMLERİN TAMAMLAYICI VE ALTERNATİF TIP UYGULAMALARINDA ETİK BAKIŞI NASIL OLMALI?

Hekimler bu tür yöntemleri değerlendirirken; hastanın tercih hakkına saygıyı (*autonomy*), zarar vermemeyi (*non-maleficence*), yararlı olmayı (*beneficence*) ve hakkaniyeti (*justice*) gözetmeli. Aşağıdaki tabloda mevcut yöntemi ait olduğu yere bilimsel veriler doğrultusunda koyup hastaya öneride bulunmalıdır.



Ülkemizde tamamlayıcı ve alternatif tıp alanda istenmeyen faaliyetlerin önlenmesi amacı ile yapılabilecekler;

Tamamlayıcı tıp alanında

1- Üniversitelerde tamamlayıcı tedavi yöntemlerinin akademik düzeyde irdelenmesi ve pratiğe yansıtılması yönünde çabalar

a. Bu alanda bilim dallarının kurulması

b. İlgili alanlarla entegre onkoloji klinik uygulamalarının geliştirilmesi

c. Halka ve hekimlere yönelik ulusal eğitim programlarının başlatılması ,

d. Bu alanda yapılacak akademik çalışmaların etik koşullar doğrultusunda desteklenmesi

2- Kurullarca desteklenen ve güncellenebilen, halka ve hekimlere yönelik, kanserde tamamlayıcı tıp alanında uygulanabilecek yöntemlerin ve yeni bilgilerin kurulacak web sayfası aracılığı ile duyurulması.

Alternatif tıp alanında

1- Medyadaki (web sayfası, tanıtıcı broşürler, kitaplar, radyo ve televizyon haber ve programları) kanser ve kanser tedavisi kelimelerinin yer aldığı tüm duyuruların denetim ve kontrolü; gerektiğinde engellenmesi

a. RTÜK tarafından

b. Sağlık Bakanlığınca oluşturulan onkoloji uzmanlarının yer aldığı danışma kurullarınca

c. Türk Tabipleri Birliği Etik kurullarınca; Özellikle hekim kimliği altında alternatif tıp hizmeti veren, tanıtım yapan ve hastaların modern tıptan uzak kalarak tedavilerinde aksamaya neden olan bireylere yönelik takip, uyarı gerektiğinde ve gerektiğinde cezalandırılmaları.

Uygun olmayan yöntemler ile klinik açan, işleten ve hastaların kanıtlanmış tedavilerden uzak kalmasına neden olan hekim ve hekim dışı gruplara yasal müeyyidelerin uygulanması.

Sağlık Bakanlığı tarafından hazırlanan "*Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği*" 27 Ekim 2014 gün ve 29158 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanarak yürürlüğe girmiştir. Yönetmelikle, insan sağlığına yönelik geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulama yöntemleri ile bu yöntemleri uygulayacak kişilerin eğitimi ve yetkilendirilmeleri, bu yöntemlerin uygulanacağı sağlık kuruluşlarının çalışma usul ve esasları belirlenmiştir.

Bu yönetmelik hükümlerine göre geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamaları, Akupunktur, Apiterapi, Fitoterapi, Hipnoz, Sülük Uygulaması, Homeopati, Kayropraktik, Kupa Uygulaması, Larva Uygulaması, Mezoterapi, Proloterapi, Osteopati, Ozon Uygulaması, Refleksoloji ve Müzikterapi olarak sayılmıştır.

Yönetmeliğin 5. maddesinde Bakanlık tarafından oluşturulacak *Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Bilim Komisyonu* öngörülmüştür. Sağlık Hizmetleri Genel Müdürü veya görevlendireceği yetkilinin başkanlığındaki Bilim Komisyonu, maddede gösterildiği şekilde toplam 11 üyeden oluşacaktır. Bilim Komisyonunun görevleri arasında: Uygulama alanlarını belirlemek, uygulamaların endikasyon ve oluşabilecek yan etkileri ile ünite ve uygulama merkezi başvurularını değerlendirmek, buralardaki gerekli tıbbi araç ve gereç, personel, fiziki standartların oluşturulmasına ilişkin görüş vermek, uygulamalar ile ilgili yönlendirici, aydınlatıcı ve bilimsel çalışmalar yapmak ve yaptırmak sayılmıştır.

Uygulamaların bu Yönetmelikte belirlenen alanlarla sınırlı olduğu ve hizmet ücret tarifesinin Bakanlıkça belirleneceği ifade edilmiştir.

Bu yönetmelik derneğimiz tarafından değerlendirilmiş ve yönetim kurulumuzda irdelenmiştir. Yapılan değerlendirmede yönetmeliğin oluşturulması olumlu karşılanmış, her Alana ait endikasyonların bakanlık tarafından belirleniyor olması desteklenmiştir. Örneğin onkoloji ile ilgili endikasyon sadece "akupunktur, hipnoz ve homeopati" endikasyonlarında "kanser tedavisine bağlı bulantı, kusma" olarak yer almaktadır.

Konuyla ilgili TTB-UDEK başvurusuna ise aşağıdaki raporla cevap verilmiştir:

"İlgi yazınızda istemiş olduğunuz Choncrance veri tabanında Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Yöntemleri hakkında sadece; akupunktur, refleksoloji ve müzikterapi konularının kanserde kullanımı konusunda toplam 7 adet derleme mevcuttur. Apiterapi, Fitoterapi, Hipnoz, Sülük uygulaması, Kayropraktik, Kupa uygulaması, Larva uygulaması, Mezoterapi, Proloterapi, Osteopati, Ozon uygulaması yoktur.

Veri tabanında geçen literatür aşağıda verilmiştir. Veritabanında adı geçen konularda yorum genellikle yeterli veri olmadığı şeklindedir. Sadece Refleksoloji, Müzikterapi konusunda daha olumlu yaklaşım sergilenmektedir."

Tıbbi Onkologlar bu konuda mevcut bilimsel verileri değerlendirmek adına geçen yılki geleneksel TOG çalıştayının bir gününü TAT uygulamaları konusunda bir sempozyum olarak değerlendirilmiştir. Her birimizin üstlendiği konuları inceleyip, derleyip anlattığı bu sempozyumda kanserli hastaların semptom kontrolünde akupunktur ve bölgesel hipertermi ile kemoterapi ve radyoterapinin kombinasyonu dışında ikna edici, kaliteli verilere ulaşılamamıştır. Bu konudaki bilglendirme yazımız da TTOD websitesi, topluma yönelik sayfasında yer almaktadır (www.kanser.org).

Bitkisel Tedaviler ve Nefroloji

Yavuz Yeniçerioğlu

Adnan Menderes Üniversitesi Nefroloji Bilim Dalı Aydın

Bitkisel tedavi, genel sağlık durumunun iyileştirilmesi ve hastalıkların sağaltımı amaçlı olarak bitkilerden elde edilen geleneksel ürünlerin kullanımı olarak tanımlanır.

Bitkisel ürünlerin bu amaçla kullanımı M.Ö 1500 yıllarında eski Mısır'a dayanır. Milattan önceki yüzyılda Çin'de bitkisel ürünler yaygın olarak kullanılmıştır. 20. Yüzyılında modern tıbbın gelişimi ve ilaç teknolojisindeki yeniliklerle beraber, bitkisel ürün kullanımı azalmıştır. Modern tıp kronik hastalıklar ve rahatsızlıkların sağaltımında önemli yol almasına karşın, tam başarı sağlayamamıştır. Bu nedenle insanlar, hastalıkların sağaltımında yeni arayışlara yönelmiştir. Ucuz olması, kolay temin edilmesi nedeniyle 1990'lu yıllardan sonra Dünya ve ülkemizde bitkisel ürünlerin kullanımı yaygınlaşmıştır. Almanya, İspanya, İtalya ve Danimarka gibi ülkelerde bitkisel ürünler yaygın olarak kullanılmaktadır. Ülkemizde kronik böbrek hastalarının %15-%30'u bitkisel ürün kullanmaktadır. Kadınlar, eğitimli ve gelir düzeyi yüksek bireyler bitkisel formülasyonları daha sık kullanmaktadır. Bu bireylerin %67'si, bitkisel ürünleri yakınlarının tavsiyesi ile kullanmakta iken, sadece %20'si doktor tavsiyesiyle kullanmaktadır.

ABD'de bitkisel ürün pazarı 60 milyar dolar/yıldır. Ülkemizde ise pazar 3 milyar dolarlık iş hacmine ulaşmaktadır. Pazarın boyutunun büyüklüğü, pastadan pay alma çabası neticesinde "her derde deva" ürünlerin pazarlanmasına yol açmaktadır.

Mevcut ilaçların yaklaşık %30'u bitkisel kökenlidir. Bu durumda bitkisel ürünlerin tedavide kullanılamayacağını söylemek mümkün değildir. Bitkisel ürünler, ilaçlar gibi yararlı da olabilir, zarar da verebilir. Bitkisel ürün ve ilaç farkını ortaya koymak gerekir. Bitkisel ilaçlar etken madde olarak standardize edilmiş, bitkisel drog etkilerini taşıyan, iyi üretim uygulamaları ile ilaç formunda üretilmiş, etiketlenmiş, kontamine olmamış, tıbbi ürün ve müstahzarlardır ve her tablette eş miktarda ve aynı özellikte aktif madde içerir. Bir ilaç uzun üretim ve deneme aşamalarından geçtikten sonra kullanıma sunulur. Bitkisel ürün ise, bütün veya bileşen olarak bitkilerden üretilen maddedir ve iyi üretim koşullarına uyularak üretilmemiştir. Kullanılan bitki türü, bitki kısmı, hasat ve depolama koşulları, işleme, kontaminantlar nedeniyle standardize değildir.

Bitkisel ürünlerin kullanımına insanları teşvik eden en önemli nokta doğal ürünlerin zarar vermeyeceği düşüncesidir. Ancak bitkisel ürünler direk etkileri, etikette belirtilmeyen toksik madde içeriği, toksik ajanlarla kontaminasyon ve ilaç etkileşimleri ile zararlı sonuçlara neden olabilir.

İlaçlara bağlı böbrek hasarının en iyi tanımlanan örneklerinden biri Çin bitkisi nefropatisidir. Çin bitkisinin Aristolkolik asit içeriğine bağlı olarak hızlı ilerleyen kronik tübülointerstisyel nefrit ve üroepitelyal kansere gelişir. Etikette belirtilmediği halde bitkisel ürünlerin %50'sinde varolduğu ortaya konmuştur. Yıldız meyvesi ise yüksek

oksalat içeriği nedeniyle akut böbrek yetmezliğine yol açabilir. Meyan kökü aldosteron etkisi nedeniyle hipertansiyon ve hipokalemiye yol açar. Sarı kantoron ilaç metabolizmasını etkileyerek organ transplantasyonunda sorunlara yol açabilir.

