

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

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**SİNİR SİSTEMİ RAHATSIZLIKLARINDA KULLANILAN
TIBBİ ÇAYLAR**

HÜMEYRA DEMİR

**DANIŞMAN
Doç. Dr. NUR TAN**

**FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI
FİTOTERAPİ PROGRAMI**

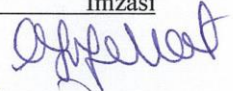
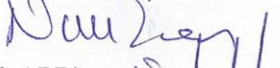
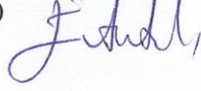
İSTANBUL-2013

TEZ ONAYI

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmakognozi Anabilim Dalı Fitoterapi Yüksek Lisans Programında Hümevra Demir tarafından hazırlanan Sinir Sistemi Rahatsızlıklarında Kullanılan Tıbbi Çaylar başlıklı Yüksek Lisans tezi, yapılan tez sınavında Jürimiz tarafından başarılı bulunarak kabul edilmiştir.

26 / 08 / 2013

Tez Sınav Jürisi

<u>Ünvanı Adı Soyadı (Üniversitesi, Fakültesi, Anabilim Dalı)</u>	<u>İmzası</u>
1.Prof. Dr. Afife MAT (İ.Ü., Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi ABD)	
2.Doç. Dr. Nur TAN (İ.Ü., Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi ABD)	
3.Doç. Dr. Emine AKALIN (İ.Ü., Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik ABD)	
4.	
5.	

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün saffhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Hümevra Demir



TEŞEKKÜR

Tez konumun belirlenmesinde ve tez çalışmamın her aşamasında bana destek olan, yardımlarını ve bilgilerini esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Nur Tan'a verdiği emek için teşekkür ederim.

Almanca çevirilerde yardımcı olan sevgili kuzenim Ersin Albaylı'ya ve örnek toplamamda yardımcı olan manevi kardeşim Hatice Uzunlu'ya teşekkür ederim.

Tez çalışmam boyunca her aşamada yardımlarını esirgemeyen kardeşlerime ve hayatımın her anında olduğu gibi çalışmam boyunca da maddi ve manevi desteğini esirgemeyen değerli anneme ve babama sonsuz teőekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI.....	İİ
BEYAN.....	İİİ
TEŞEKKÜR.....	İV
İÇİNDEKİLER.....	V
TABLolar LİSTESİ.....	İX
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	Xİ
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ.....	XVII
ÖZET.....	XIX
ABSTRACT.....	XX
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Sinir Sisteminin Yapısal Özellikleri.....	3
2.1.1. Sinir Sistemi Hücreleri ve Sinaps Kavramı.....	4
2.1.2. Sinaps Kavramı ve Sinaptik İletim.....	6
2.1.3. Nörokimyasal İletimde Görev Yapan Aracı Maddeler.....	7
2.2. Periferik Sinir Sistemi.....	8
2.3. Merkezi Sinir Sistemi.....	10
2.3.1. Merkezi Sinir Sistemi Düzeyleri.....	11
2.3.1.1. Omurilik Düzeyi.....	11
2.3.1.2. Alt Beyin veya Subkortikal Düzey.....	11
2.3.1.3. Üst Beyin veya Kortikal Düzey.....	11
2.3.2. Merkezi Sinir Sisteminin Fonksiyonel Önemi Olan Temel Nöroanatomik Bölgeleri.....	12
2.4. Nörotransmitter Sistemleri ve Merkezi Sinir Sistemi Hastalıkları ile İlişkisi.....	14
2.4.1. Noradrenerjik Sistem.....	14
2.4.2. Dopaminerjik sistem.....	15
2.4.3. Serotonerjik Sistem.....	15
2.4.4. Kolinerjik Sistem.....	15
2.4.5. GABA-erjik Sistem.....	16
2.4.6. Adenozinerjik Sistem.....	16

2.4.7. Glutamaterjik sistem.....	16
2.5. Merkezi Sinir Sistemi Hastalıkları ve Tedavisi	17
2.5.1. Uykusuzluk (İnsomni)	25
2.5.2. Anksiyete	27
2.5.3. Depresyon	30
2.6. Sinir Sistemi ve Tıbbi Çaylar.....	33
2.6.1. Merkezi Sinir Sisteminde Kullanılan Tıbbi Çay Formülasyonları:.....	34
2.7. Tıbbi Çay Formüllerinde En Sık Adı Geçen Sinir Sistemi Üzerine Etkili Bitkiler	57
2.7.1. <i>Melissa officinalis</i> L.	57
2.7.1.1. Botanik Özellikleri.....	58
2.7.1.2. Kimyasal Bileşimi	58
2.7.1.3. Sinir Sistemi Üzerinde Olası Etki Mekanizması	60
2.7.1.4. Sinir Sistemi Üzerine Yapılan Aktivite Çalışmaları ve Farmakolojik Etkileri.....	60
2.7.1.5. Etkileri ve Kullanılışı.....	62
2.7.1.6. Dikkat Edilmesi Gerekenler ve Olası Yan Etkiler.....	64
2.7.2. <i>Hypericum perforatum</i> L.	64
2.7.2.1. Botanik Özellikleri.....	65
2.7.2.2. Kimyasal Bileşimi	67
2.7.2.3. Sinir Sistemi Üzerinde Olası Etki Mekanizması	68
2.7.2.4. Sinir Sistemi Üzerine Yapılan Aktivite Çalışmaları ve Farmakolojik Etkileri.....	69
2.7.2.5. Etkileri ve Kullanılışı.....	73
2.7.2.6. 5. Dikkat Edilmesi Gerekenler ve Olası Yan Etkiler.....	74
2.7.3. <i>Humulus lupulus</i> L.	77
2.7.3.1. Botanik Özellikleri.....	78
2.7.3.2. Kimyasal Bileşimi	79
2.7.3.3. Sinir Sistemi Üzerinde Olası Etki Mekanizması	80
2.7.3.4. Sinir Sistemi Üzerine Yapılan Aktivite Çalışmaları ve Farmakolojik Etkiler.....	80
2.7.3.5. Etkileri ve Kullanılışı.....	82
2.7.3.6. Dikkat Edilmesi Gerekenler ve Olası Yan Etkiler.....	83

2.7.4. <i>Valeriana officinalis</i> L.....	83
2.7.4.1. Botanik Özellikleri.....	84
2.7.4.2. Kimyasal Bileşimi	85
2.7.4.3. Sinir Sistemi Üzerinde Olası Etki Mekanizması	87
2.7.4.4. Sinir Sistemi Üzerine Yapılan Aktivite Çalışmaları ve Farmakolojik Etkiler.....	87
2.7.4.5. Etki ve Kullanılışı.....	91
2.7.4.6. Dikkat Edilmesi Gerekenler ve Olası Yan Etkiler.....	91
2.7.5. <i>Passiflora</i> sp.....	92
2.7.5.1. Botanik Özellikleri.....	93
2.7.5.2. Kimyasal Bileşimi	95
2.7.5.3. Sinir Sistemi Üzerinde Olası Etki Mekanizması	97
2.7.5.4. Sinir Sistemi Üzerine Yapılan Aktivite Çalışmaları ve Farmakolojik Etkiler.....	98
2.7.5.5. Etkileri ve Kullanılışı.....	100
2.7.5.6. Dikkat Edilmesi Gerekenler ve Olası Yan Etkiler.....	102
2.7.6. <i>Lavandula angustifolia</i> Mill.....	103
2.7.6.1. Botanik Özellikleri.....	103
2.7.6.2. Kimyasal Bileşimi	104
2.7.6.3. Sinir Sistemi Üzerinde Olası Etki Mekanizması	105
2.7.6.4. Sinir Sistemi Üzerine Yapılan Aktivite Çalışmaları ve Farmakolojik Etkiler.....	105
2.7.6.5. Etkileri ve Kullanılışı.....	107
2.7.6.6. Dikkat Edilmesi Gerekenler ve Olası Yan Etkiler.....	108
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	109
4. BULGULAR	115
4.1. <i>Melissae folium</i> Drog Örneklerinin Makroskobik ve Mikroskobik İncelenmesi	115
4.2. <i>Hyperici herba</i> Drog Örneklerinin Makroskobik ve Mikroskobik İncelemesi	123
4.3. <i>Lupuli flos</i> Drog Örneklerinin Makroskobik ve Mikroskobik İncelenmesi	130
4.4. <i>Valerianae radix</i> Drog Örneklerinin Makroskobik ve Mikroskobik İncelenmesi	137

4.5. Passiflorae herba Drog Örneğinin İncelenmesi	143
4.6. Lavandulae flos Drog Örneklerinin Makroskopik ve Mikroskopik İncelemesi	145
5. TARTIŞMA.....	156
KAYNAKLAR.....	161
ÖZGEÇMİŞ	175

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2-1: Kimyasal transmitterlerin sınıflandırılması	7
Tablo 2-2: Merkezi sinir sistemi tedavisinde kullanılan ilaç grupları	17
Tablo 2-3: <i>In vitro</i> ve <i>in vivo</i> deneylerde anksiyolitik etki gösteren tıbbi bitkiler	17
Tablo 2-4: <i>In vitro</i> ve <i>in vivo</i> deneylerde antidepresan etki gösteren tıbbi bitkiler	19
Tablo 2-5: <i>In vitro</i> ve <i>in vivo</i> deneylerde antipsikotik etki gösteren tıbbi bitkiler	20
Tablo 2-6: <i>In vitro</i> ve <i>in vivo</i> deneylerde demans üzerine etkisi bulunan tıbbi bitkiler.....	22
Tablo 2-7: <i>In vitro</i> ve <i>in vivo</i> deneylerde antiepileptik bulunan tıbbi bitiler	24
Tablo 2-8: İnsomni tedavisinde kullanılan tıbbi bitkiler ve olası etki mekanizmaları.....	26
Tablo 2-9: Anksiyete bozukluklarının alt tipleri	28
Tablo 2-10: Anksiyete tedavisinde kullanılan tıbbi bitkiler ve olası etki mekanizmaları.....	29
Tablo 2-11: Depresyon tedavisinde kullanılan tıbbi bitkiler ve olası etki mekanizmaları.....	32
Tablo 2-12: <i>M. officinalis</i> bitkisinin yörelerde kullanılışı	62
Tablo 2-13: <i>H. perforatum</i> bitkisinin bileşenleri.....	67
Tablo 2-14: <i>H. perforatum</i> bitkisinin sinir sistemi üzerindeki etkisini inceleyen preklinik çalışmalar	69
Tablo 2-15: <i>H. perforatum</i> bitkisinin sinir sistemi üzerindeki etkisini inceleyen klinik çalışmalar	71
Tablo 2-16: <i>H. perforatum</i> bitkisinin ilaç etkileşimi	75
Tablo 2-17: <i>V. officinalis</i> bitkisinin bileşenleri	85

Tablo 2-18: *V. officinalis* bitkisi üzerinde yapılan klinik çalışmalar88

Tablo 2-19: *Passiflora* türlerinin etnofarmakolojik kullanımı100

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1: Sinir sistemi sınıflandırılması.....	3
Şekil 2-2: Nöronun yapısı	4
Şekil 2-3: Myelin kılıf ve ranvier boğumu.....	5
Şekil 2-4: Sinaptik aralık.....	6
Şekil 2-5: Merkezi sinir sistemi	10
Şekil 2-6: Merkezi sinir sistemi nöroanatomik bölgeleri.....	12
Şekil 2-7: <i>Melissa officinalis</i> L.....	58
Şekil 2-8: <i>M. officinalis</i> bitkisinin içerdiği hidrosinnamik asit türevleri.....	59
Şekil 2-9: <i>M. officinalis</i> bitkisinin uçucu yağ bileşenleri.....	60
Şekil 2-10: <i>Hypericum perforatum</i> L.....	66
Şekil 2-11: Hyperici herba	66
Şekil 2-12: <i>H. perforatum</i> bitkisinin çiçekleri.....	66
Şekil 2-13: <i>H. perforatum</i> bitkisinin yaprakları	66
Şekil 2-14: <i>H. perforatum</i> bitkisinden elde edilen preparatlar	74
Şekil 2-15: <i>Humulus lupulus</i> L.....	78
Şekil 2-16: <i>H. lupulus</i> bitkisinin bileşenleri.....	79
Şekil 2-17: <i>H. lupulus</i> bitkisinde bulunan flavonoid	80
Şekil 2-18: <i>Valeriana officinalis</i> L.	84
Şekil 2-19: Valerinik asit türevleri ve valepotiatlar.....	86
Şekil 2-20: Baldrinal yapısı.....	87
Şekil 2-21: <i>Passiflora sp.</i>	93
Şekil 2-22: <i>P. incarnata</i> bitkisi meyve, çiçek ve yaprakları	94
Şekil 2-23: <i>Passiflora sp.</i> bitkilerinin içerdiği flavonoidler	95
Şekil 2-24: <i>Passiflora sp.</i> bitkilerinin içerdikleri alkaloidler.....	96
Şekil 2-25: <i>P. edulis</i> bitkisinin içerdiği glikozitler	97

Şekil 2-26: <i>Lavandula angustifolia</i> Mill.	104
Şekil 2-27: Linalol ve linalil asetat	105
Şekil 3-1: Kahramanmaraş Kapalı çarşısı aktarlarından örnek.....	109
Şekil 3-2: İstanbul Mısır çarşısının genel görünüşü	110
Şekil 3-3: <i>Melissae folium</i> drog örnekleri	111
Şekil 3-4: <i>Hyperici herba</i> drog örnekleri	111
Şekil 3-5: <i>Lupuli flos</i> drog örnekleri	112
Şekil 3-6: <i>Valerianae radix</i> drog örnekleri.....	112
Şekil 3-7: <i>Passiflorae herba</i> drog örneği.....	113
Şekil 3-8: <i>Lavandulae flos</i> drog örnekleri.....	113
Şekil 4-1: <i>Melissae folium</i>	115
Şekil 4-2: M1 örneğinin genel görünüşü ve makroskobik incelemesi (a, b, c, d: yabancı maddeler; e, f: çürümüş yaprak).....	116
Şekil 4-3: M1 örneğinin mikroskobik incelemesi (a, b: örtü tüyü; c: dış şekilde örtü tüyü; d: salgı tüyü; e: diasitik stoma; f: yabancı yapı)	117
Şekil 4-4: M2 örneğinin genel görünüşü ve makroskobik incelemesi (a: dal parçaları; b: yabancı maddeler; c: küflenmiş yaprak)	118
Şekil 4-5: M2 örneğinin mikroskobik incelemesi (a: örtü tüyü; b, e: salgı tüyü; c:stoma; d: polen; f: başka bitkiye ait yapı).....	118
Şekil 4-6: M3 örneğinin genel görünüşü ve makroskobik incelemesi (a: yabancı maddeler; b, c, d: küflenmiş, böcekler tarafından yenilmiş yapraklar).....	119
Şekil 4-7: M3 örneğinin mikroskobik incelemesi (a: dış şekilde örtü tüyü; b: stoma; c, d: salgı tüyü; e, f: yabancı yapılar)	120
Şekil 4-8: M4 örneğinin genel görünüşü ve makroskobik incelemesi (a: yaprak görüntüsü; b: dal parçaları ve poşet parçası)	120
Şekil 4-9: M4 örneğinin mikroskobik incelemesi (a, b: örtü tüyü; c: polen; d: 3 komşu hücreli stoma hücresi)	121

Şekil 4-10: M5 örneğinin genel görünüşü ve makroskobik incelemesi (a: dal parçaları; b: çürümüş yaprak; c: başka bitkiye ait çiçek)	122
Şekil 4-11: M5 örneğinin mikroskobik incelemesi (a, b: salgı tüyü; c: örtü tüyü; d: stoma)	122
Şekil 4-12: Hyperici herba	123
Şekil 4-13: H1 örneğinin genel görünüşü ve makroskobik incelemesi (a: çiçek durumu; b: çiçek)	124
Şekil 4-14: H1 örneğinin mikroskobik incelemesi (a: salgı hücresi; b: anter; c: epidermis; d: stoma; e, f: yabancı maddeler)	124
Şekil 4-15: H2 örneğinin genel görünüşü ve makroskobik incelemesi (a: çiçek; b: küflenmiş çiçek durumu; c: böcek)	125
Şekil 4-16: H2 örneğinin mikroskobik incelemesi (a, c: anter; b: salgı hücresi; d: stoma; e, f: yabancı yapı).....	125
Şekil 4-17: H3 örneğinin genel görünüşü ve makroskobik incelemesi (a: kötü durumdaki çiçek; b, c: küflenmiş dal parçaları).....	126
Şekil 4-18: H3 örneğinin mikroskobik incelemesi (a: epidermis; b: salgı hücresi; c: diasitik stoma)	127
Şekil 4-19: H4 örneğinin genel görünüşü ve makroskobik incelemesi (a: kurumuş böcek; b: pamukçuk; c: böcek tarafından yenmiş çiçek; d: başka bitkiye ait yapı).....	127
Şekil 4-20: H4 örneğinin mikroskobik incelemesi (a: salgı hücresi; b: epiderma ve stoma).....	128
Şekil 4-21: H5 örneğinin genel görünüşü ve makroskobik incelemesi (a: böcek tarafından yenmiş çiçek; b: başka bitkiye ait küflenmiş yaprak).....	129
Şekil 4-22: H5 örneğinin mikroskobik incelemesi (a: salgı hücresi; b: stoma; c: örtü tüyü; d: yabancı yapı).....	130
Şekil 4-23: Lupuli flos	131

Şekil 4-24: HL1 örneğinin genel görünüşü ve makroskopik incelemesi (a: yabancı maddeler; b: taş; c: tuğla parçası; d, e: böcekler tarafından yenilmiş strobil; f: küflenmiş çiçek).....	132
Şekil 4-25: HL1 örneğinin mikroskopik incelemesi (a: örtü tüyü; b: salgı tüyü; c: anamositik stoma)	132
Şekil 4-26: HL2 örneğinin genel görünüşü ve makroskopik incelemesi (a: yabancı maddeler; b: küflenmiş çiçek durumu; c: küflenmiş yaprak)	133
Şekil 4-27: HL2 örneğinin mikroskopik incelemesi (a, b: salgı hücresi; c: örtü tüyü; d, e, f: yabancı yapı)	133
Şekil 4-28: HL3 örneğinin genel görünüşü ve makroskopik incelemesi (a: yabancı maddeler; b: kurumuş yaprak; c, d: kurtlanmış strobil)	134
Şekil 4-29: HL3 örneğinin mikroskopik incelemesi (a: örtü tüyü; b: salgı hücresi; c: stoma)	134
Şekil 4-30: HL4 örneğinin genel görünüşü ve makroskopik incelemesi (a: yabancı maddeler; b: küflenmiş yaprak; c: başka bitkiye ait çiçek)	135
Şekil 4-31: HL4 örneğinin mikroskopik incelemesi (a: örtü tüyü, b: salgı hücresi; c: salgı hücresi; d: yabancı yapı).....	136
Şekil 4-32: HL5 örneğinin genel görünüşü ve makroskopik incelemesi (a: yabancı maddeler; b: iplik)	137
Şekil 4-33: HL5 örneğinin mikroskopik incelemesi (a: örtü tüyü; b: salgı tüyü; c: stoma)	137
Şekil 4-34: Valeriana radix	138
Şekil 4-35: V1 örneğinin genel görünüşü ve makroskopik incelemesi (a, b: en büyük parçasının görünümü; c: başka droga ait yaprak; d: başka droga ait tohum)	139
Şekil 4-36: V1 örneğinin mikroskopik incelemesi (a: parenkima; b: tüy).....	139
Şekil 4-37: V2 örneğinin genel görünüşü ve makroskopik incelmesi (a, b: örnekteki en büyük kök parçaları; b: köke sıkışmış başka drog parçası; c: taş parçası)	140

Şekil 4-38: V2 örneğinin mikroskopik incelemesi (a: parenkima; b: tüy; c: iletim demeti; d: yabancı yapı)	140
Şekil 4-39: V3 örneğinin genel görünümü ve makroskopik incelemesi (a: V3 örneğindeki en büyük kök parçası; b, c: yabancı ot parçası)	141
Şekil 4-40: V3 örneğinin mikroskopik incelemesi (a: iletim demeti ve nişasta; b: parenkima; c: yabancı yapı)	141
Şekil 4-41: V4 örneğinin genel görünüşü ve makroskopik incelemesi (a: en büyük drog parçası b: iplik; c: başka droga ait ot parçalar; d: taş)	142
Şekil 4-42: V4 örneğinin mikroskopik incelemesi (a: nişasta taneleri; b:tüy; c: parenkima; d: iletim demeti)	143
Şekil 4-43: Pasiflorae herba	144
Şekil 4-44: P1 örneğinin genel görünüşü	145
Şekil 4-45: P1 örneğinin makroskopik incelemesi (a: bir parçasının boyutu; b: yakından görünüşü)	145
Şekil 4-46: Lavandulae flos.....	146
Şekil 4-47: L1 örneğinin genel görünüşü ve makroskopik incelemesi (a: lavanta çiçeği; b:lavanta yaprağı; c, d: küflenmiş yapılar; e, f: başka bitkiye ait parçalar)	147
Şekil 4-48: L1 örneğinin mikroskopik incelemesi (a: örtü tüyü; b: polen; c: lamiaceae tipi salgı tüyü; d: salgı tüyü)	148
Şekil 4-49: L2 örneğinin genel görünüşü ve makroskopik incelemesi (a: çiçek; b: yabancı yapı; c: başka bitkiye ait yaprak)	149
Şekil 4-50: L2 örneğinin mikroskopik incelemesi (a: örtü tüyü; b: salgı tüyü; c: lamiaceae tipi salgı tüyü; d: polen)	150
Şekil 4-51: L3 örneğinin genel görünüşü ve makroskopik incelemesi (a:lavanta çiçeği; b: lavanta yaprağı; c: ot parçası; d: başka bitkiye ait meyve kabuğu)	151
Şekil 4-52: L3 örneğinin mikroskopik incelemesi (a: örtü tüyü, b: salgı tüyü; c: lamiaceae tipi salgı tüyü)	151

Şekil 4-53: L4 örneğinin genel görünüşü ve makroskobik incelemesi (a: lavanta çiçeği; b: lavanta yaprağı; c: başka droga ait odun parçası; d: başka droga ait ot parçası)	152
Şekil 4-54: L4 örneğinin mikroskobik incelemesi (a: örtü tüyü; b: polen; c: salgı tüyü; d: lamiaceae tipi salgı tüyü)	153
Şekil 4-55: L5 örneğinin genel görünüşü ve makroskobik incelemesi (a: lavantaçiçeği; b: lavanta yaprağı; c: böcek parçası).....	154
Şekil 4-56: L5 örneğinin mikroskobik incelemesi (a: stoma; b: örtü tüyü; c: salgı tüyü; d: polen)	155

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

A.m.: Aktif madde

APA: Amerikan psikiyatri birliği

CGI: Klinik global izlenim ölçeği (Clinical Global Impression Scale)

DA: Dopamin

DSM-IV: Ruhsal Bozukluklar için Tanı ve İstatistik El Kitabı

EE: Etinil estradiol

EEG: Elektroensefalografi

FRSA: Anksiyete ölçeği (Free Rating Scale for Anxiety)

GABA: Gama amino butirik asit

HAM-D: Hamilton depresyon ölçeği (Hamilton depression rating scale)

ICD-10: Uluslararası hastalık sınıflaması (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems)

I.m.: Kas içi

I.p.: İntraperitoneal

LC: Lokus seruleus

MAO: Monoamino oksidaz

MCH: Melanin konsantre edici hormon (Melanin-concentrating hormone)

ML: Melatonin

M. spinalis: Medulla spinalis

MSS: Merkezi sinir sistemi

N.: Nervus

NA: Noradrenalin

NE: Norepinefrin

Non-REM: Göz hareketinin olmadığı uyku evresi (Non rapid eye movement)

OKB: Obsesif-kompulsif bozukluk

PB: Panik bozukluk

PGS: Poligalasaponin

P.o.: Ağız yoluyla

RAS: Retiküler aktive edici sistem

RCP: Rinkofilin

REM: Göz hareketinin olduğu uyku evresi (Rapid eye movement)

S.c.: deri altı

SNRI: Serotonin noradrenalin geri alım inhibitörleri

SSRI: Seçici serotonin geri alım inhibitörleri

TSSB: Travma sonrası stres bozukluğu

UE: Unkarin E

WHO: Dünya sağlık örgütü (World Health Organization)

WSG: Glikovitanolid (Glycowithanolides)

VAS: Görsel analog skalası (Visual Analog Scale)

XH: Ksantohumol

5-HT: Serotonin, 5-hidroksitriptamin

ÖZET

Demir H. Sinir Sistemi Rahatsızlıklarında Kullanılan Tıbbi Çaylar. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakognozi ABD. Fitoterapi Yüksek Lisans Tezi. İstanbul. 2013.

İnsan sinir sistemi tüm organizmalar arasında en kompleks sistemlerden biridir. Sinir sistemi iki ana gruba ayrılmaktadır: merkezi sinir sistemi ve periferik sinir sistemi. Merkezi sinir sistemi fonksiyonel ve yapısal olarak tüm sinir sisteminin merkezini oluşturmaktadır. Merkezi sinir sistemi hastalıkları, duygudurum hastalıkları ve nörodejeneratif hastalıklar olmak üzere iki kategoriye ayrılır. Bu çalışmamızda, sinir sistemi hastalıklarının fazla komplike olması nedeniyle duygudurum hastalıklarından insomni, anksiyete ve depresyon hastalıklarını inceledik. Bu hastalıklardan muzdarip olan hastaların çoğu çeşitli nedenlerle bitkisel tedavilere başvurmaktadır ve tıbbi çaylar en rahat ulaşılabilen bitkisel tedavidir.

Bu tezde, insomni, anksiyete ve depresyon hastalıklarında etkili tıbbi çay formülasyonlarını gözden geçirdik. Formülasyonlarda en çok adı geçen droglar *Melissae folium*, *Hyperici herba*, *Lupuli flos*, *Valerianae radix*, *Passiflorae herba* ve *Lavandulae flos* olarak belirlendi. Belirlenen bu altı drogdan Kahramanmaraş ve İstanbul'daki, aktarlar ve eczanelerden örnekler alınarak makroskobik ve mikroskobik incelemeleri yapıldı.

Çalışmanın sonucunda, örneklerin birçoğu Avrupa Farmakope'sine göre tıbbi çay olarak kullanıma uygun bulunmamıştır. Çünkü örneklerde birçok yabancı madde, böcek kalıntıları ve küf bulunmuştur.

Sonuç olarak; standardize, temiz ve doğru drog bulunamamıştır. Bu konuyla ilgili daha fazla yasal düzenlemelere ve denetime ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler : Sinir sistemi, insomni, anksiyete, depresyon, tıbbi çay

ABSTRACT

Demir, H. Herbal Teas That Are Used For Nervous System Diseases. İstanbul University, Institute of Health Science, Department of Pharmacognosy. Master's Degree Thesis. İstanbul. 2013

The human nervous system is one of the most complex system of any organism. The nervous system has two major divisions: the central nervous sytem and the peripheral nervous system. The central nervous system is the structural and fuctional centre for the entire nervous system. Central nervous system diseases are divided into two categories: mood disorders ve neurodegenerative diseases. Because the central nervous system diseases are so complicated, in this study we examined insomnia, anxiety and depression that are parts of mood disorders. Patient, particularly when suffering from these diseases, may use herbal medicines for a variety reasons. And herbal teas is the most easily accessible form of herbal medicines.

In this thesis study, we reviewed the herbal tea formulas that is effective for insomnia, anxiety and depression. Six herbal drugs that are *Melissae folium*, *Hyperici herba*, *Lupuli flos*, *Valerianae radix*, *Passiflorae herba* and *Lavandulae flos*, are commonly used in the formulas. Therefore, we made macroscopic and microscopic examination of these six drog's samples. Samples were taken from herbalists and pharmacies at İstanbul and Kahramanmaraş, Turkey.

As a result of this study, most of samples were not suitable for use in herbal tea according to the European Pharmacopoeia. Because samples had many impurities, remains of insect and mold.

Consequently, it is thought that standardized, clean and proper drugs for herbal tea are not available so more legal regulations and audits are required for this subject.

Key Words: Nervous system, insomnia, anxiety, depression, herbal tea

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Fitoterapi Yunanca phytos (bitki) ve therapy (tedavi) kelimelerinin birleşiminden oluşan bir sözcüktür ve tıbbi bitkilerle tedavi anlamına gelir. Terim ilk olarak Fransız hekim Henri Leclerc (1870-1953) tarafından La Presse Medicale adlı tıp dergisinde kullanılmıştır. Hastalıkların, tedavi edici değere sahip taze veya kurutulmuş bitki kısımları (drog) ya da bunlardan elde edilen ekstraksiyon ürünleri kullanılarak üretilen çay, damla, draje, kapsül, şurup, tablet ile tedavi edilmesi''fitoterapi''olarak değerlendirilmektedir (1).

Her ne kadar fitoterapi terimini ilk olarak Fransız hekim Henri Leclerc kullanmış olduğu düşünülse de çok önceleri bitkilerin sağlığı korumak ya da geri kazanmak için tarihin her döneminde, her toplum tarafından kullanıldığını görmekteyiz. Bu konuda ilk yazılı belge olan M.Ö. 3000 yıllarına ait Ninova tabletleri, Mezopotamya'da kurulan Sümer, Akat, Asur medeniyetlerinde bitkisel ve hayvansal ilaçlarla tedavilerin mevcut olduğunu kanıtlamaktadır (1).

19.-20. yüzyıllarda ise kimya ve biyokimya bilimlerindeki gelişmeler ilaç sanayisine büyük bir ivme kazandırmış, bu sayede etkinlik, zararsızlık ve kalite prensipleri benimsenerek analitik, toksikolojik, farmakolojik ve klinik çalışmalar sonucu pek çok ilaç geliştirilmiştir. Fakat son zamanlarda mevcut ilaçların yan etkilerinden, ekonomik etkenlerden ve daha kolay ulaşılabilir olmasından dolayı bitkisel tedavi yeniden popüler duruma gelmiştir. Ayrıca günümüz modern tıbbında fitoterapi, farmakolojik tedavinin tamamlayıcısı olarak düşünülmektedir (1).

Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre birçok gelişmiş ülke nüfusunun %70-80'i tamamlayıcı ve destekleyici tedaviye inanmaktadır. 2003-2004 yılında Batı Avrupa'da bitkisel tedaviye 5 milyar dolar harcanmıştır. 2005 yılında Çin'de bitkisel tedaviye yönelik ürün satışından 14 milyar dolar gelir sağlanmıştır. Brezilya'da ise 2007 yılında bitkisel tedavi için harcanan tutar 160 milyar dolardır. Bu rakamlar bitkisel tedavinin gittikçe ne kadar önemli bir yere sahip olduğunu göstermektedir (2).

Bitkisel tedavinin en sık kullanıldığı rahatsızlıklar içerisinde sinir sistemi hastalıkları da yer almaktadır. Gittikçe zorlaşan yaşam koşulları ve artan stresle beraber birçok kişi uykusuzluk, anksiyete ve depresyon sorunları yaşamaktadır.

Yetişkinlerin yaklaşık %10-15 kronik olarak, %25-35'i de dönemsel olarak uykusuzluk çekmektedir (3). Dünya genelinde ise 350 milyon'dan fazla kişiinin depresyon problemi yaşadığı bildirilmektedir (4).

Uykusuzluk ve gerginliğin de içerisinde bulunduğu günlük rahatsızlıklarda en sık başvurulan bitkisel tedavi ise tıbbi aylardır. Gunumuzde birçok kişi hazır haldeki karışım çayları kullanmakta veya televizyon, internet ve gazetelerden edindiği bilgiler doğrultusunda drog temin ederek kendileri karışım halinde tıbbi çay oluşturmaktadır.

Biz bu çalışmamızda artan sinir sistemi hastalıkları ve artan tıbbi çay ilgisini gözönünde bulundurarak sinir sistemi hastalıklarından uykusuzluk, depresyon ve anksiyete üzerinde etkili tıbbi çay formülasyonlarını, bu formülasyonlarda en çok yer alan drogların sinir sistemi üzerine etkilerini ve bu drogların makroskobik ve mikroskobik gözlem sonuçlarını inceleyeceğiz.

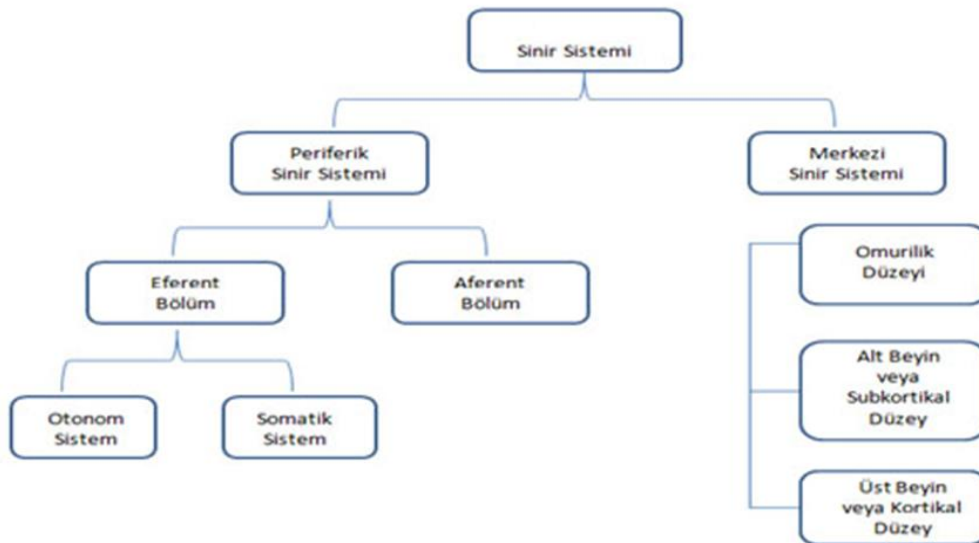
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Sinir Sisteminin Yapısal Özellikleri

Sinir sistemi veya sinir ağı, hayvanların içsel ve dışsal çevresini algılamasına yol açan, bilgi elde eden ve elde edilen bilgiyi işleyen, vücut içerisinde hücreler ağı sayesinde sinyallerin farklı bölgelere iletimini sağlayan, organların, kasların aktivitelerini düzenleyen bir organ sistemidir (5).

Sinir sistemi gerçekleştirebildiği düşünce süreçleri ve kontrol eylemlerinin karmaşıklığı yönünden benzersizdir. Her dakika, farklı duyu organ ve duyu sinirlerinden milyonlarca bitlik bilgi alır ve daha sonra tüm bunları oluşacak bedensel yanıtları belirlemek için bütünleştirir (6).

Sinir sistemi fonksiyon ve anatomik açıdan Merkezi Sinir Sistemi ve Periferik Sinir Sistemi olmak üzere ikiye ayrılır. Beyin ve omuriliğin oluşturduğu kısma merkezi sinir sistemi denir. Beyin ve Omuriliğin dışında bulunan ve merkezi sinir sistemine giren ve çıkan tüm nöronlardan oluşan kısma ise periferik (çevresel) sinir sistemi olarak adlandırılır. Periferik sinir sistemi de, uyarıları beyin ve omurilikten periferik dokulara taşıyan eferent nöronlar ile periferden merkezi sinir sistemine bilgi taşıyan aferent nöronlar olmak üzere ikiye ayrılır. Eferent bölüm ise işlevsel olarak somatik ve otonom sinir sistemleri olarak iki alt bölüme ayrılabilir (Şekil2-1) (7).

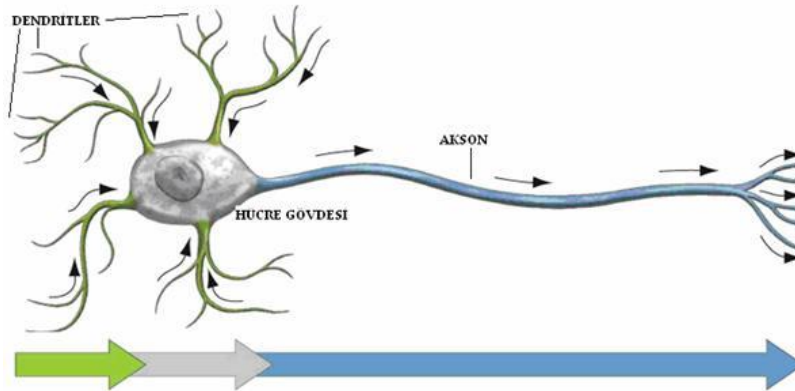


Şekil 2-1: Sinir sistemi sınıflandırılması

2.1.1. Sinir Sistemi Hücreleri ve Sinaps Kavramı

Sinir sistemi hücreleri iki büyük grupta toplanmaktadır. Birinci grup sinir sisteminin esas fonksiyonunu yapan hücreler olup, aksiyon potansiyelini oluşturup iletme işini yapan nöronlardır. Diğer grup ise nöronlara destek görevi yapan glia hücreleridir.

Nöron sinir sisteminin yapısal ve fonksiyonel birimidir. Sinir uyarılarını alan, yayınlayan ve ileten özel bir hücredir. Gerek yapısal gerek fonksiyonel bakımdan başka hücrelerden farklı özelliklere sahiptir. Şekil 2-2’de görüldüğü gibi hücre organelleri içeren bir hücre gövdesi (soma) ile buradan çıkan dendritik uzantılar ve bir aksondan ibarettir. Dendritler dışarıdan gelen bilgi ve uyarıların alındığı ve hücre gövdesine iletiildiği, hücre gövdesi gelen bilginin işlendiği ve akson ile aksonların uç kısımları, işlenen bilginin başka nöronlara iletiildiği bölgelerdir. Hücre gövdesi nöronun canlılığını sürdürmesi ile ilişkili tüm faaliyetlerden de sorumludur. Dendritlere “afferent lifler” de denir. Aksonlar ise gelen uyarıyı hücre gövdesinden uzağa taşırlar. Bunlara da “efferent lifler” adı verilir (8).

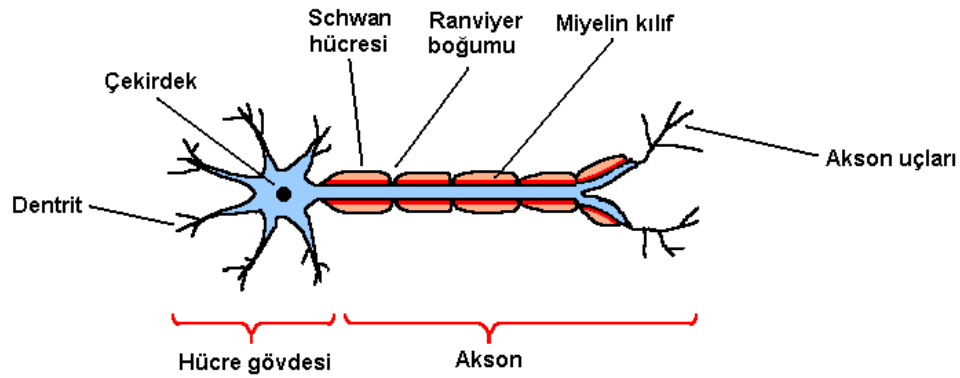


Şekil 2-2: Nöronun yapısı

Dendritler bir ve birden fazla sayıda olabilirken her sinir hücresinin bir adet aksonu bulunur ve aksonların uzunluğu birkaç mikrondan 1m.’ye kadar değişebilir. Aksonlar akson yumruları veya sinaptik yumrular adı verilen ve içlerinde bol miktarda veziküller içeren çok sayıda düğme şeklinde oluşumlarla sonlanırlar. Veziküller içinde

nörotransmitter olarak tanımlanan ve bir nöronda aksiyon potansiyeli olarak taşınan bilginin, diğer bir nörona aktarılmasında aracılık eden moleküller bulunmaktadır.

Bazı nöronların aksonlarında glia hücreleri tarafından oluşturulan miyelin kılıf bulunur. Bu nöronlara miyelinli nöronlar denilmektedir. Şekil 2-3’de görüldüğü üzere miyelin kılıf aksonun etrafını ranvier boğumları adı verilen kesintili oluşumlarla çevreler ve son derece önemli iki görevi vardır. Bunlardan biri aksiyon potansiyelinin akson boyunca son derece hızla yayılmasını sağlamak, diğeri aksonu çevre nöronların uyarılarından etkilenmesini önlemek amacı ile izole etmektir. İzolasyon görevi, elektrik tellerinin etrafını çevreleyen izolasyon materyalinin görevine özdeştir. Miyelinli nöronlarda aksiyon potansiyeli bir ranvier boğumundan diğerine sıçrayarak taşınmaktadır.



Şekil 2-3: Myelin kılıf ve ranvier boğumu

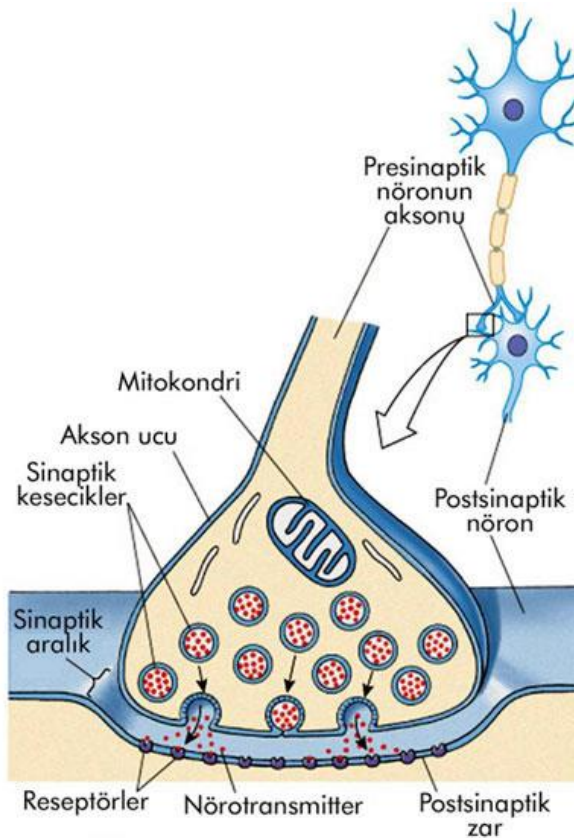
Nöronlar fonksiyonlarına göre; duyu, motor ve internöronlar (ara nöronlar) olarak sınıflandırılmaktadır. Duyu nöronları reseptörler ile merkezi sinir sistemi arasında (afferent nöronlar), motor nöronlar merkezi sinir sistemi ile efektör organ arasında (efferent nöronlar), ara nöronlar ise merkezi sinir sistemi içerisinde duyu nöronu ile motor nöron arasındaki bağlantıyı kuran nöronlardır.

Nöronlar organizmaya kendi içinden veya çevreden gelen uyarıları toplayan, analiz ve entegre eden, sonuçta gelen uyarıyı yanıtı çeviren ve buna bağlı olarak organizmanın iç ve dış çevreye uyumunu sağlayan ve miyokarda olduğu gibi kendi kendine uyarı oluşturabilen hücrelerdir (9).

2.1.2. Sinaps Kavramı ve Sinaptik İleti

Canlı organizmanın iç ve dış çevre ile uyum içinde olabilmesi için buralardan gelen sinyallerin iletilmesi, bunların bir nörondan diğerine aktarılması, değiştirilip değerlendirilmesi ve gerektiğinde depolanması; bütün bunların sonunda da uygun bir yanıtın ortaya çıkması gerekir. Tüm bu olaylar sinir sisteminde bulunan nöronal bağlantı noktaları aracılığı ile gerçekleşir. Bütün bu bağlantılarda bilginin veya uyarının nakledildiği bölge sinapstır. Sinaps morfolojik olarak üç temel yapıdan ibarettir. Bunlar presinaptik uç, sinaps aralığı veya sinaptik yarık ve post sinaptik bögedir.

Şekil 2-4'te gösterildiği gibi aksonlar uyarının iletileceği hücre membranına (postsinaptik membran) yaklaşırken çapları yaklaşık 1 mikron olan küçük dallara ayrılırlar. Bu dallar postsinaptik membrana en yakın olan noktada yuvarlaklaşır ve düğme şeklinde bir genişleme gösterirler. Bu noktalar presinaptik uç adını alır. Presinaptik uçta, nöronda sentezlenen kimyasal aracı maddeler olan nörotransmitterlerin depolandığı “vezikül” adı verilen oluşumlarda yer alır. Nörotransmitterlerin salıverileceği zaman veziküller presinaptik uca iyice yaklaşarak açılırlar ve içlerindeki nörotransmitter sinaps aralığına salıverilir (9).



Şekil 2-4: Sinaptik aralık

Post sinaptik bölge presinaptik uçtan gelen uyarıların iletiildiği veya alındığı yerdir. İki nöron arasındaki sinapslarda postsinaptik bölge genellikle alıcı nöronun dendritleridir. Nöronla bağlantıya giren bir efektör hücre (kas veya salgı bezi) membranı da post sinaptik bölgeyi oluşturabilir. Post sinaptik membranın üzerinde presinaptik uçtan sinaps aralığına salıverilen nörotransmitterlerin bağlanabildiği protein yapısında reseptör adı verilen bağlanma noktaları yer almaktadır.

Sinaptik aralık, presinaptik uç ile postsinaptik membran arasında kalan bölgedir. Presinaptik uçtan salıverilen nörotransmitterler bu bölgeye difüzyon ile geçerek postsinaptik membrandaki kendilerine özgü reseptör ile etkileşirler, böylece uyarıyı (sinir impulsunu) diğer bir nörona veya efektör hücreye aktarmış olurlar. Bunun sonucunda alıcı hücre gelen uyarının niteliğine göre uygun bir yanıt oluştururlar (9).

2.1.3. Nörokimyasal İletide Görev Yapan Aracı Maddeler

Sinaptik ileti sinapstan geçen elektriksel akımın doğrudan yayılması ile veya presinaptik uçtan sinaptik aralığa salıverilen kimyasal aracılarn yukarda anlatıldığı gibi post sinaptik membran reseptörleri ile etkileşmesi yoluyla gerçekleşir. Sinir uyarıları çoğunlukla kimyasal transmitterler aracılığı ile iletilir.

Bir nörokimyasal aracı presinaptik uça sentezlenir. Daha sonra sentezlendiği presinaptik uça kendine özgü veziküllerde depolanır. Presinaptik bölgede oluşan aksiyon potansiyelleri ile presinaptik uca ulaşan bir uyarıya bağlı olarak veziküllerden sinaptik aralığa salıverilir. Nörokimyasal madde sinaptik aşırımı sağladıktan sonra sinaps aralığından presinaptik uca tekrar geri alınabilir veya sinaptik aralıkta enzimatik yıkıma uğrayabilir.

Nöron-nöron veya nöron-efektör hücre arasında sinaptik iletimi sağlayan nöroregülatörler kimyasal yapılarına göre Tablo 2-1'deki gibi sınıflandırılırlar (9).

Tablo 2-1: Kimyasal transmitterlerin sınıflandırılması

1. Amin yapıllar	Dopamin
	Adrenalin ve Noradrenalin
	Serotonin

	Asetilkolin	
	Histamin	
2. Aminoasit Yapılılar	A. İnhibitör aminoasitler	B. Eksitatör Aminoasitler
	GABA	Glutamat
	Glisin	
	Taurin	Aspartat
	Prolin	
3. Pürin Yapılılar	Adenozin	
	ATP	
4. Peptid Yapılılar	P maddesi	
	Endojen opioid peptitler	
	Vazoaktif inestinal peptit, Kolesistokinin	
	Somatostatin, Nörotensin, Bombezin	
	Vazopressin ve Oksitosin, Prolaktin	
	Büyüme hormonu, Kortikotropin salgılatıcı hormon	
	Tirotropin salıverici hormon, Nöropeptit Y	
	Galanin, Leptin	
Diğerleri	Nitrik oksit	
	Agmatin	
	Melatonin	

2.2. Periferik Sinir Sistemi

Sinir sistemi periferik ve merkezi sinir sistemi olmak üzere ikiye ayrılmıştır. Şekil 2-1’de görüldüğü gibi periferik sistem ise aferent (duyu) ve eferent (motor) olmak üzere fonksiyon yönünden iki bölüme ayrılır. Motor bölüm de kendi içinde somatik ve otonom olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Somatik motor olanlar, iskelet kaslarımıza kasılma emirleri götürerek kol, bacak, beden ve başımızın hareketini sağlarlar. Periferik sistemin otonom bölümü, iç organlarımızın çalışmalarının düzenlenmesinden sorumludur. Otonom motor nöronlar, düz kas, kalp kası ve salgı bezlerinde sonlanarak;

damarların kasılıp gevşemesini, barsak hareketlerinin azalıp çoğalmasını, kalbin kasılma gücü ve hızının düzenlenmesi gibi olayları gerçekleştirirler (9).

Otonom sinir sistemi kendi içinde sempatik ve parasempatik olmak üzere ikiye ayrılır. Sempatik sistem nöronları medulla spinalis'in (m. spinalis) torakal ve lumbar bölgelerinden çıkar, bu nedenle sempatik sisteme torakolomber sistem de denilmektedir. Parasempatik sistem ise kraniosakral olarak adlandırılır. Çünkü parasempatik sistem nöronlarının bir bölümünü bazı kranial sinirler (nervus vagus, n. oculomotorius, n. glossopharyngeus, n. facialis) bir bölümünü de m. spinalis'in sakral bölgesinden çıkan sinirler oluşturmaktadır (9).

İç organlarda genellikle bu iki sistem bir arada bulunur ve aynı organ üzerinde daima birbirlerinin zıddına çalışmaktadırlar. Diğer bir deyişle bir tanesi organın aktivitesini artırırken diğeri azaltmaktadır. Örneğin, sempatik sistem kalbin kasılma gücü ve hızını artırırken, parasempatik sistem azaltır; mide ve barsak sisteminin kasılması ve salgısını parasempatik sistem artırır, sempatik sistem azaltır; göz bebeklerini (pupil) sempatik sistem genişletir, parasempatik sistem daraltır (9).

