

TÜRKİYE VE DÜNYADA ECZACILIK

Editör: Prof.Dr. Ümit Muhammet KOÇYİĞİT

yaz
yayınları

Türkiye ve Dünyada Eczacılık

Editör

Prof.Dr. Ümit Muhammet KOÇYİĞİT

yaz
yayınları

2025

Türkiye ve Dünyada Eczacılık

Editör: Prof.Dr. Ümit Muhammet KOÇYİĞİT

© YAZ Yayınları

Bu kitabın her türlü yayın hakkı Yaz Yayınları'na aittir, tüm hakları saklıdır. Kitabın tamamı ya da bir kısmı 5846 sayılı Kanun'un hükümlerine göre, kitabı yayınlayan firmanın önceden izni alınmaksızın elektronik, mekanik, fotokopi ya da herhangi bir kayıt sistemiyle çoğaltılamaz, yayınlanamaz, depolanamaz.

E_ISBN 978-625-8678-60-4

Aralık 2025 – Afyonkarahisar

Dizgi/Mizanpaj: YAZ Yayınları

Kapak Tasarım: YAZ Yayınları

YAZ Yayınları. Yayıncı Sertifika No: 73086

M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar/AFYONKARAHİSAR

www.yazyayinlari.com

yazyayinlari@gmail.com

İÇİNDEKİLER

Dermal ve Transdermal Uygulamada Nanoemülsiyonlar.....	
<i>Eda TURAN AYHAN</i>	
Piknogenol ve Fitoterapide Kullanımı.....	
<i>Ayhan ALTINTAŞ</i>	
Is Rosemary as Safe as It's Thought to Be?	
<i>Ceylan DÖNMEZ</i>	
Geçmişten Günümüze Omik Çalışmalar	
<i>Merve NENİ</i>	
Sürdürülebilir Sağlık Hizmetlerinde Eczacıların Rolü: Yeşil Eczacılık Yaklaşımı.....	
<i>Yağmur ÖZKAYA</i>	

"Bu kitapta yer alan bölümlerde kullanılan kaynakların, görüşlerin, bulguların, sonuçların, tablo, şekil, resim ve her türlü içeriğin sorumluluğu yazar veya yazarlarına ait olup ulusal ve uluslararası telif haklarına konu olabilecek mali ve hukuki sorumluluk da yazarlara aittir."

DERMAL VE TRANSDERMAL UYGULAMADA NANOEMÜLSİYONLAR¹

Eda TURAN AYHAN²

1. GİRİŞ

Son yıllarda nanoteknolojideki gelişmeler, ilaç taşıyıcı sistemlerin etkinliğini artırarak kontrollü salım, hedefe yönelik tedavi ve biyoyararlanımın iyileştirilmesi alanlarında önemli ilerlemeler sağlamıştır. Bu teknolojiler arasında nanoemülsiyonlar, hem hidrofilik hem de hidrofobik ilaçların taşınması için yenilikçi çözümler sunan sistemler olarak öne çıkmaktadır (Rai, Mishra, Yadav, & Yadav, 2018). Nanoemülsiyonlar, genellikle yağ fazı, su fazı ve yüzey etkin madde içeren, damlacık boyutu 20–400 nm aralığında değişen kinetik olarak kararlı kolloidal dispersiyonlardır.

Transdermal ilaç uygulamaları, ilacın cilt yoluyla sistemik dolaşıma ulaşmasını sağlayarak ilk geçiş metabolizmasını atlar. Bu sayede etkinliği daha yüksek tedaviler sunar. Ancak stratum corneum tabakası, birçok ilacın geçişini sınırlayan güçlü bir bariyerdir. Bu nedenle, ilacın cilt geçirgenliğini artıran ilaç taşıyıcı sistemlerin geliştirilmesi büyük önem taşır. Nanoemülsiyonlar, küçük damlacık boyutları sayesinde bu bariyeri aşmada avantaj sağlar. Ayrıca sistemik toksisiteyi azaltır, daha düşük dozlarda etkinlik sağlar ve hasta uyumunu artırır (Singh et al., 2017).

¹ Öğr. Gör. Dr., Adıyaman Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji, e-mail: edaturan@adiyaman.edu.tr, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1381-3196>.

Bu bölümde nanoemülsiyon taşıyıcı sistemler genel hatlarıyla anlatılmış, bu sistemlerin dermal ve transdermal uygulamalarda kullanımlarına örnekler sunulmuştur.

2. NANOEMÜLSİYONLARIN GENEL ÖZELLİKLERİ

Nanoemülsiyonlar, ilaç sanayinden başka kozmetik, gıda ve kimya endüstrisinde de kullanılmaktadır. Konvansiyonel emülsiyonlardan daha küçük boyutta damlacık büyüklüğüne sahip olması sayesinde sedimentasyon ve kremalaşmaya karşı dayanıklıdır (Malode et al., 2021).

Nanoemülsiyonlar, yüksek kinetik stabiliteye sahip, termodinamik olarak metastabil sistemlerdir. Damlacık boyutları küçük olduğundan ışığı dağıtmazlar ve şeffaf görünüm sergilerler. Genellikle yağ içinde su (Y/S) veya su içinde yağ (S/Y) tipinde sınıflandırılırlar. Bu özellikler sayesinde nanoemülsiyonlar, özellikle transdermal ilaç taşıyıcı sistemlerde ilaç çözünürlüğünü ve permeasyonunu artırarak terapötik etkinliği güçlendirir (Nastiti et al., 2017). Nanoemülsiyonların avantaj ve dezavantajları şu şekilde sıralanabilir: (Choi & McClements, 2020; Malode et al., 2021; Mushtaq et al., 2023).

2.1. Nanoemülsiyon Sistemlerin Avantajları

- Damlacık boyutlarının çok küçük olması nedeni ile damlacıkların sistem içinde asılı kalmasını sağlar. Bu durum da kremalaşma ve flokülasyonun uzun süre engellenmesini sağlar. Bu sayede faz ayrışmasının önüne geçilmiş olur.
- Düşük yüzey gerilimleri nedeni ile temas ettikleri yüzeyi ıslatma ve yüzeye yayılma özellikleri oldukça iyidir. Yüzey alanlarının geniş olması da etkin maddenin absorpsiyonunun artmasını sağlar.

- Düşük oranda yüzey etkin madde ile hazırlanabilirler.
- Deri yüzeyine uygulandıklarında damlacık boyutlarının küçük olması nedeni ile taşıdıkları etkin madde derinin alt tabakalarına kadar ulaşabilir.
- Nanoemülsiyonlar şeffaf olmaları nedeni ile estetik olarak ayrıcalığa sahiptirler.
- Krem, köpük ve spreyci şeklinde hazırlanmaları mümkündür.
- Uçucu maddelerin hazırlanmasına uygun sistemlerdir.
- Filtrasyonla sterilizasyona uygundur.
- Suda çözünürlüğü zayıf olan etkin maddelerin sudaki çözünürlüğünü artırır.

2.2. Nanoemülsiyon Sistemlerin Dezavantajları

- Kararlı nanoemülsiyon hazırlanabilmesi için yüksek miktarda yüzey etkin madde ve yardımcı yüzey etkin maddeye ihtiyaç duyulabilmektedir.
- Sıcaklık ve pH gibi çevresel faktörler nanoemülsiyonların kararlılığını kolaylıkla etkileyebilirler.
- Nanoemülsiyonlarda kararlılık sorunu Oswald olgunlaşma etkisine bağlı olarak ortaya çıkabilir. Flokülasyon ve koalesans oluşumuna nanometre büyüklüğündeki damlacıkları engel olmaktadır. Ancak, farklı Laplace basıncına sahip olması nedeni ile dispers faz moleküllerinin sürekli fazın içerisinde küçük damlacıklardan büyük damlacıklara hareket etmesi sonucu Ostwald olgunlaşmasına uğramaktadırlar.

3. NANOEMÜLSİYONLARIN HAZIRLANMA YÖNTEMLERİ

Nanoemülsiyonlar iki temel prensibe dayalı olarak hazırlanır: yüksek enerji yöntemleri ve düşük enerji yöntemleri. Yüksek enerji yöntemlerinde dış mekanik kuvvetler kullanılırken, düşük enerji yöntemlerinde faz dönüşümü prensibi temel alınır. Yüksek enerji yöntemlerinde yüksek basınçlı homojenizasyon, mikroadışkanlaştırma ve ultrasonikasyon teknikleriyle damlacık boyutu nanometre düzeyine düşürülür (Tadros, Izquierdo, Esquena, & Solans, 2004). Düşük enerji yöntemlerinde ise faz dönüşüm sıcaklığı (PIT) ve faz dönüşüm içeriği (PIC) yöntemleri, dış enerji kaynağına ihtiyaç duymadan nanoemülsiyon oluşturur. Spontan emülsifikasyon, self-nanoemülsifiye sistemlerin geliştirilmesinde sıkça kullanılır (Naseema, Kovooru, Behera, Kumar, & Srivastava, 2021).

4. NANOEMÜLSİYONLARIN UYGULAMA ALANLARI

Nanoemülsiyonlar oral, parenteral, oküler, pulmoner, dermal ve transdermal uygulamalarda kullanılır. Özellikle dermal ve transdermal uygulamalarda ilaç permeasyonunu artırır (Shakeel, Shafiq, Haq, Alanazi, & Alsarra, 2012). Bu sistemler, iritan permeasyon artırıcılar olmadan yüksek biyoyararlanım sunar.

4.1. Transdermal Uygulama

Etkin maddeler deriye lokal veya sistemik etki göstermesi için uygulanır. Lokal etki için dermal kullanım söz konusu iken, sistemik etki için transdermal uygulama tercih edilir. Dermal ilaç uygulama, lokal olarak tedavi etmek için deri yüzeyine ilaçların topikal uygulanmasıdır. Transdermal ilaç uygulaması ise sistemik olarak absorbe edilen, çeşitli kronik bozuklukları tedavi etmek için sağlam deriden sistemik dolaşıma giren ilaçların uygulanma şeklidir (Brown, Traynor, Martin, & Akomeah, 2008). Etkin maddeleri lokal veya sistemik etki oluşturmaları için dermal veya transdermal yoldan uygulamak birtakım avantajlara sahiptir. Oral

uygulamada görülen karaciğerden ilk geçiş etkisi görülmez ve oral kullanımda görülen yan etkiler azalır. Transdermal uygulama ile ilacın sürekli ve denetimli plazma düzeyi sağlanır. Tedavide istenmeyen bir etki görüldüğünde basitçe sonlandırılabilir. Bir ilaç taşıyıcı sistemde nanoemülsiyon ve transdermal özellik birleşince şu avantajlar oluşur (Jeong, Kwon, Choi, & Kim, 2021; Shaker, Ishak, Ghoneim, & Elhuoni, 2019):

- İlaçların deriden geçişinin artırılması
- Özellikle hidrofobik ilaçlar için olsa da hidrofilik ilaçlarda da görülen biyoyararlanım artışı
- İlaçta stabilite artışı
- Özellikle antikanser ilaçlar için seçici hedefleme ve etki yerinde kalma süresinin uzaması
- Cilt tahrişine neden olabilecek kimyasal kullanımının azalması
- Lokal ve sistemik kullanımda etkinlik ve güvenlik artışı
- Oral kullanıma bağlı yan etkilerin azalması
- Transdermal sistemlerde ilacın kararlı kan konsantrasyon seviyeleri, hepatik ilk geçişe uğramama
- Özellikle bitkisel uçucu yağların uçuculuk, stabilite, etki düşüklüğü problemlerini çözebilme

5. NANOEMÜLSİYON SİSTEMLERDE TRANSDERMAL KULLANIMA YÖNELİK GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Transdermal ilaç taşıyıcı sistemler, sistemik etki oluşturmak amacıyla ilaçların deri yoluyla kontrollü salımını hedefleyen uygulamalardır. Son yıllarda bu alanda nanoemülsiyon sistemleri, yüksek yüzey alanı, düşük damlacık boyutu, artırılmış çözünürlük ve geçirgenlik özellikleri sayesinde

dikkat çekici bir potansiyel sunmaktadır. Nanoemülsiyonlar, hem lipofilik hem de hidrofilik ilaçların etkin bir şekilde taşınmasına olanak tanırken, biyoyararlanımı artırma ve hedeflenen bölgeye kontrollü ilaç salımı sağlama açısından da avantaj sağlar. Güncel çalışmalarda bu sistemlerin transdermal terapötik uygulamalarda etkin biçimde değerlendirildiği görülmektedir. Bu alanda sağlık otoriteleri tarafından onaylı ve/veya patentlenmiş ve/veya klinik kullanıma katkı sunacak birçok çalışma bulunmaktadır. Örneğin, Ameluz (5-aminolevulinik asit nanoemülsiyon jeli), aktinik keratoz tedavisinde kullanılan onaylı bir ticari üründür. Ameluz® (BF-200 ALA) ve tıbbi cihaz BF-RhodoLED® kombinasyonu, güneş kaynaklı cilt kanseri tedavisi için Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onay almıştır. Ameluz® jel, emülsifiye edici bir fosfolipid tabakası ile çevrili, lipit içerikli bir çekirdeğe sahip Y/S tipinde bir veziküler nanoemülsiyon sistemidir. BF-RhodoLED® ise fotodinamik terapi sağlayan cihazdır. Bu tedavi yaklaşımıyla aktinik keratoz tedavisinde etkin sonuçlar alınmıştır.

Başka bir yaklaşımda; sıcaklıkla jelleşen, biyoyoumlu bileşenler içeren Y/S nanoemülsiyon sistem geliştirilmiştir. Ticari olarak Pluronikler veya Poloksamer olarak bilinen triblok kopolimerler FDA tarafından düşük sitotoksositeye sahip, biyoyoumlu bileşikler olarak tanımlanmıştır. Artan sıcaklıkla beraber kopolimerin yapısında meydana gelen değişimle beraber, faz dönüşüm yöntemiyle hazırlanmış nanoemülsiyon arasında etkileşim sonucu paketlenmiş bir jel yapısı meydana gelmiştir. Oluşan termal nanoemülsiyon sistemi uzun bir raf ömrü sunar ve çalışmada sistemin en az bir yıllık süre boyunca stabil kaldığı görülmüştür. Sentez kolaylığı, biyoyoumluluk ve kendi kendini iyileştirme özellikleri gibi avantajları ile dermal ve transdermal ilaçlar için potansiyel taşıyıcı sistemdir (Hashemnejad, Badruddoza, Zarket, Ricardo Castaneda, & Doyle, 2019). Yine yapılan güncel başka bir çalışmada; spontan emülsifikasyon

tekniki kullanılarak, sulu çözelti yoluyla *Eucalyptus globulus* uçucu yağ yüklü misel nanopartikülün dispersiyonunu içeren şeffaf bir nanoemülsiyon sistemi formülasyonu başarıyla geliştirilmiştir. Termodinamik kararlılık, viskozite, misellerin partikül boyutu, pH ölçümü ve nanoemülsiyon sisteminin morfolojik özellikleri gibi karakterizasyon çalışmaları ile en uygun yüzey etkin madde türleri ve konsantrasyonları (Tween 40, 60, 80) belirlenmiştir. Diğer nanotaşıyıcılara kıyasla daha iyi biyoaktiflik, enkapsülasyon etkinliği, daha dar partikül boyutu aralığı, daha ucuz bir yöntem olarak avantajlı bulunmuştur. Uçucu yağlarla geliştirilebilecek rasyonel nanoemülsiyonların kullanımına yönelik bir çalışma örneği olmuştur (Aziz et al., 2019).

Literatür çalışmalarında nanoemülsiyon jeller; osteoporoz, antibakteriyel etki ve daha pek çok farklı hastalık gruplarında dermal uygulamalarda başarılı sonuçlar vermiştir (Baboota, Shakeel, Ahuja, Ali, & Shafiq, 2007; Kaur & Ajitha, 2019). Örneğin yapılan bir çalışmada, nanoemülsiyon formülasyonların heparinoidin topikal kullanımı için umut verici olduğu ve invaziv girişimlere potansiyel bir alternatif olabileceği tespit edilmiştir (Bakshi et al., 2018).