Bununla beraber bazı bitkiler anti-inflamatuar, anti-hipertansif, immunmodülatör etkileri ile bazı hastalıkların tedavisinde yaralı olabilir. Ancak buna ilişkin veriler olgu sunumları, küçük seriler ve deneysel çalışmalara dayanmaktadır. Sistemik verilere gereksinim duyulmaktadır.

Bitkisel ürünlerin hastalıkların tedavisinde etkili maddeler içerebileceği yadsınamaz, ancak potansiyel riskler ve toksisiteler göz ardı edilmemelidir. Bitkisel ürünlerin üretiminde iyi üretim kurallarına uyulmaması, kontaminasyon riski, sık hileli katkı, çok sayıda madde içermesi ve etkinlik/güvenilirliğe ilişkin yeterli veri olmaması çözülmesi gereken önemli problemlerdir.

Nutrasötiklerle Gelen Tehlike

Sevgi Eskiocak

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Nutrasötikler; bitkisel kaynaklı, gıda ürünü, gıda takviyesi veya herbal ürün olarak piyasada bulunan, sağlığa iyi geldiği, bazı hastalıklarda tedavi edici özelliği iddia edilen ürünlerdir. Kelime kökeni nutrient (besin maddesi, besleyici) ve farmasötik (ilaç kullanımı) kelimelerinden gelmektedir. Nutrasötikler; bir besinde biyolojik olarak etkili olduğu kabul edilen bir bileşeni, besinde bulunduğundan çok daha yüksek miktarlarda hatta farmasötik dozaj düzeyinde taşıyan, profilaktik veya tedaviyi desteklemek amacıyla kullanılan preperatlardır. Nutrasötikler farmakolojik dozda madde içermiş olmalarına rağmen; bir molekülün ilaç olma yolculuğunda geçirdiği ciddi çalışma evrelerinden oluşan faz çalışmaları yapılmamıştır. Bir ilacın tek dozunda etkin madde miktarı net olarak belli iken; nutrasötiklerin her bir dozundaki madde miktarında değişkenlik vardır. Ruhsatlandırılmaları da Sağlık Bakanlığı tarafından değil, Tarım Gıda ve Hayvancılık Bakanlığı tarafından yapılmaktadır.

Hiçbir tehlike içermediği algısı direkt veya indirekt olarak yaratılan, çok çekici reklam içerikleriyle pazarlanan nutrasötikler ürünlerine günümüzde aktarlar, eczaneler gibi birçok yerde, hatta internet ortamında rahatlıkla ulaşılmaktadır. Nutrasötik ürünler karaciğere, böbreğe iyi geldiği, ödem çözdüğü, bağışıklığı güçlendirdiği, kansere iyi geldiği, kısa sürede mucizevi bir zayıflama sağladığı, vücut geliştirme, kas kitlesini arttırma, sportif kapasitenin arttırılması gibi nedenlerle pazarlanmaktadır. “tamamen bitkisel”, “doğal” gibi sloganlarla zararsız imajı yaratılan nutrasötikler gerçekte ciddi sağlık sorunları yaratmakta, laboratuvar sonuçlarını da in vivo veya in vitro etkilemektedir.

Çeşitli mineral ve vitamin preperatları, protein tozları, herbal ürünler, en popüler nutrasötiklerdir.

Günde yaklaşık olarak vücut ağırlığı başına 1 g protein alınması ve esansiyel amnoasitlerin tümünün bu içerik içinde olması önerilmektedir. Protein tozları ile önerilen düzeyin çok üzerinde tüketim söz konusudur. Fazla alınan protein ve aminoasitler vücutta kullanılamayıp yıkıma gider. Protein yıkılımının sonucunda açığa çıkan amonyağın transaminasyon reaksiyonları ile karaciğere taşınması ve üreye çevrilmesi, üretilen ürenin idrarla atılması gerektiği için aşırı protein tüketilmesi hem karaciğerin hem de böbreğin iş yükünü arttırmaktadır. Protein katabolizmasında önemli oranda asit ortaya çıkmaktadır. Uzun süre protein ağırlıklı tüketim yapan kişilerde artan asit yükü nedeniyle böbreklerde aşırı bir yüklenme ve tampon bazlarında azalma sonucunda asidoz tehlikesi gelişir. Kronik asidoz kemik dokusunda osteoporozu uyararak uzun vadede kemik sağlığını da tehdit eder.

Bir başka nutrasötik olan balık yağında yüksek miktarda ω-3 yağ asidi bulunur. ω-3 ve ω-6 yağ asitlerinin toplam alınması gereken miktarı; günlük enerji ihtiyacının %6-10’unu karşılayacak kadar olmalıdır. Bu miktarın üzerine çıkıldığında lipid

peroksidasyonunda artış, platelet fonksiyonlarında bozulma nedeniyle aterosklerotik olaylarda ve kanama eğiliminde artış görülecektir.

Televizyon kanallarında her derde deva niteliğinde bolca övülen sarı kantaron otu; majör toksisiteye yol açan zehirli bitkilerdendir.

Aloe vera, sandal ağacı, akdiken bitkisinin uzun süre kullanımı hematüri, albuminüriye yol açmaktadır.

Birçok zayıflama ürünlerinin içinde bulunan Ephedra Sinica bitkisinden elde edilen efedra rabdomiyolize yol açarak tehlikeli düzeyde hiperkalemiye, kalp krizine, serebrovasküler hastalığa, ayrıca sempatomimetik etkisi ile baş ağrısına, hipertansiyona, anksiyeteye ve psikoza yol açar.

Yeşil çayın mikrositik anemiye, fundagillerden pembe çiçekli her dem taze bir bitki olan Trailingarbutusun hemolitik anemiye yol açtığı rapor edilmiştir.

Kısa mahmut otu, kava-kava, karakafes otu ve öksürük otları karaciğer toksisitesine yol açmaktadır.

Sarımsak ektresi kan şekerinde dalgalanma, mukoz membran ve santral sinir sitemi irritasyonuna yol açmaktadır.

Bitkiler Örneğinde Geleneksel, Alternatif Ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamalarına Nasıl Yaklaşmalı?[1]

Prof. Dr. M. Murat Civaner

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik AD

mcivaner@gmail.com

İlacın bilgisel ve değersel dönüşümü

Sağlığı korumak ya da iyileşmek için bitkilerin kullanılması olgusunun tarihini, insanlık tarihine paralel düşünmek mümkün. İnsanlar bitkileri besin olarak kullanmanın yanı sıra, etçil hayvanların belli zamanlarda belli otlar yemesini gözlemleyerek ve en basitinden deneme-yanılma yöntemiyle bitkilerle tanışmış, onların bazen besin, bazen zehir, bazen de ilaç olabileceğini öğrenmiş olsa gerek. Tarih boyunca çeşitli uygarlıkların, farklı kültürlerin hastalık-sağlık olgularını açıklama modellerine bakıldığında, hemen hepsinde ortak bazı özelliklerin olduğu görülüyor ve bitkiler tedavi için en önemli araçlardan biri olarak karşımıza çıkıyor: Hastalıkların ya Tanrıların cezası ya da doğal dengenin bozulmasıyla oluştuğu düşünülüyor ve bu hastalıkları tedavi etmek için laksatif, halüsinatif, ağrı kesici, ateş düşürücü, solunumu rahatlatıcı pek çok bitki kullanılıyor (1). Örneğin günümüzden beşbin yıl önceye uzanan Mısır uygarlığında, bitkilerin hekimler tarafından özellikle purgatif ve emetik amaçlı kullanıldığı, afyon tohumunun, adamotunun, hintyağının, çeşitli sebzelerin geniş kullanım alanları olduğu biliniyor. Hint uygarlığında *Ramayana* efsanesine göre bitkiler Tanrılar katından insanlar için iniyor, hekimlerin temel araçlarından biri olarak kullanılıyor. Tıp tarihi kaynaklarına göre Çin uygarlığı da, kozmik dengeyi tekrar sağlamak adına bitkilere büyük önem veriyor. Yaklaşık beşbin yıl önce Kızıl İmparator Shen Nung'ın yazdığı ilk tıbbi bitkiler kitabında kendi üzerinde denediği 365 bitkinin etkilerine yer verdiği kayıtlara geçmiş bir bilgi. Batı'da, Aristoteles'in öğrencisi Theophrastus ve 1,066 bitkiyi içeren büyük tıbbi bitkiler kitabı *Materia Medica*'yı yazan Dioscorides, tıbbi bitkileri derleyip sınıflayan isimler. Galen'in *galenik* karışımları ve sonrasında İbn-ül Baytar'ın uzun yıllar Kuzey Afrika'dan Anadolu'ya gezerek derlediği *Müfredat-ı İbn'ül Baytar* tıbbi bitkilerin kullanımına ilişkin yüzyıllar boyu kullanılan kaynakları oluşturdu. Bu "drog"ların en azından bazılarının içerdiği kimyasalların etkin olduğu sonradan modern yöntemlerle gösterildi. Sümer ve Mısır kayıtlarında da yer alan Söğüt ağacı *(Salix)* yapraklarının ağrı kesici olarak kullanılması yönteminin, etken madde *salisilin*'in ağacın kabuğundan izole edilmesiyle *asetilsalisilik asit* olarak ilaç formuna dönüştürülmesi bunun en klasik örneklerinden birini oluşturur.

Her ne kadar hekimlikle şarlatanlık yan yana gitse de, bütün bu pratikleri "iyileştirmek için yapılan faaliyetler" kapsamında değerlendirmek ve çaresizlik tacirliğinden, şarlatanlıktan ayrı anlamak / değerlendirmek doğru olur. Çünkü şarlatan mucizevi iyileşme vaatlerinin ticaretini yaparken, zamanın kabul gören tıp yaklaşımını /

[1] Bu yazı künyesi verilen makalenin tekrar yayınıdır: "Civaner M. Bitkilerin sağlık için kullanımındaki tarihsel değişime nasıl yaklaşmalı? Yeni Tıp Tarihi Araştırmaları 2010;16:85-94." – Tekrar yayın için dergi editörlüğünden yazılı izin alınmıştır.

kurallarını uygulayan hekim bilinen en iyi yöntemi hastasına sunar. Şarlatan için hasta değil hastalık önemlidir, hekim ise "hastalık yok, hasta var" der, Hipokrat'ın özdeyişiyle. Dolayısıyla tüm bu tıbbi uygulamaların zamanlarına göre çağdaş / bilinenin en iyisi olduklarını, bu yöntemleri kullananların ise çağdaş tıbbı uyguladıklarını gözden kaçırmamak gerek.