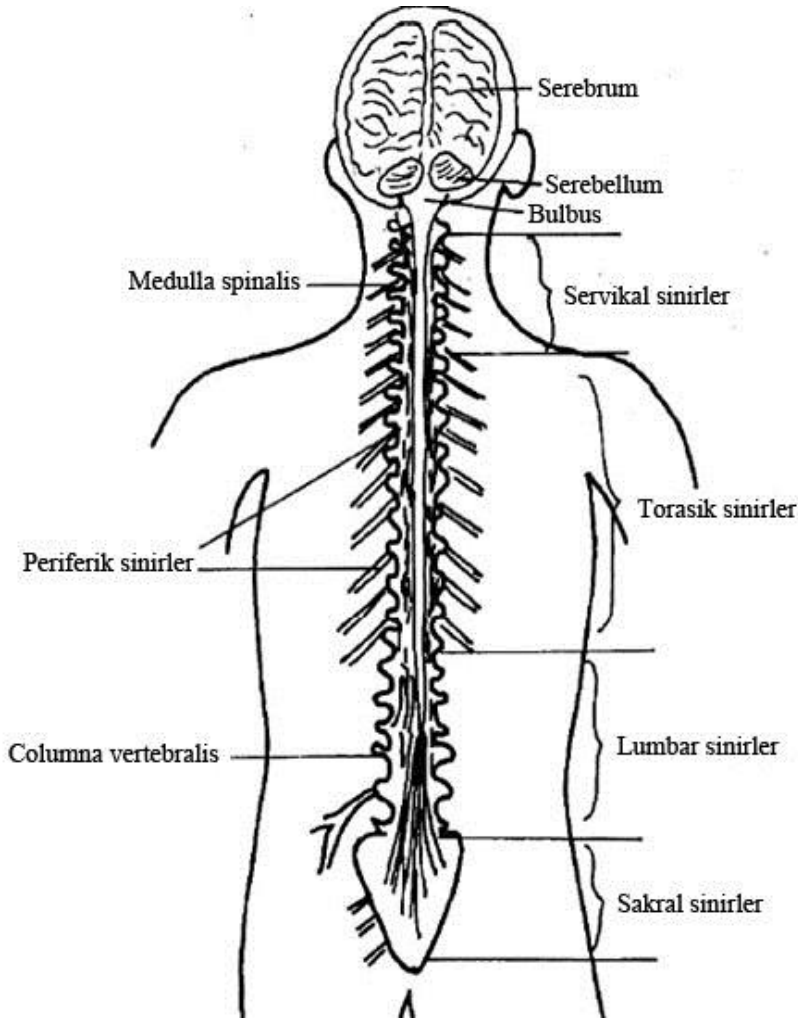
Sempatik sistem genel olarak organizmayı acil durumlara karşı koruyucu ve uyarıcı bir sistem olarak çalışmaktadır. Herhangi bir tehlike veya heyecan verici bir olayla karşılaşıldığı zaman organizmada sempatik sistem aktivitesi baskınlaşır ve kişi kendini tehdit eden olaydan kaçmak için veya savaşmak için hazır duruma getirilir. Böyle bir koşulda, kalp hızı artar, deri ve sindirim sistemi damarları daralırken iskelet kaslarının damarları genişletilir. Bunun amacı iskelet kaslarını iyi kanlandırmak, kaçma veya savaşabilmek için güçlü duruma getirmektedir. Bu nedenle sempatik sistem enerji sarf ettiren bir sistem olarak kabul edilmektedir (10).

Parasempatik sistem ise kalp hızını yavaşlattığı, kasılma gücünü azalttığı ve sindirim sisteminin aktivitesini artırarak alınan besinlerin kana karışıp enerjiye dönüşmesini kolaylaştırdığı için daha çok enerji koruyucu sistem olarak kabul edilmektedir.

Sempatik ve parasempatik sistem organlar üzerindeki etkilerini nöronlarından salıverilen nörotransmitterler aracılığı ile yaparlar. Sempatik sistem nöronlarının nörotransmitteri noradrenalin (norepinefrin), parasempatik sistemin ise asetilkolin'dir. Asetilkolin salgılayan nöronlara kolinerjik nöronlar, noradrenalin salgılayanlara ise adrenerjik nöronlar denilmektedir (10).

2.3. Merkezi Sinir Sistemi

Merkezi sinir sistemi (MSS) beyin ve medulla spinalis (spinal ilik) den oluşmaktadır. Şekil 2-5'de gösterildiği gibi beyin, kafatası kemik sistemi içerisinde, medulla spinalis ise columna vertebralis'in (omurga) içinde bulunur ve boyundan başlayarak bel bölgesine kadar uzanır (10).



Şekil 2-5: Merkezi sinir sistemi

MSS nin beyin bölümü, bünyesinde 6 tane alt grup yapıyı içerir. Bunlar: serebrum (beyin), serebellum (beyincik), diensefalon (talamus, hipotalamus), mesensefalon (ortabeyin), pons, medulla oblongata (bulbus)'dır. Mesensefalon, pons ve bulbusun üçüne birden beyin sapı bölgesi denilmektedir. Periferik sinirler, MSS'ye medulla spinalis ve beyin sapı bölgelerinden giriş ve çıkış yaparlar (10).

2.3.1. Merkezi Sinir Sistemi Düzeyleri

Merkezi sinir sisteminin üç düzeyi bulunmaktadır. Bu üç düzeyin, yani omurilik düzeyi, alt beyin veya subkortikal düzey ve üst beyin veya kortikal düzey kendine özgül işlevsel özellikleri bulunmaktadır (6).

2.3.1.1. Omurilik Düzeyi

Omuriliğin sıklıkla sadece sinyalleri vücut çevresinden beyine veya ters yönde yani beyinden vücut bölgelerine ilettiğini düşünürüz. Bu gerçek olmaktan oldukça uzaktır. Omurilik boyun bölgesinden kesilmiş olsa bile birçok organize omurilik işlevi devam eder. Örneğin omurilikteki nöron devreleri yürüme hareketlerine, vücut bölümlerinin ağırlı uyarandan uzaklaştırılmasını sağlayan reflekslere, yer çekimine karşı vücudu desteklemek üzere bacakları sertleştiren reflekslere ve lokal kan damarlarını, mide-bağırsak hareketlerini veya idrar atılmasını kontrol eden reflekslere neden olabilirler. Aslında sinir sisteminin üst seviyeleri sinyallerini dolaysız olarak vücudun periferine göndermez, sinyalleri omurilikteki kontrol merkezlerine göndererek onlara işlevlerini yerine getirmelerini “emreder” (6).

2.3.1.2. Alt Beyin veya Subkortikal Düzey

Bilinç dışı gerçekleşen aktivitelerin hepsi olmasa da çoğu beynin alt beyin alanlarında yani medulla, pons, mesensefalon, hipotalamus, talamus, serebellum ve bazal gangliyonlarda kontrol edilir. Örneğin arteriyel basınç ve solunumun bu şekildeki kontrolü başlıca medulla ve ponsa gerçekleşir. Dengenin kontrolü serebellum, medulla, pons ve mezensefalondaki retiküler maddenin ortak bir işlevidir. Besinin tadına yanıt olarak oluşan yalama ve tükürük salgılama gibi beslenme refleksleri medulla, pons, mezensefalon, amigdala ve hipotalamustaki alanlar tarafından kontrol edilir. Öfke, heyecan, seksüel yanıtlar, ağrı tepkileri ve zevk alma tepkisi gibi duygusal kalıplar, serebral korteksin çoğu hasarlandıktan sonra bile oluşabilir (6).

2.3.1.3. Üst Beyin veya Kortikal Düzey

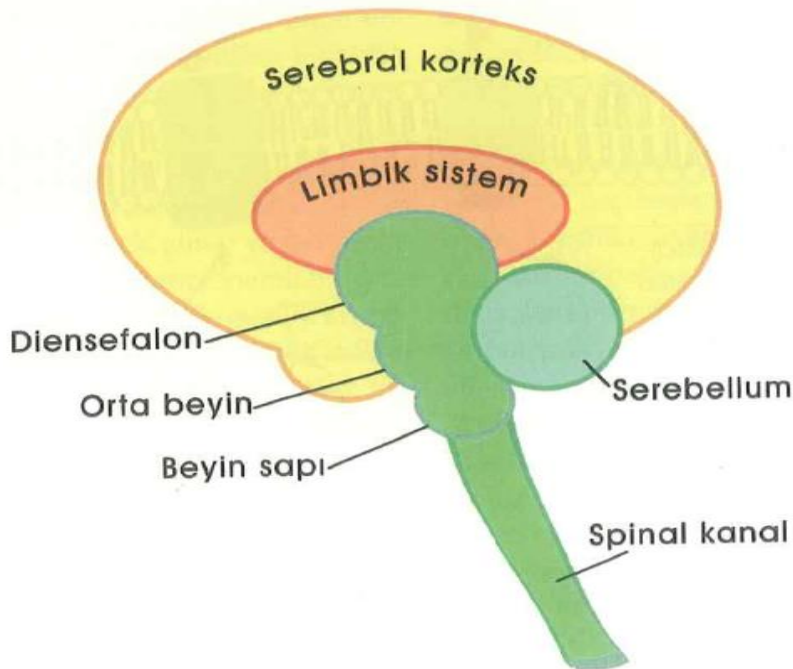
Omurilik ve alt beyin seviyesinde gerçekleşen pek çok sinir sisteminin açıklanmasından sonra beyin korteksinin yapması için geriye ne kaldığı sorusu akla gelebilir. Bunun yanıtı karmaşıktır, ancak bu yanıtı vermeye serebral korteksin oldukça büyük bir bellek deposu olduğu gerçeği ile başlanabilir. Korteks asla yalnız çalışmaz, daima sinir sisteminin daha alt seviyeleri ile ilişki içindedir.

Korteks olmadan, daha alt beyin düzeylerinin işlevleri sıklıkla tam ve doğru olarak yerine gelmez. Geniş kortikal bilgi deposu bu işlevleri amaca uygun, tam ve doğru uygulamalara çevirir.

Sonuç olarak, serebral korteks düşünce süreçlerinin çoğu için gereklidir, ama bunu tek başına gerçekleştiremez. Aslında alt beyin merkezleri serebral korteksin uyanıklığına neden olur ve böylece onun bellek bankasını beyin düşünce işlevlerine açar. Sonuç olarak, sinir sisteminin her bir bölümü özgül işlevleri gerçekleştirir (6).

2.3.2. Merkezi Sinir Sisteminin Fonksiyonel Önemi Olan Temel Nöroanatomik Bölgeleri

Serebral korteks, limbik sistem, diensefalon, mezensefalon, serebellum, beyin sapı ve m. spinalis yukarıdan aşağıya doğru merkezi sinir sisteminin temelini oluştururlar (Şekil 2-6). Bu temel bölgeler ve bunların içinde yer alan medulla, retiküler aktive edici sistem, lokus seruleus, bazal gangliyonlar ve periakvaduktal gri cevher gibi daha küçük nöroanatomik oluşumlar gelişmiş canlılardaki tüm duygudurum ve davranışlardan sorumludur (9).



Şekil 2-6: Merkezi sinir sistemi nöroanatomik bölgeleri

Spinal kanal informasyonların tamamlanması ve refleks aktivitelerinin oluşumu ile ilişkili bir ara istasyon görevi görmektedir. Duyusal nöronlardan gelen informasyonları beyine iletir ve beyinden kaslara motor komutların taşınmasında aracılık eder (9).

Medulla beynin tabanında ve beynin sapında yer alan bölgedir. Spinal kanal, medulladan hemen sonra başlar. Otonom sinir sistemi ile ilişkili birçok sinir beyine medulladan giriş çıkış yapar. Medullada çeşitli yaşamsal fonksiyonlarla ilişkili merkezler bulunmaktadır. Bunlardan ikisi nefes alıp vermenin kontrolü ile ilişkili olan solunum merkezi ve bulantı-kusmanın regülasyonu ile ilişkili olan kusma merkezidir. Ayrıca medulladan orjin alarak beynin daha yukarı bölgelerine giden iki yoğun sinir projeksiyonu “Retiküler aktive edici sistem” (RAS) ve “Raphe sistemi” adını alır. RAS’ın en önemli fonksiyonlarından biri korteksteki aktivasyonu sürdürmek ve uyanç düzeyini kontrol etmektir. Deney hayvanlarında RAS’ın hasarlanması komaya neden olurken Raphe nükleus’unun uyarılması uyku oluşması ile ilişkilidir. Raphe nükleusundaki birçok nöron aksonlarının medial ön beyin demeti aracılığı ile limbik sistem ve ön beyine gönderir ve duygudurumun düzenlenmesinde rol oynar (9).

Lokus seruleus, beyin sapında yer alan başka bir nükleustur. Lokus seruleusdaki nöronların uzantıları limbik sistem ve kortekse yoğun projeksiyonlar yapar. Lokus seruleusda noradrenalin ana nörotransmitterdir. Lokus seruleusun uyarılması insanlarda ve deney hayvanlarında korku, panik ve öfkeye neden olur. Bu bölge anksiyete ve panik atakların oluşumunda önemli bir role sahiptir (9).

Serebellum, medullanın hemen yukarısında yer alır. Motor sistemi ile ilişkilidir. İstemli hareketlerin oluşması ve kontrolünde önemli rol oynar. Serebellumun aracılık ettiği diğer fonksiyonlar arasında göz hareketlerinin kontrolü ve öğrenme ile ilişkili süreçler yer alır (9).

Bazal gangliyonlar, beyin yarıkürelerinin iç kısmında, beyin sapının tavanında ve gri cevher kitlesi içinde yer alan subkortikal nükleuslardır. Esas olarak istemli hareketlerin kontrolünde önemli role sahiptir. Bazal gangliyonlarda oluşan hasarlarda Parkinson hastalığı gibi hareket sisteminde bozuklukla karakterize hastalıklar ortaya çıkar. Bazal gangliyonların göz hareketlerinin kontrolü ve uzaysal bellek oluşumunda da katkısı vardır (9).

Limbik sistem, esas olarak motivasyon ve duygudurumun kontrolünden sorumludur. Hipotalamus, nükleus akkumbens, hipokampus, amigdala ve septum gibi ortabeyinin önemli nöroanatomik oluşumlarını içerir. Bu sistemdeki fonksiyon bozukluğu şizofren oluşumu ile ilişkilidir (9).

Hipokampus, özellikle öğrenme ve bellek ile ilişkili geniş bir limbik yapıdır. Hipokampus'un hasarlanması ciddi bellek ve öğrenme problemlerine neden olmaktadır (9).

Amigdala ve septum, raphe nükleusu'nudan serotonerjik projeksiyonlar alan iki limbik sistem yapısıdır. Amigdalanın özellikle agresyon ve anksiyete oluşumunda rolü vardır. Bu bölgenin deney hayvanlarında hasarlanması agresyon ve anksiyeteyi yok ederken, elektriksel olarak uyarılması bu davranışların abartılı bir şekilde ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Deney hayvanlarında septumun lezyonları da duygudurumda değişiklikler oluşturmaktadır (9).

Serebral korteks, beynin en kompleks ve yukarıda yer alan parçasıdır. Glutamat ve Gama amino butirik asit (GABA) kortekste faaliyet gösteren iki nörotransmitterdir. Korteksin en önemli görevlerinden biri aşağı bölgelerden gelen duyuşsal informasyonun entegrasyonunu idare etmektir. Konuşulan ve yazılan dili tanımlamamızı sağlayan bölgelerde sahiptir. Ayrıca biliş ve düşünce ile ilişkili mental süreçlerin oluşmasında da korteksin rolü vardır (9).

2.4. Nörotransmitter Sistemleri ve Merkezi Sinir Sistemi Hastalıkları ile İlişkisi

2.4.1. Noradrenerjik Sistem

Beyinde noradrenerjik nöronların hücre gövdelerinin çoğu beyin sapındaki lokus seruleus (LC) adlı çekirdekte bulunur. Noradrenerjik sistem uyanç/uyku (arousl) durumunun düzenlenmesi ile kan basıncı ve kalp atım sayısının santral modülasyonundan sorumludur. Artmış noradrenerjik aktivite anksiyete, mani, aşırı tetikte olma ve beyin ödüllendirme sisteminin uyarılması ile ilişkilidir. Azalmış noradrenerjik aktivitenin depresyonun yanı sıra dikkat ve konsantrasyon azalması, işlevsel bellekte yetersizlik, bilgi işleme süreçlerinde yavaşlama, psikomotor yavaşlama ve yorgunlukla da ilişkili olduğu bilinmektedir. Noradrenerjik sistemde azalmış etkinin şizofreni, parkinson ve Alzheimer hastalıklarına da katkı sağladığı bilinmektedir (9).

2.4.2. Dopaminerjik sistem

Santral sinir sisteminde dopaminerjik iletide görev yapan nöronlar üç temel yolak oluştururlar. Bunlar nigrostriatal, mezokortikolimbik ve tubero-hipofiziyal yolaklardır. Nigrostriatal yolaktaki dopaminerjik ileti motor kontrolün sağlanması ve sürdürülmesinden sorumludur. Bu yolaktaki aktivite azalması Parkinson hastalığı ve hipokineziler ile ilişkili iken, artma Tourette sendromu gibi hiperkinezilere neden olur. Mezokortikolimbik yolak daha çok davranışsal faaliyetlerden sorumludur. Bu yolaktaki artmış dopaminerjik aktivite ödüllendirme (madde bağımlılığı ve kötüye kullanımı) ve şizofreninin pozitif semptomları ile ilişkili iken azalmış aktivitenin bazı depresyonların oluşmasına katkı sağladığı düşünülmektedir. Tubero-hipofiziyal yolaktaki nörokimyasal aşırımda görev yapan dopamin hipofizden prolaktin salıverilmesini inhibe eder (9).

2.4.3. Serotonerjik Sistem

Serotoninin anksiyetede rolü lokus seruleus üzerindeki modulator etkileri ve amigdalaya gelen serotonerjik liflerin varlığı ile desteklenmektedir. Serotonin reseptörlerinden presinaptik 5-HT_{1A} (serotonin-1A) otoreseptörlerinin ve postsinaptik 5-HT₃ reseptörlerinin anksiyete ile ilişkili olduğuna işaret eden önemli veriler mevcuttur. Serotonerjik aktivitelerde azalma depresyon ile ilişkilidir. Sinaptik aralıkta serotonerjik etkinliği artırarak etkili olan seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) ve bazı postsinaptik serotonin reseptör agonistleri depresyon tedavisinde yaygın ve etkili şekilde kullanılmaktadır. Raphe nukleusunda dejenerasyon ve serotonerjik hipoaktivite uyku oluşumunu engellerken beyin sapına serotonin mikroenjeksiyonu uykuyu başlatır. Serotonin beyinde ve spinal kanalda ağrı iletimi üzerine inhibitör etkilere sahiptir. Tianeptin gibi serotonerjik sistemi etkileyen antidepresan ilaçların deney hayvanlarında analjezik etkisi olduğu gösterilmiştir. Hipotalamusun paraventriküler nukleusundaki serotonerjik nöronlar iştah kontrolüne katkıda bulunur. Antiserotonerjik ilaçlar iştahı artırarak kilo alımına neden olabilir. Serotonin vücut ısısının düzenlenmesi ve seksüel fonksiyonlarla da ilişkilidir (9).

2.4.4. Kolinerjik Sistem

Kolinerjik sistem öğrenme ve kısa süreli bellek fonksiyonlarının düzenlenmesi ve yürütülebilmesi ile ilişkilidir. Kolinerjik nöronlarda dejenerasyon Alzheimer gibi çeşitli demansların ortaya çıkmasına neden olur. Santral asetilkolin ve kolinerjik sistem uyanç ve motor kontrole de katkıda bulunur. Kolinerjik ve adrenerjik sistemler

arasındaki dengenin bozulması major depresyon oluşumuna katkı sağlamaktadır. Kolinerjik aktivitede aşırı artış ile birlikte seyreden kronik stres ve bu stresi destekleyen olumsuz çevre koşulları birlikte depresyona neden olabilir (9).

2.4.5. GABA-erjik Sistem

Gamma Amino Butirik Asit (GABA) santral sistemde oluşan inhibitör yanıtın çoğundan sorumludur. Benzodiazepin grubu anksiyolitikler etkilerini GABA_A reseptörü-benzodiazepin reseptörü-Cl iyonofor kompleksinin etkilerini oluştururlar. Bu kompleksin anksiyete oluşumuna katkısı vardır. Ayrıca azalmış GABAerjik aktivitenin depresyonla ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür. Epilepsinin etiolojisi ile ilişkili olarak ileri sürülen çeşitli teorilerin içinde en çok kabul görenlerden biri GABA inhibitör sistemin işleyişindeki bozukluk ile ilişkili olmaktadır (9).

2.4.6. Adenozinerjik Sistem

Adenozin uykunun başlatılması ve sürdürülmesi, genel uyarılmışlık halinin kontrolü enerji ihtiyacına göre serebral kan akımının düzenlenmesi gibi fizyolojik görevlerinin yanı sıra iskemi ve hipoksi gibi patolojik koşullarda hücrenin korunmasında rol oynar. Ayrıca anksiyete, epilepsi, depresyon, şizofreni, Parkinson ve madde bağımlılığında aralarında bulunduğu çeşitli hastalıkların patofizyolojisinde yer alır (9).

2.4.7. Glutamaterjik sistem

Glutamat beyinde en çok bulunan eksitatör nörotransmitterdir. Aşırı glutamat salınması ve glutamaterjik nörokimyasal iletide aşırı artış mani, panik atakların oluşumu, alkol ve başka bağımlılık yapıcı maddelerden kesilme sendromu belirtilerinin ortaya çıkması ve şizofreni gelişimine katkıda bulunmaktadır. Glutamaterjik sistem stres yanıtının ortaya çıkmasında veya strese bağlı santral sistemde oluşan dejeneratif bozuklukların oluşmasında da önemli role sahiptir (9).

Nörotransmitter sistemlerinin anlaşılmasının merkezi sinir sistemi hastalıklarının anlaşılmasında ve tedavi yolağının kavranmasında önemi çok büyüktür. Yukarıda bahsedildiği üzere birçok nörotransmitter sistemi etkili olduğu için merkezi sinir sistemi hastalıkları ve tedavisi oldukça komplikedir.

2.5. Merkezi Sinir Sistemi Hastalıkları ve Tedavisi

Merkezi sinir sistemi hastalıkları duygudurum bozuklukları ve nörodejeneratif hastalıklar olarak ikiye ayrılır. Duygudurum bozukluklarına anksiyete, depresyon ve şizofreni başta olmak üzere çeşitli piskozlar örnek verilebilir. Nörodejeneratif hastalıklar ise merkezi sinir sisteminin belirli bir bölgesinde kimyasal toksinler, genetik faktörler veya yaşlanma gibi nedenlerle belirgin nöron dejenerasyonuna bağlı olarak ortaya çıkan hastalıklardır. Bunların içerisinde Parkinson ve Alzheimer başta olmak üzere çeşitli demanslar sayılabilir. Merkezi sinir sistemi hastalıkları tedavisinde kullanılan ilaç grupları tablo 2-2’de verilmiştir (9).

Tablo 2-2: Merkezi sinir sistemi tedavisinde kullanılan ilaç grupları

Hipnosedatifler ve/veya anksiyolitikler
Antidepresanlar
Antipsikotikler (nöroleptikler)
Antiepileptik ilaçlar
Antiparkinson ilaçları
Alzheimer ve demans tedavisinde kullanılan ilaçlar
Reçetelenmeyen (kötüye kullanım potansiyeli olan ve bağımlılık yapan) ajanlar

Hipnosedatifler, ortak özellikleri nedeniyle küçük dozlarda sedatif (sakinleştirici) etki ve daha büyük dozlarda hipnotik (uyutucu) etki yapan ilaçlardır. Bütün hipnotikler ufak dozda verildiklerinde sadece sakinleşme (dinginlik, sedasyon) yaparlar; ayrıca anksiyolitik (anksiyete giderici) etkide yaparlar. Çeşitli zamanlarda yapılan hayvan deneylerinde anksiyolitik özellik göstermiş olan bitki ekstraktları veya bitkiden izole edilen aktif maddeler tablo 2-3’te verilmiştir (11, 12).

Tablo 2-3: *In vitro* ve *in vivo* deneylerde anksiyolitik etki gösteren tıbbi bitkiler

Bitki İsmi	Kullanılan kısım	Kullanılan ekstre, dozu ve aktif madde (varsa)
------------	------------------	--

<i>Abies pindrow</i> Royle	Yaprak	Etanol ekstresi: 50–100 mg/kg
<i>Azadirachta indica</i> A. Juss.	Yaprak	Sulu ekstre: 10–800 mg/kg
<i>Cassia siamea</i> Lam.	Yaprak	Sulu ekstresi: 1–12 g/kg Barakol:10 mg/kg, i.p.
<i>Cecropia glaziouri</i> Sneth	Yaprak	Sulu ekstresi: 0.25-1 g/kg; (a.m.) : flavonoit
<i>Clitoria ternatea</i> L.	Kök	Metanol ekstresi: 100–400 mg/kg
<i>Davilla rugosa</i> Poiret	Gövde	Hidroalkolik ekstresi: 7,5-60 mg/kg
<i>Euphoria longana</i> Lam.	Pulpa	Sulu ekstresi: 2 g/kg s.c. Adenozin: 30 mg/kg; a.m: adenozin
<i>Eurycoma longifolia</i> Jack	Kök	Karışık ekstre:0,3 g/kg; a.m: Quassinoids
<i>Ginkgo biloba</i> L.	Yaprak	0,3-0,6mg/kg; a.m: Ginkgolit asit konjügesi
<i>Hypericum perforatum</i> L.	Toprak üstü kısmı	HP LI 160: 62,5–500 mg/kg
<i>Kielmeyera coriacea</i> Mart.	Yaprak	Hidroalkolik ekstresi: 120 mg/kg
<i>Magnolia officinalis</i> Rehd. Et Wils	Kabuk	Honokiol: 0,1–20 mg/kg (a.m.) Magnolol: 0,1–80 mg/kg (a.m.)
<i>Matricaria recutita</i> L.	Çiçek	Apigenin:1–25 mg/kg, i.p.
<i>Melissa officinalis</i> L.	Toprak üstü kısmı	Sulu ekstresi: 50-100 mg/kg
<i>Passiflora incarnata</i> Linneaus	Toprak üstü kısmı	Metanol ekstresi: 0,1-0,3 mg/kg Krisen: 0,3-60 mg/kg (a.m.)
<i>Piper methysticum</i> L. Forster (Kava-kava)	Tüm bitki	LI 150: 30–240 mg/kg
<i>Rubus brasiliensis</i> Martius	Çiçek	Hekzanik ve etanolik ekstresi: 50-150 mg/kg
<i>Scutellaria baicalensis</i> Georgi.	Kök	Wogonin: 3.75–30 mg/kg (a.m.) Baicalein:10 mg/kg, i.p. (a.m) Baicalin: 20 mg/kg i.p. (a.m.)
<i>Tilia tomentosa</i> Moench	Toprak üstü kısmı	Krisen: 1 mg/kg, i.p. (a.m.)

<i>Withania somnifera</i> L.	Kök	Glikovitanolit WSG:20–50 mg/kg (a.m.)
<i>Zizyphus jujube</i> Mill	Olgun meyve	Etanol ekstresi: 0,5–2 g/kg; a.m.: Spinosin, Jujubosides

Antidepresan ve antimanik ilaçlar, duygudurum hastalıkları durumuna giren depresif bozuklukların ve manik bozukluğun tedavisinde kullanılırlar. Bu ilaçlara ortak bir adla duygudurumu dengeleyici ilaçlar denilir. Hepsinin ortak özellikleri merkezi sinir sisteminde noradrenalin, dopamin ve/veya serotonin gibi nörotransmitterlerin sinapslardaki kinetiği ile ilgili olayları veya nörotransmitterlerin reseptörlerini etkilemeleridir. Çeşitli zamanlarda yapılan *in vitro* ve *in vivo* deneylerde antidepresan özellik göstermiş olan bitki ekstireleri veya bitkiden izole edilen aktif maddeler tablo 2-4’te verilmiştir (11, 12).

Tablo 2-4: *In vitro* ve *in vivo* deneylerde antidepresan etki gösteren tıbbi bitkiler

Bitki ismi	Kullanılan yeri	Kullanılan ekstre, dozu ve aktif madde (varsa)
<i>Acorus tatarinowii</i> Schott	Kök	Sulu ekstresi: 100–500 mg/kg; a.m.: Fenilpropan
<i>Apocynum venetum</i> L.	Yaprak	Hidroalkolik ekstresi: 30-125 mg/kg; a.m.: Flavonoit
<i>Areca catechu</i> Linn	Meyve	Hidroalkolik ekstresi: 4-80 mg/kg; a.m.: Arekaidin, Arekolin, Guvasin
<i>Bacopa monniera</i> Wettst.	Toprak üstü kısmı	Metanol ekstresi: 20-40 mg/kg; a.m.: Bacoside A
<i>Cissampelos sympodialis</i> Eichl.	Yaprak	Hidroalkolik ekstresi: 62,5–500 mg/kg; 10–160 mg/kg, i.p.; a.m.: Warifteine
<i>Curcuma longa</i> L.	Kök	Sulu estresi: 140–560 mg/kg
<i>Hypericum perforatum</i> Linn (St. Jone’s wort)	Toprak üstü kısmı	Çeşitli ekstireleri: 100–1000 mg/kg p.o.; 3,12–6,25 mg/kg i.p.; a.m.: Hiperforin, rutin, flavonoit
<i>Mimosa puolica</i> Linn.	Yaprak	Sulu ekstresi: 2–8 mg/kg, i.p.

<i>Morinda officinalis</i>	Kök	Sulu ekstresi: 25–50 mg/kg; Oligosakkarit (MW-97): 100 mg/kg, i.p. (a.m.)
<i>Ocimum sanctum</i> Linn.	Kök	Metanol ekstresi: 100–400 mg/kg, i.p.
<i>Perilla frutescens</i> Britton (Zi-Su)	Yaprak	Rosmarinik asit: 2 mg/kg, i.p. (a.m.); Kafeik asit: 4 mg/kg, i.p. (a.m.); Apigenin: 6,25–100 mg/kg, i.p. (a.m.).
<i>Rhazya stricta</i> Decne.	Yaprak	Sulu ekstresi: 0,025–6,4 g/kg
<i>Siphocampylus verticillatus</i> G. Don	Kök, yaprak	Hidroalkolik ekstresi: 0,1–1 g/kg, i.p.
<i>Withania somnifera</i> L.	Kök	Glikovitanolid (WSG): 20- 50 mg/kg (a.m.)

Başta şizofreni olmak üzere bazı psikozların tedavisinde kullanılan ve ortak özellik olarak beyinde nöronların dopaminerjik reseptörlerini bloke ederek dopaminerjik sinapslarda aşırımı inhibe eden ilaçlardır. Çeşitli zamanlarda yapılan *in vitro* ve *in vivo* deneylerde antipsikotik özellik göstermiş olan bitki ekstireleri veya bitkiden izole edilen aktif maddeler tablo 2-5'te verilmiştir (11, 12).

Tablo 2-5: *In vitro* ve *in vivo* deneylerde antipsikotik etki gösteren tıbbi bitkiler

Bitki ismi	Kullanılan yeri	Kullanılan ekstre, dozu ve aktif madde (varsa)
<i>Acorus gramineus</i> Soland.	Kök	Sulu ekstresi: 0,5–5.0 g/kg; a.m.: Asarone, β -asarone
<i>Albizia inopinata</i> (Harms) G.P.Lewis		Etanol ekstresi: 5–20 mg/kg, i.p.
<i>Barleria lupulina</i> Lindl.	Toprak üstü kısmı	Metanol ekstresi: 0,1–0,3 g/kg, i.p. (a.m.: iridoit, glikozit)
<i>Bryophyllum pinnatum</i> (Lam.) Kurz	Yaprak	Metanol ekstresi: 0,1–0,5 mg/kg
<i>Byrsonima crassifolia</i> (L.) Kunth	Kabuk, yaprak	Sulu ekstresi: 1,25 g/kg

<i>Cerbera odollam</i> C.F. Gaertn.	Yaprak	Hidroalkolik ekstresi: 14,5 g/kg, i.p.
<i>Clerodendrum phlomidis</i> Linn.	Yaprak	Metanol ekstresi: 200-600 mg/kg
<i>Crinum giganteum</i> Andr.	Bulbus	Sulu ekstresi: 6,25-25 mg/kg, i.p.
<i>Ficus platyphylla</i> Delile	Kök kabuğu	Metanol ekstresi: 25-100 mg/kg, p.o; 6.25-25 mg/kg, i.p
<i>Gliricidia sepium</i> Jacq. Walp.	Kabuk, yaprak	Sulu ekstresi: 1,25 g/kg
<i>Guiera senegalensis</i> Lam.	Toprak üstü kısmı	Sulu ekstresi: 50-200 mg/kg
<i>Hoslundia opposita</i> Vahl	Kök	Kloroform ekstresi: 25-100 mg/kg
<i>Hunteria zeylanica</i> Gardn.ex Thw.	Yaprak	Metanol ekstresi: 15-125 mg/kg; a.m.: Corymine
<i>Kyllinga brevifolia</i> Rottb.	Kök	Hidroalkolik ekstresi: 1-100 mg/kg
<i>Leucas lavandulaefolia</i> Rees.	Yaprak	Metanol ekstresi: 200-300 mg/kg
<i>Mallotus peltatus</i> (Geist) Muell Arg.	Yaprak	Metanol ekstresi: 200-300 mg/kg
<i>Melissa officinalis</i> L.	Toprak üstü kısmı	Sulu ekstresi: 5-100 mg/kg,
<i>Mitragyna africanus</i> Willd		Metanol ekstresi:25-200 mg/kg
<i>Nelumbo nucifera</i> Gaertn.	Kök	Karışık ekstre: 200-400 mg/kg
<i>Nerium oleander</i> L.	Yaprak	Metanol ekstresi: 25-100 mg/kg Kardenolit: 50 mg/kg, i.p.(a.m.)
<i>Newbouldia laevis</i> Seem.	Kök	Metanol ekstresi: 25-100 mg/kg
<i>Ocotea duckei</i> Vattimo	Yaprak	Retikülin: 25-100 mg/kg , i.p. (a.m.)
<i>Piper methysticum</i> L. (Kava-kava)	Tüm bitki	Sulu ekstresi: 30-500 mg/kg, i.p.
<i>Polygala tenuifolia</i> Willdenow	Kök	Poligalasaponin (PGS): 25-500 mg/kg, i.p.

<i>Psidium guajava</i> L.	Yaprak	Karışık ekstresi: 20–1250 mg/kg
<i>Sickingia williamsii</i> Standley	Toprak üstü kısmı	Kloroform ve metanol ekstresi: 125–750 mg/kg
<i>Solanum nigrum</i> L.	Meyve	Etanol ekstresi: 51–255 mg/kg
<i>Tragia involucrata</i> Linn.	Kök	Sulu ekstresi: 25–100 mg/kg
<i>Zizypus spina-christi</i> Willd	Kök	Sulu ekstresi: 100, 200 mg/kg

Bir insanın günlük yaşamını etkileyecek derecede zihinsel yeteneğinin azalmasına demans adı verilir. Alzheimer hastalığı en sık görülen demans nedeni olup ilerleyici bir hastalıktır. Yapılan *in vivo* ve *in vitro* deneylerle demans üzerinde etkisi olduğu bulunan tıbbi bitkiler tablo 2-6’da verilmiştir (9, 12).

Tablo 2-6: *In vitro* ve *in vivo* deneylerde demans üzerine etkisi bulunan tıbbi bitkiler

Bitki İsmi	Kullanılan kısım	Kullanılan ekstre, dozu ve aktif madde
<i>Angelica sinensis</i> (Oliv) Diels	Kök	Metanolik ve hekzan ekstresi: 1 g/kg Ferulik asit: 50–100 mg/kg (a.m.)
<i>Astragalus membranaceus</i> (Fisch.) Bunge.	Kök	Sulu ekstresi: 50 g/kg
<i>Bacopa monniera</i> Wettst.	Toprak üstü kısmı	Etanol ekstresi: 30–40 mg/kg
<i>Biota orientalis</i> Endl.	Tohum, yaprak	Etanol ekstresi: 250–500 mg/kg; a.m.: Pinusolit
<i>Celastrus paniculatus</i> Wild.	Tohum	Sulu ekstresi: 50–400 mg/kg
<i>Centella asiatica</i> (L.) Urban	Tüm bitki	Sulu ekstresi: 100–300 mg/kg
<i>Clitoria ternatea</i> L.	Kök	Sulu ekstresi: 50, 100 mg/kg
<i>Dipsacus asper</i> Wall	Kök	Etanol ekstresi: 4g/kg ; a.m.: dipsacus saponin
<i>Galanthus nivalis</i> L.	Çiçek	Galantamin: 2.0–5.0 mg/kg, i.p (a.m.)

<i>Ginkgo biloba</i> Linn.	Yaprak	EGb 761: 20–100 mg/kg; a.m.: bilobalit, flavonoit
<i>Huperzia serrata</i> (Thunb) Trev.	Yaprak	Huperzin A: Maymun: 0.001–0.1 mg/kg, i.m. (a.m.) sıçan: 0.1–0.4 mg/kg, p.o., i.p.civicv: 25 ng, i.c.v.
<i>Hypericum perforatum</i> Linn.	Toprak üstü kısmı	Etanol ekstresi: 50–200 mg/kg, 2–25 mg/kg, i.p. Hiperforin: 1,25 mg/kg (a.m.)
<i>Ophiopogon japonicus</i> Ker-Gawler	Tüber	Sulu ekstresi: 0,1 and 0,3 g/kg
<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.	Kök	Sulu ekstresi: 0,25–1 g/kg Paeoniflorin: 0,01–1 mg/kg (a.m.)
<i>Panax ginseng</i> C.A. Meyer	Yaprak, kök	1) Hidroalkolik ekstresi: 30 mg/kg 2) Ginseng saponin-RTS: 100–200 mg/kg, p.o., 10–60 mg/kg, i.p. 3) Panaksinol: 20 mg/kg/d, i.p (a.m.) 4) Ginseng saponin Rb1: 0,25–5 mg/kg, i.p. (a.m.) 5) Psödoginosit-F11: 1,4–4 mg/kg
<i>Polygala tenuifolia</i> Willdenow	Kök	BT-11: 10 mg/kg, i.p.(a.m.)
<i>Salvia miltiorrhiza</i> Bungae	Kök	Metanol ekstresi: 50–200 mg/kg; a.m.: Lithospermate B
<i>Schizandrae chinensis</i> Baill.	Meyve	Sulu ekstresi: 10–25 mg/kg; a.m.: Schizandrin
<i>Uncaria ramulus</i> et <i>Uncus</i>	Sarmaşık	Metanol ekstresi: 100 mg/kg/gün (3 hafta boyunca)
<i>Uncaria tomentosa</i> DC.	Toprak üstü kısmı	Sulu ekstresi:10–20 mg/kg, i.p. Unkarin E (UE) and Rinkofilin (RCP): 10–40 mg/kg, i.p.
<i>Withania somnifera</i> L.	Kök	Hidroalkolik ekstresi: 50–200 mg/kg

Epilepsi merkezi sinir sisteminde kendi kendini sınırlayabilen aşırı elektriksel deşarjların yayılması ile ilişkili bir hastalık olarak tanımlanabilir. Epilepsi tek başına bir hastalık olmaktan daha çok beyin ile ilişkili farklı sendromların birlikte ortaya çıkması ile karakterize bir durumdur. *In vivo* ve *in vitro* deneylerde epilepsi üzerinde etkisi bulunan tıbbi bitkilerden bazıları tablo 2-7’de verilmiştir (9, 13, 14).

Tablo 2-7: *In vitro* ve *in vivo* deneylerde antiepileptik bulunan tıbbi bitiler

Bitkinin ismi	Kullanılan yeri	Kullanılan ekstre, dozu ve aktif madde (varsa)
<i>Angelica archangelica</i> L.	Kök, meyve	Alkol ekstresi: 50-100 mg/kg i.p.
<i>Matricaria chamomilla</i>	Çiçek	Apigenin: 25-50 mg/kg (a.m.)
<i>Hypericum perforatum</i>	Toprak üstü kısmı	Ethanol ekstresi; 100 mg/kg i.m. Sulu ekstresi; 0,1-1 g/kg i.p.
<i>Crocus sativus</i>	Stamen	Safranal: 73,146, 291 mg/kg i.p. (a.m.)
<i>Lavandula officinalis</i>	Çiçek	Uçucu yağ: 0,1-1 mg/ml
<i>Lavandula stoechas</i>	Çiçek	Sulu metanol ekstresi: 600 mg/kg i.p.
<i>Melissa officinalis</i>	Çiçek	Uçucu yağ: 0,1-1 mg/ml
<i>Cinamomum cassia</i>	Kabuk	Sulu ekstresi: 0,1-1 mg/ml
<i>Viscum album</i>		Lektin: 10 µg/ml (a.m.)
<i>Paeonia rubra</i>		Etanol ekstresi: 0,8 mg/ml
<i>Paeonia officinalis</i>	Kök	Paenol: 8,75- 17,5 mg/kg (a.m.)
<i>Aquilegia vulgaris</i>		Myo-inositol: 20 mg/kg i.p. (a.m.)
<i>Valeriana officinalis</i>	Kök	Sulu ekstresi: 500, 800 mg/kg i.p. Petrol eter ekstresi: 0,1-3,3 mg/ml
<i>Caesalpinia pulcherrima</i> L.	Yaprak	Etanol ekstresi: 200-400 mg/kg i.p.
<i>Nelumbo nucifera</i>		Kloroform ekstresi: 120 mg/kg
<i>Alangium salvifolium</i>	Yaprak	Sulu ekstresi: 250 mg/kg Etanol ekstresi: 500 mg/kg

Sinir sistemi hastalıklarının tanısı ve tedavisi oldukça karmaşıktır. Günümüz modern tıbbında fitoterapi farmakoterapinin tamamlayıcısı olarak düşünülmektedir. Birçok hastalıkta olduğu gibi sinir sistemi hastalıklarında da tıbbi bitkilerden faydalanılmaktadır. Tıbbi bitkiler ham drog olarak veya ekstre şeklinde

kullanılabilmektedir. Ayrıca bitkinin kendisinden veya içeriğindeki bir madde izole edilerek yapılan farmasotik formülasyonlarda kullanılabilmektedir.

Merkezi sinir sistemi hastalıklarının ve bu hastalıklarda kullanılan tıbbi bitkilerin fazla komplike olması nedeniyle bu çalışmamızda uykusuzluk, anksiyete ve depresyon hastalıklarında kullanılan tıbbi bitki ve tıbbi bitki çaylarını inceleyeceğiz.

2.5.1. Uykusuzluk (İnsomni)

Uyku, insan yaşamının yaklaşık 1/3'ünü kaplayan fizyolojik bir gereksinimdir. Uyku, bilinçlilik açısından uyanıklığın ortadan kalkması değil, farklı bir bilinçlilik durumu olarak tanımlanabilir. Uykunun üzerini örten sır perdesinin aralanabilmesi, elektroensefalografinin (EEG) Hans Berger tarafından keşfinden sonra olmuştur. Berger ilk defa oğlunda saçlı deriden kortikal bioelektrik aktiviteyi yazdırmış ve kısa bir süre sonra uyuyan insanda kayıtlar yapmaya başlamış. Bundan sonra konuya ilişkin bilimsel çalışmalar günümüze dek artarak gelmiştir (15, 16).

Uyku sağlıklı kişilerde kalitatif ve kantitatif özellikleri bakımından oldukça fazla değişiklikler gösteren, çevreye yanıt vermekten ve algılamadan giderek uzaklaşmayla karakterize olan bedensel bir fonksiyondur. Dinamik bir süreçtir ve beynin bir görevi olduğu için de, yaş ve cinsiyet ile uyku parametreleri arasında ilişki gözlemlenmektedir. Eğer kişi kendisini uyandığında güne hem psişik hem de bedensel açıdan hazır, zinde ve dinlenmiş hissediyorsa normal, olması gerektiği gibi bir uyku uyumuş demektir (16).

Uyku iki farklı santral (merkezi) sinir sistemi organizasyonu ve toplam 4 evreden oluşmaktadır. REM (Rapid Eye Movement) uykusu olarak adlandırılan uyku döneminde; vücut gevşer, hızlı göz hareketleri ve hızlı beyin dalgaları gözlenir. Kişinin REM uykusu sırasında uyandırılması kolaydır. Bu dönem adrenerjik kontrol altındadır ve hakim nörotransmitter norepinefrin'dir. Non-REM uykusu olarak adlandırılan dönem ise; serotonerjik kontrol altında olup üç evreye ayrılır. Birinci evreden üçüncüye doğru gidildikçe uyku derinleşir. Üçüncü evrede kişinin uyandırılması oldukça güçtür ve tam uyanıklık haline gelmesi 5 dakika alabilir (16).

İnsomni, uykuya dalma, uykuyu sürdürme ve sonlandırmaya ilişkin sorunlarla karakterize, dinlendirici olmayan uykudur. Uykunun işlevi ve yapısı dikkate alındığında insomni, kişilerin yeterli süre ve zaman diliminde uyuyamadığı için dinlenemediği ve yeni bir güne hazır olmadığı durumlar olarak tanımlanabilir. İnsomni, bir semptom

olarak görülebildiği gibi, hastalıkların habercisi, tetikleyicisi, hastalık sonrasında kalıcı olabilen bir belirti şeklinde ortaya çıkabilir (16, 17).

İnsomni uyku bozukluklarından yaygın olarak görülen bir hastalıktır. Yetişkinlerin yaklaşık %10-15 kronik olarak, %25-35'i de dönemsel olarak uykusuzluk çekmektedir. Tedavisi öncelikle uyku hijyeninin bireye anlatılmasını ve uygulanmasını kapsamaktadır. Uyku hijyeni yatış ve kalkış saatlerinden uyunacak odanın özelliklerine kadar birçok maddeyi kapsamaktadır. Konvansiyonel tedavisinde ise benzodiazepinler, GABA_A reseptör agonistleri, antidepresanlar ve antihistaminikler kullanılmaktadır. Zopiklon ve kısa etkili benzodiazepinler tercih edilmemektedir. Ancak bağımlılık olasılığından dolayı en fazla 4 hafta kullanımı uygun görülmektedir (3).

Konvansiyonel tedavide görülebilecek yan etkilerden dolayı uykusuzluk tedavisinde tamamlayıcı ve alternatif tedaviye eğilim çok fazladır. 2002 National Health Interview Survey sonuçlarına göre 1,6 milyon Amerikalı yetişkin uyku problemleri için fitoterapi'den faydalanmıştır. Tablo 2-8'de insomni de kullanılan bitkiler ve olası etki mekanizmaları verilmiştir (3, 18).

Tablo 2-8: İnsomni tedavisinde kullanılan tıbbi bitkiler ve olası etki mekanizmaları

Bitki ismi	Olası etki mekanizması
<i>Lavandula spp.</i>	GABA modülasyonu
<i>Albizia julibrissin</i>	5-HT _{1A} ve 5-HT _{2C} reseptör bağlanma afinitesi
<i>Hypericum perforatum</i>	Serotonin, dopamin ve norepinefrin geri alım inhibisyonu, dopaminerjik etki, glutamat salım inhibisyonu, Na kanalı etkileşimi
<i>Bacopa monniera</i>	5HT _{2C} modülasyonu
<i>Eschscholzia californica</i>	GABA reseptör bağlanma afinitesi (flumazenil antagonisti)
<i>Matricaria recutita</i>	GABA reseptörlerine bağlanma, nöroendokrin modülasyonu, monoamine transmisyonunun modülasyonu
<i>Piper methysticum</i>	GABA kanal modülasyonu, β- adrenerjik downregulasyon, MAO-B inhibisyonu, norepinefrin geri alım inhibisyonu
<i>Melissa officinalis</i>	GABA transaminaz inhibisyonu, MAO-A inhibisyonu

<i>Passiflora spp.</i>	GABA sistem etkileşimi, Benzodiazepin reseptörü parsiyel agonist
<i>Scutellaria lateriflora</i>	GABA- α bağlanma afinitesi
<i>Withania somnifera</i>	GABA- mimetik aktivite
<i>Humulus lupulus</i>	Melatonin reseptör modülasyonu, Hipotermik aktivite
<i>Zizyphus jujuba</i>	Hipokampusta glutamat yolak inhibisyonu
<i>Valeriana spp.</i>	GABA modülasyonu, 5HT _{5A} parsiyel agonizması

2.5.2. Anksiyete

Anksiyete (anxiety) terimi Latince "tıkanma", "boğulma" anlamına gelen "angere" kökünden türetilmiştir. Anksiyete; nedeni bilinmeyen, içten gelen, belirsiz, korku, kaygı, sıkıntı, kötü bir şey olacakmış endişesi ile yaşanan bir bunaltı duygusudur. Yaşamı tehdit eden ya da tehdit şeklinde algılanan bir çeşit alarm duygusudur. İçten ya da dıştan gelen tehlikeler ya da tehlike beklentilerine karşı yaşanan bir tepkidir (19).

Normal anksiyete organizmanın biyolojik bir korunma sistemidir ve potansiyel bir tehlike algılandığında ortaya çıkarak organizmanın tehlikeli durumdan kendini sakınarak yaşamını devam ettirmesini sağlar. Ancak anksiyete ortada tehlike oluşturacak bir durum yokken de ortaya çıkıyorsa, uzun sürüyor ve sonlandırılmıyorsa patolojik anksiyeteden bahsedilir (9, 20).

Anksiyete durumları hastalar tarafından, aşırı sıkıntı ve kaygı yaşantısı olarak algılanabildiği gibi, saçma korkular, rahatsız edici saplantılar veya zorlantılar, ölüm ve çıldırma korkusu, bedenini yabancı olarak algılama, bedensel işlevlerin yanlış yorumlanması gibi psikolojik semptomlar ile çarpıntı, tansiyon değişiklikleri, soluk renk veya yüzde kızarma, hava açlığı, soluk almada zorluk, hiperventilasyon, yutma güçlüğü, bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı, sık idrara çıkma, ereksiyon, ejakülasyon bozuklukları, terleme, kızarma, soğukluk, tremor, parestezi, anestezi, baş dönmesi, bayılma hissi veya bayılmalar, kas gerginliği, motor huzursuzluk, ağrılar, yorgunluk, uykuya dalmada güçlük, uykusuzluk, boğazında düğümlenme, boğuluyor gibi hissetme duygusu, ellerinde aşırı titreme gibi bedensel semptomlar ile kendini gösterebilir (19).

Amerikan Psikiyatri Birliği (APA) tarafından yayımlanan Ruhsal Bozukluklar için Tanı ve İstatistik kitabının Türkçe çevirisinde (DSM-IV TR) Kategorik Anksiyete Bozuklukları olarak yer alan sınıflamada panik bozukluğu (PB), agarofobi, özgül fobi, sosyal fobi, yaygın anksiyete ve aşırı anksiyete duyma bozukluğu, ayrılma anksiyetesi, obsesif-kompulsif bozukluk (OKB), travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) ve antisosyal bozukluk yer alır. DSM-IV-TR'de tanımlanan şekli ile anksiyete bozuklukları Tablo 2-9'da yer almaktadır (9, 19).

Tablo 2-9: Anksiyete bozukluklarının alt tipleri

1. Yaygın Anksiyete Bozukluğu	6. Post-travmatik stres bozukluğu
2. Panik bozukluk	7. Akut stres bozukluğu
3. Özgül fobi	8. Genel tıbbi duruma bağlı anksiyete
4. Sosyal fobi	9. Madde kullanımına bağlı anksiyete
5. Obsesif kompulsif bozukluklar	10. Başka türlü adlandırılmayan anksiyete bozukluğu

Bilimsel çalışmaların sonuçları GABA-Benzodiazepin Reseptörü-Cl⁻ iyonforu Kompleksi, Nöroadrenerjik sistem ve Serotonerjik sistem olmak üzere üç temel santral nörotransmitter sisteminin hem normal hem de patolojik anksiyete oluşumunda ve sürdürülmesinde önemli rollere sahip olduğuna işaret etmektedir. Bunların yanı sıra beyinde ventral tegmental alandaki dopaminerjik nöronlar ve pedikülopontin nükleustaki kolinerjik nöronların da uyanç ve dikkati artırarak anksiyete gelişimine minimal düzeyde katkı sağladığı bilinmekle beraber antidopaminerjik ve antikolinerjik ilaçların anksiyolitik etkisi bulunmamaktadır. Temel nörotransmitter sistemleri dışında kolesistokinin, P maddesi, adenosin, glutamerjik sistem ve santral nitrik oksit'in anksiyete gelişiminde ve sürdürülmesinde ki rolü tartışılmaktadır (9).

