

Peptik Ülser Tedavisinde Kullanılan Bazı Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Farmakognozok Açından Değerlendirilmesi: Geleneksel Derleme

Evaluation of Some Medicinal and Aromatic Plants Used in the Treatment of Peptic Ulcer in Terms of Pharmacognosy: Traditional Review

^{1b} Ecem HESEKİ^a, ^{1b} Ahsen Sevde ÇINAR KOÇ^b, ^{1b} Belma KONUKLUGİL^b

^aLokman Hekim Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Ankara, Türkiye

^bLokman Hekim Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik/Farmakognozi ABD, Ankara, Türkiye

ÖZET Fitoterapi terimi, tıbbi bitkilerin hastalıkların tedavi edilmesi ya da tedaviye yardımcı olması amacıyla kullanılması olarak tanımlanmakta ve günümüzde birçok hastalığın tedavi sürecine destek olmak amacıyla kullanılmaktadır. Peptik ülser, dünya popülasyonunun %5-10'unda yaşam boyunca en az bir kere görülen, mide, duodenum veya özofagusta rastlanan, asit veya pepsinden kaynaklanan bir doku kaybı olarak tanımlanmaktadır. Uygulanan konvansiyonel tedavinin yan etkileri, tedavi maliyeti, *Helicobacter pylori*'nin antimikrobiyal ilaçlara karşı direnç göstermesi, ülserasyonların tekrarlaması gibi sebeplerden dolayı alternatif tedavi yöntemleri ilgi çekmiş ve tıbbi bitkilerin kullanıldığı tamamlayıcı tedaviler araştırılmaya başlanmıştır. Peptik ülser hastalığının önlenmesinde ve/veya tedavi edilmesinde, geleneksel olarak kullanılan bitkiler içinde üzerinde klinik çalışma yapılmış bazı bitkiler *Glycyrrhiza glabra*, *Nigella sativa*, *Zingiber officinale*; üzerinde *in vivo* çalışma yapılmış bazı bitkiler *Allium sativum*, *Camellia sinensis*, *Carum carvi*, *Foeniculum vulgare*, *Hypericum perforatum*, *Laurus nobilis*, *Matricaria chamomilla*, *Momordica charantia*, *Melissa officinalis*, *Mentha piperita*, *Olea europaea*, *Thymus vulgaris* bu derleme için seçilip değerlendirilmiştir. Bu değerlendirme sonucunda, tıbbi bitkilerin üzerinde yapılan bilimsel araştırmaların sayısında artış olmasına rağmen klinik çalışmalarının kapsamlı şekilde yapılması, etki mekanizmalarının aydınlatılmaması, yan etki profillerinin detaylı olarak raporlanmaması gibi eksiklikler nedeniyle tıbbi bitkilerden elde edilen güvenilir preparatların üretilmesinin zorlaştığı belirlenmiştir. Bu eksikliklerin giderilmesiyle birlikte yeni geliştirilecek preparat ve ilaçların hem doğal kaynaklı ilaç hammaddeleri hakkındaki çalışmalara hem de insan sağlığına önemli ölçüde etkisi olacağı düşünülmektedir.

ABSTRACT The term phytotherapy is defined as the use of medicinal plants for the treatment of diseases or to assist treatment and is used today to support the treatment process of many diseases. Peptic ulcer is defined as a tissue loss caused by acid or pepsin, occurring in the stomach, duodenum, or esophagus at least once in a lifetime in 5-10% of the world population. Alternative treatment methods have attracted attention due to the side effects of conventional treatment, cost of treatment, resistance of *Helicobacter pylori* to antimicrobial drugs, recurrence of ulcerations and complementary therapies using medicinal plants have begun to be investigated. Some plants that have been clinically studied in the traditionally used plants for the prevention and/or treatment of peptic ulcer disease *Glycyrrhiza glabra*, *Nigella sativa*, and *Zingiber officinale*; some plants on which *in vivo* studies have been conducted are *Allium sativum*, *Camellia sinensis*, *Carum carvi*, *Foeniculum vulgare*, *Hypericum perforatum*, *Laurus nobilis*, *Matricaria chamomilla*, *Momordica charantia*, *Melissa officinalis*, *Mentha piperita*, *Olea europaea*, *Thymus vulgaris* selected and evaluated for this review. As a result of this evaluation, despite the increase in the number of scientific studies on medicinal plants, it has been determined that it is difficult to produce reliable preparations obtained from medicinal plants due to deficiencies such as clinical studies are not carried out comprehensively, the mechanism of action is not clarified and the side effect profiles are not reported in detail. With the elimination of these deficiencies, it is thought that the new preparations and drugs to be developed will have a significant impact on both the studies on natural origin drug raw materials and human health.

Anahtar Kelimeler: Fitoterapi; tıbbi bitkiler; peptik ülser

Keywords: Phytotherapy; medicinal plants; peptic ulcer

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

Heseki E, Çınar Koç AS, Konuklugil B. Peptik ülser tedavisinde kullanılan bazı tıbbi ve aromatik bitkilerin farmakognozok açıdan değerlendirilmesi: Geleneksel derleme. J Lit Pharm Sci. 2024;13(1):28-34.

