



Dr. B. Faruk Erden\*, Dr. Pelin Tanyeri\*\*

## İlacın Kısa Tarihi

M.Ö. 2000 Al, bu kökü ye.  
M.S. 1000 O kök kötü. Gel, bu duayı oku.  
M.S. 1850 O dua batıl inanç. Al, bu iksiri iç.  
M.S. 1940 O iksir yılan yağı. Al, bu hapı yut.  
M.S. 1985 O hap etkisiz. Gel, bu vitamini al.  
M.S. 2000 O vitamin artık işe yaramıyor. "Al, bu kökü ye...".

Genellikle gelişmiş batılı ülkelerde sık görülen, günlük multivitamin-multimineral ve bitkisel kökenli bazı beslenme destekleri kullanımı, ülkemize de ulaşmıştır. Gözlemimiz en önemli destek, özellikle büyük kentlerimizde açılan eczane benzeri bitkisel doğal ürünler satan mağazalar ve eczanelerimizde üzerinde Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı tarafından alınmasına izin verilen, göz alıcı paketlerde satılan "beslenme desteği" niteliğindeki ürünlerin artışıdır. Bu yazıda, birinci basamaktaki hekimlerimize, bu tip günlük vitamin ve mineral eklentileri konusunda yarar sağlayabilecek bilgiler sunulmuştur.

Amerika Birleşik Devletleri'nde piyasada yaklaşık 3 500 farklı vitamin ve mineral içeren ürün satılmaktadır. Her 10 Amerikalı'dan yaklaşık yedisinin, yılda dört milyar dolar harcayarak bu ürünleri kullandığı belirtilmektedir. Bu tip ürünlerin çoğu, Amerikan Besin ve İlaç İdaresi (FDA, *Food and Drug Administration*) tarafından 1994'te yayımlanan bir düzenlemeye göre, pazarlama öncesi etkinlik ve güvenilirlik bakımından incelenmemektedir. Yalnızca pazarlama sonrası ürünün belirgin bir risk oluşturduğuna inanıldığında satışı engellenmektedir. FDA tarafından yayımlanan tüketicileri uyarıcı süreli yayın, (*FDA Consumer Magazine May-June 2003*) tüketicileri, bitkisel efedrin olarak bilinen "efedra"nın ölümlere yol açabileceği konusunda uyarmıştır. (Ma-Huang, Çin'e özgü bir bitkisel ilaç; özellikle bitkisel preparatların içinde bulunan ve kilo kaybı, atletik performans artışı, enerji artışı ve insomni etkisi olan madde.) FDA tarafından bildirilen efedra kullanımına bağlı 100 ölüm vardır. Özellikle bitkisel kaynaklı diyet haplarının içeriği ve açık ve net olmayan etiketleme biçimleri de tartışmalara konu olmaktadır.

Ülkemizde İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası tarafından 2002 yılında yayımlanan kitapçıkta, 2001'de kutu sayısı olarak, tedavi gruplarına göre ilaç kullanım oranları tablosunda, vitamin mineral ve kan yapıcı ilaçlar %6.5'tir. Bu orana GNC ve *Herbalife* benzeri ticari besin eklentilerini de eklersek, antibiyotiklerden daha önemli bir yanlış kullanımla karşı karşıya olduğumuz görülür. Bazı hekimlerin bu tip preparatları plasebo ya da tonik olarak kullanma eğiliminin, bu oranlarda büyük katkısı olduğunu sanıyoruz. Bu kötüye kullanıma, C vitamininin grip ve nezleden koruduğu, B1 ve B12 vitaminlerinin ağırlara ve yorgunluğa iyi geldiği, E vitamini ve selenyumun pek çok kanser türünü önlediği biçimindeki kanıtlanmamış savlar da eklendiğinde yakın gelecekte büyük tartışmalara gebe bir sorunla karşı karşıya olduğumuzu görüyoruz. Vitamin ve mineral eksiklerini laboratuvarında saptayıp, sonra kullanmak çok masraflı olan ve zor bir yoldur. Özellikle premenopozal kadınlarda demir, postmenopozal kadınlarda kalsiyum eklenmesi dışında çoklu mineral eklentileri pek mantıklı görülmemektedir.