Barbitüratların sentezlenmesine kadar anksiyete tedavisinde kullanılabilen herhangi bir ilaç yoktu. İlk sentezlenen barbitürat türevleri 1900'lü yılların başlarında tedavide kullanılmaya başlandı. Günümüzde psikoaktif ilaçlar oldukça yaygın olarak reçetelenmektedir. Anksiyete giderici ilaçlar benzodiazepinler, 5-HT_{1A} parsiyel reseptör

agonistleri, antidepresanlar, β -adrenerjik reseptör blokerleri, antihistaminikler ve diğerkleri olmak üzere altı gruba ayrılır (9).

Anksiyetenin toplumda yaygın hastalık olmasından ve mevcut farmakolojik tedavinin yan etkilerinden dolayı tamamlayıcı ve alternatif tedaviye yönelim bulunmaktadır. Her ne kadar alternatif tedavi popöler olsa da özellikle son yıllarda birçok bitki kombinasyon şeklinde kullanıldığı için çok dikkatli olunmalıdır. Tıbbi bitkilerin anksiyete üzerindeki etkisini araştıran birçok çalışma yapılmıştır. Tablo 2-10'da anksiyete de kullanılan tıbbi bitkiler ve olası etki mekanizmaları özetlenmektedir (18, 21, 22).

Tablo 2-10: Anksiyete tedavisinde kullanılan tıbbi bitkiler ve olası etki mekanizmaları

Bitki ismi	Olası etki mekanizmaları
<i>Echium amoenum</i>	Mekanizması tam olarak bilinmemektedir.
<i>Lavandula spp.</i>	GABA modülasyonu
<i>Albizia julibrissin</i>	5-HT _{1A} ve 5-HT _{2C} reseptör bağlanma afinitesi
<i>Rhodiola rosea</i>	Nöroendokrin modülasyonu, monoamin oksidaz inhibisyonu, monoamin modülasyonu, 5-HT normalizasyonu
<i>Crocus sativus</i>	Monoaminlerin(dopamin, norepinefrin, serotonin) geri alım inhibitörü, GABA- α agonizması
<i>Hypericum perforatum</i>	Serotonin, dopamin ve norepinefrin geri alım inhibisyonu, dopaminerjik etki, glutamat salım inhibisyonu, Na kanalı etkileşimi
<i>Bacopa monniera</i>	5-HT _{2C} modülasyonu
<i>Eschscholzia californica</i>	GABA reseptör bağlanma afinitesi (flumazenil antagonisti)
<i>Matricaria recutita</i>	GABA reseptörlerine bağlanma, nöroendokrin modülasyonu, monoamine transmisyonunun modülasyonu
<i>Ginkgo biloba</i>	Kolinerjik ve monoamin yolaklarının modülasyonu, GABAerjik etki, Nitrik oksit aktivitesi
<i>Centella asiatica</i>	GABA transaminaz inhibisyonu
<i>Piper methysticum</i>	GABA kanal modülasyonu, β - adrenerjik downregulasyon, MAO-B

	inhibisyonu, noepinefrin geri alım inhibisyonu
<i>Melissa officinalis</i>	GABA transaminaz inhibisyonu, MAO-A inhibisyonu
<i>Passiflora spp.</i>	GABA sistem etkileşimi, Benzodiazepin reseptörü parsiyel agonist
<i>Scutellaria lateriflora</i>	GABA- α bağlanma afinitesi
<i>Withania somnifera</i>	GABA-mimetik aktivite
<i>Humulus lupulus</i>	Melatonin reseptör modülasyonu, Hipotermik aktivite
<i>Zizyphus jujuba</i>	Hipokampusta glutamat yolak inhibisyonu
<i>Valeriana spp.</i>	GABA modülasyonu, 5HT _{5A} parsiyel agonizm

2.5.3. Depresyon

Depresyon bir duygudurum bozukluğudur. Duygudurum içsel olarak yaşantılanan, kişinin davranışları ve dünyayı algılamasını değiştiren hakim ve sürekli duygu tonudur (23). Depresyon çeşitli belirtiler gösterebilir ve bunların birbirinden ciddi farkları olabilir. Tipik belirtileri önemli bireysel farklılık gösterir. Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre (ICD-10) depresif bir epizot (dönem) en az iki hafta süren üzgün bir ruh hali ile karakterize edilir. Yaşamdan zevk alamama, hareketlerin yavaşlaması ve ilgi kaybına, konsantrasyon ve genel performans kaybı eşlik eder. Karakteristik fiziksel bulguların yanı sıra, uyku bozuklukları, iştah ve kilo kaybı gibi durumlar ve ayrıca umutsuzluk hissiyatına kapılma da meydana gelir. Bu, ölüm ve somut intihar düşüncesinin oluşumuna yol açabilir. Düşünce akışı yavaşlar ve genellikle kişi, kendisinin ne kadar kötü durumda olduğu, mevcut durumun ne kadar karamsar ve geleceğin ne kadar umutsuz olduğu gibi tek bir konu etrafında dönüp dolaşır (24).

Depresyonun da çeşitleri mevcuttur. Gizlenen depresyon da fiziksel belirtiler, vejetatif bozukluklar ve organ sorunları ön planda bulunur. Melankolik depresyon durumunda belirgin bir şekilde uyanılması gereken saatten çok önce uyanma ve tekrar uyumakta güçlük çekme, kilo kaybı, yaşamdan zevk alamama, cinsel istek kaybı ve ilgi kaybı karakteristik özellikleridir. Bazı insanlarda depresyon çok farklı şekilde de görülebilir. Aşğılık duygusu veya üzüntü yerine bazı insanlar tepkilerini asabiyet, saldırganlık, öfke veya artan alkol tüketimi ile ortaya koyarlar. Muhtemelen abartılı

şekilde aşırı spor yaparlar. Etkilenenler kendilerini stresli ve tükenmiş hissederler. Bu tür belirtilerden daha çok erkekler etkilenir. Tükenmişlik sendromu; geçmişten beri süregelen, genellikle uzun süreli, çok yüksek bağlılık ve üstün performanstan kaynaklanan enerji kaybı, azalan performans, umursamazlık ve isteksizlikle karakterize edilir. 65 yaş üstü hastalık döneminde görülene yaşlılık depresyonu denilir. Doğum sonrası depresif epizotlar kadınların yaklaşık olarak %10-15'inde görülür, genellikle ilk veya ikinci haftada başlar ve doğum sonrası depresyon olarak adlandırılır. Depresif belirtilerin belirli bir mevsimde düzenli olarak başlaması ve düzelmesi şeklindeki örüntü mevsimsel affektif bozukluk olarak isimlendirilir. Depresyonun tanı ölçütlerinin 2 yıl ya da daha uzun süre tam olarak karşılanması halinde kronik depresyondan söz edilir (23, 24).

Norepinefrin (noradrenalin) ve serotonin (5-HT) nörotransmitterleri depresyonun fizyopatolojisinde vurgulanan önemli biyolojik aminlerdir. Dopamin depresyon fizyopatolojisinde rol oynayan bir diğer biyojenik amindir. Depresyonda nöroendokrin düzenleme de çok önemlidir. Adrenal, tiroid ve büyüme hormonu eksenleri depresyonda rol oynayan başlıca nöroendokrin mekanizmalardır. Depresyonda kortizol aşırı salınımı olduğu bilinmektedir. Tiroid hastalıkları ise depresyonda %5-10 sıklığında görülür. Bu sebeple her depresyon hastasının tiroid durumu, otoimmünite dahil, incelenmelidir. Depresyonda uykunun indüklediği büyüme hormonu salınımı da küntleşmiştir.

Depresyon tedavisinde ilk sırada kullanılacak ilaçlar, daha gelişmiş güvenlik ve tolerabilite özellikleri sebebiyle, seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI), serotonin noradrenalin geri alım inhibitörleri (SNRI) ve dopamin ve diğer serotonin reseptörleri üzerinden etki eden ilaçlardır. Monoamin oksidaz (MAO) inhibitörleri ve trisiklik antidepresanlar artık çok daha az kullanılmaktadır. Dirençli vakalar için antidepresan özellikleri neredeyse antipsikotik ve antiepileptik özellikleri kadar gelişmiş birkaç ilaç daha (ketiyapin, ziprasidon, lamotrijin) mevcuttur; ama bunların kullanımları uzmanlık gerektirir (23).

İnsomni ve anksiyete tedavisinde olduğu gibi farmasotik tedavinin olası yan etkilerinden dolayı ve doğala yönelim arttığı için depresyon tedavisinde de fitoterapiye eğilim artmıştır. Avusturya da yapılan geniş çaplı anket çalışmasında özellikle hafif-orta dereceli depresyon tedavisinde birincil olarak tamamlayıcı tedavi özellikle

Hypericum perforatum bitkisi kullanılmaktadır. Tablo 2-11’de depresyon tedavisinde kullanılan bitkiler ve olası etki mekanizmaları verilmiştir (18).

Tablo 2-11: Depresyon tedavisinde kullanılan tıbbi bitkiler ve olası etki mekanizmaları

Bitki ismi	Olası etki mekanizması
<i>Echium amoenum</i>	Mekanizması tam olarak bilinmemektedir.
<i>Lavandula spp.</i>	GABA modülasyonu
<i>Panax ginseng</i>	Monoamin modülasyonu, nitrikoksit sentez inhibisyonu
<i>Albizia julibrissin</i>	5-HT _{1A} ve 5-HT _{2C} reseptör bağlanma afinitesi
<i>Rhodiola rosea</i>	Nöroendokrin modülasyonu, monoamin oksidaz inhibisyonu, monoamin modülasyonu, 5-HT normalizasyonu
<i>Crocus sativus</i>	Monoaminlerin (dopamin, norepinefrin, serotonin) geri alım inhibitörü, GABA- α agonizması
<i>Hypericum perforatum</i>	Serotonin, dopamin ve norepinefrin geri alım inhibisyonu, dopaminerjik etki, glutamat salım inhibisyonu, Na kanalı etkileşimi
<i>Bacopa monniera</i>	5HT _{2C} modülasyonu
<i>Ginkgo biloba</i>	Kolinerjik ve monoamin yollarının modülasyonu, GABAerjik etki, Nitrik oksit aktivitesi
<i>Centella asiatica</i>	GABA transaminaz inhibisyonu
<i>Piper methysticum</i>	GABA kanal modülasyonu, β - adrenerjik downregulasyon, MAO-B inhibisyonu, norepinefrin geri alım inhibisyonu
<i>Melissa officinalis</i>	GABA transaminaz inhibisyonu, MAO-A inhibisyonu
<i>Scutellaria lateriflora</i>	GABA- α bağlanma afinitesi
<i>Withania somnifera</i>	GABA-mimetik aktivite
<i>Valeriana spp.</i>	GABA modülasyonu, 5HT _{5A} parsiyel agonizm

2.6. Sinir Sistemi ve Tıbbi Çaylar

Çay denildiğinde ilk akla gelen *Camellia sinensis* L. yapraklarından elde edilen yeşil çay, yarı fermente hali Oolong çayı ve tam fermente siyah çay'dır. MÖ 2737'de Çin imparatoru Shen-Nung saray bahçesinde kaynatılmakta olan suya düşen birkaç yaprağın suyun rengini değiştirdiğini fark ederek tadına bakıyor ve aromasını, verdiği canlılık hissini beğeniyor. Böylece çayın beş bin yıllık hikayesi başlıyor (25).

Çay kelimesinin kökeni Çince "chai" kelimesinden gelmektedir. Çince çay anlamına gelen karakterin farklı Çin diyaletiklerinde "cha", "chai" veya "té" olarak telaffuz edilmesi nedeniyle hemen hemen tüm dünya dillerinde bu üç telaffuzdan türetilen kelimeler kullanılmaktadır. "Çay" kelimesinin genellikle yeşil çay veya siyah çayı hatırlatmasından dolayı *Camellia sinensis* bitkisinin dışındaki bitkilerden hazırlanan çaylara "Bitki Çayı" veya "Bitkisel Çay" (Herbal tea, tisan) ifadesi kullanılmaktadır (25).

Günümüzde bitkisel çayların birçoğu hoş lezzetleri için (elma, böğürtlen çayı vb.) tüketilmekte ve bir kısım bitkisel çay ise sağlığı koruyucu olarak ya da günlük rahatsızlık olarak adlandırılan soğuk algınlığı, yorgunluk, hazımsızlık, kabızlık, diyare ve uykusuzluk hallerini gidermek için tedavi edici olarak kullanılmaktadır. Avrupa farmakopesinde bitkisel çaylar bir veya birkaç droğun maserasyon, dekoksasyon ve infüzyon şeklinde hazırlanan oral yolla kullanılan sulu preparatlarıdır (26).

Çay hazırlanmasında kullanılan yöntem kullanılacak bitkiye (droga) göre değişmektedir. İnfüzyon yönteminde drog veya drog karışımına kaynar su eklenir, ağzı kapatılır, 5-10 dakika bekletilir ve süzülerek hazırlanır. Dekoksasyon yönteminde ise drog veya drog karışımına soğuk su eklenir ve kaynatılır, kaynamaya başladıktan sonra 5-10 dakika yavaş yavaş kaynama devam ettirilir ve süzülerek hazırlanır. Maserasyon yönteminde ise drog veya drog karışımının üzerine soğuk su eklenir, 6-8 saat oda sıcaklığında bekletilir sonra süzülür (26).

Bitkiler içerdikleri bileşenlerin biyolojik etki kuvvetlerine göre kuvvetli etkili bitkiler, orta etkili bitkiler ve zayıf etkili bitkiler olmak üzere üç gruba ayrılmaktadır. Kuvvetli etkili bitkiler içinde kuvvetli biyolojik etkiye sahip bileşenler bulunan bitkilerdir. Örneğin *Digitalis purpurea* kardiyotonik bir bitkidir fakat bu etkinin gözlemlendiği miktar ile öldürücü miktarı birbirine çok yakındır. Bu nedenle çay olarak kullanılması uygun değildir. Orta etkili bitkiler, uygun miktarda ve sürede

kullanıldığında zararlı olmayan ancak uzun süre ve yüksek miktarda kullanıldığında olumsuz etkilere yol açabilen bitkilerdir. Zayıf etkili bitkiler ise içerisinde kuvvetli etkili bileşikler bulunmayan, önerilen miktarda ve uzun süre kullanılmasında sakınca olmayan bitkilerdir. Bu bitkilerin etkileri zayıf olduğundan, biyolojik etki giderek kuvvetlenir. Papatya, tıbbi nane ve ihlamur bu grupta yer almaktadır. Bitki çayı olarak zayıf etkili bitkilerin kullanılması uygundur. Gerekli durumlarda orta etkili bitkiler de çayın etkisini desteklemek için çay bileşimine eklenebilmektedir. Fakat bu durumda dikkatli kullanılmalıdır (25).

Tıbbi çaylar tek bir drogtan veya birkaç droğun bileşiminden oluşmaktadır. Karışım halinde hazırlanan çaylarda dört temel unsur bulunmaktadır. İlki asıl etkiden sorumlu temel drog (remedium cardinale), ikincisi temel droğun etkisini destekleyen yardımcı drog (adjuvan), diğeri tat veya renk düzeltici drog (corrigen) ve son olarak hacim artırıcı (constituent) drogtur. Bu tip karışımlar hazırlanırken en fazla iki yardımcı drog olmasına, çaydan beklenen etkinin görülüp görülmediğinin anlaşılabilmesi için dikkat edilir. Tat ve renk düzeltici drog seçilirken hem tadı ve rengi düzeltebilecek hem de mümkün olduğunca temel drog etkisine benzer etkiye sahip drog seçilir. Hacim artırıcı drog ise karışımın homojen olarak dağılmasına ve paketleme depolama sırasında homojenliğin devam etmesine yardımcı olmaktadır. Bu drog seçilirken ise inert (herhangi bir etkisi olmayan) olmasına dikkat edilmelidir (26).

Tıbbi çayların etkinliğinin olabilmesi için doğru drogların kullanılmasının yanı sıra kullanılacak drogların doğru koşullarda yetiştirilip, doğru koşullarda toplanması ve saklanması da önemlidir. Ayrıca tıbbi çayların, kullanılan drogların özellikleri göz önünde bulundurularak doğru şekilde hazırlanması da oldukça önemlidir.

Daha önce de belirtildiği gibi tıbbi çaylar özellikle günlük rahatsızlıkların hafifletilmesinde ve giderilmesinde kullanılmaktadır. Sinir sistemi hastalıklarından insomni, anksiyete ve hafif dereceli depresyon tıbbi çayların kullanıldığı durumlardandır. Fakat bu hastalıkların patofizyolojisi ve tedavisi oldukça karmaşık olduğu için tıbbi çayın tüketiminin de hekim kontrolünde yapılması gerekmektedir.

2.6.1. Merkezi Sinir Sisteminde Kullanılan Tıbbi Çay Formülasyonları:

Çay formülasyonları verilirken “k” ifadesi kullanılmaktadır. “k” kısım demektir, çay formülasyonundaki drogların birbirine oranını vermektedir. Örneğin *Melissae folium* 20 k, *Aurantii flos* 10 k olarak belirtilmiş ise *Melissae folium*dan 20 g alınırsa

Aurantii flos drogundan 10 g veya Melissa folium drogundan 2 g alınrsa Aurantii flos drogundan 1 g alınarak karışımın hazırlanması demektir.

Reçetelerde drogların Latince ismi ve parantez içerisinde varsa yaygın olarak kullanılan Türkçe ismi yazılarak verilmiştir. Çünkü Türkçe isimleri yöreden yöreye farklılık gösterebilmektedir.

Rx 1:

Valerianae radix (kediotu kökü)	40k
Lupuli flos (şerbetçiotu çiçeği)	20k
Melissae folium (melisa yaprağı)	15k
Menthae folium (nane yaprağı)	15k
Aurantii amari epicarpium et mesocarpium (turunç kabuğu)	10k

Sinirlilik hali ve uykuya geçmede zorluk çekilmesine karşı kullanılır. Sinirlilik hallerinde yatıştırıcı olarak kullanılır. Formülasyonda belirtilen droglar parçalanır ve belirtilen ölçülerde homojen çay karışımı hazırlanır. 1 yemek kaşığı homojen bitkisel karışımın üstüne kaynamakta olan su dökülür (yaklaşık 150 ml), ağzı kapatılır 15 dakika demlenmesi beklenerek infüzyonu hazırlanır. Sonrasında süzülerek tüketilir.

Önerilen doz günde 2-3 defa taze şekilde hazırlanarak tüketilir. Uyku problemi çeken kişilere özellikle uyumadan yarım saat önce taze demlenmiş 1 bardak çayın tüketilmesi tavsiye edilir. Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır, hemen tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır.

Özellikle açık tenli kişiler gün ışığına karşı hassasiyet gösterebilirler, bu konuda dikkatli davranılmalı ve güneşten uygun şekilde korunulmalıdır. Ayrıca safra kesesi taşı ve safra kesesinde herhangi bir rahatsızlığı olan kişilerin doktora danışmadan kullanmamaları gerekmektedir. Tüm tıbbi çaylarda olduğu gibi herhangi bir ilaç kullanımı olan kişiler hekime danışarak kullanılmalıdır (27).

Rx 2:

Valerianae radix (kediotu kökü)	30k
Lupuli flos (şerbetçiotu çiçeği)	30k

Melissae folium (melisa yaprağı)	30k
Aurantii amari flos (turunç çiçeği)	5k
Liquiritiae radix (meyan kökü)	5k

Sinirlilik hali ve uykuya geçmede zorluk çekilmesine karşı kullanılır. Sinirlilik hallerinde yatıştırıcı olarak kullanılır. Formülasyonda belirtilen droglar parçalanır ve belirtilen ölçülerde homojen çay karışımı hazırlanır. 1 yemek kaşığı homojen bitkisel karışımın üstüne kaynamakta olan su dökülür (yaklaşık 150 ml), ağzı kapatılır, 15 dakika demlenmesi beklenecek infüzyonu hazırlanır. Sonrasında süzülerek tüketilir.

Önerilen doz günde 2-3 defa taze şekilde hazırlanarak tüketilir. Uyku problemi çeken kişilere özellikle uyumadan yarım saat önce taze demlenmiş 1 bardak çayın tüketilmesi tavsiye edilir. Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır, hemen tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır.

Herhangi bir ilaç kullanımı olan kişiler hekime danışarak kullanılmalıdır. Meyan kökü miktarına dikkat edilmelidir. Günde 2 g'ın üzerinde meyan kökü tüketilmemelidir (27).

Rx 3

Valerianae radix (kediotu kökü)	35k
Lavandulae flos (lavanta çiçeği)	20k
Melissae folium (melisa yaprağı)	20k
Menthae folium (nane yaprağı)	20k
Calendulae flos (tıbbi nergis, öküzgözü çiçeği)	5k

Sinirlilik hali ve uykuya geçmede zorluk çekilmesine karşı kullanılır. Sinirlilik hallerinde yatıştırıcı olarak kullanılır. Formülasyonda belirtilen droglar parçalanır ve belirtilen ölçülerde homojen çay karışımı hazırlanır. 1 yemek kaşığı homojen bitkisel karışımın üstüne kaynamakta olan su dökülür (yaklaşık 150 ml), ağzı kapatılır, 15 dakika demlenmesi beklenecek infüzyonu hazırlanır. Sonrasında süzülerek tüketilir.

Önerilen doz, günde 2-3 defa taze şekilde hazırlanarak tüketilir. Uyku problemi çeken kişilere özellikle uyumadan yarım saat önce taze demlenmiş 1 bardak çayın tüketilmesi tavsiye edilir. Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması

gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır, hemen tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır.

Safra kesesi taşı ve safra kesesinde herhangi bir rahatsızlığı olan kişilerin doktora danışmadan kullanmamaları gerekmektedir. Herhangi bir ilaç kullanımı olan kişiler hekime danışarak kullanılmalıdır (27).

Rx 4

Lupuli flos (şerbetçiotu çiçeği)	40k
Lavandulae flos (lavanta çiçeği)	20k
Melissae folium (melisa yaprağı)	30k
Anisi fructus (anason meyvesi)	5k
Foeniculi amari fructus (rezene meyvesi)	5k

Sinirlilik hali ve uykuya geçmede zorluk çekilmesine karşı kullanılır. Sinirlilik hallerinde yatıştırıcı olarak kullanılır. Formülasyonda belirtilen droglar parçalanır ve belirtilen ölçülerde homojen çay karışımı hazırlanır. 1 yemek kaşığı homojen bitkisel karışımın üstüne kaynamakta olan su dökülür (yaklaşık 150 ml), ağzı kapatılır 15 dakika demlenmesi beklenerek infüzyonu hazırlanır. Sonrasında süzülerek tüketilir.

Önerilen doz günde 2-3 defa taze şekilde hazırlanarak tüketilir. Uyku problemi çeken kişilere özellikle uyumadan yarım saat önce taze demlenmiş 1 bardak çayın tüketilmesi tavsiye edilir. Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır hemen tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır.

Ender olmakla beraber bazen ciltte, solunum yollarında ve bağırsak bölgelerinde alerjik reaksiyonlar gözlemlenebilir. Bunun nedeni rezene ve anason'a karşı alerji olmasıdır. Herhangi bir ilaç kullanımı olan kişiler hekime danışarak kullanılmalıdır (27).

Rx 5

Valerianae radix (kediotu kökü)	40k
Lupuli flos (şerbetçiotu çiçeği)	15k
Melissae folium (melisa yaprağı)	15k
Menthae folium (nane yaprağı)	25k

Matricariae flos (papatya çiçeği)

5k

Sinirlilik hali ve uykuya geçmede zorluk çekilmesine karşı kullanılır. Sinirlilik hallerinde yatıştırıcı olarak kullanılır. Formülasyonda belirtilen droglar parçalanır ve belirtilen ölçülerde homojen çay karışımı hazırlanır. 1 yemek kaşığı homojen bitkisel karışımın üstüne kaynamakta olan su dökülür (yaklaşık 150 ml) ağzı kapatılır, 15 dakika demlenmesi beklenerek infüzyonu hazırlanır. Sonrasında süzülerek tüketilir.

Önerilen doz günde 2-3 defa taze şekilde hazırlanarak tüketilir. Uyku problemi çeken kişilere özellikle uyumadan yarım saat önce taze demlenmiş 1 bardak çayın tüketilmesi tavsiye edilir. Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır hemen tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır.

Safra kesesi taşı ve safra kesesinde herhangi bir rahatsızlığı olan kişilerin doktora danışmadan kullanılmaları gerekmektedir. Herhangi bir ilaç kullanımı olan kişiler hekime danışarak kullanılmalıdır (27).

Rx 6

Valerianae radix (kediotu kökü)	30k
Lupuli flos (şerbetçiotu çiçeği)	20k
Passiflorae herba (çarkıfelek çiçeği toprak üstü kısmı)	20k
Menthae folium (nane yaprağı)	20k
Calendulae flos (tıbbi nergis, öküzgözü çiçeği)	5k
Aurantii amari flos (turunç çiçeği)	5k

Sinirlilik hali ve uykuya geçmede zorluk çekilmesine karşı kullanılır. Sinirlilik hallerinde yatıştırıcı olarak kullanılır. Formülasyonda belirtilen droglar parçalanır ve belirtilen ölçülerde homojen çay karışımı hazırlanır. 1 yemek kaşığı homojen bitkisel karışımın üstüne kaynamakta olan su dökülür (yaklaşık 150 ml), ağzı kapatılarak 15 dakika demlenmesi beklenerek infüzyonu hazırlanır. Sonrasında süzülerek tüketilir.

Önerilen doz günde 2-3 defa taze şekilde hazırlanarak tüketilir. Uyku problemi çeken kişilere özellikle uyumadan yarım saat önce taze demlenmiş 1 bardak çayın tüketilmesi tavsiye edilir. Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması

gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır hemen tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır.

Safra kesesi taşı ve safra kesesinde herhangi bir rahatsızlığı olan kişilerin doktora danışmadan kullanmamaları gerekmektedir. Herhangi bir ilaç kullanımı olan kişiler hekime danışarak kullanılmalıdır (27).

Rx 7

Valerianae radix (kediotu kökü)	30k
Melissae folium (melisa yaprağı)	20k
Passiflorae herba (çarkıfelek çiçeği toprak üstü kısmı)	20k
Menthae folium (nane yaprağı)	20k
Cumini fructus (kimyon meyvesi)	5k
Liquiritiae radix (meyan kökü)	5k

Sinirlilik hali ve uykuya geçmede zorluk çekilmesine karşı kullanılır. Sinirlilik hallerinde yatıştırıcı olarak kullanılır. Formülasyonda belirtilen droglar parçalanır ve belirtilen ölçülerde homojen çay karışımı hazırlanır. 1 yemek kaşığı homojen bitkisel karışımın üstüne kaynamakta olan su dökülür (yaklaşık 150 ml) ağzı kapatılır, 15 dakika demlenmesi beklenerek infüzyonu hazırlanır. Sonrasında süzülerek tüketilir.

Önerilen doz günde 2-3 defa taze şekilde hazırlanarak tüketilir. Uyku problemi çeken kişilere özellikle uyumadan yarım saat önce taze demlenmiş 1 bardak çayın tüketilmesi tavsiye edilir. Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır hemen tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır.

Safra kesesi taşı ve safra kesesinde herhangi bir rahatsızlığı olan kişilerin doktora danışmadan kullanmamaları gerekmektedir. Herhangi bir ilaç kullanımı olan kişiler hekime danışarak kullanılmalıdır. Meyan kökü miktarına dikkat edilmelidir. Günde 2g'ın üzerinde meyan kökü tüketilmemelidir (27).

Rx 8

Valerianae radix (kediotu kökü)	15k
Lupuli flos (şerbetçiotu çiçeği)	25k

Lavandulae flos (lavanta çiçeği)	25k
Melissae folium (melisa, oğulotu yaprağı)	25k
Aurantii amari flos (turunç)	5k
Rosae pseudofructus (kuşburnu meyvesi)	5k

Sinirlilik hallerinde yatıştırıcı olarak kullanılır. Formülasyonda belirtilen droglar parçalanır ve belirtilen ölçülerde homojen çay karışımı hazırlanır. 1 yemek kaşığı homojen bitkisel karışımın üstüne kaynamakta olan su dökülür (yaklaşık 150 ml) ağzı kapatılır, 15 dakika demlenmesi beklenerek infüzyonu hazırlanır. Sonrasında süzülerek tüketilir.

Önerilen doz günde 2-3 defa taze şekilde hazırlanarak tüketilir. Uyku problemi çeken kişilere özellikle uyumadan yarım saat önce taze demlenmiş 1 bardak çayın tüketilmesi tavsiye edilir. Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır, hemen tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır.

Herhangi bir ilaç kullanımı olan kişiler hekime danışarak kullanılmalıdır. Meyan kökü miktarına dikkat edilmelidir (27).

Rx 9

Melissae folium (melisa yaprağı)	10k
Menthae folium (nane yaprağı)	10k
Valerianae radix (kediotu kökü)	60k
Aurantii amari epicarpium et mesocarpium (turunç kabuğu)	10k
Aurantii dulcis epicarpium et mesocarpium (portakal kabuğu)	10k

Sinirlilik hallerinde yatıştırıcı olarak kullanılır. Formülasyonda belirtilen droglar parçalanır ve belirtilen ölçülerde homojen çay karışımı hazırlanır. 1 tepeleme tatlı kaşığı homojen bitkisel karışımın üstüne kaynamakta olan su dökülür (yaklaşık 150 ml) ağzı kapatılır, 15 dakika demlenmesi beklenerek infüzyonu hazırlanır. Sonrasında süzülerek tüketilir.

Önerilen doz günde 2-3 defa taze şekilde hazırlanarak tüketilir. Uygulama kür şeklinde değildir. Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması

gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır, hemen tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır.

Özelikle açık tenli kişiler gün ışığına karşı hassasiyet gösterebilirler, bu konuda dikkatli davranılmalı ve güneşten uygun şekilde korunulmalıdır. Ayrıca safra kesesi taşı ve safra kesesinde herhangi bir rahatsızlığı olan kişilerin doktora danışmadan kullanmamaları gerekmektedir. Herhangi bir ilaç kullanımı olan kişiler hekime danışarak kullanılmalıdır (27).

Rx 10

Hyperici herba (sarı kantaron toprak üstü kısmı)	40k
Melissae folium (melisa yaprağı)	20k
Aurantii amari flos (turunç çiçeği)	20k
Hibisci sabdariffae flos (Afrika bamyası çiçeği)	20k

Sinirlilik hallerinde ve depresyonda kullanılır. Formülasyonda belirtilen droglar parçalanır ve belirtilen ölçülerde homojen çay karışımı hazırlanır. 1 yemek kaşığı homojen bitkisel karışımın üstüne kaynamakta olan su dökülür (yaklaşık 150 ml), ağzı kapatılır, 15 dakika demlenmesi beklenerek infüzyonu hazırlanır. Sonrasında süzülerek tüketilir.

Önerilen doz günde 2-3 defa taze şekilde hazırlanarak tüketilir. Uyku problemi çeken kişilere özellikle uyumadan yarım saat önce taze demlenmiş 1 bardak çayın tüketilmesi tavsiye edilir. Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır hemen tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır.

Özelikle açık tenli kişiler gün ışığına karşı hassasiyet gösterebilirler, bu konuda dikkatli davranılmalı ve güneşten uygun şekilde korunulmalıdır (27).

Rx 11

Melissae folium (melisa yaprağı)	20k
Aurantii amari flos (turunç çiçeği)	20k
Lavandulae flos (lavanta çiçeği)	20k
Foeniculi amari fructus (rezene meyvesi)	20k

Rosae pseudofructus (kuşburnu meyvesi) 20k

Sinirlilik hallerinde ve depresyonda kullanılır. Formülasyonda belirtilen droglar parçalanır ve belirtilen ölçülerde homojen çay karışımı hazırlanır. 2 tatlı kaşığı homojen bitkisel karışımın üstüne kaynamakta olan su dökülür (yaklaşık 150 ml), ağzı kapatılır, 15 dakika demlenmesi beklenerek infüzyonu hazırlanır. Sonrasında süzülerek tüketilir.

Önerilen doz günde 2-3 defa taze şekilde hazırlanarak tüketilir. Uyumadan yarım saat önce taze demlenmiş 1 bardak çayın tüketilmesi tavsiye edilir. Mümkünse 2-6 haftalık uygulanmalıdır ve ılık şekilde yudum yudum içilmelidir. Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır ve hemen tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır.

Özellikle açık tenli kişiler gün ışığına karşı hassasiyet geliştirebilirler bu yüzden güneşten korunmalıdırlar. Nadiren de olsa ciltte ve solunum yollarında rezeneye karşı hassasiyet görülebilmektedir (27).

Rx 12

Hyperici herba (sarı kantaron toprak üstü kısmı) 20k

Melissae folium (melisa yaprağı) 20k

Lupuli flos (şerbetçiotu çiçeği) 5k

Sinirlilik hallerinde ve depresyonda kullanılır. Formülasyonda belirtilen droglar parçalanır ve belirtilen ölçülerde homojen çay karışımı hazırlanır. 2 tatlı kaşığı homojen bitkisel karışımın üstüne kaynamakta olan su dökülür (yaklaşık 150 ml), ağzı kapatılır, 15 dakika demlenmesi beklenerek infüzyonu hazırlanır. Sonrasında süzülerek tüketilir.

Önerilen doz günde 2-3 defa taze şekilde hazırlanarak tüketilir. Uyumadan yarım saat önce taze demlenmiş 1 bardak çayın tüketilmesi tavsiye edilir. Mümkünse 2-6 haftalık uygulanmalıdır ve ılık şekilde yudum yudum içilmelidir. Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır, hemen tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır.

Özellikle açık tenli kişiler gün ışığına karşı hassasiyet geliştirebilirler bu yüzden güneşten korunmalıdırlar. Herhangi bir ilaç kullanımı olan kişiler hekime danışarak kullanılmalıdır (27).

Rx 13

Melissae folium (melisa yaprağı)	20k
Hyperici herba (sarı kantaron toprak üstü kısmı)	20k
Valerianae radix (kediotu kökü)	10k
Hibisci sabdariffae flos (Afrika bamyası çiçeği)	10k

Sinirlilik hallerinde ve depresyonda kullanılır. Formülasyonda belirtilen droglar parçalanır ve belirtilen ölçülerde homojen çay karışımı hazırlanır. 2 tatlı kaşığı homojen bitkisel karışımın üstüne kaynamakta olan su dökülür (yaklaşık 150 ml), ağzı kapatılır, 15 dakika demlenmesi beklenerek infüzyonu hazırlanır. Sonrasında süzülerek tüketilir.

Önerilen doz günde 2-3 defa taze şekilde hazırlanarak tüketilir. Uyumadan yarım saat önce taze demlenmiş 1 bardak çayın tüketilmesi tavsiye edilir. Mümkünse 2-6 haftalık uygulanmalıdır ve ılık şekilde yudum yudum içilmelidir. Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır, hemen tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır.

Özellikle açık tenli kişiler gün ışığına karşı hassasiyet geliştirebilirler bu yüzden güneşten korunmalıdırlar. Herhangi bir ilaç kullanımı olan kişiler hekime danışarak kullanılmalıdır (27).

Rx 14

Aurantii amari flos (turunç çiçeği)	20k
Hyperici herba (sarı kantaron toprak üstü kısmı)	20k
Melissae folium (melisa yaprağı)	10k
Passiflorae herba (çarkıfelek çiçeği toprak üstü kısmı)	10k
Lavandulae flos (lavanta çiçeği)	10k

Sinirlilik halinde, depresyonda veya değişken ruh halinde kullanılır. Formülasyonda belirtilen droglar parçalanır ve belirtilen ölçülerde homojen çay karışımı hazırlanır. 2 tatlı kaşığı homojen bitkisel karışımın üstüne kaynamakta olan su dökülür (yaklaşık 250 ml), ağzı kapatılır, 15 dakika demlenmesi beklenerek infüzyonu hazırlanır. Sonrasında süzülerek tüketilir.

Sabahları ve akşamları yatmadan önce 1 fincan içilir. Bal ile tatlandırılabilir. Uygulama kür şeklinde olmalıdır. Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır hemen tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır.

Özellikle açık tenli kişiler gün ışığına karşı hassasiyet geliştirebilirler, bu yüzden güneşten korunmalıdırlar. Herhangi bir ilaç kullanımı olan kişiler hekime danışarak kullanılmalıdır (27).

Rx 15

Valerianae radix (kediotu kökü)	20k
Lupuli flos (şerbetçiotu çiçeği)	10k
Avenae fructus (yulaf meyvesi)	10k
Foeniculi amari fructus (rezene meyvesi)	10k

Uykuya dalmakta güçlük çekilmesine karşın kullanılır. Formülasyonda belirtilen droglar parçalanır ve belirtilen ölçülerde homojen çay karışımı hazırlanır. 2 tatlı kaşığı homojen bitkisel karışımın üstüne kaynamakta olan su dökülür (yaklaşık 250 ml), ağzı kapatılıp 15 dakika demlenmesi beklenerek infüzyonu hazırlanır. Sonrasında süzülerek tüketilir.

Uyumadan yarım saat önce bir fincan içilir. Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır, hemen tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır.

Nadiren de olsa ciltte ve solunum yollarında rezeneye karşı hassasiyet görülebilmektedir. Herhangi bir ilaç kullanımı olan kişiler hekime danışarak kullanılmalıdır (27).

Rx 16

Melissae folium (melisa yaprağı)	15k
Foeniculi amari fructus (rezene meyvesi)	10k
Cumini fructus (kimyon meyvesi)	5k
Menthae folium (nane yaprağı)	5k
Valerianae radix (kediotu kökü)	5k

Hyperici herba (sarı kantaron toprak üstü kısmı)

5k

Uyku bozukluklarında ve sindirim problemlerinden kaynaklı sinirsel gerginlikte kullanılır. Formülasyonda belirtilen droglar parçalanır ve belirtilen ölçülerde homojen çay karışımı hazırlanır. 2 tatlı kaşığı homojen bitkisel karışımın üstüne kaynamakta olan su dökülür (yaklaşık 250 ml) ve ağzı kapatılıp 10 dakika demlenmesi beklenerek infüzyonu hazırlanır. Sonrasında süzülerek tüketilir.

Uygulama kür şeklinde olmalıdır. Uyumadan yarım saat önce bir fincan içilir. Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır, hemen tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır.

Özellikle açık tenli kişiler gün ışığına karşı hassasiyet geliştirebilirler bu yüzden güneşten korunmalıdırlar. Nadiren de olsa ciltte ve solunum yollarında rezeneye karşı hassasiyet görülebilmektedir. Herhangi bir ilaç kullanımı olan kişiler hekime danışarak kullanılmalıdır (27).

Rx 17

Hyperici herba (sarı kantaron toprak üstü kısmı)

20k

Melissae folium (melisa yaprağı)

10k

Valerianae radix (kediotu kökü)

10k

Zingiberis rhizoma (zencefil kökü)

10k

Cardamomi fructus (kakule meyvesi)

10k

Uyku bozukluklarında ve sindirim problemlerinden kaynaklı sinirsel gerginlikte kullanılır. Formülasyonda belirtilen droglar parçalanır ve belirtilen ölçülerde homojen çay karışımı hazırlanır. 2 tatlı kaşığı homojen bitkisel karışımın üstüne kaynamakta olan su dökülür (yaklaşık 250 ml), ağzı kapatılıp 10 dakika demlenmesi beklenerek infüzyonu hazırlanır. Sonrasında süzülerek tüketilir.

Uygulama kür şeklinde olmalıdır. Uyumadan yarım saat önce bir fincan içilir. Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır, hemen tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır.

Özellikle açık tenli kişiler gün ışığına karşı hassasiyet geliştirebilirler, bu yüzden güneşten korunmalıdırlar. Herhangi bir ilaç kullanımı olan kişiler hekime danışarak kullanılmalıdır (27).

Rx 18

Melissae folium (melisa yaprağı)	50k
Aurantii amari flos (turunç meyvesi)	20k
Rosae pseudofructus (kuşburnu meyvesi)	20k
Hibisci sabdariffae flos (Afrika bamayası çiçeği)	10k

Özellikle öğrencilerde görülen aşırı zihinsel yorgunluktan kaynaklı uykusuzluk için kullanılır. Formülasyonda belirtilen droglar parçalanır ve belirtilen ölçülerde homojen çay karışımı hazırlanır. 1 yemek kaşığı homojen bitkisel karışımın üstüne kaynamakta olan su dökülür (yaklaşık 250 ml), ağzı kapatılır, 10 dakika demlenmesi beklenerek infüzyonu hazırlanır. Sonrasında süzülerek tüketilir. Arzuya göre bal ile tatlandırılabilir.

Uyumadan yarım saat önce bir fincan içilir. Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır, hemen tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır (27).

Rx 19

Valerianae radix (kediotu kökü)	20k
Melissae folium (melisa yaprağı)	20k
Hyperici herba (sarı kantaron toprak üstü kısmı)	10k

Depresyon ve uykuya dalmada güçlük çekenler için tavsiye edilir. Formülasyonda belirtilen droglar parçalanır ve belirtilen ölçülerde homojen çay karışımı hazırlanır. 2-3 tatlı kaşığı homojen bitkisel karışımın üstüne kaynamakta olan su dökülür (yaklaşık 250 ml), 12 saat boyunca aralıklarla karıştırılarak demlenir ve süzülür. Arzuya göre bal ile tatlandırılabilir.

Uygulama kür şeklinde olmalıdır. Uyumadan 15 dakika önce tekrar ısıtılarak bir fincan içilir. Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır, hemen tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır.

Özellikle açık tenli kişiler gün ışığına karşı hassasiyet geliştirebilirler bu yüzden güneşten korunmalıdırlar. Herhangi bir ilaç kullanımı olan kişiler hekime danışarak kullanılmalıdır (27).

Rx 20

Melissae folium (melisa yaprağı)	15k
Crataegi folium (alıç yaprağı)	15k
Valerianae radix (kediotu kökü)	10k
Lupuli flos (şerbetçiotu çiçeği)	5k
Aurantii amari flos (turunç çiçeği)	20k

Özellikle yaşlı bireylerde uykuya geçmede güçlükte ve uyku kalitesini artırmak için kullanılır. Formülasyonda yer alan Crataegi folium geleneksel olarak kalp ve tansiyon hastalıklarının tedavisinde kullanılır. Alıç bitkisinin alkol ekstresi standart etken maddesi ayarlanarak kalp gücünün azalmasına karşı kullanılır.

Formülasyonda belirtilen droglar parçalanır ve belirtilen ölçülerde homojen çay karışımı hazırlanır. 1 yemek kaşığı homojen bitkisel karışımın üstüne ılık su dökülür (yaklaşık 150 ml), 5 saat boyunca aralıklarla karıştırılarak demlenir ve süzülür. Önerilen doz akşam yemeğinden sonra tekrar ısıtılarak yatana kadar yudum yudum içilir. Arzu edilirse bal ile tatlandırılarak tüketilebilir.

Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır, hemen tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır. Herhangi bir ilaç kullanımı olan kişiler hekime danışarak kullanılmalıdır (27).

Rx 21

Melissae folium (melisa yaprağı)	10k
Menthae folium (nane yaprağı)	10k
Valerianae radix (kediotu kökü)	25k
Aurantii amari flos (turunç çiçeği)	20k
Anisi fructus (anason meyvesi)	15k
Passiflorae herba (çarkıfelek çiçeği toprak üstü)	20k

Uyku bozukluklarında ve uykuya geçememe de kullanılır. Formülasyonda belirtilen droglar parçalanır ve belirtilen ölçülerde homojen çay karışımı hazırlanır. 1 yemek kaşığı homojen bitkisel karışımın üstüne kaynamakta olan su dökülür (yaklaşık 250 ml), ağzı kapatılıp, 15 dakika demlenmesi beklenerek infüzyonu hazırlanır. Sonrasında süzülerek tüketilir.

Uyumadan yarım saat önce bir fincan içilir. Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır, hemen tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır.

Nadiren de olsa ciltte, solunum yollarında ve sindirim sisteminde anasona ve anethole karşı hassasiyet görülebilmektedir. Safra kesesi hastalıklarında hekime danışmadan kullanılmamalıdır. Herhangi bir ilaç kullanımı olan kişiler hekime danışarak kullanılmalıdır (27).

Rx 22

Melissae folium (melisa yaprağı)	10k
Menthae folium (nane yaprağı)	10k
Valerianae radix (kediotu kökü)	60k
Aurantii amari flos (turunç çiçeği)	10k
Aurantii amari epicarpium et mesocarpium (turunç kabuğu)	10k

Sinirlilik hali, depresyon ve uykuya dalmada zorlukta kullanılır. Formülasyonda belirtilen droglar parçalanır ve belirtilen ölçülerde homojen çay karışımı hazırlanır. 1 yemek kaşığı homojen bitkisel karışımın üstüne kaynamakta olan su dökülür (yaklaşık 250 ml), ağzı kapatılır, 15 dakika demlenmesi beklenerek infüzyonu hazırlanır. Sonrasında süzülerek tüketilir.

Önerilen doz günde 2-3 defa taze şekilde hazırlanarak tüketilir. Uyumadan yarım saat önce taze demlenmiş 1 bardak çayın tüketilmesi tavsiye edilir. Uygulama kür şeklinde olmalıdır. Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır hemen tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır.

Özellikle açık tenli kişiler gün ışığına karşı hassasiyet geliştirebilirler, bu yüzden güneşten korunmalıdırlar. Safra kesesi hastalıklarında hekime danışılmadan kullanılmamalıdır. Herhangi bir ilaç kullanımı olan kişiler hekime danışarak kullanılmalıdır (27).

Rx 23

Hyperici herba (sarı kantaron toprak üstü kısmı)	20k
Melissae folium (melisa yaprağı)	10k
Aurantii amari flos (turunç çiçeği)	10k
Hibisci sabdariffae flos (Afrika bamayası çiçeği)	10k

Sinirlilik hali, depresyon, özellikle çocuklarda okul korkusu ve gece altını ıslatmalarda kullanılır. Formülasyonda belirtilen droglar parçalanır ve belirtilen ölçülerde homojen çay karışımı hazırlanır. 1 tatlı kaşığı homojen bitkisel karışımın üstüne kaynamakta olan su dökülür (yaklaşık 250 ml) ve ağzı kapatılıp 5 dakika demlenmesi beklenerek infüzyonu hazırlanır. Sonrasında süzülerek tüketilir.

Önerilen doz 4-6 hafta boyunca günde 1 fincan taze şekilde hazırlanarak tüketilir. Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır, hemen tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır.

Özellikle açık tenli kişiler gün ışığına karşı hassasiyet geliştirebilirler, bu yüzden güneşten korunmalıdırlar. Herhangi bir ilaç kullanımı olan kişiler hekime danışarak kullanılmalıdır (27).

Rx 24

Melissae folium (melisa yaprağı)	20k
Lupuli flos (şerbetçiotu çiçeği)	10k
Aurantii amari flos (turunç çiçeği)	10k
Hyperici herba (sarı kantaron toprak üstü kısmı)	10k
Rosae pseudofructus (kuşburnu meyvesi)	10k

Sinirlilik hali, konsantrasyon bozukluğu, okul korkusu, uykuya geçememe, okul ve iş hayatının getirmiş olduğu aşırı yorgunluğa karşı kullanılır. Formülasyonda

belirtilen droglar parçalanır ve belirtilen ölçülerde homojen çay karışımı hazırlanır. 2 tatlı kaşığı homojen bitkisel karışımın üstüne kaynamakta olan su dökülür (yaklaşık 250 ml), ağzı kapatılır, 10-15 dakika demlenmesi beklenecek infüzyonu hazırlanır. Sonrasında süzülerek tüketilir.

4-6 hafta boyunca sabah akşam günde 1 fincan taze şekilde hazırlanarak tüketilir. Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır, hemen tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır

Özellikle açık tenli kişiler gün ışığına karşı hassasiyet geliştirebilirler bu yüzden güneşten korunmalıdırlar. Herhangi bir ilaç kullanımı olan kişiler hekime danışarak kullanılmalıdır (27).

Rx 25

Hyperici herba (sarı kantaron toprak üstü kısmı)	20k
Melissae folium (melisa yaprağı)	10k
Aurantii amari flos (turunç çiçeği)	5k

Sinirlilik hali, depresyon, özellikle çocuklarda okul korkusu ve gece altını ıslatmalarda kullanılır. Formülasyonda belirtilen droglar parçalanır ve belirtilen ölçülerde homojen çay karışımı hazırlanır. 1 tatlı kaşığı homojen bitkisel karışımın üstüne kaynamakta olan su dökülür (yaklaşık 250 ml), ağzı kapatılıp 15 dakika demlenmesi beklenecek infüzyonu hazırlanır. Sonrasında süzülerek tüketilir.

Sabah akşam çocuklara birer küçük fincan içirilir. Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır hemen tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır.

Özellikle açık tenli kişiler gün ışığına karşı hassasiyet geliştirebilirler bu yüzden güneşten korunmalıdırlar (27).

Rx 26

Melissae folium (melisa yaprağı)	30k
Lavandulae flos (lavanta çiçeği)	30k
Passiflorae herba (çarkıfelek çiçeği toprak üstü kısmı)	30k

Hyperici herba (sarı kantaron toprak üstü kısmı) 10k

Sinirlilik halinde kullanılır, özellikle çocuklar için tavsiye edilir. Formülasyonda belirtilen droglar parçalanır ve belirtilen ölçülerde homojen çay karışımı hazırlanır. 1 yemek kaşığı homojen bitkisel karışımın üstüne kaynamakta olan su dökülür (yaklaşık 200 ml), ağzı kapatılır, 10 dakika demlenmesi beklenerek infüzyonu hazırlanır. Sonrasında süzülerek tüketilir.

Çocukların yaşına göre günde 1-3 fincan taze hazırlanmış bitki çayı içilir. Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır, hemen tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır.

Özellikle açık tenli kişiler gün ışığına karşı hassasiyet geliştirebilirler bu yüzden güneşten korunmalıdırlar (27).

Rx 27

Melissae folium (melisa yaprağı) 20k

Hyperici herba (sarı kantaron toprak üstü kısmı) 20k

Valerianae radix (kedi otu kökü) 10k

Lupuli flos (şerbetçiotu çiçeği) 10k

Aurantii amari flos (turunç çiçeği) 5k

Lavandulae flos (lavanta çiçeği) 5k

Özellikle yaşlı kişiler için uykuya geçememede kullanılır. Formülasyonda belirtilen droglar parçalanır ve belirtilen ölçülerde homojen çay karışımı hazırlanır. 1 yemek kaşığı homojen bitkisel karışımın üstüne kaynamakta olan su dökülür (yaklaşık 250 ml), ağzı kapatılır, 10 dakika demlenmesi beklenerek infüzyonu hazırlanır. Sonrasında süzülerek tüketilir.

Uyumadan yarım saat önce taze hazırlanmış bitki karışımı içilir. Arzu edilirse bal ile tatlandırılabilir. Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır, hemen tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır.

Özellikle açık tenli kişiler gün ışığına karşı hassasiyet geliştirebilirler bu yüzden güneşten korunmalıdırlar. Herhangi bir ilaç kullanımı olan kişiler hekime danışarak kullanılmalıdır (27).