Correspondence: Belma KONUKLUGİL

Lokman Hekim Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik/Farmakognozi ABD, Ankara, Türkiye

E-mail: belma.konuklugil@lokmanhekim.edu.tr

Peer review under responsibility of Journal of Literature Pharmacy Sciences.

Received: 20 Jul 2023

Received in revised form: 12 Oct 2023

Accepted: 15 Nov 2023

Available online: 13 Feb 2024

2630-5569 / Copyright © 2024 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



FİTOTERAPİ

Fitoterapi terimi, ilk kez Fransız bir hekim olan Henri Leclerc tarafından kullanılmıştır. Yunanca; “*phyton*”; bitki ve “*therapy*”; tedavi sözcüklerinden oluşmaktadır.¹ Fitoterapi, tıbbi bitkilerin hastalıkları tedavi etmek amacıyla kullanıldığı en eski tedavi uygulamalarından biridir. Tedavide tıbbi bitkilerin kullanımı maliyetinin düşük olması ve erişiminin kolay olması sebebiyle az gelişmiş ülkelerde de kullanılmaktadır.² Bitkisel ilaçlarla ilgili fazla sayıda klinik ve deneysel çalışma yapıldığından dolayı fitoterapinin bilimsel önemi artmıştır.³ Fito-terapötikler, ilaç teknolojisinin kurallarına göre hazırlanan, bitkisel drogları ve drog preparatlarını taşımakta olan ambalajlanmış ürünlerdir, destekleyici ve tamamlayıcı tedavi yöntemi olarak kullanılır. Fitoterapi ajanları, iki veya daha fazla ekstrenin kullanıldığı kombine ürün olabildiği gibi tek bir ekstreden oluşan mono ürün şeklinde de olabilir.⁴ Advers etki ve toksik etkileri önlemek için bitkilerin güvenilirliğinin, etkinliğinin ve kalitesinin araştırılması önemlidir.¹

PEPTİK ÜLSER

Peptik ülser, nonsteroidal antiinflatuar ilaç, *Helicobacter pylori*, sigara, asit-pepsin içeren mide sıvısı gibi faktörlerin de etkisi ile mide ve duodenumda görülmekte olan kas mukozasını da etkileyen bir doku kaybı olarak tanımlanmaktadır. Özofagus, jejunum ve heterotropik mide mukozasının olduğu kısımlarda da peptik ülser oluşabilmektedir.⁵ Dünya popülasyonunun %5-10’unda yaşam boyunca en az bir kez gelişmekte olan ve yaygın bir hastalık olan peptik ülser her iki ırkta ve cinsten yaygın olarak görülmektedir. Yaş arttıkça peptik ülser görülme sıklığı da artmaktadır.⁶ *H. pylori* enfeksiyonu, nonsteroidal antiinflatuar ilaç kullanımı, sigara, alkol ve stres peptik ülserin en yaygın nedenleri arasındadır.⁷ Peptik ülser hastalığında en çok görülmekte olan üç semptom; epigastrik yani karın üst orta bölgesinde ağrı, abdominal şişlik ve kusma olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu semptomlar arasında yer alan ağrı, medikal tedavi ile ağrı ortadan kaldırılamamaktadır. Peptik ülser hastalığının ilk döneminde 0-2 saat aralığında; ani karın ağrısı, taşikardi, kol ve bacaklarda soğukluk, ikinci

döneminde; tüm karına yayılan ve hareket ile birlikte artan ağrı, üçüncü döneminde ise üst karında şişlik, ateş, tansiyon düşüklüğü ve sepsis semptomları oluşmakla birlikte, peptik ülser hastalığının üç evresi bulunmaktadır.⁸

Epigastrik ağrı çoğunlukla açlık durumunda görülür. Ağrı sırt bölgesinde de hissediliyorsa ülserin pankreasa bağlı olduğu düşünülebilir.⁵ Ağrının yanında yanma ve dispepsi de görülebilir. Dispepsi; şişkinlik, bulantı, doyma hissine erken ulaşma, hazım sorunları yaşama gibi bulgulara sebep olan kronik bir rahatsızlıktır. Dispepsi görülen hastaların yaklaşık %20’sinde peptik ülser hastalığı sebebiyle dispepsi görülmektedir.⁷

PEPTİK ÜLSER TEDAVİSİ

Antiülser ilaçlar, ilerlemeyi önlerken remisyonu sağlamayı amaçlamaktadır. Simetidin, ranitidin, famotidin, nizatidin gibi histamin-2 reseptör antagonistleri, omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol gibi proton pompası inhibitörleri (PPI), bir prostaglandin analogu olan misoprostolü, sodyum bikarbonat, alüminyum hidroksit, magnezyum trisilikat gibi anti-asitleri, içermektedir. *H. pylori*’ye karşı koruyucu olarak sükralfat, bizmut ve metronidazol, tetrasiklin, amoksisilin ve klaritromisin antibiyotikleri tedavide kullanılan ajanlardır.⁹ Asit baskılayıcı etkileri sayesinde ülser tedavisinde yaygın olarak kullanılmakta olan PPI’ler peptik ülser kanamasında da sıklıkla kullanılmaktadır. PPI uygulanma süresi peptik ülserin sebebine, etiolojisine, yerleşim yerine ve hastalığın sebep olduğu komplikasyonlara göre değişmektedir. Bu ilaçların uzun süre kullanılmaları durumunda kalsiyum, demir, magnezyum, B₁₂ vitamini eksikliği gelişebilir ve enfeksiyonlara yatkınlık, özellikle de *Clostridium difficile* ilişkili diyare oluşabilir.¹⁰