6. SONUÇ

Nanoemülsiyonlar ilaçtan kozmetiğe, gıdadan tarıma ve kimya endüstrisinin farklı alanlarına kadar kullanabilen geniş bir kullanım yelpazesine sahip sistemlerdir. İlaç taşıyıcı sistem olarak kullanımları ilaçların etkinliğini artırmada ve yan etkilerini azaltmada başarılı bulunmuştur. Nanoemülsiyon sistemleri, transdermal ve dermal ilaç taşıma alanında yüksek etkinlik, biyouyumluluk ve güvenilirlik sunan yenilikçi platformlardır. Özellikle dermal ve transdermal ilaçlar için hem ilaca bağlı hem de deriden geçişe bağlı problemleri çözebilecek sistemler

olmaları açısından avantajlı görülmektedirler. Yine çoğunlukla hidrofobik ilaçlar için kullanıldıkları görülse de hidrofilik ilaçlar için de deri geçişinde etkin bulunmuşlardır. Nanoemülsiyonların, alanında yapılan güncel çalışmalarla ve daha ileri çalışmalarla desteklenecek bilgilerle gelecekte ilaç ve kozmetik endüstrisinde daha etkin olarak kullanılacağı düşünülmektedir.

KAYNAKÇA

- Aziz, Z. A. A., Nasir, H. M., Ahmad, A., Setapar, S. H. M., Ahmad, H., Noor, M. H. M., . . . Ahmad, I. (2019). Enrichment of Eucalyptus oil nanoemulsion by micellar nanotechnology: Transdermal analgesic activity using hot plate test in rats' assay. *Scientific Reports*, 9(1), 13678.
- Baboota, S., Shakeel, F., Ahuja, A., Ali, J., & Shafiq, S. (2007). Design, development and evaluation of novel nanoemulsion formulations for transdermal potential of celecoxib. *Acta pharmaceutica*, 57(3), 315.
- Bakshi, P., Jiang, Y., Nakata, T., Akaki, J., Matsuoka, N., & Banga, A. K. (2018). Formulation development and characterization of nanoemulsion-based formulation for topical delivery of heparinoid. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 107(11), 2883-2890.
- Brown, M. B., Traynor, M. J., Martin, G. P., & Akomeah, F. K. (2008). Transdermal drug delivery systems: skin perturbation devices. *Drug delivery systems*, 119-139.
- Choi, S. J., & McClements, D. J. (2020). Nanoemulsions as delivery systems for lipophilic nutraceuticals: Strategies for improving their formulation, stability, functionality and bioavailability. *Food science and biotechnology*, 29(2), 149-168.
- Hashemnejad, S. M., Badruddoza, A. Z. M., Zarket, B., Ricardo Castaneda, C., & Doyle, P. S. (2019). Thermoresponsive nanoemulsion-based gel synthesized through a low-energy process. *Nature communications*, 10(1), 2749.
- Jeong, W. Y., Kwon, M., Choi, H. E., & Kim, K. S. (2021). Recent advances in transdermal drug delivery systems: A review. *Biomaterials research*, 25(1), 24.

- Kaur, R., & Ajitha, M. (2019). Transdermal delivery of fluvastatin loaded nanoemulsion gel: Preparation, characterization and in vivo anti-osteoporosis activity. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 136, 104956.
- Malode, M. G. P., Chauhan, S. A., Bartare, S. A., Malode, L. M., Manwar, J. V., & Bakal, R. L. (2021). A critical review on nanoemulsion: Advantages, techniques and characterization. *Journal of Applied Pharmaceutical Sciences and Research*, 4(3), 6-12.
- Mushtaq, A., Wani, S. M., Malik, A., Gull, A., Ramniwas, S., Nayik, G. A., . . . Bari, A. (2023). Recent insights into Nanoemulsions: Their preparation, properties and applications. *Food Chemistry: X*, 18, 100684.
- Naseema, A., Kovooru, L., Behera, A. K., Kumar, K. P., & Srivastava, P. (2021). A critical review of synthesis procedures, applications and future potential of nanoemulsions. *Advances in colloid and interface science*, 287, 102318.
- Nastiti, C. M., Ponto, T., Abd, E., Grice, J. E., Benson, H. A., & Roberts, M. S. (2017). Topical nano and microemulsions for skin delivery. *Pharmaceutics*, 9(4), 37.
- Rai, V. K., Mishra, N., Yadav, K. S., & Yadav, N. P. (2018). Nanoemulsion as pharmaceutical carrier for dermal and transdermal drug delivery: Formulation development, stability issues, basic considerations and applications. *Journal of controlled release*, 270, 203-225.
- Shakeel, F., Shafiq, S., Haq, N., Alanazi, F. K., & Alsarra, I. A. (2012). Nanoemulsions as potential vehicles for transdermal and dermal delivery of hydrophobic compounds: an overview. *Expert opinion on drug delivery*, 9(8), 953-974.
- Shaker, D. S., Ishak, R. A., Ghoneim, A., & Elhuoni, M. A. (2019). Nanoemulsion: A review on mechanisms for the transdermal delivery of hydrophobic and hydrophilic drugs. *Scientia Pharmaceutica*, 87(3), 17.
- Singh, Y., Meher, J. G., Raval, K., Khan, F. A., Chaurasia, M., Jain, N. K., & Chourasia, M. K. (2017). Nanoemulsion: Concepts, development and applications in drug delivery. *Journal of controlled release*, 252, 28-49.
- Tadros, T., Izquierdo, P., Esquena, J., & Solans, C. (2004). Formation and stability of nano-emulsions. *Advances in colloid and interface science*, 108, 303-318.

PİKNOGENOL VE FİTOTERAPİDE KULLANIMI

Ayhan ALTINTAŞ¹

1. GİRİŞ

Piknogenol, *Pinus maritima* (*Pinus pinaster*) isimli bir çam türünün kabuklarından elde edilmiş ekstredir. Bu bitki Fransa sahillerinde yetiştiği için bu kabuk Fransız deniz çam kabuğu olarak da isimlendirilir. Çam ağacı kabuklarının birçok hastalıkta kullanımı zaten mevcuttur. Piknogenolün önemli özelliklerinden biri antioksidan kapasitesinin yüksek olmasıdır ve fitoterapide çok çeşitli hastalıklarda kullanımı mevcuttur. Piknogenol, içeriğindeki fenolik asit ve polifenoller aynı zamanda da flavonoidler sayesinde yüksek antioksidan kapasiteye sahiptir. Bu serbest radikalleri süpürücü etkisi yapılan laboratuvar deneyleri ve klinik deneylerle kanıtlanmıştır. Piknogenol, oksidatif stres ve buna bağlı birçok vakaya karşı insan vücudunu koruyucu özelliğe sahiptir. Oksidatif hasara ilk uğrayacak olan molekülleri (lipid, DNA, protein) bu hasara karşı korur. Piknogenol, etkilerinin geniş üstelik bu etkilerin yapılan araştırma ve deneylere dayanması, güvenilirliği ile ilgili çalışmaların olması ve standardize preparatlarının piyasada mevcut olması sebebiyle günümüzde fitoterapide kullanımı olan güvenli bir ekstredir. Piknogenolün etkileri klinik çalışmalarla ortaya konmuş, kalp sağlığında, şeker hastalığında, adet görememe, kas ağrıları, alerjik hastalıklar gibi daha birçok vakada destekleyici olarak kullanımı mevcuttur.

¹ Prof. Dr., Anadolu Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, aaltinta@anadolu.edu.tr, ORCID: 0000-0002-9413-0636

Günümüzde fitoterapinin oldukça popüler olması, kişilerin ilaç kullanmak yerine doğal olan ürünleri tercih etmek istemesi, hastalıktan korunmak için ya da mevcut ilaç tedavisinin yan etkilerini en aza indirmek için çeşitli takviyeler kullanma istekleri bu tür ürünlere olan ilgiyi de arttırmıştır. Bu bölümde aslında literatür çalışması çok fazla ama kullanımı çok da yaygın olmayan Piknogenol'ün fitoterapide ve gıda takviyesi olarak kullanımına değinilmiştir.

2. PİKNOGENOL'E GENEL BAKIŞ

2.1. Piknogenol

Piknogenol latince ismi *Pinus pinaster (Pinus maritima)* olan bir çam türünün kabuklarından elde edilir ve içeriğinde flavanoitler ve polifenoller bulunur. Fransa'nın güneybatı taraflarındaki sahillerde yetişen bu çam türünün ekstresine yetiştirildiği yer sebebiyle Fransız deniz çamı ekstresi de denmektedir. Piknogenolün zengin içeriği ve yüksek antioksidan ve iltihap önleyici olması sebebiyle çok geniş kullanım alanı mevcuttur. Bu etkinlikleri *in-vitro* ve *in-vivo* çalışmalarında ortaya çıkarılmıştır. Kalp damar hastalıklarının profilaksisi, şeker hastalarında kan şekeri düzeylerini kontrol etmeye yardımcı olarak, adet görememe, odaklanama problemleri, erektil disfonksiyon, cilt lekeleri, alerjik astım, diyabet hastalığı, viral hastalıklar gibi birçok rahatsızlıkta destek olarak kullanımı olan bir ekstredir. Antioksidan özelliğinden dolayı hastalıkları önlemede kullanılabileceği gibi ilaçların yan etkilerini azaltmak, ilaca olan ihtiyacı en aza indirmek amacıyla da tamamlayıcı olarak kullanılmaktadır (Rohdewald, 2002).

2.2. Piknogenolün Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Piknogenol toz halinde olup görünüşü kahverengimsi kırımlı tonlarda ve kokusu aromatiktir. Isıdan etkilenmemesine

rağmen nemsiz ortamda ışık almayacak şekilde saklanması gerekir. Suda çözünür. Fitoterapi uygulamaları için standardize ekstreleri kullanmak şarttır. Piknogenol Amerikan Farmakopesi'nde yer alan kalitesi belirlenmiş bir ekstredir. Buna göre; Pycnogenol® (PYC) (Farmakopeye uygun standardize bir ekstre)'de epikateşin ve kateşinler %65-75 oranında bulunmaktadır. Amerikan Farmakopesi'ne göre piknogenolün asıl bileşenleri şunlardır: prosiyanidinler, taksifolin, ferulik asit, kateşin, kafeik asit, glikoz (az miktarda), inorganik bileşikler (az miktarda) (Becit ve ark., 2017).

Bu bileşenler piknogenolün tanı testlerinde baz alınan maddelerdir ve bunlar dışında içerikte birtakım inorganik bileşikler de yer alır. Piknogenol yüksek antioksidan özelliktedir. Oksidatif stresin neden olduğu hastalıklarda piknogenolün engelleyici rolü büyüktür. Proteinleri yağları ve DNA, RNA gibi molekülleri de bu hasara karşı korumaya yardımcıdır. Piknogenolün insanlardaki karaciğer hücresi dahil antioksidan mekanizmaya etkisi hücre düzeyinde birçok deneyle araştırılmıştır. Nörolojik hastalıklar için umut verici özellikleri arasında piknogenolün kan-beyin bariyerini geçebiliyor olabilmesi vardır (Becit ve ark., 2017).

2.3. Piknogenolün Farmakolojik Özellikleri

Piknogenolün farmakolojisi hakkında yapılan çalışma sayısı çok fazladır. Kalp damar hastalıkları, diyabet, iltihabi hastalıklar, infertilite gibi birçok hastalığa karşı yararlı etkinsin bulunduğu gösterilmiştir. Piknogenol etkisini içeriğindeki kimyasal maddeler sayesinde gösterir. Bu maddelerin tek tek uygulanması, piknogenolün ekstre şeklinde hepsinin uygulanması gibi etkili olmamıştır. Bu nedenle diğer bitkisel ekstrelerde olduğu gibi piknogenolde de ilaç etken maddeleri gibi tek bir etken madde farmakolojisinden değil, ekstrenin bütününe etkisinden bahsedilebilir. Piknogenöl en önemli farmakolojik

özelliği antioksidan olmasıdır. Antioksidanlar vücutta üretilebilir ya da gıdalarla alınabilir. Bunun yanında piknogenol gibi ek bir takviyeyle de alınabilir. Antioksidan takviye alırken serbest radikal oluşturan bazı zararlı alışkanlıklardan da uzak durmak gerekir. Antioksidanlar vücuttaki serbet radikallere karşı savaşıarak hastalıkları önlemede ve tedavide rol alırlar. Flavonoitler piknogenol içinde fazla miktarda bulunmaktadır. Farmakolojik olarak antioksidan olma sebebi buna dayanır. Yapısındaki maddeler sayesinde doğal antioksidan özellik gösteren piknogenol sentetik antioksidan takviyelerle birlikte alındığında antioksidan kapasitenin arttığı gözlenmiştir. Buna günlük takviye olarak kolaylıkla alınabilen bir C vitamini örnek verilebilir (Bacanlı, M & Anlar, 2017).

Piknogenolün farmakolojik özellikleri maddeler halinde şu şekilde sınıflanabilir:

- Antioksidan kapasitesi yüksek
- Antienflamatuvar özellikte
- Antimikrobiyal ve antiviral özellikte
- Antikanser etki
- Diyabette glisemik indeksi kontrol edici
- Kalp-damar hastalıklarında vazodilatif
- Hepatotoksisiteye karşı etkili
- Sinir sistemi onarıcı
- Astım ve solunum yolu hastalıklarına karşı etkili
- Üreme sisteminde sperm morfolojisini iyileştirici
- Zihinsel fonksiyonları destekleyici
- Alerjik hastalıklarda destekleyici

Tüm bu maddelerde piknogenolün farmakolojik olarak tedaviye ek, önleyici, iyileştirici ve tedaviden kaynaklı yan etkileri azaltıcı, kullanılan ilaç dozunu azaltıcı etkileri bulunmaktadır.

Antioksidan kapasitesi sayesinde karaciğer hastalıkları, kanser gibi önemli birçok hastalık için tedavide önemli bir destektir.

3. PİKNOGENOL VE FİTOTERAPİDEKİ YERİ

Piknogenol farmakopede standardı belirlenmiş ve oral kullanım için preparatları mevcut bir ekstredir. Bu fitoterapide kullanımını güvenli hale getirmiştir. Ayrıca kullanım alanı oldukça geniştir. Bunun sebebi de klinik çalışma sayısının fazla olmasıdır.

Çam türlerinin geçmiş zamanlarda birtakım hastalıklarda kullanımı olmuştur:

- İltihabi hastalıkları ve yaraları iyileştirmede
- Öksürük kesme ve solunum sistemi hastalıklarında
- Ağrı kesici etkisi nedeniyle dişteki ağrılarda
- Cilt sağlığında ciltteki mikroplara karşı

Piknogenol, içeriğindeki aktif maddelerin fiziksel ve kimyasal analizleri, klinik çalışmaları; farmakokinetiği ve farmakolojik etkileri, yan etkileri ve etkileşimleri de dahil hakkında bir çok çalışma mevcut olması sebebiyle çağdaş fitoterapide kullanımı olan bir ekstre olmakla birlikte piyasada gıda takviyesi olarak da kullanıma sunulan preparatları mevcuttur. Tüm dünyada yaygın kullanımı vardır ve oral olarak kullanılmaktadır. Yapılan klinik çalışmalar piknogenolün günde 40 ile 100 mg arasında ya da kilogram başına 1 mg kahvaltıyla birlikte alınmasını önermektedir (Rohdewald, 2002).