Bir hekim bir ilacı reçetelemeden önce etkililik, güvenilirlik, uygunluk ve gider açısından değerlendirme yapmak zorundadır. Günümüzde yeni bir ilaç konusunda onu geliştiren firmanın giderinin 500 milyon ABD doları olduğu düşünülmektedir. Bu tip ürünlerin giderleri içinde, ABD'de FDA ve ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından izin vermek için yapılan sıkı denetimlerin de katkısı yadsınamaz. İzin belgesi almış ve eczanelerde satılan ilaçların, farklı dozlarının ya da farklı hasta gruplarında, farklı kullanım alanlarında denenmesi bile sıkı kurallara bağlanmıştır. Oysa yukarıda söz edilen besin desteği ya da besin katkısı biçimindeki ürünler, bu tip denetimlerden kurtulmaktadırlar. Genellikle doğal kaynaklardan elde edildikleri savı ve içine çeşitli bitkisel ürünler katılmış olması (maydanoz ve sarmısak gibi), fiyatlarındaki yüksekliğin ve kimyasal olarak kolay incelenememelerinin masum açıklaması

**Tablo 1. Gerekli vitaminler, işlevleri ve buldukları kaynaklar**

Vitaminler	İşlevleri	Kaynakları
<b>A vitamini (Retinol)</b>	Görme işlevinde rolünün yanı sıra, vücut stabilizasyonu, epitel hücrelerinin bütünlüğü, müküs salgılama yeteneği, büyüme ve kemik gelişmesi için gereklidir.	Balık, karaciğer, yumurta, süt, tereyağı
<b>D vitamini</b>	<b>Primer etkileri;</b> Bağırsaklardan kalsiyum emilimini artırır. Kemik, serum, renal tübüler hücreler, bağırsak duvarı ve diğer organlarda sitrat konsantrasyonunu artırır. Kemiklerden kalsiyumun kana geçmesini artırabilir (bu etki parathormon varlığında belirgindir). Böbrek tübülüslerinden kalsiyum, fosfat ve aminoasit geri emilimini artırır. <b>Sekonder etkileri;</b> Bağırsaklardan fosfat emilimini artırır. Kemik matriksinde mineralizasyonu kolaylaştırır. Serum alkali fosfataz düzeyini düşürür.	Balık, yumurta sarısı, karaciğer
<b>E vitamini</b>	Prostaglandinlerin sentezinde, trombositlerin agregasyonu ve homeostazında rol oynamaktadır. Hemolize karşı eritrositleri korur. Hücre solunumu ve nükleik asit sentezinde rolü vardır. Antioksidan özelliği de vardır	Taneli hububat, sıvı yağlar, süt, soya fasulyesi, turp, turp, yeşil sebzeler
<b>K Vitamini</b>	Antihemorajik vitamin olarak tanınır. Karaciğerde protrombin, 2, 7, 9 ve 10 gibi pıhtılaşma etmenlerinin sentezini katalize eder.	Süt, yeşil yapraklı sebzeler, karaciğer
<b>C Vitamini</b>	Kolesterolden sürrenal seroid hormonların sentezini hızlandırır. Optimal doku satürasyon düzeyinde enfeksiyonlara direnç sağlar. Soğuk algınlığından korunmadaki rolü tartışmalıdır. Ancak özellikle bakteriel enfeksiyonlar ve vücut ısısının yükselmesi dokuyu C vitamininden yana yoksullaştırır.	Limon, portakal, greylift, domates, lahana, patates
<b>Tiamin</b>	Çoğu karaciğerde tiamin pirofosfata dönüşür. Tiamin pirofosfat ise alfa- keto asitlerin dekarboksilasyonları için kofaktör rolü oynar.	Karaciğer, et, süt, taneli hububat, mısır, soya fasulyesi
<b>Riboflavin</b>	Flavoproteinler ya da dehidrogenazlar olarak bilinen maddelerin, prostetik grubu olarak görev yaparlar. Riboflavin, FMN ve FAD biçimleri ile oksidasyon ve redüksiyon olaylarında görev alır.	Et, süt, yumurta, yeşil sebzeler, taneli hububat
<b>Piridoksin</b>	Piridoksinin piridoksal ve piridoksamin formları, piridoksal fosfata bağımlı enzimlerin koenzimleri olarak görev yaparlar. Bu enzimler aminoasit metabolizmasında transaminasyon, dekarboksilasyon ve raseminasyon olaylarında yer alırlar.	Karaciğer, et, taneli hububat, mısır, soya fasulyesi
<b>Niasin</b>	Tüm organ ve dokularda NAD ve NADP sentezi için kullanılabilirler. NAD ve NADP ise oksidoredüktazların kofaktörleri olarak hidrojen transferi yaparlar.	Et, balık, taneli hububat, yeşil sebzeler
<b>Folik Asit</b>	Biyolojik aktif formu olan tetrahidrofolat, tek karbon birimlerinin metabolizmasında merkezi rolü üstlenir. Purin bazları ve timin sentezine katılan enzimler, tetrahidrofolata bağlı çalıştıklarından tetrahidrofolatın büyüme ve hücre bölünmesinde rolü vardır.	Karaciğer, yeşil sebzeler, portakal, tahıl unları
<b>B12 Vitamini (Kobalamin)</b>	Koenzimi olan metil kobalamin, metil gruplarının transferinde görev yaparlar.	Et, süt, yumurta
<b>Biyotin</b>	Asetil Co-A karboksilaz, propionil Co-A karboksilaz ve piruvat karboksilaz gibi CO <sub>2</sub> fiksasyonuna ya da transkarboksilasyon reaksiyonlarına katılan enzimlerin, prostetik grubu olarak görev yapar.	Karaciğer, yumurta sarısı, Amerikan fıstığı