PEPTİK ÜLSER TEDAVİSİNDE KULLANILAN BAZI TIBBİ BİTKİLER

Son yıllarda alternatif tedavilere ve tıbbi bitkilerin tedavide kullanımına yönelik ilgi artmaktadır.¹¹ Peptik ülserin ilaçla yapılan tedavisinde, uzun süren tedavilerde görülmekte olan yan etkiler, tedavinin maliyeti, *H. pylori*’nin antimikrobiyal ilaçlara karşı direnç göstermesi ve ülserasyonların tekrarlaması gibi sebeplerden dolayı tıbbi bitkilerin kullanıldığı tamamlayıcı

tedaviler araştırılmıştır.¹² Farklı bitki ekstralarının incelenmesiyle birlikte gastroprotektif etkiye sahip etkili ve güvenli ilaçların keşfine yol açılmıştır ve özellikle ana mekanizmasını antioksidan olarak gösteren bitkiler peptik ülser hastalığının tedavisinde kullanım alanı bulmuştur.¹¹

Peptik ülser tedavisinde, tıbbi bitkilerden ve diğer doğal kaynaklar kullanılarak elde edilen ekstralar, terapötik ajanların kaynakları olmuştur. Birçok araştırmacı, deneysel olarak kullanılan tıbbi bitkilerin ülseri engelleyici etkisini incelemiş ve kanıtlamıştır.¹² Bu derlemede; literatürde kayıtlı olan ve peptik ülser hastalığının önlenmesinde ve/veya tedavi edilmesinde geleneksel olarak kullanılan bitkiler içinden seçilen ve üzerinde klinik çalışma yapılmış bazı bitkiler değerlendirilmiş ve *in vivo* çalışmalar yapılmış bitkiler ve bunların ülser tedavisinde kullanılan kısımları tablo hâlinde aşağıda verilmiştir (Tablo 1).

KLİNİK ÇALIŞMASI YAPILMIŞ OLAN BİTKİLER

Glycyrrhiza glabra L. (Meyan)

Glycyrrhiza glabra, Fabaceae familyasına ait olup, Batı Asya, Güney Avrupa ve Kuzey Afrika ülkelerinde doğal olarak yetişmektedir.¹³ Bitkinin antiülser aktivitesinin mide asiditesini, oksidatif stresi, inflammatuar mediyatörlerini azaltıp, pH değerini artırmasından dolayı olduğu öne sürülmüştür.⁹ *G. glabra* bitkisinin Liquiritiae radix droğu hâlinde gastrointestinal rahatsızlıklar, grip ve soğuk algınlıklarında kul-

lanımı Avrupa İlaç Kurumu [European Medicines Agency (EMA)] tarafından kabul edilmiştir.¹⁴

Kimyasal Bileşenler:

Meyan kökünde flavonoidler (liquiritin ve glabrol), izoflavonlar (glabren, glabridin), triterpenoik saponinler (glisirizin), kalkonlar (isoliquiritin), polisakkaridler, az miktarda uçucu yağ, betasitosterol, triterpenler bulunmaktadır.¹⁵

İn vivo Çalışmalar:

Farelerde yapılan bir çalışmada, bitkinin kökleri ve rizomları toz hâline getirilip, hidroalkolik ekstresi hazırlanmıştır. Fareler birinci grup tedavi edilmeyen, ikinci grup 30 mg/kg omeprazol alan, diğer gruplar ise sırasıyla 50, 100, 150 ve 200 mg/kg *G. glabra* hidroalkolik ekstresi alan grup olmak üzere toplam 6 gruba ayrılmıştır. Toplam 14 günlük gözlem sonucunda omeprazolün HCl/Etanol ile indüklenen ülseri %33,26 inhibe ettiği görülmüştür. Bitki ekstresi 50 ve 100 mg/kg dozlarda ülser indeksini sırasıyla %11,15 ve %5,28 oranında inhibe ederken, 100 ve 200 mg/kg dozları ise sırasıyla %34,18 ve %32,61 oranında inhibe etmiştir. Etanolün neden olduğu ülserlere karşı ise omeprazol %51,2 oranında inhibe edici özellik gösterirken, bitkinin 200 mg/kg dozda %55,3 oranında inhibe ettiği raporlanmıştır. Meyan kökünün flavonoid, triterpenoik saponinler ve tanenler içerdiği ve reaktif oksijen türleri inhibisyonu yaparak antioksidan etkisi dolayısıyla antiülser aktiviteden sorumlu olabileceği öne sürülmüştür.¹⁵

TABLO 1: Peptik ülser hastalığında kullanılmak üzere *in vivo* çalışması yapılmış bazı tıbbi ve aromatik bitkiler.