Sonraları, insanlık tarihinde önemli bir sıçrama oldu. Batı'da *Rönesans* ve sonrasında *Aydınlanma* ile dinin kamusal alandaki etkisi azaldı, toplumlar rasyonaliteye güvenmeye başladılar. Doğanın açıklanması için inancın değil aklın referans alınması, insanın doğayı dönüştürme gücünü dramatik ölçüde artırdı. *Sanayi Devrimi* diye nitelenen dönemle birlikte modern kapitalizmin gelişmesi, "ürün"leşen mal ve hizmetlerin çok sayıda, düşük maliyetle ve standardize üretimini olanaklı kıldı, bollaşan ürünlerin yaygın pazarlanması üretilenlere erişimi artırdı. Yine aynı dönemde olgunlaşan yeni bilgi üretme yöntemi, eskisinden farklı olarak sadece ampirik gözlem ve deneyimler ya da mantıksal çıkarımlar ile yetinmiyor, gerçeklik bilgisini güvenilebilir, dolayısıyla da genellenebilir biçimde üretmeyi amaçlıyordu. Mutlak / değişmez gerçeğin peşindeki pozitivizmin ve sonrasında onu tahkim eden *yanlışlama*'nın bugün de devam eden egemenliği, kapitalizmin gelişimi ile birlikte modern tıp paradigmasının konturlarını belirledi. Kimyasalların bilimsel deneyler ve epidemiyolojik araştırmalar ile ilaca dönüşümü, ilaç endüstrisinin doğuşu, standardize üretim, dağıtım ve pazarlama, modern ilacın oluşumu ve metalaşması sürecini belirleyen temel dinamikler olarak karşımıza çıktı.

Diğer yandan, II. Dünya Savaşı'ndan sonra insan hakları kavramının uluslararası alanda kabul gören bir değerler manzumesine dönüşmesiyle birlikte sağlık hakkının tanımlanması, modern ilaca erişimin bir hak olarak gündeme gelmesini sağladı. Çünkü artık, hak kavramının kendi içsel mantığı gereğince, *mümkün olanın en iyisi*nden daha kötüsü kabul edilemezdi. Artan bilgi ve gelişen teknoloji ile bu değersel enstrümanın birleşmesi, sosyolojik olarak sağlık ve hastalık kavramlarının da dönüşümüne yol açtı. Eskiden hemen herkesin sahip olduğu ve gerek etkin müdahale aracı bulunmadığı için gerekse de açıklama modelleri ilahi / ruhani etkenlere dayandığı için toplumsal yapıyı / biraradalığı bozucu bir sorun olarak tanımlanmayan hastalıklar, müdahil olunması gereken birer sorun olarak görülmeye başlandı. Artık insanların önlenebilir hastalıklar nedeniyle yaşam ve sağlıklarını yitirmeleri olgusu *doğal seleksiyon* biçiminde açıklanamazdı; bu "insanlık dışı"ydı.

Ayrıca aynı dönemde, sosyal devletin ortaya çıkışıyla birlikte, devlet aygıtının toplum yararını gözeten, halk sağlığını koruyucu işlevleri olması gerektiği benimsendi ve endüstriyel ilacın denetimi ve erişim olanaklarının sağlık hizmetlerine erişim hakkını koruyacak biçimde düzenlemesi gerektiği kabul edildi. Bu sürece paralel olarak tıp mesleklerinin meslek ahlakı da evrildi. İnsan yaşamı ve sağlığına özen gösterme ve hasta yararını gözetme ödevlerini yerine getirebilmek için temel gerekliliğin, mesleki uygulamaların bilimsel bilgiye dayanması gerekliliği, temel meslek ahlakı kuralları arasında yer almaya başladı.

Değişim neden doğrusal değil?

Modern ilacın oluşumu ve modern ilaca erişimin hak kabul edilmesi sürecini, tarihsel olarak yukarıdaki gelişmelerle birlikte kısaca açıklamak mümkün. Bununla birlikte, bu sürecin doğrusal ilerlediği ve yeni bilgiye dayanan ürünlerin toplumlarca benimsenerek eskinin logosunun terk edildiği söylenemez. Aksine, modern ilacın parlak

egemenliği karşısında kadim tedavi pratikleri iki biçimde yaşamayı sürdürdü: Birinci biçimde; modern ilacın erişilebilir olmaması, hatta varlığının dahi farkında olunmaması nedeniyle var olmaya devam etti; ki bu olgu genel olarak eğitimsizlik ve yoksulluğun etkisiyle açıklanmaktadır. Diğer var oluş biçimi için ise bu açıklama yetersiz kalır: Eskinin ilaçları, bitkisel karışımları, attarların ot ve baharatları eğitimli orta sınıfın, varsılların içinde de varolmayı sürdürüyor. Dahası, bunun da ötesinde, günümüzde bu ilaçların, yanlarına endüstriyel ürünleri de alarak sahneye büyük bir *geri dönüş*ü söz konusu. Modern tıp karşısında bilimselliği gösterilmemiş yöntemler olarak kendilerine *alternatif tıp* adıyla alan açmaya çalışıyorlar, ayrıca bazıları etkinlik ve güvenliliğinin gösterilmesiyle *tamamlayıcı tıp* uygulamaları kapsamında, modern tıbbın yerine değil ama yanına konulabilen uygulamalar olarak yer buluyorlar.

Bu *birlikte varoluş* hali, daha da ötesi *büyük dönüş* süreci nasıl açıklanabilir? Hemen akla gelen eğitimsizlik / bilinçsizlik açıklaması mutlaka dikkate alınmalı; ancak genellikle kişileri ve toplumu suçlayan yukarıdan bir anlayışla dile getirildiği için, ayrıca başka etmenlerin rolünü göremediği için yetersiz kalıyor. Bir diğer açıklama, yoksulluk ve sağlık hizmetlerinin sunumundaki eşitsizlikler üzerine temellendirilebilir. Kanser ilaçlarına erişiminin önünde maddi engel bulunmayan kanser hastalarının ne kadarının ısırgan otuna yöneldiği bilinmiyor; ancak yine de bu etmenin eğitimsizlik gibi önemli bir etkisi olduğunu öngörmek güç değil. Bununla birlikte, televizyon programlarında bitkiler öğütleyen kişilere *(bazen de hekimlere)* hastanedeki hekimden daha çok güvenilmesini, Afrika mangosu ya da altın çilek reklamlarının onca uyarıya rağmen etkili olmasını açıklamakta yetersiz kalıyor. Hastalıklardan korunmak, iyileşmek, uzun yaşamak ya da güzelleşmek için neden bitkisel ürünlere rağbet edildiğini ortaya koyan kapsamlı araştırmalar yok; ancak burada birkaç dinamiğin etkili olduğu ileri sürülebilir. Bunlardan biri modernizmin ve rasyonalitenin 20.yüzyılın ikinci yarısında yaşadığı büyük gerilemedir. *Tersine rönesans*ın yaşandığı günümüzde akılcılık hor görülüp, pozitivizmin hataları gerek gericilerce gerekse de piyasa ideologlarınca modernizme fatura edilmektedir. Tarihin sonu ilan edilmiş, mutlak değerlerin bulunmadığı, değerlerin ve hatta bilgilerin göreli olduğu iddiası post-modernist savların merkezine oturtulmuştur.

Sürece paralel gelişen diğer bir dinamiğin modern tıbba güvenin azalması olduğu ileri sürülebilir. Tıp kurumunun süregiden kapalı yapısı, hastaya paternal yaklaşımın büyük oranda egemen olması / kalması, hekim-hasta ilişkisindeki iletişim sorunları ve bu sorunları artıran politikalar hastaları 'yüzlerine dahi bakmayan' hekimden, daha yakın iletişim kurabildikleri attarlara yakınlaştırıyor olabilir. 'Bıçak parası', muayenehaneye yönlendirme, komisyon alma, şirketlerle çıkar ilişkileri[2] gibi yozlaşma

[2] ABD'de Afrika mangosunu kendi televizyon gösterisinde öğütleyip satışını patlatan Dr. Mehmet Öz'dü:

> "Doktor Öz TV programında, "Afrika Mangosu hapı tam bir mucize. Herkesin ilaç dolabında mutlaka bulunmalı. Günde iki tablet alarak egzersiz yapmadan ve yediklerinizden taviz vermeden 28 günde 4-5 kilo verebilirsiniz" demesi üzerine hapın satışları adeta patladı. Bir aylık kullanım için 60 tablet içeren hap 50-70 dolardan kapışıldı. Bu arada satış furyasından faydalanmak isteyen binlerce dolandırıcı site ortaya çıktı. Çin'den getirildiği belirtilen sahte Afrika Mangosu hapları yüzlerce dolardan internette satılmaya başlandı. Bu sırada sağlık uzmanları da Mehmet Öz'ün tavsiyesine şüpheyle yaklaştıklarını belirten açıklamalar yaptı. İnternet forumlarında Öz'ün etkinliği Kamerun'da sadece 40 kişi üzerinde yapılmış bir deneyle 'kanıtlanan' bir hapı önermesi tartışıldı, hatta Türk doktorun hapın üreticisinden yüklü bir miktar para almış olabileceği iddiası dile getirildi. Öz ise, kilo vermek isteyen kişileri

örnekleri arttıkça hekimlere duyulan güven, özelleştirme politikaları yaygınlaşıp her koşulda gelirlerini önceledikçe hastanelere duyulan güven azalıyor olabilir. İlaç şirketlerinin manipülasyonlarını gazetelerden her gün okuyanlar "doğal kaynaklı" *(dolayısıyla saf, temiz ve namuslu?)* bitkisel ürünlere yönleniyor olabilirler. Tüm bunlar modern tıptan uzaklaşılmasını, modern tıp dışı uygulamalara sıcak bakılmasını sağlıyor olabilir. İletişim teknolojilerinin gelişimi, radyonun yanına televizyon gösterilerinin, internet reklamlarının eklenmesi, elektronik alışverişin artması, güvenilirliğe fazla aldırış etmeden, çoğu kez spotların çekici vaatlerine inanarak hızlıca karar verilmesine neden olabilir.

