

Fitoterapi ve Kanser

Phytotherapy and Cancer

 **Gülnehal İpek¹**
 **Merve Ergül²**

¹ Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Dönem 2, Sivas, Türkiye

² Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

Corresponding author: Gülnehal İPEK, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Sivas, Türkiye

E-mail: gulnihallipek@gmail.com

Received/Accepted: January 2021

Conflict of interest: There is not a conflict of interest.

How to Cite

Ipek, G., Ergul, M. (2021). Fitoterapi ve Kanser. Health Sciences Student Journal, 1(1), 15-23.
<https://hssj.cumhuriyet.edu.tr/fitoterapi-ve-kanser/>

ÖZET

Günümüzde en sık karşılaşılan hastalıklar arasında olan kanser hastalığı için yeni tedavi yolları araştırılmaktadır. Bu yollardan biri, bilinen tamamlayıcı ve alternatif bir tedavi yöntemi olan fitoterapidir. Dünyada ve ülkemizde birçok bitki türü vardır. İçerdikleri kimyasal bileşenleri sayesinde birçok etkiye sahiptirler. Bu derleme kapsamında, geleneksel halk tıbbında sıklıkla kullanılmış ve günümüze kadar araştırılmış olan terapötik bitkilerden 6 tanesi incelenmiş, kanser hücreleri üzerinde oluşturdukları muhtemel antikanserijen etkilerinin mekanizması, kanserin yan etkilerini azaltmaya yarayan etkileri ve bunlara ilişkin klinik çalışmaların geldiği noktalar araştırılmıştır.

Günümüzde fitoterapi uygulamaları üzerine yapılan çalışmalarda; kanserin oluşma riskini azaltmak, kanser tedavisini doğrudan etkilemeden kanserin ve kemoterapinin yan etkilerini azaltmak ve hastanın yaşam kalitesini arttırmak amaçlanmaktadır. Yeterli olmayan klinik çalışmalar nedeniyle, doğrudan kanser hücresi üzerinde etkili bir tedavi henüz söz konusu değildir.

Anahtar Kelimeler: Alternatif Tıp, fitoterapi, kanser, kemoterapi, terapötik.

ABSTRACT

New treatment methods for cancer, which is among the most common diseases today, are being investigated. One of these ways is phytotherapy, which is a known complementary and alternative therapeutic modality. There are many plant species in the world and our country. Through the chemical components they contain, they have many effects. Within this review's scope, the chemical components of six medicinal herbs that have frequently been used and researched in traditional folk medicine are examined. Moreover, their mechanism of action, possible anticancer effects on cancer cells, repercussions that reduce the side effects of cancer, and the point at which clinical studies related to these issues have reached until today are analyzed.

Nowadays, studies on phytotherapy applications aim to reduce the risk of cancer formation, reduce the side effects of cancer and chemotherapy without directly affecting cancer treatment, and increase the quality of life. As a result of insufficient clinical studies, there is no treatment directly on the cancer cell yet.

Keywords: Alternative medicine, cancer, chemotherapy, phytotherapy, therapeutic.

GİRİŞ

Fitoterapi yunanca kökenli “*phyton*” (Bitki) ve “*therapeia*” (Tedavi) kelimelerinin birleşiminden oluşmaktadır. Günümüzde bitkilerle tedavi anlamında kullanılmaktadır. İnsanlar bitkileri deneme ve yanılma yöntemiyle kullanarak bitkilerin çeşitli özelliklerini keşfetmişlerdir. Öncelikle gıda olarak kullanılan bitkiler zamanla zehir olarak kullanılmış daha sonra tedavi edici özellikleri keşfedilmiş ve hastalıkların tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzde fitoterapi hâlâ önemini korumaktadır. Ancak bugün uygulanan fitoterapi uygulamalarında bazı konulara dikkat etmek gerekir. Günümüzde bitkilerin tümü değil faydalı kısımları tedavi amacıyla kullanılmaktadır. Ayrıca dikkat edilmelidir ki toplumda bitkiler doğaldır, zararsızdır gibi yanlış bir kanı bulunmaktadır. Oysa bitkilerin farmakolojik etkisini sağlayan da, aynı ilaçlardaki gibi, içerdikleri kimyasal bileşiklerdir¹.