Familiya	Latince adı	Türkçe adı	Ülser tedavisinde kullanılan kısımlar	Kaynak
Amaryllidaceae	<i>Allium sativum</i> L.	Sarımsak	Soğan	29, 30
Theaceae	<i>Camellia sinensis</i> L.	Çay/yeşil çay	Yaprak	31, 32
Apiaceae	<i>Carum carvi</i> L.	Frenk kimyonu	Tohum	33, 34
Apiaceae	<i>Foeniculum vulgare</i>	Rezene	Herba, tohum	35, 36
Hypericaceae	<i>Hypericum perforatum</i> L.	Sarı kantaron	Yaprak, çiçek	37, 38
Lauraceae	<i>Laurus nobilis</i> L.	Defne	Meyve, yaprak	39, 40
Asteraceae	<i>Matricaria chamomilla</i> L.	Mayıs papatyası	Herba, çiçek	41, 42
Lamiaceae	<i>Melissa officinalis</i> L.	Oğul otu/melisa	Yaprak	43, 44
Lamiaceae	<i>Mentha piperita</i> L.	Tıbbi nane	Yaprak	45, 46
Cucurbitaceae	<i>Momordica charantia</i> L.	Kudret narı	Meyve, tohum	47, 48
Oleaceae	<i>Olea europaea</i> L.	Zeytin	Yaprak	49, 50
Lamiaceae	<i>Thymus vulgaris</i> L.	Adi kekik	Yaprak	51, 52

Antiülser etkinin incelenmesi amacıyla 60 adet sıçanın kullanıldığı çalışmada, bitkinin yaprakları toz hâline getirilip sulu ekstresi hazırlanmıştır. Sıçanlar, ilk grup sağlıklı kontrol grubu, ikinci grup tedavi edilmiş negatif kontrol grubu, üçüncü grup 60 mg/kg omeprazol verilen kontrol grubu, diğer üç grup ise sırasıyla 20, 60 ve 180 mg/kg konsantrasyonlarda *G. glabra* sulu ekstresi verilen grup olmak üzere toplam 6 gruba ayrılmış ve 14 gün boyunca gözlemlenmiştir. Sonuçta *G. glabra*'nın tüm dozlarda omeprazolla eşit düzeyde gastrik ve duodenal ülseri iyileştirdiği raporlanmıştır ve bitkinin triterpen ve flavonoidlerden zengin olduğu ve gastroduodenal koruyucu etkisinin bu sebeple olduğu öne sürülmüştür.¹⁶

Klinik Çalışmalar:

H. pylori testi pozitif olan 60 hasta ile yapılan klinik çalışmada hastalar 2 gruba ayrılmış, ilk gruba metronidazol, amoksisilin, omeprazol ve meyan kökü içeren bir tablet olan D-Reglis (Iran Darouk Pharmaceuticals, İran), ikinci gruba ise meyan kökü yerine bizmut subsalisilat uygulanmıştır. Çalışma sonucunda meyan kökü verilen grubunun eradikasyon oranı %67 iken, verilmeyen grubunun %57 olduğu bulunmuştur. Bizmuta karşı intolerans ya da kontrendikasyon durumlarında meyan kökü kullanılabilmesi öne sürülmüştür ve bu etkisinin bileşiminde bulunan flavonoidlerden kaynaklanabileceği belirtilmiştir.¹⁷

Nigella sativa L. (Çörek Otu)

Ranunculaceae familyasına ait olan *Nigella sativa*, Güney Avrupa, Kuzey Afrika ve Güneybatı Asya'da yetişmektedir.¹⁸

Kimyasal Bileşenler:

Bitki sabit yağ, proteinler, yağ asitleri (linoleik ve oleik asit), flavonoidler, alkaloidler (nigellisin, nigellidin), polisakkarid (ramnogalakturonan I), triterpenoid saponin (α -hederin), uçucu yağ (timokinon, timohidrokinon, karvakrol, p-simen ve α -pinen) içermektedir.¹⁸⁻²⁰

In vivo Çalışmalar:

Bitki tohumlarının sulu ekstresiyle sıçanlar üzerinde yapılan bir çalışmada, etanolla indüklenen ülser indeksini 8,0'dan 250 ve 500 mg/kg dozda sırasıyla 4,0 ve 2,17'ye düşürdüğü, mide içeriği hacmini 8'den 250 ve 500 mg/kg dozlarda sırasıyla 1,8 ve 2,0'a dü-

şürdüğü, indometazinle indüklenen ülser indeksini 30,50'den 250 ve 500 mg/kg dozda sırasıyla 14,00 ve 4,60'a düşürdüğü raporlanmıştır ve bu etkilerin bitkinin tohumlarında bulunan uçucu yağın aktif bileşeni olan timokinonun antioksidan aktivitesinden kaynaklandığı öne sürülmüştür.²¹

N. sativa tohumlarından izole edilen ramnogalakturonan-I pektik polisakkaridle sıçanlar üzerinde yapılan deneyler sonucunda, H+/K+ATPaz pompasını inhibe edici aktivitesinin olduğu, asetik asitle indüklenen ülserde 200 mg/kg dozda 5 ve 10 gün sonra sırasıyla %63 ve %85 oranında iyileştirme göstermiştir ve 10 günlük bir kullanımda prostaglandin E2 seviyelerini artırıp oksidatif stresi inhibe ettiği raporlanmıştır.²¹

Klinik Çalışmalar:

H. pylori enfeksiyonuna sahip 51 hasta ile yapılan klinik çalışmada, 8 hafta boyunca günde 2 kez olacak şekilde 500 mg metronidazol, 1.000 mg amoksisilin, 240 mg bizmut subsitrat ve 40 mg omeprazolden oluşan dördüncü tedaviye ek olarak yarısına günde 2 g *N. sativa*'nın toz edilmiş tohumlarından hazırlanan kapsül, yarısına 2 g nişastadan yapılan plasebo verilmiştir. Çalışmanın sonucunda *N. sativa* verilen grupta 3 adet *H. pylori* pozitif hasta varken, plasebo grubunda 10 adet olduğu raporlanmıştır. Günde 2 g *N. sativa* tozunun *H. pylori* eradikasyonunu artıracığı ve *H. pylori* ile ilişkili ülserlere karşı faydalı olacağı düşünülmüştür. Daha önceki çalışmalarda bitki tohumlarının timokinon, nigellisin, nigellidin, timol ve karvakrol içerdiği bildirilmiştir. Bitkinin mide koruyucu etkisinden sorumlu ana bileşenin timokinon olduğu raporlanmıştır.²²

Zingiber officinale Roscoe (Zencefil)

Zingiber officinale Zingiberaceae familyasına ait olup, Hindistan, Çin, Güneydoğu Asya, Meksika, Batı Hint Adaları'nda yetişmektedir.²³ Bitkiye ait Zingiberis rhizoma droğunun gastrointestinal rahatsızlıklarda kullanımı EMA tarafından kabul edilmiştir.²⁴

Kimyasal Bileşenler

Karbonhidratlar, vitaminler (B₃, C E), uçucu yağ (zingiberol, limonen, borneol, kamfen), fenolik bileşikler (6-gingerol, 6-shogaol, zingeron), flavonoidler, saponinler, alkaloidler, uçucu yağ (α -zingiberen, β -bisabolen) içermektedir.²⁵

In vivo Çalışmalar

Tavşanlarda yapılan bir deneyde, bitkinin rizomlarının hidroalkolik ekstresinin, 700 mg/kg dozda histaminle indüklenen ülser skorunu 2'den 0,83'e, tavşanlara ülser indüksiyonu yapılmadan 5 gün önce başlanan 350 mg/kg dozdaki ekstrenin 0,66'ya, ranitidin ise 0,66'ya düşürdüğü raporlanmıştır. Daha önceki yapılan çalışmalarda, gingerol ve shogaollerin antiülser aktiviteden sorumlu olabilecekleri öne sürülmüştür.²⁶

Sıçanlar üzerinde yapılan bir *in vivo* çalışma sonucunda bitki rizomlarının etanollü ekstresinin 100 mg/kg dozda indometazinle indüklenen ülser indeksini kontrol grubuna göre 4,08'den 1,6'ya; 400 mg/kg dozda ise 1,16'ya düşürdüğü, 100 mg/kg dozda ülseri %71,56 oranında inhibe ederken, 400 mg/kg dozda %53,4 oranında inhibe ettiği raporlanmıştır. Yapılan fitokimyasal tarama sonucunda flavonoidler, terpenoitler, steroidler, resin, karbonhidratlar, alkaloidler tespit edilmiş ve en fazla ise flavonoidlerin bulunduğu bildirilmiştir. Bitkinin antiülser aktivitesinin fitokimyasal tarama sonucu majör etken madde olarak tespit edilen flavonoidlerden kaynaklanabileceği öne sürülmüştür.²⁷

Klinik Çalışmalar

H. pylori testi pozitif olan 15 hasta ile yapılan klinik bir çalışmada, H+/K+ ATPaz pompasını inhibe ederek gastrit asit salgısını önlediği bilinen *Z. officinalis*'in rizomları kurutulmuş toz hâline getirilmiş ve 1 g zencefil tozu içerecek şekilde tabletler hazırlanmıştır. Hastalar 4 hafta boyunca günde 3 kez hazırlanan 1 g'lık tabletlerden kullanmışlardır. Zencefil takviyesi verildikten sonra *H. pylori* eradikasyon oranı %53,3 oranında tespit edilmiştir ve bunun yanında hastaların mide ağrısı ve mide yanması, kusma semptomlarında azalma gözlemlenmiştir. Daha önce yapılan çalışmalarda bitkinin içerdiği bazı fenolik bileşiklerin (shogaol, zingeron, gallik ve sinnamik asit) anti-*H. pylori* aktivitesinin olduğu öne sürülmüştür.²⁸

SONUÇ

Elde edilen sonuçlar genel olarak değerlendirildiğinde, yaygın bir sindirim sistemi rahatsızlığı olan peptik ülser hastalığının tedavisinde bitkilerin bileşimindeki flavonoid, tanen, saponin gibi sekonder metabolitlerin tedavi edici etki sağladığı bilinmektedir.

Peptik ülser hastalığının önlenmesinde ve/veya tedavi edilmesinde, geleneksel olarak kullanılan bitkiler içinde üzerinde klinik çalışma yapılmış bazı bitkiler *G. glabra*, *N. sativa*, *Z. officinale* ve ayrıca *in vivo* çalışma yapılmış bazı tıbbi bitkiler *Allium sativum*, *Camellia sinensis*, *Carum carvi*, *Cuminum cyminum*, *Foeniculum vulgare*, *Hypericum perforatum*, *Laurus nobilis*, *Matricaria chamomilla*, *Momordica charantia*, *Melissa officinalis*, *Mentha piperita*, *Olea europaea*, *Thymus vulgaris*, bu derleme için seçilip değerlendirilmiştir.