Rx 28

Melissae folium (melisa yaprağı)	20k
Hyperici herba (sarı kantaron toprak üstü kısmı)	16k
Passiflorae herba (çarkıfelek çiçeği toprak üstü)	16k
Lavandulae flos (lavanta çiçeği)	3k

Huzursuzluk ve depresyon için kullanılır. Formülasyonda belirtilen droglar parçalanır ve belirtilen ölçülerde homojen çay karışımı hazırlanır. 2 tatlı kaşığı homojen bitkisel karışımın üstüne kaynamakta olan su dökülür (yaklaşık 150 ml), ağzı kapatılır, 10 dakika demlenmesi beklenerek infüzyonu hazırlanır. Sonrasında süzülerek tüketilir.

4-6 hafta boyunca günde 3-4 kez 1 fincan taze şekilde hazırlanarak tüketilir. Arzu edilirse bal ile tatlandırılabilir. Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır, hemen tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır.

Özellikle açık tenli kişiler gün ışığına karşı hassasiyet geliştirebilirler bu yüzden güneşten korunmalıdırlar. Herhangi bir ilaç kullanımı olan kişiler hekime danışarak kullanılmalıdır (27).

Rx 29

Melissae folium (melisa yaprağı)	13k
Lupuli flos (şerbetçiotu çiçeği)	6k
Lavandulae flos (lavanta çiçeği)	6k
Aurantii amari flos (turunç çiçeği)	6k
Hibisci sabdariffae flos (Afrika bamayası çiçeği)	6k

Genel huzursuzluk hali için kullanılır. Formülasyonda belirtilen droglar parçalanır ve belirtilen ölçülerde homojen çay karışımı hazırlanır. 2 tatlı kaşığı homojen bitkisel karışımın üstüne kaynamakta olan su dökülür (yaklaşık 150 ml), ağzı kapatılır, 10 dakika demlenmesi beklenerek infüzyonu hazırlanır. Sonrasında süzülerek tüketilir.

4-6 hafta boyunca günde 3 kez 1 fincan taze şekilde hazırlanarak tüketilir. Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır, hemen tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır (27).

Rx 30

Valerianae radix (kediotu kökü)	18k
Melissae folium (melisa yaprağı)	17k
Lupuli flos (şerbetçiotu çiçeği)	6k
Aurantii amari flos (turunç çiçeği)	6k
Lavandulae flos (lavanta çiçeği)	6k
Hibisci sabdariffae flos (Afrika bamayası çiçeği)	6k

Sinirlik ve uykuya dalmada güçlük çeken kişiler kullanabilir. Formülasyonda belirtilen droglar parçalanır ve belirtilen ölçülerde homojen çay karışımı hazırlanır. 2 tatlı kaşığı homojen bitkisel karışımın üstüne kaynamakta olan su dökülür (yaklaşık 150 ml), ağzı kapatılır, 10 dakika demlenmesi beklenecek infüzyonu hazırlanır. Sonrasında süzülerek tüketilir.

4-6 hafta boyunca günde 2-3 kez 1 fincan taze şekilde hazırlanarak tüketilir. Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır, hemen tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır (27).

Rx 31

Salicis cortex (söğüt kabuğu)	33k
Valerianae radix (kediotu kökü)	17k
Melissae folium (melisa yaprağı)	17k
Hibisci sabdariffae flos (Afrika bamayası çiçeği)	3k

Sinirsel baş ağrılarında kullanılır. Formülasyonda belirtilen droglar parçalanır ve belirtilen ölçülerde homojen çay karışımı hazırlanır. 2 tatlı kaşığı homojen bitkisel karışımın üstüne kaynamakta olan su dökülür (yaklaşık 150 ml) ağzı kapatılarak 10 dakika demlenmesi beklenecek infüzyonu hazırlanır. Sonrasında süzülerek tüketilir.

Günde 3-4 kez taze hazırlanmış bir fincan bitki karışımı içilir. Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır, hemen tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır.

Salisilat ve salisilik asit'e karşı alerjisi olanlar kullanmamalıdır. Ayrıca salisilat ve salisilik asite hassasiyet gelişebilir. Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır, hemen tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır (27).

Rx 32

Valerianae radix (kediotu kökü)	30k
Melissae folium (melisa yaprağı)	20k
Hyperici herba (sarı kantaron toprak üstü kısmı)	17k
Calendulae flos (tıbbi nergis çiçeği)	3k

Huzursuzluk, uyku bozuklukları, korku, gerginlik ve hafif depresyonda kullanılır. Formülasyonda belirtilen droglar parçalanır ve belirtilen ölçülerde homojen çay karışımı hazırlanır. 2 tatlı kaşığı homojen bitkisel karışımın üstüne kaynamakta olan su dökülür (yaklaşık 150 ml), ağzı kapatılır, 10 dakika demlenmesi beklenerek infüzyonu hazırlanır. Sonrasında süzülerek tüketilir.

Kür şeklinde 4-6 hafta boyunca günde 3-4 kez taze hazırlanmış bir fincan bitki çayı karışımı içilir. Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır hemen, tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır.

Özellikle açık tenli kişiler gün ışığına karşı hassasiyet geliştirebilirler bu yüzden güneşten korunmalıdırlar. Herhangi bir ilaç kullanımı olan kişiler hekime danışarak kullanmalıdır (27).

Rx 33

Melissae folium (melisa yaprağı)	18k
Crataegi folium cum flore (alıç yaprağı ve çiçeği)	12k
Lupuli flos (şerbetçiotu çiçeği)	6k
Aurantii amari flos (turunç kabuğu)	6k

Valerianae radix (kediotu kökü) 6k

Sinirsel kalp rahatsızlıklarında kullanılır. Formülasyonda belirtilen droglar parçalanır ve belirtilen ölçülerde homojen çay karışımı hazırlanır. 2 tatlı kaşığı homojen bitkisel karışımın üstüne kaynamakta olan su dökülür (yaklaşık 150 ml), ağzı kapatılıp 10 dakika demlenmesi beklenerek infüzyonu hazırlanır. Sonrasında süzülerek tüketilir.

Günde 2-3 kez ve uyumadan önce taze hazırlanmış bir fincan bitki çayı karışımı içilir. Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır, hemen tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır (27).

Rx 34

Hyperici herba (sarı kantaron toprak üstü kısmı)	24k
Melissae folium (melisa yaprağı)	20k
Crataegi folium cum flore (alıç yaprağı ve çiçeği)	6k
Lavandulae flos (lavanta çiçeği)	6k
Hibisci sabdariffae flos (Afrika bamayası çiçeği)	6k

Huzursuzluk ve sinirsel kalp rahatsızlıklarında kullanılır. Formülasyonda belirtilen droglar parçalanır ve belirtilen ölçülerde homojen çay karışımı hazırlanır. 2 tatlı kaşığı homojen bitkisel karışımın üstüne kaynamakta olan su dökülür (yaklaşık 150 ml), ağzı kapatılır, 10 dakika demlenmesi beklenerek infüzyonu hazırlanır. Sonrasında süzülerek tüketilir.

Kür şeklinde 6-8 hafta uygulanır. Günde 2-3 kez ve uyumadan önce taze hazırlanmış bir fincan bitki çayı karışımı içilir. Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır, hemen tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır.

Özellikle açık tenli kişiler gün ışığına karşı hassasiyet geliştirebilirler bu yüzden güneşten korunmalıdırlar. Herhangi bir ilaç kullanımı olan kişiler hekime danışarak kullanılmalıdır(27).

Rx 35

Passiflorae herba (çarkıfelek çiçeği toprak üstü) 27k

Crataegi folium cum flore (alıç yaprağı ve çiçeği)	5k
Lupuli flos (şerbetçiotu çiçeği)	5k
Aurantii amari flos (turunç çiçeği)	5k
Lavandulae flos (lavanta çiçeği)	5k

Uykusuzlukta ve sinirsel kalp rahatsızlıklarında kullanılır. Formülasyonda belirtilen droglar parçalanır ve belirtilen ölçülerde homojen çay karışımı hazırlanır. 2 tatlı kaşığı homojen bitkisel karışımın üstüne kaynamakta olan su dökülür (yaklaşık 150 ml), ağzı kapatılıp 10 dakika demlenmesi beklenerek infüzyonu hazırlanır. Sonrasında süzülerek tüketilir.

Günde 2-3 kez taze hazırlanmış bir fincan bitki karışımı içilir. Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır, hemen tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır (27).

Rx 36

Valerianae radix (kediotu kökü)	40k
Lupuli flos (şerbetçiotu çiçeği)	20k
Menthae folium (nane yaprağı)	15k
Aurantii amari epicarpium et mesocarpium (turunç kabuğu)	10k

Sinirsel rahatsızlıklarda ve uykusuzlukta sedatif olarak kullanılır. Formülasyonda belirtilen droglar parçalanır ve belirtilen ölçülerde homojen çay karışımı hazırlanır. 1 tatlı kaşığı homojen bitkisel karışımın üstüne kaynamakta olan su dökülür (yaklaşık 200 ml), ağzı kapatılıp 5-10 dakika demlenmesi beklenerek infüzyonu hazırlanır. Sonrasında süzülerek tüketilir.

Önerilen doz günde 2-3 defa 1 fincan taze şekilde hazırlanarak tüketilir. Uyumadan yarım saat önce taze demlenmiş 1 bardak çayın tüketilmesi tavsiye edilir. Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır, hemen tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır.

Safra kesesi hastalıklarında hekime danışılmadan kullanılmamalıdır. Herhangi bir ilaç kullanımı olan kişiler hekime danışarak kullanılmalıdır (28).

Rx 37

Valerianae radix (kediotu kökü)	20k
Lupuli flos (şerbetçiotu çiçeği)	20k
Melissae folium (melisa yaprağı)	20k
Lavandulae flos (lavanta çiçeği)	20k

Formülasyonda belirtilen droglar parçalanır ve belirtilen ölçülerde homojen çay karışımı hazırlanır. 1 tatlı kaşığı homojen bitkisel karışımın üstüne kaynamakta olan su dökülür (yaklaşık 200 ml), ağzı kapatılır ve 5-10 dakika demlenmesi beklenerek infüzyonu hazırlanır. Sonrasında süzülerek tüketilir.

Önerilen doz günde 2-3 defa 1 fincan taze şekilde hazırlanarak tüketilir. Uyumadan yarım saat önce taze demlenmiş 1 bardak çayın tüketilmesi tavsiye edilir. Gün ışığı görmeyen ve rutubet almayan yerde saklanması gerekmektedir. Raf ömrü sınırlıdır, hemen tüketilmelidir. Bitkisel karışım çocukların erişemediği yerde saklanmalıdır (28).

2.7. Tıbbi Çay Formüllerinde En Sık Adı Geçen Sinir Sistemi Üzerine Etkili Bitkiler

2.7.1. *Melissa officinalis* L.

Melissa officinalis L. Lamiaceae familyasına ait çok yıllık otsu ve aromatik bir bitkidir. Güney Avrupa, Kafkaslar, Kuzey İran ve Kuzey Irak'ta doğal olarak yetişmektedir. Ülkemizde Anadolu'nun kenar kısımlarında ve Akdeniz bölgesinde yayılış göstermektedir (29).

'Melisa'adı, Yunanca'da 'Bal arısı'demektir. Türkçe'de ise 'oğul otu'adıyla bilinmektedir. Bunun nedeni Anadolu'da bal arılarına oğul verdirmek için, yeni kovan üzerine, taze oğul otu dalları çırpılmaktadır. Drog olarak bitkinin yaprakları kullanılmaktadır (Melissae folium). Bitkinin yaprakları Anadolu halk tıbbında terletici, gaz giderici, midevi, yatıştırıcı ve antiseptik olarak kullanılmaktadır (30, 31). Şekil 2-7'de *Melissa officinalis* bitkisinin görünüşü verilmiştir.



Şekil 2-7: *Melissa officinalis* L.

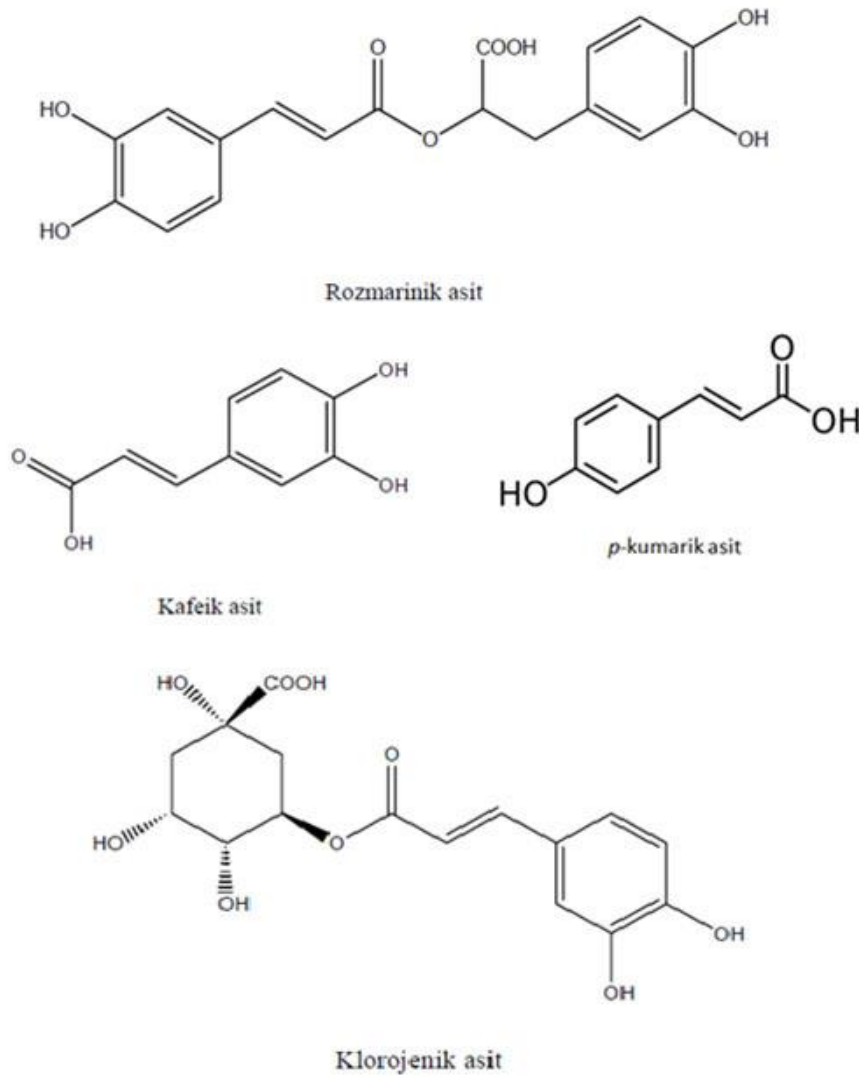
2.7.1.1. Botanik Özellikleri

20-150 cm yükseklikte, dik dallanmış, tüylü, çok yıllık bir bitkidir. Yapraklar ovat (yumurtamsı), rombik veya eliptik şekilli, $18-95 \times 13-75$ mm, yumuşak tüylü saplı ve dişli kenarlıdır. Brakteoler yaprağımsı, dar ve geniş ovat, $3-10 \times 1,2-7$ mm'dir. Kaliks 6-10 mm, kısa salgı tüylü veya uzun guddesizdir; üst dudak 2-3 dişli, orta dudak çoğunlukla körelmiştir. Korolla soluk sarı, beyaz ve bazen hafif soluk mordur. 8-16 mm olabilir. Türkiyede üç alt tür saptanmıştır. Bunlardan yalnız subsp. *officinalis* limon kokulu olup tedavide kullanılır. *Melissa officinalis* subsp. *officinalis* gövdedeki yoğun guddeli kısa tüylerin varlığı, yatık uzun tüylerin bulunmayışı ve yaprakların tabanda kuneat (kamamsı) şekli ile diğer alt türlerden ayrılır (29, 30).

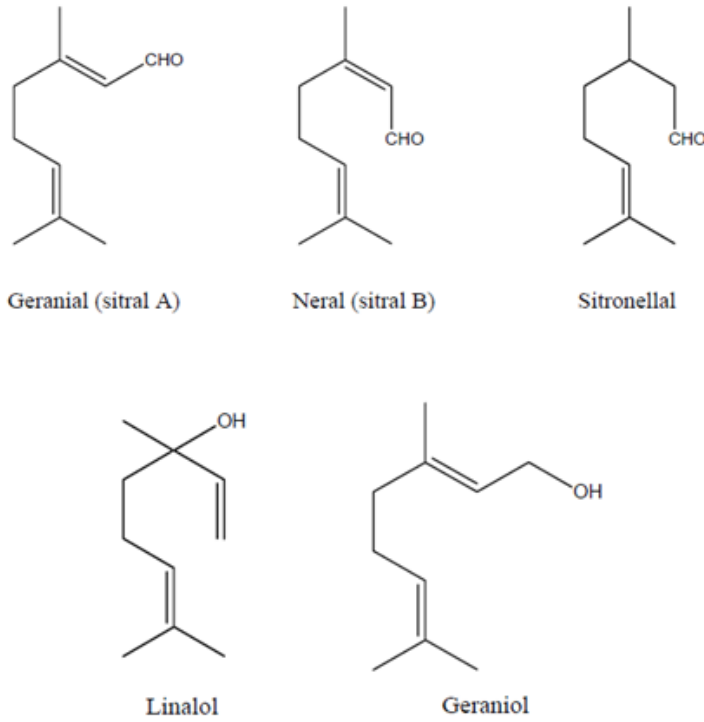
2.7.1.2. Kimyasal Bileşimi

Ana bileşen olarak hidroksisinnamik asit türevleri taşır (Şekil 2-8). Rozmarinik asit ve daha az miktarda olmak üzere *p*-kumarik, kafeik ve klorojenik asitler bu grup bileşiklerin temel bileşenleri olarak kabul edilir. Farmakopeye göre en az %4 rozmarinik asit bulundurması gerekir. Ayrıca %0,02-0,37 oranda uçucu yağ içerir. Bu

uçucu yağın ana bileşenleri olarak sitral (%40-70 geranial ve neral karışımı), sitronellal (%1-20), geraniol, nerol, linalool, farnesil asetat, humulen, β -karyofilen (%5-15) ve germakren D kayıtlıdır (Şekil2-9). Uçucu yağın bileşenlerinin drogun toplama yeri, iklimi, saklama koşulları ve kuru veya taze olmasına göre değişmektedir. Dropta ayrıca benzoik asitler ile flavonoidler; triterpenler ve fenilpropanoit glikozitleri de bulunmaktadır.



Şekil 2-8: *M. officinalis* bitkisinin içerdiği hidrosinamik asit türevleri



Şekil 2-9: *M. officinalis* bitkisinin uçucu yağ bileşenleri

2.7.1.3. Sinir Sistemi Üzerinde Olası Etki Mekanizması

Daha önce değindiğimiz nörotransmitter sistemleriyle çeşitli şekillerde etkileşimde bulunarak sinir sistemi üzerindeki etkilerini gösterirler. Yapılan *in vitro* çalışmada *Melissa officinalis* bitkisinin çeşitli ekstreleri anksiyetede önemli görev alan GABA_T reseptörü üzerinde inhibe edici etki göstermiştir. Ayrıca içerisindeki rozmarinik asit ve ursoloik: oleonolik asit (1:1) kombinasyonunun da GABA_T üzerinde inhibe edici etkisi bulunmaktadır (32). Yapılan diğer bir *in vitro* çalışmada metanol ve sulu ekstresi MAO_A üzerinde inhibitör etki de bulunmuştur ve metanol ekstresi daha kuvvetli etkiye sahiptir (33).

2.7.1.4. Sinir Sistemi Üzerine Yapılan Aktivite Çalışmaları ve Farmakolojik Etkileri

M. officinalis bitkisinin liyofilize sulu etanol ekstresi (%30) intraperitoneal olarak farelere verilerek sedatif etkisi incelenmiştir. Sedatif etki doza bağlı olarak görülmüştür, en yüksek etki ise 25 mg/kg dozda görülmüştür. Ekstre 3-6 mg/kg dozda pentobarbital verilen farelerde uykuya dalma süresini kısaltmıştır. 400 mg/kg dozda ise periferik analjezik etki görülürken, santral analjezik etkisi görülmemiştir. *M. officinalis* bitkisinin

uçucu yağı ise farelerde intraperitoneal olarak hiçbir etki göstermezken, oral olarak uygulandığında 3,16 mg/kg ve üzeri dozlarda sedatif ve narkotik etkiler göstermiştir (34).

Ortalama yaşları 19 olan 20 sağlıklı gönüllü üzerinde yapılan randomize, çiftkör, plasebo kontrollü bir çalışmada gönüllülere 4 gün boyunca plasebo ve 300, 600 veya 900 mg standardize melisa yaprak ekstresi (% 30 metanol) verilmiştir. En düşük dozdan 1-2,5 saat sonra kişisel sakinlik belirgin oranda hissedilmiştir. Aynı zamanda sürekli tetikte olma halinin azaldığı görülmüştür (35).

6,2 g kurutulmuş melisa bitkisi plaseboya karşı gönüllülere verildiği çalışma sonucunda gönüllülerin uyanıklılık, tetikte olma durumu plaseboya kıyasla farklılık göstermemiştir. Fakat akut sedatif etki tanımlanamazken uygulamaya devam edildiği takdirde sedatif etkilerin ortaya çıktığı görülmüştür (36).

Çift kör, plasebo kontrollü, randomize, çapraz bir çalışmada farklı günlerde 18 sağlıklı gönüllüye standardize *M. officinalis* ekstresi (300 mg, 600 mg) ile plasebo verilmiştir. Duygudurumdaki değişim doz öncesi ve doz verildikten 1 saat sonra ölçülmüştür. Sonuçlar değerlendirildiğinde, 600 mg *M. officinalis* ekstresinin dozu anlamlı oranda negatif duygudurumunu düzeltmiştir (sakinlik hali artmış, tetikte olma hali azalmış). Bununla birlikte 300 mg doz uygulamasından sonra duygudurum bozukluklarında hiçbir azalma görülmemiştir (35).

Yapılan açık uclu, prospektif ve 15 günlük bir çalışmada 18-70 yaş arası 20 gönüllüye (14 kız, 6 erkek) standardize *Melissa officinalis* ekstresi içeren Cyracos 1 tablet (300 mg) sabah ve 1 tablet akşam olmak üzere verilmiştir. Gönüllülerde herhangi bir kronik hastalık, hamilelik veya hamilelik şüphesi bulunmamaktadır. Ayrıca çalışmaya başlamadan 10 gün öncesinde antidepresan, antianksiyete ve sedatif ilaçların kullanılması bırakılmıştır. 15 gün sonrasında kişiler Free Rating Scale for Anxiety (FRSA) testi kullanılarak anksiyete ve semptomları bakımından, Hamilton Rating Scale for Dpression testi kullanılarak da uykusuzluk bakımından değerlendirilmiştir. Sonuç olarak anksiyete belirtilerinde azalmada %18, anksiyete semptomlarında iyileşmede %15 ve uykusuzluğu azaltmada %42 oranında etkili bulunmuştur. 20 gönüllüden 14'ü anksiyetede azalma, 17'si uykusuzlukta azalma ve 14'ü de hem uykusuzluk hem de anksiyetede azalma bildirmiştir (37).

2.7.1.5. Etkileri ve Kullanılışı

Melissa officinalis geleneksel olarak mide problemlerinde ve sinir sistemi problemlerinde kullanılmaktadır. Sedatif ve antispazmodik etkilerinden dolayı çay şeklindeki infüzyonuna, sıvı veya katı ekstrelerine ve toz haline getirilmiş yapraklarına sıklıkla başvurulmaktadır. Droğun yatıştırıcı olarak kullanılan en bilinmiş şekli mürekkep melisa alkolası'dır.

Mürekkep Melisa Alkolası;

Oğul otu yaprağı (mümkün ise taze)	120 g
Taze limon kabuğu	30 g
Küçük Hindistan cevizi	30 g
Kişniş	30 g
Karanfil	15 g
Tarçın	15 g
Alkol	200 g

Yukarıdaki droglar parçalanmış halde 8 gün alkol içinde bırakılır. Bu müddetin sonunda süzülür ve şişelere doldurulur. Günde 5-20 g alınır. Bu alkola sinir yatıştırıcı ve hafif mide bozukluklarında başarı ile kullanılan bir terkiptir (30).

Melissae folium sedatif ve karminatif çayların ve fitoterapötiklerin içerisinde yer almaktadır. Avrupa da satışta bulunan bazı prepereratları; Gastrovegatalin, Kneipp Melisse Pflanzensaft, ME- Sabona kapsül'dür (29).

Melissae folium içeren banyolardan hem derideki ve genital bölgedeki enfeksiyonlar için hem de yatıştırıcı olarak yararlanılmaktadır. Melisa ekstresinin içerisindeki fenolkarboksilik asit türevlerinden ötürü antimikrobiyal ve antiviral özelliği bulunmaktadır, bu yüzden *Herpes simplex* ve *Herpes labialis* tedavisinde kullanılmaktadır (38). Ayrıca Türkiyede çeşitli yörelerde kullanılışı Tablo 2-12'de verilmiştir (36).

Tablo 2-12: *M. officinalis* bitkisinin yörelerde kullanılışı

Kullanılış	Kullanılan kısım	Hazırlanma şekli	Şehir/Yöre
Kalp hastalıkları, Diyabet	Toprak üstü	Dekoksiyon 2x1 çay	Kırklareli/Vize

		fincanı	
Kanser, Astım	Toprak üstü	İnfüzyon 2x1 çay fincanı	Kırklareli/Merkez
Nefes darlığı	Toprak üstü	İnfüzyon	Tekirdağ/Malkara/ Kozyörük
Sedatif etki	Yaprak	İnfüzyon (çay olarak)	Yalova
Kalp hastalıkları	Toprak üstü	İnfüzyon 2x1 çay fincanı	Kırklareli, Demirköy
Böbrek iltihabı, mide, kalp ve bağırsak hastalıkları	Toprak üstü	Dekoksasyon 2x1 çay fincanı	Kırklareli, Demirköy
Bağırsak hastalıkları (enteritis)	Toprak üstü	Dekoksasyon 2x1 çay fincanı	Kırklareli, Kofçaz
Hafıza kuvvetlendirici, Soğuk algınlığı, Nezle, Grip, Akciğer hastalığı	Toprak üstü	Dekoksasyon 2x1 çay fincanı	Kırklareli, Pınarhisar
Şeker düşürücü ve damar açıcı	Çiçekli herba	İnfüzyon	Gediz (Kütahya)
Kalp hastalığı, Böbrek (nefrit),mide	Toprak üstü	Dekoksasyon 2x1 çay fincanı	Kırklareli, Demirköy
Öksürük	Toprak üstü	Kurutulup balla karıştırılıp yenir.	Tekirdağ, Malkara
Mide rahatsızlığı	Toprak üstü	İnfüzyon (papatya, <i>Anthemis chia</i> , ile hazırlanan)	Tekirdağ, Malkara
Astım, damar tıkanıklığı	Toprak üstü	İnfüzyon+ şeker	İstanbul, Şile
Damar sertliği	Toprak üstü	Dekoksasyon+ Limon suyu+aspirin	İstanbul, Şile
Astım	Yaprak	Ezilib balla karıştırılarak yenir	Balıkesir, Gönen

Çay olarak Kullanımı;

1,5-4,0 g parçalanmış kuru yaprak üzerine kaynar su dökülür ve 5-10 dakika beklenir ve süzülür. Günde birkaç kez tüketilir.

Mono çay olarak kullanımı yukarıda verilmiş olmasına rağmen genelde sindirim sistemi için çay olarak nane ve karanfille kombinasyon şeklinde kullanılır. Sinir sistemi için çay olarak ise kediotu ve şerbetçiotu ile kombinasyon şeklinde kullanılmaktadır. Tıbbi çay formülasyonları kısmında örneklerini vermiş bulunmaktayız (38).

2.7.1.6. Dikkat Edilmesi Gerekenler ve Olası Yan Etkiler

Gebelikte sınırlı kullanımda fetüs malformasyonu veya zararlı bir etkisi yoktur. Ancak doktora danışılmadan kullanılmamalıdır. Ayrıca yeterli klinik çalışma bulunmadığı için gebelikte kullanımı önerilmez. Emzirme döneminde süte etkin madde geçisi sonucunda bebekte sedasyon görülebilir. Doktora danışılmadan kullanılmamalıdır.

Oral olarak kullanımı genellikle 8 haftaya kadar güvenlidir. Nadiren de olsa baş ağrısına ve mide rahatsızlıklarına neden olabilmektedir. Dermatolojik olarak kullanıldığında deride alerjiye, yanma hissine ve iritasyona neden olabilir. Glakom, tiroid hastaları ve dikkat gerektiren alet kullananların dikkatli kullanması gerekmektedir (39).

Bitkinin sulu alkollü ekstresi pentobarbital'in düşük dozlarda hipnotik aktivitesini; uçucu yağı ise heksobarbitalin narkotik etkisini artırmıştır. Sedatif etkili ilaçlar, tiroid ilaçları ve glakom ilaçları ile etkileşime girebilir, dikkatli kullanılmalıdır (39).

2.7.2. *Hypericum perforatum* L.

Hypericum perforatum L. Malpighiales takımından Hypericaceae familyasına ait bir bitkidir. Türkçe ismi ise bölgeden bölgeye değişmekle beraber en sık kullanılan ismi binbirdelik otu ve sarı kantaron'dur. İngilizce ismi St. John's wort'tür ve ülkemizde bu isimle de bilinebilmektedir. Genel olarak ılıman bölgelerde bulunur. Anadolu, Avrupa, Kuzey Afrika, Batı Asya ve Amerika'da doğal olarak yetişmektedir. Kullanımının yaygınlığı nedeniyle birçok bölgede kültürü yapılmaktadır, bunların arasında Almanya ve bazı Avrupa ülkeleri, Avustralya, Çin, Kuzey ve Güney Amerika bulunmaktadır (29, 38).

Hypericum perforatum bitkisinin ismindeki *Hypericum* “hyper” (üst) ve “eikon” (resim, hayal) kelimelerinin birleşmesiyle oluşmuştur; “perforatum” ise yapraklarının ışığa tutulduğunda görülen yarı saydam glandların oluşturduğu delikli görüntüden dolayı gelmektedir. Bitkinin Türkçe’deki ismi binbirdelik otu yine bu sebeple ortaya çıkmıştır. Ayrıca Türkiyede kullanılan diğer isimleri koyun kıran ve kuzu kıran beyaz tüylü hayvanlarda meydana getirdiği zehirlenmeden dolayı, kan otu, mayasıl otu ve yara otu etki ve kullanımından dolayı verilmiştir. Çiçeklenme dönemi Saint John’s gününe (24 Haziran) rastladığı için İngilizcede St. John’s wort (wort eski İngilizce de bitki anlamına gelmektedir.) ismiyle anılmaktadır. Tüm bunların dışında bitkinin isimlendirilmesiyle ilgili mitolojik, tarihsel ve morfolojik birçok değişik açıklama mevcuttur (40).

2.7.2.1. Botanik Özellikleri

Hypericaceae familyasına ait bitkiler uçucu yağ ve hiperisin taşıyan saydam guddeli çalı veya otsu bitkilerdir. Bu bitkiler basit; karşılıklı veya nadiren çevrel yapraklar taşır. 5 sepal ve serbest 5 petal taşır. Stamenler demetler halinde veya dağınık bulunur. Ovaryum üst durumludur. *Hypericum perforatum* L. cinsinin taşıdığı çiçekler erdişidir. Stamenler petallerin önünde 5’li serbest demetler halinde veya 4’ü birleşmiş olarak sepallerin önünde 2 tane birleşik demet oluşturur, her birinde 3-125 kadar stamen bulunur. Ovaryum 3-5 gözlü ya da 1 gözlüdür. Her plasenta 2 veya daha çok ovüllüdür. Serbest ve ince stiluslarının sayıları 3 ile 5 arasında değişir. Meyve septisit kapsuladır. Bu cins yaklaşık 350 tür ile temsil edilmektedir. Türkiye florasında 42’si endemik olmak üzere 97 taksonu bulunmaktadır (41, 42).

Hypericum perforatum cinsinin çiçekleri dal uçlarında paniküller teşkil eder ve 5 parçalıdır. Altın sarısı korollalarının kenarları siyah renkli guddeli tüylerle çevrilidir. Taşıdığı 5 sepal oblong veya eliptik, akut, akuminat veya kısa aristat, tamdır. Yüzeyinde siyah noktalar az sayıda veya hiç yoktur. Sahip olduğu 5 petal ise sarı renkli ve 8-15 mm’dir. Kenarlarında az sayıda siyah gland taşır. 5-9 mm boyutunda olan meyveleri ovoid veya piramit şeklinde bir kapsuladır. 5-35 mm arası uzunlukta olabilen, ovat veya eliptik oblong, sapsız veya çok kısa saplı, laminası düz yapraklar karşılıklı dizilir. Ayrıca yapraklar ışığa tutulduğunda taşıdıkları yağ guddeleri parlak noktacıklar halinde görülür. 30-80 cm yüksekliğindeki bitki tüsüz, çok yıllık ve otsudur. Mayıs ve Eylül ayları arasında çiçek açar (Şekil 2-10, 11, 12, 13) (41, 42).



Şekil 2-10: *Hypericum perforatum* L



Şekil 2-11: Hyperici herba



Şekil 2-12: *H. perforatum* bitkisinin çiçekleri



Şekil 2-13: *H. perforatum* bitkisinin yaprakları

2.7.2.2. Kimyasal Bileşimi

Hypericum perforatum yaklaşık 10 çeşit biyolojik olarak aktif madde içermektedir. İçerdiği kimyasal bileşen çeşitleri ve miktarları bitkiden bitkiye değişiklik göstermektedir. Bunun nedeni ise genetik varyasyon, yetiştiği toprak ve iklim koşulları, toplama prosedürü ve örnek hazırlama çeşitleridir. İçerdiği bileşenler tablo 2-13'de gösterilmiştir (29, 38, 43, 44, 45).

Tablo 2-13: *H. perforatum* bitkisinin bileşenleri

Biokimyasal Sınıf	Olası Yüzdeler (Taze bitkide)	Aktif maddeler
Naftodiantron Türevleri	%0.05-0.3	Hiperisin
		Psödohiperisin
		İzohiperisin
		Protohiperisin
		Protopsödohiperisin
		Siklohiperisin
Floroglusinoller	%0.2-4	Hiperforin
		Adhiperforin
		Furanohiperforin
Flavanoitler	%2-4	Hiperozit
		Rutin
		Kersitrin
		İzokersitrin
		Kersetin
		Kemferol
		I3.II8 biapigenin
Prosiyanidinler ve Tanenler	%6-15	Prosiyanidin
		Kateşin
		Epikateşin
		Tannik asit

Ksantonlar	%-.0004-0.01	1,3,6,7-tetrahidroksanton
Uçucu yağ	%0.1-0.25	Alkanlar ve Alkoller
Fenilpropanlar	%0.1	Klorojenik asit
		Kafeik asit
Aminoasit	%0.01	Glutamin
		Pirolin
		Ornitin...
Diğerleri	%0.5	Vitaminler, organik asitler...

2.7.2.3. Sinir Sistemi Üzerinde Olası Etki Mekanizması

H. perforatum'un asıl etkisinin hiperforinden geldiği ve bunu bazı nörotransmitterlerin geri alımını inhibe ederek gerçekleştirdiği düşünülmese rağmen, diğer bileşenlerinin etkilerinin ve yolaklarının hakkında birçok çalışma yapılmış ve birçok teori ortaya konulmuştur.

Etki mekanizması üzerine yapılan ilk çalışmalar MAO inhibisyonu yoluyla antidepresan etki gösterdiğini söylemektedir. Bu etkinin kersetin, kamferol ve luteolinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Fakat daha sonraları bu flavonoidlerin konsantrasyonlarının etki edecek düzeyden çok aşağıda olduğu bulunmuştur (46, 47).

Başlarda asıl ilgi hiperisin üzerinde olmuştur, çok uzun süre antidepresan etkinin hiperisinden kaynaklanığı düşünüldü ve hiperisine göre ekstreler standardize edilmiştir. Suzuki ve arkadaşlarının 1984 yılında yaptığı çalışmada hiperisinin MAO_A ve MAO_B üzerinde etkisi bulunmuştur fakat etkili miktarı ağızdan *H. perforatum* ekstresi ile alınabilecek miktardan 100-1000 kat daha fazla olduğu anlaşılmıştır (48-50). Daha sonra yapılan çalışmalar hiperisinin MAO_A ve MAO_B üzerinde inhibitör etkisini doğrulamamıştır (51, 52).

Müller ve arkadaşlarının 1997 yılında yaptığı çalışma da hiperforinin serotonin (5-HT), dopamin (DA) ve noradrenalin (NA) geri alımını inhibe ettiği ortaya konulmuştur. Daha sonra yapılan çalışmalar bu teoremi doğrulamaktadır. Fakat bu etkisi klasik antidepresanlar gibi reseptörlere bağlanarak göstermektedir. Hiperforin sodyum potasyum kanallarını etkileyerek hücre içi serbest Na⁺ miktarını artırmakta

buda 5-HT, DA, NA, norepinefrin (NE), GABA ve glutamat'ın geri alımını inhibe etmektedir (53-63).

Asıl etken madde ve mekanizma bulunmuş olmasına rağmen, hiperforini çıkarılmış ekstrede zayıfta olsa geri alım inhibisyonu görülmüştür, bunun nedeninin oligomerik prosiyanidinler olduğu düşünülmektedir fakat hala hangi prosiyanidin olduğu bilinmemektedir. Yang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada antidepresan etki mekanizmasının altında hücre içi serbest Ca^{++} 'u arttırmasında yatabileceği ortaya konulmuştur. Ayrıca olası diğer etki mekanizmaları için hala çalışmalar devam etmektedir (64, 65).

2.7.2.4. Sinir Sistemi Üzerine Yapılan Aktivite Çalışmaları ve Farmakolojik Etkileri

Hypericum perforatum geçmişten günümüze kadar popülerliği devam eden bitkilerden birtanesidir. *H. perforatum* ekstreleri birçok bölgede depresyon tedavisinde kullanılmaktadır, hatta sentetik antidepresanları alternatif olarak gösterilmektedir (66-71). Sinir sistemi üzerindeki etkisinin araştırıldığı birçok prelinik ve klinik çalışma bulunmaktadır. Prelinik çalışmalar tablo 2-14'de kısaca özetlenmiştir (72).

Tablo 2-14: *H. perforatum* bitkisinin sinir sistemi üzerindeki etkisini inceleyen prelinik çalışmalar

Yazar ve Yıl	Kullanılan ekstre veya etken madde	Sonuç
Okpanyi SN, Weisscher ML; 1987;	<i>H. perforatum</i> 'un %95 lik etanol ekstresi	Klonidin ile indüklenmiş depresyonu baskılamıştır.
ÖztürkY. ;1996-1997	<i>Hypericum</i> türlerinin alkol ekstresi	<i>H. calycinum</i> 'un antidepresan etkisi <i>H. perforatum</i> 'a eşit bulunmuştur.
Butterweck V ve ark; 1997	LI 160 (standardize metanol ekstresi)	Doza bağlı olarak ketamin'in indüklediği uyku zamanını artırmışve antidepresan etki göstermiştir. Ayrıca vücut sıcaklığında artışa neden olmuştur.
Teufel-Mayer R, Gleitz J.; 1997	IL 160 (standardize metanol ekstresi)	Uzun süreli (26 hafta) uygulamam sonunda 5-HT _{1A} ve 5-HT _{2A} reseptörlerinde up regulation'a neden olmuştur.
Girzu M ve ark. ; 1997	Kuru hidroalkolik ekstresi	26,5 mg/kg dozunda 2 mg/kg diazepam

		ile benzer sedasyon etkisinde bulunmuştur.
Chatterjee SS ve ark. ; 1998	%38,8 hiperforin içeren CO ₂ ekstresi ve %4,5 hiperforin içeren etanol ekstresi	Doza bağlı imipramin ile kıyaslanabilecek düzeyde antidepresan etki görülmüştür.
Bhattacharya SK, Chakraborti A. , Chatterje SS.; 1998	%38,8 hiperforin içeren hiperisin içermeyen CO ₂ ekstresi ve %4,5 hiperforin içeren etanol ekstresi	Dopaminerjik etki etanol ekstresinde gözlemlenirken CO ₂ ekstresinde az veya hiç görülmemiştir. Serotonerjik etki ise CO ₂ ekstresinde daha fazla görülmüştür.
Dimpfel W ve ark.; 1998	%30,14 hiperforin içeren CO ₂ ekstresi ve LI 160S (%4,67 hiperforin içeren standardize metanol ekstresi)	Her iki ekstrede ilk iki saat içinde benzer elektriksel akıma neden olarak benzer antidepresan etki göstermiştir fakat LI 160S gecikmiş yanıtta göstermiştir.
Müller WE ve ark.; 1998	Hidroalkolik ekstresi	Serotonin, norepinefrin ve dopaminin geri alımını inhibe etmektedir böylece antidepresan etki göstermektedir.
Neary JT ve ark. ; 1999	LI 160 (standardize metanol ekstresi)	Doza bağlı olarak serotonin ve norepinefrinin geri alımını inhibe etmiştir ve böylece antidepresan etki göstermiştir.
Yu PH. ;2000	Hidrometanol ekstresi	Serotonin reseptörleri sayısını artırmıştır.
Calapai G. ve arkadaşları; 2001	Flavonoit bakımından zengin ekstresi (%0,3 hiperisin, %4,5 hiperforin, %50 flavonoit)	Antidepresan etki gözlenmiştir. Sülpirid, metergolin ve 6-hidroksidopamin ile kıyaslanabilecek düzeydedir.
Franklin M.ve arkadaşları; 2004	LI 160	Sıçanlarda beyin frontal korteks dokusunda kortikosteron ve kortizolün seviyelerini azalttığı görülmüştür. (Kortizol seviyelerinin artışı depresyon hastalığında sıklıkla gözlemlenen bir durumdur.
Crupi R. ve ark; 2011	Metanol ekstresi	Kortizon ile indüklenmiş depresif durumun geri döndürülmesinde etkili bulunmuştur.

Günümüze kadar 50 den fazla randomize kontrollü klinik çalışma bulunmaktadır. Ayrıca 15 den fazla gözleme ve ankete dayalı sinir sistemi üzerinde

etkisinin araştırıldığı çalışma bulunmaktadır. Klinik çalışmaların 2003 yılına kadar olanları aşağıdaki tablo 2-15’de özetlenmiştir (43, 73, 74).

Tablo 2-15: *H. perforatum* bitkisinin sinir sistemi üzerindeki etkisini inceleyen klinik çalışmalar

İlk yazarı ve yılı	Hasta sayısı	Ekstre türü	Günlük doz	Referans tedavi	Uygulanma süresi	Depresyon derecesi
Sommer, 1994	105	%80 metanol kuru ekstresi	3x300 mg	Plasebo	28	Hafif
Hänsge, 1996	102	%80 metanol kuru ekstresi	3x300 mg	Plasebo	42	Hafif- orta
Häring, 1996	28	%80 metanol kuru ekstresi	3x300 mg	Plasebo	Belirti İmemi ş	Hafif
Martinez, 1994	20	%80 metanol kuru ekstresi	3x300 mg	Fototerapi	28	Hafif-orta
Hübner, 1994	40	%80 metanol kuru ekstresi	3x300 mg	Plasebo	28	Hafif
Harrer, 1994	102	%80 metanol kuru ekstresi	3x300 mg	Maprotilin	28	Hafif- orta
Vorbach, 1994	135	%80 metanol kuru ekstresi	3x300 mg	İmipramin	42	Ciddi
Shelton, 2001	200	%80 metanol kuru ekstresi	3x300-400 mg	Plasebo	56	Ciddi
Davidson, 2002	340	%80 metanol kuru ekstresi	3x30-500 mg	Sertalin ve plasebo	56	Orta- ciddi
Lerl, 1993	50	%80 metanol kuru ekstresi	3x300 mg	Plasebo	28	Hafif- orta
Halama, 1991	50	%80 metanol kuru ekstresi	3x300 mg	Plasebo	28	Hafif-orta
Laakman, 1998	147	%60 etanol kuru ekstresi	3x300 mg	Farklı ekstreleri ve plasebo	42	Hafif- orta
Kalb, 2001	72	%60 etanol kuru	3x300 mg	Plasebo	42	Hafif- orta

		ekstresi				
Philipp, 1999	263	%60 etanol kuru ekstresi	3x350 mg	İmipramin ve plasebo	56	Orta
Harrer, 1999	149	%60 etanol kuru ekstresi	2x400 mg	Fluoksetin	42	Hafif
Witte, 1995	97	%50 etanol kuru ekstresi	2x100-120 mg	Plasebo	42	Hafif- orta
Schrader, 1998	162	%50 etanol kuru ekstresi	2x250 mg	Plasebo	42	Hafif- orta
Schrader, 2000	240	%50 etanol kuru ekstresi	2x250 mg	Fluoksetin	42	Hafif- orta
Woelk, 2000	324	%50 etanol kuru ekstresi	2x250 mg	İmipramin	42	Hafif- orta
Warnecke, 1986	60	%50 etanol tentürü	3x1.5 ml	Diazepam	94	Hafif
Hoffman, 1979	60	%50 etanol tentürü	3x1.5 ml	Plasebo	42	Hafif
Schlich, 1987	49	%49 etanol tentürü	3x1 ml	Plasebo	28	Hafif
Schmidt, 1989	40	%49 etanol tentürü	3x1.5 ml	Plasebo	28	Hafif- orta
Harrer, 1991	120	%49 etanol tentürü	3x1.5 ml	Plasebo	42	Hafif- orta
Quandt, 1993	88	%49 etanol tentürü	3x1.5 ml	Plasebo	28	Hafif
Werth, 1989	30	%49 etanol tentürü	3x1.5 ml	İmipramin	23	Hafif
Kugler, 1990	80	%49 etanol tentürü	3x1.5 ml	Bromazepam	28	Hafif
Lenoir, 1999	348	Kuru etanol ekstresi	3x60 mg	Aynı ekstrenin farklı dozları	42	Hafif
Engesser, 1996	19	Tıbbi çay	Belirtilme miş	Civanperçemi çayı	14	Hafif

Hübner ve arkadaşları *Hypericum perforatum* bitkisinin çocuklar üzerindeki antidepresan etkisini çok merkezli anket çalışmasıyla araştırmışlardır. 12 yaş altında 101 çocuğa 4-6 hafta boyunca 300 ile 1800 mg dozları arasında *Hypericum perforatum* ekstresi günlük verilmiştir. 2., 4. ve 6. hafta sonlarında hekimler ve ebeveynlere anket

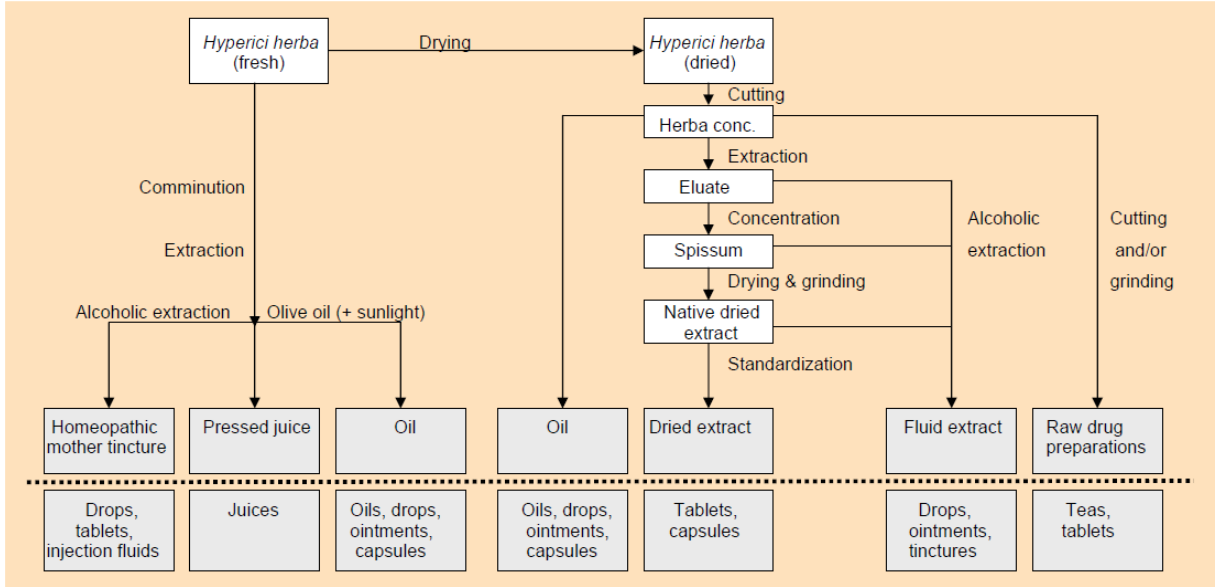
uygulanmıştır. Anket yardımıyla uyumu, tolere edilebilirliği ve etkinliği değerlendirilmiştir. Toplanan anket sonuçlarında etkinliğini iyi ve mükemmel olarak hekimlerin %72'si 2. hafta sonunda, %97'si 4. haftanın sonunda, %100'ü ise 6. hafta sonunda değerlendirmiştir. Ebeveynlerin ise sonuçları benzer niteliktedir. Tolere edilebilirliği iyi bulunmuştur ve herhangi bir yan etkiye rastlanmamıştır (75).

Sarı kantaronun uzun süreli etkisi ve olası yan etkileri 440 hafif-orta dereceli depresyon hastası üzerinde incelenmiştir. Bir yıl boyunca her gün standardize 500 mg sarı kantaron ekstresi (Ze117) veriliyor ve yan etkiler ile depresyon üzerine etkisi (HAM-D: Hamilton Depression Rating Scale, CGI: Clinical Global Impression Scale) ölçülüyor. Hastaların 217'sinde (%49) 504 adet yan etki gözlemlenmiştir. Bunların 30 tanesinin tedavi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Yan etkiler genellikle gastrointestinal ve derisel şikayetlerdir. HAM-D skorunda 26. hafta sonunda 20,58 den 12,07'ye, 52. hafta sonunda ise 11,18'e düşmüştür. CGI skoru ise 26 hafta sonunda 3,99'dan 2,20'ye, 52 hafta sonra da 2,19'a düşmüştür. Bu araştırmanın sonucuna göre hafif-orta dereceli depresyon tedavisinde standardize *Hypericum perforatum* kullanımı güvenilir ve etkili bir yöntemdir (76).

Orta dereceli depresyon hastalığına sahip 154 kişinin kullanıldığı randomize, çok merkezli, çift kör ve plasebo kontrollü bir çalışmada 6 hafta boyunca 20 mg sitolapram, 900 mg *Hypericum* ekstresi (STW 3-IV) veya plasebo verilmiştir. Etki süreleri, depresyonda kötüleşme ve tekrarlamaya bakımdan üç grup değerlendirilmiştir. Sonuçlara göre sitolapram alan 54 kişinin 14'ünde, STW 3-IV alan 54 kişinin 8'inde ve plasebo alan 56 kişinin 8'inde kötüleşme görülmüştür. Kötüleşme halinin şiddetinde üç grupta da herhangi bir fark gözlemlenmiştir. Etkili oldukları süreler bakımından ise STW 3-IV 1817 gün, sitolapram 1755 gün ve plasebo 802 gün etkili bulunmuştur (77).