4. PİKNOGENOL'ÜN FİTOTERAPİDE KULLANIM ALANLARI VE ETKİLERİ

Piknogenolün farmakolojik etkileri klinik çalışmalarla aydınlatılmıştır. Oral olarak insan vücuduna alındıktan sonra absorpsiyonunun iyi olduğu, yüksek oranda metabolize olduğu, vücutta diğer dokulara hızlı bir şekilde geçtiği gösterilmiştir. Ayrıca deriden absorpsiyonu da kolay ve yüksektir. Oral alımdan iki ya da üç saat sonra idrarla ferulik asit ve taksifolin olarak atıldığı gözlemlenmiştir. İdrarda ferulik asit tespit edilmesi piknogenol alımının belirteci olarak belirlenmiştir.

Ayrıca diğer çoğu fitoterapötiklerde olduğu gibi piknogenolün de ekstre olarak verildiği zaman, sinerjik etki ile daha etkili olduğu bildirilmiştir.

4.1. Antioksidan etki

Piknogenol, içeriğindeki fenolik asit, polifenoller ve flavonoidler sayesinde yüksek antioksidan kapasiteye sahiptir. Bu serbest radikalleri süpürücü etkisi yapılan laboratuvar deneyleri ve klinik deneylerle kanıtlanmıştır. Oksidatif stres ve buna bağlı bir çok vakaya karşı insan vücudunu koruyucu özelliğe sahiptir. Oksidatif hasara ilk uğrayacak olan molekülleri (lipid, DNA, protein) bu hasara karşı korur. Sıçanlar üzerinde yapılan bir çalışma, piknogenolün radyoterapinin neden olacağı oksidatif hasara karşı kullanılabileceğini göstermiştir. 1 litresinde 0,5 mg piknogenol eklenmiş meyve sularının kolon kanseri hücrelerine karşı antioksidan kapasiteyi fazlalaştırdığına dair çalışmalar mevcuttur. Yapılan *in-vivo* bir deneyde oksidatif hasara uğramış böbrekte piknogenol serbest radikalleri azaltmış ve bu çalışma piknogenolün böbrekler üzerine koruyucu olabileceğini ortaya koymuştur. Yapılan başka bir çalışmada yaş ortalaması 22 ile 38 olan 10 erkek ve 15 kadın gönüllüye 6 hafta boyunca günde 150 mg piknogenol verilmiş sonuç olarak plazmanın antioksidan

kapasitesinin %40 oranında arttığı tespit edilmiştir (Rohdewald, 2002).

4.2. Antienflamatuvar etki

Piknogenolün inflamasyona neden olan sitokinlere etkileri araştırılmış ve bu mekanizmanın temelindeki basamakları inhibe ettiği bu nedenle doz bağımlı olarak antienflamatuvar etki oluşturduğu gözlenmiştir. Ayrıca piknogenol interlökin-2 gen ekspresyonunu baskılayarak inflamasyon önleyici görev yapmaktadır. Piknogenolün inflamasyonu önleme özelliğinden dolayı fitoterapide kullanım alanı olduğu rahatsızlıklar şu şekilde sıralanabilir (Rohdewald, 2002):

Osteoartrit: Osteoartrit, kronik bir eklem hastalığıdır. Eklemlerdeki kıkırdaklarda morfolojik bozukluk, eklemlerin etrafında ve yüzeylerinde bozukluk, yeni doku oluşumu ile seyreden bir hastalıktır. Osteoartritte asıl sorun kıkırdaktadır ama bütün eklem fonksiyonlarında genel bir bozulma ile seyreder. Piknogenolün antiinflamatuvar özelliğinden dolayı osteoartritte kullanılabileceği düşünülmüş ve bununla ilgili klinik çalışmalar yapılmıştır. Sonuç olarak hastalık belirtilerinde iyileşme gözlenmiş ve osteoartrit tedavisinde tedaviye yardımcı olarak kullanılabileceği gösterilmiştir. Piknogenolün antiinflamatuvar özelliği prostoglandinlerin salımından sorumlu siklooksijenaz enzimlerinden ileri gelir (Gümüş & Ünsal, 2014).

Ağrı: Piknogenolün antienflamatuvar özelliğinden dolayı ağrı semptomlarını iyileştirebileceğimiz göz önüne alınarak çeşitli çalışmalar yapılmış ve ağrı yanıtının oluşmasını engellemede etkili olduğu gösterilmiştir. Ağrılı adet görme, adele ağrıları gibi ağrılarda denenmiş ve ciddi miktarda ağrıyı azalttığı tespit edilmiştir.

Alerji: Piknogenolün alerjik yanıtı azaltma mekanizmasını mast hücrelerinden sitokin salgılanmasını azaltarak gerçekleştirdiği çalışmalarla ortaya koymuştur. Yapılan

linik çalışmalar doğrultusunda piknogenolün alerjiyi tetikleyen mevsim ya da şartlar oluşmadan en az 1-1,5 ay önce başlanarak kullanılmasının alerjik yanıtı hafiflettiği gözlemlenmiştir.

4.3. Antimikrobiyal Etki

Piknogenolün gram pozitif ve gram negatif bakterilerin büyüme ve üremesini durdurucu özelliği kanıtlanmıştır. Ayrıca kandidalar üzerinde de gelişmelerini önleyici etkinliği gösterilmiştir (Weichmann & Rohdewald, 2020).

4.4. Antiviral etki

Yapılan *in-vitro* bir deneyde piknogenolün HIV-1 virüsünün replikasyonunu baskıladığı gösterilmiş bu sonuç AIDS hastalığında piknogenolün yeni bir anti-HIV ajanı olarak tedavide yeri olduğunu ve diğer viral hastalıklar için de aynı etkinlikte olabileceğini ortaya koymuştur. Karaciğerin viral hastalıklarında kullanılan antiviral ilaçlara ek piknogenol takviyesi verildiğinde sitotoksik etkinin fazlalaşmadan, antiviral etkinin sinerjik olarak arttığı gösterilmiştir. COVID-19 ile ilgili bir çalışmada hastalığın geçirildikten sonraki evresinde akciğerin iyileşmesine katkı sağlayabileceği yönünde çalışmalar yapılmıştır (Weichmann & Rohdewald, 2020).

4.5. Kardiyovasküler hastalıklarda kullanımı

Piknogenolün içeriğindeki prosiyanidin maddesi güçlü antioksidandır ve bu nedenle kalp damar hastalıklarında endikedir. Piknogenol NO sentezini uyararak damarları genişletici etki gösterir. Bu etki 16 gönüllüde çalışılmış günde 180 mg piknogenolü 2 hafta boyunca kullanan hastalarda kullanmayanlara göre damarların genişleme etkisinin olduğu gözlenmiştir (Wang ve ark., 1999).

Hipertansiyon: Hipertansiyon dünyadaki ölüm nedenleri arasında ilk sıralardadır. Tedavisi maliyetli tedavinin yan etkileri fazladır. Tanı konuduğu ilk zamanlar spor ve beslenme ile kontrol

altına alınabilecek düzeydeyken piknogenol takviyesinin de kullanıma ilave edilmesi iyi bir tercih olabilir. Sıçanlar ile yapılan bir deneyde piknogenolün damar içine kilogram başına 4 mg uygulanması sonucunda ACE inhibitörü görevi görerek antihipertansif etki gösterdiği ortaya konmuştur. Antihipertansif ilaç kullanan hastalarda bu ilaçların neden olduğu ödem gibi yan etkilerin önlenmesi adına piknogenol ile çalışmalar yapılmış ve faydalı olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda hipertansiyon tedavisinde kullanılan ilaçların doz ihtiyacını azaltmış ve bu şekilde ilaç yan etkilerinin önüne geçilmesi konusunda etkili olmuştur. Buna en spesifik örnek ACE inhibitörü grubundan antihipertansif ilaçların doz ihtiyacını düşürüp dolaylı olarak kuru öksürükte azalmaya sebep olmuştur (Wang ve ark., 1999).

Koroner kalp hastalığı: Özellikle sigara kullanan hastalarda hipertansiyon riski ve kanın pıhtılaşma oranı fazla olduğu için bu bireyler koroner arter hastalığına adaydır. Piknogenolün sigaranın neden olduğu trombosit pıhtılaşma ihtimalini azalttığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Bununla ilgili yapılan bir deneyde günde 15 adetten fazla sigara kullanan 23 kişiye günlük 100 mg piknogenol takviyesi verilmiş ve günlük 500 mg asetil salisilik asit kullanımıyla bir fark bulunmamıştır. Başka bir çalışmada 5 yıl ve daha fazla süredir günde belli bir miktardan fazla sigara kullanımı olan 4 birey ve hiç sigara kullanmayan 16 kişi 56 gün ve günde 200 mg piknogenol takviyesi almış ve bu deney sonucuna göre sigara içmeden 3 saat önce bu takviyenin kullanımı trombosit pıhtılaşmasını önemli ölçüde engelleyerek ateroskleroz riskini azaltmıştır. Ayrıca piknogenolün NO sentezini inhibe etmesi de ateroskleroz riskini önlemede bir faktördür (Wang ve ark., 1999).

Kolesterol: Kolesterol insan vücudunda doğal bir şekilde üretilen bir lipittir. İnsan vücudunda çeşitli mekanizmaların gerçekleşebilmesi içi gereklidir. Kolestrolün kana taşınabilmesi için lipoproteinlere ihtiyaç vardır. Burada da LDL (Yüksek

yoğunluklu lipoprotein) ve HDL (Düşük yoğunluklu lipoprotein) devreye girer. Eğer kolesterol değerleri yükselirse çeşitli kardiyovasküler sistem hastalıkları ortaya çıkar. Özellikle LDL değeri yükselirse damarlarda plaklar oluşabilir ve sonucunda ateroskleroz gelişme riski vardır. Yapılan bir klinik çalışmada piknogenolün kan lipid düzeyini değiştirip değiştirmediği incelenmiş 25 gönüllüye 6 hafta süre ile günde 150 mg piknogenol verilmiş ve sonuçta LDL'yi azaltıp HDL'yi arttırdığı gösterilmiştir. Bu da piknogenolün kolesterol üzerine olumlu etkileri olduğunu göstermektedir (Wang ve ark., 1999).

4.6. Nörolojik etkileri

Oksidatif stresin sinir sistemine verdiği hasarın piknogenol ile iyileştirilebileceği düşünülmüştür. *İn-vitro* bir deneyde Alzheimer hastalığında olumlu sonuçlar alınabileceği gösterilmiştir (Weichmann & Rohdewald, 2020).

Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu: Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu görülen çocuklarda epinefrin ve norepinefrin yüksek miktarda bulunur. Piknogenol takviyesi bu maddelerin kandaki miktarlarını normal seviyeye çekmiş ve tedavide olumlu sonuç alınmıştır. Bu deney sonucu toplam 57 çocukta ve kilogram başına 1 mg piknogenolün 1 ay süre ile uygulanması ile elde edilmiştir.

4.7. Dermatolojik etkileri

Piknogenol yüksek antioksidan kapasitesi ile cildi güneş ışınlarının neden olduğu hasara karşı koruyarak koyu lekelerin oluşmasını ve cildin yaşlanmasını önler. Ciltte lekeler neden olan melanin sentezini önleyerek etki gösterir. Ayrıca yara iyileştirici özelliği bulunur cilt üzerindeki yaranın kısa sürede iyileşmesini sağlar. Cilt için antioksidan alımı yaşlanma faktörlerini geciktirmek ve leke oluşumunu önlemek açısından önemlidir. Leke üzerine piknogenolün etkisinin araştırıldığı bir çalışmada piknogenolün serbest radikalleri baskılayarak melanin

retiminin durdurulmasındaki basamakta etkili olduğu gösterilmiştir. Yara iyileşmesi üzerine yapılan çalışmalarda piknogenol alımının yaranın iyileşme hızını arttırdığı ve yaranın büyüklüğünü azalttığı bildirilmiştir (Durusoy & Ulusal, 2007).

4.8. Üreme sistemi üzerine etkileri

Üreme sistemi üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda erkek ve kadın bireylerde olumlu etkilerinin olduğu tespit edilmiştir. Piknogenol, L-arjinin ile birlikte kullanıldığı zaman sperm hücrelerinin daha kaliteli hale geldiği ayrıca erektil disfonksiyon bozukluğunda da olumlu etkileri olduğu tespit edilmiştir. Sperm kalitesi ile ilgili yapılan bir çalışmada 3 ay süresince günlük 200 mg piknogenol deneklere verilmiş sperm kalitesinde %38 oranında bir iyileşme tespit edilmiştir. Ayrıca piknogenolün NO sentezini arttırması damarların genişlemesini sağladığı için erektil disfonksiyonda etkili olduğu gözlenmiştir. Aynı zamanda bu etkinin devamındaki yolakları aktive etmesiyle spermelerin hareketliliğinde de artış olduğu bildirilmiştir. Kadınlarda menopozun neden olduğu semptomları iyileştirdiği klinik çalışmalarla gösterilmiştir. Endometriyozis için kullanılan hormon ilaçları yerine tedaviye alternaif olarak gösterilmiştir (Canat & Kadioğlu, 2020, Yang ve ark., 2007).

4.9. Antikanser etkisi

Piknogenol ovaryum ve meme kanser hücrelerine selektif etki göstermektedir. Kanser tedavisinde maruz kalınan terapilerin oluşturduğu yan etkileri elimine etmede piknogenol etkilidir. Kanser tedavisi gören hastaların hastanede yatış süresini azaltmada olumlu etkileri olduğu ileri sürülmüştür (Taner ve ark., 2013).

5. FİTOTERAPİDE BİTKİSEL ÜRÜNLERİN GÜVENLİĞİ

Günümüzde bitkisel ürünlere olan ilgi giderek artarken, sosyal medya ve her bilginin çok hızlı yayılıyor olması bu ürünlerle ilgili bilgi kirliliğini de beraberinde getirmektedir. Doğal ya da bitkisel ürün olması kullanılacak olan ürünün zararsız olduğu anlamına gelmemektedir. Piknogenol ile ilgili de bir çok ilaç etkileşimi, toksik doz çalışmaları yürütülmüş ve güvenilirliği belirlenmiştir. Bitkisel ürünler vücutta toksisiteye neden olabilir ve ilaçlarla etkileşime girebilir. Bu nedenle fitoterapi ile ilgili tavsiyeler mutlaka bu alanda uzman bir sağlık çalışanı tarafından verilmelidir. Bitkisel ürünler piyasaya ilaçlar gibi yoğun denetimlerle çıkmadığı için mutlaka güvenilir marka ve ürünler kullanılmalıdır. Tıbbi alanda kullanılacak bitkilerin de kendi içerisinde türleri bulunabileceği için mutlaka doğru türden temiz ve güvenli şekilde üretiminin yapılabileceği firma ve markalar tercih edilmelidir (Sarışın & Çalışkan, 2005).

Bitkisel ürünlerin olası yan etkileri şu şekilde sıralanmaktadır: alerji, anaflaksi, kardiyovasküler tutulum, gastrointestinal bozulma, pulmoner tutulum, dermatit, egzama, karaciğer toksisitesi, bulantı ve kusma, halsizlik, hiperaktivite, uykusuzluk, baş ağrısı, teratojenite ve karsinojenite. Bitkilerin ayrıca ilaç etkileşimleri de olabilmektedir.

Günümüzde piyasada çok fazla ürün ve bilgi kirliliği bulunmakta, bireyler bitkisel ürün tüketirken bilinçli olmaları yönünde çalışmalar yürütülmesi gerekmektedir. Konu hakkında uzman akademisyenlerin bilgileri ve doğrultusunda hareket edilmeli herhangi bir ürün temin edileceği zaman mutlaka eczane kanalı ve ilaç etkileşimleri ve toksik etkileri en aza indirmek için eczacı önerisi tercih edilmelidir.