Elbette bütün bunların yanına, "sağlıklı yaşam" mottosuyla günlük yaşamlarımıza sokulup yeni bir pazar aracına dönüştürülen sağlıklı olma 'bilinci'ni eklemek gerekiyor. Sağlıklı yaşam ürünleri bir taraftan hastalık yaratarak / kronik hastalıkları kullanarak, diğer taraftan estetik algının belli bir yönde şekillendirilmesiyle pazarlanıyor. Sağlığın toplumsal belirleyenleri görmezden geliniyor, sağlığın kişinin özeniyle belirlendiği, kişinin kendi tercihleriyle belirlenen yaşam biçimine bağlı olduğu algısı oluşturularak talep yaratılıyor. Üstelik bu piyasa; sosyal devletin çöküşü ve piyasanın modern tıbbın doğduğu ülkeler dahil pek çok ülkede akla galip gelmesiyle birlikte, toplum yararına / toplum için işlev görmesi beklenen bir aygıttan doğrudan piyasa denetçisine, bir hakeme dönüşmüş bulunan devlet eliyle oluşturuluyor. "Ürün"ler devletin yayımladığı özel düzenlemelerle "güvenli" alışveriş alanına sokuluyor.[3]

Bitkilerin tıbbi amaçlı kullanımına genel yaklaşım nasıl olmalı?

Öyleyse; toplum sağlığını korumakla görevli yetkililer olarak, sağlık çalışanları olarak, insan yaşamına ve sağlığına değer veren, ticari çıkarların sağlık alanına egemen olmasından kaygılanan kişiler olarak nasıl bir tutum oluşturmalıyız?

Öncelikle 'sorun' olarak tanımladığımız olgunun özelliklerini kabaca özetleyelim: Etkinliği, güvenliliği, etkileşimleri, farmakodinamiği bilinmeyen kimyasal maddelerin

---

internetteki sahte sitelere karşı dikkatli olmaya çağırdı.

Washington Post, konuyla ilgili olarak "Altın Çilek (Acai Berry) ve Afrika Mangosu (African Mango) hapı sattığını söyleyen yüzlerce sahte internet sitesi var ve bu durum büyüklüğü 1 milyar dolara ulaşan bir dolandırıcılığa sebep oluyor" ifadelerini içeren bir haber yayınladı. Sonunda ABD Ticaret Komisyonu duruma el koymak zorunda kaldı. Komisyon, "Tüketici Alarmı" koduyla yayınladığı bildiride Amerikan halkına çağrıda bulunarak bu hapları satan sitelerden uzak durmaları çağrısı yaptı. Bildiride, "Bu sitelerde okuduğunuz bilgilerin tümü yalandır. 4 haftada 12-13 kilo verdiren bir hap tıbben imkansızdır" ifadeleri kullanıldı." (2)

[3] Burada, 6 Ekim 2010 tarihli Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünler Yönetmeliği ile getirilen ruhsat, üretim ve denetleme koşullarının çoğu kez muğlak ve yetersiz kaldığını vurgulamak gerek. Esasen Yönetmelik'in temel amacının, yenilenen Eczacılık Kanunu ve 663 sayılı Kanun Hükmünde Kararname'de yer verilen düzenlemelerle birlikte, toplum sağlığını önceleme yerine bitkisel ürünler alanında yeni bir pazarın kurallarını koymak olduğu söylenebilir. Ayrıca, bu konudaki Avrupa Birliği direktifi örnek alınarak hazırlanan Yönetmelik'te yer alan "15 yıldır kullanılıyor olma" koşulu (m.4); toplum sağlığı ve bilimsel düşünce açısından kabul edilemez bir yaklaşımdır. Etik kurulu onayı, farmakovijilans izlemi gibi modern ilaç üretimi sırasında dikkat edilmesini şart koştuğumuz pek çok bilimsel ve ahlaki ölçüte karşılık, tıbbi bitkilerin sadece bu koşulu sağlamalarının yeterli görülmesi, toplum sağlığını tehlikeye atmanın yanı sıra, aynı zamanda bu bitkilere ilişkin bilginin zayıflığını ve pazarın hızına yetişme kaygısını göstermektedir.

kullanılması, insan yaşamı ve sağlığını haklı çıkarılamayacak bir riske sokuyor, gereksiz harcama yapılmasına neden oluyor, modern tıp yöntemlerinden uzaklaşılmasına katkıda bulunuyor, ayrıca insanların dezavantajlarını kullanarak çıkar sağlanmasına kapı açıyor. Bu sorun karşısında temel olarak yanıtlamak gereken soru, "bu bitkileri/ürünleri kullanmalı mıyız?"dır; neden kullanmamız ya da kullanmamamız gerektiğini açıklamalıyız. Bu soru doğal olarak bir başka soruyu çağırır: "Modern ilaçların yetersiz kaldığı alanlar / tıbbi bitkilerin daha başarılı koruduğu ve tedavi ettiği hastalıklar mı vardır ki bizler günümüzde tıbbi bitkilerin kullanımını tartışıyoruz?" Öyleyse, bu soruları yanıtlamak bir tutum oluşturmak konusunda bizlere yol gösterecektir: Modern ilaçların yetersiz kaldığı alanlarda, dolayısıyla "yerine başkası konulmaz" özellikli; etkili, güvenli, ilaç etkileşimleri, uzun dönem etkileri sağlam kanıtlarla bilinen; pazar güdümüyle değil toplum sağlığı kaygısıyla üretilip dağıtılan maddeler var ise, böyle maddeler alternatif /yerine değil, tamamlayıcı /yanına maddeler olarak kullanılmalı, eğer maddelerin özellikleri bunlar değil ise, hiçbiri kullanılmamalıdır. Doğal olarak her iki durumda da bir takım yükümlülükler ortaya çıkacaktır: Söz konusu maddeler tanımlanan nitelikte ise, bu durumda sağlık hakkı gereğince bir sömürü aracına dönüştürülmeden, talep eden değil gereksinimi olan herkes tarafından erişilebilir kılınmalı, ancak maddelerin özellikleri bu nitelikleri sağlamıyorsa maddelere erişim, aksine, engellenmelidir.

Bitkilerin tıbbi amaçlı kullanımı olgusu karşısında genel yaklaşıma dair vurgulamak gereken bir diğer nokta, bu olgunun gerçekleştiği bağlamın tüm dinamiklerini dikkate almanın gerçekçi bir tutum için önkoşul olduğudur. Modern tıp kurumunun toplumla problemli ilişkisi, sağlığın piyasalaşması ve bu alanda yeni bir pazar yaratılıyor oluşu, iletişim olanaklarının, medya ve reklam sektörünün büyük etki gücü gibi devasa kurumsal / yapısal belirleyenleri gözden kaçırarak sadece topluma 'akıllı davranma', sağlık çalışanlarına ise 'eğitme' gibi yükümlülükler tanımlamak başarısız olmaya yazgılı bir tutum olurdu. Böylesi yükümlülükler tanımlamanın doğal sonucu, olumsuzluklar karşısında parmakların derhal "sorumluları" işaret etmesidir. Oysa müdahale gerektiren, kişisel tercihleri büyük oranda belirleyen çok boyutlu dinamikler. Bu belirleyenler öylesine güçlü ki, 'bilinçlilik' hatta farkındalık yaratmak için toplumla gerçeklik bilgisini birebir paylaşmak dahi yeterli olmayabilir. Dolayısıyla vurguyu, toplum yararını gözetmek ve öncelemek için var edilen devletin yükümlülüklerine yoğunlaştırmak daha gerçekçi ve adil bir talep yaratmamızı sağlar. Örneğin söz konusu yöntemlerin bilimselliğinin değerlendirilmesini sağlamak, hakkında bilimsel bilgi bulunmayan yöntemlerin tanıtılmasını, satışını ve kullanılmasını engellemek, etkin ve güvenilir olduğu gösterilenlerin ise sağlık hizmetleri sunumu içinde uygun biçimde kullanılmasını sağlamak devletin ödevleri arasında sayılmalı[4]. Modern ilaçlara erişimi kısıtlayan, tıbbı insana yabancılaştıran her türlü politika, tüm müdahale taleplerinin ortak eleştiri hedefi olmalı. Düzenlemeler sağlık hizmetlerine erişim

[4] "Madem kullanılıyor, öyleyse denetim altına alınsın" biçiminde ifade edilen pragmatik yaklaşım, tıbbi bitkilerin üretim ve dağıtımını denetim altına alarak bu konudaki yükümlülüklerin karşılanacağını varsaymaktadır. Yenilenen Eczacılık Kanunu'ndaki tıbbi bitkilerin eczanelerden satılabileceğine dair düzenleme ve Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünler Yönetmeliği de bu yaklaşıma paralel düzenlemelerdir; bitkilerin üretilmesi, ruhsatlandırılması ve satışı denetim altına alınmaktadır. Ancak bu pragmatik yaklaşım, temel sorunu görmezden gelmeyi seçmekte, bu bitkilerin neden kullanılması gerektiği sorusu ile ilgilenmemekte, dolayısıyla da etkinlik, güvenlilik, etkileşim gibi bilgilerin üretilmesi gerekliliği dikkate alınmamaktadır. Ayrıca attarların rolünü eczacılara devreden bu anlayış, hekim aradan çıkararak her hastayı standart kabul etmekte, kendisiyle çelişmektedir.

hakkıyla ve bilimsel bilgiyle uyumlu olmalı, söz konusu sağlık olunca *"kervan yolda düzülür"* boşinancı / kandırmacası terk edilmeli.

Bitkilerin tıbbi amaçlı kullanımına yaklaşımın diğer nirengi noktası, bilimsel kuşkuculuğu yitirmemek olmalıdır. Kategorik / otomatik yaklaşımlar bilim dışıdır ve neredeyse şaşmaz biçimde yargı hatasına düşürür ve yabancılaştırır. Bilimsel kuşkuculuk; bilimsel bilginin kesinlikle değil göreli olarak en güvenilir bilgi türü olduğunu, yanlışlamanın kısıtlılıklarını, bilimsel bilginin niteliğinin de kendi içinde çeşitli güvenilirlik/sağlamlık kategorilerine ayrıldığını anımsamayı gerektirir. Bilimsel kuşkuculuk; doğruluğu bilimsel yöntemle gösterilmemiş, hakkında bilimsel bilgimiz olmayan fenomenleri *'yanlış'* değil *'bilinmiyor'* başlığı altında sınıflamayı gerektirir. Bilimsel bilgiyle desteklendiği sürece hiçbir tıbbi uygulamanın kategorik reddiyesi haklı çıkarılamaz. Bu anlayışla düşündüğümüzde; doğruluğu bilimsel yöntemle gösterilmediği sürece, bitkilerin tıbbi amaçlı kullanımına ilişkin bilgilerin uygulamada kullanılamayacağını saptayabiliriz. Çünkü söylence, gelenekler, ampirik gözlem ve deneyimler gibi kaynaklara dayanan bilgiler genellenemez, dolayısıyla da güvenilir değildirler. Tıbbi uygulamalarda güvenilir olmayan bilgi kullanmak, kişi ve toplumun sağlığını kabul edilemez biçimde riske atmak anlamına gelir. Çağdaş tıp uygulamalarının da sağlığı riske atabildiği bir gerçektir. Ancak bu noktada önemli olan, riskin büyüklük ve şiddetini bilmemiz ve kontrol altında tutabilmemizdir (3). Örneğin tiroit ameliyatı sonucunda yüzde iki oranında ses kısıklığı oluşabileceğini istatistiksel olarak biliriz, riski değerlendiririz ve uygulamada bulunup bulunmamaya hastayla birlikte / hastanın durumuna göre karar veririz. Ancak geleneksel uygulamaların yaratabileceği risklerin nitelik ve niceliğini, yan etkilerini, uzun dönemli etkilerini, başka ilaçlarla etkileşimlerini vs. bilmediğimiz için kişinin yaşam ve sağlığını haklı çıkaramayacağımız bir biçimde tehlikeye atmış oluruz. Bu ise sağlık hizmetine erişim hakkını çiğneyen bir uygulama olur; çünkü sağlık hizmetine erişim hakkı, kişinin gereksinimine karşılık gelen en güvenilir / en etkin / en az riskli / yan etkisi bilinen-kontrol edilebilen tıbbi girişime erişebilmesini zorunlu kılar.