M. piperita'nın uçucu yağında bulunan mentol, *M. charantia*'nın uçucu yağında bulunan trans-nerolidol, *N. sativa*'nın uçucu yağında bulunan timokinon bileşiklerinin bu bitkilerin antiülser etkisine katkı sağlayabilecekleri bildirilmiştir. *A. sativum* bitkisinde bulunan S-allilsistein ve S-allilmerkaptosistein gibi organosülfür bileşiklerinin; *Z. officinale* bitkisinde bulunan gingerol, shogaollerin ve flavonoidlerin; *M. charantia* bitkisinde bulunan karotenoidlerin ve glisin ve arjinin gibi aminoasitlerden oluşan polipeptit K'nın; *Olea europaea* bitkisinde bulunan sekoiridoit olan oleuropeinin; *G. glabra* bitkisinde bulunan triterpenoik saponinlerin ve flavonoidlerin antiülser aktivitede etkili olabileceği bildirilmiştir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Ahsen Sevde Çınar Koç, Belma Konuklugil; **Tasarım:** Belma Konuklugil, Ecem Heseği; **Denetleme/Danışmanlık:** Belma Konuklugil, Ahsen Sevde Çınar Koç; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Ecem Heseği; **Analiz ve/veya Yorum:** Belma Konuklugil, Ahsen Sevde Çınar Koç; **Kaynak Taraması:** Ecem Heseği; **Makalenin Yazımı:** Ecem Heseği, Ahsen Sevde Çınar Koç; **Eleştirel İnceleme:** Belma Konuklugil, Ahsen Sevde Çınar Koç.