5.1. Pknogenol'ün fitoterapide kullanımının güvenilirliği

Fitoterapide en önemli paradoks bitkilerin tamamen zararsız olduğunun düşünülmesidir. Bilimsel veriler ışığında hareket eden her fitoterapi alanı çalışanı bitkilerin ve bitkisel ekstrelerin yüzde yüz zararsız olmadığını bilir. Fitoterapide birçok alanda bilimsel verilerle kanıtlanmış faydaları olan pknogenol ekstresinin, güvenli kullanımı açısından toksisitesi de araştırılmış ve az toksik kabul edildiği sonucuna varılmıştır. Toksisite testlerinin sonuçlarına göre pknogenol doğal ve güvenli bir ekstrelerdir. Mutajenik değildir. Genotoksik olmadığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Tahriş edici değildir. Gebelerde toksik bir bulgu olmamasına rağmen kullanımı tavsiye edilmemektedir (Taner ve ark., 2013).

Pknogenol toksikolojik açıdan güvenli kabul edilir. Uzun süreli ve günlük 20 mg ile 100 mg arasındaki dozlarda ve kısa süreli günlük 100 mg ile 300 mg arasındaki dozlarda toksik değildir. Pknogenol kullanımına bağlı görülebilecek yan etkiler şu şekildedir: deride döküntü, baş ağrısı, mide bulantısı, egzama, ishal (Taner ve ark., 2013).

6. SONUÇ

Pknogenol fitoterapide kullanımı olan yüksek antioksidan kapasiteye sahip bir doğal üründür. Pknogenoln zengin içeriği ve yüksek antioksidan ve iltihap önleyici olması sebebiyle çok geniş kullanım alanı mevcuttur. Pknogenoln farmakolojisi hakkında yapılan çalışma sayısı çok fazladır. Kalp damar hastalıkları, diyabet, iltihabi hastalıklar, infertilite gibi birçok hastalığa karşı yararlı etkinsin bulunduğu gösterilmiştir.

Pknogenoln farmakolojik etkileri birçok klinik çalışmayla aydınlatılmıştır. Pknogenol oral olarak insan

vücuduna alındıktan sonra absorpsiyonunun iyi olduğu, yüksek oranda metabolize olduğu, vücutta diğer dokulara hızlı bir şekilde geçtiği gösterilmiştir.

Piknogenol, içeriğindeki fenolik asit ve polifenoller aynı zamanda da flavonoidler sayesinde yüksek antioksidan kapasiteye sahiptir. Bu serbest radikalleri süpürücü etkisi yapılan laboratuvar deneyleri ve klinik deneylerle kanıtlanmıştır. Fitoterapide birçok alanda bilimsel verilerle kanıtlanmış faydaları olan piknogenol ekstrelerinin, güvenli kullanımı açısından toksisitesi de araştırılmış ve az toksik kabul edildiği sonucuna varılmıştır. Toksikite testlerinin sonuçlarına göre piknogenol doğal ve güvenli bir ekstredir. Mutajenik değildir. Genotoksik olmadığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. İrritan değildir. Gebelerde toksik bir bulgu olmamasına rağmen kullanımı tavsiye edilmemektedir.

Gıda takviyelerinin pandemi sebebiyle daha da yaygın hale geldiği son dönemde piknogenol geniş kullanım alanı ve klinik açıdan kanıtlanmış güçlü etkileriyle fitoterapide birçok alanda önerilmeye açık ve değerlendirilmesi gereken değerli bir ekstredir. Ayrıca antiviral özelliği ile ilgili yapılan çalışmalar göz önüne alınırsa piknogenol ile ilgili yapılacak çalışmaların önü açık görünmektedir.

KAYNAKÇA

Bacanlı, M., & Anlar, H. G. (2017). Bitkisel ekstre Pknogenol®'ün diabetes mellitus tedavisine etkileri. *Türkiye Klinikleri Journal of Pharmaceutical Sciences*, 6(1), 25-31. doi:10.5336/pharmsci.2016-52868

Becit, M., Aydın, S., & Başaran, N. (2017). İnsan sağlığında pknogenol: Bir genel derleme. *FABAD Journal of Pharmaceutical Sciences*, 42(2), 125-138.

Canat, H. L., & Kadioğlu, A. (2020). Genito-üriner hastalıklarda fitoterapinin yeri. İçinde *TÜD/Türk Üroloji Akademisi Yayını No: 19*. İstanbul: Türk Üroloji Derneği.

Durusoy, Ç., & Ulusal, B. G. (2007). Dermatolojide bitkisel tedavi-fitoterapi. *Türk Dermatoloji Dergisi*, 1, 47-50.

Gümüş, K., & Ünsal, A. (2014). Osteoartritli bireylerin günlük yaşam aktivitelerinin değerlendirilmesi. *Türk Osteoporoz Dergisi*, 20, 117-124.

Rohdewald, P. (2002). A review of the French maritime pine bark extract (Pycnogenol), a herbal medication with a diverse clinical pharmacology. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 40(4), 158-168. doi:10.5414/cpp40158

Sarışın, Ö., & Çalışkan, D. (2005). Fitoterapi: Bitkilerle tedaviye dikkat. *STED (Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi)*, 14(8), 182-184.

Taner, G., Aydın, S., Aytac, Z., Basaran, A. A., & Basaran, N. (2013). Assessment of the cytotoxic, genotoxic, and antigenotoxic potential of Pycnogenol in in vitro mammalian cells. *Food and Chemical Toxicology*, 61, 203-208. doi:10.1016/j.fct.2013.06.002

Wang, S., Tan, D., & Zhao, Y. (1999). The effects of Pycnogenol on the microcirculation, platelet function and ischemic myocardium in patients with coronary artery diseases. *European Bulletin of Drug Research*, 7(2), 19-25.

Weichmann, F., & Rohdewald, P. (2020). Projected supportive effects of Pycnogenol® in patients suffering from multi-dimensional health impairments after a SARS-CoV2 infection. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 56(6), 106191. doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.106191

Yang, H. M., Liao, M. F., Zhu, S. Y., Liao, M. N., & Rohdewald, P. (2007). A randomised, double-blind, placebo-controlled trial on the effect of Pycnogenol on the climacteric syndrome in peri-menopausal women. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, 86(8), 978-985. doi:10.1080/00016340701487536

IS ROSEMARY AS SAFE AS IT'S THOUGHT TO BE?

Ceylan DÖNMEZ¹

1. GİRİŞ

Medicinal and aromatic plants have been used for nutrition, healing and beauty worldwide by people for centuries (Batanouny, Aboutabl, Shabana, & Soliman, 1999). Many plants still maintain this popularity. Ethnopharmacological studies have also evaluated the effects of many plants with traditional uses on a scientific platform, and it has been proven that most plants show parallel effects similar to those when used as folk medicine. Plants are known to hold an important place not only for food and medicinal purposes but also for dermocosmetic applications. While individuals prefer plants as natural and harmless products, their potential side effects and toxicity are sometimes overlooked. This book chapter will focus on updated biological activity and toxicity studies of *Rosmarinus officinalis* L. (syn. *Salvia rosmarinus* Spenn.) (rosemary), a plant whose potential as a food, treatment, and dermo-cosmetic agent is supported by scientific studies and which has increased in popularity in recent years, as well as the precautions that should be taken in its use in light of this data.

2. BOTANICAL PROPERTIES OF ROSEMARY

Rosmarinus officinalis L. (syn. *Salvia rosmarinus* Spenn.) (rosemary), belongs to Lamiaceae family, is distributed as a aromatic-native Mediterranean plant (in Europe and Asia) (Al-Sereiti, Abu-Amer, & Sen, 1999; Habtemariam, 2016). Although it has been commonly referred to as *Rosmarinus officinalis* L. until now, phylogenetic studies have shown it to be a species of *Salvia*. In scientific literature, it is now most accurate to refer to it as *Salvia rosmarinus* Spenn. (de Macedo et al., 2020; UniProt, 2025).

Derived from the Latin word for “sea dew”, rosemary has been used from around 500 BC to the present day and continues to be used. Dioscorides mentions rosemary by the name Libanotis in his book *Materia medica*. It is evergreen perennial small shrub. This shrubby plant, which can reach two meters in height, has distinctive thin and sticky leaves. The leaves are bright green, while the flowers can be white, pink, or bluish. Because of the family it belongs to, it has a square trunk and harder, woodier branches growing out from it (Başer, 2006; Charles, 2012; Davis, 1982; Hammer & Junghanns, 2020). Botanical characteristics vary due to differences in many factors such as soil, temperature, and weather conditions in the regions where they grow. The plant is cultivated in Spain, Greece, Italy, France, Algeria, and Morocco (Ayoob, Rahman, & Rehman, 2018).

¹ Assistant Professor, Selçuk University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacognosy, e-mail:ceylan.donmez@selcuk.edu.tr, ORCID: 0000-0002-8005-4425.

3. BIOLOGICAL ACTIVITIES OF ROSEMARY

Rosemary has been used since ancient times by various communities around the world for many purposes, including promoting health, warding off evil spirits, symbolizing love, loyalty, and success, and due to its pleasant fragrance. Fresh and dried leaves, as well as the essential oils obtained from them, have been used as folk medicine, and these drugs have also been the subject of studies in scientific literature (Charles, 2012). The plant's leaf and branches have been utilized in traditional medicine for ages against various conditions such as depression, difficulties with digestion, dysmenorrhea, fatigue, headache, epileptic seizures, rheumatic pain, spasms stomachache (González-Minero, Bravo-Díaz, & Ayala-Gómez, 2020; Heinrich, Kufer, Leonti, & Pardo-de-Santayana, 2006; Nakisa & Ghasemzadeh, 2022; Soliman, El-Kashoury, Fathy, & Gonaïd, 1994).

Experimental studies have shown that the rosemary and its active phytochemicals have antioxidant, antibacterial, antifungal, antiinflammatory, anticancer, antinociceptive, antidepressant, antidiabetic, antiobesity, antirheumatic neuroprotective and hepatoprotective properties (Mahboobeh Ghasemzadeh Rahbardar & Hosseinzadeh, 2020; Khalil, Ramadan, Danial, Alnahdi, & Ayaz, 2012; Mersin & İşcan, 2022; Moore, Yousef, & Tsiani, 2016; Nakisa & Rahbardar, 2021; Nematollahi, Mehrabani, Karami-Mohajeri, & Dabaghzadeh, 2018; Rafie, Soheila, & Grant, 2017; Rahbardar, Amin, Mehri, Mirnajafi-Zadeh, & Hosseinzadeh, 2018; Razavi, Abazari, Rameshrad, & Hosseinzadeh, 2020).

Many antioxidant activity studies have been conducted on rosemary with the aim of revealing its potential for both therapeutic effects and as a preservative in foods (Nieto, Ros, & Castillo, 2018). Studies on the antioxidant activity of rosemary extract are thought to date back to the 1950s. Many *in vitro* studies on antioxidant activity conducted to date have yielded results that support these findings (Chang, Ostric-Matijasevic, Hsieh, & Huang, 1977; Chipault, Mizuno, Hawkins, & Lundberg, 1952; Rac & Ostric, 1955). In the plant extract containing more than 16 phenolic compounds, the three major compounds thought to be responsible for the antioxidant effect are carnosic acid, carnosol, and rosmarinic acid (Xie, VanAlstyne, Uhler, & Yang, 2017). Methanolic rosemary extract containing 30% of carnosic acid, 16% of carnosol and 5% of rosmarinic acid has shown activity in a study that examined its the 2,2-diphenyl-2-picrylhydrazyl hydrate (DPPH) radical scavenging effect (Moreno, Scheyer, Romano, & Vojnov, 2006). Another study showed that methanol-containing rosemary extract had a higher antioxidant capacity than rosemary essential oil and aqueous rosemary extract (Mahboub et al., 2025). Studies both *in vitro* and *in vivo* have shown that it is effective against many diseases, including liver protection, antiinflammatory and anticancer properties, which are linked to its antioxidant effect (Rahbardar et al., 2018; Rašković et al., 2014).

Antibacterial studies, generally employing disk diffusion, agar dilution, and broth microdilution methods, have shown significant effectiveness against both gram-positive such as *Bacillus* sp. *Staphylococcus* sp.) and gram-negative (such as *Campylobacter* sp. and *Salmonella* sp.) bacteria. In most methods, activity has been attributed primarily to phenolic groups (Hashempur et al., 2025; Klancnik, Guzej, Kolar, Abramovic, & Mozina, 2009; Moreno et al., 2006). Another study examining hydroalcoholic macerate of rosemary in terms of

dermocosmetic preparations also yielded significant results (Sahlabgi et al., 2025). In a study that examined the antimicrobial effects of both extracts and essential oils, the highest antimicrobial effect was observed in essential oils compared to aqueous and alcoholic extracts (Mahboub et al., 2025).

Huang et al. demonstrated in their studies that methanolic rosemary extract was effective against benzo- α -pirene (BaP) and 7,12-dimethylbenzo- α -anthracene (DMBA)-induced skin tumoral disease in mice (Huang et al., 1994). Subsequent studies on anti-apoptotic and anticancer effects have also found that rosemary, both in extract and essential oil form, has significant potential in different cell lines (Abo-Elmaaty, Gedamy, Taha, Awad, & El-Maghraby, 2025; Chan, Wong, & Chan, 2021; Eid et al., 2022; Marcharla et al., 2025; Tallei et al., 2025).

4. SAFETY AND TOXICITY OF ROSEMARY

According to EFSA (European Food Safety Authority) data, the daily intake of carnosol and carnosolic acid found in rosemary extract has been shown to be in the high dose range of 0.09-0.81 mg/kg for children and the elderly. In the European Union, the permitted dosage of rosemary extract for use in food and beverages is 400 mg/kg (Aguilar et al., 2008). Moreover, the safety of rosemary has been shown in various studies. The median lethal dose value of methanolic leaf extract explained intraperitoneally to mouse was 4.125 g/kg (El-Naggar, Abdel-Farid, Germoush, Elgebaly, & Alm-Eldeen, 2016). U.S. Food and Drug Administration (FDA) has classified that rosemary as GRAS (CFR182.10; 182.20) and generally safe product (Aguilar et al., 2008). When the median lethal dose value of for rosmarinic acid was prescribed as 561 mg/kg in mice, the oral median lethal dose value of carnosic acid was described as 7100 mg/kg in the acute toxicity in mice (M. Ghasemzadeh Rahbardar & Hosseinzadeh, 2025). Although the extract is generally safe, it should be used with caution as long-term and high-dose use may have adverse effects on the kidneys, liver, and reproductive system. Assessing the cytotoxic, genotoxic and mutagenic effects of rosemary essential oil revealed that it had no significant toxic potential on different cells. In a study where the essential oil was tested on Wistar rats, it was found to cause degeneration in liver and kidney cells and increase blood levels of BUN (Blood Urea Nitrogen) and AST (Aspartate Aminotransferase) (Motaghi, Shohreh, Nazem, & Ahmadusefi, 2021).

5. SONUÇ

Phenolic acids, terpenic compounds, alkaloids, and saponosides are the main groups of phytochemical compounds found in rosemary. Because it contains many different compounds, safety studies are just as important as activity studies. Based on toxicological studies conducted on polar (aqueous, alcoholic, aqueous-alcoholic) extracts, its safety has been approved by the FDA and EFSA, indicating that it has very broad safety margins. It should be noted that, long-term use of essential oils, as indicated in rosemary extracts, should be avoided for kidney and liver health.