Kanser, DNA hasarlarının birikmesi sonucu bir organ veya dokudaki hücrelerin kontrolsüz olarak bölünerek çoğalmasıyla oluşan hastalık grubuna verilen genel addir. Kanser olduğu dokuya göre ya da köken aldığı hücreye göre adlandırılmaktadır. Kanser 100’den fazla türü olduğu bilinmektedir. Kanserde erken tanı ve tedavi büyük önem taşımaktadır. Tedavi edilmez ise ciddi rahatsızlıklara sebep olabilmekte, hatta ölüme sonuçlanabilmektedir². Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ); önümüzdeki yıllarda kanser vakalarının dünya genelinde yüzde 60 oranında artabileceği uyarısında bulunurken özellikle gelişmekte olan ülkelerin yüksek risk altında olduğunu da belirtti. Dünyada en çok görülen kanser türlerinin akciğer, göğüs, kolon ve mide kanseri olduğu bildirildi³. İlaçların kimyasal bileşenlerinin oluşturduğu yan etkiler sebebiyle fitoterapiye olan ilgi artmıştır fakat bilinçli kullanımı olmadığında fitoterapiyle yapılan tedavilerde de bitkilerin içerdiği

bileşenler nedeniyle olası yan etkiler gözlenmektedir. Fitoterapötiklerin kanser tedavisinde etkililiklerinin kanıt değeri düşük olduğu ve dozları standardize olmadığı için olası yan etkileri ve ilaç etkileşimleri açısından dikkatli olunmalıdır. Uzman kişilerin önerileri doğrultusunda kullanılmaları gerekmektedir. Fitoterapötiklerin kanser tedavisinde etkililiklerinin kanıt değeri düşük olduğu ve dozları standardize olmadığı için olası yan etkileri ve ilaç etkileşimleri açısından dikkatli olunmalıdır. Uzman kişilerin önerileri doğrultusunda kullanılmaları gerekmektedir.



Şekil 1. Tıbbi ve Aromatik Bitkiler.

Kanserde Fitoterapi Uygulamaları ve Araştırmalar

Kurkumin (Zerdeçal)

Curcuma longa L. zerdeçal olarak bilinen ve Çin Tıbbında yıllardır kullanılan tıbbi bir bitkidir. Aynı zamanda Güney Asya ve Orta Doğu yemeklerinde de sıklıkla kullanıldığı bilinmektedir. En önemli bileşiği kurkumindir. Kurkumin, polifenolik bir bileşiktir. Antiinflamatuar, kemopreventif, anti-oksidan, anti-anjiyojenik ve sitotoksik etkilere sahip olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır⁴. Yapılan çalışmalardan biri de Dr. Marilene Wang’ın baş ve boyun kanserli 21 hastayla, toplam 1.000 miligramlık iki kurkumin tableti çiğnemedi önce ve sonra tükürüklerinden örnekler alarak yaptığı klinik çalışmadır.

Çalışma sonucunda araştırmacılar; insan tükürük örnekleri üzerinde kullanan bir pilot çalışmada kullanılan baharat zerdeçalının ana bileşeni olan kurkuminin, baş ve boyun kanserinin büyümesini sağlayan bir hücre sinyali yolağını bastırdığını vurgulamışlardır. Çalışmaların umut verici olduğunu fakat daha kapsamlı ileri araştırmaların yapılması gerektiğini de belirtmişlerdir⁵.



Şekil 2. Zerdeçal.

Başka bir klinik çalışmada 7 meme kanseri hastasına topikal kurkumin merhemi uygulanmış ve hastaların % 71'inde lezyon büyüklüğünde, ağrı, kaşıntı ve sızıntılarda azalma meydana geldiği kaydedilmiştir⁶.

Kurkumin, aşırı sigara içenler veya kanser öncesi lezyonları olanlar gibi onkolojik hastalık riski yüksek olan kişiler için bir gıda takviyesi olarak da önerilebilmektedir. Kurkumin ile ilgili çalışmalar genellikle iyimser yöndedir fakat kurkuminin dozunun belirlemede net bir karara varılamamıştır⁷.

Meme kanseri, kemik kanseri, prostat kanseri ve ağız kanseri gibi birçok kanser türünde daha umut verici çalışmalar mevcuttur fakat kesin klinik sonuçlar bulunmamaktadır. Ayrıca kemoterapinin etkisini azaltabileceği için kullanımına dikkat edilmelidir. Hekim kontrolünde, kullanımında kısıtlamaya gidilebilmektedir.

Yeşil çay

Yeşil çay, *Camellia sinensis* bitkisinin yapraklarından elde edilir. Siyah çaydan

ayırıcı özelliği oksidasyona uğratılmamış, fermente edilmemiş olmasıdır. Taze çay yaprakları fenolik bileşikler içermektedir. Bunlar flavonoidlerden; kateşinler, flavonoller, proantosiyanidinler ve fenolik asitlerdir.