KAYNAKLAR

- Dişli M, Yeşilada E. Türkiye 'de Bitkisel Tıbbi Ürünler (Türkiye'de Bitkisel Ürünlerin Standardizasyonu, Üretimi ve Tağşiş) [Herbal Medicinal Products in Turkey (Standardization, Production and Adulteration of Herbal Products in Turkey)]. Journal of Biotechnology and Strategic Health Research. 2019;3:13-21. [Crossref]
- Leite PM, Camargos LM, Castilho RO. Recent progress in phytotherapy: A Brazilian perspective. Eur J Integr Med. 2021;41:101270. [Crossref]
- Schilcher H. Phytotherapy and classical medicine. J Herbs Spices Med Plants. 1994;2(3):71-80. [Crossref]
- Müslümanoğlu AY, Tayfun K. Türkiye'de geleneksel ve tamamlayıcı tıp'da fitoterapi hangi aşamada. Canat HL, Kadioğlu A, editörler. Genito-üriner Hastalıklarda Fitote
- Akkaya NE. Peptik ülser perforasyonlarının graham rafı ile onarımında batin dreninin yeri [Uzmanlık tezi]. İstanbul: Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2008. (Erişim tarihi: 12.04.2023) [Link]
- Serafim C, Araruna ME, Júnior EA, Diniz M, Hiruma-Lima C, Batista L. A review of the role of flavonoids in peptic ulcer (2010-2020). Molecules. 2020;25(22):5431. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Kılıçarslan H, Kalyon S, Yenice N. Peptik ülser etyopatogenezi [etiopatogenezi of peptic ulcer]. Okmeydanı Tıp Dergisi. 2011;27(2):65-9. [Crossref]
- Ergin A, Güneş Y, Taşdelen İ, Fersahoğlu MM, Bulut NE, Çakmak A, et al. Peptik Ülser Perforasyonu Tedavisinde Laparoskopik ve Konvansiyonel Onarımın Karşılaştırılması. Bosphorus Medical Journal. 2022;9(2):73-80. [Link]
- Gupta M, Kapoor B, Gupta R, Singh N. Plants and phytochemicals for treatment of peptic ulcer: An overview. S Afr J Bot. 2021;138:105-14. [Crossref]
- Kavitt RT, Lipowska AM, Anyane-Yeboah A, Gralnek IM. Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer Disease. Am J Med. 2019;132(4):447-56. [Crossref] [PubMed]
- Kuna L, Jakob J, Smolic R, Raguz-Lucic N, Vcev A, Smolic M. Peptic ulcer disease: a brief review of conventional therapy and herbal treatment options. J Clin Med. 2019;8(2):179. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Tadesse TY, Zeleke MM, Dagne SB. Review of Ethnobotanical and Ethnopharmacological Evidence of Some Ethiopian Medicinal Plants Traditionally Used for Peptic Ulcer Disease Treatment. Clin Exp Gastroenterol. 2022;15:171-87. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- El-Saber Bathia G, Magdy Beshbishy A, El-Mleeh A, Abdel-Daim MM, Prasad Devkota H. Traditional Uses, Bioactive Chemical Constituents, and Pharmacological and Toxicological Activities of Glycyrrhiza glabra L. (Fabaceae). Bio-molecules. 2020;10(3):352. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- European Medicines Agency [Internet]. © 1995 - 2024 European Medicines Agency [Cited: 08.05.2023]. Liquiritiae Radix-Herbal Medicinal Product. Available from: [Link]
- Jalilzadeh-Amin G, Najamezhad V, Anassori E, Mostafavi M, Keshipour H. Antiulcer properties of Glycyrrhiza glabra L. extract on experimental models of gastric ulcer in mice. Iran J Pharm Res. 2015;14(4):1163-70. [PubMed] [PMC]
- Goorani S, Zhaleh M, Zangeneh A, Koohi MK, Rashidi K, Moradi R, et al. The aqueous extract of Glycyrrhiza glabra effectively prevents induced gastroduodenal ulcers: Experimental study on Wistar rats. Comp Clin Pathol. 2019;28(1):339-47. [Crossref]
- Momeni A, Rahimian G, Kiasi A, Amiri M, Kheiri S. Effect of licorice versus bismuth on eradication of Helicobacter pylori in patients with peptic ulcer disease. Pharmacognosy Res. 2014;6(4):341-4. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Kooti W, Hasanzadeh-Noohi Z, Sharafi-Ahvazi N, Asadi-Samani M, Ashtary-Larky D. Phytochemistry, pharmacology, and therapeutic uses of black seed (Nigella sativa). Chin J Nat Med. 2016;14(10):732-45. [Crossref] [PubMed]
- Ali BH, Blunden G. Pharmacological and toxicological properties of Nigella sativa. Phytother Res. 2003;17(4):299-305. [Crossref] [PubMed]
- Manjegowda SB, Rajagopal HM, Dharmesh SM. Polysaccharide of Black cumin (Nigella sativa) modulates molecular signaling cascade of gastric ulcer pathogenesis. Int J Biol Macromol. 2017;101:823-36. [Crossref] [PubMed]
- Al Mofleh IA, Alhaider AA, Mossa JS, Al-Sohaibani MO, Al-Yahya MA, Rafatullah S, et al. Gastroprotective effect of an aqueous suspension of black cumin Nigella sativa on necrotizing agents-induced gastric injury in experimental animals. Saudi J Gastroenterol. 2008;14(3):128-34. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Alizadeh-Naini M, Yousefnejad H, Hejazi N. The beneficial health effects of Nigella sativa on Helicobacter pylori eradication, dyspepsia symptoms, and quality of life in infected patients: A pilot study. Phytother Res. 2020;34(6):1367-76. [Crossref] [PubMed]
- Bayar FU. Doğadan gelen mucize: Zencefil (Zingiber officinale) [The miracle from the nature: ginger (Zingiber officinale)]. Bahçe. 2020;49(2):99-110. [Link]
- European Medicines Agency [Internet]. © 1995 - 2024 European Medicines Agency [Cited: 20.05.2023]. Zingiberis rhizoma - herbal medicinal product. Available from: [Link]
- Airaodion AI, Ogbuagu U, Ogbuagu EO, Airaodion EO, Agunbiade AP, Olorun-toba AP, et al. Investigation of aqueous extract of Zingiber officinale root potential in the prevention of peptic ulcer in albino rats. International Journal of Research and Innovation in Applied Science. 2019;4(2):64-7. [Link]
- Minaian M, Ghannadi A, Karimzadeh AR. Anti-ulcerogenic effect of ginger (rhizome of Zingiber officinale Roscoe) on cysteine induced duodenal ulcer in rats. DARU J Pharm Sci. 2006;14(2):97-101. [Link]
- Anosike CA, Obidoa O, Ezeanyika LU, Nwuba MM. Anti-inflammatory and anti-ulcerogenic activity of the ethanol extract of ginger (Zingiber officinale). Afr J Biochem Res. 2009;3(12):379-84. [Link]
- Ebrahimzadeh Attari V, Somi MH, Asghari Jafarabadi M, Ostadrahimi A, Moaddab SY, Lotfi N. The Gastro-protective Effect of Ginger (Zingiber officinale Roscoe) in Helicobacter pylori Positive Functional Dyspepsia. Adv Pharm Bull. 2019;9(2):321-4. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Khosla P, Karan RS, Bhargava VK. Effect of garlic oil on ethanol induced gastric ulcers in rats. Phytother Res. 2004;18(1):87-91. [Crossref] [PubMed]
- Azamthulla M, Asad M, Prasad VS. Antiulcer activity of Allium sativum bulb juice in rats. Saudi Pharm J. 2009;17(1):70-7. [Link]
- Ratnasooriya WD, Fernando S. Gastric ulcer healing activity of Sri Lankan black tea (Camellia sinensis L.) in rats. Pharmacognosy Magazine. 2009;5(19):260-5. [Link]
- Omar MS, Adnan NN, Kumolosasi E, Azmi N, Damanhuri NS, Buang F. Green tea (Camellia sinensis) extract reduces peptic ulcer induced by Helicobacter pylori in Sprague Dawley rats. Sains Malays. 2020;49(11):2793-800. [Crossref]
- Baananou S, Bagdonaitė E, Marongiu B, Piras A, Porcedda S, Falconieri D, et al. Extraction of the volatile oil from Carum carvi of Tunisia and Lithuania by supercritical carbon dioxide: chemical composition and antiulcerogenic activity. Nat Prod Res. 2013;27(22):2132-6. [Crossref] [PubMed]
- Swathi V, Kumar VS, Abdul Rahaman SK, Male A, Varalakshmi T. In vivo Screening of analgesic and antiulcer activity on Carum carvi seeds. Int J Drug. Dev & Res. 2017;9(3):18-24. [Link]
- Birdane FM, Cemem M, Birdane YO, Gülçin I, Büyükkuroğlu ME. Beneficial effects of Foeniculum vulgare on ethanol-induced acute gastric mucosal injury in rats. World J Gastroenterol. 2007;13(4):607-11. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Benabdallah H, Benchikh F, Mamache W, Amira H, Amira S. Anti-ulcer, analgesic and antioxidant activities of aqueous extract of Foeniculum vulgare Mill seeds. Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology. (TUR-JAF). 2022;10(10):2010-5. [Crossref]