KAYNAKÇA

- Abo-Elmaaty, M. F., Gedamy, G. H., Taha, F., Awad, A., & El-Maghraby, L. M. (2025). Chemical Characterization of *Rosmarinus officinalis* L. Hydrodistillation By-Products, Evaluating Their Antioxidant, and Anticancer Activities. *Egyptian Journal of Chemistry*, 68(4), 369-379.
- Aguilar, F., Autrup, H., Barlow, S., Castle, L., Crebelli, R., Dekant, W., . . . Grilli, S. (2008). Use of rosemary extracts as a food additive-Scientific opinion of the panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food. *EFSA J*, 721, 1-29.
- Al-Sereiti, M., Abu-Amer, K., & Sen, P. (1999). Pharmacology of rosemary (*Rosmarinus officinalis* Linn.) and its therapeutic potentials. *Indian journal of experimental biology*, 37(2), 124-130.
- Ayoob, I., Rahman, M., & Rehman, S. (2018). Essential oil composition of *Rosmarinus officinalis* L. from Kashmir (India). *EC Microbiology*, 14(2), 29-32.
- Başer, K. H. (2006). Biberiye (*Rosmarinus officinalis* L.). *Bağbahçe*. 16-17.
- Batanouny, K., Aboutabl, E., Shabana, M., & Soliman, F. (1999). *Wild medicinal plants in Egypt* (Vol. 154): The Palm press, Cairo.
- Chan, E. W. C., Wong, S. K., & Chan, H. T. (2021). An overview of the chemistry and anticancer properties of rosemary extract and its diterpenes. *Journal of Herbmed Pharmacology*, 11(1), 10-19.
- Chang, S. S., Ostric-Matijasevic, B., Hsieh, O. A., & Huang, C. L. (1977). Natural antioxidants from rosemary and sage. *Journal of Food Science*, 42(4), 1102-1106.
- Charles, D. J. (2012). Rosemary. In *Antioxidant properties of spices, herbs and other sources* (pp. 495-507): Springer.
- Chipault, J., Mizuno, G., Hawkins, J., & Lundberg, W. (1952). The antioxidant properties of natural spices a, b. *Journal of Food Science*, 17(1-6), 46-55.
- Davis, P. H. (1982). *Flora of Turkey and The East Aegean Islands* (Vol. 7). page 948, Edinburgh-UK: Edinburgh University Press.
- de Macedo, L. M., Santos, É. M. d., Militão, L., Tundisi, L. L., Ataide, J. A., Souto, E. B., & Mazzola, P. G. (2020). Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L., syn *Salvia rosmarinus* Spenn.) and its topical applications: A review. *Plants*, 9(5), 651.
- Eid, A. M., Jaradat, N., Issa, L., Abu-Hasan, A., Salah, N., Dalal, M., . . . Zarour, A. (2022). Evaluation of anticancer, antimicrobial, and antioxidant activities of rosemary (*Rosmarinus officinalis*) essential oil and its Nanoemulgel. *European Journal of Integrative Medicine*, 55, 102175.
- El-Naggar, S. A., Abdel-Farid, I. B., Germoush, M. O., Elgebaly, H. A., & Alm-Eldeen, A. A. (2016). Efficacy of *Rosmarinus officinalis* leaves extract against cyclophosphamide-induced hepatotoxicity. *Pharmaceutical biology*, 54(10), 2007-2016.

Ghasemzadeh Rahbardar, M., & Hosseinzadeh, H. (2020). Effects of rosmarinic acid on nervous system disorders: an updated review. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 393(10), 1779-1795.

Ghasemzadeh Rahbardar, M., & Hosseinzadeh, H. (2025). Toxicity and safety of rosemary (*Rosmarinus officinalis*): a comprehensive review. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 398(1), 9-23.

González-Minero, F. J., Bravo-Díaz, L., & Ayala-Gómez, A. (2020). *Rosmarinus officinalis* L.(Rosemary): An ancient plant with uses in personal healthcare and cosmetics. *Cosmetics*, 7(4), 77.

Habtemariam, S. (2016). The therapeutic potential of rosemary (*Rosmarinus officinalis*) diterpenes for Alzheimer's disease. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2016(1), 2680409.

Hammer, M., & Junghanns, W. (2020). *Rosmarinus officinalis* L.: Rosemary. In J. Novak & W.-D. Blüthner (Eds.), *Medicinal, Aromatic and Stimulant Plants* (pp. 501-521). Cham: Springer International Publishing.

Hashempur, M. H., Zareshahrabadi, Z., Shenavari, S., Zomorodian, K., Rastegari, B., & Karami, F. (2025). Deep eutectic solvent-based extraction of rosemary leaves: optimization using central composite design and evaluation of antioxidant and antimicrobial activities. *New Journal of Chemistry*, 49(11), 4495-4505.

Heinrich, M., Kufer, J., Leonti, M., & Pardo-de-Santayana, M. (2006). Ethnobotany and ethnopharmacology—Interdisciplinary links with the historical sciences. *Journal of Ethnopharmacology*, 107(2), 157-160.

Huang, M.-T., Ho, C.-T., Wang, Z. Y., Ferraro, T., Lou, Y.-R., Stauber, K., . . . Conney, A. H. (1994). Inhibition of skin tumorigenesis by rosemary and its constituents carnosol and ursolic acid. *Cancer research*, 54(3), 701-708.

Khalil, O. A., Ramadan, K. S., Danial, E. N., Alnahdi, H. S., & Ayaz, N. O. (2012). Antidiabetic activity of *Rosmarinus officinalis* and its relationship with the antioxidant property. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 6(14), 1031-1036.

Klancnik, A., Guzej, B., Kolar, M. H., Abramovic, H., & Mozina, S. S. (2009). *In vitro* antimicrobial and antioxidant activity of commercial rosemary extract formulations. *Journal of food protection*, 72(8), 1744-1752.

Mahboub, N., Cherfi, I., Laouini, S. E., Bouafia, A., Benaissa, A., Alia, K., . . . Menaa, F. (2025). GC/MS and LC composition analysis of essential oil and extracts from wild rosemary: Evaluation of their antioxidant, antimicrobial, and anti-inflammatory activities. *Biomedical Chromatography*, 39(5), e70084.

Marcharla, E., Selvan, B., Ameen, F., Chauhan, S., Vishnuprasadh, A., Ramesh, M., . . . Sundaram, T. (2025). Biological properties and anti-cancer potential of nano-formulated rosemary and oregano essential oils against AGS cell line. *Food Bioscience*, 64, 105866.

- Mersin, B., & İşcan, G. S. (2022). *Rosmarinus officinalis* L. In *Novel drug targets with traditional herbal medicines: Scientific and clinical evidence* (pp. 525-541): Springer.
- Moore, J., Yousef, M., & Tsiani, E. (2016). Anticancer effects of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) extract and rosemary extract polyphenols. *Nutrients*, 8(11), 731.
- Moreno, S., Scheyer, T., Romano, C., & Vojnov, A. (2006). Antioxidant and antimicrobial activities of rosemary extracts linked to their polyphenol composition. *Free Radical Research*, 40(2), 223-231.
- Motaghi, S., Shohreh, B., Nazem, M., & Ahmadusefi, N. (2021). Effects of long-term administration of *Rosmarinus officinalis* essential oil on blood factors and liver and kidney cells in adult rats. *Anatomical Sciences Journal*, 18(1), 23-30.
- Nakisa, N., & Ghasemzadeh, R. M. (2022). Therapeutic potential of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) on sports injuries: A review of patents.
- Nakisa, N., & Rahbardar, M. G. (2021). Action mechanisms of antirheumatic herbal medicines. *Rheumatoid arthritis*, 1-15.
- Nematolahi, P., Mehrabani, M., Karami-Mohajeri, S., & Dabaghzadeh, F. (2018). Effects of *Rosmarinus officinalis* L. on memory performance, anxiety, depression, and sleep quality in university students: A randomized clinical trial. *Complementary therapies in clinical practice*, 30, 24-28.
- Nieto, G., Ros, G., & Castillo, J. (2018). Antioxidant and antimicrobial properties of rosemary (*Rosmarinus officinalis*, L.): A review. *Medicines*, 5(3), 98.
- Rac, M., & Ostric, B. (1955). Les proprietes antioxygenes du romarin. *Rev Franc Corps Gras*, 2, 796-803.
- Rafie, H., Soheila, H., & Grant, E. (2017). *Rosmarinus officinalis* (rosemary): a novel therapeutic agent for antioxidant, antimicrobial, anticancer, antidiabetic, antidepressant, neuroprotective, anti-inflammatory and anti-obesity treatment. *J. Herb Med*, 3(2), 8-14.
- Rahbardar, M. G., Amin, B., Mehri, S., Mirnajafi-Zadeh, S. J., & Hosseinzadeh, H. (2018). Rosmarinic acid attenuates development and existing pain in a rat model of neuropathic pain: An evidence of anti-oxidative and anti-inflammatory effects. *Phytomedicine*, 40, 59-67.
- Rašković, A., Milanović, I., Pavlović, N., Čebović, T., Vukmirović, S., & Mikov, M. (2014). Antioxidant activity of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) essential oil and its hepatoprotective potential.
- Razavi, B. M., Abazari, A. R., Rameshrad, M., & Hosseinzadeh, H. (2020). Carnosic acid prevented olanzapine-induced metabolic disorders through AMPK activation. *Molecular biology reports*, 47(10), 7583-7592.
- Sahlabgi, A., Lupuliasa, D., Stanciu, G., Lupşor, S., Vlaia, L. L., Rotariu, R., . . . Stănescu, S.-G. (2025). The development and comparative evaluation of rosemary hydroalcoholic macerate-based dermatocosmetic preparations: a study on antioxidant, antimicrobial, and anti-inflammatory properties. *Gels*, 11(3), 149.

Soliman, F., El-Kashoury, E., Fathy, M., & Gonaïd, M. (1994). Analysis and biological activity of the essential oil of *Rosmarinus officinalis* L. from Egypt. *Flavour and Fragrance Journal*, 9(1), 29-33.

Tallei, T. E., Wungouw, H. I. S., Niode, N. J., Fatimawali, F., Savitri, M., Hessel, S. S., . . . Nurkolis, F. (2025). Mechanistic insights into the anti-aging and anti-cancer potential of rosemary via P53, SRC, and AKT1 through a network pharmacology perspective. *CyTA-Journal of Food*, 23(1), 2504528.

UniProt, B. (2025). Taxonomy-*Rosmarinus officinalis* (Rosemary) (*Salvia Rosmarinus*), URL: Retrieved from <https://www.uniprot.org/taxonomy/39367> <https://www.uniprot.org/taxonomy/39367>, Access date: 19/12/2025.

Xie, J., VanAlstyne, P., Uhler, A., & Yang, X. (2017). A review on rosemary as a natural antioxidation solution. *European Journal of Lipid Science & Technology*, 119(6).

GEÇMiŞTEN GÜNÜMÜZE OMİK ÇALIŞMALAR

Merve NENNİ ¹

1. GİRİŞ

Genomlar, transkriptomikler, proteomikler, metabolomikler ve epigenomikler de dahil olmak üzere omik bilimleri, canlı organizmaların moleküler bileşenlerini kapsamlı bir şekilde inceleyen bir dizi disiplini kapsar. Bu disiplinler, yüksek verimli ölçüm teknolojilerini bilgi işleme teknikleriyle entegre ederek hücresel, doku ve organizma düzeylerinde kapsamlı bir anlayış sunar ve böylece yalnızca bireysel molekülleri değil, aynı zamanda etkileşim ağlarını ve fonksiyonel dizileri de aydınlatır. Çeşitli omik metodolojileri, biyobelirteç tanımlama, farmakolojik hedef keşfi ve bireyselleştirilmiş tedavi stratejilerinin formülasyonu için translasyonel tıpta giderek daha önemli hale gelmiştir (Aebersold & Mann, 2003; Nenni, Çelebier, & Süslü, 2020; Wang, Gerstein, & Snyder, 2009) .

2. OMİK BİLİMLERİNİN TARİHSEL GELİŞİMİ

2.1. Genomik Bilimlerin Doğuşu

Çağdaş moleküler biyoloji, DNA'nın çift sarmal yapısının tanımlanmasına ve ardından geliştirilen sıralama tekniklerine dayanmaktadır. Frederick Sanger'in iplik sonlandırma tekniği 1977'de yayınlanmıştır ve uzun bir süre DNA sıralamasının temelini oluşturmuştur. 1990'larda başlatılan İnsan Genom Projesi ile önemli genomik gelişmeler hız kazandı; 2001'de yayınlanan taslak sürüm, insan genomunun ilk kapsamlı

¹ Doktor Öğretim Üyesi, Çukurova Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Analitik Kimya Anabilim Dalı Adana Türkiye, mnenni@cu.edu.tr, ORCID: 0000-0003-3165-1060.

incelemesi olarak kabul edilmektedir ve genomik biliminin çeviri potansiyelini önemli ölçüde artırmıştır (Consortium., 2001; Heather & Chain, 2016) .

2.2. Transkriptomik Evrim

Çağdaş moleküler biyoloji, DNA'nın çift sarmal yapısının tanımlanmasına ve ardından geliştirilen sıralama tekniklerine dayanmaktadır. Frederick Sanger'in iplik sonlandırma tekniği 1977'de yayınlanmıştır ve uzun yıllar boyunca DNA sıralamasının temelini oluşturmuştur. 1990'larda başlatılan İnsan Genom Projesi, genomikte önemli ilerlemeleri hızlandırmıştır; 2001'de yayınlanan taslak sürüm, insan genomunun ilk kapsamlı incelemesi olarak kabul edilmektedir ve genomiklerin çeviri kapasitesini önemli ölçüde artırmaktadır (Wang et al., 2009).

2.3. Proteomik Teknolojilerin Gelişimi

Protein düzeyinde etkileşim, gen ekspresyonunun fonksiyonel sonuçlarının doğrudan gözlemlenmesini kolaylaştırır. Geleneksel 2D-PAGE tekniklerinden kütle spektrometrisi (MS) tabanlı, kantitatif ve yüksek verimli proteomik metodolojilerine geçiş, protein kimliği, kantifikasyonu, translasyon sonrası değişiklikler ve protein-protein etkileşim ağları hakkında kapsamlı veriler sağlamıştır. Kütle spektrometrisi tabanlı proteomik, sistem biyolojisi metodolojilerinde temel bir araç olarak ortaya çıkmıştır (Aebersold & Mann, 2003; Gstaiger & Aebersold, 2009; Nenni et al., 2020; Nenni et al., 2021).

2.4. Metabolomik ve Metabolit Haritalama

Metabolomik, hücrelerde veya biyolojik örneklerdeki küçük moleküllerin (metabolitlerin) profillerini nicel olarak belirler; bu alanda en yaygın analitik teknikler nükleer manyetik rezonans (NMR) ve kütle spektrometrisidir (MS). Metabolit profilleri hücresel fizyolojiyi, çevresel faktörleri ve hastalık

durumlarını aydınlatır; bu nedenle metabolomik, omik üçgeninin (genom-transkriptom-proteom) "uygulamalı" ve fenotipik bileşeni olarak kabul edilir (Çelebier & Nenni, 2021; Ercan et al., 2018; Patti, Yanes, & Siuzdak, 2012).

3. ANA OMİK DİSİPLİNLER VE TEKNOLOJİK TEMELLERİ

3.1. Genomik

Genomik, genlerin yapısını, işlevini ve evrimini inceler; teknolojik gelişmeler Sanger dizilemesinden kısa okumalı yeni nesil dizileme (NGS) platformlarına ve ardından üçüncü nesil uzun okumalı tekniklere (örneğin, PacBio, Oxford Nanopore) doğru evrilmiştir. Bu gelişmeler, tekrarlayan bölgelere erişimde, yapısal varyasyonların aydınlatılmasında ve klinik tanı uygulamalarının kolaylaştırılmasında önemli faydalar sağlamıştır (Metzker, 2010).

3.2. Epigenomik

DNA metilasyonu, histon değişiklikleri ve kromatin erişilebilirliği de dahil olmak üzere epigenetik modifikasyonlar, gen ifadesini yönetir ve gelişimsel ve patolojik süreçlerde çok önemlidir. ChIP-seq ve ATAC-seq gibi teknikler, genom içindeki düzenleyici bölgeleri belirlemek için yüksek çözünürlüklü veriler sağlar; örneğin, ATAC-seq, özlü ve hızlı tekniğiyle kromatin erişilebilirliğini değerlendirir (Buenrostro, Giresi, Zaba, Chang, & Greenleaf, 2013).