2.7.2.5. Etkileri ve Kullanılışı

H. perforatum yüzyıllardır tıbbi bitki olarak kullanılmaktadır. Bu geçmişten günümüze kadar olan kullanımı çeşitli preparatlarının oluşumuna neden olmuştur. Taze bitkiden homeopatik ürüne kadar birçok preparat hazırlanmıştır (Şekil 2-14) (73).



Şekil 2-14: *H. perforatum* bitkisinden elde edilen preparatlar

Birincil kullanım alanı hafif ve orta dereceli depresyon tedavisidir. Depresyon tedavisinde özellikle hidroalkolik ekstresi kullanılmaktadır. Yağda hazırlanmış preparatı mide şikayetlerinde, topikal olarak ise yara, yanık ve cilt enfeksiyonu tedavisinde kullanılmaktadır (78). Ayrıca geçmişte romatizma, hemoroid hastalıklarında, antiinflamatuvar ve analjezik olarak kullanılmıştır (79).

Çay olarak Kullanımı:

Çay olarak bitkinin toprak üstü kısmı kullanılır. 2-4 g parçalanmış drog üzerine kaynar su dökülür. 5-10 dakika bekletilir. Süzülür ve tüketilir. Olası yan etkilerinden dolayı uzun süre kullanımı tavsiye edilmektedir. Günlük alım miktarı 2-4 g'ı geçmemelidir (38).

2.7.2.6. 5. Dikkat Edilmesi Gerekenler ve Olası Yan Etkiler

H. perforatum ekstrelerinin yan etkileri üzerine birçok çalışma bulunmaktadır. Yaklaşık 16 tane, toplam 34804 hastayı içeren, kullanım sonrası yan etkilerini inceleyen anket çalışması bulunmaktadır. Bunların en kapsamlıları 1994 yılında Woelk ve arkadaşlarının 3250 hasta içeren çalışması, 1996'da Schakau ve arkadaşlarının 2414 hasta içeren çalışması, 1999 da Lemmer ve arkadaşları tarafından yürütülen 6382 hasta üzerinde yapılan çalışma ve 2001'de 2199 hastadan oluşan grup üzerinde Rychlik ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalardır. Tüm bu çalışmalar, yan etkilerinin sentetik

antidepresanlardan daha az görüldüğünü ve yan etki nedeniyle ilaç bırakma oranının %0,1 ile %5,7 arasında değiştiğini göstermektedir (80, 81).

En sık görülen yan etkiler sindirim sisteminde şikayet, alerjik reaksiyonlar, güçsüzlük ve huzursuzluktur. Bu yan etkiler genelde hafif derecededir ve geçicidir. Nadir de olsa görülen bir yan etkide ışığa karşı hassasiyettir. Fototoksitite riskinin olabilmesi için hiperisinin plazma konsantrasyonunun 100µg/l yüksek olması veya saf hiperisin tüketilmesi gerekmektedir (82, 83). Yan etkileri arasında mani hastalığı da bildirilmiştir. Fakat bu yan etki 50 yaşından daha büyük hastalarda ortaya çıkmaktadır (84).

Ayrıca *H. perforatum* sitokrom P450 CYP3A4 ve P-glikoprotein yoluyla metabolize olduğu için HIV proteaz inhibitörleri, immün sistem baskılayıcıları, anti neoplastikler de dahil olmak üzere birçok ilaçla etkileşime girmektedir. Bu etkileşimler sonucu da birçok istenmeyen etki gözlemlenmektedir. “WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring” den alınan yan etkiler aşağıda tablo 2-16’da verilmiştir (85).

Tablo 2-16: *H. perforatum* bitkisinin ilaç etkileşimi

İlaç kategorisi	İlaç	Görülen yan etki
Farmakodinamik Etkileşim		
Antidepresan	Paroksetin (Paroxetine)	Serotonin sendromu, kalp rahatsızlığından kaynaklı ölüm, diğer
	Fluksetin (Fluoxetine)	Hipertansiyon
	Sitolapram (Citalopram)	Geçici çöküş
	Klomipramin (Clomipramine)	Serotonin sendromu
	Nefazodon (Nefazodone)	Hipertoni, normal olmayan düşünce, göğüs ağrısı
	Venlafaksin (Venlafaxine)	Konfüzyon, güçsüzlük, ateş
	Moklobemid (Moclobemide)	Halüsinasyon
Analjezik	Tramadol (Tramadol)	Serotonin sendromu

Migren İlaçları	Sumatriptan, zolmitriptan	Kalp krizi
Anestetik	Fentanil+propofol+sevofluran	Aşırı sedasyon
CNS Stimulan	Metilfenidat (Methylphenidate)	Depresyon, agesiflik, konsantrasyonda azalma
Farmakokinetik Etkileşim		
Hormonal kontraseptifler	EE (etinil estradiol) /levonorgestrel	Düzensiz kanama, istenmeyen gebelik
	EE/desogestrel	Düzensiz kanama, istenmeyen gebelik
	EE/gestoden	Düzensiz kanama, istenmeyen gebelik
	EE/norgestimat	Düzensiz kanama, istenmeyen gebelik
	EE/noretisterone	Düzensiz kanama, istenmeyen gebelik
	Levonorgestrel	İstenmeyen gebelik
	Noretisteron	İstenmeyen gebelik
	Etonogestrel, deri altı	İstenmeyen gebelik
Antikoagülan	Fenprokumun (Phenprocoumon)	İlacın etkisinde artış veya azalış
	Varfarin (Warfarin)	İlacın etkisinde artış veya azalış
İmmünoşpresan	Siklosporin (Ciclosporin)	İlaç etkisinde veya konsantrasyonunda azalma; transplant reddi (nakil reddi)
	Takrolimus (Tacrolimus)	İlaç etkisinde veya konsantrasyonunda azalma
Tiroid hormonu	Tiroksin (Thyroxine)	İlaç etkisinde ve konsantrasyonunda azalma
HMG-CoA redüktaz inhibitörü	Atorvastatin	İlaç etkisinde azalma

Diğerleri	Sitolopram (Citalopram)	İlaç konsantrasyonunda artma
	Lityum tuzu	İlaç konsantrasyonunda azalma
	Teofilin	İlaç konsantrasyonunda azalma
	Amoksilin	İlaç etkisinde azalma
	Indinavir + lamivudin + stavudin	İlaç etkisinde azalma
	Zuklopetikzol (Zuclopenthixol)	İlaç etkisinde azalma
	Verapamil	İlaç etkisinde azalma
	Metotraksat	İlaç etkisinde azalma
	Dipridamol (Dipyridamole)	İlaç etkisinde azalma
Diğer Etkileşimler		
	Enalapril	Uykusuzluk, taşikardi
	Cod Liver Oil	Yanma hissi
	<i>Hypericum</i> ekstresi	Gözlerde yanma hissi
	Potasyum iyodür	Tat kaybı, Hipoestezi
	Omeprezol	Kronik hazımsızlık

2.7.3. *Humulus lupulus* L.

Humulus lupulus L. Cannabaceae familyasına ait çok yıllık otsu bir bitkidir. Maya endüstrisinde hammadde olarak kullanıldığı için dünya genelinde bilinmektedir. *Humulus* cinsinin üç türü bulunmaktadır bunlar; *Humulus lupulus* Linneus, *Humulus japonicus* Siebold & Zucc. ve *Humulus yunnanensis* Hu bitkileridir. *Humulus* cinsinin kökeninin Çin'den geldiği düşünülmektedir çünkü üç türü de burada mevcuttur. Çin'den doğuya doğru Japonya ve Amerika'ya batıya doğru ise Avrupa'ya yayılmıştır. Avrupada bitkinin tarih öncesi çağlarda kullanıldığı gösteren sadece birkaç bulguya rastlanmıştır ve orta çağların başlangıcında kullanıldığına dair çok fazla kanıt

bulunmaktadır. *Humulus lupulus* bitkisinden ilk defa Pliny the Elder M.S. 23-79 yıllarında bahsetmiştir. Avrupa'da maya olarak kullanıldığını ilk kez Wilson göstermiştir. Kültürü yapılmaya M.S. 859-875 yılları arasında Almanya'da başlanmıştır (86-88). Şu anda bitki Avrupa, Asya, Kuzey Amerika ve Türkiye'de Kuzey Anadolu bölgesinde doğal olarak yetişmektedir. Ülkemizde Bilecik ve Bursa yörelerinde ekimi yapılmaktadır (29).

2.7.3.1. Botanik Özellikleri

Humulus lupulus çok yıllık, dioik ve otsu bir bitkidir. Yaprakları tam veya parçalı, kenarları dişli, saplı ve karşılıklı koyu yeşil renklidir. Erkek ve dişi çiçek kolayca çiçek durumlarından ayrılabilir. Drog olarak dişi çiçek durumları kullanılır. Dişi çiçek durumu koni biçiminde, sarımsı yeşil veya sarımsı-esmer renkli, kozalak görünüşünde ve 3-4 cm uzunluğundadır. Ayrıca drog olarak Lupulinum (lupulin) da kullanılmaktadır. Lupulinum; kurutulmuş şerbetçiotu dişi çiçek durumlarının dövülmesi, elenmesi ve su ile yıkanarak, kum ve taş parçası gibi yabancı maddelerden ayrıldıktan sonra, kurutularak elde edilen, esmer sarı veya sarı renkli bir tozdur. Salgı tüylerinden meydana gelir. Mikroskopta armut biçiminde ve 160-300 mikron uzunluğunda taneler biçiminde görülür. Tüylerin içi esmer renkli bir rezine ile doludur (Şekil 2-15) (30, 154).

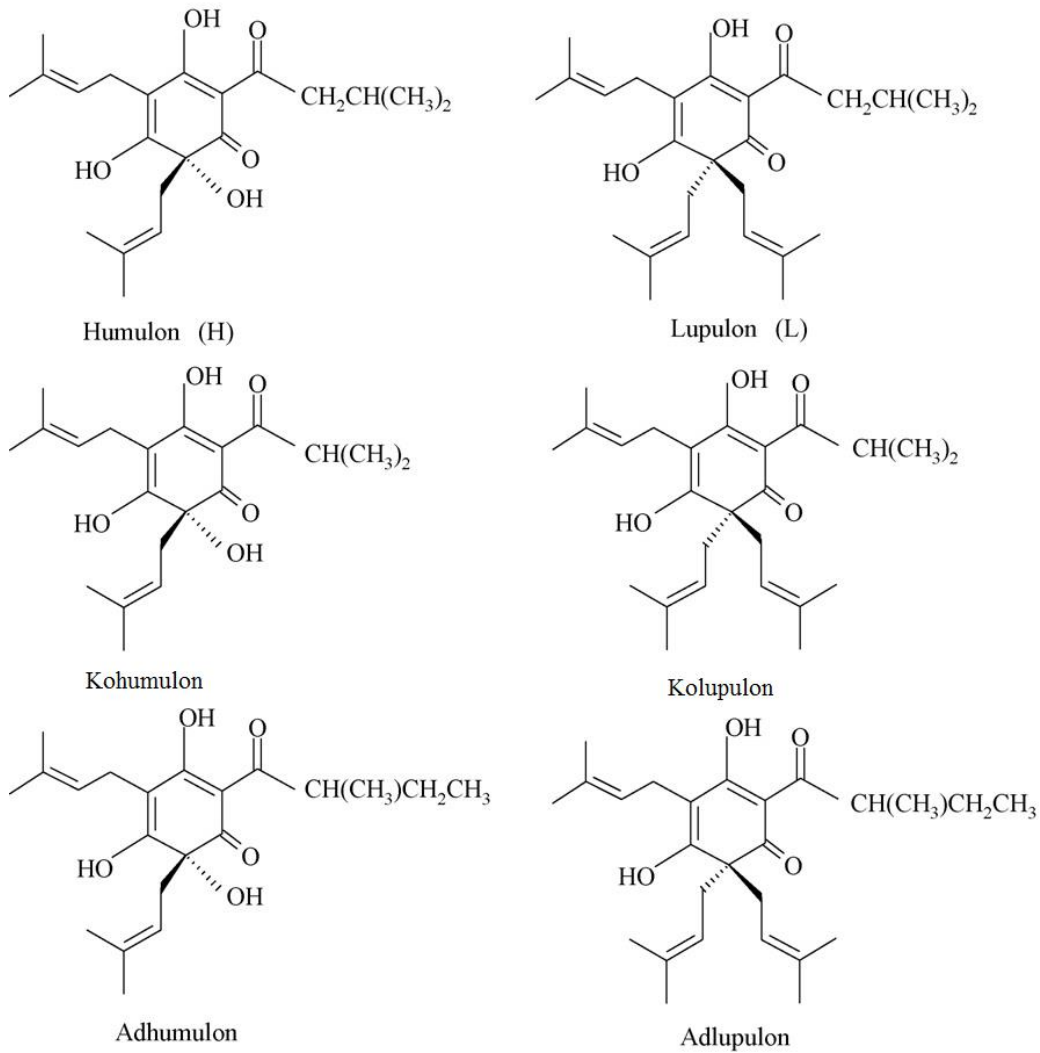


Şekil 2-15: *Humulus lupulus* L.

2.7.3.2. Kimyasal Bileşimi

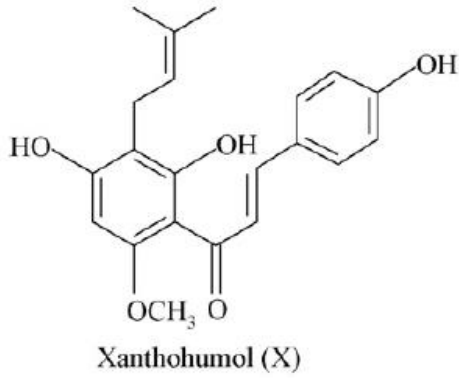
Bileşiminde terpenler, acı maddeler ve kalkonlar bulunur. Flavonol glikozit ve kateşin bakımından zengindir. Uçucu yağında terpenoit bileşenler bulunmaktadır. Bunlar özellikle β -karyofillen, farnesen, humulen ve mirsen'dir. Uçucu yağında bunların dışında 170 maddeden fazla bileşen bulunmaktadır.

Acı asit olarak floroglusinol türevlerini taşımaktadır. Floroglusinol türevleri α ve β olmak üzere ikiye ayrılır. α asit olarak %35-70 oranında humulon, %20-65 oranında kohumulon ve %10-15 oranında adhumulon taşımaktadır. β asit olarak ise %30-55 lupulon, kolupulon ve adlupulon taşımaktadır (Şekil 2-16) (89, 90).



Şekil 2-16: *H. lupulus* bitkisinin bileşenleri

Oligomerik proantosiyanidin formunda tanen bulunmaktadır. Flavonoit olarak özellikle şerbetçiotuna özgü ksantohumol (xanthohumol: XH) (Şekil 2-17) bulunmaktadır. Ayrıca pirenilkalkon (ksanthogalenol, 8- pirenilnaringenin) ve güçlü fitoöstrojenler bulunmaktadır (89, 90).



Şekil 2-17: *H. lupulus* bitkisinde bulunan flavonoit

2.7.3.3. Sinir Sistemi Üzerinde Olası Etki Mekanizması

5-HT reseptörünün uykuda ve depresyondaki etkisi bilinmektedir. Abourashed ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada standardize kediotu-şerbetçiotu kombinasyonu olan Ze91019, kobinasyonun içerisindeki kediotu ve şerbetçiotu ekstralarının sinir sistemi reseptörlerinin 5 türünün 14 alt türüne bağlanmaları incelenmiştir. Bu 5 reseptör dopamin, serotonin, melatonin (ML₁ ve ML₂), melanin konsantre edici hormon (MCH) and nöropeptit-Y'dir. Araştırma sonucunda şerbetçiotu ekstresinin ML₁, ML₂ ve 5-HT₆ üzerinde etkili olduğu bulunmuştur. Sonuç olarak şerbetçiotunun depresyon ve uykusuzluktaki kullanımının olası etki mekanizması ML₁, ML₂ ve 5-HT₆ reseptörlerine bağlanması olarak düşünülmektedir. Fakat bazı araştırmacılar bu etkinin GABA reseptörleriyle etkileşimden de gelebileceğini düşünmektedir (91).

2.7.3.4. Sinir Sistemi Üzerine Yapılan Aktivite Çalışmaları ve Farmakolojik Etkiler

Şerbetçiotunun sakinleştirici ve uykuya yardımcı kullanımı, şerbetçiotu toplayıcılarının ellerinde kalan rezini ağızlarına götürmeleri sonrasında kendilerini uykulu hissetmeleriyle başlamıştır. Alman Komisyon E (German Comission E) şerbetçiotunun anksiyete, huzusuzluk ve uyku problemlerinde kullanımını onaylamıştır.

Humulus lupulus ekstresi verilen fareler üzerinde spontan lokomotor aktivite, rotarod testi, pentobarbitalle indüklenmiş uykuyu artırma, antikonvulsan, hipotermik testler gibi bir takım davranış testleri yapılmıştır. Bitki testleri her testten 30 dakika önce, farelere intraperioteneal olarak 100, 250 ve 500 mg/kg'lık dozlarda uygulanmıştır. Elde edilen sonuçlara göre *Humulus lupulus* ekstresinin sedatif, hipnotik, antikonvulsan, hipotermik ve antinosiseptif etkileri olduğu belirlenmiştir (29).

Zanolı ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada *Humulus lupulus* CO₂ ekstresinin ve α asit içeren fraksiyonunun sinir sistemi üzerine etkisi araştırılmıştır. CO₂ ekstresi ve fraksiyonu ağız yoluyla çeşitli dozlarda verilmiştir. Sonuç olarak pentobarbital uyku zamanında doza bağlı olarak, minimum etkili doz 10 mg/kg olmak üzere, artmaya neden olmuştur. Fakat lokomotor aktivitede ve yüksek labirent testindeki anksiyolitik etki de başarısız olmuştur. İlginç olarak her iki test maddesi de davranışsal umutsuzluk testinden (behavioral despair test) 24, 5 ve 1 saat önce 5- 10 mg/kg dozlarında verildiğinde hareketsizlik zamanında azalmaya neden olmuştur bu da antidepresan benzeri etkinliği olduğunu göstermektedir (92).

Yapılan diğer bir çalışmada *Humulus lupulus* etanol ve CO₂ ekstresi farklı dozlarda gavaj yoluyla verilmiştir. 100 ve 200 mg/kg dozlarda lokomotor aktivitede anlamlı düşüş gözlemlenmiştir. 200 mg/kg dozda etki çok daha uzun süreli görülmüştür. Ayrıca 200 mg/kg dozda ketaminin indüklediği uyku zamanını anlamlı şekilde artırmıştır. Herhangi bir anksiyolitik etkinin sedatif etkisine katkıda bulunmadığı da gözlemlenmiştir. α asit ve β asit fraksiyonlarının etkinliğine bakıldığında ise her ikisi de ketaminin indüklediği uyku zamanını uzatmışlardır. α asit 25 mg/kg dozda etkin olurken β asit 200 mg dozda etkin bulunmuştur. Sonuç olarak α asitler çok daha düşük dozda etkili olurken β asitlerinde sedatif etkiye katkısı bulunmaktadır (93).

17 sağlıklı hemşire üzerinde yapılan bir çalışmada 14 gün boyunca akşam yemeğiyle beraber 333 ml alkolsuz şerbetçiotu içeren bira veriliyor. Çalışmanın sonunda bira verilmeyen kontrol grubuyla kıyaslandığında uyku kalitesinde artış ve uyku gecikmesinde azalış olduğu gözlemlenmiştir (94).

Şerbetçiotu birçok klinik etkinlik araştırmalarında diğer bitkilerle beraber kullanılmıştır. Özellikle kediotu ile beraber kullanıldığı araştırmalar mevcuttur. Randomize, çift kör, kontrollü bir çalışma da şerbetçiotu- kediotu kombinasyonu ve benzodiazepin DSM-IV kriterlerine göre karşılaştırılmıştır. İki haftalık kullanımdan

sonra ve kullanımı bıraktıktan bir hafta sonra anket yardımıyla etki ve yan etkileri araştırılmıştır. İkisinde kulanıldığı dönem zarfında semptomlarda iyileşme görülürken terapinin bırakıldığı hafta kötüleşme başlamıştır. İki grup arasındaki en önemli fark ise benzodiazepin grubunda yoksunluk sendromu gözlemlenirken şerbetçiotu- kediotu kullanan grupta gözlemlenmemiştir (95).

Çok merkezli, randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada kediotu-şerbetçiotu kombinasyonunun uykusuzluk üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Amerika’da dokuz uyku hastalığı merkezinden yaş ortalaması 44,3 olan 110’u kadın 74’ü erkek 184 hafif uykusuzluk problemi çeken hastaya standardize kediotu ve şerbetçiotu ekstreleri kombinasyonu içeren iki tablet 28 gün boyunca gece veriliyor. Kontrol gruplarına ise 2 plasebo tablet ve 2 difenhidramin (25mg) tablet veriliyor. Uyku parametreleri her gün ölçülüyor. Hem şerbetçiotu-kediotu kombinasyonu alan hemde difenhidramin alan hastalarda orta seviyede iyileşme görülmüştür (96).

2.7.3.5. Etkileri ve Kullanılışı

Şerbetçiotu uzun yıllardan beri birçok tıbbi kullanım alanına sahiptir. Genel olarak hafif sedatif ve uykusuzluk ile sinirlilik hallerinde yardımcı olarak kullanılır. Geleneksel olarak tansiyon tipi baş ağrısında, diş ağrısında, kulak ağrısında rahatlamak amacıyla, iştah açmak ve sindirimi yardımcı olmak amacıyla kullanılmıştır. Ayrıca diüretik, spazmodik ve antiafrodisyak etki ve kullanılışları bulunmaktadır (88).

Yerli Amerikan kabileleri şerbetçiotunu sedatif, antiromatoit, analjezik ve böbrek kumu ve enfeksiyonlarında idrar söktürücü olarak kullanmışlardır. Ayrıca zatürre hastalığında şerbetçiotu lapasını ateşte; bağırsak inflamasyonunda da şerbetçiotu dekoksionunu kullanmışlardır (88).

Hindistan’da Ayurveda Farmakope’sinde şerbetçiotunun sinirsel tansiyon, başağrısı ve hazımsızlıkta kullanılabileceği belirtilmiştir. Çin’de geleneksel olarak huzursuzluk, uykusuzluk, dispepsi ve iştah azalmasında kullanılmaktadır. Alkol ekstresi ise cüzzam, pulmoner tüberküloz, akut bakterial dizanteri, silikoz hastalıklarında kullanımı pozitif sonuçlar vermiştir.

Topikal olarak ise ülser ve kas spazmlarında kullanılır. Aromaterapi’de ise sinirlilik, sinirsel ağrılarda ve stresle alakalı durumlarda şerbetçiotundan faydalanılmıştır (88).

Tıbbi Çay Olarak Kullanılışı;

Sedatif olarak kediotu gibi tıbbi bitkilerin ekstreleriyle beraber farmasötik formlarda kullanılıyor olmasının yanı sıra infüzyon şeklinde hazırlanmış tıbbi çayları da kullanılmaktadır. Ayrıca infüzyonu iştah artırıcı, gastrik sekresyonu artırıcı ve mesane enflemasyonunda; lokal olarak ise deri ülserlerinde ve cilt yaralarında kullanılmaktadır. Birçok sedatif çay formülasyonunda Lupuli flos bulunmaktadır. Özellikle Valerianae radix, Hyperici herba ve Melissa folium ile formülasyonları mevcuttur (38).

Mono çay olarak 0,5 g Lupuli flos üzerine 150 ml kaynar su dökülür ve 10-15 dakika bekletilir. Başka şekilde tavsiye edilmediği sürece günde 2-3 kez birer fincan ve yatmadan önce bir fincan içilir.

Lupuli flos saklama sırasında salgı tüylerini kaybederler bu yüzden çay hazırlanmadan önce çay poşeti iyice karıştırılmalıdır. Aksi takdirde çayın tadı fazla acı olacaktır (38).

2.7.3.6. Dikkat Edilmesi Gerekenler ve Olası Yan Etkiler

Depresyon durumunda, hamilelikte ve östrojen bağımlı meme kanseri olanlara tavsiye edilmez. Östrojenik etkisinden dolayı olumlu ya da olumsuz etkileri görülebilir. Ayrıca duyarlı kişilerde alerjik reaksiyonlar gerçekleşebilir. Depresyon tedavisi gören kişilerde, yatıştırıcı etkisi bazı semptomların üzerini örteceği için tedavinin gidişatını takip etme sırasında kullanılmamalıdır. Sedatif ilaçlarla ve alkolle kullanıldığında sinerjistik etki oluşabilir. Bu yüzden bu tür ilaçlarla beraber kullanımına dikkat edilmelidir (43).

2.7.4. *Valeriana officinalis* L.

Valeriana officinalis L. Valerianaceae familyasına ait çok yıllık bir bitkidir. Tüm dünyada 150, Türkiyede ise 10-12 kadar *Valeriana* türü bulunmaktadır. Lezzeti baharlı kokusu ise kendine özeldir. Türkçe ismi kediotu'dur. Kediotu denmesinin nedeni, kedilerin bitkinin yaydığı kokuyu çok sevmesi ve bitkinin kökünü kazarak dışarı çıkarmasıdır. *Valeriana officinalis*'in kokusu kolaylıkla ayırt edilebilmektedir. Bu koku verici özelliğinden dolayı Galen (130-201) tarafından "Phu" olarak isimlendirilmiştir. Ayrıca Orta çağ'da sağlık alanında sıkça kullanılması nedeniyle "All-Heal" ismiyle de anılmaktadır. Valerian kelimesi ilk kez XI. yüzyılda ortaya çıkmıştır ve Latince "valere: sağlık içinde olmak" kelimesinden gelmektedir. O çağlarda *Valeriana officinalis*'in

salata olarak tüketilmesi yaygındı. Orta çağ'ın sonlarına doğru Salerno tıp okulundaki eğitim dilinde bitkiye amantilla, alphita gibi isimler verilmiştir. Ortaçağ'da kullanılan diğer bir isim ise Capon's Tail'dir ve bu isim çiçeklerinin yayılışından ötürüdür (Şekil 2-10). Bitki Avrupa, Asya, Kuzeydoğu Amerika ve Türkiye de doğal olarak yetişmektedir. Almanya, Belçika, Fransa, Hollanda, bazı doğu Avrupa ülkeleri ile Japonya ve Amerika da kültürü yapılmaktadır (29, 38, 40, 155).



Şekil 2-18: *Valeriana officinalis* L.

2.7.4.1. Botanik Özellikleri

30-150 cm yükseklikte, beyaz çiçekli, çok senelik otsu bir bitkidir. Gövdenin içi boş, üzeri hafif oluklu ya da düz; çoğunlukla tabanda venoduslarda kısa yumuşak tüylü veya tüysüzdür. Taban yaprakları basit veya bazıları bileşiktir. Basit yapraklar oblong-ovat, subakut, birleşik taban yaprakları çeşitli şekillerde ve pennatisekt; gövde yaprakları amplexikaulüdür. Meyve akendir (29).

Drog olarak bitkinin kurutulmuş kök ve rizomları “Valerianae radix” kullanılmaktadır. Rizom yaklaşık 5 cm uzunlukta ve 2-3 cm çapındadır. Kökler 2-3 cm kalınlıkta ve yaklaşık 10 cm uzunlukta rizomun etrafını genellikle kadeh şeklinde sarmıştır. Rengi sarımsı kahverengidir. Karakteristik keskin bir kokuya sahiptir. Lezzeti ise önce biraz tatlı sonrasında ise baharlı ve acımsıdır (30).

2.7.4.2. Kimyasal Bileşimi

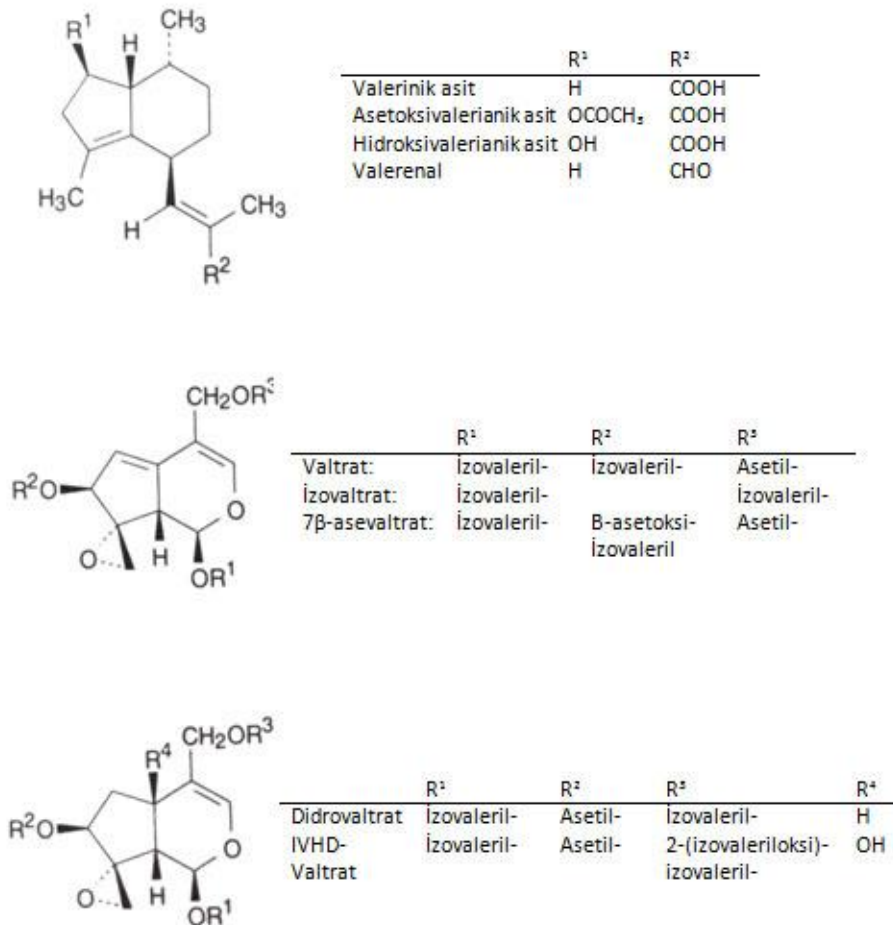
Drog %0,3-1 arasında uçucu yağ içermektedir. Bu miktar ve uçucu yağın içerikleri bölgeye, toplama ve işleme şekline ve alt türe göre değişim göstermektedir. Ayrıca kurutma işlemine göre %0,1 ile %2 oranında değişiklik gösteren valepotriatlar (Valepotriates: Valeriana-epoxy-triesters) içermektedir (Şekil 2-19, 2-20). İçeriği Tablo 2-17’de kısaca verilmiştir (97).

Tablo 2-17: *V. officinalis* bitkisinin bileşenleri

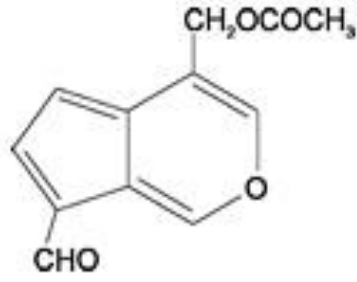
Uçucu yağ (monoterpen, seskiterpen ve seskiterpenik asitler)	bornil asetat	α -, β - pinen
	Valerenal	Borneol
	Valeronon	p-simen
	Kamfen	Limonen
	Karyofilen	valerianik asit
	Valeronol	Elemo
	Valerinilester	İzovalerat
	Karvon	hidroksivaleridik asit
	Timol	asetoksivaleridik asit
	Terpinen	Kessan
	α -kesil alkol	B-ione
	Valepotriatlar/ İridoitler	Valtrat
İzovaltrat		valtrat –hidrin B2
Dihidrovaltrat		Baldrinal
izovaleroksihidroksididro		Homobaldrinal
Asevaltrat		Valerisodatum

Alkaloitler	Chatinine ve valerianin	aktinidin and valeramide
	α -metilpirilketon	Dipiridilmetilketon
Triterpenoitler	B-sitositerol	
Diğerleri	izoöjenil-izovalerat	behenik asit
	klorojenik asit	kafeik asit
	Kolin	GABA

Aktif bileşen olarak valepotriatlar ve uçucu yağ bileşenleri düşünülmektedir. Valepotriatlar kararsız bileşiklerdir ve ısı, nem ve asitle çok çabuk bozulurlar. Valepotriatların düz kas üzerinde rahatlatıcı, spazmolitik, antikonvulsan, psikostimulan ve sedatif etkisi olduğu düşünülmektedir. Ayrıca kediotunun sedatif etkisinin uçucu yağ bileşenlerinden de kaynaklandığı düşünülmektedir.



Şekil 2-19: Valerinik asit türevleri ve valepotiatlar



Şekil 2-20: Baldrinal yapısı

2.7.4.3. Sinir Sistemi Üzerinde Olası Etki Mekanizması

Valerianae radix üzerinde yapılan çalışmalara göre etki mekanizması değişiklik göstermektedir. Santos ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalar da GABAerjik sistem üzerine etkide bulunarak sinir sistemi hastalıklarında etkili olduğu bulunmuştur. Valerinik asit GABA'yı indükleyen enzimi inhibe etmektedir. Sulu ekstresi sinapslarda GABA'nın geçişini engellemektedir. Ayrıca yapılan *in vitro* çalışmalar kediotu ekstrelerinin GABA, adenozin, barbitürat, 5-HT_{1Z} ve benzodiazepin reseptörlerine bağlanma etkisinin olduğunu göstermektedir. Yapılan *in vivo* çalışmalarda ise sedatif etkisinin ekstredeki yüksek orandaki glutaminden kaynaklı olabileceği bulunmuştur. Tam etki mekanizmasının ve etkili bileşiğinin öğrenilebilmesi için daha fazla *in vitro* ve *in vivo* çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (38, 43, 98-101).

2.7.4.4. Sinir Sistemi Üzerine Yapılan Aktivite Çalışmaları ve Farmakolojik Etkiler

Valeriana officinalis bitkisinin sedatif etkisi uzun zamandır bilinmektedir ve 18. yüzyıldan beri özellikle uyku bozukluklarında kullanılmaktadır. Özellikle uyku rahatsızlıklarında kişiler doğal ürünlere yönelmektedir, bunun nedeni ise yan etkilerinin daha az olduğunun düşünülmesidir (102). *Valeriana officinalis* üzerine yaklaşık 463 tane *in vitro*, *in vivo* ve klinik çalışma bulunmaktadır. Özellikle son dönemlerde *Valeriana officinalis* bitkisinin uyku üzerindeki etkisini inceleyen birçok derleme yayın yapılmıştır. Fakat bu derlemelerin bir kısmında etkili olduğu savunulurken bir kısmında etkisiz olduğu ortaya konulmuştur.

2007 yılında Taibi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 592 makale incelenmiş, yaklaşık 29 kontrollü klinik çalışma değerlendirilmiş ve bunun sonucunda çalışmaların

çoğunda plasebodan farklı bulunmamıştır. Değerlendirilen çalışmalar tablo 2-18 şeklinde aşağıda verilmiştir (103).

Tablo 2-18: *V. officinalis* bitkisi üzerinde yapılan klinik çalışmalar

Yazar, Yıl	Kişi Sayısı	Uygulama Şekli	Uygulama süresi	Sonuç
<i>Valeriana officinalis</i> etanol ekstresi				
Vorbach ve ark. (1996)	121 (61 kediotu, 60 plasebo)	Kediotu 600 mg Plasebo	28 gece	Plasebodan anlamlı bir fark görülmemiştir.
Kuhlmann ve ark. (1999)	102 (51 kediotu, 51 plasebo)	Kediotu 600 mg Plasebo	14 gece	Plasebodan anlamlı bir fark görülmemiştir.
Donath ve ark. (2000)	16	Kediotu 600 mg Plasebo	14 gece	Plasebodan anlamlı bir fark görülmemiştir.
Dorn (2000)	75 (39 kediotu, 36 oksazepam)	Kediotu 600 mg Oksazepam 10 mg	28 gece	Kediotu ve oksazepam benzer özellik göstermiştir.
Ziegler ve ark. (2002)	186 (93 kediotu, 93 oksazepam)	Kediotu 600 mg Oksazepam 10 mg	42 gece	Kediotu ve oksazepam benzer özellik göstermiştir.
Coxeter ve ark. (2003)	21	Kediotu 450 m Plasebo	7 gece	Plasebodan anlamlı bir fark görülmemiştir.
Jacobs ve ark. (2003)	391 (135 kediotu, 121 kava kava, 135 plasebo)	Kediotu; 6.4 mg valerinik asit Kava kava; 100 mg kavalakton Plasebo	28 gece	Plasebodan anlamlı bir fark görülmemiştir.
Diaper ve Hindmarch (2004)	16	Kediotu 300 mg Kediotu 600 mg Plasebo	1 gece	Plasebodan anlamlı bir fark görülmemiştir.
<i>Valeriana officinalis</i> sulu ekstresi				
Leathwood ve ark. (1982); Leathwood ve Chauffard	166	Kediotu 800 mg Plasebo	2 gece	Plasebodan anlamlı bir fark görülmemiştir.

(1982/1983)				
Leathwood ve ark. (1982); Leathwood ve Chauffard (1982/1983)	10	Kediotu 400 mg Kediotu-şerbetçiotu 400mg Plasebo	3 gece	Kediotu plasebodan üstün bulunmuştur.
Kamm-Kohl ve ark. (1984)	78 (39 kediotu, 39 plasebo)	Kediotu 3x90 mg Plasebo	14gece	Kediotu plasebodan üstün bulunmuştur.
Balderer ve Borbe`ly (1985)	10	Kediotu 400 mg Kediotu 900 mg Plasebo	1 gece	Her iki dozda da kediotu plasebodan üstün bulunmuştur.
Balderer ve Borbe`ly (1985)	8	Kediotu 900 mg Plasebo	1 gece	Plasebodan anlamlı bir fark görülmemiştir.
Leathwood ve Chauffard (1985)	8	Kediotu 450 mg Kediotu 900 mg Plasebo	4 gece	Kediotu plasebodan üstün bulunmuştur.
Schulz ve ark. (1994)	14	Kediotu ilk gün 1215 mg diğer günler 3x405 mg Plasebo	8 gece	Kediotu plasebodan üstün bulunmuştur.
Valepotriat içeren formülasyonlar				
Jansen (1977)	150 (74 kediotu, 76 plasebo)	Valepotriat 3x100 mg	30 gece	Kediotu plasebodan üstün bulunmuştur.
Gessner ve ark. (1983)	20 (11 kediotu, 9 plasebo)	<i>V.edulis</i> 240 mg valepotriat Plasebo	9 gece	Kediotu plasebodan üstün bulunmuştur.
Gessner ve Klasser (1984)	11	<i>V. edulis</i> 60 mg valepotriat <i>V. edulis</i> 120 mg valepotriat Plasebo	1 gece	Kediotu bazı özellikler bakımından plasebodan üstün bulunmuştur.
Herrera-Arellano	20	<i>V. edulis</i> 450 mg	1 gece	İki tür arasında önemli

ve ark. (2001)		<i>V. officinalis</i> 450 mg		fark bulunmamıştır.
Poyares ve ark. (2002)	19 hasta, 18 kontrol grubu	<i>V. wallichii</i> , 3x100 mg valepotriatlar Plasebo	15 gece	Kediotu plasebodan üstün bulunmuştur.

2005 yılında Bradly ve arkadaşlarının yaptığı internet bazlı randomize, çift kör çalışmada kava kava ile kediotunun anksiyete ve uykusuzluk üzerindeki etkisi inceleniyor. 45 bölgeden 1551 katılımcı başvuruyor. Bunların içerisinde kriterlere uygun 391 kişi seçiliyor. 121 kişiye kava ve plasebo, 135 kişiye kediotu ve plasebo, 135 kişiye ise sadece plasebo 4 hafta boyunca veriliyor. Verilen iki grup ilacın karşılaştırılması mailler yoluyla alınıyor. Araştırmanın sonucunda hem kava kava hem de kediotunda plasebodan önemli bir fark bulunmuyor (104).

Oxman ve arkadaşlarının televizyon ve interneti kullanarak yaptığı çalışmada kriterlerine uygun 202 kişiye kediotu 203 kişiye ise plasebo 2 hafta süreli veriliyor ve devamında tedavisiz süreç bırakılıyor. Her iki dönem sonunda da anket yardımıyla uykusuzluk üzerindeki etkisi inceleniyor. Kediotu plasebodan bir miktar etkili bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlenmiyor (105).

Yaş ortalaması 69,4 olan 16 hasta üzerinde yapılan randomize çift körlü çalışmada hastalara 300 mg kediotu ekstresi veya plasebo yatmadan 30 dakika önce veriliyor. 2 hafta sonrasında kediotunun plasebodan istatistiksel olarak farkı gözlemlenmiyor (106).

Randomize, çift kör ve plasebo kontrollü bir çalışmada kediotunun anksiyete üzerindeki etkisi araştırılıyor. Ayakta tedavi gören 36 anksiyete hastasının 12'sine günde üç kez 50 mg valepotriat, 12'sine günde 3 kez 2,5 mg diazepam ve 12'sine de günde üç kez laktoz içeren plasebo veriliyor. 4 hafta sonucunda kişi sayısı sınırlı, dozlam az ve sürenin kısa olmasına rağmen Hamilton Anksiyete Skalasına göre valepotriat ve diazepam alan grupta iyileşme gözlemlenmiştir. Kediotunun anksiyete üzerindeki etkisini araştıran en uzun süreli ve anlamlı çalışma budur. Bu çalışmanın olumlu sonuç vermesi anksiyete üzerindeki etkinliğinin daha detaylı klinik çalışmalarla araştırılması gerektiğini göstermektedir (107).

2.7.4.5. Etki ve Kullanılışı

Valepotriatlarından dolayı sedatif, uçucu yağ ve alkaloidler nedeniyle trankilizan ve orta şiddette hipnotik; valerininik asitten dolayı spazmolitik ve adele gevşetici, hipotansif ve karminatif etkiler gösterir (29).

Eski çağlarda yunanlar sindirim sistemi problemlerinde, gaz şikayetlerinde, mide bulantısında, çarpıntıda, zehirlenmelerde, üriner sistem enfeksiyonlarında ve vajinal mantar enfeksiyonlarında kediotunu kullanıyorlardı.

Spazmolitik ve sedatif etkisi olduğu düşünülerek sinirsel rahatsızlıklarda, karın ağrısında, kas ağrısında, menstürel dönem ağrılarında, uykusuzlukta ve huzursuzlukta kullanılmaktadır. Birçok kullanım alanı olmasına rağmen asıl kullanım alanı anksiyete ve sinirsel uykusuzluktur. Özellikle diğer sedatif etkili droglarla birçok uyku ilacının içinde yer almaktadır (97).

Haricen %2-6 infüzyonu yara tedavisinde yaraları yıkamak ve pansuman etmek suretiyle kullanılır. Ayrıca aromaterapide sinir dengeleyici, antispazmodik, sedatif ve hipotermik olarak, balneoterapide ise banyo suyuna (bir küvet dolusu) 5 damla yağı damlatılarak uyku getirmek amacıyla kullanılır (97).

Çay olarak Kullanımı;

Birçok sinir sistemi çay formülasyonunun (Good Earth, Kneipp Nerve Tea, Sidroga, Kneipp Sleeping Tea) içerisinde yer almaktadır. Ayrıca tek başına 3-5 g kuru kök üzerine kaynar su eklenir 10-15 dakika bekletilir süzülür ve günde birkaç kez tüketilir. Özellikle uyku problemlerinde bir fincanın yatmadan yarım saat önce tüketilmesi tavsiye edilir (38).

2.7.4.6. Dikkat Edilmesi Gerekenler ve Olası Yan Etkiler

Uzun süreli kullanımda baş ağrısı, tedirginlik ve çarpıntı bildirilmiştir. 4 olguda hepatotoksisite gözlemlenmiştir, fakat bu olguların hepsinde sadece kediotu kullanılmamış diğer tıbbi bitkilerle kombinasyonlar kullanılmıştır. Ayrıca intihar amaçlı 40-50 tablet 470 mg kediotu kökü tableti alan 18 yaşındaki kişi de yorgunluk, karın ağrısı, göğüste sıkışma, ellerde ve ayaklarda titreme ve baş dönmesi meydana gelmiştir (97).

Taibi ve arkadaşlarının 2007 yılında yaptığı derleme çalışmasında, yan etkilerde gözlenmiş sadece birkaç olguda baş ağrısı, sabah sersemliği, karın ağrısı gibi yan etkiler

görülmüştür. Sadece bir olguda uzun süreli kullanım sonrası ani bırakma durumunda yoksunluk sendromu görülmüştür (103).

Monograflarda herhangi bir etkileşim belirtilmemiş olmasına rağmen, sinir sistemi üzerine etkili diğer ilaçlarla kullanımında dikkat edilmesi tavsiye edilmektedir. 3 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı kontrendikedir. Ayrıca hamilelik ve emzirme döneminde zararına ilişkin herhangi bir kanıt olmamasına rağmen bu dönemlerde kullanımından kaçınılmalıdır. Araç kullanımında ise özellikle alındıktan sekiz saat sonra kullanımda bir sakınca görülmemektedir (98, 43).

2.7.5. *Passiflora* sp.

Passiflora cinsi yaklaşık 500 civarı türe sahiptir. *Passifloraceae* familyasında yer almaktadır. Genelde ılıman ve tropik bölgelerde yetiştirilir. Bazı türleri *Passiflora edulis* gibi özellikle tropik bölgelerde yenilebilen meyve olarak yetiştirilmektedir. Çeşitli türleri de özellikle ılıman bölgelerde süs ve saksı bitkisi olarak yetiştirilir (108).

Passiflora incarnata, *Passiflora*'nın türleri arasında en sık bilinen ve tıbbi açıdan en sık kullanılan türüdür. Tropik bölgelerde *P. laurifolia* ve *P. edulis*'in meyveleri yenir ya da Maracuja adı verilen suyu elde edilir. *Passiflora caerulea* türü yurdumuzda bahçe ve parklarda süs bitkisi olarak yetiştirilmektedir. *Passiflora incarnata* genelde soğuğa daha dayanıklı olup 1699'da Brezilya'dan İngiltere'ye götürülmüştür. Bitki ismini çiçeklerinden almıştır. Latince kökenlidir ve renkli ten gibi bir anlama sahip olmakla birlikte, çiçeğin bir parçasının tarifi ima edilmektedir. İngilizce'de kullanılan Passion flower ismi ise passion: ıstırap, acı flower: çiçek kelimesinin birleştirmesiyle oluşur. Çiçeklerin karakteristik yapısı ile Hz.İsa'nın çarmıha gerilmesi ve çektiği üzüntüler arasında motifsel benzerlik kurulmuştur. Bununla ilgili sembollerin ilk kez rahip Emmanuel de Villega farkına vararak 1610 yılında Avrupa'da rapor etmiştir. *Passiflora incarnata* çiçeğinin bazı sembolleri:

- ✓ Spiral sarmaşık filizleri: Hz. İsa'nın cezalandırılmak için bağlanması
- ✓ 3 tane stigmanın tepesi: Üç çivi
- ✓ 72 tane radikal iplik: Üzüntülerin tacı
- ✓ Aşağıdaki 5 başçık: 5 tane yara lekeleri
- ✓ Kırmızı lekeler: Hz. İsa'nın kan damlaları

- ✓ Yuvarlak meyve: Hz. İsa'nın insanları günahlardan kurtarmak için geri gelişini göstermektedir (Şekil 2-21) (40, 156).



Şekil 2-21: *Passiflora* sp.

2.7.5.1. Botanik Özellikleri

Passiflora cinsi, çalimsı veya otsu yapıya sahip ve sülükleri ile tırmanan bir taksondur. Yaprakları türüne göre değişmekte olup basit, düz ve loblu; genellikle derin üç loblu veya palmat kimisinde ise imperipennat'dır. Çiçekleri 4-5 cm çapında aktinomorf, hermafrodit ve pentamerdir. Sepalleri petale benzer, stamen sayısı 5 veya daha çoktur. Ovaryum üst durumlu, 3-5 karpelden oluşmuş ve sinkarptır. Korolla ile stamenler arasında ipliksi uzantılar gibi özel şekilli bir koronaf vardır ve ginekeum bir androginofor üzerindedir. Meyva bakkadır (Şekil2-22). Drog olarak Passiflorae herba yani toprak üstü kısmı kullanılır (42, 157).

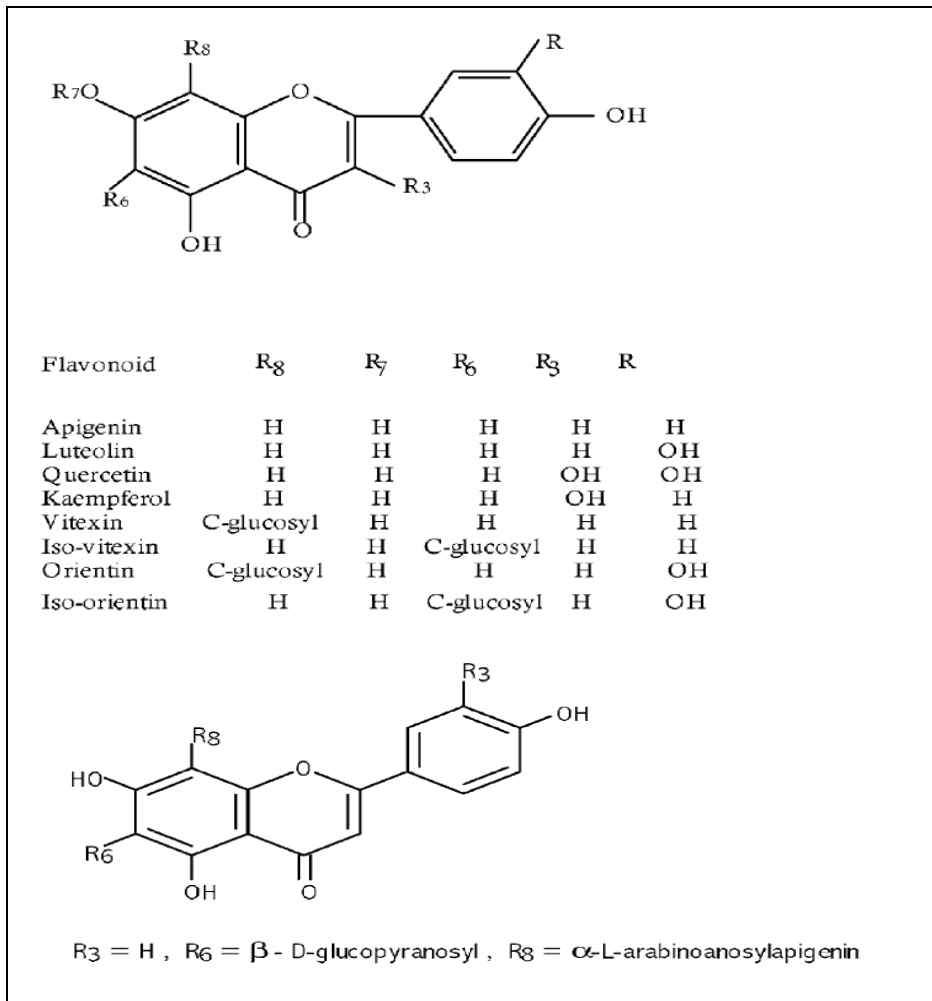


Şekil 2-22: *P. incarnata* bitkisi meyve, çiçek ve yaprakları

2.7.5.2. Kimyasal Bileşimi

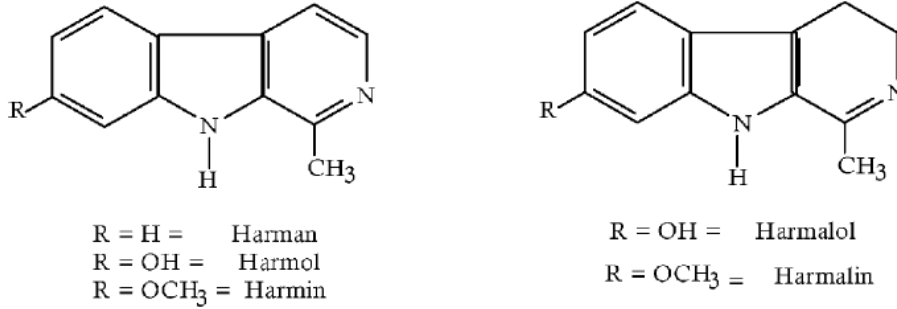
Passiflora türleri alkaloid, fenolik bileşikler, glikozit flavonoidler ve siyanogenetik glikozit taşımaktadırlar. *P. incarnata* ve *P. edulis* içerikleri üzerine birçok literatür çalışmaları bulunmaktadır. Diğer türlerin içerikleri için ise tek tek çalışma bulunmaktadır. Bu yüzden bu çalışmada bu iki türün içeriklerine geniş bir şekilde yer vereceğiz.