Bitkilerin tıbbi amaçlı kullanımına ilişkin bilimselliği gösterilmemiş bilgilerin uygulamada kullanılamayacağı saptaması, sağlık hizmetlerine erişim hakkının dışında başka bir değersel kaygıya daha dayanmaktadır: Sağlıklı ya da hasta insanların umutlarını irrasyonel gerekçelere dayanarak / gereksiz yere kırma riski yaratmak, etkinliğini bilmediğimiz yöntemlerle insanları oyalamak, ahlaki olarak arkasında durulamayacak bir pozisyondur. Şarlatanlığı da aynı gerekçeyle kötüleriz: Sorun sadece hasta ve/veya bilgisiz insanların umutlarının, çaresizliklerinin, bilgisizliklerinin sömürülerek maddi kayba uğratılmaları değil, aynı zamanda, aslında daha da kötüsü, boş umutlar yaratmak, hayal kırıklığına uğratmak, değerli zamanlarını yararsız ve hatta zararlı olabilecek şeylerle harcamalarına neden olmaktır. Geleneksel uygulamalara olan güveni profesyonel dolandırıcılıkla çıkara dönüştürmektir.

Aynı gerekçeler sağlık çalışanlarının meslek ahlakı yükümlülüklerini de temellendirir. Daima hasta yararını önceleme, bilimsel bilgi kullanma, ticari görünüm vermeme, toplumu yanlış yönlendirmem, kişilerle ve şirketlerle çıkar ilişkisi kurmamak kuralları bu kapsamda genel davranış ilkelerini belirler. Ülkemizde meslek ahlakı kurallarını düzenleyen temel metinler olan *Tıbbi Deontoloji Nizamnamesi* ve *TTB Hekimlik Meslek Etiği Kuralları*'nda konuyla ilgili yükümlülükler şöyle yer almaktadır:

- Birincil görev olarak; insanın yaşamı, sağlığı, kişiliği ve onuruna saygı ve özen göstermek...

TDN m.2 *Tabip ve diş tabibinin başta gelen vazifesi, insan sağlığına, hayatına ve şahsiyetine ihtimam ve hürmet göstermektir.*

HMEK m.5 *Hekimin öncelikli görevi, hastalıkları önlemeye ve bilimsel gerekleri yerine getirerek hastaları iyileştirmeye çalışarak insanın yaşamını ve sağlığını korumaktır. Meslek uygulaması sırasında insan onurunu gözetmesi de, hekimin öncelikli ödevidir. Hekim, bu yükümlülüklerini yerine getirebilmek için, gelişmeleri yakından izler.*

- Bilimsel bilgi kullanmak...

TDN m.13 *- Tabip ve diş tabibi, ilmi icaplara uygun olarak teşhis koyar ve gereken tedaviyi tatbik eder.*

- Bilimdışı – aldatıcı tanı ve tedavi uygulamamak...

TDN m.13 *- Tababet prensip ve kaidelerine aykırı veya aldatıcı mahiyette teşhis ve tedavi yasaktır.*

HMEK m.12 *- Hekim mesleğini yerine getirirken, bilimsel ve çağdaş tanı ve tedavi yöntemleriyle koruyucu hekimlik ilkelerini göz önünde bulundurur; hastalarının tanı ve tedavisinde bilimsel olmayan yöntemleri uygulayamaz. Hekim, gerekli bilimsel aşamalardan geçip ruhsatlandırılmamış kimyasal, farmakolojik, biyolojik maddeleri ilaç olarak kullanamaz.*

- Ticari görünüm vermemek / Reklam yapmamak...

TDN m.8 - *Tabiplik ve diş tabipliği mesleklerine ve tedavi müesseselerine, ticari bir veche verilemez. Tabip ve diş tabibi, yapacağı yayınlardan tababet mesleğinin şerefini üstün tutmaya mecbur olup, her ne suretle olursa olsun, yazılarında kendi reklamını yapamaz.*

TDN m.9 - *Tabip ve diş tabibi, gazete ve sair neşir vasıtaları ile yapacağı ilanlardan ve reçete kâğıtlarında, ancak ad ve soyadı ile adresini, Tababet İhtisas Nizamnamesine göre kabul edilmiş olan ihtisas şubeleri, akademik ünvanını ve muayene gün ve saatlerini yazabilir.*

Muayenehane kapılarına veya binaların dışına asılacak tabelaların ebadı ve adedi, mahalli tabip odaları tarafından tespit edilebilir. Tabipler ve diş tabipleri, tabip odalarının bu husustaki kararlarına riayet etmekle mükelleftirler. Tabelalarda en çok iki renk kullanılabilir. Işık verici vasıtalarla tabelaları süslemek yasaktır.

- Toplumu yanlış yönlendirmemek

HMEK m.11 *- Hekim, mesleğini uygularken reklam yapamaz, ticari reklamlara araç olamaz, çalışmalarına ticari bir görünüm veremez; insanları yanıltıcı, paniğe düşürücü, yanlış yönlendirici, meslektaşlar arasında haksız rekabete yol açıcı davranışlarda bulunamaz. (...)*

- Çıkar ilişkisi kurmamak...

TDN m.13 - *Tabip ve diş tabiplerinin;*

A) Hastalara, herhangi bir suretle olursa olsun, haksız bir menfaat temini istihdaf eden fiil ve hareketlerde bulunmaları;

B) Birbirlerine muayene ve tedavi için hasta göndermeleri mukabilinde ücret alıp vermeleri;

C) Kendilerine hasta temini maksadıyla, eczacı, yardımcı tıbbi personel ve diğer herhangi bir şahsa tavassut ücreti ödemeleri;

D) Şahsi bir menfaat düşüncesi veya gayrimeşru bir gaye ile ilaç, tıbbi alet veya vasıtalar tavsiye etmeleri yahut sağlık müesseselerine hasta sevk etmeleri veya yatırmaları;

HMEK m.14 - *Hekim öteki hekimlere veya tetkik-tedavi kuruluşlarına maddi çıkar karşılığı hasta gönderemez. Hekim, hasta sağlamak amacıyla aracı kişilerden yararlanamaz.*

HMEK m.15 - *Hekimler endüstri kuruluşları ile hiçbir çıkar ilişkisi kuramazlar. Bilimsel araştırmalar ve eğitime yönelik ilişkiler ise, şeffaf ve kurumsal olmalıdır. Bu ilişkilerde Türk Tabipleri Birliği'nin hazırladığı "Hekim ve İlaç Tanıtım İlkeleri" geçerlidir.*

Bu yükümlülüklerin yanında; hasta-hekim ilişkisinde güven verici bir iletişim kurulmasına özen göstermek, aşağılamadan anlamaya çalışmak, sevecen yaklaşmak gibi mesleğin doğasından kaynaklanan insani gereklilikleri anımsamak gerek. Ancak bu şekilde yitirmekte olduğumuz saygı ve güveni tekrar kazanabiliriz, televizyonlardaki ticari gösteriler karşısında ancak böyle bir şansımız olabilir. Aksi durumda elimiz iyice zayıflayacak, toplumu eğitmek, bilinçlendirmek gibi hedefler iyice erişilmez olacak gibi görünüyor.

Ayrıca toplum sağlığını korumanın, sağlık hakkına saygı göstermenin ve savunmanın sağlık çalışanlarının temel yükümlülükleri arasında olduğunu eklemek gerek. Bu anlamda; ilaca erişimi kısıtlayan politikaların değişimi için mücadele etmek ve şarlatanlar ve bilimsel temeli bulunmayan uygulamalar hakkında suç duyurusunda bulunmak sağlık çalışanlarının mesleki yükümlülükleri arasında yer almaktadır.

Sonuç

Modern ilaçların yetersiz kaldığı alanlarda, dolayısıyla "yerine başkası konulmaz" özellikli; etkili, güvenli, ilaç etkileşimleri, uzun dönem etkileri sağlam bilimsel kanıtlarla bilinen; pazar güdümüyle değil toplum sağlığı kaygısıyla üretilip dağıtılan maddeler var ise, böyle maddeler alternatif /*yerine* değil, tamamlayıcı /*yanına* maddeler olarak kullanılmalı, bu özellikleri taşımayan maddeler kullanılmamalıdır. Bu bağlamda; bitkilerin tıbbi amaçlı kullanımına yaklaşım bilimsel kuşkuculukla şekillenmeli, bu uygulamaların geçerliliği bilimsel yöntemlerle araştırılmalıdır. Etkinlik ve güvenliliği bilimsel olarak gösterilmemiş ya da etkin ve güvenli olmadıkları gösterilmiş maddelerin tanıtımları, satışları ve kullanımları engellenmelidir. İlgili düzenlemeler pazar oluşturma ve pazarı düzenleme amacıyla değil toplum sağlığını koruma kaygısıyla oluşturulmalıdır.

Toplumun bu uygulamalara yaklaşımının arkasındaki dinamikleri anlamaya çalışmak, müdahale olanaklarımızı artıracağı için doğru bir tutum olacaktır. Sağlık çalışanlarının yükümlülükleri ilgili düzenlemelerde açıkça belirtilmiştir. Düzenlemelerin kimi kez, örneğin yeni bilimsel / teknolojik gelişmeler karşısında yeterince yol gösterici olamadığı düşünüldüğünde, sağlık hizmetine erişim hakkının ve her zaman hasta yararını öncelememizi öğütleyen mesleki değerlerimizin daima kılavuzluk etme gücüne sahip olduklarını anımsamalıyız.