3.3. Transkriptomik (Tek hücre temelli yaklaşımlar dahil)

Tek hücreli RNA dizileme (scRNA-seq) yaklaşımları, doku heterojenliğinin, sıra dışı hücre tiplerinin ve hücresel etkileşimlerin aydınlatılmasında devrim yaratmıştır. Bu yaklaşımlar, geleneksel toplu RNA dizileme yöntemleriyle

gizlenen hücrel farkılaşmayı ortaya çıkarır ve gelişim biyolojisi ve hastalık modellerine dair yeni bilgiler sunar (Svensson, Vento-Tormo, & Teichmann, 2018).

3.4. Proteomik

Çağdaş proteomik metodolojiler, etiketleme gerektirmeyen kantitatif çalışmaları ve hedeflenmiş kütle spektrometrisi tekniklerini kapsamaktadır; ayrıca, post-translasyonel değışikliklerin (fosforilasyon ve glikozilasyon gibi) aydınlatılması, sinyal ağlarının fonksiyonel değerdendirmesi için elzem hale gelmiştir (Aebersold & Mann, 2003; Nenni et al., 2020; Zeki et al., 2021).

3.5. Metabolomik

Metabolomik araştırmalar, biyobelirteç tanımlama, farmakometabolomik ve metabolik yol incelemelerinde giderek daha fazla kullanılmaktadır. Analitik platformların (NMR veya LC-MS/GC-MS) seçimi, araştırma hedeflerine göre belirlenmelidir (Ercan et al., 2018; Patti et al., 2012).

4. VERİ ANALİTİĞİ VE BİYOENFORMATİK YAKLAŞIMLAR

Omik veri hacimleri kapsamlı, çeşitli ve gürültölüdür; bu nedenle veri ön işleme, standardizasyon, kalite kontrolü ve istatistiksel çıkarım şarttır. Makine öğrenimi ve yapay zeka teknikleri, yüksek boyutlu verilerden örüntü çıkarımı, kategorizasyon ve tahmin modellemesi için yaygın olarak kullanılmaktadır. Çoklu omik (multi-omik) entegrasyonu, ağ tabanlı modeller, çapraz omik korelasyon analizi ve gizli değışken modelleri gibi metodolojiler kullanarak, çeşitli veri katmanlarını tutarlı bir biyolojik yoruma dönüştürmeyi amaçlamaktadır. Veri standartları (örneğin, MIAME, mzML) ve açık veri paylaşımı, çalışmanın tekrarlanabilirliği için çok önemli bir yere sahiptir (Metzker, 2010; Wang et al., 2009).

5. OMİK BİLİMLERİNİN UYGULAMA ALANLARI

5.1. Translasyonel Tıp ve Kişiselleştirilmiş Tıp

Omik veriler, hastalık teşhisi, prognoz sınıflandırması ve kişiselleştirilmiş tedavi seçimi için biyomedikal karar destek sistemlerinin temelini oluşturmaktadır. Farmakogenomik, hastanın genetik yapısını analiz ederek tedavi etkinliğini ve toksisite riskini tahmin etmeyi amaçlar; benzer şekilde, proteomik ve metabolomik göstergeler tedavi yanıtını değerlendirmek için kullanılmaktadır. Omik tabanlı klinik çalışmalar, biyobelirteç doğrulamasını klinik kullanımla ilişkilendirmeyi amaçlamaktadır (Wang et al., 2009).

5.2. Klinik Araştırmalar

Omik metodolojileri, biyobelirteç odaklı kohortlar ve adaptif tasarımların yanı sıra randomize kontrollü çalışmalar kullanılarak klinik araştırmalarda uygulanmaktadır. Biyolojik alt grupların belirlenmesi ve tedaviye özgü biyobelirteçlerin doğrulanması, kişiye özel ilaçların etkinliğini artırmaktadır (Consortium., 2001).

5.3. Halk Sağlığı ve Epidemiyoloji

Patojen genomikleri, epidemiyolojik gözetim ve bulaşıcı hastalık izleme için önemlidir; örneğin, SARS-CoV-2'nin genomik araştırmaları, virüsün evrimini ve bulaşma yollarını aydınlatmıştır. Popülasyon genomikleri, genetik varyasyon sıklığı hakkında halk sağlığı girişimlerinin formüle edilmesinde kullanılmaktadır (Consortium., 2001).

5.4. Farmasötik Bilimler ve İlaç Geliştirme

Omik verileri, terapötik hedef tanımlama, ilaç yeniden konumlandırma ve toksikogenomik değerlendirmeler için kullanılmaktadır. İlaç geliştirme sürecinde ön omik profillemeye,

hedef dışı etkileri ve yan etki profillerini tahmin etmeye yardımcı olmaktadır (Aebersold & Mann, 2003; Patti et al., 2012).

6. GÜNCEL EĞİLİMLER VE YAKLAŞIMLAR

Tek hücreli ve uzamsal omik teknolojilerinin ortaya çıkışı, doku içi heterojenliği ve mikro çevre etkileşimlerini aydınlatmak için yeni fırsatlar sunmuştur. Çok sayıda omik entegrasyon ve yapay zekâ destekli çalışma, klinik karar destek sistemlerinin doğruluğunu artırabilir. Bununla birlikte, veri paylaşımı, etik onaylar, hasta gizliliği ve düzenleyici gereklilikler (genetik verilerin korunması dahil), bu alandaki uygulamaların yaygın olarak uygulanmasının önünde önemli engeller oluşturmaya devam etmektedir. Omik verilerin klinik uygulamalara entegrasyonu önümüzdeki on yılda önemli ölçüde ilerleyecektir; bu da standardizasyon, çok merkezli doğrulamalar ve disiplinler arası eğitim gerektirmektedir (Svensson et al., 2018; Wang et al., 2009).

7. SONUÇ

Omik bilimleri, moleküler düzeyde kapsamlı ve çok yönlü veriler üretme yetenekleri sayesinde biyoloji ve tıpta temelden devrim yaratmıştır. Tarihsel evrimleri boyunca, sekanslama, kütle spektrometrisi ve yüksek verimli analitik platformlardaki gelişmelerin yanı sıra veri analizi ve entegrasyon tekniklerindeki atılımlar, translasyonel tıpta pratik uygulamalara yol açmıştır. Bununla birlikte, klinik uygulamaya geçmeden önce metodolojik, etik ve düzenleyici endişelerin çözülmesi gerekmektedir. Omik metodolojilerinin tam potansiyelini gerçekleştirmek, disiplinler arası iş birliği, veri alışverişi ve titiz klinik doğrulamayı gerektirmektedir (Aebersold & Mann, 2003; Consortium., 2001; Çelebier & Nenni, 2021).

KAYNAKÇA

Aebersold, R., & Mann, M. (2003). Mass spectrometry-based proteomics. *Nature*, 422(6928), 198-207.

Buenrostro, J. D., Giresi, P. G., Zaba, L. C., Chang, H. Y., & Greenleaf, W. J. (2013). Transposition of native chromatin for multimodal regulatory analysis and personal epigenomics. *Nature methods*, 10(12), 1213.

Consortium., I. H. G. S. (2001). Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*, 409(6822), 860-921.

Çelebier, M., & Nenni, M. (2021). Recent developments in CE-MS based metabolomics. *Current Analytical Chemistry*, 17(9), 1229-1242.

Ercan, A., Çelebier, M., Varan, G., Öncül, S., Nenni, M., Kaplan, O., & Bilensoy, E. (2018). Global omics strategies to investigate the effect of cyclodextrin nanoparticles on MCF-7 breast cancer cells. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 123, 377-386.

Gstaiger, M., & Aebersold, R. (2009). Applying mass spectrometry-based proteomics to genetics, genomics and network biology. *Nature reviews genetics*, 10(9), 617-627.

Heather, J. M., & Chain, B. (2016). The sequence of sequencers: The history of sequencing DNA. *Genomics*, 107(1), 1-8.

Metzker, M. L. (2010). Sequencing technologies—the next generation. *Nature reviews genetics*, 11(1), 31-46.

Nenni, M., Çelebier, M., & Süslü, İ. (2020). Proteomik Çalışmalara Genel Bakış. *Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy*, 40(1), 48-58.

Nenni, M., Öncül, S., Ercan, A., Çelebier, M., Süslü, İ., & Haznedaroğlu, İ. C. (2021). Exposure of hepatocellular carcinoma cells to Ankaferd blood stopper® alters cell death

signaling networks confirmed by Oncoproteomic and Genomic Profiling Studies. *Current Traditional Medicine*, 7(2), 246-258.

Patti, G. J., Yanes, O., & Siuzdak, G. (2012). Metabolomics: the apogee of the omics trilogy. *Nature reviews Molecular cell biology*, 13(4), 263-269.

Svensson, V., Vento-Tormo, R., & Teichmann, S. A. (2018). Exponential scaling of single-cell RNA-seq in the past decade. *Nature protocols*, 13(4), 599-604.

Wang, Z., Gerstein, M., & Snyder, M. (2009). RNA-Seq: a revolutionary tool for transcriptomics. *Nature reviews genetics*, 10(1), 57-63.

Zeki, Ö. C., Nenni, M., Celebier, M., Öncül, S., Ercan, A., Süslü, İ., & Haznedaroğlu, İ. C. (2021). Antitumor activity of Ankaferd Blood Stopper® on MCF-7 breast cancer: A proteomic approach to ascertain the mechanism of the action. *Journal of Herbal Medicine*, 28, 100449.

SÜRDÜRÜLEBİLİR SAĞLIK HİZMETLERİNDE ECZACILARIN ROLÜ: YEŞİL ECZACILIK YAKLAŞIMI¹

Yağmur ÖZKAYA²

1. GİRİŞ

Sağlık hizmetlerinin uzun zamanda etkinliğini sağlayan sürdürülebilirlik kavramı, halk sağlığının korunması açısından giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Birçok sektörde olduğu gibi sağlık hizmetleri de, artan kaynak kullanımı ve çevresel baskılar nedeniyle sürdürülebilirlik ilkeleri doğrultusunda yeniden yapılandırılması gerektiği vurgulanmaktadır (Eckelman & Sherman, 2016). Sürdürülebilir sağlık hizmetleri; çevresel etkilerin azaltılması, sınırlı kaynakların verimli kullanılması ve sağlık çıktılarının sürekliliğinin sağlanması gibi çok boyutlu bir çerçeve içerisinde ele alınmaktadır (Mortimer ve ark., 2018). Sağlık sektörü, küresel ölçekte önemli bir çevresel etki kaynağı olarak tanımlanmaktadır. Özellikle enerji tüketimi, sera gazı emisyonları ve atık üretimi bakımından sağlık hizmetleri, birçok endüstriyel sektörle karşılaştırılabilir düzeyde çevresel yük oluşturmaktadır. Yapılan çalışmalar, ilaç üretimi ve kullanımının çevresel ayak izinin sağlık sektöründeki toplam karbon emisyonları içinde kayda değer bir paya sahip olduğunu göstermektedir (Eckelman ve ark., 2018). Bunun yanı sıra farmasötik maddelerin çevresel ortamlarda kalıcılığı, su ekosistemleri üzerinde toksik etkiler oluşturabilmekte ve ekolojik dengeyi tehdit edebilmektedir (Kümmerer, 2009; Aus der Beek

¹ Kitap bölümünün tez, bildiri gibi çalışmalardan üretilmemiştir.

² EBYÜ Eczacılık Fakültesi, Eczacılık İşletmeciliği ABD, ykilicdagi@erzincan.edu.tr, ORCID: 0000-0003-2937-0366.

ve ark., 2016). Sağlık hizmetleri sektöründe ilaçların güvenli ve akılcı kullanımında önemli bir rol oynayan eczacılar sektörün temel sağlık profesyonelleri arasında yer almaktadır (Bayraktar & Deniz, 2024). İlaçların temininden hastaya sunulmasına, tedavi sürecinin izlenmesinden danışmanlık hizmetlerine kadar geniş bir sorumluluk alanına sahip olan eczacılar, sağlık hizmetlerinin sürdürülebilirliği açısından stratejik bir konumda bulunmaktadır (Witte & Müller, 2025). Yapılan alışmalar, eczacıların akılcı ilaç kullanımı yoluyla gereksiz ilaç kullanımını azaltarak hem ekonomik hem de çevresel sürdürülebilirliğe katkı sağladığını vurgulamaktadır. Bunun yanı sıra eczacıların hasta eğitimi ve danışmanlık rolleriyle farkındalık artırdıkları ve ilaç atıklarının azaltılması açısından kritik bir unsur olarak değerlendirilmektedir (AlRuthia et al., 2019; Bekker et al., 2018). Bu bağlamda son yıllarda ne çıkan yeşil eczacılık yaklaşımı, eczacılık uygulamalarının çevresel sürdürülebilirlik ilkeleri doğrultusunda yeniden ele alınmasını hedeflemektedir. Yeşil eczacılık; ilaçların evre üzerindeki olumsuz etkilerinin en aza indirilmesi, sürdürülebilir ambalajlama, atık yönetimi ve evre dostu eczacılık uygulamalarının geliştirilmesini içeren bütüncül bir yaklaşımdır Bu yaklaşım, yalnızca çevresel korumayı değil, aynı zamanda sağlık sistemlerinin uzun vadeli verimliliğini ve hizmet kalitesini destekleyen bir paradigma olarak değerlendirilmektedir (Daughton & Ruhoy, 2011). Yeşil eczacılığın sağlık hizmetlerine entegrasyonu, eczacıların sürdürülebilir sağlık sistemlerindeki rollerinin güçlendirilmesini gerekli kılmaktadır.

2. SÜRDÜRÜLEBİLİR SAĞLIK HİZMETLERİ KAVRAMI

Sürdürülebilir sağlık hizmetleri, sağlık sistemlerinin mevcut ve gelecekteki toplum ihtiyaçlarını karşılayabilme kapasitesini korurken çevresel, ekonomik ve sosyal kaynakları gözetken bütüncül bir yaklaşım olarak tanımlanmaktadır. Bu kavram, sağlık hizmetlerinin yalnızca klinik çıktılar üzerinden değil; aynı zamanda kaynak kullanımı, çevresel etkiler ve toplumsal fayda açısından da değerlendirilmesini gerekli kılmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalar, sürdürülebilirlik ilkelerinin sağlık hizmetlerine dahil edilmesinin hem sistem performansını artırdığını hem de uzun vadeli sağlık çıktılarının korunmasına katkı sağladığını ortaya koymaktadır (Mortimer et al., 2018).

Sürdürülebilirlik, sağlık hizmetleri bağlamında çevresel, ekonomik ve sosyal boyutları kapsayan çok katmanlı bir yapı olarak ele alınmaktadır. Çevresel boyut, sağlık hizmetleri sunumu sırasında ortaya çıkan karbon emisyonlarının azaltılması, doğal kaynakların korunması ve atık miktarının sınırlandırılması ile ilişkilidir. Ekonomik boyut ise sağlık sistemlerinin mali açıdan sürdürülebilirliğini, kaynakların etkin kullanımını ve israfın önlenmesini hedeflemektedir. Sosyal boyut kapsamında ise eşit erişim, hizmet kalitesi ve toplum sağlığının uzun vadede korunması ön plana çıkmaktadır. Bu üç boyutun dengeli biçimde ele alınması, sürdürülebilir sağlık hizmetlerinin temelini oluşturmaktadır (Eckelman & Sherman, 2016). Literatürde, sağlık hizmetlerinde sürdürülebilirlik yaklaşımının benimsenmesinin; hizmet sunumunda verimliliği artırdığı, gereksiz uygulamaları azalttığı ve sağlık profesyonellerinin çevresel sorumluluk bilincini güçlendirdiği belirtilmektedir. Bu çerçevede sürdürülebilirlik, sağlık sistemleri için yalnızca çevresel bir hedef değil, aynı zamanda etik ve yönetsel bir sorumluluk alanı olarak değerlendirilmektedir (Berniak-Woźny

& Rataj, 2023) Sağlık sektörü, küresel ölçekte önemli bir çevresel ayak izine sahip sektörler arasında yer almaktadır. Yapılan kapsamlı analizler, sağlık hizmetlerinin enerji tüketimi, sera gazı emisyonları ve atık üretimi bakımından yüksek çevresel yük oluşturduğunu göstermektedir. Özellikle hastaneler, ilaç üretim tesisleri ve sağlık hizmeti sunulan diğer yapılar; yoğun enerji ve kaynak kullanımı nedeniyle karbon ayak izinin önemli bir bölümünden sorumlu tutulmaktadır (Lenzen et al., 2020; Rodríguez-Jiménez et al., 2023).