Yeşil çayın en önemli bileşiği okside olmamış kateşindir, antioksidan ve antikanser özelliği nedeniyle kateşinler üzerine yapılan çalışmaların sayısı gittikçe artmaktadır⁸.



Şekil 3. Yeşil Çay.

Yapılan araştırmalardan birinde Çin'deki yeşil çay içme alışkanlıkları ile mide kanseri riski arasındaki ilişki araştırılmıştır ve sonuç olarak yeşil çayı düzenli içme, daha fazla miktarda tüketimi, daha düşük sıcaklık ve daha uzun aralık dâhil olmak üzere yeşil çay içme alışkanlıkları, bireylerde mide kanseri gelişme riskini düşürmekte olduğu güçlü bir şekilde ilişkilendirilmiştir⁹.

Yeşil çayın başlıca kateşini olan epigallokateşin gallat (EGCG) molekülerinin üzerinde birçok çalışma yapılmış ve hem farklı kanser türlerinde hem de çeşitli *in vitro* ve *in vivo* modellerde antitümöral etki gösterdiği belirlenmiştir¹⁰.

En sık karşılaşılan kanser türlerinden biri de prostat kanseridir (PCa). Yeşil çayın PCa riski üzerine önleyici etkisi birçok klinik çalışmayla araştırılmıştır. Bazı çalışmalarda yeşil çay kullanımının PCa üzerine koruyucu etkileri olduğu gözlenirken bazı çalışmalarda da tam tersine arttırıcı etkileri olabileceği öne sürülmüştür¹¹. 2011 yılında Zheng ve arka-

daşlarının sistematik bir inceleme ve meta-analizi sonucu, yeşil çay tüketiminin Asya popülasyonu için PCa riskinde önemli bir düşüşe sahip olduğu öne sürmüştür. 2014 yılında yapılan bir çalışmada yeşil çay alımı ile PCa arasında bir ilişki bulunamamıştır. 2017 yılında yapılan bir çalışmada ise yeşil çaydaki kateşin miktarının fermente olmuş bir çaya oranla 3 kat fazla olduğu düşünülerek çalışma yapılmıştır. Doz-yanıt meta-analizi, yeşil çay alımının PCa riski ile ilişkisini sistematik ve kantitatif olarak değerlendirmiş ve yeni veriler ile daha yüksek yeşil çay tüketiminin, PCa riskini doğrusal olarak azalttığı ve günde 7 bardaktan fazla kullanımında, yeşil çay kateşinlerinin PCa'yı önlemede ve PCa riskini azaltmada etkili olduğunu sonucuna ulaşılmıştır. Fakat sonuçların kesinliğine ulaşmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu bildirilmiştir¹².

Yeşil çay içerisindeki polifenollerin diğer besinlerle etkileşimleri, hızla metabolize olmaları ve kişisel hayat tarzı farklılıkları sebebiyle klinik çalışmalar yeterli olmamaktadır.

Yeşil çayın bilinçsizce fazla miktarda kullanımında baş dönmesi, mide bulantısı, hazımsızlık ve ellerde titreme gibi yan etkiler gözlenebilmektedir.

Zencefil

Zencefil, *Zingiber officinale* olarak bilinen zencefilgiller ailesinden, ince-uzun yapraklı, sarı-kırmızı renkte çiçek açan bir bitkidir. Yüzyıllardır baharat olarak kullanılmakla birlikte tarih kitaplarında uzun yıllardır tıbbi olarak kullanımından da bahsedilmektedir.

Zencefil rizomları %4.7-7.5 oranında oleozin taşımaktadır Gingeroller, paradoller, shogaoller ve zingerone gibi uçucu ve uçucu olmayan birçok biyoaktif fenolik bileşik içerdiği bilinmektedir. %13.3 oranında uçucu yağ içermektedir. Bu uçucu yağın %30-70'ini seskiterpenler oluşturmaktadır. Diğer

bileşikleri; karbonhidratlar, nişasta, proteinler, lipitler, lesitin, vitaminler, mineraller ve aminoasitlerdir. Zencefilin birçok tıbbi etkisi bulunmaktadır. Enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde antimikrobiyal potansiyele sahiptir. Aynı zamanda yaşlanma sürecini kontrol etmek gibi anti-inflamatuar ve antioksidatif özellikleri olduğu bilinmektedir. Fitoterapi ve bitkisel ürünlerle ilgili olan Alman Federal Enstitüsü, zencefil kökünü hazımsızlık ve araba tutmalarında oluşan bulantı hissinden korunmak için tavsiye etmektedir¹³.