37. Zdunić G, Godevac D, Milenković M, Vucićević D, Savikin K, Menković N, et al. Evaluation of *Hypericum perforatum* oil extracts for an antiinflammatory and gastroprotective activity in rats. *Phytother Res.* 2009;23(11):1559-64. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
38. Sofi SH, Nuraddin SM, Amin ZA, Al-Bustany HA, Nadir MQ. Gastroprotective activity of *Hypericum perforatum* extract in ethanol-induced gastric mucosal injury in Wistar rats: A possible involvement of H⁺/K⁺ ATPase α inhibition. *Heliyon.* 2020;6(10):e05249. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
39. Gürbüz I, Ustün O, Yeşilada E, Sezik E, Akyürek N. In vivo gastroprotective effects of five Turkish folk remedies against ethanol-induced lesions. *J Ethnopharmacol.* 2002;83(3):241-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
40. Speroni E, Cervellati R, Dall'Acqua S, Guerra MC, Greco E, Govoni P, et al. Gastroprotective effect and antioxidant properties of different *Laurus nobilis* L. leaf extracts. *J Med Food.* 2011;14(5):499-504. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
41. Karbalay-Doust S, Noorafshan A. Antiulcerogenic effects of *Matricaria chamomilla* extract in experimental gastric ulcer in mice. *Iran J Med Sci.* 2009;34(3):198-203. [[Link](#)]
42. Cemek M, Yılmaz E, Büyükkuroğlu ME. Protective effect of *Matricaria chamomilla* on ethanol-induced acute gastric mucosal injury in rats. *Pharm Biol.* 2010;48(7):757-63. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
43. Saberi A, Abbasloo E, Sepehri G, Yazdanpanah M, Mirkamandari E, Sheibani V, et al. The Effects of Methanolic Extract of *Melissa officinalis* on Experimental Gastric Ulcers in Rats. *Iran Red Crescent Med J.* 2016;18(7):e24271. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
44. Juee LYM, Sofi SH, Adham AN. *Melissa officinalis* gastroprotective and antioxidant efficacy. *J Funct Foods.* 2023;105:105550. [[Crossref](#)]
45. Rafatullah S, Al-Mofleh I, Alhaider A, Mossa J, Al-Sohaibani M, Qureshi S. Antisecretagogue, antiulcer and cytoprotective effects of 'Peppermint' *Mentha piperita* L. in laboratory animals. *J Med Sci.* 2006;6(6):930-6. [[Crossref](#)]
46. Zangeneh MM, Salmani S, Zangeneh A, Bahrami E, Almasi M. Antiulcer activity of aqueous extract of leaves of *Mentha piperita* in Wistar rats. *Comp Clin Path.* 2019;28:411-8. [[Crossref](#)]
47. Gürbüz I, Akyüz C, Yeşilada E, Sener B. Anti-ulcerogenic effect of *Momordica charantia* L. fruits on various ulcer models in rats. *J Ethnopharmacol.* 2000;71(1-2):77-82. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
48. Abu Bakar N', Hakim Abdullah MN, Lim V, Yong YK. Essential Oils Derived from *Momordica charantia* Seeds Exhibited Antiulcer Activity against Hydrogen Chloride/Ethanol and Indomethacin. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2021;2021:5525584. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
49. Dekanski D, Janićijević-Hudomal S, Tadić V, Marković G, Arsić I, Mitrović DM. Phytochemical analysis and gastroprotective activity of an olive leaf extract. *J Serbian Chem Soc.* 2009;74(4):367-77. [[Crossref](#)]
50. Al-Quraishy S, Othman MS, Dkhil MA, Abdel Moneim AE. Olive (*Olea europaea*) leaf methanolic extract prevents HCl/ethanol-induced gastritis in rats by attenuating inflammation and augmenting antioxidant enzyme activities. *Biomed Pharmacother.* 2017;91:338-349. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
51. Shaban NS, Tohamy MA, El-Banna HA, Abeer MR, El-Gendy AA, Asmaa IO. Phytochemical and pharmacological studies of ethanolic extract of *Thymus vulgaris*. *World J Pharm Pharm Sci.* 2015;4(10):1988-2001. [[Link](#)]
52. Chama Z, Titsaoui D, Benabbou A, Hakem R, Djellouli B. Effect of *Thymus vulgaris* oil on the growth of *Helicobacter pylori*. *South Asian J Exp Biol.* 2020;10(6):374-82. [[Crossref](#)]