Kaynaklar

1. Lyons AS, Petrucelli RJ. Medicine. An Illustrated History. Harry N. Abrams, Inc: New York, 1987.

2. Sabah gazetesi, 10 Temmuz 2011. "Dr. Öz. ABD'yi karıştırdı" başlıklı haber. http://www.sabah.com.tr/Dunya/2011/07/10/dr-oz-abdyi-karistirdi (Erişim tarihi 20 Ağustos 2012)

3. Civaner M. Toplum ve Hekim. Alternatif ve tamamlayıcı tıp uygulamaları üzerine kişisel görüş. 2010;25(3):237-40.

Tanıtım, Reklam ve Bilgilendirme Etiği Yönünden Bitkisel Ürünler

Prof. Dr. Atila KARAALP

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Tıp, insanların sağlıklarının korunması, hastalıkların önlenmesi ve tedavisi ile uğraşan bir bilim dalı olmasının yanı sıra aynı zamanda bir sanattır.

Tıp, bir bütündür ve kendi içinde pek çok dalı vardır. Ancak *alternatif tıp*, *tamamlayıcı tıp* veya benzeri diğer tabirler yanlıştır. Nasıl ki hukukun, kimyanın, fiziğin alternatifi olamazsa, tıbbın da alternatifi yoktur ve olamaz. Ancak ne yazık ki *"alternatif tıp"* tabiri yanlış bir biçimde dilimize yerleş(tiril)miştir.

Ancak her şeye rağmen *"alternatif tıp"* olarak adlandırılan ve etkili ve güvenli oldukları bilimsel yöntemlerle kanıtlanmamış her türlü yöntem körü körüne reddedilmeli midir? Çoğunun olmasa da, bilimsel yöntemlerle araştırılıp kanıtlandıktan sonra bazılarının modern tıbbi tedaviler içinde yerlerini almaları olasılığı bulunabilir.

Başka bir açıdan olaya pekala şöyle de yaklaşılabilir: Bir taraftan koruyucu tıbbı ihmal etmesi, fazlaca ticari olması ve insan ruhunu görmezden gelmesi, diğer taraftan ise her şikâyeti veya anormal laboratuvar sonucunu ilaç ve/veya ameliyatla tedavi etmeye kalkması, bazı durumlarda hastaya yarar yerine zarar vermesi veya çaresiz kalması gibi nedenlerle insanları alternatif arayışlara sevk etmiş olması nedeniyle aslında belki de suçlu güncel tıp uygulamalarıdır ve esas eleştirilmesi gereken modern tıbbın kendisidir.

***

Alternatif tıbbın farklı türleri içinde ülkemizde en çok rağbet göreni "*fitoterapi*" yani bitkilerle tedavidir. Bulantı ve soğuk algınlığı için nane-limon, öksürük için zencefilli bal, kabızlığa karşı sinameki, ishale karşı kahve gibi kendi geleneğimizde bulunan yöntemler de geniş anlamda bitkilerle tedavi sayılabilir, ancak, fitoterapi denince özellikle formülü herkes tarafından bilinmeyen "*gizemli*" karışımlar anlaşılmaktadır.

Kültürümüzde yüzyıllardır çok yaygın olan geleneksel fitoterapi için *Lokman Hekim Tıbbı*, *geleneksel tıp* veya *kocakarı ilaçları* gibi tanımlamalar kullanılagelmiştir. Bu tür tedaviler her zaman iyi niyetle ve çaresiz kalındığında yapılır, hatta bazen gerçekten de işe yarayabilen (*plasebo etkisi ?*) bir tedavi yöntemi bile olabilir. Bunların temelleri gözlemlere, dine, inançlara ve genellikle de kültürlere dayanır.

Alternatif tıbbın giderek büyük kazanç sağlayan bir sektör olduğunun anlaşılmasıyla beraber de modern fitoterapi doğmuştur. Eskiden ilkel yöntemlerle her kişi için özel yapılan bitkisel ürünlerin yerini teknolojiden yararlanılarak seri olarak üretilen, ilaçlar gibi marka ve şık ambalajları olan ürünler almıştır.

Fitoterapi, dünyanın kâr payı en yüksek sektörlerinin başında gelir; çoğu zaman son derece ucuz, hatta bedava olan otlar-bitkiler yüzlerce liraya satılabilmektedir. Çoğunun

etkinlikleri ve güvenlilikleri bilimsel yöntemlerle "kesin olarak kanıtlanmamış" bu ürünlerin her türlü mecrada serbestçe reklâmı yapılabilmekte ve tüm dünyada, özellikle de batı ülkelerinde oldukça fazla satılmaktadır. Hatta bu ürünlerin piyasası ortalığı o kadar bulandırmıştır ki bazı sentetik uyuşturucular (sentetik esrar) bu kisve altında uluslararası olarak pazarlanabilmektedir. Bu ürünler hastalıkların tedavisi için olduğu gibi, çoğu zaman kozmetik kaygıları hedef alır niteliktedir; örneğin yaşlanmayı geciktirme, saç dökülmesini önleme, tüy dökme ve bağışıklığı kuvvetlendirerek hasta olmama. Böylelikle hiçbir sağlık veya kozmetik sorunu olmayan kişiler de "*potansiyel müşteri*" haline getirilmektedir.

Son yıllarda fitoterapinin büyük bir kazanç kapısı olduğunu gören kimisi hekim, çoğu ise tıp dışı mesleklerden olan bazı *"uyanık-madrabaz"* kimseler hemen her gün medyada boy göstermektedirler. Bu şahısların ünvanlarındaki "*Dr.*" titri yüzünden eğitimsiz halkın çoğu da bu kişileri gerçekten tıp doktoru ve profesör olduklarını sandıklarından dolayı kanmaktadırlar.

Bu şahıslar, halkın ayırt etmesi mümkün olamayacak, sözde bilimsel verilerle idrar kaçırmadan adet sancısına, egzamadan hepatite, kekemelikten otizme, meme büyütmeden boy uzatmaya, kanserden boyun fıtığına, kıl dönmesinden astıma, kellikten diyabete kadar akla hayale gelebilecek her şikâyet veya hastalığa *"mucizevi"* bir biçimde iyi geldiği iddia edilen fakat aslında hiçbirinin bilimsel olarak kanıtlanmış etkisi olmayan ürünlerin reklamını gayri-ahlaki bir biçimde yapmaktadırlar.

***

Ve son olarak yapılması gerekenler:

1. Fitoterapi, ağızları iyi laf yapan şarlatanların ellerine teslim edilmemesi gereken geleneksel bir tedavi yöntemidir ve modern tıp, fitoterapiyi görmezden gelmeyip, ona sahip çıkmalı, bitkisel ürünlerin etkilerini nerede ve nasıl kullanılabileceklerini ilaçlar için uyguladığı bilimsel yöntemlerle belirlemelidir.

2. Yetkili merciiler, insanları bitkilerle aldatan bu kişilerin serbestçe reklâm ve satış yapmalarını önleyecek kanuni tedbirleri acilen almalıdır.

3. Reyting ve tiraj peşindeki medya, sorumluluğunu bilmeli ve bu kişilerin emellerine alet olmamalıdır.

YUVARLAK MASA METİNLERİ:

GATT UYGULAMALARINA HEKİM YAKLAŞIMI

GATT Uygulamalarına Hekim Yaklaşımı ①

Uzm. Dr. Güle Aydın,

Afyonkarahisar Zübeyde Hanım Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi

Deneysel tıbbın süzgecinden geçmemiş ve bilimsel süreçlerle kanıtlanmamış yöntemler, ilgili kanun tasarıları ile uygulanabilir hale getirilmeye çalışılmaktadır. Tıpta tedavi niteliği kazanan her uygulama (ilaç, rehabilitasyon, girişimsel yöntemler ve diğerleri) çok merkezli geniş hasta sayısını içeren çalışma sonuçlarıyla elde edilen kanıt düzeylerine göre önerilmektedir. Bu kapsamda, adı geçen yöntemlerin de benzer bilimsel araştırma süreçlerinden geçtikten sonra kabul edilebilir ve önerilebilir hale gelmesi mümkündür.

Hekimliğin temel felsefesi olan "önce zarar vermeme ve yararlı olma" ilkesine dayanarak bu yöntemlerin tümünün kullanılmasının ilk koşulu "yarar verdiğinin" kanıtlanmış olmasıdır.

İnfeksiyon hastalıklarında homeopatinin, kupa tedavisinin, mezoterapi gibi yöntemlerin uygulanabileceği belirtilmiştir. İnfeksiyonlarının önlenmesi, tedavisi ve korunmasında, etkinliği bilimsel olarak kanıtlanmış veriler doğrultusunda hazırlanmış ulusal ve uluslararası rehberlere dayalı yaklaşımlar uygulanmaktadır. Akılcı antibiyotik kullanımı göz önünde bulundurularak infeksiyon tedavileri planlanmaktadır. Tasarıda önerilen GTATU yöntemlerinin komplike hastalarda organ yetmezliğine kadar ilerleyebilecek ölümcül sonuçları olabileceği unutulmamalıdır. Bununla ilgili alternatif tıp yöntemlerinde birbiriyle çelişen endikasyon ve kontrendikasyonlar da dikkat çekmektedir. Örneğin; mezoterapi uygulama endikasyonları arasında "**Enfeksiyon patolojisi**: **rinofarenjit, sinüzit, idrar yolları**" şeklinde belirtilirken, mezoterapinin kontrendikasyonları arasında ise "**akut infeksiyonlar**" yer almaktadır.

GATT Uygulamalarına Hekim Yaklaşımı ②

Özden Özyemişci Taşkıran

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bölümü

Geleneksel, alternatif ve tamamlayıcı tıp (GATT), konvansiyonel tıbbın parçası olarak kabul edilmeyen çeşitli tıbbi ve sağlık-hizmet sistemleri, uygulamaları ve ürünleri olarak tanımlanır.[1] Akupunktur, ozon uygulamaları, mezoterapi, proloterapi, sülük, apiterapi, larva, fitoterapi, homeopati, kayropraktik, osteopati, refleksoloji, kupa ve hacamat, hipnoz, müzik terapi GATT içinde yer alan yöntemlerden bazılarıdır. Etkinlik, güvenilirlik ve etki mekanizmaları konusunda kanıta dayalı veriler henüz yeterli olmamasına karşın toplumda ve sağlık çalışanları arasında giderek artan ilgi dikkati çekmektedir.