Şekil 4. Zencefil.

Kanser tedavisinde kemoterapiye bağlı bulantı kusmada antiemetik etkisi klinik çalışmalarla araştırılmıştır. Yapılan klinik çalışmalardan birinde 140 hastaya zencefil kökü tozu verilmiştir. Akut ve gecikmiş bulantı ve kusmanın insidansı, ciddiyeti ve yan etkileri MASCC (Çok Uluslu Kanserde Destekleyici Bakım Derneği) tarafından değerlendirilmiştir. Sonuç olarak bulantı ve kusma görülme sıklığını ve şiddetini azaltmada zencefil ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir¹⁴.

Yapılan başka bir çalışmada Zencefil, akut kemoterapiye bağlı bulantı ve kusmada (CINV) etkinliği açısından incelenmiştir. Kemoterapi alan ve en az bir kemoterapi döngüsü sırasında CINV yaşayan 162 kanser hastasında randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışma gerçekleştirilmiştir. Katılımcılar, günde 1 g zencefil, 2 g zencefil veya 3 gün boyunca uygun plasebo alacak

şekilde randomize edilmiştir. Sonuç olarak yine zencefil özütünün kemoterapiye bağlı kusma üzerinde hiçbir klinik fayda sağlamadığı görülmüştür. Ayrıca zencefil özünün, aprepitant ile birlikte alınmamasına dikkat edilmelidir. Birlikte alınması sonucunda zencefil özü, mide bulantısının şiddeti üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olabilmektedir¹⁵.

Mistletoe ekstraktı (Iscador)

Mistletoe hem sitostatik hem immünoestimülatör aktiviteye sahip olduğu bildirilen Avrupa ökse otu bitkisi *Viscum album*'un sıvı bir türüdür. Lektinler aktif bileşenleridir. Farmakolojik açıdan diğer aktif bileşenler ise viskotoksinler ve düşük molekül ağırlıklı proteinler, oligosakkarit ve polisakkaritler, flavonoidler ve triterpen asitlerdir. Bu bileşenler total ekstrede sinerjistik mekanizma ile sitotoksik ve apoptozu indükleyen etkiye sahiptir. Ökse otunun, apoptoz ve hücre adezyon yollarından sorumlu olan genlerin aşırı regülasyonunda etkili olduğu sonucuna varılmıştır ayrıca onkolojik tedavisinin neden olduğu yan etkilerin azalmasında da kullanılmaktadır. 100 yıla yakın süredir Avrupa ülkelerinde tamamlayıcı kanser tedavisinde reçete edilmektedir ancak etki mekanizmaları henüz tam olarak anlaşılmamıştır⁴.

Mistletoe ekstraktının antitümöral etkisi araştırılmıştır. Mistletoe ekstraktı ile tedavi edilen kanser hastalarında sağ kalım ile ilişkili parametreler üzerine kontrollü klinik çalışmalar toplanmış ve sonuç verileri çıkarılmıştır. Klinik çalışmaların havuzlanmış analizinde, kanser hastalarının mistletoe ekstraktı ile adjuvan tedavisinin daha iyi bir sağ kalım ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır¹⁶.



Şekil 5. *Viscum album*'ün.

Yapılan son çalışmalardan birinde kemoterapi sırasında kullanılan ökseotu özünün hastaya klinik yan etkisi olup olmadığı araştırılmış ve sonuç olarak ökseotu özlerinin kullanımının güvenli olduğuna ulaşılmıştır. Subkutan enjeksiyonlar ateşi indüklememiş ve 5 yıl içinde nüks ve metastaz sıklığını etkilememiştir. Ökseotu ekstraktlarının bu çalışmada kullanılan antikanser maddelerle hiçbir olumsuz etkileşime sahip olmadığı gözlenmiştir. Ayrıca meme kanseri hastalarında kemoterapinin bazı yan etkilerinin bu tamamlayıcı tedavi altında azaldığı tespit edilmiştir¹⁷.