P. incarnata bitkisinde en çok bulunan bileşen flavonoidlerdir. Flavonoid olarak apigenin, luteolin, kersetin, kamferol, 6- β -D-allopiranozil-8- β -ksilopiranozil-apigenin; C-glikozil flavonoid olarak viteksin, izoviteksin, orientin, izorientin, şaftozit, izoşaftozit, isovitexin-2''-o-glukopiranozit, izorientin-2''-o-gluko-piranozit, 2-glukozilapigenin, izoskoparin-2''-o-glukozit, 2''-0-glukozil-6-C-glukozilapigenin, 6- β -D-glukopiranozil-8- β -D-ribopiranozil apigenin ve sivertisin bulunur (Şekil 2-23) (108).



Şekil 2-23: *Passiflora sp.* bitkilerinin içerdiği flavonoidler

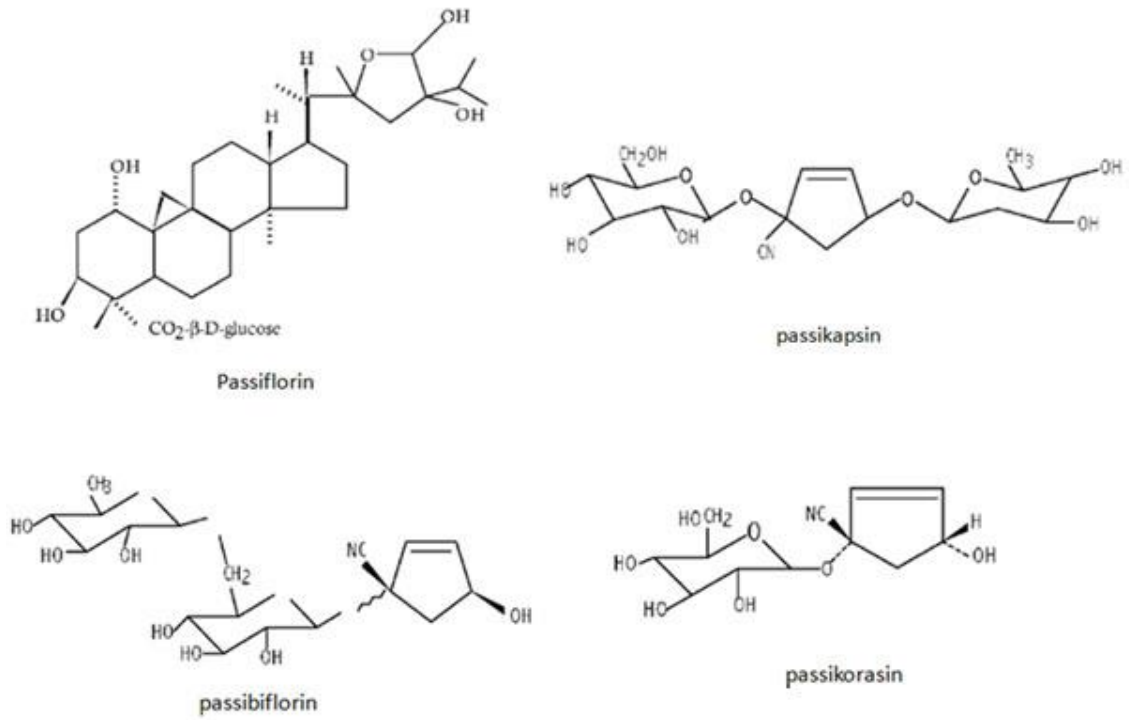
P. incarnata bitkisinde alkaloit olarak β -karbalin halkası taşıyan basit indol alkaloitlerinden harmaniharmin, harmalin, harmol ve harmalol bulunmaktadır (Şekil 2-24). Fakat miktarları yok denecek kadar azdır. Alkaloit miktarı yaklaşık %0,005'tir. Bu yüzden asıl etken maddesi flavonoitlerdir (108).



Şekil 2-24: *Passiflora* sp. bitkilerinin içerdikleri alkaloitler

P. incarnata bitkisinin diğer çeşitli bileşenleri γ -benzopiron türevleri (maltol ve etil maltol), karbonhidratlar (rafinoz, sukroz...), uçucu yağ (hekzanol (% 1,4), benzil alkol (%4,1), linalol (%3,2), 2-feniletanol (%1,2), 2-hidroksi benzoik asit metil ester (%1,3), karvon (%8,1), trans-anetol (%2,6), öjenol (%1,8), izoöjenol (%1,6), β -iyonon (%2,6), α -bergamotol (%1,7) ve fitol (%1,9) , ayrıca droga kokusunu veren limonen, kumen, α -pinen, prezizaen, zizaen ve 21 aminoasit ile siyanogenetik glikozit ginokardin bulunmaktadır (108).

Passiflora edulis glikozit bakımından zengindir. Öncelikle özel adı "Passiflorin" olan siklopropan triterpin glikozit içermektedir. Flavonoit glikozit olarak luteolin-6-C-şinovozit, luteolin-6-C-fukozit; siklopentenoit siyanohidrin glikozit passikapsin ve passibiflorin; siyanogenetik glikozit passikorasin, epipassikorasin ve epitetrafilin B; siyanogenetik β -rutinozit, amigdalin, prunasin, mandenonitril, ramnopiranozil- β -D-glukopirnozit, sambunigrin, linalol, benzilalkol ve 3-metil-büt-2-en-1-ol ve öjenol içerir (Şekil 2-23) (108).



Şekil 2-25: *P. edulis* bitkisinin içerdiği glikozitler

P. edulis fenolik yapıda bileşikler de içermektedir. Bunların bazıları; 4-hidroksi- β -ionol, 4-oxo- β -ionol, 4-hidroksi-7,8-dihidro- β -ionol, 4-oxo-7,8-dihidro- β -ionol, 3-oxo- α -ionol, izomerik 3-oxo retro- α -ionol, 3-oxo-7,8-dihidro- α -ionol, 3-hidroksi-1,1,6-trimetil-1,2,3,4-tetrahidronaftelen vomifoliol ve dihidrovomifoliol, terpen alkoller linalol ve α -terpenol'dür (108).

P. edulis alkaloit olarak harman, harmin, harmalin ve harmalol içermektedir (Şekil 2-22). *P. edulis* alkaloit, glikozit ve fenolik maddeler dışında kartenoidler, L-askorbik asit, antosiyanidinler, γ -laktonlar, koku ve tat verici maddeler, uçucu yağlar, aminoasitler, karbonhidratlar, triterpenler ve mineraller içermektedir (108).

2.7.5.3. Sinir Sistemi Üzerinde Olası Etki Mekanizması

Passiflora incarnata bitkisinin çiçeklerinin çeşitli santral sinir sistemi resptörleri üzerinde etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, Çin hamster yumurta hücrelerine etanol ekstresi uygulanıyor. Çalışma sonucunda opioid, serotonin, östrojen α , nörokinin-1, metabotropik glutamat üzerinde herhangi bir inhibe edici etki gözlemlenmezken, H-GABA ve GABA_A üzerinde inhibe edici etki gözlemleniyor (43).

Appel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise *Passiflora incarnata* içeren Pascoflair® 425 mg'ın GABA sistemi üzerindeki etkisi araştırılıyor. Ekstre H-GABA alımını inhibe ederken, GABA salınımı ve GABA transaminaz üzerinde herhangi bir etkide bulunmuyor. Ekstre doza bağlı olarak [³H]- SR95531'ün GABA_A-reseptörüne ve [³H]-CGP 54626'nin de GABA_B-reseptör'üne bağlanmasını inhibe etmektedir. Anksiyolitik etkinin flavonoit aglikonlarından ileri geldiği düşünülmektedir (109).

Ayrıca harman alkaloidleri (β -karbolin alkaloidleri), MAO enzimini inhibe ettiği ve serotonin reseptörlerine bağlandığı için kesin olmamakla birlikte droğun etkilerinden sorumlu tutulmaktadır.

2.7.5.4. Sinir Sistemi Üzerine Yapılan Aktivite Çalışmaları ve Farmakolojik Etkiler

Taze bitkinin sulu etanollü ekstresi 25 ve 50 ml/kg dozlarında farelere oral yolla uygulandığında motor aktivitenin azaldığı, fenobarbitalle indüklenmiş uyku zamanının arttığı ve amfetamin tartaratin sebep olduğu huzursuzluk ve sinirliliğin ortadan kalktığı görülmüştür. Ekstrenin sedasyon yapıcı etkisi, meprobata (250 mg/kg) yakın, diazepam (10 mg/kg) ve klordiazepoksitten yüksek belirlenmiştir (110).

Sulu ekstresiyle yapılan bir diğer çalışmada erkek Swiss cinsi farelere 25, 50 ve 100 mg/kg dozlarında intraperitoneal olarak uygulanmıştır. Sedatif etkinin yanında doza bağımlı olarak lokomotor aktivitede azalma görülmüştür. Phenobarbitalle indüklenmiş uyku zamanını ise 50 ve 100 mg/kg dozlarda doza bağımlı olarak önemli ölçüde uzattığı belirlenmiştir (110).

Bitkinin toprak üstü kısımlarından hazırlanan petrol eteri, kloroform, metanol ve sulu ekstralarının fareler üzerindeki anksiyolitik etkisine bakılmıştır. Petrol eteri, kloroform, metanol ve sulu ekstralarının oral yoldan 75-200 mg/kg dozlarda uygulanmaları davranış parametrelerinde hiçbir değişiklik yapmamıştır. Ancak metanollü ekstre 75, 100, 125 ve 200 mg/kg dozlarda önemli etkilere neden olmuştur. Yüksek dozlarda (125 ve 200 mg/kg) bu etki diazepamla (2 mg/kg) karşılaştırılacak düzeyde olup, elde edilen bulgular başka bir çalışmada aynı test kullanılarak desteklenmiştir. Değişik bitki kısımlarından (yaprak, gövde, çiçekler) hazırlanan metanollü ekstrenin (75-200 mg/kg) en yüksek aktiviteye sahip olduğu gözlenmiştir (29).

12 gönüllü kadınla gerçekleştirilen randomize, plasebo kontrollü, çift kör, çapraz bir çalışmada; *Passiflora incarnata* ekstresi, diazepam veya plasebo verilmiş, 140 dakika sonra kafein uygulanıp sonrasında son durumdaki uyanıklıkları Visual Analog Scale (VAS)'e göre değerlendirilmiştir. Ekstre sonuçlarının 1/3'ünde diazepam etkisine ulaştığı görülmüştür (29).

Genel anksiyete teşhisi konulmuş 36 hastayla yapılan randomize, çift kör, çapraz kontrollü diğer bir çalışma 4 hafta boyunca biri 45 damla sulu etonollü *Passiflora* ekstresi ve bir plasebo tablet alan ve diğeri 45 damla plasebo ve 30 mg oksazepam (oksazepam) alan 18'er kişilik iki grupta gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar Hamilton Anksiyete Sıralaması'na göre belirli aralıklarla alınan ölçülerle yorumlanmıştır. Çıkan sonuca göre; 4. günün puanı oksazepam grubunda daha fazlayken 7. ve 14. günlerde önemli bir fark gözlenmemiştir. Sonuç olarak *Passiflora* ekstresi oksazepam ile benzer etkiye sahiptir ancak oksazepam daha hızlı etki göstermektedir. Buna karşılık oksazepam kullanan hastalar, iş performanslarında kognitif ve fonksiyonel bozulmanın daha fazlalaştığını rapor etmektedir (110).

Belçika'da açık, çok merkezli ve gözlemsel bir çalışmada 2928 anksiyete hastasına günde iki kez 200 mg *Passiflora incarnata* ekstresi içeren iki kapsül (Sedanxio®) verilmiştir. Kişiler tedavinin başlangıcında ve tedaviden 2 hafta sonra "Hamilton Anksiyete Sıralaması" ile değerlendirilmişlerdir. Sonuç olarak anksiyete değeri 25,6'dan 15,4'e düşmüştür. Fakat bu çalışma sadece gözlemsel bir çalışma olduğu için sonuçları destekleyecek daha kontrollü çalışmalara gereksinim duyulmaktadır (111).

Passiflora foetida bitkisi yapraklarının metanol ekstresi antidapresan aktivite bakımından *in vivo* bir çalışmada incelenmiştir. Farelere 100, 200 ve 300 mg/kg *Passiflora foetida* metanol ekstresi, 20 mg/kg fluoksetin ve 15 mg/kg imipramin verilerek davranışsal testler uygulanmıştır. Sonuç olarak *P. foetida* metanol ekstresinin antidepresan aktivitesi fluoksetin ve imipraminle kıyaslanacak düzeyde çıkmıştır (112).

Oksazepam ve *Passiflora* bitkisinin anksiyete üzerindeki etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada 36 hastanın yarısına günde 45 damla oral yolla *Passiflora* ekstresi (Passipay™) ve plasebo verilmiş diğer yarısına ise 30 mg/gün oksazepam ve plasebo verilmiştir. 4 hafta sonunda *Passiflora* ve oksazepam anksiyete üzerinde etkili bulunmuştur. Ayrıca etkinlik bakımından anlamlı fark gözlemlenmemiştir (113).

Passiflora edulis f. flavicarpa'nın anksiyolitik ve sedatif etkisinin araştırıldığı bir çalışmada Swiss albino farelerine çeşitli konsantrasyonlarda etanol, petroleter, etilasetat, bütanol ve sulu ekstraları ve bütanol ekstresinden elde edilen izoorientin verilmiştir. Çalışma sonucunda etanol ekstresi (300mg/kg ve 400 mg/kg), butanol ekstresi (125mg/kg ve 200 mg/kg), sulu ekstre (200 mg/kg ve 300 mg/kg) ve bütanol ekstresinin alt fraksiyonlar (200mg/kg ve 100 mg/kg) veya izoorientin (20mg/kg) anksiyolitik etki göstermişlerdir. Sedatif etki ise daha yüksek dozlarda (butanol-300mg/kg veya izoorientin- 40-80 mg/kg) görülmüştür (114).

Passiflora türlerinin anksiyolitik ve sedatif etkisinin araştırıldığı birçok çalışma mevcuttur, yukarıdakiler sadece bir kısmıdır. Sonuçlardan görüldüğü gibi etkinliği bulunmakta fakat hala klinik olarak etkinliğinin ispatlanacağı uzun süreli ve geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

2.7.5.5. Etkileri ve Kullanılışı

Virjinya ve Kuzey Amerika'da yapılan arkeolojik kazılarda *Passiflora* tohumlarına rastlanması *Passiflora* türlerinin tarih öncesi çağlardan beri var olduğunu göstermektedir. Tıbbi olarak ilk kez kullanımından ise Peru'da İspanyol araştırmacı Monardus tarafından bahsedilmiştir. O zamandan beri birçok türü birçok çeşiti farklı bölgelerde farklı amaçla kullanılmaktadır (Tablo 2-19) (108).

Tablo 2-19: *Passiflora* türlerinin etnofarmakolojik kullanımı

Bitki adı	Kullanılışı
<i>Passiflora alata</i> Dryand.	Atrofi kullanımı ile ünlenmiştir.
<i>Passiflora caerulea</i> Linn.	Brezilya ve birleşik krallıkta meyveleri sedatif ve anksiyolitik Meksika, Holanda ve Güney Amerika'da kökleri sedatif ve vermifüj Kökleri diüretik ve yapraklarının dekoksiyonu emetik Arjantin'de hafif antimikrobiyal ajan olarak kullanılmıştır.
<i>Passiflora capsularis</i> Lam.	Emenagog (adet hızlandırıcı)
<i>Passiflora edulis</i> Sims.	Güney Amerika'da sedatif, diüretik, antihelmintik, antidiyareik, uyarıcı, tansiyon ve menopoz şikayetlerinde ve çocuklarda kolikte Madeira adasında sindirim sistemi uyarıcısı ve mide kanserinde Hindistan'da çok az suyla kaynatılarak elde edilen yaprak ekstresi

	dizanteri ve hipertansiyon tedavisinde Ayrıca meyveleri kabızlığı rahatlatmak için kullanılmıştır.
<i>Passiflora foetida</i> Linn.	Nijerya'da yaprak infüzyonu histeri ve uykusuzluk tedavisinde Hindistan'da yaprakları baş dönmesi ve başağrısında, dekoksyonu asabiyet ve astımda meyveleri emetik olarak Brezilya'da yaprakları losyon şeklinde deri enfeksiyonlarında Bazı bölgelerde ise histeri tedavisinde ve emenagog olarak kullanılmıştır.
<i>Passiflora incarnata</i> Linn.	Eski zamanlarda epilepsi tedavisinde, spazm giderici ve yaşılarda ve bebeklerde uykusuzluğa karşı Kuzey amerikada uykusuzluk, anksiyete ve sedatif çaylarda Brezilya'da sedatif, ağrı kesici, kurt düşürücü, antispazmodik ve astım tedavisinde Irak'ta sedatif ve narkotik olarak Türkiye'de dismenore (ağrılı adet), epilepsi, uykusuzluk, nevroz (sinir bozukluğu) ve nevralsi (sinir hastalığı, sinir ağrısı) tedavisinde Polonya'da histeri ve nevrasteni (sinir zayıflığı) tedavisinde Amerika'da diyare, dismonere, nevralsi, yanık, hemoroit ve uykusuzluk tedavisinde Hindistan'da morfin bağımlılığına karşı kullanılmıştır.
<i>Passiflora maliformis</i> Linn.	Brezilya'da orta dereceli ateş te kullanılmaktadır.
<i>Passiflora quadrangularis</i> Linn.	Karayıpler de sedatif ve ağrı kesici olarak Yaprağından hazırlanan çayı yüksek tansiyon ve diyabete karşı kullanılır
<i>Passiflora suberosa</i> Linn.	Yaprak dekoksyonu deri hastalıklarında kullanılır. Kök dekoksyonu ise emenagog olarak ve histeri tedavisinde kullanılır
<i>Passiflora pedunculata</i> Mast.	Kökleri yılan ısırığında kullanılır.
<i>Passiflora sexflora</i> Juss.	Toprak üstü kısmı yılan ısırığında kullanılır.
<i>Passiflora vitifolia</i> H.B.K	Toprak üstü kısmı yılan ısırığında kullanılır.

Passiflora incarnata bitkisinin içerdiği benzoflavonlar nikotin, esrar ve alkol bağımlılığı tedavisinde yardımcı olarak etkili ve güvenilir şekilde kullanılabilir (115-117). Epilepsi hastalığında klonik nöbette koruyucu etkinliği vardır fakat henüz klinik çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (38, 118-121). Uyku bozukluklarında, huzursuzlukta ve sinirsel rahatsızlıklarda kullanılmaktadır (38, 119, 120). Ayrıca antispazmodik, antitüssif, afrodizyak, astıma karşı, hiperaktivite için, bakteriyel enfeksiyonda, yanık tedavisinde, sinirsel mide rahatsızlıklarında *Helicobacter pylori* enfeksiyonuna karşı ve antihipertansif etkinliği bulunmaktadır (120-127).

Çay olarak kullanılışı;

Yaklaşık 2 g (1 çay kaşığı) ince parçalanmış drog üzerine kaynar su dökülür, yaklaşık 10 dakika bekletilir süzülerek içilir. Günde 2-3 kez birer fincan içilir ve yatmadan önce 1-2 fincan tüketilir. Günlük doz yetişkinlerde 4-8 g parçalanmış drogdur.

Çay olarak genellikle sedatif etkisinden dolayı sinir sistemi hastalıklarında mono çay olarak veya kediotu, şerbetçiotu veya diğer sinir sistemi üzerine etkili bitkilerle kombinasyon olarak kullanılmaktadır (38).

41 kişi üzerinde yapılan bir çalışmada 1 hafta süreyle *Passiflora incarnata* çayı veriliyor ve uyku günlükleri tutularak uykunun değerlendirilmesi isteniyor. Çalışmanın sonucunda *Passiflora incarnata* bitkisinden hazırlanan çayın plaseboya karşı anlamlı şekilde uyku kalitesini artırdığı gözlemleniyor (128).

2.7.5.6. Dikkat Edilmesi Gerekenler ve Olası Yan Etkiler

Kullanılan miktara dikkat edilmeli, aşırı dozdan kaçınılmalı ve 2 haftadan uzun süre kullanılmamalıdır. Hamile ve emzirenlerde yeterince klinik çalışma bulunmadığı için kullanımı tavsiye edilmektedir. Dikkat gerektiren alet kullananlar ve dikkat gerektiren işte çalışanlar dikkatli kullanılmalıdır (38).

Yan etki nadir olarak görülmektedir. Özellikle katıştırma olan ekstre veya çaylarda yan etki gözlemlenmektedir. 34 yaşında bir bayan ilk gün 1500 mg ikinci gün ise 1000 mg *Passiflora* ekstresi aldıktan sonra mide bulantısı, kusma, baş dönmesi ve taşikardi şikayetleriyle hastaneye kaldırılmıştır (129).

77 yaşında romatoid artritli hastada *Passiflora* ekstresi kullandıktan sonra ürtiker ve vaskülit görülmüştür (130). Hipotansiyonu olan kişiler dikkatli kullanılmalıdır çünkü *Passiflora edulis* bitkisinin hayvanlar üzerinde hipotansif etkisi bulunmaktadır (127).

Anksiyete ilaçlarıyla kullanımına dikkat edilmelidir. Kumarin içerdiği düşünülmektedir bu yüzden antikoagülan ilaçlarla kullanımına dikkat edilmelidir, kanama riskini artırabilir. Az miktarda harmala alkoloiti içermektedir ve harmala alkoloitleri MAO inhibitörleridir bu yüzden antidepresanlarla kullanımına dikkat edilmelidir (131).

2.7.6. *Lavandula angustifolia* Mill.

Lavanta (*Lavandula sp.*), Lamiaceae familyasına ait bir uçucu yağ bitkisidir. Yaklaşık 39 kadar lavanta türü vardır. En çok kullanılan türleri *L. angustifolia*, *L. latifolia*, *L. stoechas* ve *L. x intermedia* türleridir. Lavanta, içerdiği yüksek oranda ve yüksek kalitede uçucu yağ nedeniyle, dünyada kültürü yapılan önemli bir parfüm, kozmetik ve ilaç bitkisidir (132).

Dünyada her yıl 1,9-2,0 Milyar \$ (USD) arasında uçucu yağ ihracatı yapılmakta, bu miktarın yaklaşık 50 Milyon \$'ını lavanta yağı oluşturmaktadır. Dünyada en fazla İngiliz lavantasının (*L. angustifolia* Mill.) tarımı yapılmaktadır (133).

Monograflarda yer alan lavanta çeşidi *Lavandula angustifolia* Mill. bitkisidir. Diğer ismi ise *Lavandula officinalis* Chaix'dir (134). *L. angustifolia* doğal olarak Kuzey Akdeniz bölgelerinde yetişmektedir. Güney Avrupa, Bulgaristan, Rusya, Amerika ve Eski Yugoslavya sınırlarında kültürü yapılmaktadır. Türkiye'de ise başta Akdeniz kıyıları olmak üzere pek çok yerde kültürü yapılmaktadır (29).

2.7.6.1. Botanik Özellikleri

Lavanta, yarı çalimsı formda çok yıllık bir bitkidir. Yaşlandıkça alttan üste doğru odunlaşmaya başlayan, ortalama 50 cm, en fazla 1 m'ye kadar boylanan çok sayıda dalları vardır. Dallar üzerinde karşılıklı olarak 2-6 cm uzunlukta, çok kısa saplı, grimsi yeşil renkte yapraklar bulunur. Çiçekler, başak şeklindeki 15-20 cm uzunluğundaki sapların ucunda toplanmıştır. Her bir başakta ortalama 5 çiçek kümesi ve her kümede de 5-15 adet çiçek bulunur. Mavi renkli ve hoş kokulu olan lavanta çiçekleri özellikle bal arıları için son derece çekicidir (Şekil 2-26) (135).

Çiçek kümeleri karşılıklı iki yaprak tarafından korunmaktadır. Çok kısa saplı olan lavanta çiçekleri; gri-mavi renkte, içi düz ve parlak ve dışı tüylü olan 5 mm uzunluktaki çanak yapraklar tarafından sarılmıştır. Çanak yapraklar, çiçeği boru gibi sararak uçta 4 adet küçük sivri dişle son bulmaktadır. Maviden viyolaya kadar değişen

taç yaprakları arasında 4 adet erkek organ yer alır. Korolla tüpünün altında nektar bezesi bulunur. Çanak yaprağın dış kenarlarında çok sayıda küçük, sapları tek hücreli olan ve uçucu yağ depolayan salgı tüyleri yer alır. Lavanta tohumları 2 mm boyunda ve 1 mm genişliğinde olup, şekilleri uzunumsu-oval, renkleri parlak koyu kahverengidir (136).

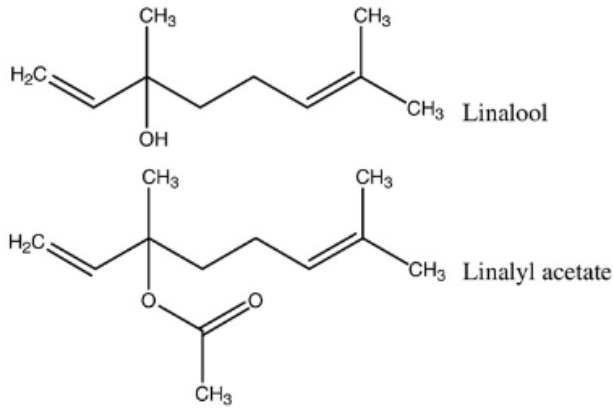


Şekil 2-26: *Lavandula angustifolia* Mill.

2.7.6.2. Kimyasal Bileşimi

Drog olarak çiçekleri veya uçucu yağı kullanılmaktadır. Çiçeklerinde uçucu yağ (%1-3), kumarin türevleri (umbelliferon, herniarine), flavonoidler, eser miktarda siteroller (kolestrol, kampesterol, stigamsterol, β -sitosterol), eser miktarda triterpenler (miktomerik asit, ursolik asit), tanen ve fenil karboksilik asitler (rozmarinik asit, ferulikasit, kumarik asit...) bulunmaktadır.

Uçucu yağın ana bileşeni monoterpen alkollerdir (%60-65). Monoterpen alkollerden en fazla miktara linalool (%20-50) ve linalil asetat (%25-45) sahiptir. (Şekil 2-24). Diğerleri ise cis-osimen (%3-7), terpinen-4-ol (%3-5), limonen, sineol, kamfor, lavandulil asetat, lavandulol and α -terpineol, β -karyofilen, geraniol, α -pinen. Non-terpenoit alifatik bileşenler: 3-oktanon, 1-okten-3-ol, 1-okten-3-ilasetat, 3-oktanol'dür (137).



Şekil 2-27: Linalol ve linalil asetat

2.7.6.3. Sinir Sistemi Üzerinde Olası Etki Mekanizması

Drog olarak *Lavandulae flos* ve *Lavandulae aetheroleum* kullanılmaktadır. Sedatif ve yatıştırıcı etkisi uçucu yağından gelmektedir. Farmakolojik etkiden sorumlu maddenin ise monoterpen alkollerden linalol ve linalil asetat olduğu düşünülmektedir (138).

L. angustifolia GABA_A reseptörüne etki göstererek sinir sisteminde etkili olmaktadır. GABA_A reseptörüne etki etmektedir. Doza bağlı olarak hem inhibitör hem de eksitatör etki göstermektedir (139).

2.7.6.4. Sinir Sistemi Üzerine Yapılan Aktivite Çalışmaları ve Farmakolojik Etkiler

L. angustifolia uçucu yağı ve çiçekleri öncelikle aromaterapide sıklıkla kullanılmaktadır. 15'i kadın olmak üzere 31 sağlıklı genç birey üzerinde inhale *L. angustifolia* bitkisinin uyku üzerindeki etkisi inceleniyor. Lavanta uçucu yağı inhale olarak verildiği gün derin uyku süresini artırdığı ve REM evresinin azaldığı görülmüştür (140). Randomize tek kör, çapraz bir çalışmada 5 erkek 5 kadın hastaya buhar aleti ile 4 hafta boyunca lavanta uçucu yağı veriliyor. Sonuç olarak uyku kalitesi artıyor bu artış özellikle hafif derecede uyku problemi yaşayan kişilerde daha fazla olmuştur (141).

İskemik kalp hastalığı bulunan ve hastanede yatan 64 kişi üzerinde lavanta uçucu yağı ile yapılan aromaterapinin uyku kalitesi üzerindeki etkisi inceleniyor. Kontrol grubuna hiçbir şey verilmezken, tedavi grubuna 3 gece 9 saat boyunca lavanta uçucu yağı damlatılmış pamuk yastık yakınına konulmak suretiyle aromaterapi

uygulanıyor. Sonuç olarak tedavi grubunun uyku kalitesi anlamlı şekilde kontrol grubundan yüksek bulunuyor (142).

Lavanta uçucu yağı ile yapılan aromaterapinin kalp hızı değişimini ve uyku üzerindeki etkisini incelemek üzere yapılan bir çalışmada 34 kişiye 12 hafta boyunca haftada iki kez 20 dakika süreyle 0,25 ml lavanta uçucu yağı inhale olarak veriliyor. 33 kişiden oluşan kontrol grubuna ise herhangi bir şey verilmiyor. 4-12 hafta arasında kalp atış hızında azalma ve uyku kalitesinde artış gözlemleniyor. Lavanta uçucu yağının ise uzun süre kullanımında kalp üzerinde herhangi bir etkisi ispatlanmamıştır (143).

Randomize, tek kör ve plasebo kontrollü bir çalışmada diş hekimine giden hastalar üzerinde tedavi gerginliği ve anksiyete bakımından lavanta uçucu yağının etkisi inceleniyor. 340 hastanın yarısının bekleme odasına lavanta uçucu yağı damlatılmış su ve mum bırakılırken, diğer yarısına herhangi bir koku eklenmiyor. Çalışma sonucunda diş tedavisinden kaynaklı anksiyete durumunu lavanta uçucu yağının azalttığı saptanıyor (144).

Özofagogastroduodenoskopi ve kolonoskopi öncesi oluşan korku ve anksiyete üzerindeki lavanta uçucu yağı kullanılarak yapılan aromaterapinin etkinliğini inceleyen bir çalışma yapılmıştır. Tedavi grubuna %10 oranında lavanta uçucu yağı içeren üzüm çekirdeği yağı 3 damla ve 5 dakika boyunca inhalasyon yoluyla verilirken, kontrol grubuna lavanta uçucu yağı içermeyen 3 damla üzüm çekirdeği veriliyor. Çalışma sonucunda her iki grup arasında anlamlı bir fark görülmezken, tedavi grubu kendini daha keyifli hissettiğini söylemiştir (145).

Kutlu ve arkadaşlarının yaptığı randomize, kontrollü bir çalışmada lavanta uçucu yağının sınav anksiyetesi üzerindeki etkisi inceleniyor. 50 kişilik tedavi grubuna 60 dakika boyunca lavanta tütsüsü kullanılarak inhale lavanta uçucu yağı veriliyor. 45 kişilik kontrol grubuna ise herhangi bir koku uygulanmıyor. Lavanta uçucu yağı sınav anksiyetesini anlamlı şekilde düşürmüştür (146).

Aromaterapi ile masajın yoğun bakım hastalarında hem duygudurum üzerinde hem de fizyolojik olarak duyuşal sınırlar üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir. Bu fikrin incelenmesi için Dnn ve arkadaşları 1995 yılında randomize, kontrollü bir çalışma yapıyor. 122 hasta rastgele 3 gruba ayrılıyor. Birinci gruba lavanta uçucu yağı içeren üzüm yağı ile 30 dakika boyunca masaj yapılıyor, ikinci gruba sadece üzüm yağı ile masaj yapılıyor, üçüncü gruba ise sadece yatak istirahati uygulanıyor. Anksiyetenin

aromaterapi uygulanan grupta daha çok azaldığı gözlemleniyor. Fakat fizyolojik olarak gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmuyor (147). Her ne kadar bu çalışmada anksiyete üzerinde aromaterapi ile masajın etkili olabileceği düşünülse de Soden ve arkadaşlarının kanser hastalarının yaşadıkları anksiyete üzerinde aromaterapi masajının etkinliğinin araştırıldığı 4 haftalık çalışmada tedavi ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır (148). Ayrıca uçucu yağ kullanılarak yapılan masajlarda deriden sistemik emilimin olup olamayacağı hala bir soru işaretidir.

Randomize çift kör ve plasebo kontrollü bir çalışmada *L. angustifolia* ekstresinin (Silexan) anksiyete üzerindeki etkisi araştırılmış ve bu etki bir benzodiazepin olan lorazepam ile kıyaslanmıştır. Anksiyete tanısı konmuş 40 kişiye 6 hafta boyunca günde 80 mg Silxan, 37 kişiye ise günde 0,5 mg Lorazepam veriliyor. Çalışma sonucunda Silexan lorazepam kadar etkili bulunuyor (149).

Silexan'ın anksiyete üzerinde etkinliğini araştırılan diğer bir çalışmada 107 anksiyete hastasına 10 hafta boyunca günde 80 mg Silexan verilirken, 109 kişiye plasebo veriliyor (lavanta kokusunu duyabilmesi için sadece 0,08 mg lavanta içeren plasebo). Sonuçlar değerlendirildiğinde Silexan plaseboya göre üstün bulunuyor (150).

Bradley ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise 97 sağlıklı gönüllüye normal film ve sonrasında anksiyete tetikleyen film izlettirilerek, 100µl, 200µl lavanta uçucu yağı içeren ayçiçeği yağı kapsülü ve sadece ayçiçeği kapsülü veriliyor. 200µl lavanta içeren kapsül normal film gösteriminde anksiyolitik etki gösterirken, anksiyete tetikleyen film izleyen grupta etkili olmamıştır (151).

L. angustifolia tentürünün depresyon üzerindeki etkisini inceleyen bir çalışmada hafif orta derece depresyon tanısı konmuş 45 hasta üç gruba ayrılıyor. İlk gruptaki 15 hastaya 60 damla lavanta tentürü (1:5, %50 alkol) ve plasebo verilirken, ikinci gruptaki 15 hastaya 100 mg imipramin tablet ve plasebo damla, üçüncü gruba ise 100 mg imipramin tablet ve 60 damla lavanta tentürü 4 hafta boyunca veriliyor. En iyi antidepresan etki üçüncü grupta gözlenirken, imipramin lavanta tentüründen etkili bulunuyor (152).

2.7.6.5. Etkileri ve Kullanılışı

Dahili olarak anksiyete tedavisinde, huzursuzlukta, uykusuzlukta ve gevşemenin sağlanmasında kullanılmaktadır. Ayrıca iştah kaybında, dolaşım rahatsızlıklarında,

dispeptik şikayetlerde, sinirlilik ve uykusuzlukta kullanılmaktadır. Eski kaynaklarda safra salgısını artırdığı belirtilmektedir. Ayrıca halk arasında migren, kramplar ve astım tedavisinde; diüretik ve adet söktürücü olarak; ishal ve boğaz ağrısı tedavisinde kullanımı bildirilmiştir (29).

Harici olarak ise fonksiyonel dolaşım rahatsızlıklarında aromaterapötik olarak kullanılmaktadır. Çiçeklerinin kalp-damar hastalıklarının tedavisinde banyo suyuna eklenmek şeklinde kullanımı da bildirilmiştir. Haricen zayıf yara iyileştirici olarak ve yanığın topikal tedavisinde ve liniment olarak romatizmada kullanılmıştır.

Çay olarak kullanımı;

1,5 g Lavandulae flos üzerine 1 bardak (200 ml) kaynar su dökülür, 5-10 dakika demlenmesi beklenir. Süzülerek içilir. Başka türlü tavsiye edilmediği sürece günde birkaç kez ve özellikle akşamları taze demlenmiş 1 fincan lavanta çayı içilir.

Monoçay veya kombinasyon şeklinde tüketilebilmektedir. Özellikle sedatif etkili ve uykusuzluk için kullanılan tıbbi çayların içeriğinde yer almıştır (38).

2.7.6.6. Dikkat Edilmesi Gerekenler ve Olası Yan Etkiler

Hamilelikte kullanılışında herhangi bir zararlı etki görülmemiştir fakat hakkında yapılan çalışmalar yeterli düzeyde değildir. Emziren kişilerin ise kullanımı tavsiye edilmektedir çünkü uçucu yağın süte geçtiği düşünülmektedir. Lamiaceae familyasından herhangi bir bitkiye alerjisi olan kişilerin kullanmaması veya dikkatli kullanması gerekmektedir (153).

Uçucu yağ droğunun kullanımı sırasında alerjik kontak dermatit vakaları bildirilmiştir. Lavanta çiçeği içeren yastık kullanan 71 yaşındaki bir kadın yanaklarında 4 gün boyunca egzema bildirmiştir, ayrıca 76 yaşında bir erkek özellikle sağ yanağında kaşıntı bildirmiştir. Bu iki olgu fasiyal dermatit oluşabileceğini göstermektedir (153).

Çocukların ulaşamayacağı yerlere konulmalıdır. Dikkat gerektiren işlerde kullanımıyla ilgili monograflarda herhangi bir bilgiye rastlanmamıştır fakat sedatif etkisinden dolayı yine de dikkatli kullanılmalıdır. Ayrıca sedatif ve trankilizan ilaçların etkisini artırma potansiyelleri bulunmaktadır (29).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmamızda sinir sistemi hastalıklarından depresyon, anksiyete ve uykusuzluk üzerine etkili çay formülasyonları incelenmiştir. Çay formülasyonlarında en sık kullanılan etken tıbbi bitkiler belirlenmiştir. Bunlar; *Melissa officinalis*, *Hypericum perforatum*, *Humulus lupulus*, *Valeriana officinalis*, *Passiflora incarnata* ve *Lavandula angustifolia* bitkileridir.

Kahramanmaraş ve İstanbul illerinde drog temin edebileceğimiz eczane ve aktarlar araştırılmıştır. Kahramanmaraş ilinde çeşitli bölgelerde aktarların bulunmasına rağmen en çok aktar bulunan bölge kapalı çarşıdır (Şekil 3-1). Kapalı çarşıdaki aktarların her biri gezilmiştir. İstanbul için ise aktarların toplu halde bulunduğu Mısır çarşısı bölge olarak seçilmiştir ve buradaki aktarlardan droglar temin edilmiştir.



Şekil 3-1: Kahramanmaraş Kapalı çarşı aktarlarından örnek



Şekil 3-2: İstanbul Mısır çarşısının genel görünüşü

Her iki ildeki eczaneler drog bakımından incelendiğinde en sık rastlanan firmadan 6 drog çeşitinden birer paket alınmıştır. Eczane ve aktarlardan alınan droglar arasından birer tanesi eczane drogu olmak şartıyla her bitkiden rastgele beşer drog seçilmiştir. Passiflorae herba aktarlarda bulunmadığından ötürü sadece bir drog olarak kalmıştır. Ayrıca valeriana radix drogu da eczanelerde bulunmadığından dolayı 4 drog olarak kalmıştır.



Şekil 3-3: Melissae folium drog örnekleri



Şekil 3-4: Hyperici herba drog örnekleri



Şekil 3-5: Lupuli flos drog örnekleri



Şekil 3-6: Valerianae radix drog örnekleri



Şekil 3-7: Passiflorae herba drog örneği



Şekil 3-8: Lavandulae flos drog örnekleri

Seçilen drogların teker teker makroskobik incelemeleri yapılmıştır. Makroskobik özelliklerinin farmakope ve monograflara uygunluğu değerlendirilmiştir. Özellikle droglarda bulunan yabancı maddeler incelenmiştir. İnceleme sırasında Ballon 7x büyüteç kullanılmıştır. Fotoğraflama ise Fujifilm F500 EXR ve Nikon d5100 kullanılmıştır. Makroskobik incelemelerden sonra toz haline getirilen droglar kloralhidrat

yardımıyla mikroskobik olarak incelenmiştir. Mikroskobik incelemede droga spesifik yapılar incelenmiştir.

4. BULGULAR

4.1. *Melissae folium* Drog Örneklerinin Makroskobik ve Mikroskobik İncelenmesi

Melissae folium drogu *Melissa officinalis* bitkisinin kurumuş yapraklarından oluşmaktadır. Yaprakları ovattır. 8 cm uzunluğa ve 5 cm genişliğe kadar olabilmektedir. Laminası ince ve kırılındır. Retikülat damarlanma görülmektedir (Şekil 4-1) (38).



Şekil 4-1: *Melissae folium*

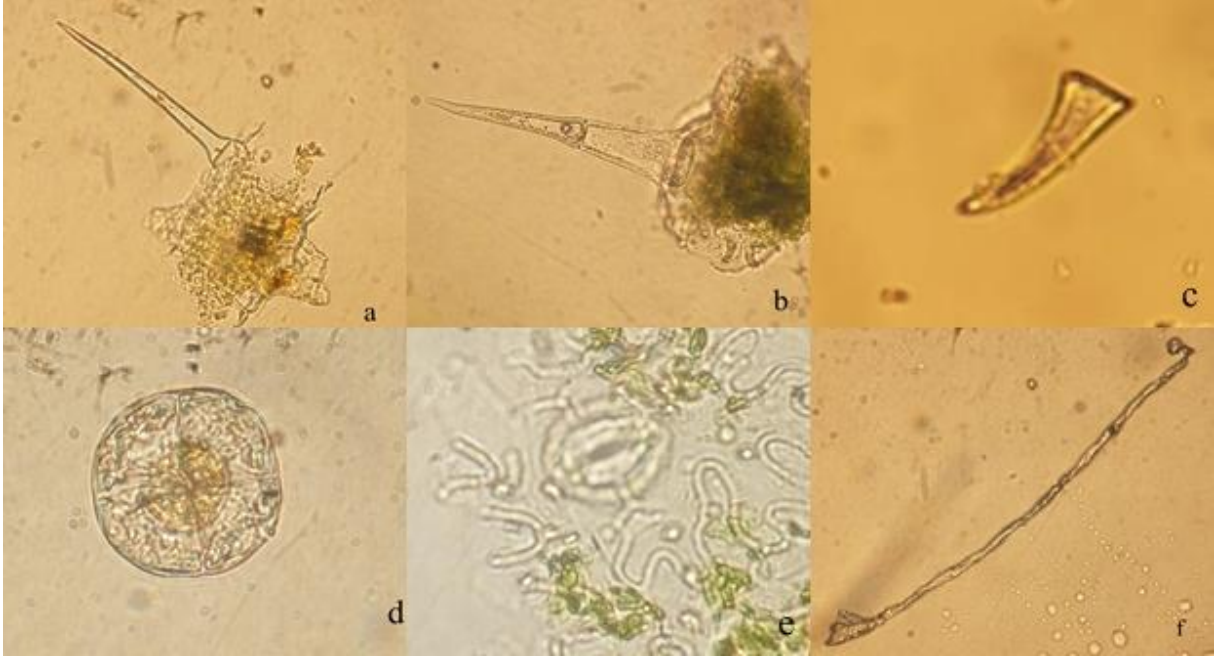
Mikroskobik incelemesinde ise dış şeklinde örtü tüyleri, diasitik stoma ve Lamiaceae tipi 8 hücreli salgı tüyü görülmektedir. Ayrıca 1, 2-3 başlı salgı tüyü de görülmektedir (38).

Seçilen 5 Melisa drog örneği M1, M2, M3, M4 ve M5 incelenmiştir. M1 örneğinin makroskobik incelemesi sonucunda fazla sayıda yabancı madde veya drog sayılmayacak parçaları bulunmuştur. Ayrıca küflenmiş ve böcekler tarafından yenilmiş yaprağa rastlanmıştır. M1 örneğinin mikroskobisinde ise melisaya ait örtü tüyü, salgı

tüyü ve stomaya rastlanmıştır. Fakat melisa bitkisine ait olmayan yapıya da rastlanmıştır.



Şekil 4-2: M1 örneğinin genel görünüşü ve makroskobik incelemesi (a, b, c, d: yabancı maddeler; e, f: çürümüş yaprak)

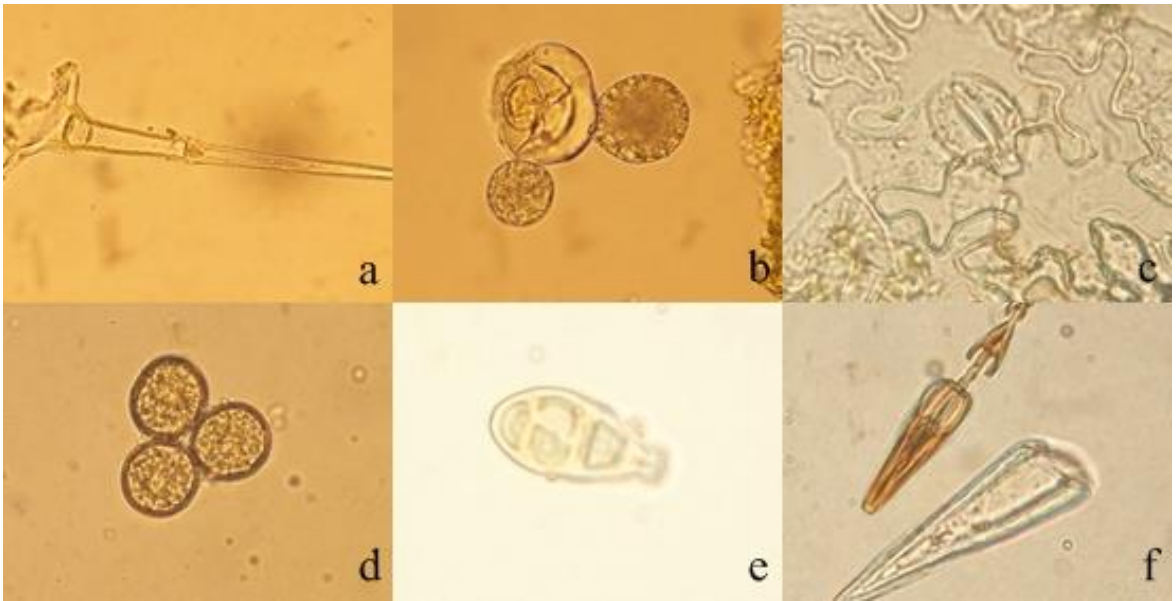


Şekil 4-3: M1 örneğinin mikroskobik incelemesi (a, b: örtü tüyü; c: dış şekilde örtü tüyü; d: salgı tüyü; e: diasitik stoma; f: yabancı yapı)

M2 örneğinin makroskobisinde çok fazla sayıda dal parçaları bulunmuştur. Ayrıca başka bitkiye ait parçalar ve çürümüş yaprak da mevcuttur. Mikroskobisinde ise melisa bitkisine ait örtü tüyü, salgı tüyü, stoma ve başka bitkiye ait yapılar bulunmuştur. Ayrıca başka droga ait polene de rastlanmıştır.



Şekil 4-4: M2 örneğinin genel görünüşü ve makroskobik incelemesi (a: dal parçaları; b: yabancı maddeler; c: küflenmiş yaprak)

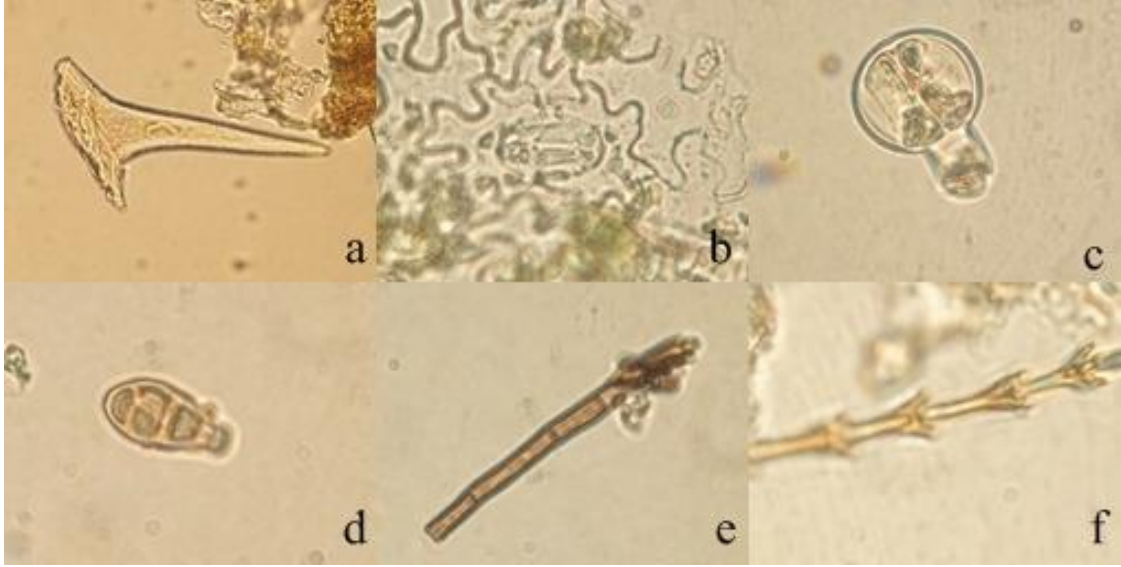


Şekil 4-5: M2 örneğinin mikroskobik incelemesi (a: örtü tüyü; b, e: salgı tüyü; c:stoma; d: polen; f: başka bitkiye ait yapı)

M3 drogunun makroskobik incelenmesinde yapraklar fazla ufalanmıştır. Dal parçaları ve küflenmiş böcekler tarafından yenilmiş yapraklara rastlanmıştır. Mikroskobisinde ise melisa droguna ait salgı tüyü, iki başlı salgı tüyü, örtü tüyü, 3 komşu hücreli stoma bulunmuştur. Ayrıca başka bitkiye ait yapıya da rastlanmıştır.