Ağrı yakınmasının, GATT başvuru nedenleri arasında ilk sıralarda yer aldığı gözlenmektedir. GATT, romatolojik hastalık ve kas iskelet sistemi ağrılarının kontrolü amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır.[2]

Ulusal Sağlık Anketi Araştırması verileri (*National Health Interview Survey*), 2007 yılında Amerika'da erişkinlerin %38'inin GATT yöntemlerini kullandığını ve en sık kullanılan GATT yönteminin duadan sonra doğal ürünler (% 17.7) olduğunu ve Amerika'da 83 milyon erişkinin, GATT uygulayıcı ve/veya ürünleri için 44 milyar dolar bireysel sağlık harcaması yaptığını göstermektedir.[2]

Türkiye'de yapılan çalışmalarda, Solak ve ark romatoid artrit ve ankilozan spondilit hastalığı olan 391 hastanın %30.8'nin GATT yöntemlerine başvurduğunu,[3] Ulusoy ve ark ise bu oranın %46.2 olduğunu[4] bildirmektedir. En sık başvurulan yöntemlerin bitkisel ürünler (%56,7) ve şifalı sular (%16,7) olduğu, hastaların yarıdan fazlasının fayda görmediği ve %14'ünün zarar gördüğünü bildirilmektedir.[3] Dejeneratif osteoartrit tanılı 219 hastada GATT kullanım oranı %35.6, en sık yöntemlerin bitkisel tedaviler ile oral takviyeler (glukozamin ve kondroitin) olduğu, %43.6'sının yarar gördüğü ve yan etki görülme sıklığının %3.8 olduğu bildirilmektedir.[5]

Romatolojik hastalık ve kanser tanısı olan hastalar, ilave tedavi gereksinimi nedeniyle GATT uygulamalarını daha fazla kullandıklarını belirtmektedirler.[6] Artrit, lupus ve osteoporoz tanısı olan hastalarda; şiddetli ağrı, kötü fonksiyonel durum, düşük sağlık öz değerlendirimi, uzun hastalık süresinin GATT kullanımı ile ilişkili olduğu görülmüştür. Bazı hastalar cerrahi gibi daha girişimsel tedavilerden kaçınmak veya geciktirmek amacıyla GATT yöntemlerine başvururken bazıları GATT'ı doktor önerisi olması durumunda deneyebilecekleri bir tedavi seçeneği olarak değerlendirmektedir.[6]

Ağrı tedavisinde akupunktur, kayropraktik tedavi, masaj, homeopati, fitoterapi ile ilgili yapılan araştırmalar diğer GATT uygulamalarına yönelik araştırmalardan sayıca daha fazladır. Ancak mevcut çalışmaların bilimsel kalitesinin yüksek olmaması, bir çok alanda kanıta dayalı öneri yapmayı engellemektedir. Her GATT yöntemi etkinlik ve güvenilirlik açısından her tedavi alanı için ayrı ayrı değerlendirilmelidir.

Akupunktur

Akupunktur, vücutta tanımlı belirli noktalara iğne batırılması ile uygulanan bir tedavi yöntemidir. Aynı noktalar, basınç (akupressör), ısı (moksibusyon), elektrik akımı (elektroakupunktur), lazer (lazer akupunktur), arı zehiri gibi farklı yöntemlerle de uyarılabilir. Geleneksel Çin tıbbı, binlerce yıldır kullandığı bu yöntemi yaşam enerjisinin (yin ve yang) meridyenler, akunoktaları prensibi ile tedavisi, dil ve nabız tanıları gibi farklı felsefeler ile açıklamaktadır. Batı tıbbı ise akupunkturun nörotransmitörler aracılığı ile ağrı üzerine etki ettiğini ileri sürmektedir. [7]

Akupunkturun etkinliğine ait çok sayıda çalışma yapılmış olmakla birlikte sonuçlar farklıdır ve yapılan derleme ve metaanalizler birçok uygulama alanı ile ilgili olumsuz sonuçlar bildirmektedir. Fibromiyalji ve romatoid artritte etkinliğine dair yeterli kanıt yoktur.[6] Kanıtlara göre, akupunkturun plasebodan üstün olabileceği uygulama alanları şunlardır; gerilim tipi baş ağrısı, bel ve boyun ağrısı, kas iskelet sistemi ağrısı, cerrahi sonrası ağrı ve osteoartrittir.[6, 7]

Osteoartrit, bel ve boyun ağrısı olan hastalarda yapılan beş ayrı çalışmada, maliyet etkinlik analizi yapılmış ve rutin tedavilere göre daha pahalı olmasına karşın kaliteye ayarlanmış yaşam yılı için (*quality-adjusted life-year*) maliyet etkin olduğu gösterilmiştir. Osteoartrit klinik kılavuzlarının birçoğunda henüz kesin bir öneri yapılmamasına karşın bel ağrısı tedavi kılavuzlarında akupunkturun bir tedavi seçeneği olarak önerilebileceği yer almaktadır. İngiltere Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmellik Enstitüsü (*National Institute for Health and Clinical Excellence*- NICE) kılavuzunda önerilmektedir ve İngiltere Ulusal Sağlık Politikası 6 haftadan uzun süreli bel ağrısı olan kişiler için 12 haftalık bir süre içinde maksimum 10 seans olarak akupunktur tedavisini karşılamaktadır.[6]

Akupunktur genel olarak güvenilir bir yöntemdir. Hastaların yaklaşık %10'unda hafif kanama ve iğne batırma sırasında ağrı gibi hafif ve geçici yan etkiler bildirilmektedir. Ciddi doku travması (pnömotoraks), enfeksiyon ve ölüm gibi ciddi yan etkiler nadirdir ve sıklıkla deneyimli olmayan akupunkturistlerin uygulamaları ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. [7]

Akupunktur ile ilgili çalışmalarda, kontrol grubu için plasebo ve sham uygulamanın zorluğu, uygulayıcının kör olamaması gibi nedenlerle yanlılığın ortadan kaldırılmamasına bağlı olarak sonuçların hatalı pozitiflik olasılığı artmaktadır. Ayrıca akupunktur tedavisi ile gözlenen yan etkilerin de raporlanma oranlarının düşük olabileceği düşünülmektedir. Farmakovijilans gibi ilaç yan etkilerinin bildirilme ve izlem sistemleri gibi akupuntur için ulusal takip sistemleri bulunmamaktadır. Ayrıca birçok ülkede akupunkturistlerin yasal düzenlemelerinin yeterli olmaması da risk oluşturabilmektedir.[7]

Bitkisel ürünler

Bitkisel ürünler en sık kullanılan ve en eski GATT yöntemlerindendir. Antiinflamatuvar ve analjezik özellikte aktif madde içeren çok sayıda bitki bulunmaktadır. Kapsaisin, %2.5-8 konsantrasyonda jel formunda topikal uygulama ile ağrının iletiminde rol oynayan P maddesinin deplesyonuna neden olarak ağrıyı azaltır. Zencefil kökü (ginger) gingerol ve salisilat içerir; prostoglandin ve 5-lipooksijenaz enzimlerini inhibe ederek inflamasyonu baskılar. Boswellia serrata (Hint tütsüsü) 5-

lipooksijenaz enzimini inhibe ederek antiinflammatuar ve analjezik etki sağlar.

Kapsaisin, şeytan pençesi, zencefil kökü ve boswellia serratanın özellikle osteoartrite bağlı ağrı tedavisinde klinik kanıtı gösterilmiştir.[6] Nöropatik ağrı farmakolojik tedavisi 2010 EFNS kılavuzlarında; kapsaisin %8 plaster formu postherpetik nevraljide kanıt A düzeyinde 2. veya 3. sıra tedavi seçeneği olarak önerilmektedir.[8] Kapsaisin krem formunun ise postherpetik nevraljide etkinlik düzeyi kanıt B olarak belirtilmiştir.[8] Kannabinoidler, multiple skleroza bağlı santral nöropatik ağrı tedavisinde kanıt A düzeyinde 2. veya 3. sıra tedavi seçeneği olarak önerilmektedir.[8] El osteoartriti tedavisinde az sayıda eklemin etkilendiği hafif orta şiddette ağrı varlığında lokal steroidal olmayan ilaç uygulamaları ile birlikte topikal kapsaisin de kanıt 1A düzeyinde EULAR tedavi kılavuzlarında önerilmektedir.[9]

Bitkisel ürün kullananların çoğu doktorların bilgisi dahilinde olmadan kendi kendilerini tedaviye başlamaktadır. Bitkisel ürünlerin tamamen doğal olması, kullanımlarında risk olmayacağı gibi yanlış bir inanışa neden olmaktadır. Geleneksel olarak doğadaki hali ile bitkinin tümünün kullanılması bitkinin içinde bulunan aktif içerik ile birlikte diğer kompleks ve bilinmeyen bileşiklerin sinerjistik etkilerinin de görülmesi ile sonuçlanır. Özellikle uygunsuz ürün seçimi ve ürünlerin uygunsuz kombinasyonlarının yapılması da yan etki sıklığını ve kullanılan diğer ilaçlarla etkileşim olasılığını artırır. Steroid olmayan antiinflamatuarlara göre toleransın daha iyi olduğu gözlenmesine rağmen ilaçlarla etkileşim önemli (örneğin şeytan pençesi veya zencefil kökü ile warfarin etkileşimi sonucu INR yükselmesi ve kanama riskinin artması) sorun yaratabilir; hekimler hastalarının kullandıkları ilaçları sorgularken bitkisel ürün ve gıda takviyelerini de ayrıca sorgulama konusunda dikkatli olmalıdır.[6]

Etki mekanizmaları diğer GATT yöntemlerine kıyasla daha akla yatkın ve kaliteli araştırmaların daha kolay tasarlanabilme imkanı olmakla birlikte araştırma ve sistematik derleme sayılarının az olması ve yüksek yanlılık riski kanıt düzeylerini sınırlamaktadır.