Sağlık sektöründe karbon ayak izinin önemli bir kısmı, ilaçların üretimi, dağıtımı ve kullanım süreçlerinden kaynaklanmaktadır. Farmasötik ürünlerin yaşam döngüsü boyunca ortaya çıkan emisyonlar, sağlık hizmetlerinin toplam çevresel etkisi içinde dikkate değer bir paya sahiptir. Bunun yanı sıra sağlık kuruluşlarında enerji tüketimi, su kullanımı ve tek kullanımlık malzemelerin yaygınlığı, çevresel sürdürülebilirliği zorlaştıran başlıca unsurlar arasında gösterilmektedir (Chen et al., 2024). Atık üretimi, sağlık sektörünün çevresel ayak izini artıran bir diğer önemli faktördür. Tıbbi atıklar, ilaç atıkları ve ambalaj materyalleri; uygun şekilde yönetilmediğinde çevresel kirliliğe ve ekolojik risklere yol açabilmektedir. Özellikle farmasötik atıkların çevrede kalıcılığı, su ekosistemleri üzerinde toksik etkiler oluşturabilmekte ve biyolojik dengeyi olumsuz yönde etkileyebilmektedir. (Aus der Beek et al., 2016). Bu durum, sağlık sektöründe sürdürülebilir uygulamaların geliştirilmesini ve çevresel ayak izinin azaltılmasına yönelik stratejilerin hayata geçirilmesini zorunlu kılmaktadır.

3. YEŞİL ECZACILIK YAKLAŞIMI

3.1. Yeşil Eczacılığın Tanımı ve Kapsamı

Yeşil eczacılık, ilaçların tasarımından üretimine, dağıtımından kullanımına ve bertarafına kadar uzanan tüm süreçlerin çevresel sürdürülebilirlik ilkeleri doğrultusunda ele

alınmasını amaçlayan bütüncül bir yaklaşımdır. Bu yaklaşım, farmasötik ürünlerin terapötik etkinliğini korurken çevre üzerindeki olumsuz etkilerinin en aza indirilmesini hedeflemektedir. Literatürde yeşil eczacılık, sağlık sistemlerinin çevresel ayak izini azaltmaya yönelik stratejik bir araç olarak tanımlanmakta ve sürdürülebilir sağlık hizmetlerinin önemli bir bileşeni olarak değerlendirilmektedir (Witte & Müller, 2025). Yeşil eczacılığın kapsamı yalnızca ilaç üretim süreçleriyle sınırlı olmayıp; ilaçların çevredeki kalıcılığı, atık yönetimi, ambalajlama uygulamaları ve eczacılık hizmetlerinin sunum biçimlerini de içermektedir. Bu yönüyle yeşil eczacılık, farmasötik bilimler ile çevre bilimleri arasında disiplinlerarası bir köprü kurmaktadır (Daughton & Ruhoy, 2011). Yeşil eczacılık yaklaşımının temel dayanaklarından biri yeşil kimya ilkeleridir. Yeşil kimya, kimyasal ürünlerin ve süreçlerin insan sağlığı ve çevre üzerindeki zararlı etkilerini azaltacak şekilde tasarlanmasını savunmaktadır. Farmasötik alanda yeşil kimya ilkelerinin benimsenmesi; daha az toksik hammadde kullanımı, enerji verimliliği ve atık oluşumunun azaltılması gibi hedefleri ön plana çıkarmaktadır İlaç sentezinde yeşil kimya prensiplerinin uygulanması, yalnızca çevresel kazanımlar sağlamamakta; aynı zamanda üretim maliyetlerinin düşürülmesine ve süreç verimliliğinin artırılmasına da katkı sunmaktadır. Bu bağlamda yeşil eczacılık, yeşil kimyanın farmasötik alandaki uygulama alanı olarak değerlendirilmektedir (Jiménez-González et al., 2012).

3.2. Yeşil Eczacılığın Temel Bileşenleri

3.2.1 Sürdürülebilir ilaç üretimi

Sürdürülebilir ilaç üretimi, yeşil eczacılığın temel bileşenlerinden biridir. Bu yaklaşım, ilaçların yaşam döngüsü boyunca çevresel etkilerinin değerlendirilmesini ve bu etkilerin azaltılmasını hedeflemektedir. Özellikle yaşam döngüsü

değerlendirmesi (Life Cycle Assessment – LCA) çalışmaları, farmasötik ürünlerin karbon ayak izi, enerji tüketimi ve atık oluşumu üzerindeki etkilerini ortaya koymaktadır (Jiménez-González et al., 2012; Alfonsi et al., 2008). Sürdürülebilir üretim süreçleri; yenilenebilir hammaddelerin kullanımı, solvent tüketiminin azaltılması ve enerji verimli teknolojilerin benimsenmesini içermektedir. Bu uygulamalar, hem çevresel sürdürülebilirliği desteklemekte hem de farmasötik endüstride daha sorumlu üretim modellerinin geliştirilmesine katkı sağlamaktadır (Sheldon, 2017).

3.2.2 Çevre Dostu Ambalajlama

İlaç ambalajları, sağlık sektöründe oluşan atık miktarının önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Yeşil eczacılık kapsamında çevre dostu ambalajlama uygulamaları; geri dönüştürülebilir malzemelerin kullanımı, ambalaj hacminin azaltılması ve biyobozunur materyallerin tercih edilmesini içermektedir. Yapılan çalışmalar, ambalaj tasarımında sürdürülebilirlik ilkelerinin benimsenmesinin çevresel yükü anlamlı ölçüde azaltılabileceğini göstermektedir (Magnier & Schoormans, 2015; Silva et al., 2021). Ayrıca çevre dostu ambalajlama, tüketici ve hasta farkındalığını artırarak sürdürülebilir davranışların teşvik edilmesine de katkı sağlamaktadır. Bu yönüyle ambalajlama, yeşil eczacılığın yalnızca teknik değil aynı zamanda davranışsal boyutunu da yansıtmaktadır (Magnier & Schoormans, 2015).

3.2.3 Atık azaltma stratejileri

Atık azaltma, yeşil eczacılığın en kritik bileşenlerinden biri olarak kabul edilmektedir. İlaç atıkları ve tıbbi atıklar, uygun şekilde yönetilmediğinde çevresel ve ekolojik riskler oluşturmaktadır. Bu nedenle atık azaltma stratejileri; akılcı ilaç kullanımı, geri dönüşüm programları ve güvenli bertaraf yöntemlerinin geliştirilmesini kapsamaktadır (Kümmerer, 2009). Özellikle kullanılmayan veya son kullanma tarihi geçmiş ilaçların geri toplanmasına yönelik programlar, çevresel kirliliğin

önlenmesinde etkili araçlar olarak değerlendirilmektedir. Literatürde eczacıların bu süreçlerde aktif rol üstlenmesinin, ilaç atıklarının azaltılmasına ve çevresel farkındalığın artırılmasına önemli katkı sağladığı vurgulanmaktadır (Tong et al., 2011; Alfian et al., 2024). Bununla birlikte, ilaç geri toplama ve atık azaltma programlarının etkinliği; yalnızca yapısal düzenlemelere değil, sağlık profesyonellerinin bu süreçlere aktif katılımına ve toplumun bilinç düzeyine de bağlıdır. Eczacıların toplumla doğrudan temas halinde olmaları, onları ilaç atıklarının azaltılmasına yönelik girişimlerde kilit aktörler haline getirmektedir. Eczacı liderliğinde yürütülen danışmanlık faaliyetleri ve bilgilendirme çalışmaları, hastaların kullanılmayan veya son kullanma tarihi geçmiş ilaçları uygun şekilde bertaraf etme davranışlarını olumlu yönde etkileyebilmekte; bu durum hem çevresel kirliliğin önlenmesine hem de sürdürülebilir sağlık hizmetlerinin desteklenmesine katkı sağlamaktadır. Dolayısıyla atık azaltma stratejilerinin başarısı, teknik uygulamaların yanı sıra eczacıların eğitici, yönlendirici ve farkındalık artırıcı rollerinin güçlendirilmesiyle doğrudan ilişkilidir.

4. ECZACILARIN SÜRDÜRÜLEBİLİR SAĞLIK HİZMETLERİNDEKİ ROLÜ

Eczacılar, sağlık hizmetlerinin sürdürülebilirliğinin sağlanmasında ilaçların yaşam döngüsünün her aşamasına etki edebilen kilit sağlık profesyonelleri arasında yer almaktadır. Toplum eczanelerinden hastanelere uzanan geniş uygulama alanları sayesinde eczacılar; akılcı ilaç kullanımı, ilaç israfının azaltılması, atık yönetimi ve kaynakların verimli kullanımı gibi sürdürülebilirlik hedeflerine doğrudan katkı sunabilmektedir. Bu bağlamda eczacıların rolleri, görev yaptıkları uygulama alanlarına göre farklı boyutlarda ele alınmaktadır (Daughton, 2003).

4.1. Toplum Eczacılarının Rolü

Toplum eczacıları, hastalarla sürekli ve doğrudan etkileşim hâlinde olmaları nedeniyle sürdürülebilir sağlık hizmetlerinin sahadaki en kritik paydaşları arasında yer almaktadır. Birinci basamak sağlık hizmetlerinin önemli bir bileşeni olarak toplum eczaneleri, ilaçların güvenli, etkili ve akılcı kullanımının sağlanmasında merkezi bir rol üstlenmektedir. Literatürde, toplum eczacılarının yürüttüğü akılcı ilaç kullanımı uygulamalarının yalnızca klinik sonuçları iyileştirmekle kalmadığı; aynı zamanda gereksiz ilaç tüketimini azaltarak sağlık harcamalarının kontrol altına alınmasına ve ilaçlara bağlı çevresel yükün sınırlandırılmasına katkı sağladığı vurgulanmaktadır (Elnaem et al., 2020).

Toplum eczacıları, ilaç atıklarının yönetimi ve çevresel risklerin azaltılması açısından da önemli sorumluluklar üstlenmektedir. Kullanılmayan veya son kullanma tarihi geçmiş ilaçların uygun şekilde geri toplanması ve güvenli biçimde bertaraf edilmesine yönelik programların etkinliği, büyük ölçüde eczacıların rehberliği ve yönlendirmelerine bağlıdır. Yapılan çalışmalar, eczacıların bu süreçlere aktif olarak dâhil olmasının ilaç atık miktarını azalttığını ve toplumda çevresel farkındalığın artmasına anlamlı katkılar sağladığını ortaya koymaktadır (Alfian et al., 2024).

Hasta farkındalığı ve danışmanlık hizmetleri, toplum eczacılarının sürdürülebilirlik bağlamındaki katkılarının bir diğer önemli boyutunu oluşturmaktadır. İlaçların doğru kullanımı, uygun koşullarda saklanması ve çevreye zarar vermeyecek şekilde bertaraf edilmesine yönelik danışmanlıklar, hastaların ilaç kullanımına ilişkin davranışlarını olumlu yönde etkilemektedir. Bu tür eczacı odaklı danışmanlık müdahalelerinin, bireysel düzeyde davranış değişikliğini teşvik ederek uzun vadede hem çevresel hem de toplumsal sürdürülebilirliği desteklediği bildirilmektedir (Milosavljevic et al., 2018).

4.2. Klinik Eczacıların Rolü

Klinik eczacılar, hasta merkezli bakım anlayışı çerçevesinde ilaç tedavisinin etkinliğini, güvenliğini ve sürdürülebilirliğini artırmaya yönelik kritik sorumluluklar üstlenmektedir. Klinik eczacılık uygulamalarının temel bileşenlerinden biri olan tedavi optimizasyonu, hastaya en uygun ilacın, doğru dozda ve uygun süreyle kullanılmasını sağlamayı amaçlamaktadır. Bu kapsamda klinik eczacıların yürüttüğü ilaç tedavisi yönetimi uygulamalarının; ilaçla ilişkili sorunları azalttığı, tedavi sonuçlarını iyileştirdiği ve sağlık sistemlerinde kaynakların daha etkin kullanılmasına katkı sağladığı bildirilmektedir (Chisholm-Burns et al., 2010).

İlaç israfının azaltılması, klinik eczacıların sürdürülebilir sağlık hizmetlerine katkı sunduğu bir diğer önemli alandır. Hastane ve klinik ortamlarda gereksiz, yinelenen veya uygun olmayan ilaç kullanımının önlenmesi; hem maliyetlerin düşürülmesine hem de ilaç kaynaklı çevresel yükün sınırlandırılmasına olanak tanımaktadır. Klinik eczacıların hasta bakım ekiplerine entegre olduğu sağlık kurumlarında, ilaç kullanımına bağlı israfın ve advers ilaç olaylarının anlamlı düzeyde azaldığı gösterilmiştir (Kaboli et al., 2006). Bu bulgular, klinik eczacılığın yalnızca klinik sonuçları değil, aynı zamanda ekonomik ve çevresel sürdürülebilirliği de desteklediğini ortaya koymaktadır.

Klinik eczacılar aynı zamanda multidisipliner sağlık ekiplerinin etkin bir üyesi olarak görev yapmakta; hekimler, hemşireler ve diğer sağlık profesyonelleriyle iş birliği içinde tedavi süreçlerini yönetmektedir. Multidisipliner ekip yaklaşımı, ilaç tedavisine ilişkin kararların daha bütüncül biçimde değerlendirilmesini sağlamakta ve kaynak kullanımında verimliliği artırmaktadır. Literatürde, klinik eczacıların ekip temelli bakım modellerine dâhil edilmesinin hem hasta güvenliğini artırdığı hem de sağlık sistemlerinin sürdürülebilirliğine katkı sunduğu vurgulanmaktadır (Touchette et al., 2014).

4.3. Hastane Eczacıları ve Kurumsal Sürdürülebilirlik

Hastane eczacıları, sağlık kurumlarında sürdürülebilirliğin kurumsal düzeyde hayata geçirilmesinde stratejik bir rol üstlenmektedir. İlaçların tedarikinden depolanmasına, dağıtımından kullanım sonrası süreçlere kadar uzanan geniş sorumluluk alanları sayesinde hastane eczacıları, hem kaynak kullanımının optimizasyonuna hem de sağlık kuruluşlarının çevresel ayak izinin azaltılmasına doğrudan katkı sağlayabilmektedir (Eckelman et al., 2020).