şekil 4-6: M3 örneğinin genel görünüşü ve makroskobik incelemesi (a: yabancı maddeler; b, c, d: küflenmiş, böcekler tarafından yenilmiş yapraklar)

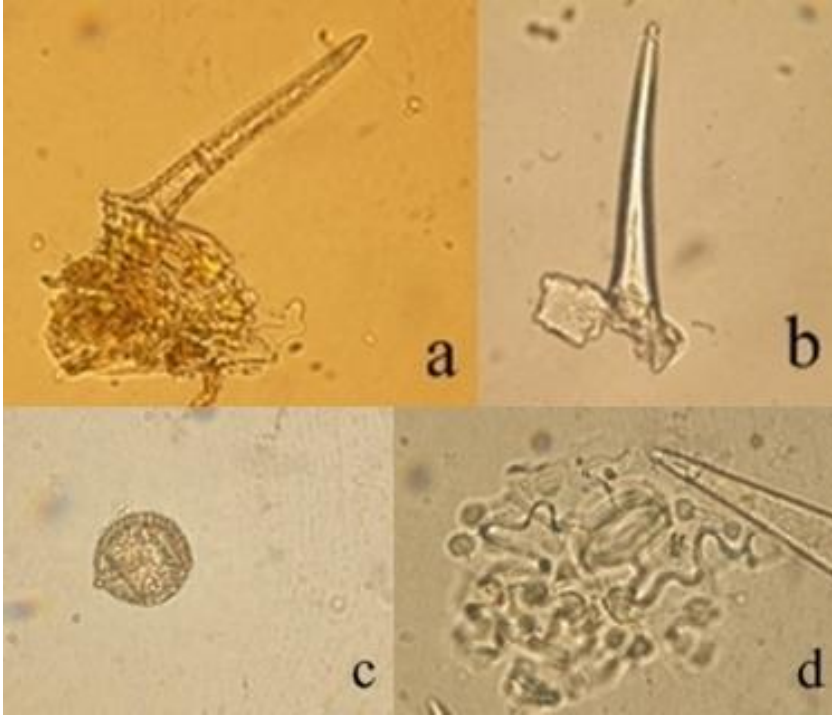


Şekil 4-7: M3 örneğinin mikroskobik incelemesi (a: dış şekilde örtü tüyü; b: stoma; c, d: salgı tüyü; e, f: yabancı yapılar)

M4 drog örneğinin makroskobik incelenmesinde yaprak yapılarının *Melissa officinalis* bitkisine benzemediği görülmüştür. Ayrıca örnek içerisinde dal parçalarına ve poşet parçasına rastlanmıştır. Mikroskobisinde ise örtü tüyü, polen ve 3 komşu hücreli stoma görülmüştür.



Şekil 4-8: M4 örneğinin genel görünüşü ve makroskobik incelemesi (a: yaprak görüntüsü; b: dal parçaları ve poşet parçası)

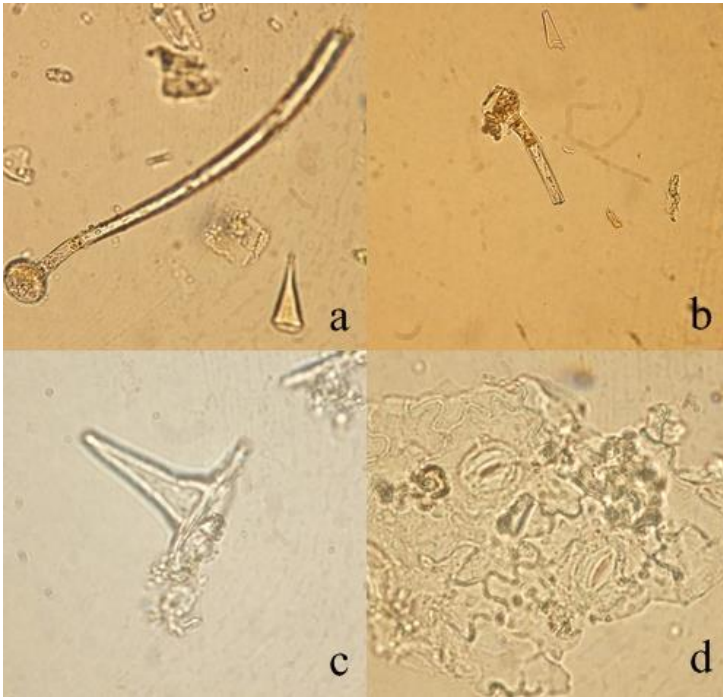


Şekil 4-9: M4 örneğinin mikroskopik incelemesi (a, b: örtü tüyü; c: polen; d: 3 komşu hücreli stoma hücresi)

M5 drogu eczaneden alınan drog örneğidir. Makroskopik inceleme sonucunda çürümüş yaprak, başka bitkiye ait çiçek ve dal parçaları bulunmuştur. Mikroskopik inceleme sonucunda ise bol miktarda salgı tüyü, hücresi, örtü tüyü ve stoma görülmüştür.



Şekil 4-10: M5 örneğinin genel görünüşü ve makroskobik incelemesi (a: dal parçaları; b: çürümüş yaprak; c: başka bitkiye ait çiçek)



Şekil 4-11: M5 örneğinin mikroskobik incelemesi (a, b: salgı tüyü; c: örtü tüyü; d: stoma)

4.2. Hyperici herba Drog Örneklerinin Makroskobik ve Mikroskobik İncelemesi

Drog kesilmiş veya tam olarak *Hypericum pefroratum* bitkisinin toprak üstünde bulunan çiçekli kısmını içermektedir. Çiçekleri sarımsı veya sarımsı kahverengidir. Altın sarısı korollalarının kenarları siyah renkli guddeli tüylerle çevrilidir. 5 petale sahiptir ve bunlar sarı renkli ve 8-15 mm'dir. Kenarlarında az sayıda siyah gland taşır. Taşdığı 5 sepal ise lanseolat ve akuttur. Yüzeyinde siyah noktalar az sayıda veya hiç yoktur. Her çiçek genelde 3 grup şeklinde olan 50-60 stamen içerir. Mikroskobisinde ise büyük küresel salgı hücreleri, kırmızı pigment hücreler, çok köşeli kalın boncuklu çeperli epidermis, parasitik veya anamositik stoma, anter ve 3 porlu polen görülebilmektedir (Şekil 4-12) (38).



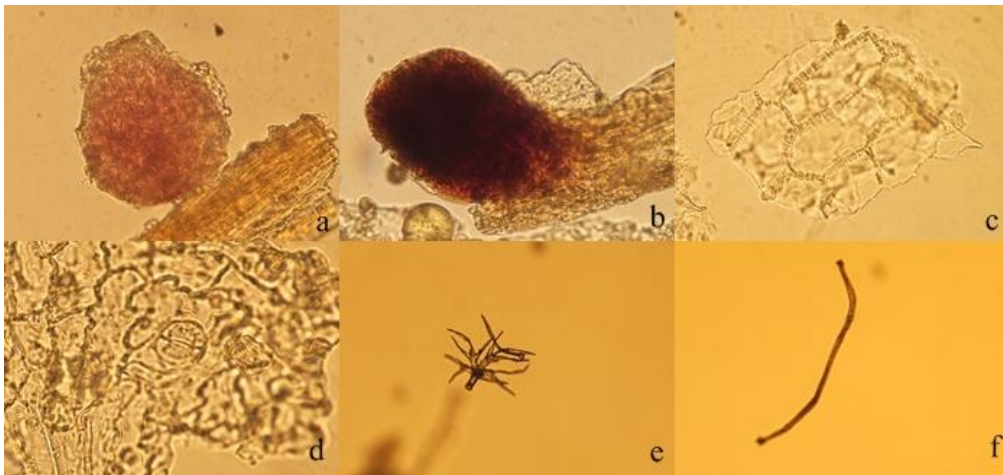
Şekil 4-12: Hyperici herba

H1, H2, H3, H4 ve H5 olmak üzere 5 drog örneğinin incelemesi yapılmıştır. H1 örneğinin makroskobik incelenmesinde çiçekler çok iç içe geçmiş durumdadır.

Tamamen sarımsı rengini kaybetmiştir. Mikroskopisinde ise *Hypericum perforatum* bitkisine ait salgı hücresi, anter, epidermis ve anamositik stoma görülmüştür. Fakat yabancı yapıya da rastlanmıştır.



Şekil 4-13: H1 örneğinin genel görünüşü ve makroskobik incelemesi (a: çiçek durumu; b: çiçek)

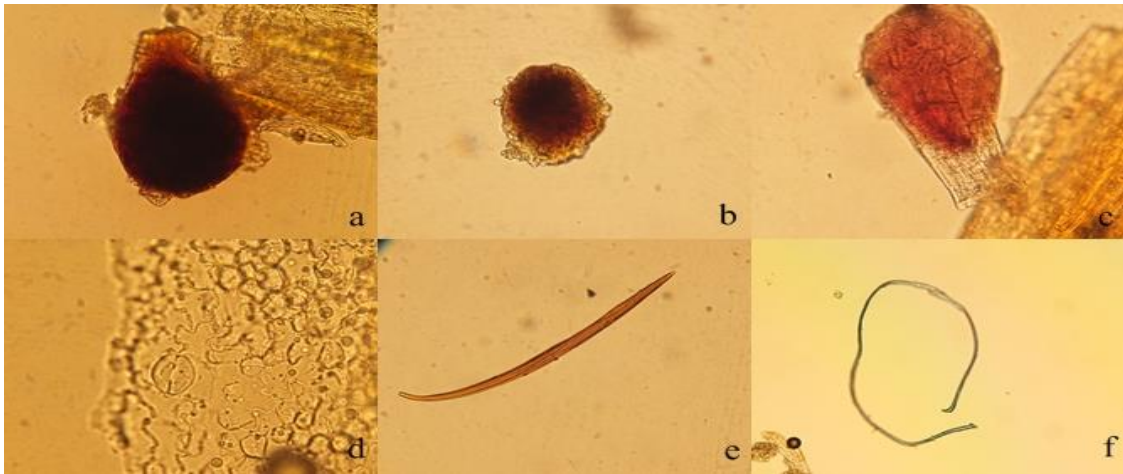


Şekil 4-14: H1 örneğinin mikroskobik incelemesi (a: salgı hücresi; b: anter; c: epidermis; d: stoma; e, f: yabancı maddeler)

H2 örneğinde aynen H1 de olduğu gibi çiçekler çok iç içe geçmiştir ve çiçekler rengini tamamen kaybetmiştir. Makroskobik inceleme sonucunda kurtlanmış çiçeklere rastlanmıştır. Ayrıca böcek görülmüştür. Mikroskobik incelemesinde



Şekil 4-15: H2 örneğinin genel görünüşü ve makroskobik incelemesi (a: çiçek; b: küflenmiş çiçek durumu; c: böcek)

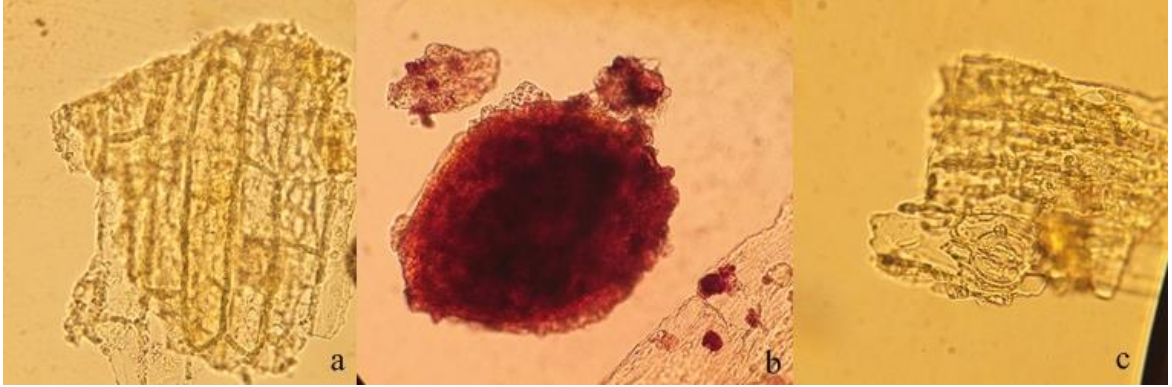


Şekil 4-16: H2 örneğinin mikroskobik incelemesi (a, c: anter; b: salgı hücresi; d: stoma; e, f: yabancı yapı)

H3 örneği H1 ve H2 den farklı olmak üzere parçalanmış şekildedir fakat çok ufalmıştır. Makroskobik inceleme sonucunda çok fazla sayıda dal parçasına rastlanmıştır. Ayrıca küflenmiş dal parçasına ve kararmış çiçeklere rastlanmıştır. Mikroskobik inceleme sonucunda *Hypericum perforatum* bitkisine ait epidermise, salgı hücrelerine, diasitik stomaya ve polene rastlanmıştır. Diğer örneklerde olduğu gibi yabancı yapıya da rastlanmıştır.



Şekil 4-17: H3 örneğinin genel görünüşü ve makroskobik incelemesi (a: kötü durumdaki çiçek; b, c: küflenmiş dal parçaları)



Şekil 4-18: H3 örneğinin mikroskobik incelemesi (a: epidermis; b: salgı hücresi; c: diasitik stoma)

H4 örneğinin makroskobik incelemesinde pamukçuk, böcek tarafından yenilmiş çiçek, ölmüş kurt ve başka bitkiye ait parçaya rastlanmıştır. Mikroskobisinde ise salgı hücresi, epidema ve parasitik stomaya rastlanmıştır.



Şekil 4-19: H4 örneğinin genel görünüşü ve makroskobik incelemesi (a: kurumuş böcek; b: pamukçuk; c: böcek tarafından yenmiş çiçek; d: başka bitkiye ait yapı)

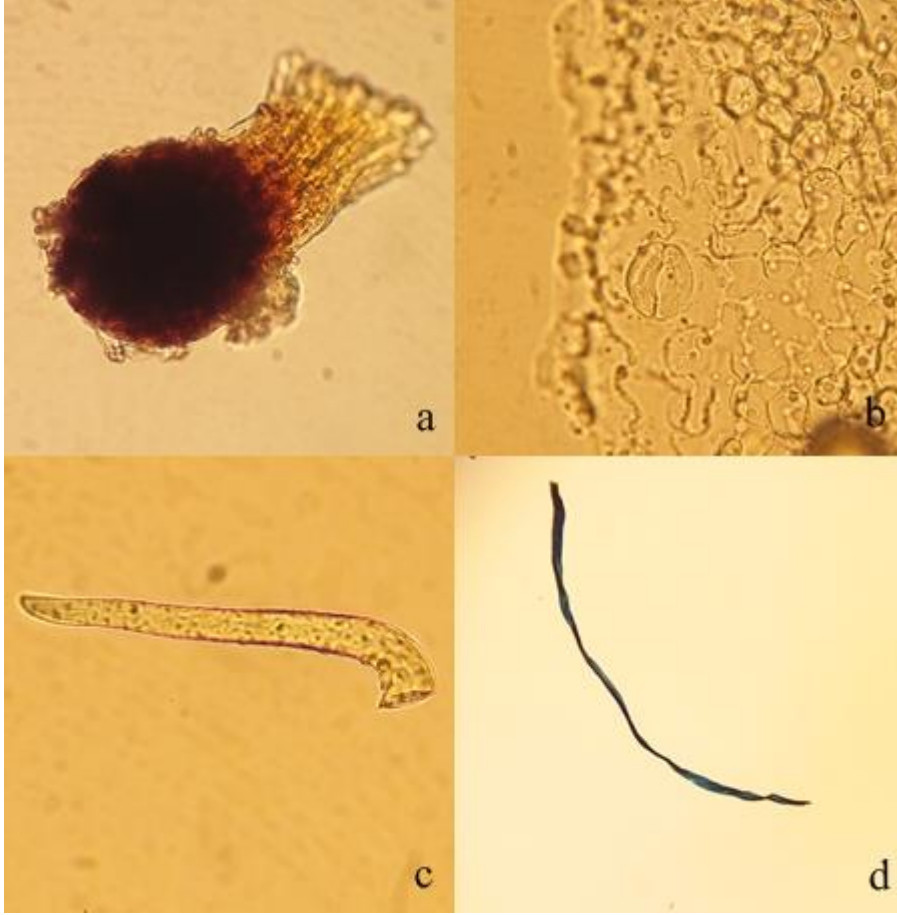


Şekil 4-20: H4 örneğinin mikroskopik incelemesi (a: salgı hücresi; b: epiderma ve stoma)

H5 örneği eczaneden alınmış örnektir. Diğer örneklere göre oldukça iyi durumdadır. Makroskopik incelemesinde böcek tarafından yenilmiş çiçek ve başka bitkiye ait yaprak bulunmuştur. Mikroskopisinde ise *Hypericum perforatum* bitkisine ait salgı hücresi ve stoma görülmüştür. Fakat *Hypericum perforatum* bitkisinde olmamasına rağmen örtü tüyü de görülmüştür ve bitkiye ait olmayan başka bir yapıda bulunmuştur.



Şekil 4-21: H5 örneğinin genel görünüşü ve makroskobik incelemesi (a: böcek tarafından yenmiş çiçek; b: başka bitkiye ait küflenmiş yaprak)



Şekil 4-22: H5 örneğinin mikroskopik incelemesi (a: salgı hücresi; b: stoma; c: örtü tüyü; d: yabancı yapı)

4.3. Lupuli flos Drog Örneklerinin Makroskopik ve Mikroskopik İncelenmesi

Lupuli flos drogu *Humulus lupulus* bitkisinin dişi çiçek drumudur. Makroskopik incelenmesinde dişi çiçek durumu koni biçiminde, sarımsı yeşil veya sarımsı-esmer renkli, kozalak görünüşünde ve 3-4 cm uzunluğunda görülmektedir. Mikroskopik inceleme sonucunda tek hücreli, koni şeklinde, ince pürüzsüz duvarlı, düz veya kıvrılmış örtü tüyüne, anomositik stomaya ve en belirgin olarak kase şeklinde çok hücreli salgı tüyüne rastlanmaktadır (Şekil 4-23) (38).

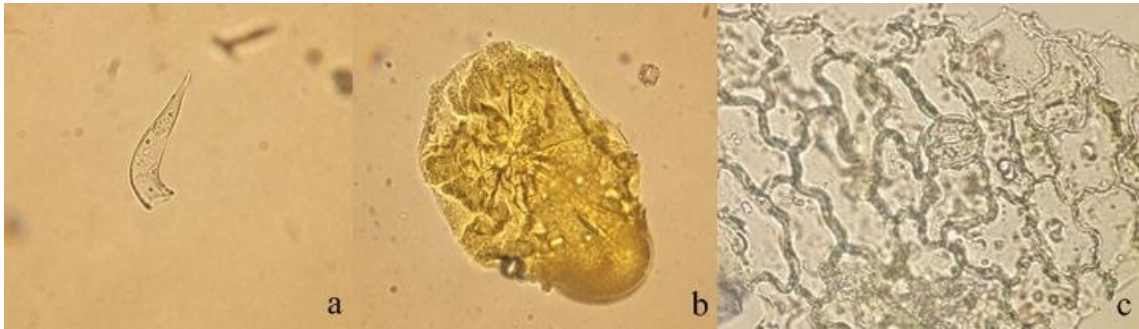


Şekil 4-23: Lupuli flos

HL1, HL2, HL3, HL4 ve HL5 olmak üzere 5 drog örneği incelenmiştir. HL1 drogunun makroskobik incelenmesinde taş ve tuğla parçasına, çürümüş yaprak, küflenmiş çiçek durumu ve çok sayıda yaprak ve dal parçalarına rastlanmıştır. Mikroskobisinde ise örtü tüyü, salgı tüyü ve anamostik stoma görülmüştür. Mikroskobisindeki yapılar *Humulus lupulus* bitkisine ait yapılardır.



Şekil 4-24: HL1 örneğinin genel görünüşü ve makroskobik incelemesi (a: yabancı maddeler; b: taş; c: tuğla parçası; d, e: böcekler tarafından yenilmiş strobil; f: küflenmiş çiçek)



Şekil 4-25: HL1 örneğinin mikroskobik incelemesi (a: örtü tüyü; b: salgı tüyü; c: anamositik stoma)

HL2 örneğinin makroskobik incelenmesinde HL1 örneğine göre daha az sayıda yaprak ve dal parçası bulunmuştur. Küflenmiş, pamukçuklanmış çiçek durumuna rastlanmıştır. Ayrıca küflenmiş yaparağa da rastlanmıştır. Mikroskobisinde ise *Humulus lupulus* bitkisine ait örtü tüyü, salgı hücresi ve stoma gözlemlenmiştir. Fakat *Humulus lupulus* bitkisine ait olmayan yabancı yapıya da rastlanmıştır.



Şekil 4-26: HL2 örneğinin genel görünüşü ve makroskobik incelemesi (a: yabancı maddeler; b: küflenmiş çiçek durumu; c: küflenmiş yaprak)

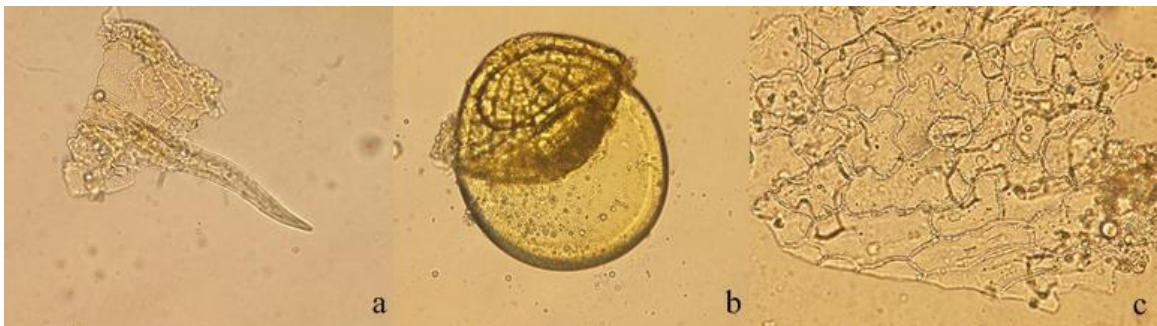


Şekil 4-27: HL2 örneğinin mikroskobik incelemesi (a, b: salgı hücresi; c: örtü tüyü; d, e, f: yabancı yapı)

HL3 örneğinin makroskobik incelenmesi sonucunda dal parçaları ve kurtlanmış strobile rastlanmıştır. Mikroskobik incelemesi sonucunda ise örtü tüyü, stoma ve salgı hücrelerine rastlanmıştır. Mikroskobide bulunan yapılar *Humulus lupulus* bitkisine aittir.



Şekil 4-28: HL3 örneğinin genel görünüşü ve makroskobik incelemesi (a: yabancı maddeler; b: kurumuş yaprak; c, d: kurtlanmış strobil)



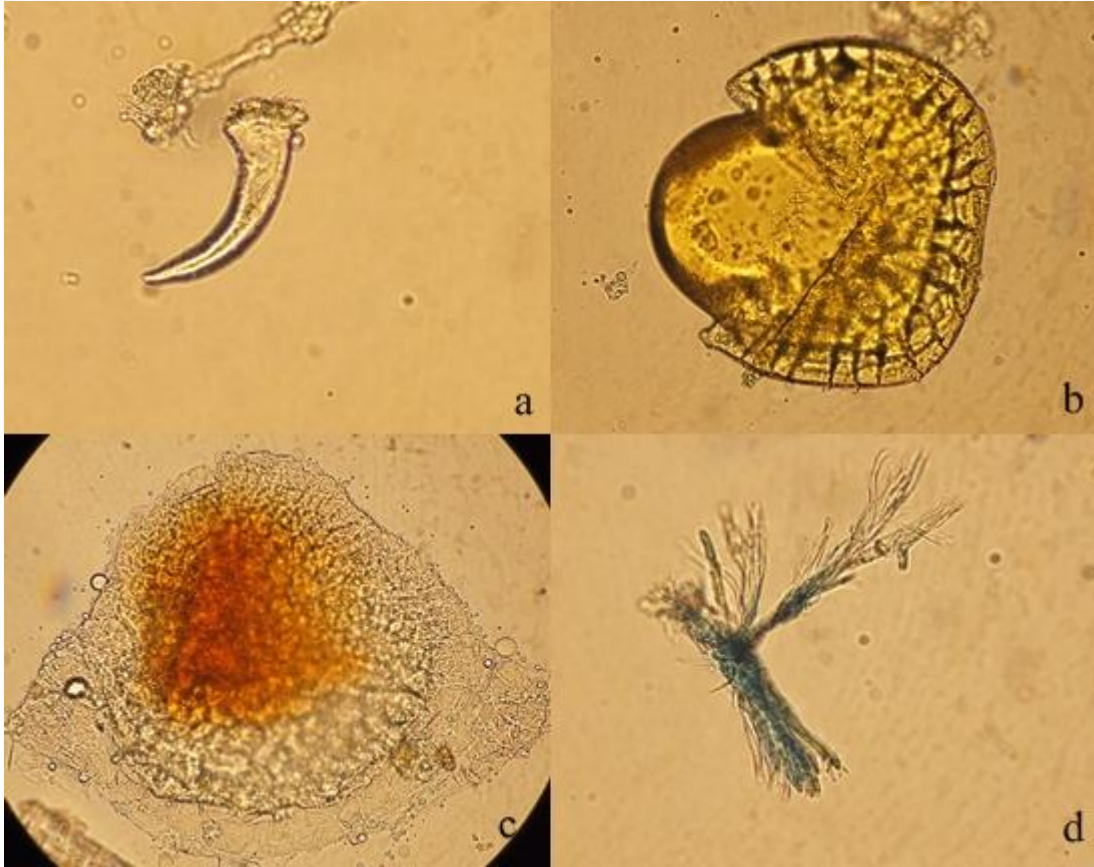
Şekil 4-29: HL3 örneğinin mikroskobik incelemesi (a: örtü tüyü; b: salgı hücresi; c: stoma)

HL4 örneğinin makroskobik incelemesinde tıpkı HL1 örneği gibi çok sayıda yaprağa rastlanmıştır ve çiçek durumu çok azdır, çiçekler genelde parçalanmış haldedir.

Ayrıca küflenmiş yaprağa, başka bitkiye ait çiçeğe ve dal parçalarına rastlanmıştır. Mikroskopik incelemesinde ise *Humulus lupulus* bitkisine ait örtü tüyü ve salgı tüyüne rastlanmıştır. Fakat kloralhidrat çözeltisiyle mavi renge boyanan başka yapıya da rastlanmıştır.



Şekil 4-30: HL4 örneğinin genel görünüşü ve makroskopik incelemesi (a: yabancı maddeler; b: küflenmiş yaprak; c: başka bitkiye ait çiçek)

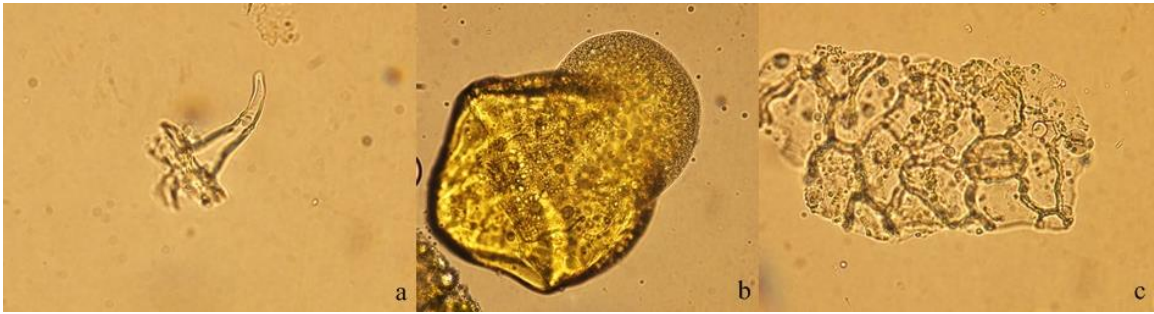


Şekil 4-31: HL4 örneğinin mikroskopik incelemesi (a: örtü tüyü, b: salgı hücresi; c: salgı hücresi; d: yabancı yapı)

HL 5 örneği eczane örneğidir. Makroskopik incelemesi sonucunda strobillerin durumu diğer örneklere göre daha iyidir. Fakat çiçek durumuna dolaşmış ip ve yapraklara rastlanmıştır. Mikroskopik incelemesi sonucunda *Humulus lupulus* bitkisine ait örtü tüyü, salgı tüyü ve stoma görülmüştür.



Şekil 4-32: HL5 örneğinin genel görünüşü ve makroskobik incelemesi (a: yabancı maddeler; b: iplik)



Şekil 4-33: HL5 örneğinin mikroskobik incelemesi (a: örtü tüyü; b: salgı tüyü; c: stoma)

4.4. Valerianae radix Drog Örneklerinin Makroskobik ve Mikroskobik İncelenmesi

Drog olarak bitkin kurutulmuş kök ve rizomları “Valerianae radix” kullanılmaktadır. Rizom yaklaşık 5 cm uzunlukta ve 2-3 cm çapındadır. Kökler 2-3 cm kalınlıkta ve yaklaşık 10 cm uzunlukta. Kahverengimsi renge sahiptir. Kök olmasından ötürü serttir ve toz haline getirilmesi zordur bu yüzden mikroskobik incelemesi de zordur. Mikroskobik incelemesinde çok sayıda nişasta taneleri, uçucu yağ

damlaları, skleroit, ksilem, parenkima ve epiderma hücrelerine rastlanmaktadır. Karakteristik bir yapısı mevcut değildir. Bu yüzden ayırım için TLC kullanımı daha uygun olabilmektedir (Şekil 4-34) (38).

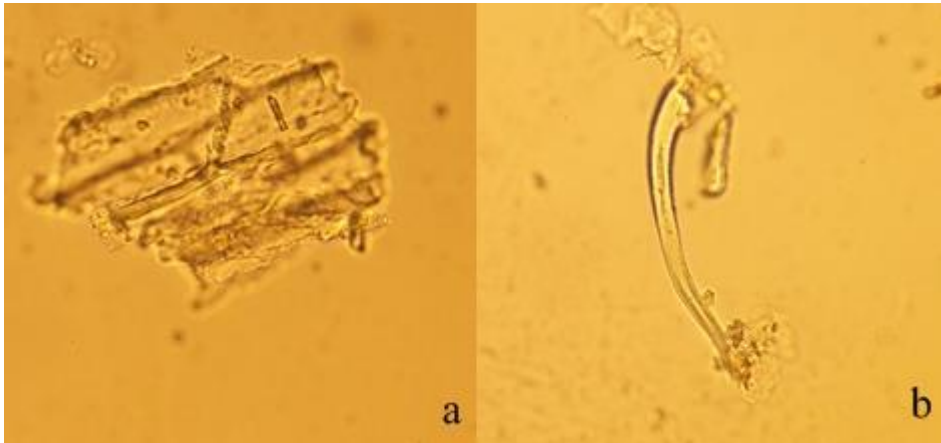


Şekil 4-34: Valeriana radix

V1, V2, V3 ve V4 olmak üzere 4 drog örneğinin makroskobik ve mikroskobik incelemesi yapılmıştır. Eczanelerde drog olarak bulunamadığı için 5 örnek incelenememiştir. V1 örneğinin makroskobik incelemesinde başka bitkiye ait yaprak ve tohum bulunmuştur. Mikroskobik incelenmesinde ise parenkima, ksilem ve örtü tüyü bulunmuştur.



Şekil 4-35: V1 örneğinin genel görünüşü ve makroskobik incelemesi (a, b: en büyük parçasının görünümü; c: başka droga ait yaprak; d: başka droga ait tohum)



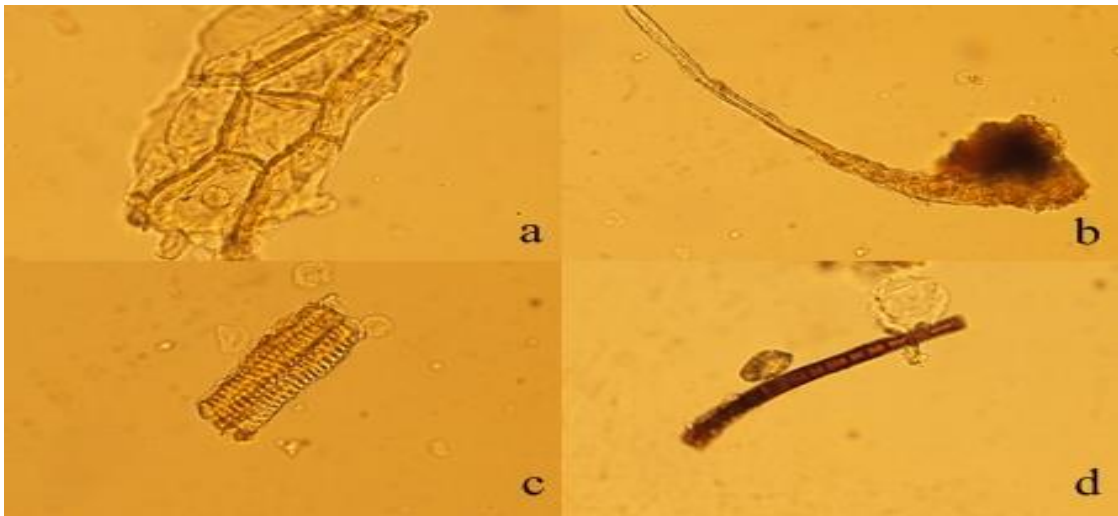
Şekil 4-36: V1 örneğinin mikroskobik incelemesi (a: parenkima; b: tüy)

V2 örneğinin makroskobik incelemesinde başka droga ait yaprak ve taş parçası bulunmuştur. Mikroskobik incelemesinde ise Valeriana radix droguna ait tüy ve ksilem görülmüştür. Ayrıca başka droga ait yapıya rastlanmıştır. Mikroskobik incelemesinde

ise tüy, ksilem ve parenkima dokularına rastlanmıştır ve bunlar Valerianae türlerine aittir. Ayrıca yabancı bir dokuya daha rastlanmıştır.



Şekil 4-37: V2 örneğinin genel görünüşü ve makroskobik incelenmesi (a, b: örnekteki en büyük kök parçaları; b: köke sıkışmış başka drog parçası; c: taş parçası)

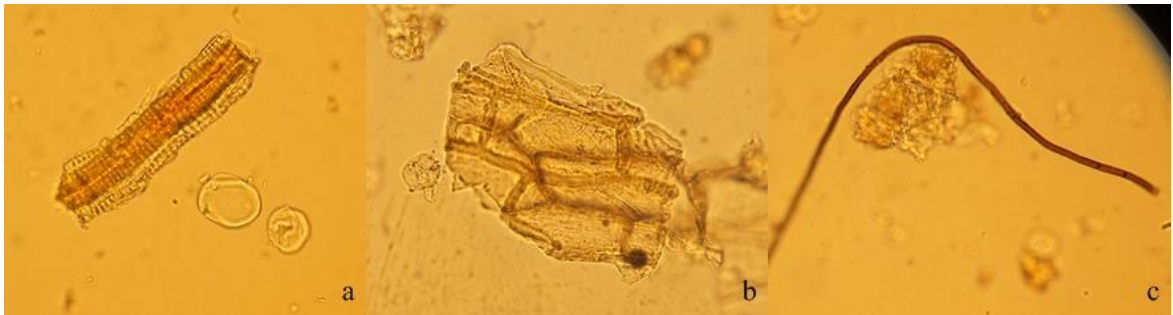


Şekil 4-38: V2 örneğinin mikroskobik incelemesi (a: parenkima; b: tüy; c: iletim demeti; d: yabancı yapı)

V3 örneği V2'ye göre daha az kumludur ve daha küçük parçalara sahiptir. Makroskobik incelemesi sonucunda başka droga ait ot parçası bulunmuştur. Mikroskobik incelemesi sonucunda ise nişasta tanesi, tüy, parenkima, ksilem ve yabancı yapı gözlemlenmiştir.



Şekil 4-39: V3 örneğinin genel görünümü ve makroskobik incelemesi (a: V3 örneğindeki en büyük kök parçası; b, c: yabancı ot parçası)

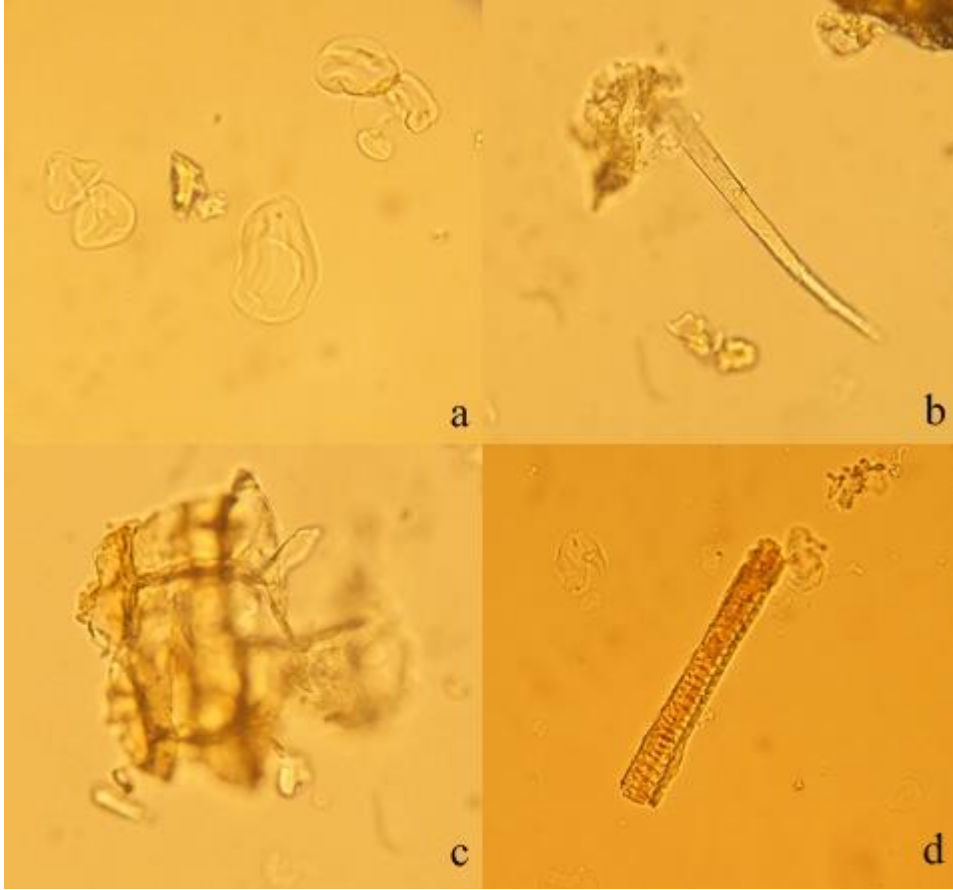


Şekil 4-40: V3 örneğinin mikroskobik incelemesi (a: iletim demeti ve nişasta; b: parenkima; c: yabancı yapı)

V4 örneğini diğerlerine göre çok daha ufalanmış parçalardan oluşmuştur. Makroskobik incelemesinde yabancı madde olarak iplik, taş ve ot parçalarına rastlanmıştır. Mikroskobik incelemesinde ise valerian türlerine ait mantar hücresi, tüy, parenkima ve nişasta tanelerine rastlanmıştır.



Şekil 4-41: V4 örneğinin genel görünüşü ve makroskobik incelemesi (a: en büyük drog parçası b: iplik; c: başka droga ait ot parçaları; d: taş)



Şekil 4-42: V4 örneğinin mikroskobik incelemesi (a: nişasta taneleri; b:tüy; c: parenkima; d: iletim demeti)

4.5. Passiflorae herba Drog Örneğinin İncelenmesi

Passiflora incarnata bitkisinin toprak üstü kısımlarıdır. Yaprakları türüne göre değişmekte olup basit, düz ve loblu genellikle derin üç loblu veya palmat kimisinde ise imperipennat'dır. Çiçekleri 4-5 cm çapında, sepelleri petale benzer, stamen sayısı 5 veya daha çoktur. Ovaryum üst durumlu, 3-5 karpelden oluşmuş ve sinkarptır. Korolla ile stamenler arasında ipliksi uzantılar gibi özel şekilli bir koronaf vardır ve ginekeum bir androginofor üzerindedir. Meyva bakkadır (Şekil 4-43) (38).



Şekil 4-43: Pasiflorae herba

Passiflorae herba aktarlarda bulunmamaktadır. Eczaneden Nisan ayında 1 paket drog temin edilmiştir (P1). Fakat maalesef drog Passiflorae herba özelliklerini taşımamaktadır. Satıcı firmayla iletişime geçilmiş fakat sonuç alınamamıştır. Bu yüzden mikroskobik incelemesi yapılmamıştır.



Şekil 4-44: P1 örneğinin genel görünüşü



Şekil 4-45: P1 örneğinin makroskobik incelemesi (a: bir parçasının boyutu; b: yakından görünüşü)

4.6. Lavandulae flos Drog Örneklerinin Makroskobik ve Mikroskobik İncelemesi

Lavandulae angustifolia bitkisinin çiçekleridir. Dallar üzerinde karşılıklı olarak 2-6 cm uzunlukta, çok kısa saplı, grimsi yeşil renkte yapraklar bulunur. Çiçekler, başak

şeklindeki 15-20 cm uzunluğundaki sapların ucunda toplanmıştır. Her bir başakta ortalama 5 çiçek kümesi ve her kümede de 5-15 adet çiçek bulunur.

Çiçek kümeleri karşılıklı iki yaprak tarafından korunmaktadır. Çok kısa saplı olan lavanta çiçekleri; gri-mavi renkte, içi düz ve parlak ve dışı tüylü olan 5 mm uzunluktaki çanak yapraklar tarafından sarılmıştır. Çanak yapraklar, çiçeği boru gibi sararak uçta 4 adet küçük sivri dişle son bulmaktadır. Maviden mora kadar değişen taç yaprakları arasında 4 adet erkek organ yer alır (Şekil4-46) (38).

Mikroskobik incelenmesinde lavanta türlerine ait dallanmış örtü tüyü, Lamiacea tipi kısa saplı 8 başlı salgı tüyü, tek başlı salgı tüyü ve hegzakolpat polen taneleri bulunmaktadır (42).



Şekil 4-46: Lavandulae flos

L1, L2, L3, L4 ve L5 olmak üzere seçilem 5 Lavandulae flos drog örneklerinin makroskobik ve mikroskobik incelemesi yapılmıştır. L1 örneğinin makroskobik

incelemede başka bitkiye ait parçalara ve küflenmiş yapılara rastlanmıştır. Mikroskobik incelemesinde ise Lavandulae flos droguna ait yapılara rastlanmıştır.



Şekil 4-47: L1 örneğinin genel görünüşü ve makroskobik incelemesi (a: lavanta çiçeği; b:lavanta yaprağı; c, d: küflenmiş yapılar; e, f: başka bitkiye ait parçalar)

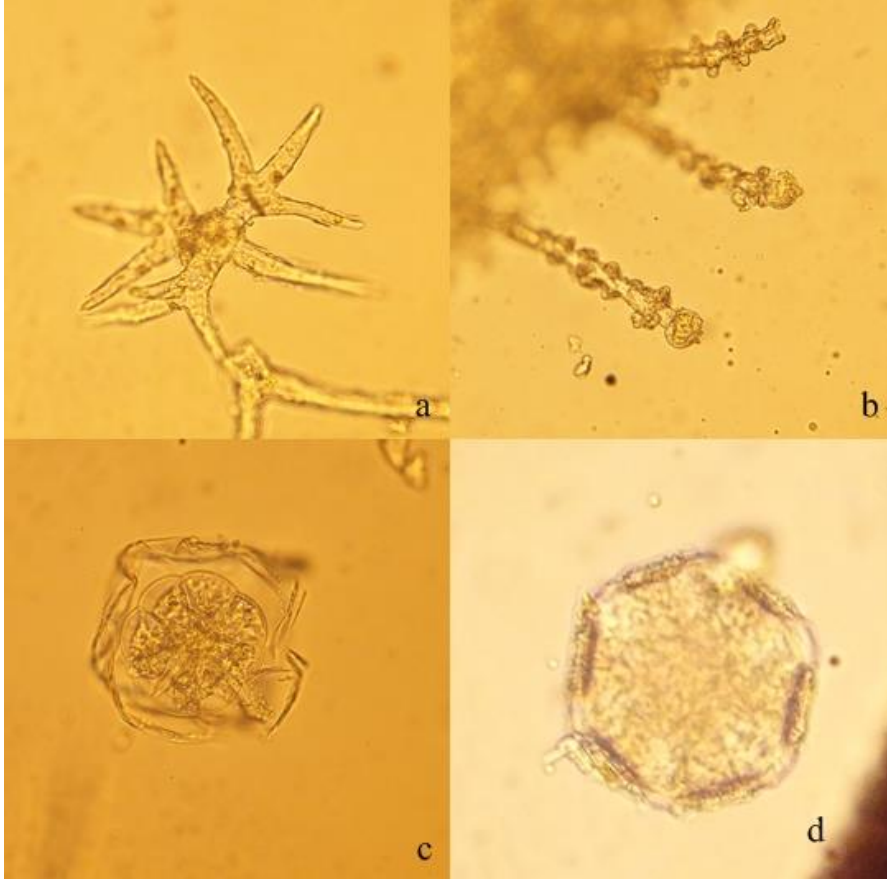


Şekil 4-48: L1 örneğinin mikroskopik incelemesi (a: örtü tüyü; b: polen; c: lamiaceae tipi salgı tüyü; d: salgı tüyü)

L2 örneği makroskopik olarak incelendiğinde uygun çiçeklere sahiptir ve yaprak miktarı L1 örneğinden daha azdır. Herhangi bir küf ve böcek kalıntısına rastlanmamıştır. Fakat başka bir bitkiye ait yaprak ve ne olduğu tam anlaşılamayan yabancı madde bulunmuştur. Mikroskopik incelemesinde ise lavantaya ait salgı tüyleri, örtü tüyü ve polen görülmüştür.



Şekil 4-49: L2 örneğinin genel görünüşü ve makroskobik incelemesi (a: çiçek; b: yabancı yapı; c: başka bitkiye ait yaprak)

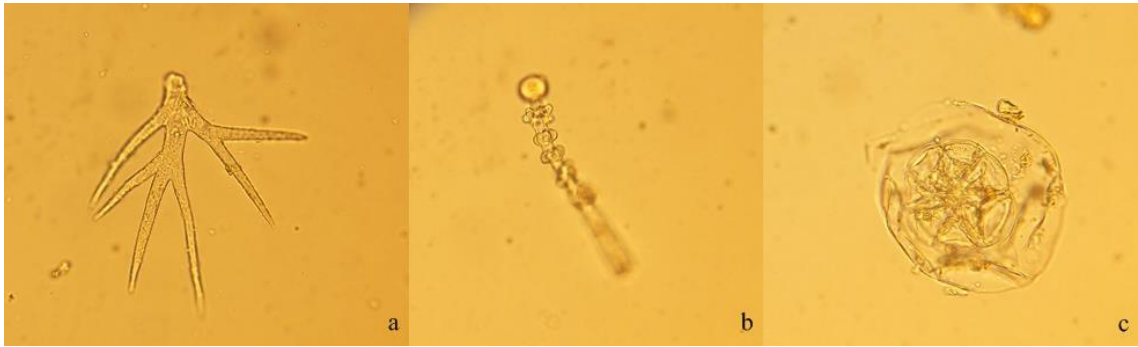


Şekil 4-50: L2 örneğinin mikroskopik incelemesi (a: örtü tüyü; b: salgı tüyü; c: lamiaceae tipi salgı tüyü; d: polen)

L3 örneğinin makroskopik incelemesinde yaprak miktarı L2 örneğine göre daha fazladır, çiçek ve yapraklar drog özelliklerinin taşımaktadır. İnceleme sırasında başka bitkiye ait meyve kabuk parçasına ve ot parçasına rastlanmıştır. Mikroskopik incelemesinde ise lavanta bitkisine ait yapılar bulunmuştur.



Şekil 4-51: L3 örneğinin genel görünüşü ve makroskobik incelemesi (a:lavanta çiçeği; b: lavanta yaprağı; c: ot parçası; d: başka bitkiye ait meyve kabuğu)

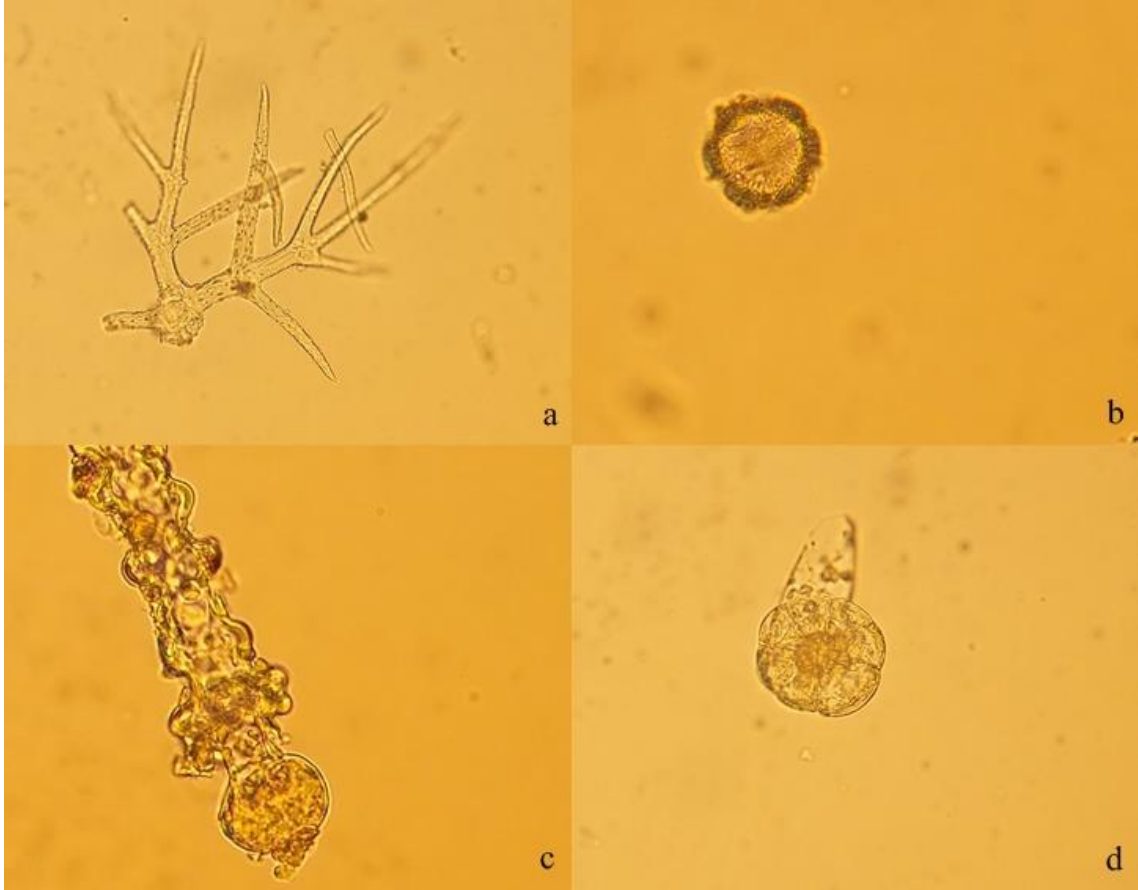


Şekil 4-52: L3 örneğinin mikroskobik incelemesi (a: örtü tüyü, b: salgı tüyü; c: lamiaceae tipi salgı tüyü)

L4 örneğinin makroskobik incelemesinde bitki çiçek ve yaprakları lavanta droguna uygundur fakat diğer örneklere göre daha fazla dal parçası içermektedir. Ayrıca droga ait olmayan odun parçası bulunmuştur. Mikroskobik incelemesinde ise lavanta bitkisine ait örtü tüyü, salgı tüyleri ve polene rastlanmıştır.