Nutrasötik maddelerden kondroprotektif özellikli glukozamin ve kondroitin ile osteoartrit tedavisinde çok sayıda çalışma yapılmıştır ancak sonuçlar kesin değildir. Endüstriyel destekli ve düşük kaliteli çalışmalarda olumlu sonuçlar bildirilmesine karşın yüksek kaliteli çalışmalarda etki düzeylerinin düşük olduğu gösterilmektedir. Kalça ve diz osteoartrit tedavi kılavuzlarında NICE, ACR öneri bulunmamasına karşın EULAR, OARSI kılavuzlarında ve Türkiye'de TRASD kılavuzunda oral glukozamin sülfat (kalça ve diz), glukozamin hidroklorit (diz) ve kondrotin sülfat (diz) etki büyüklüğü düşük olmasına rağmen önerilmektedir.[9-11]

Omega-3 alfa-linolenik asit, eikozapentaenoik asit (EPA), dokozahekzaenoik asit (DHA) ile omega-6 linolenik asit ve gama-linolenik asit yağ asitleri gibi esansiyel yağ asitlerinin prostoglandin, interlökin-1beta, lökotriene B4 ve tümör nekroze edici faktör gibi hücresel biyosentezi antagonize ettiği gösterilmiştir. Omega-3 yağ asitlerinin romatoid artrit semptomlarını azaltarak analjezik ilaç kullanım oranını düşürdüğü derlemelerde gösterilmektedir ancak kesin öneri yapabilmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Balık yağında (EPA, DHA), yeşil yapraklı bitkilerde (ALA) ve ketentohumu, kolza tohumu ve ceviz yağı gibi bitkisel yağlarda (ALA) omega-3 bulunmaktadır. Balık yağı ile ilgili çalışma sayısı daha fazladır ve klinik etki için günlük minimum 3 g EPA ve DHA alınması gerektiği ve minimum 12 haftalık kullanım sonrası etkinin ortaya çıktığı ileri sürülmektedir.[6]

Balık yağı, vitamin E, gingko gibi sık kullanılan besin desteklerinin trombosit fonksiyonlarını da etkileyebildiği ve kanama riskini artırdığı bilinmektedir. Birçok hasta, kullandıkları besin desteklerinin potansiyel yan etkileri ve diğer ilaçlarla etkileşimlerinin farkında değillerdir.[2]

Gıda takviyeleri, pazara çıkmadan önce üretici firma, çıktıktan sonra Birleşik Devletler'de FDA tarafından denetlenmektedir. Yan etkilerin değerlendirilerek güvenli olmayan bir ürünün toplatılması FDA'nın sorumluluğundadır. Ancak yan etki bildirimi isteğe bağlı olması ve FDA'nın pazardaki ürünlerin zamanında ve etkin bir şekilde denetimini sağlama konusunda yeterli olmayabileceği görüşleri de bulunmaktadır.[2]

Kayropraksi, Osteopati

Amerika'da 2007 araştırma verilerine göre, son 1 yıl içinde 18 milyon erişkin ve 2 milyondan fazla çocuk kayropraktik veya osteopatik manipülasyon uygulaması almıştır.[2]

Manipülasyonun akut, subakut ve kronik bel ağrısı, migren ve servikojenik baş ağrısı, servikojenik baş dönmesi, birçok ekstremite sorunu, akut ve subakut boyun ağrısında etkili olduğu gösterilmekle birlikte bu araştırmaların yöntemlerinin zayıf olması gerçek anlamda plasebo ile karşılaştırmasının yapılmasını engellemektedir. Kronik boyun ağrısı, sırt ağrısı, siyatik, gerilim tipi başağrısı, koksidini, tempromandibular eklem bozuklukları, fibromiyalji ve premenstrüel sendromda etkinliği kesin değildir.

Akut ve kronik bel ağrısında metanaliz sonuçları manipülasyonun sham uygulamaya kıyasla kısa ve uzun dönemde daha üstün olduğuna dair orta düzeyde kanıt olduğunu belirtmektedir. Manipülasyonun diğer tedavilerle karşılaştırıldığı çalışmaların kalitesi yüksek olmadığı düşük için bu tedavilere üstünlüğü hakkında yorum yapılamamaktadır.

Birçok Avrupa ülkesi ve Amerika'da akut bel ağrısı tedavi kılavuzlarında aktivite ve işe dönüşte gecikme varlığında, manipülasyon öneriler arasında yer alırken kronik bel ağrısında da kısa süreli olarak tedaviye eklenebileceği önerilmektedir.[12-14]

Hafif sersemlik hissi ve ağrı gibi minör yan etkiler sıkça görülür. Ciddi yan etkiler nadirdir; servikal uygulamalarda vertebrobaziler arter diseksiyonu ve sonrasında inme görülme riskine ait çelişkili görüşler bulunmaktadır.[15]

Diğer GATT uygulamaları

MÖ 15. yy.da Mısır'da kullanıldığına dair lahit resimleri bulunan sülük tedavisi (hirudoterapi), mikrovasküler ve plastik cerrahide replantasyon ve flap cerrahisi sonrası venöz konjesyon tedavisinde 2004 yılında FDA onayı almıştır. Son yıllarda diz osteoartriti tedavisinde ağrı kontrolü ve fiziksel fonksiyon artışı sağladığını gösteren çalışmalar yayınlanmaktadır. Sülük (Hirudo medicinalis) tükrüğünde bulunan 'hirudin'in antikoagülan özelliği olduğu bilinmektedir. Ayrıca antiinflammatuar ve anestezik maddeler de içerdiği düşünülmektedir. Bu nedenle diz osteoartriti ve lateral epikondilitte araştırmalar yapılmaktadır. Üç randomize kontrollü çalışma ve 1 kontrollü klinik çalışmanın verilerinin incelendiği metaanalizde ağrı ve fonksiyonel bozukluk, eklem sertliğini azaltmada orta yüksek kanıta sahip olduğu sonucuna varılmıştır. Düşük yan etki görülmüştür. Ancak etkinlik ve güvenilirlik konusunda kesin öneriler için daha fazla randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.[16]

Ozon tedavisi, mezoterapi, proloterapi, apiterapi, larva, kupa ve hacamat, hipnoz ve müzik terapinin kas iskelet sistemi ağrıları ve romatolojik hastalıklarda kullanımına dair bilimsel kalitesi yüksek olmayan araştırmalarda etkili olabileceğini savunan görüşler bulunmakla birlikte kesin öneri yapabilmek için daha fazla sayıda randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak; kas iskelet sistemi ağrıları ve romatolojik hastalıklarda sık olarak başvurulan GATT yöntemlerine ait etkinlik, güvenilirlik ve etki mekanizmaları konusunda kanıta dayalı veriler henüz yeterli değildir. Buna karşın bel ağrısı, nöropatik ağrı ve osteoartrit bazı kas iskelet sistemi hastalıklarında tedavi kılavuzlarında akupunktur, spinal manipülasyon ve bazı bitkisel ürün (kapsaisin, kannabinoidler) ve besin destekleri (glukozamin ve kondroitin bileşikleri) önerilmekte ve bazı ülkelerin geri ödeme sistemlerinde de karşılanmaktadır. Birçok hastalığın tedavisinde öneri yapabilmek için yüksek kalitede randomize kontrollü çalışma verilerine ihtiyaç bulunmaktadır.

Kaynaklar

1. https://www.nlm.nih.gov/tsd/acquisitions/cdm/subjects24.html

2. Perlman A. Complementary and Alternative Medicine. Chapter 39. In: Crow MK, Doroshow JH, Drazen JM, Griggs RC, Landry DW, Levinson W, Rustgi AK, Scheld WM, Spiegel AM (Eds). Goldman-Cecil Medicine. 25th Edition. Saunders, an imprint of Elsevier Inc. Pages 181-184

3. Solak Ö, Ulaşlı AM, Çevik H, Dikici A, Devrimsel G, Erkol İnal E, Üstün N, Eroğlu S, Toktaş H, Dündar Ü. Romatizmal Hastalıklarda Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Yöntemlerine Başvuru. Kocatepe Tıp Dergisi 2015:16;116-121

4. Ulusoy H, Güçer TK , Aksu M, et al. The use of complementary and alternative medicine in Turkish patients with rheumatic diseases. Turk J Rheumatol 2012;27(1):31-7.

5. Dikici A, Ulaşlı AM, Çevik H, Eroğlu S, Solak Ö, Dündar Ü. Dejeneratif Osteoartrit Tanılı Hastalarda Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Kullanımı. Euras J Fam Med 2015;4(3):126-30

6. Berman B, Lewith G, Manheimer E, Bishop FL, D'adamo C. Complementary and Alternative Medicine. Chapter48A. Hochberg MC. (Ed) In: Rheumatology. 6th Edition. 2015 Mosby, an imprint of Elsevier Ltd. Pages 382-389

7. Ernst E. A Critical Appraisal of Complementary and Alternative Medicine. In: McMahon SB (Ed).Wall & Melzack's Textbook of Pain Chapter 43, 6th Edition 2013. Saunders, an imprint of Elsevier Ltd. Pages 603-608

8. Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. Eur J Neurol 2010: 17(9);1113–e88

9. Zhang W, Doherty M, Leeb BF, Alekseeva L, Arden NK, Bijlsma JW, Dincer F, Dziedzic K, Hauselmann HJ, Herrero-Beaumont G, Kaklamanis P, Lohmander S, Maheu E, Mart´ın-Mola E, Pavelka K, Punzi L, Reiter S, Sautner J, Smolen J, Verbruggen G,

Zimmermann-Go´rska. EULAR evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis: Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). Ann Rheum Dis 2007;66:377–388

10. Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW, Abramson S, Altman RD, Arden NK, Bierma-Zeinstra S, Brandt KD, Croft P, Doherty M, Dougados M, Hochberg M, Hunter DJ, Kwoh K, Lohmander LS, Tugwell P. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis Part III: changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. Osteoarthrit Cartilage 18 (2010) 476–499

11. Tuncer T, Çay HF, Kaçar C, Altan L, Atik Os, Aydin AT, F. Ayhan FF, Çörekçi Yanik B, Durmaz B, Eskiyurt N, Genç H, Gökçe Kutsal Y, Günaydın R, Hepgüler S, Hizmetli S, Kaya T, Kurtaiş Y, Ölmez N, Saridoğan M, Sindel D, Sonel Tur B, Sütbeyaz S, Şendur ÖM, Uğurlu H, Ünlü Z. Diz Osteoartrit Tedavisinde Kanıta Dayalı Öneriler: Türkiye Romatizma Araştırma ve Savaş Derneği Uzlaşı Raporu. Turk J Rheumatol 2012;27(1):1-17

12. Chou R, Qaseem A, Snow V, Casey D, Cross JT Jr., Shekelle P, et al. Diagnosis and treatment of low back pain: a joint clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society. Ann Intern Med 2007; 147(7): 478-91.

13. Savigny P, Watson P, Underwood M. Guideline Development G. Early management of persistent non-specific low back pain: summary of NICE guidance. BMJ 2009; 338: b1805.

14. Koes BW, van Tulder M, Lin CW, Macedo LG, McAuley J, Maher C. An updated overview of clinical guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care. Eur spine journal 2010; 19(12): 2075-94.

15. Leininger B, Bronfort G, Evans R, Reiter T. Spinal manipulation or mobilization for radiculopathy: a systematic review. Phys Med Rehabil Clin N Am 2011; 22(1): 105-25

16. Lauche R, Cramer H, Langhorst J, Dobos G. A systematic review and meta-analysis of medical leech therapy for osteoarthritis of the knee. Clin J Pain. 2014;30(1):63-72.