Hasta beyanları, ürünün kullanımı ile daha iyi bir yaşam kalitesi olduğunu ifade etmektedir. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmamış olmasına rağmen Mistletoe ekstraktı Almanya ve İsviçre'deki kliniklerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Hatta Almanya'da onkolojide en sık kullanılan tamamlayıcı tedavi stratejilerinden birisidir¹¹. Dikkat edilmelidir ki insanlar üzerinde klinik çalışmalar henüz yeterli değildir. Mistletoe ekstraktı kullanmakta olan hastalar, ateş, titreme, baş ağrısı ve cilt tahrişi gibi yan etkilerin görülebileceği konusunda da bilinçli olmalılardır.

Punica granatum (Nar)

Nar uzun yıllardır tanınan ve Punicaceae ailesi içerisinde yer alan bir meyvedir. Nar bileşenleri çok fazladır ve narın çeşitli kısımlarında bulunurlar. Nar suyundaki bileşenler; antosiyanin, glukoz, askorbik asid,

ellagik asid, gallik asid, kateşin, aminoasidler, demir ve minerallerlerdir. Nar kabuğundaki bileşenler; fenolik punikalaginler, gallik asid, kateşinler, flavonoller ve antosiyanidinlerdir. Nar yaprağındaki bileşenler; taninler ve flavon glikozitlerdir.

Narçiçeğindeki bileşenler; gallik asid ve ursolik asidlerdir. Nar yağındaki bileşenler; %95 punisik asid, ellagik asid ve sterollerdir. Nar ağacı kökünde ve kabuğundaki bileşenler ise ellagitaninler ile piperidin alkaloidlerdir. İçerdiği birçok biyoaktif bileşen sayesinde birçok tıbbi alanda kullanılmaktadır. “Doğanın güç meyvesi” olarak da bilinmektedir. Nar özlerinin kültürde prostat, meme, akciğer ve kolon kanseri hücrelerinin büyümesini seçici olarak engellediği gözlenmiştir¹⁸.



Şekil 6. *Punica granatum*.

Klinik öncesi hayvan çalışmalarında, nar ekstresi tüketiminin akciğer, deri, kolon ve prostat tümörlerinin büyümesini engellediği gözlenmiştir. Prostat kanseri olan hastalarda nar suyunun faz II klinik çalışmasında, prostata özgü antijenin ikiye katlanma süresinde önemli bir uzama yaptığı bildirmiştir.

Prostat kanseri (PCa) üzerine yapılan bir diğer çalışmada da nar meyvesi ekstraktının (PFE) prostat kanserli insan hücrelerine karşı antiproliferatif ve proapoptotik özellikleri hem hücre kültürü sisteminde hem de bir ksenograft fare modelinde gösterilmiştir. 48 saat süreyle PFE (10-100 µg/tml) ile tedavi edilen insan PCa PC-3 hücreleri, hücre

büyümesinde doza bağlı bir inhibisyon ve apoptoz indüksiyonu ile sonuçlanmıştır¹⁹.

Yapılmış çalışmalardan birinde de nar meyvesinin polifenolik bileşenleri insan meme kanseri hücrelerine karşı terapötik bir ortamda adjuvan olarak değerlendirilmesidir. İnsan meme kanseri hücre hatları MCF-7 ve MB-MDA-231 hücreleri, fermente nar suyu ve taze nar suyu ile muamele edilmiştir. Deney MCF7 hücrelerinin proliferasyonunun %90 inhibisyonu ile sonuçlandığı gözlenmiştir¹⁹.

Başka bir çalışmada, içme suyuna nar ekstresi katılan fareler, yalnızca karsinojen alan fare grubuyla karşılaştırıldığında akciğer tümörlerinin daha iyi seyrettiği gözlenmiştir. Bu çalışmada, narın değişik kanserlerde rol oynayan MAPK, PI3K/AKT ve NFκB sinyal yolağını belirgin bir şekilde baskıladığı da gösterilmiştir. Bu çalışmalardan, narın, ileride, akciğer kanserinin tedavisinde kullanılabileceği sonucuna varılmaktadır. Farelerde, nar meyve ekstresinin akciğer ve deri kanseri modellerinde tümör oluşumunu baskıladığı saptanmıştır²⁰.

Nar bileşenlerinin güneş ışınlarındaki morötesi ışınların etkilerine karşı koruyucu olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Deri kanseri oluşturulmuş farelerde nar ekstresinin topikal uygulamasının deri tümörü ve cilt kanseri insidansını ciddi bir anlamda azalttığı saptanmıştır; bu etkiden inflamasyon ve tümör proliferasyon belirteci ornitin dekarboksilazın baskılanmasının sorumlu olduğu düşünülmektedir²¹. Narın çok fazla bileşeni bulunması nedeniyle pek çok da tıbbi özelliği olduğu düşünülmektedir. Bu tıbbi özelliklerinin insanlar üzerinde etkisinin doğru bir şekilde tespit edilmesi ve anlaşılması için son yıllarda yapılan prelinik ve klinik çalışmaların sayısı artmıştır.