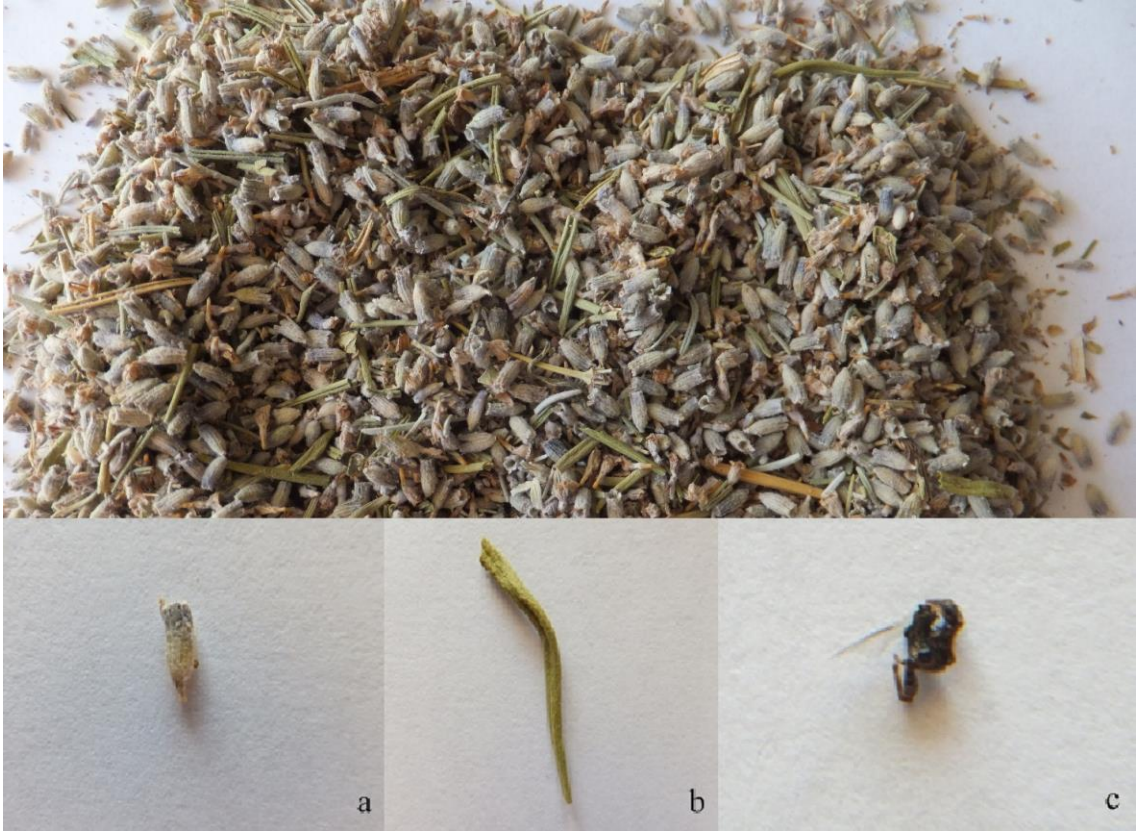


Şekil 4-53: L4 örneğinin genel görünüşü ve makroskobik incelemesi (a: lavanta çiçeği; b: lavanta yaprağı; c: başka droga ait odun parçası; d: başka droga ait ot parçası)



Şekil 4-54: L4 örneğinin mikroskopik incelemesi (a: örtü tüyü; b: polen; c: salgı tüyü; d: lamiaceae tipi salgı tüyü)

L5 örneği eczane örneğidir. Makroskopik incelemesinde içerisinde normal miktarda dal ve yaprak parçalarına rastlanmıştır. Fakat böcek parçasına da rastlanmıştır. Mikroskopik inceleme sırasında ise gözlemlenen yapılar lavanta bitkisi olduğunu doğrulamaktadır.



Şekil 4-55: L5 örneğinin genel görünüşü ve makroskobik incelemesi (a: lavantaçiçeği; b: lavanta yaprağı; c: böcek parçası)



Şekil 4-56: L5 örneğinin mikroskobik incelemesi (a: stoma; b: örtü tüyü; c: salgı tüyü; d: polen)

5. TARTIŞMA

Aklımıza gelebilecek bütün beden fonksiyonlarımız, başımızdan ayak parmaklarımıza kadar uzanan olağanüstü karmaşıklıkta olan sinir ağı tarafından izlenir ve kontrol edilir. Sinir sistemi iki bölümden oluşmaktadır. Bunlar beyin ve omuriliğin oluşturduğu merkezi sinir sistemi ile merkezi sinir sistemine giren ve çıkan sinirlerin oluşturduğu periferik sinir sistemidir. Sinir sistemi ve hastalıkları oldukça karmaşık ve geniştir. Bu yüzden biz bu çalışmamızda merkezi sinir sistemi ve hastalıkları üzerinde çalışmayı amaçladık.

Serebral korteks, limbik sistem, diensefalon, mezensefalon, serebellum, beyin sapı ve medulla sipinalis yukarıdan aşağıya doğru merkezi sinir sisteminin temelini oluştururlar. Bu temel bölgeler ve bunların içinde yer alan daha küçük nöroanatomik oluşumlar gelişmiş canlılardaki tüm duygudurum ve davranışlardan sorumludur. Bu bölgelerde oluşan değişimler merkezi sinir sistemi hastalıklarının temelini oluşturmaktadır (9).

Merkezi sinir sistemi hastalıkları duygudurum bozuklukları ve nörodejeneratif hastalıklar olarak iki gruba ayrılır. Birinci grup anksiyete, depresyon ve çeşitli piskozların içerisinde bulunduğu duygudurum bozukluklarıdır. Diğer grup ise merkezi sinir sisteminin belirli bir bölgesinde kimyasal toksinler, genetik faktörler veya yaşlanma gibi nedenlerle belirgin nöron dejenerasyonuna bağlı olarak ortaya çıkan nörodejeneratif hastalıklardır. Bunlara örnek olarak Parkinson ve Alzheimer verilebilir. Çalışmamızda merkezi sinir sistemi hastalıklarından depresyon, anksiyete ve insomni (uykusuzluk) hastalıkları ve bunlar üzerine etkili tıbbi bitkiler ile ilgili detaylı bilgi verilmiştir (9).

Fitoterapötiklerin ve aromaterapötiklerin en fazla kullanıldığı rahatsızlıklar içinde uykusuzluk, gerginlik, anksiyete ve bunlarla birlikte ya da öncesinde kişilerde gelişebilen korku, endişe ve öfke ile kendini gösteren depresyon ilk sıralarda yer alır. Tıbbi çaylar ise özellikle günlük rahatsızlıkların tedavisinde tamamlayıcı tıpta önemli yere sahiptir. Tıbbi çaylar uykusuzluk, anksiyete ve hafif depresyon tedavisinde en sık ve en rahat başvuru bitkisel tedavilerden biridir.

Çalışmamızda 40'a yakın tıbbi çay formülasyonu incelenmiştir. Formülasyonda en sık adı geçen etken bitkiler belirlenmiştir. Bunlar *Melissa officinalis*, *Hypericum perforatum*, *Humulus lupulus*, *Valeriana oficinalis*, *Passiflora incarnata* ve *Lavandulae angustifolia* bitkileridir.

Melissa officinalis L. Lamiaceae familyasına ait çok yıllık otsu ve aromatik bir bitkidir. Drog olarak bitkinin yaprakları kullanılmaktadır (Melissae folium) (29). Ana bileşen olarak hidroksisinnamik asit türevleri taşır. Ayrıca drogda uçucu yağ, benzoik asitler ile flavonoidler; triterpenler ve fenilpropanoit glikozitleri de bulunmaktadır (38). Yapılan çalışmalar sinir istemi üzerindeki etkisinin GABA_T ve MAO_A üzerinde inhibitör etkisinden kaynaklandığını göstermektedir(32,33). Yapılan aktivite ve klinik çalışmalar sedatif etkisinin olduğunu ve bu etkinin doza bağlı gerçekleştiğini göstermektedir. Etkinliğinin ispatlanabilmesi için geniş klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Halk arasında en çok mide rahatsızlıklarında ve sinir sistemi problemlerinde kullanılmaktadır (34-38).

Hypericum perforatum Hypericaceae familyasına ait bir bitkidir (29). *H. perforatumun* asıl etkisinin hiperforinden geldiği ve bileşenlerinin bu etkiye katkı sağladığı düşünülmektedir. Hiperforin sodyum potasyum kanallarını etkileyerek hücre içi serbest Na⁺ miktarını artırmakta buda 5-HT, DA, NA, norepinefrin (NE), GABA ve glutamat'ın geri alımını inhibe etmektedir (53-63). *H. perforatum* ekstreleri birçok ülkede depresyon tedavisinde kullanılmaktadır, hatta sentetik antidepressanları alternatif olarak gösterilmektedir (66-71). *H. perforatum* sitokrom P450 CYP3A4 ve P-glikoprotein yoluyla metabolize olduğu için HIV proteaz inhibitörleri, immün sistem baskılayıcıları, antineoplastikler de dahil olmak üzere birçok ilaçla etkileşime girmektedir. Bu etkileşimler sonucu da birçok istenmeyen etki gözlemlenmektedir. Bu yüzden kullanımına dikkat edilmelidir (85).

Humunus lupulus L. Cannabacea familyasına ait çok yıllık otsu bir bitkidir. Bileşiminde terpenler, acı maddeler ve kalkonlar bulunur. Flavonol glikozit ve kateşin bakımından zengindir (89, 90). Depresyon ve uykusuzluktaki kullanımının olası etki mekanizması ML₁, ML₂ ve 5-HT₆ reseptörlerine bağlanması olarak düşünülmektedir. Fakat bazı araştırmacılar bu etkinin GABA reseptörleriyle etkileşimden de kaynaklanabileceğini düşünmektedir (9). Sedatif ve uykusuzluk ile sinirlilik hallerinde yardımcı olarak kullanılır.

Valeriana officinalis L. Valerianaceae familyasına ait çok yıllık bir bitkidir, drog olarak Valerianae radix kullanılmaktadır (30). Aktif bileşenlerinin valepotriatlar ve uçucu yağ bileşenleri olduğu düşünülmektedir (38). Yapılan *in vitro* çalışmalar kediotu ekstrelerinin GABA, adenzin, barbitürat, 5-HT_{1Z} ve benzodiazepin reseptörlerine bağlanma etkisinin olduğunu göstermektedir (38, 43, 98-101). Tam etki mekanizmasının ve etkili bileşiğinin öğrenilebilmesi için daha fazla *in vitro* ve *in vivo* çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. *Valeriana officinalis* bitkisinin sedatif etkisi uzun zamandır bilinmektedir ve uyku bozukluklarında kullanılmaktadır (102). Son yıllarda *Valeriana officinalis* bitkisinin uyku üzerindeki etkisini inceleyen birçok derleme yayın yapılmıştır. Fakat bu derlemelerin bir kısmında etkili olduğu savunulurken bir kısmında etkisiz olduğu ortaya konulmuştur. Valepotriatlarından dolayı sedatif, uçucu yağ ve alkoitler nedeniyle trankilizan ve orta şiddette hipnotik; valerinin asitten dolayı spazmolitik ve adele gevşetici, hipotansif ve karminatif etkiler gösterir. Bu etkilerini destekleyen kapsamlı klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (29).

Passiflora cinsi yaklaşık 500 civarı türe sahiptir (108). Passifloraceae familyasında yer almaktadır ve drog olarak Passiflorae herba kullanılmaktadır (43). *Passiflora* türleri alkoit, fenolik bileşikler, glikozit flavonoidler ve siyanogenetik glikozit taşımaktadırlar (108). Sinir sistemi üzerindeki etkisinin GABAerjik sistem ile etkileşiminden ileri geldiği düşünülmektedir. Kesin olmamakla birlikte MAO ve 5-HT üzerinde etkisi de bulunmaktadır (43, 109). Özellikle sedatif ve anksiyolitik olarak kullanılmaktadır (119-120).

Lavandula angustifolia Lamiaceae familyasına ait bir uçucu yağ bitkisidir. Drog olarak çiçekleri kullanılır (132). Sedatif ve yatıştırıcı etkisi uçucu yağından gelmektedir. Farmakolojik etkiden sorumlu maddenin ise monoterpen alkollerden linalol ve linalil asetat olduğu düşünülmektedir (137, 138). *L. angustifolia* GABAerjik sistem üzerine etki göstererek sinir sistemi üzerine etkili olmaktadır. Dahili ve inhale olarak anksiyete tedavisinde, huzursuzlukta, uykusuzlukta ve gevşemenin sağlanmasında kullanılmaktadır.

Sinir sistemi üzerine etkili tıbbi çay formülasyonlarında en sık adı geçen bu 6 drog için Kahramanmaraş kapalı çarşı ve İstanbul mısır çarşısındaki aktarlar ve Kahramanmaraş'daki eczaneler gezilmiştir. Birer tanesi eczane örneği olmak üzere Lupuli flos, Hyperici herba, Melissae folium ve Lavandulae flos beşer örnek; eczanede

satışı bulunmamasından ötürü *Valeriana radix* drogundan dört örnek ve aktalarda satışı olmamasından ötürü *Passiflorae herba* drogundan da bir örnek seçilmiştir. Seçilen örneklerin makroskobik ve mikroskobik incelemeleri yapılmıştır.

Melissae folium örneklerinden 4 tanesi melisa olarak teşhis edilirken birinin melisa olmadığı gözlemlenmiştir. Eczane örneği dahil olmak üzere örneklerde başka bitkilere ait parçalara, böcek ve küf kalıntılarına rastlanmıştır. Mikroskobisinde de yabancı yapılar görülmüştür. *Hyperici herba* örnekleri incelendiğinde eczane örneğinin diğerlerine kıyasla daha iyi olmasına rağmen, ezane örneği de dahil olmak üzere böcek kalıntılarına ve mikroskobisinde yabancı yapılara rastlanmıştır. *Lupuli flos* örneklerinin incelenmesinde eczane örneği diğerlerine göre daha iyi durumdadır fakat bu örneğin içerisinden iplik parçası çıkmıştır. Diğer örneklerin içerisinde ise taş parçaları, küf, başka bitkiye ait çiçek ve yaprak parçaları görülmüştür. *Valeriana radix* örneklerinde ise örneklerin biri çok ufalanmış ve kumlu halde bulunmuştur. Köklerin kıvrılmasından dolayı makroskobisinde tam sonuç alınamamasına rağmen başka bitkilere ait yapılar, iplik ve taş parçası çıkmıştır. *Passiflorae herba* aktarlarda bulunmamasından dolayı sadece eczaneden temin edilmiştir. Fakat makroskobik incelemesi sonucu gözlemlenen örnek farmakopelerde yer alan droga benzememektedir. Satıcı firmayla iletişime geçilmiş fakat sonuç alınamamıştır. Ayrıca drogun satışı artık yapılmamaktadır. Fakat karışım haldeki çayların içerisinde hala yer almaktadır. *Lavandulae flos* örneklerinin makroskobik incelemesi sırasında ise taş, böcek ve başka bitkilere ait yapılar çıkmıştır. Mikroskobik inceleme sırasında bulunan yapılar lavanta bitkisine ait yapılardır.

Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü 5777 sayılı Daimi Genelgesinde, aktar, baharatçı ve benzeri dükkanlarda bitkisel ilaçların hijyen kaideleri dışında satılması, bu ilaçların bilgisiz kişilerce tavsiyesi, sonradan telafisi mümkün olmayan durumlara neden olduğu belirtilmektedir. Bu durumu önlemek için satılan anorganik, organik madde, bitki ve drogların kapalı, muhafazalı kaplarda saklanması ve kişilere hijyenik şartlarda sunulması; dükkanların vitrinlerinde, satılan kimyasal, bitkisel madde ve drogların kullanılışı ile ilgili etiket, ilan veya benzeri yazıların kesinlikle bulunmaması; özel ambalajlarında bulunan ve satılmasına izin verilmiş olan drogların ambalajlarında farmakolojik etkisi ile ilgili bilgi bulunmaması, bozuk, küflü, kurtlu, eskimiş ve insan sağlığına zararlı drog ve benzeri maddelerin satılmasına müsaade edilmemesi bildirilmiştir. Fakat çalışmamızda görüldüğü üzere maalesef bu

genelgeye uyulmamaktadır. Bitkisel droglar bazı aktarlarda kapalı paketler içerisinde bulunmasına rağmen bazılarında hala açık olarak satışı yapılmaktadır. Hem kapalı hem açık droglarda küf, böcek kalıntıları ve yabancı maddelere sıklıkla rastlanmış bulunmaktayız. Ayrıca satıcılar tarafından şu durumda kullanılır şeklinde endikasyon tavsiyeleri ve bazı ambalajlar üzerinde endikasyonlara rastlanmıştır. Bu durum genelgenin hayata geçirilemediğinin ve denetiminin yeterince yapılamadığının bir işaretidir.

31 Mayıs 2012 tarihinde yayımlanan 6197 sayılı Eczacılar ve Eczaneler Hakkında Kanunu 6. maddesi “Beşerî ilaçlar, Sağlık Bakanlığında ruhsatlı geleneksel bitkisel tıbbi ürünler; Sağlık Bakanlığının iznine tabi olan homeopatik tıbbi ürünler, enteral beslenme ürünleri dâhil özel tıbbi amaçlı diyet gıdalar ve özel tıbbi amaçlı bebek mamaları münhasıran eczanede satılır. İlgili bakanlıktan izin, ruhsat veya fiyat alınarak üretilen veya ithal edilen gıda takviyeleri, eczacılık ve ziraatta kullanılan ilaç, kimyevi madde ve diğer sağlık ürünleri, veteriner biyolojik ürünler hariç veteriner tıbbi ürünleri, kozmetik ürünler, kapsamı Sağlık Bakanlığınca belirlenen tıbbi malzemeler, anne sütü ve beslenme yetersizliğinde kullanılan çocuk mamaları ile erişkinlerin metabolizma bozukluklarında kullanılan tüm destekleyici ürünler ve Türk Eczacıları Birliği tarafından çıkarılan bilimsel yayınlar eczanelerde satılabilir.” şeklindedir. Bu yeni kanunla birlikte eczanelerde bulundurulabilecek ürün yelpazesi genişletilmiş olmaktadır. Kanunun çıkmasının ardından eczanelerde tıbbi çay ve drog satışları yaygınlaşmaya başlamıştır. Fakat hala yönetmeliğin çıkmamış olmasından ve yasada bahsedilen ilgili bakanlık ve gıda takviyeleri konusuna açıklık getirilmemesinden ötürü boşluklar bulunmaktadır. Çalışmamızda da görüldüğü üzere eczaneden temin edilen örneklerde de yabancı maddelere, böcek kalıntılarına ve hatta doğru olmayan droga rastlanmıştır.

Çalışmamız şunu göstermektedir ki standardize drog temin edebileceğimiz firmaların ve standardize, farmakopeye uygun, temiz drogların eksikliği, yönetmelik ve genelgelerin uygulanmasında ve denetlenmesinde oluşan boşluk halk sağlığını tehdit etmektedir. Halkın en rahat ulaşabildiği tıbbi çaylar ve tıbbi çay droglarının denetimine ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Şarışen Ö. Çalışkan D. Fitoterapi: Bitkilerle tedaviye dikkat. *Sted* 2005; **14** (8): 182-187. Erişim 21.04.2013. <http://www.ttb.org.tr/STED/sted0805/titoterapi.pdf>.
2. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs134/en/> Erişim 21.04.2013.
3. Cho SM. Shimizu M. Lee CJ. Han DS. Jung CK. Jo JH. Kim YM. Hypnotic effects and binding studies for GABAA and 5-HT2C receptors of traditional medicinal plants used in Asia for insomnia. *Journal of Ethnopharmacology* 2010; **132** (1): 225-232.
4. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/> Erişim 21.04.2013.
5. http://tr.wikipedia.org/wiki/Sinir_sistemi. Erişim 14.10.2012.
6. Guyton AC. Hall JE. *Tıbbi Fizyoloji*. 11. basım. Türkiye: Nobel Tıp Kitapevleri; 2006.
7. Howlan RD. Mycek MJ. *Lippincotts's Illustrated Reviews: Farmakoloji*. 3. baskı. Türkiye: Nobel Tıp Kitapevleri; 2009.
8. Schatzberg AF. Cole JO. DeBattista C. *Klinik Psikofarmakoloji El Kitabı*. 6. baskı. Türkiye: Güneş Tıp Kitapevleri; 2010.
9. Uzbay T. *Nöropsikofarmakoloji Rasyonel İlaç Kullanımı*. İstanbul: Medikal Yayıncılık; 2007.
10. <http://w2.anadolu.edu.tr/aos/kitap/EHSM/1210/unite09.pdf>. Erişim 14.10.2012.
11. Kayaalp SO. *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji*. 11. baskı. Türkiye: Hacettepe-Taş Kitapçılık; 2005.
12. Zhang ZJ. Therapeutic effects of herbal extracts and constituents in animal models of psychiatric disorders. *Life Sciences* 2004; 1659–1699.
13. Adams M. Schneider SW. Kluge M. Kessler M. Hamburger M. Review: Epilepsy in the renaissance: A survey of remedies from 16th and 17th century German. *In Journal of Ethnopharmacology* 2012; **143**: 1-13.

14. Nikalje AG. Altamash A.Ghodke MS. Herbal anticonvulsant agents: A brief review. *IJRPS* 2012; **2**: 1-13.
15. Tural Ü. Uyku ve Bozuklukları. KOÜTF Psikiyatri AD Dönem – V Psikiyatri Stajı Ders Notları. http://tip.kocaeli.edu.tr/docs/ders_notlari/u_tural/uyku.pdf.
16. Pıçak R. İsmailoğulları S. Mazıcıoğlu MM. Üstünbaş HB. Aksu M. Birinci basamakta uyku bozukluklarına yaklaşım ve öneriler. *TJFMPC* 2010; **3**: 12-22.
17. Aslan S. Isik E. Albayrak FS. Maral I. Aycan S. Gulcat Z. Yetkin S. Sutçigil L. Aydın H. Prevalence of insomnia symptoms: Results from an urban district in Ankara, Turkey. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice* 2006; **10** (1): 52-58.
18. Sarris J. Panossian A. Schweitzer I. Stough C. Scholey A. Review: Herbal medicine for depression, anxiety and insomnia: A review of psychopharmacology and clinical evidence. *European Neuropsychopharmacology* 2011; **21** (12): 841-860.
19. Gürbüz T. Anksiyete bozukluğu tanısıyla takip edilen hastalarda anksiyete şiddeti ve serum lipid profili ilişkisinin değerlendirilmesi. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Uzmanlık Tezi. 2010.
20. Ünsal C. “Yaygın anksiyete bozukluğu” tanısı alan hastaların elektrokardiyografilerindeki p-dalga dispersiyonu ve qt dispersiyonu. Uzmanlık Tezi. 2007.
21. Cooley K. Szczurko O. Mills EJ. Bernhardt B. Seely D. Perri D. Zhou Q. Naturopathic care for anxiety: A randomized controlled trial. *PLoS ONE* 2009; **4** (8):1-10.
22. Abascal K. Yarnell E. Nervine herbs for treating anxiety. *Alternative and Complementary Therapies* 2004; **10** (6): 309-315.
23. Karamustafalıoğlu O. Yumrukçal H. Depresyon ve anksiyete bozuklukları. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni* 2011; **45** (2): 65-74.
24. http://www.depression.ch/documents/depressionen_tr_neu.pdf. Erişim 10.01.2013
25. Yeşilada E. *Doğadan Gelen Sağlık: Bitki Çayları*. İstanbul: Era Yayıncılık; 2011.

26. <http://www.e-kutuphane.teb.org.tr/pdf/eczaciodasiyayinlari/mersin1/8.pdf>. Erişim 10.01.2013.
27. Meyer E. *Tee Rezepturen: Ein Handbuch für Apotheker und Ärzte*, 4. Ausgabe. Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag; 2010.
28. Kraft K. Hobbs C. *Pocket Guide to Herbal Medicines*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2004.
29. Demirezer LÖ. *FFD Monografaları Tedavide Kullanılan Bitkiler*. Ankara: MN Medikal & Nobel; 2011.
30. Baytop T. *Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi (Geçmişte ve Bugün)*. 2. baskı. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri; 1999.
31. Kültür Ş. Medicinal Plants Used in Kırklareli Province (Turkey). *J Ethnopharmacol* 2007; **111**: 341-364.
32. Awad R. Muhammad A. Durst T. Trudeau VL. Arnason JT. Bioassay-guided fractionation of lemon balm (*Melissa officinalis* L.) using an in vitro measure of GABA transaminase activity. *Phytother* 2009; **23**: 1075–1081.
33. López V. Calvo MI. Martín S. Gómez-Serranillos MP. Carretero ME. Jäger AK. Neuroprotective and neurological properties of *Melissa officinalis*. *Neurochemical Research* 2009; **34** (11): 1955-1961.
34. Soulimani R, Fleurentin J, Mortier F, Misslin R, Derrieu G, Pelt JM. Neurotropic Action of the Hydroalcoholic Extract of *Melissa officinalis* in the Mouse. *Planta Med* 1991; **57**: 105-109.
35. Kennedy DO, Little W, Scholey AB. Attenuation of Laboratory-Induced Stress in Humans After Acute Administration of *Melissa officinalis* (Lemon balm). *Psychosom Med* 2004; **66**: 607-613.
36. İşman ÖG. *Melissa officinalis* L. subsp. *officinaslis* Bitkisi Üzerinde Farmakognozik Çalışmalar. Yeditepe Üniversitesi Farmakognozi Anabilim dalı Fitoterapi Programı Yüksek Lisans Tezi 2010.
37. Cases J. Ibarra A. Feuillere N. Roller M. Sukkar GS. Pilot trial of *Melissa officinalis* L. leaf extract in the treatment of volunteers suffering from mild-to-moderate anxiety disorders and sleep disturbances. *Mediterr J Nutr Metab* 2011; **4**: 211–218.

38. Wichtl M. *Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals A Handbok for Practice on a Scientific Basis*. 4. edition. Stuttgart: medpharm Scientific Publisher; 2004.

39. Brendler T. Gruenwald J. Kligler B. Keifer D. Abram TR. Woods J. Boon H. Kirkwood CD. Basch E. Lafferty HJ. Ulbricht C. Hackman DA. Lemon Balm (*Melissa officinalis* L.): An Evidence-Based Systematic Review by the Natural Standard Research Collaboration. *J Herb Pharmacother* 2005; **5** (4):71-114.

40. Üstün Ç. Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkili Tıbbi Bitkilerin Tarihsel Süreç İçinde ve Günümüz Tedavisindeki Yeri. Ege Üniversitesi Doktora Tezi 1998.

41. Meriçli AH. Şen B. Gürdal B. Geçmişten günümüze *Hypericum perforatum* L.. *Fitomed* 2009; **10**: 11-17

42. Tanker N. *Farmasotik Botanik Uygulama*. Ankara. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Ders Kitapları; **92**; 2007.

43. Anonym. *ESCOP Monographs*. 2. baskı. Guildford. Thieme ve ESCOP, 2003.

44. Greeson JM. Sanford B. Monti DA. St. John's wort (*Hypericum perforatum*):a review of the current pharmacological, toxicological, and clinical literature; *Psychopharmacology* 2001; **153**: 402–414.

45. Butterweck V. Wall A. Liefländer-Wulf U. Winterhoof H. Nahrstedt A. Effects of the total extract and fractions of *Hypericum perforatum* in animal assays for antidepressant activity. *Pharmacopsychiatry* 1997; **30**: 117–124.

46. Müller WE. Rolli M. Schäfer C. Hafner U. Effects of *Hypericum* extract (Li 160) in biochemical models of antidepressant activity. *Pharmacopsychiatry* 1997; **30** (3): 102–107.

47. Holoubek G. Nöldner M. Müller WE. Possible relationship between behavioural and biochemical changes following antidepressant treatment. *Pharmacopsychiatry* 2001; **34**: 178.

48. Suzuki O. Katsumata Y. Oya M. Bladt S. Wagner H. Inhibition of monoamine oxidase by hypericin. *Planta Medica* 1984; **50** (3): 272–274.

49. Bladt S. Wagner H. Inhibition of MAO by fractions and constituents of hypericum extract. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1994; **7** (1): 57–59.

50. Thiede H.M. Walper A. Inhibition of MAO and COMT by hypericum extracts and hypericin. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1994; **7** (1):54–56.

51. Demisch L. Holz J. Gollnik B. ve ark. Identification of selective MAO-Type A inhibition of *Hypericum perforatum* L. *Pharmacopsychiatry* 1989; **22**: 194

52. Wurglics M. Schubert-Zsilavecz M. *Hypericum perforatum*: A ‘modern’ herbal antidepressant; *Clin Pharmacokinet* 2006; **45** (5): 449-468.

53. Müller WE. Singer A. Wonnemann M. Hafner U. Rolli M. Schäfer C. Hyperforin represents the neurotransmitter reuptake inhibiting constituent of hypericum extract. *Pharmacopsychiatry* 1998; **31** (1): 16–21.

54. Buchholzer ML. Dvorak C. Chatterjee SS. Klein J. Dual modulation of striatal acetylcholine release by hyperforin, a constituent of St. John’s wort. *J Pharmacol Exp Ther* 2002; **301**: 714–719.

55. Jensen AG. Hansen SH. Nielsen EO. Adhyperforin as a contributor to the effect of *Hypericum perforatum* L. in biochemical models of antidepressant activity. *Life Sci* 2001; **68**: 1593–16053.

56. Gobbi M. Valle FD. Ciapparelli C. Diomede L. Morazzoni P. Verotta L. ve ark. *Hypericum perforatum* L. extract does not inhibit 5-HT transporter in rat brain cortex. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 1999; **360**: 262–269.

57. Neary JT. Whitemore SR. Bu Y. Mehta H. Shi YF. Biochemical mechanisms of action of *Hypericum* LI 160 in glial and neuronal cells: inhibition of neurotransmitter uptake and stimulation of extracellular signal regulated protein kinase. *Pharmacopsychiatry* 2001; **34** (1): 103–107.

58. Singer A. Wonnemann M. Müller WE. Hyperforin, a major antidepressant constituent of St. John’s wort, inhibits serotonin uptake by elevating free intracellular Na⁺. *J Pharmacol Exp Ther* 1999; **290**: 1363–1368.

59. Wonnemann M. Singer A. Müller WE. Inhibition of synaptosomal uptake of 3H-L-glutamate and 3HGABA by hyperforin, a major constituent of St. John’s wort: the role of amiloride sensitive sodium conductive pathways. *Neuropsychopharmacology* 2000; **23**: 188–197.

60. Wonnemann M. Singer A. Siebert B. Müller WE. Evaluation of synaptosomal uptake inhibition of most relevant constituents of St. John's wort. *Pharmacopsychiatry* 2001; **34**: 148–151.

61. Chatterjee SS. Noldner M. Koch E. Erdelmeier C. Antidepressant activity of hypericum perforatum and hyperforin: the neglected possibility. *Pharmacopsychiatry* 1998; **31** (1): 7–15.

62. Chatterjee SS. Biber A. Weibezahn C. Stimulation of glutamate, aspartate and gamma-aminobutyric acid release from synaptosomes by hyperforin. *Pharmacopsychiatry* 2001; **34** (1): 11-19.

63. Butterweck V. Schmidt M. St. John's wort: Role of active compounds for its mechanism of action and efficacy. *Wien Med Wochenschr* 2007; **157**: 356–361.

64. Wonnemann M. Singer A. Siebert B. Müller WE. Evaluation of synaptosomal uptake inhibition of most relevant constituents of St. John's wort. *Pharmacopsychiatry* 2001; **34** (1): 148–151.

65. Yang, B. He WB. Li F. Chen NH. Chen H. Anti-depressant effect and mechanism of Hypericum perforatum extracts and Jinyukang capsule. *Chinese Journal of New Drugs* 2009; **18** (8): 724-727.

66. Di Carlo G. Borelli F. Ernst E. Izzo AA. St. John's wort: prozac from the plant kingdom. *TIPS* 2001; **22**: 292–7.

67. Gaster B. Holroyd J. St. John's wort for depression. *Arch Intern Med* 2000; **160**: 152–6.

68. Greenson JM. Sanford B. Monti DA. St. John's wort (*Hypericum perforatum*): a review of the current pharmacological, toxicological, and clinical literature. *Psychopharmacology* 2001; **153**: 402–414.

69. Kasper S. *Hypericum perforatum*: a review of clinical studies. *Pharmacopsychiatry* 2001; **34** (1): 51–55.

70. Nathan PJ. The experimental and clinical pharmacology of St. John's wort (*Hypericum perforatum* L.). *Mol Psychiatr* 1999; **4**: 333–338.

71. Bilia AR, Gallori S, Vincieri FF. St. John's wort and depression. Efficacy, safety and tolerability: an update. *Life Sci* 2002; **70**: 77–96.

72. Crupi R. Mazzon E. Marino A. La Spada G. Bramanti P. Battaglia F. Cuzzocrea S. Spina E. *Hypericum perforatum* treatment: effect on behaviour and neurogenesis in a chronic stress model in mice. *BMC Complement Altern Med* 2011; **11** (7).
73. Klaus L. St. John's Wort – an Overview. *Forsch Komplementmed* 2009; **16**: 146–155.
74. Lieberman S. Nutriceutical review of St. John's wort (*Hypericum perforatum*) for the treatment of depression. *J Womens Health* 1998; **7** (2): 177-182.
75. Hübner WD. Kirste T. Symptoms of depression and psychovegetative disturbances in children under 12 years; *Schweizerische Zeitschrift für GanzheitsMedizin* 2002; **14** (6): 318-324.
76. Brattström A. Long-term effects of St. John's wort (*Hypericum perforatum*) treatment: A 1-year safety study in mild to moderate depression. *Phytomedicine* 2008; **16** (4): 277-283.
77. Singer M. Schmidt W. Hauke K. Stade. Duration of response after treatment of mild to moderate depression with *Hypericum* extract STW 3-VI, citalopram and placebo: A reanalysis of data from a controlled clinical trial. *Phytomedicine* 2011; **18** (8): 739-742.
78. Greeson JM. Sanford B. Monti DA. St. John's wort (*Hypericum perforatum*): a review of the current pharmacological, toxicological, and clinical literature. *Psychopharmacology* 2001; **153**: 402–414.
79. Asgarpanah J. Phytochemistry, pharmacology and medicinal properties of *Hypericum perforatum* L.. *J Pharm Pharmacol* 2012; **6** (19): 1387-1394.
80. Woelk H. Burkard G. Gruenwald J. Benefits and risks of the *Hypericum* extract LI 160: drug monitoring study with 3250 patients. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol* 1994; **7** (1): 34–38.
81. Schulz V. Safety of St. John's Wort extract compared to synthetic antidepressants. *Phytomedicine* 2006; **13**: 199–204.

82. Rodríguez-Landa JF. Contreras CM. A review of clinical and experimental observations about antidepressant actions and side effects produced by *Hypericum perforatum* extracts; *Phytomedicine* 2003; **10**: 688–699.

83. Brockmoller J. Reum T. Bauer S. Kerb R. Hubner WD. Hypericin and pseudohypericin: pharmacokinetics and effects on photosensitivity in humans. *Pharmacopsychiatry* 1997; **30**: 94–101.

84. Moses EL. Mallinger AG. St. John's wort: three cases of possible mania induction. *J Clin Psychopharmacol* 2000; **20**: 115–117.

85. Mannel M. Drug Interactions with St John's Wort. *Drug Safety* 2004; **27** (11): 773-797.

86. Behre KE. The history of beer additives in Europe—a review. *Vegetation History and Archeobotany* 1999; **8**: 35–48.

87. Wilson DG. Plant remains from the Graveney boat and the early history of *Humulus lupulus* L. in W. Europe. *New Phytologist* 1975; **75**: 627–648.

88. Zanolì P. Zavatti M. Pharmacognostic and pharmacological profile of *Humulus lupulus* L. *J Ethnopharmacol* 2008; **116**: 383–396.

89. Stevens, JF. Taylor AW. Deinzer ML. Quantitative analysis of xanthohumol and related prenylflavonoids in hops and beer by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr* 1999; **832**: 97–107.

90. Stevens, JF. Miranda CL. Buhler DR. Deinzer ML. Chemistry and biology of hop flavonoids. *Journal of the American Society of Brewing Chemists* 1998; **56**: 136–145.

91. Abourashed EA. Koetter U. Brattstrom A. In vitro binding experiments with a Valerian, hops and their fixed combination extract (Ze91019) to selected central nervous system receptors. *Phytomedicine* 2004; **11**: 633–638.

92. Zanolì P. Rivasi M. Zavatti M. Brusiani F. Baraldi M. New insight in the neuropharmacological activity of *Humulus lupulus* L. *J Ethnopharmacol* 2005; **102**: 102–106.

93. Schiller H. Forster A. Vonhoff C. Hegger M. Biller A. Winterhoff H. Sedating effects of *Humulus lupulus* L. extracts. *Phytomedicine* 2006; **13**: 535–541.

94. Franco L. Sa'nchez C. Bravo R. Rodr'iguez AB. Barriga C. Romero E. Cubero J. The sedative effect of non-alcoholic beer in healthy female nurses; *PLoS ONE* 2012; **7** (7): 1-6.

95. Schmitz M. Jackel M. Comparative study for assessing quality of life of patients with exogenous sleep disorders (temporary sleep onset and sleep disorders) treated with a hops– valerian preparation and a benzodiazepine drug. *Wiener Medizinische Wochenschrift* 1998; **148**: 291–298.

96. Morin CM. Koetter U. Bastien C. Ware JC. Wooten V. Valerian–hops combination and diphenhydramine for treating insomnia: a randomized placebo-controlled clinical trial. *Sleep* 2005; **28**: 1465–1471.

97. Caron MF. Riedlinger JE. Valerian: A Practical Review for Clinicians; *Nutr Clin Care* 1999; **2** (4): 250-257.

98. <http://apps.who.int/medicinedocs/fr/d/Js2200e/29.html#Js2200e.29>. Erişim 21.03.2013.

99. Khom S. Baburin I. Timin E. Hohaus A. Trauner G. Kopp B. Hering S. Valerenic acid potentiates and inhibits GABA-A receptors: Molecular mechanism and subunit specificity; *Neuropharmacology* 2007; **53** (1): 178-187.

100. Benke D. Barberis A. Kopp S. Altmann KH. Schubiger M. Vogt KE. Rudolph U. M'ohler H. GABA A receptors as in vivo substrate for the anxiolytic action of valerenic acid, a major constituent of valerian root extracts. *Neuropharmacology* 2008; **56** (1): 174-81.

101. Dietz BM. Mahady GB. Pauli GF. Farnsworth NR. Valerian extract and valerenic acid are partial agonists of the 5-HT5a receptor in vitro. *Brain Res Mol Brain Res.* 2005;**138** (2): 191-197.

102. Morris CA. Avorn J. Internet marketing of herbal products. *JAMA* 2003; **290** (11): 1505–1509.

103. Taibi DM. Landis CA. Petry H. Vitiello MV. A systematic review of valerian as a sleep aid: Safe but not effective. *Sleep Med Rev* 2007; **11**: 209–230.

104. Jacobs BP. Bent S. Tice JA. Blackwell T. Cummings SR. An internet-based randomized, placebo-controlled trial of kava and valerian for anxiety and insomnia. *Medicine (Baltimore)* 2005;**84** (4): 197–207.

105. Oxman AD. Flottorp S. Håvelsrud K. Fretheim A. Odgaard-Jensen J. Austvoll-Dahlgren A. et al. A televised, web-based randomised trial of an herbal remedy (valerian) for insomnia. *PLoS ONE* 2007; **2** (10): 1040.

106. Taibi DM. Vitiello MV. Barsness S. Elmer GW. Anderson GD. Landis CA. A randomized clinical trial of valerian fails to improve self-reported, polysomnographic, and actigraphic sleep in older women with insomnia. *Sleep Med* 2009; **10** (3): 319–328.

107. Andreatini R. Sartori VA. Seabra ML. Leite JR. Effect of valepotriates (valerian extract) in generalized anxiety disorder: a randomized placebo-controlled pilot study. *Phytother Res* 2002; **16** (7): 650-654.

108. Dhawan K. Dhawan S. Sharma A. Passiflora: a review update; *J Ethnopharmacol* 2004; **94**: 1-23.

109. Appel K. Rose T. Fiebich B. Kammler T. Hoffmann C. Weiss G. Modulation of the γ -Aminobutyric Acid (GABA) system by *Passiflora incarnata* L.; *Phytother. Res.* 2011; **25**: 838–843.

110. Şen B. Geçmişten günümüze en bilinen sakinleştirici Bitkilerden *Passiflora incarnata*; *Fitomed* 2009; **11**: 16-23.

111. Anseau M. Seidel L. Crosset A. Dierckxsens Y. Albert A. A dry extract of *Passiflora incarnata* L. (Sedanxio®) as first intention treatment of patients consulting for anxiety problems in general practice; *Acta Psychiatrica Belgica* 2012; **112** (3): 5-11.

112. Santosh P. Venugopl R. Nilakash A S. Kunjibhari S. Mangala L. Antidepressant activity of methanolic extract of *Passiflora foetida* leaves in mice; *Int J Pharm Pharm Sci* 2011; **3** (1): 112-115.

113. Akhondzadeh S. Naghavi R. Vazirian M. Shayeganpour A. Rashidi H. Khani M. Passionflower in the treatment of generalized anxiety: a pilot double-blind randomized controlled trial with oxazepam; *J Clin Pharm Ther* 2001; **26**: 363-367.

114. Denga J. Zhoua Y. Baia M. Li H. Li L.; Anxiolytic and sedative activities of *Passiflora edulis f. flavicarpa*; *J Ethnopharmacol* 2010; **128**: 148–153.
115. Dhawan K. Kumar S. Sharma A. Reversal of cannabinoids (delta 9-THC) by the benzoflavone moiety from methanol extract of *Passiflora incarnata* Linn in mice: A possible therapy for cannabinoid addiction. *J Pharm Pharmacol* 2002; **54**: 875-881.
116. Dhawan K. Kumar S. Sharma A. Nicotine reversal effects of the benzoflavone moiety from *Passiflora incarnata* Linn in mice. *Addict Biol* 2002;**7**:435-441.
117. Dhawan K. Kumar S. Sharma A. Suppression of alcohol-cessationoriented hyper-anxiety by the benzoflavone moiety of *Passiflora incarnata* Linn. in mice. *J Ethnopharmacol* 2002; **81**: 239-44.
1118. Nassiri-Asl M. Shariati-Rad F. Zamansoltani F. Anticonvulsant effects of arial parts of *Passiflora incarnata* extract in mice: Involvement of benzodiazepine and opioid receptors. *BMC Complement Altern Med* 2007; **7**: 26.
119. Attele AS. Xie JT. Yuan CS. Treatment of insomnia: an alternative approach. *Altern Med Rev* 2000; **5**: 249-259.
120. Kinrys G. Coleman E. Rothstein E. Natural Remedies for anxiety disorders: potential use and clinical application. *Depress and Anxiety* 2009; **26**: 259-265.
121. Dhawan K. Sharma A. Antitussive activity of the methanoi extract of *Passiflora incarnata* leaves. *Fitoterapia* 2002; **73** (5): 397-99.
122. Dhawan K. Kutnar S, Sharma A. Aphrodisiac activity of methanot extract of leaves of *Passiflora incarnata* Linn in mice. *Phytother Res.* 2003;**17** (4): 401-403.
123. Dhawan K. Kumar S. Sharma A. Antiasthmatic activity of the methanol extract of leaves of *Passiflora incamata*. *Phytother Res.* 2003; **17** (7): 821-22.
124. Peny NB. Albertson GD. Blunt JW. Cole AL. Munro MH. Walker JR. 4-Hydroxy- 2-cyclopentenone: an anti-pseudomonas and cytotoxic component from *Passiflolara tetrandra*. *Planta Med* 1991; **57** (2): 129-131.

125. Passaiacqua NG. Guarrera PM. De Fine G. Contribution to the knowledge of the folk plant medicine in Calabria region (Southern Italy). *Fitoterapia* 2007; **78** (1): 52-68.

126. Mahady GB. Pendland SS. Hamill FA. Fabricant D. Dietz BM. Chadwick LR. In vitro susceptibility of *Helicobacter pylori* to botanical extracts used traditionally for the treatment of gastrointestinal disorders. *Phytother Res* 2005; **19** (11): 988-91.

127. Ichimura T. Yamanaka A. Ichiba T. Toyokawa T. Kamada Y. Tamamura T. Maruyama S. Antihypertensive effect of an extract of *Passiflora edulis* rind in spontaneously hypertensive rats. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2006; **70** (3): 718-721.

128. Nghan A. Conduit R. A Double-blind, placebo-controlled investigation of the effects of *Passiflora incarnata* (Passionflower) herbal tea on subjective sleep quality. *Phytother Res.* 2011; **25**: 1153–1159.

129. Fisher AA. Purcell P, Le Couleur DG. Toxicity of *Passiflora incarnata* L. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2000; **38** (1): 63-66.

130. Smith GW. Chalmers TM. Nuki G. Vasculitis associated with herbal preparation containing *Passiflora* extract. *BrJ Rheumatol* 1993; **32** (1): 87-88.

131. Rommelspacher H. May T. Salewski B. Harman (1-methyl-beta-carholine) is a natural inhibitor of monoamine oxidase type A in rats. *Eur J Pharmacol* 1994; **252** (1): 51-59.

132. Cavanagh HMA. Wilkinson J.M. Biological Activities of Lavender Essential Oil. *Phytother Res* 2002; **16**: 301–308.

133. Baydar, H. Beyoğlu'na lavanta Isparta'dan gitmelidir. *Tarım Aktüel Dergisi* 2010; **15**: 62-63.

134. <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s14213e/s14213e.pdf#page=237>

135. Ceylan A. *Tıbbi Bitkiler-II (Uçucu Yağ Bitkileri)*. İzmir: Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları; 481. 1997.

136. Kara N. Uçucu Yağ Üretimine Uygun Lavanta (*Lavandula* sp.) Çeşitlerinin Belirlenmesi ve Mikroçoğaltım Olanaklarının Araştırılması. Süleyman Demirel

Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tarla Bitkileri Anabilim Dalı Doktora Tezi. Isparta 2010.

137. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/02/WC500102064.pdf. Erişim 24.04.2013

138. Gruenwald J. Brendler T. Jaenicke C, editor. *PDR for Herbal Medicines*. 4th ed. Amerika: Thomson; 2007.

139. Huang L. Abuhamdah S. Howes M., Dixon CL. Elliot MS. Ballard C. Holmes C. Burns A. Perry EK. Francis PT. Lees G. Chazot PL. Pharmacological profile of essential oils derived from *Lavandula angustifolia* and *Melissa officinalis* with anti-agitation properties: focus on ligand-gated channels. *JPP* 2008; **60**: 1515–1522.

140. Goel N. Kim H. Lao RP. An olfactory stimulus modifies nighttime sleep in young men and women. *Chronobiology International* 2005; **22** (5):889-904.

141. Lewith GT. Godfrey AD. Prescott PA. Single-blinded, randomized pilot study evaluating the aroma of *Lavandula augustifolia* as a treatment for mild insomnia. *Journal Altern Complement Med* 2005; **11** (4): 631-637.

142. Moeini M. Khadibi M. Bekhradi R. Mahmoudian SA. Nazari F. Effect of aromatherapy on the quality of sleep in ischemic heart disease patients hospitalized in intensive care units of heart hospitals of the Isfahan University of Medical Sciences. *Iran J Nurs Midwifery Res* 2010; **15** (4): 234-239.

143. Chien LW. Cheng SL. Liu CF. The Effect of lavender aromatherapy on autonomic nervous system in midlife women with insomnia. *eCAM* 2012; 1-8.

144. Kritsidima M. Newton T. Asimakopoulou K. The effects of lavender scent on dental patient anxiety levels: A cluster randomised-controlled trial. *Communit Dent Oral Epidemiol* 2010; **38** (1): 83-87.

145. Muzzarelli L. Sebold M. Force M. Aromatherapy and reducing preprocedural anxiety: A controlled prospective study. *Gastroenterol Nurs* 2006; **29** (6): 466-471.

146. Kutlu AK. Yılmaz E. Çeçen D. Effects of aroma inhalation on examination anxiety. *In Teaching and Learning in Nursing*; **3** (4): 125-130.

147. Dunn C. Sleep J. Collett D. Sensing an improvement: an experimental study to evaluate the use of aromatherapy, massage and periods of rest in an intensive care unit. *J Adv Nurs* 1995; **21** (1): 34-40.

148. Soden K.; Vincent K. Craske S. Lucas C. Ashley S. A randomized controlled trial of aromatherapy massage in a hospice setting. *Palliat Med* 2004; **18** (2): 87-92.

149. Woelk H. Schläfke S. A multi-center, double-blind, randomised study of the Lavender oil preparation Silexan in comparison to Lorazepam for generalized anxiety disorder. *Phytomedicine* 2009; **17** (2): 94-99.

150. Kasper S. Gastpar M. Müller WE. Volz HP. Möller HJ. Dienel A. Schläfke S. Silexan, an orally administered *Lavandula* oil preparation, is effective in the treatment of 'subsyndromal' anxiety disorder: A randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Int Clin Psychopharmacol* 2010; **25** (5): 277-287.

151. Bradley BF. Brown SL. Chu S. Lea RW. Effects of orally administered lavender essential oil on responses to anxiety-provoking film clips. *Hum Psychopharmacol* 2009; **24** (4): 319-330.

152. Akhondzadeh S. Kashani L. Fotouhi A. Jarvandi S. Mobaseri M. Moin M. Khani M. Jamshidi AH. Baghalian K. Taghizadeh M. Comparison of *Lavandula angustifolia* Mill. tincture and imipramine in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized trial. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry* 2003; **27**: 123– 127.

153. Mills S. Bone K. *The Essential Guide to Herbal Safety*, Elsevier Health Sciences, 2005.

154. <http://www.flickrriver.com/photos/luigistrano/2239246634/>

155. http://www.thewildflowersociety.com/wfs_diary/0_wfs_new_illustrated_diary_2012/24_new_record_book_thumbnails_2012_page_24.htm

156. <http://tribes.tribe.net/yourdailyflower/photos/aaf76221-a26a-4d2f-b97a-a1e53b55e92c>

157. <http://tcpermaculture.blogspot.com/2012/03/permaculture-plants-maypop.html>

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Hümeyra	Soyadı	Demir
Doğ. Yeri	Kahramanmaraş	Doğ. Tar.	19.09.1987
Uyruğu	Türk	TC Kim No	14492743666
Email	humeyradmr@gmail.com	Tel	05330345716

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Lisans	Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	2011
Lise	Özel Ali KengerLisesi	2005

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer)Puanı
İngilizce	Çok iyi	İyi	İyi	70/ 66.25	

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	90.086	91.021	73.62

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Office	İyi

Yayınlari/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri: -

Özel İlgi Alanları (Hobileri): Cam boyama