Tablo 2. Vitamin ve minerallerin önerilen günlük miktarları

Yenidoğan	0.0-0.5	10	40	5	6	40	300	400	5	3	7.5	375	7	0.3	25	0.3	5	0.4	0.3	13	650	60	6
	0.5-1.0	15	50	5	20	60	500	600	10	5	10	375	35	0.5	35	0.6	6	0.5	0.4	14	850	71	9
Çocuklar	1-3	20	70	10	10	80	800	800	15	6	10	400	40	0.7	0.9	1	9	0.8	0.7	16	1300	90	13
	4-6	20	90	10	10	120	800	800	20	7	10	500	45	1	75	1.1	12	1.1	0.9	24	1800	112	20
	7-10	30	120	10	10	170	800	800	30	7	10	700	45	1.4	100	1.4	13	1.2	1.0	26	2000	132	28
Erkekler	11-14	10	150	15	12	270	1200	1200	45	10	10	1000	50	2	150	1.7	17	1.5	1.3	45	2500	157	45
	15-18	50	150	15	12	400	1200	1200	65	10	10	1000	60	2	200	2	20	1.8	1.5	59	3000	176	66
	19-24	70	150	15	10	350	1200	1200	70	10	10	1000	60	2	200	2	19	1.7	1.5	58	2900	177	72
	25-50	70	150	15	10	350	800	800	80	10	5	1000	60	2	200	2	19	1.7	1.5	63	2900	176	79
	51+	70	150	15	10	350	800	800	80	10	5	1000	60	2	200	2	15	1.4	1.2	63	2300	173	77
Kadınlar	11-14	45	150	12	15	260	1200	1200	45	8	10	800	50	2	150	1.4	15	1.3	1.1	46	2200	157	46
	15-18	50	150	12	15	300	1200	1200	55	8	10	800	60	2	180	1.5	15	1.3	1.1	44	2200	163	55
	19-24	55	150	12	15	280	1200	1200	60	8	10	800	60	2	180	1.6	15	1.3	1.1	46	2200	164	58
	25-50	55	150	12	15	280	800	800	65	8	5	800	60	2	180	1.6	15	1.3	1.1	50	2200	163	63
	51+	55	150	12	15	280	800	800	65	8	5	800	60	2	180	1.6	13	1.2	1	50	1900	160	65
Hamile	65	175	15	30	320	1200	1200	1200	65	10	10	800	70	2.2	400	2.2	17	1.6	1.5	60	(+300)		
Emziren İlk 6 ay İkinci 6 ay	75	200	19	15	355	1200	1200	1200	65	12	10	1300	95	2.6	280	2.1	20	1.8	1.6	65	(+500)		
	75	200	16	15	310	1200	1200	1200	65	11	10	1200	90	2.6	280	2.1	30	1.7	1.6	62	(+500)		

olmaktadır. Oysa biyolojik organizma, gereksinimi olan ürünlere kaynağına bakmaksızın, bir kimya fabrikası gibi işlemler uygular. Örneğin, siz hangi alkollü içeceği alırsanız alın, vücudumuzdaki işlemsel adı etil alkoldür.

Vitamin ve mineraller için günlük en az gereksinim değerleri, kesin olarak saptanamamıştır. Kişilerin bu maddelerin eksikliğine dayanıklılığı, bireysel farklılıklar göstermektedir. ABD ve İngiltere gibi ülkelerde günlük 2 000 Kcal'lık besin alımı göz önünde tutularak her vitamin için önerilen günlük miktar (RDA: recommended daily allowance) saptanmıştır. ABD'de bir farmasötik müstahzarın içinde, önerilen günlük miktarın (RDA) en fazla yarısına eşit miktarda vitamin içeren preparat besin maddesi, günlük miktarın 2.5 katından fazla içeren preparat ilaç, arada kalan değerleri besin katkısı olarak değerlendirilmektedir. Yani, reçetesiz olarak sıkı denetimden yoksun satılan preparatların, önerilenden yüksek dozda alındığında tehlikeli olabilecekleri kesindir.