Sarımsak (*Allium sativum*)

Sarımsak yüzyıllardır bilinen yemeklerde sıklıkla kullanılan Amaryllidaceae ailesine dâhil olan *Allium* cinsinden, soğanlı bir bitki türüdür. Aynı zamanda sarımsak binlerce yıldır çeşitli hastalıkların tedavisinde de kullanılmaktadır. Sarımsak yaklaşık 33 sülfür bileşiği, çeşitli enzimler, serbest amino asitler, vitaminler, mineraller, fruktoz içeren karbonhidratlar, flavonoidler ve fenolik bileşikler içermektedir. Sarımsağın içerdiği yüksek konsantrasyondaki kükürtlü bileşiklerin ve tiyosülfinatların sarımsaktaki etkin maddeler olduğu öne sürülmektedir.



Şekil 7. Sarımsak.

Araştırmalar çoğunda biyoaktif sülfür bileşiklerinin kanseri önleyici etkileri üzerine çalışılmıştır. Sarımsak yağı, alliin olarak bilinen ve alliinaz enzimi ile parçalanması sonucu allisine dönüştürülen bir amino asit içerir. Allisin, bazı kükürt içeren bileşiklerin prekürsörüdür ve sarımsağın lezzet, koku ve farmakolojik özelliklerinden sorumludur. Sarımsağın antimikrobiyal, antifungal, antioksidan, antiviral ve antitrombotik özelliklere sahip olduğu ileri sürülmektedir²².

Sarımsakta bulunan dialiltrisülfid, dialildisülfür ve S-alil-sistein'inden dolayı antikarsinogenik özelliklere sahip olduğu öne sürülmektedir. Bu sülfür bileşiklerin özellikle mesane kanserinde hücre döngüsünün durmasını tetiklediği ve kanser hücrelerinde apoptoz gerçekleştirdiği *in vitro* çalışmalarda rapor edilmiştir.

Sarımsak ekstraktının sisplatin ile karşılaştırıldığı hayvan çalışmasında, etki mekanizmalarını karşılaştırmak için doku mikroarray analizi ve gen ağı analizi yapılmıştır. Çalışmada sarımsak ekstraktının hiçbir yan etki gözlenmeden, sisplatinine benzer *in vivo* antikanser aktivitesine sahip olduğu ve her ikisinin de protein-DNA kompleksi düzeneğini hedefleyerek etki gösterdiği bildirilmiştir²³.

Şangay'da popülasyon temelli bir vaka kontrol çalışmasında *Allium* sebzelerinin en yüksek 3 alım kategorisindeki bireylerin, en düşük alım alanlara kıyasla % 53 azalmış OR prostat kanserine sahip olduğunu bulmuşlardır²⁴.

Değerlendirme yöntemlerini geliştirmek için daha fazla araştırma gerekmektedir. Kullanım miktarı için de henüz net bir karara varılamamıştır. Sarımsak ekstraktı şimdiye kadar akciğer, meme, cilt, kolon, yemek borusu ve mide kanseri dâhil olmak üzere birçok kanser türünde denenmiştir. Ancak klinik çalışmalara yansiyacak tümör büyümesini engellediği ve sağ kalımı artırdığına dair net bir sonuç bulunamamıştır.

Dikkat edilmelidir ki aşırı miktarda sarımsak tüketmek ve aç iken taze sarımsak dişi, yağı veya ekstraktı almak sindirim sistemi rahatsızlığına, mide ağrısına, gaz, kusmaya yol açabilir. Bazı araştırmalarda sarımsağın pıhtılaşmayı engelleyici özellikleri nedeniyle kanama riskini artırabileceği sonucuna ulaşılmıştır. Warfarin (Coumadin) veya aspirin gibi kan sulandırıcı ilaçlar alan kişiler sarımsak takviyelerini bir uzmana sormadan kullanmamalıdır. Sarımsak tozuna uzun süre maruz kalma astım ataklarına sebep olabilmektedir. Sarımsak birtakım ilaçlarla etkileşime girerek bu ilaçların etkinliğini azaltabilmektedir²⁵.