4.3.1 Stok yönetimi

Etkili stok yönetimi, hastane eczacılarının sürdürülebilirlik bağlamındaki en önemli sorumluluk alanlarından biri olarak kabul edilmektedir. Talep tahminine dayalı envanter planlaması ve sistematik stok kontrolü, son kullanma tarihi geçen ilaç miktarının azaltılmasını ve gereksiz ilaç israfının önlenmesini mümkün kılmaktadır. Hastane eczanelerinde yürütülen yapılandırılmış stok yönetimi uygulamalarının, ilaç maliyetlerini düşürdüğü ve kaynak kullanımını optimize ederek sürdürülebilir sağlık hizmetlerine anlamlı katkı sağladığı bildirilmektedir (George & Elrashid, 2023). Ayrıca dijital stok takip sistemlerinin, otomasyon çözümlerinin ve entegre hastane bilgi sistemlerinin hastane eczanelerine dâhil edilmesi; ilaç kullanım verilerinin daha doğru analiz edilmesine, stok fazlalıklarının önlenmesine ve kaynakların daha verimli kullanılmasına olanak tanımaktadır. Hastane eczacılığı uygulamalarını inceleyen çalışmalar, otomasyon ve dijitalleşmenin stok yönetimde verimliliği artırarak kurumsal sürdürülebilirlik hedeflerinin somut çıktılara dönüşmesini desteklediğini göstermektedir. Buna ek olarak, hastane eczacılarının stok yönetimde kullandığı ileri planlama araçları ve karar destek modelleri, ilaç satın alma süreçlerinin optimize edilmesine ve kritik ürün stok seviyelerinin korunmasına yardımcı olmaktadır. Örneğin dinamik karar destek sistemlerinin uygulanması, stok düzeylerinin öngörülemeyen talep dalgalanmalarına karşı daha esnek ve ekonomik bir şekilde yönetilmesini mümkün kılmaktadır (Silva-Aravena et al., 2020).

4.3.2. Enerji ve kaynak verimliliği

Hastane eczacıları, sağlık kurumlarında enerji ve kaynak verimliliğinin artırılmasında doğrudan ve dolaylı rollere sahip önemli aktörler arasında yer almaktadır. İlaçların uygun koşullarda depolanması, soğuk zincir yönetimi, merkezi dağıtım sistemleri ve dijital reçeteleme uygulamaları; hem ilaç güvenliğini sağlamak hem de gereksiz enerji ve kaynak tüketiminin önüne geçmektedir. Sağlık hizmetleri sunumunda ilaç tedarik ve yönetim süreçlerinin çevresel etkilerini inceleyen çalışmalar, bu süreçlerde alınan yönetsel kararların kurumların toplam enerji tüketimi ve karbon ayak izi üzerinde belirleyici olduğunu göstermektedir (Pitard et al., 2025). Hastane eczanelerinde otomasyon sistemleri, elektronik stok yönetimi ve entegre hastane bilgi sistemlerinin kullanımı; ilaç akışının daha etkin planlanmasına, gereksiz taşıma ve depolama faaliyetlerinin azaltılmasına ve buna bağlı olarak enerji verimliliğinin artırılmasına katkı sağlamaktadır. Bu tür dijital ve sistem temelli uygulamaların, sağlık kuruluşlarında kaynak kullanımını optimize ederek kurumsal sürdürülebilirlik hedeflerini desteklediği bildirilmektedir. Ayrıca ilaç israfının azaltılmasına yönelik eczacı liderliğindeki uygulamalar, yalnızca ekonomik kazanımlar sağlamakla kalmamakta; aynı zamanda ilaç üretimi, taşınması ve bertarafı sırasında ortaya çıkan dolaylı enerji tüketimi ve çevresel yükün azaltılmasına da katkı sunmaktadır. Bu bağlamda hastane eczacıları, enerji ve kaynak verimliliğini destekleyen sürdürülebilir sağlık kurumlarının oluşturulmasında tamamlayıcı bir rol üstlenmektedir (Sánchez et al., 2023).

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu bölümde ele alınan bulgular, yeşil eczacılığın sağlık sistemlerinde çevresel sürdürülebilirliğin sağlanmasında kritik bir araç olduğunu ve özellikle hastane eczacılarının ilaç yaşam döngüsü boyunca çevresel etkileri azaltabilecek stratejik bir konumda bulunduğunu göstermektedir. İlaçların üretimden bertarafa uzanan süreçlerinde ortaya çıkan karbon emisyonları, enerji tüketimi ve farmasötik atık yükü, sağlık sektörünün

ekolojik ayak izi içinde anlamlı bir paya sahiptir (Eckelman & Sherman, 2016). Bu nedenle yeşil eczacılık uygulamalarının yaygınlaştırılması, yalnızca çevresel değil; aynı zamanda ekonomik ve yönetsel sürdürülebilirlik açısından da önemli kazanımlar sunmaktadır (Pitard ve ark., 2025). Politika yapıcılar açısından yeşil eczacılığın sağlık politikalarına entegrasyonu, çevresel sürdürülebilirlik hedeflerine ulaşmada etkili bir kaldıraç işlevi görebilir. Sağlık sistemlerinin çevresel etkilerini inceleyen çalışmalar, özellikle ilaç tedarik ve kullanım süreçlerinin politika düzeyinde ele alınmasının enerji tüketimi ve atık üretimini azaltmada belirleyici olduğunu ortaya koymaktadır. Bu doğrultuda, ulusal sağlık politikalarında ilaç israfının azaltılması, sürdürülebilir tedarik kriterlerinin geliştirilmesi ve çevresel etkiyi gözeten ilaç yönetimi göstergelerinin tanımlanması önerilmektedir. Ayrıca, hastane eczacılarının çevresel sürdürülebilirlik hedeflerine katkı sunabilmesi için yetki ve sorumluluk alanlarının politika belgelerinde açık biçimde tanımlanması önem taşımaktadır. Sistematik derleme bulguları, eczacı liderliğinde yürütülen ilaç yönetimi ve atık azaltma girişimlerinin, kurumsal sürdürülebilirlik performansını anlamlı biçimde iyileştirdiğini göstermektedir (Pitard ve ark., 2025). Bu nedenle politika yapıcıların, yeşil eczacılık uygulamalarını teşvik eden düzenlemeleri ve performans ölçütlerini sağlık kurumlarının yönetsel çerçevelerine entegre etmesi önerilmektedir.

Uygulayıcı eczacılar, yeşil eczacılığın sahadaki temel aktörleri olarak, ilaç kullanım süreçlerinde çevresel etkileri azaltmaya yönelik uygulamaları günlük mesleki pratiklerine entegre edebilirler. Literatürde, gereksiz ilaç kullanımının önlenmesi, uygun doz ve tedavi süresi danışmanlığı, miat ve stok yönetiminin etkin biçimde yürütülmesi gibi uygulamaların hem ilaç israfını azalttığı hem de çevresel yükü sınırladığı bildirilmektedir (Kümmerer, 2010; Sánchez et al., 2023).

Hastane eczanelerinde yürütülen uygulamalı çalışmalar, yeşil eczacılık yaklaşımının sistematik biçimde benimsenmesinin, ilaç kullanım sürecinin tamamında sürdürülebilirlik farkındalığını artırdığını ve kurumsal düzeyde çevresel performansı iyileştirdiğini göstermektedir (Sánchez et

al., 2023). Bu bağlamda eczacıların, klinik ekiplerle iş birliği içinde çevresel etkileri gözeten farmakoterapi kararlarına katkı sunmaları ve ilaç atıklarının uygun yönetimine yönelik danışmanlık rollerini güçlendirmeleri önerilmektedir.

Araştırmacılar açısından yeşil eczacılık, hâlen gelişmekte olan ve çok disiplinli araştırmalara açık bir alandır. Mevcut çalışmalar, sağlık sistemlerinin çevresel etkilerine dair önemli kanıtlar sunmakla birlikte, eczacı liderliğinde yürütülen sürdürülebilirlik müdahalelerinin uzun dönemli etkilerini değerlendiren ampirik araştırmaların sınırlı olduğunu göstermektedir (Pitard et al., 2025). Bu nedenle gelecekte yapılacak araştırmalarda, yeşil eczacılık uygulamalarının enerji tüketimi, karbon ayak izi ve maliyet-etkililik üzerindeki nicel etkilerinin ölçülmesi önerilmektedir. Ayrıca, yeşil eczacılık yaklaşımlarının eczacılık eğitimi, mesleki yeterlilikler ve davranışsal faktörlerle ilişkisini inceleyen çalışmalar, bu alanın kuramsal temellerini güçlendirebilir. Eczacıların çevresel sorumluluk algıları, mesleki kimlikleri ve sürdürülebilirlik temelli karar verme süreçleri üzerine odaklanan araştırmaların, politika ve uygulama arasında köprü kuran kanıtlar üretmesi beklenmektedir (Daughton, 2016; Toklu & Hussain, 2013).

KAYNAKÇA

Alfian, S. D., Adhinagoro, B., Winardi, D. O., Angela, F., Griselda, M., Gathera, V. A., & Abdulah, R. (2024). Pharmacist-led interventions in addressing improper disposal practices of unused and expired household medication: A systematic review. *Heliyon*, 10(18).

Alfonsi, K., Colberg, J., Dunn, P. J., Fevig, T., Jennings, S., Johnson, T. A., ... & Stefaniak, M. (2008). Green chemistry tools to influence a medicinal chemistry and research chemistry based organisation. *Green Chemistry*, 10(1), 31-36.

AlRuthia, Y., Almalag, H., Sales, I., Albassam, A. A., Alharbi, F. A., Almutairi, A. M., ... & Asiri, Y. (2019). The relationship between trust in primary care physicians and medication knowledge among diabetic patients. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, 15(6), 656-661.

Aus der Beek, T., Weber, F. A., Bergmann, A., Hickmann, S., Ebert, I., Hein, A., & Küster, A. (2016). Pharmaceuticals in the environment—Global occurrences and perspectives. *Environmental toxicology and chemistry*, 35(4), 823-835.

Bayraktar, B., & Deniz, E. U. (2024). Rational Drug Use and Community Pharmacy. *Pharmata*, 4(1), 22-26.

Bekker, C. L., Gardarsdottir, H., Egberts, A. C., Bouvy, M. L., & Van den Bemt, B. J. (2018). Pharmacists' activities to reduce medication waste: an international survey. *Pharmacy*, 6(3), 94.

Berniak-Woźny, J., & Rataj, M. (2023). Towards green and sustainable healthcare: a literature review and research agenda for green leadership in the healthcare sector. *International journal of environmental research and public health*, 20(2), 908.

Chen, Z., Lian, J. Z., Zhu, H., Zhang, J., Zhang, Y., Xiang, X., ... & Dong, B. (2024). Application of life cycle assessment in the pharmaceutical industry: a critical review. *Journal of Cleaner Production*, 459, 142550.

Chisholm-Burns, M. A., Graff Zivin, J. S., Lee, J. K., Spivey, C. A., Slack, M., Herrier, R. N., ... & Palmer, J. (2010). Economic effects of pharmacists on health outcomes in the United States: a systematic review. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 67(19), 1624-1634.

Daughton, C. G. (2003). Cradle-to-cradle stewardship of drugs for minimizing their environmental disposition while promoting human health. I. Rationale for and avenues toward a green pharmacy. *Environmental health perspectives*, 111(5), 757.

Daughton, C. G. (2016). Green pharmacy and pharmEcovigilance: Prescribing and the planet. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 9(8), 1117–1130. <https://doi.org/10.1080/17512433.2016.1199277>

Daughton, C. G., & Ruhoy, I. S. (2011). Green pharmacy and pharmEcovigilance: prescribing and the planet. *Expert review of clinical pharmacology*, 4(2), 211-232.

Eckelman, M. J., & Sherman, J. (2016). Environmental impacts of the US health care system and effects on public health. *PloS one*, 11(6), e0157014.

Eckelman, M. J., Huang, K., Lagasse, R., Senay, E., Dubrow, R., & Sherman, J. D. (2020). Health Care Pollution And Public Health Damage In The United States: An Update: Study examines health care pollution and public health damage in the United States. *Health Affairs*, 39(12), 2071-2079.

Eckelman, M. J., Sherman, J. D., & MacNeill, A. J. (2018). Life cycle environmental emissions and health damages from the Canadian healthcare system: an economic-environmental-epidemiological analysis. *PLoS medicine*, 15(7), e1002623.

Elnaem, M. H., Rosley, N. F. F., Alhifany, A. A., Elrggal, M. E., & Cheema, E. (2020). Impact of pharmacist-led interventions on medication adherence and clinical outcomes in patients with hypertension and hyperlipidemia: a scoping review of published literature. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 635-645.

George, S., & Elrashid, S. (2023). Inventory management and pharmaceutical supply chain performance of hospital pharmacies in Bahrain: a structural equation modeling approach. *Sage Open*, 13(1), 21582440221149717.

Jiménez-González, C., Constable, D. J., & Ponder, C. S. (2012). Evaluating the “Greenness” of chemical processes and products

in the pharmaceutical industry—a green metrics primer. *Chemical Society Reviews*, 41(4), 1485-1498.

Kaboli, P. J., Hoth, A. B., McClimon, B. J., & Schnipper, J. L. (2006). Clinical pharmacists and inpatient medical care: a systematic review. *Archives of internal medicine*, 166(9), 955-964.

Kümmerer, K. (2009). The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use—present knowledge and future challenges. *Journal of environmental management*, 90(8), 2354-2366.

Lenzen, M., Malik, A., Li, M., Fry, J., Weisz, H., Pichler, P. P., ... & Pencheon, D. (2020). The environmental footprint of health care: a global assessment. *The Lancet Planetary Health*, 4(7), e271-e279.

Magnier, L., & Schoormans, J. (2015). Consumer reactions to sustainable packaging: The interplay of visual appearance, verbal claim and environmental concern. *Journal of environmental psychology*, 44, 53-62.

Milosavljevic, A., Aspden, T., & Harrison, J. (2018). Community pharmacist-led interventions and their impact on patients' medication adherence and other health outcomes: a systematic review. *International Journal of Pharmacy Practice*, 26(5), 387-397.

Mortimer, F., Isherwood, J., Wilkinson, A., & Vaux, E. (2018). Sustainability in quality improvement: redefining value. *Future healthcare journal*, 5(2), 88.v

Pitard, M., Rouvière, N., Leguelinel-Blache, G., & Chasseigne, V. (2025). Contribution of hospital pharmacists to sustainable healthcare: a systematic review. *European Journal of Hospital Pharmacy*, 32(2), 100-105.

Rodríguez-Jiménez, L., Romero-Martín, M., Spruell, T., Steley, Z., & Gómez-Salgado, J. (2023). The carbon footprint of healthcare settings: a systematic review. *Journal of advanced nursing*, 79(8), 2830-2844.

Sánchez, V. C., Bueno, E. V., Morales, M. A., Encinar, M. R., Jimenez, C. S., Catedra, C. L., ... & Ambrosio, A. H. (2023). Green hospital pharmacy: A sustainable approach to the medication use process in a tertiary hospital. *Farmacia Hospitalaria*, 47(5), 196-200.

Sheldon, R. A. (2017). The E factor 25 years on: the rise of green chemistry and sustainability. *Green Chemistry*, 19(1), 18-4

Silva, A. L. P., Prata, J. C., Walker, T. R., Duarte, A. C., Ouyang, W., Barcelò, D., & Rocha-Santos, T. (2021). Increased plastic pollution due to COVID-19 pandemic: Challenges and recommendations. *Chemical engineering journal*, 405, 126683.

Silva-Aravena, F., Ceballos-Fuentealba, I., & Álvarez-Miranda, E. (2020). Inventory management at a Chilean hospital pharmacy: Case study of a dynamic decision-aid tool. *Mathematics*, 8(11), 1962.

Toklu, H. Z., & Hussain, A. (2013). The changing face of pharmacy practice and the need for a new model of pharmacy education. *Journal of Young Pharmacists*, 5(2), 38-40.

Tong, A. Y., Peake, B. M., & Braund, R. (2011). Disposal practices for unused medications around the world. *Environment international*, 37(1), 292-298.

Touchette, D. R., Doloresco, F., Suda, K. J., Perez, A., Turner, S., Jalundhwala, Y., ... & Hoffman, J. M. (2014). Economic evaluations of clinical pharmacy services: 2006–2010. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 34(8), 771-793.

Witte, K., & Müller, M. (2025). Sustainable Pharmacy—a guiding principle. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 44, 101897.

TÜRKİYE VE DÜNYADA

ECZACILIK

yaz
yayınları

YAZ Yayınları

M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3

İscehisar / AFYONKARAHİSAR

Tel : (0 531) 880 92 99

yazyayinlari@gmail.com • www.yazyayinlari.com