Bu ürünler özellikle yaşlılar, kadınlar, gelir düzeyi yüksek olanlar, iyi eğitimliler, iyi beslenmenin hastalıklara iyi geleceğine inananlar tarafından kullanılmaktadır. Yani plasebo etkinlik fazladır. Bilindiği gibi, ilaçlar yalnızca farmakolojik etkileriyle değil, ilaç niyetiyle ve şifa beklentisiyle alınan bir madde olmalarından dolayı da hastaların bazı yakınmalarını hafifletebilirler. Plasebo uygulandığında, görünüşe göre nesnel bir değişme olmadığı halde yakınmalarının düzeldiğini, bedensel ve/ya da ruhsal durumunda değişiklik olduğunu belirten kişilere "plaseboya tepki verici" adı verilir. Plaseboya tepki-verici kişiler genellikle telkine elverişli olanlardır. Bu kişilerin genellikle dışadönük, kendine güveni az, çevresi ile kolayca ilişki kuran, kendine söylenenlere ya da okuduklarına kolay inanan kişiler olduğu saptanmıştır. Çağımızda psikosomatik kökenli olan bazı hastalıklarda, örneğin duodenal ülserli hastalarda kullanılan ilaçlarda, bu tür etkinlik oranı %40'ı aşabilmektedir. Bu tip etkinliğin, bilimsel temeli olmayan yaklaşımlarda, şarlatanların elinde bir silah olabilmesi ve genelde uygun bilimsel olanakları engelleyebilmesi ya da geciktirebilmesi de olasıdır. Türkiye geniş bitki florası olan bir ülkedir.

Bitkisel ilaçların bilimsel bir özenle kullanımı desteklenebilir. Bu ekonomik açıdan ülkemize katkı da sağlayabilir. Fakat gelişigüzel yaklaşımlar; bazı hastalıkların yetersiz tedavisine, bazı belirtilerin örtülerek tanının gecikmesine ve istenmeyen ilaç etkileşimlerine yol açabileceği olasılığı, göz önünde tutulmalıdır. Özellikle eğitim düzeyi düşük olan geniş halk kitlelerinin, dozaj ve kullanım alanı açısından büyük hatalar yapması doğaldır. Pratisyen hekimlerin ilaç reçetelerken, bitkisel ve/ya da geleneksel "tezgah-üstü ilaç" alımını sorgulaması çok önemli yararlar getirecektir. Genellikle pratisyen hekimin bilmesi gereken bitkisel içerik-ilaç etkileşimlerinden bazıları şunlardır; gum guar digoksin absorpsiyonunu azaltır, St John's wort, warfarin ve siklosporin metabolizmasını artırır, kava levodopanin etkinliğini azaltır; ginseng ve yeşil çay warfarin etkinliğini azaltır. Hatta çok masum besinlerden greylift suyunun, simvastatin'in plazma yoğunluğunu artırdığı ve portakal suyunun plazma seliprolol yoğunluğunu azalttığı, özellikle ilaç tedavisi altındaki kişilerin aldığı besin eklentilerinin, bazı sürprizlere gebe olduğu unutulmamalıdır.

#### Kaynaklar

- 1- Akkan AG. Vitaminler. Eşkazan E (ed) Akılcı İlaç Kullanımı içinde. Sürekli Tıp Eğitimi Komisyonu Yayın No:11 İstanbul, 1999: 45-57
- 2- Kayaalp SO. Yeni İlaç Bulma Yolları. Klinik Farmakolojinin Esasları ve Temel Düzenlemeler 2. Baskı. Hacettepe-TAŞ, 2001: 1-10
- 3- Kayaalp SO. İlaçların Etkisini Değiştiren Etmenler. Vitaminlerle İlgili Genel Bilgiler. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji 10. Baskı. Hacettepe-TAŞ, 2002: 96-110 ve 1466-1477
- 4- GNC Doğal Beslenme Ürünleri, Vitaminler Mineraller Kitapçığı, Miki Matbaası
- 5- [http:// www.herbalife.com](http://www.herbalife.com)
- 6- [http:// www.fda.gov/](http://www.fda.gov/)
- 7- [http:// www.medscape.com/viewarticle/414344](http://www.medscape.com/viewarticle/414344)
- 8- Willett WC and Stampfer MJ. What Vitamins Should I be Taking, Doctor? The New England Journal of Medicine 2001; 345(25):1819-1824.
- 9- The Proceedings of the Sixth Congress of the European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics İstanbul, June 24-28,2003 Kitapçığınan: Ernst E. The Efficacy of Herbal Medicines. P19. Izzo AA. Herb-Drugs Interactions P20. Haase G. Riethhling AK.Drewelow B. Serious Drug Reactions (ADR) Associated with Herbal Drugs. P140.