SONUÇ

Fitoterapötiklerin kanserde kullanımı ile ilgili büyük randomize kontrollü çalışmalar ile desteklenmiş yeterli kanıtlar mevcut değildir. Mevcut çalışmaların çoğunluğu retrospektif niteliktedir ve küçük örneklem büyüklüklerine sahiptir. Bitkisel ise zararsızdır veya bitkisel ise etkisizdir düşüncesi oldukça yanlıştır. Bitkilerin de kimyasal bileşenler içerdiği unutulmamalıdır. Bitkisel tedavilerde doğru bitkinin, doğru endikasyonda ve doğru dozda kullanılması da oldukça önemlidir. Bitkisel veya doğal kaynaklı ürünlerin doğru kullanımına ilişkin yegâne yol göstericilerin eczacılar ve fitoterapi alanında eğitim almış hekimlerimiz olduğu unutulmamalıdır.

“Bir maddenin tedavi edici ve öldürücü etkileri arasında en önemli fark dozudur.”

Paracelsus (1493-1541)

Teşekkür

Prof. Dr. Hilmi ATASEVEN ve Arş. Gör. Dr. Ahmet Ozan KALECİ hocalarıma teknik ve editöryel katkılarından dolayı teşekkür ederim.

KAYNAKÇA

- Farrar, A.J., & Farrar, F.C. (2020). Clinical Aromatherapy. *Nurs Clin North Am*, 55(4), 489-504. doi: 10.1016/j.cnur.2020.06.015.
- Steck, S.E., & Murphy, E.A. (2020). Dietary patterns and cancer risk. *Nat Rev Cancer*, 20(2), 125-138. doi: 10.1038/s41568-019-0227-4.
- Elder, D.E., Bastian, B.C., Cree, I.A., Massi, D., & Scolyer, R.A. (2020). The 2018 World Health Organization Classification of Cutaneous, Mucosal, and Uveal Melanoma: Detailed Analysis of 9 Distinct Subtypes Defined by Their Evolutionary Pathway. *Arch Pathol Lab Med*, 144(4), 500-522. doi: 10.5858/arpa.2019-0561-RA.
- Khwaja, T.A., Dias, C.B., & Pentecost, S. (1986). Recent studies on the anticancer activities of mistletoe (*Viscum album*) and its alkaloids. *Oncology*, 43(1), 42-50. doi: 10.1159/000226419.
- Wilken, R., Veena, M.S., Wang, M.B., & Srivatsan, E.S. Curcumin: A review of anti-cancer properties and therapeutic activity in head and neck squamous cell carcinoma. *Mol Cancer*, 10, 12. doi: 10.1186/1476-4598-10-12.
- Toptaş, B., Ateş Alagöz, Z. (2016). Kurkumin ve analoglarının antikanserojen etkileri. *J Fac Pharm Ankara*, 40(2), 58-82. https://doi.org/10.1501/eczfak_0000000584
- Liang, Z., Wu, R., Xie, W., Xie, C., Wu, J., Geng, S., Li, X., Zhu, M., Zhu, W., Zhu, J., Huang, C., Ma, X., Xu, W., Zhong, C., & Han, H. (2017). Effects of Curcumin on Tobacco Smoke-induced Hepatic MAPK Pathway Activation and Epithelial-Mesenchymal Transition *In Vivo*. *Phytother Res*, 31(8), 1230-1239. doi: 10.1002/ptr.5844.
- Chen, D., Chen, G., Sun, Y., Zeng, X., & Ye, H. (2020). Physiological genetics, chemical composition, health benefits and toxicology of tea (*Camellia sinensis* L.) flower: A review. *Food Res Int*, 137, 109584. doi: 10.1016/j.foodres.2020.109584.
- Wang, Y., Duan, H., & Yang, H. (2015). A case-control study of stomach cancer in relation to *Camellia sinensis* in China. *Surg Oncol*, 24(2), 67-70. doi: 10.1016/j.suronc.2015.02.002.
- Gan, R.Y., Li, H.B., Sui, Z.Q., & Corke, H. (2018). Absorption, metabolism, anti-cancer effect and molecular targets of epigallocatechin gallate (EGCG): An updated review. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 58(6), 924-941. doi: 10.1080/10408398.2016.1231168.
- Zeng, X., Xi, Y., & Jiang, W. (2019). Protective roles of flavonoids and flavonoid-rich plant extracts against urolithiasis: A review. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 59(13), 2125-2135. doi: 10.1080/10408398.2018.1439880.
- Guo, Y., Zhi, F., Chen, P., Zhao, K., Xiang, H., Mao, Q., Wang, X., & Zhang, X. (2017). Green tea and the risk of prostate cancer: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 96(13). https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006426
- Mao, Q.Q., Xu, X.Y., Cao, S.Y., Gan, R.Y., Corke, H., Beta, T., Li, & H.B. (2019). Bioactive Compounds and Bioactivities of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Foods*, 8(6), 185. doi: 10.3390/foods8060185.
- Li, X., Qin, Y., Liu, W., Zhou, X. Y., Li, Y. N., & Wang, L. Y. (2018). Efficacy of Ginger in Ameliorating Acute and Delayed Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting Among Patients With Lung Cancer Receiving Cisplatin-Based Regimens: A Randomized Controlled Trial. *Integrative Cancer Therapies*, 17(3), 747-754. https://doi.org/10.1177/1534735417753541
- Zick, S. M., Ruffin, M. T., Lee, J., Normolle, D. P., Siden, R., Alrawi, S., & Brenner, D. E. (2009). Phase II trial of encapsulated ginger as a treatment for

- chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Supportive Care in Cancer*, 17(5), 563-572. <https://doi.org/10.1007/s00520-008-0528-8>
16. Ostermann, T., Raak, C., & Büssing, A. (2009). Survival of cancer patients treated with mistletoe extract (Iscador): A systematic literature review. *BMC Cancer*, 9. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-9-451>
 17. Pelzer, F., Tröger, W., & Nat, D. R. (2018). Complementary Treatment with Mistletoe Extracts during Chemotherapy: Safety, Neutropenia, Fever, and Quality of Life Assessed in a Randomized Study. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 24(9-10), 954-961. <https://doi.org/10.1089/acm.2018.0159>
 18. Ahmadiankia, N. (2019). Molecular targets of pomegranate (*Punica granatum*) in preventing cancer metastasis. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 22(9), 977-988. <https://doi.org/10.22038/IJBMS.2019.34653.8217>
 19. Lansky, E.P., Harrison, G., Froom, P., Jiang, & W.G. (2005). Pomegranate (*Punica granatum*) pure chemicals show possible synergistic inhibition of human PC-3 prostate cancer cell invasion across Matrigel. *Invest New Drugs*, 23(2), 121-2. doi: 10.1007/s10637-005-5856-7.
 20. Bassiri-Jahromi, S. (2018). *Punica granatum* (Pomegranate) activity in health promotion and cancer prevention. *Oncol Rev*, 12(1), 345. doi: 10.4081/oncol.2018.345.
 21. Afaq, F., Malik, A., Syed, D., Maes, D., Matsui, M. S., & Mukhtar, H. (2004). Pomegranate fruit extract modulates UVB-mediated phosphorylation of mitogen activated protein kinases and activation of nuclear factor kappa B in normal human epidermal keratinocytes. *Photochemistry and Photobiology*, 81(1). <https://doi.org/10.1562/2004-08-06-ra-264>
 22. Shang, A., Cao, S.Y., Xu, X.Y., Gan, R.Y., Tang, G.Y., Corke, H., Mavumengwana, V., & Li, H.B. (2019). Bioactive Compounds and Biological Functions of Garlic (*Allium sativum* L.). *Foods*, 8(7), 246. doi: 10.3390/foods8070246.
 23. Kim, W.T., Seo, S.P., Byun, Y.J., Kang, H.W., Kim, Y.J., Lee, S.C., Jeong, P., Song, H.J., Choe, S.Y., Kim, D.J., Kim, S.K., Ha, Y.S., Moon, S.K., Lee, G.T., Kim, I.Y., Yun, S.J., & Kim, W.J. (2018). The Anticancer Effects of Garlic Extracts on Bladder Cancer Compared to Cisplatin: A Common Mechanism of Action via Centromere Protein M. *Am J Chin Med*, 46(3):689-705. doi: 10.1142/S0192415X18500362.
 24. Nicasastro, H.L., Ross, S.A., & Milner, J.A. (2015). Garlic and onions: Their cancer prevention properties. *Cancer Prevention Research*, 8(3), 181-189. American Association for Cancer Research Inc. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-14-0172>
 25. Gezmen-Karadağ, M., Türközü, D., & Topağaç Kapucu D. (2013). Bitkiler ve ilaç etkileşimleri. *Göztepe Tıp Dergisi*, 28(4), 164-170. <https://doi:10.5222/J.GOZTEPETRH.2013.164>