

## Bitkilerle Tedavi ve İlaç Etkileşimleri

### Herbs and Drug Interactions

Özlem DOĞAN,<sup>a</sup>  
Aslıhan AVCI<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Tıbbi Biyokimya AD,  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 27.09.2017  
Kabul Tarihi/Accepted: 17.01.2018

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Aslıhan AVCI  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Tıbbi Biyokimya AD,  
Ankara, TÜRKİYE  
aslihanavci@gmail.com

**ÖZET** Doğal kaynaklı olması nedeni ile bitkiler birçok hastalığın tedavisinde eski dönemlerden beri kullanılmaktadır. Genellikle bitkiler terapötik ve koruyucu amaçlar için kullanılmaktadır, ancak bitkisel ürünler ile ilgili yeterince farmakolojik ve toksikolojik yan etkilerini gösteren çalışma yoktur. Yapılan bazı çalışmalar sarı kantaron, ginseng, ginkgo, sarımsak kava, ekinezya gibi bitkilerin etkileştiği ilaçlar ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır. İlaç etkileşiminde altta yatan mekanizma henüz tam olarak anlaşılamamıştır. İlaçların emilim, metabolizma ve atılmasında değişikliklere yol açarak farmakokinetik etkileşimlere yol açtığı düşünülmektedir. Bitkisel ürünler CYP enzimini inhibe ederek veya indükleyerek ilaç metabolizmasını değiştirmektedir. Bitkisel ürünler ve ilaç etkileşiminin altında yatan mekanizma henüz tam olarak açıklığa kavuşturulamamış olmakla birlikte, ilaç-ilaç etkileşiminde olduğu gibi farmokinetik ve farmodinamik mekanizmalar ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. İlaçların absorpsiyon, metabolizma, dağılım ve atımında değişikliklere neden olması, farmokinetik etkileşimlere neden olmaktadır. Ayrıca bitkisel ürünlerin sıklıkla ilaç metabolizmasında görev alan CYP enziminin inhibisyonunu ve indüksiyonunu sağlayarak ilaç metabolizmasını değiştirmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Bitkisel tedavi; ilaç etkileşimleri

**ABSTRACT** Herbs have been used in the treatment of many diseases since the ancient times due to the fact that they are of natural origin. Generally herbs are used for therapeutic and preventive purposes; nevertheless there are a limited number of studies on pharmacological and toxicological side effects of herbal products. There are certain studies on interaction between medicines and such herbs as common St John's wort, ginseng, ginkgo, garlic, kava, and echinacea. The underlying mechanism for drug interaction has not yet been understood completely. It has been suggested that herbs induce alterations in absorption, metabolism, and excretion of drugs, leading to pharmacokinetic interactions. Herbal product alter the drug metabolism by inhibition or induction of CYP enzyme. Although the underlying mechanism for the herbal products – drug interaction has not yet been completely enlightened, it has been suggested that the foregoing may be associated with pharmacokinetic and pharmacodynamics mechanisms that are in action similar to the drug-drug interactions. Alterations in the absorption, metabolism, distribution, and excretion of drugs induce pharmacokinetic interactions. Furthermore herbal products alter the drug metabolism through inhibition and induction of CYP enzyme, which frequently occurs in drug metabolism.

**Keywords:** Herbal medicine; drug interactions

**K**ronik hastalıklar günümüzde başlıca hastalık ve ölüm nedenidir. Çağdaş tedavi ve ilaç kavramı içerisinde bir ilaçtan beklenen etkinlik, güvenilirlik, etki şekli, miktar ve istenilen fizyolojik cevabın alınması ilaçtan beklenen önemli özellikler olarak ön plana çıkarken, tüm dünyada “bitkisel ilaçlar” giderek artan bir popülerite kazanmaktadır.<sup>1</sup>

Çok çeşitli terimlerle tanımlanan alternatif tıp (tamamlayıcı, bütüncü ve geleneksel olmayan) geleneksel tıpta yer almayan tedavi uygulamalarını içerir. Ge-

leneksel tıp başlıca gelişen dünyanın tüm bölgelerinde ve endüstrileşmiş ülkelerde hızla yayılmaktadır. Avrupa, Kuzey Amerika ve endüstrileşmiş diğer bölgelerde toplumun %50-70 tamamlayıcı ya da alternatif tıp yöntemlerinden en az birini kullanmaktadır.<sup>2</sup>

ABD’de bitkisel ilaçlar 1994’te çıkan Diyetel Destek Sağlığı ve Eğitimi Yasası’na göre besinsel destek olarak sınıflandırılır ve bu yasaya göre satılır. Bitkisel ilaç üreticileri kanunen kendi ürünleri hakkında herhangi bir tıbbi yararlanma iddiasında bulunamazlar, fakat aynı zamanda ABD Gıda ve İlaç Dairesi gözetiminde değildirlir. FDA, herhangi diyetel destek şiddetli advers etkiler meydana getirinceye kadar bir şey yapmaz, sonra halkı uyarmak için bir deklarasyonda bulunur.<sup>3</sup>

Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’nde Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavi (CAM-Complementary and Alternative Medicine) uygulayan hekimlere başvuran yıllık hasta sayısının 600 milyon civarında olduğu ve bu tedavilere 1990-1997 yılları arasında 27 milyar dolar harcadığı bildirilmektedir. Bitkisel ilaç pazarı ABD’de sadece 2000 yılı içerisinde 5 milyar dolara, Avrupa’da ise 3.5 milyar dolara eriştiği belirtilmektedir.<sup>4</sup>

Yapılan bir ankette kabaca 20000 bitkisel ürünün varlığı ölçülmüştür, 1 yıl içinde yaklaşık olarak beş erişkinen biri bitkisel destek kullandığı tespit edilmiştir. En yaygın kullanılan 10 bitki; ekinezya, ginseng, ginkgo biloba, sarımsak, sarı kantaron, nane, zencefil, soya, papatya ve kavadır.<sup>5</sup>

National Center for Health Statistics tarafından Center for Disease Control and Prevention tarafından yapılan çalışmada 65 yaş üzeri bireylerin son bir yıl içinde %90’ını bitkisel ilaç, fonksiyonel yiyecekler (sarımsak), hayvansal destek ekleri içeren doğal ürünler almışlardır. Bu tedavi yöntemlerinin en çok sırt ağrısı, eklem ağrısı veya tutukluğu, anksiyete ve depresyonun tedavisinde kullanıldığı belirlenmiştir.<sup>4,6</sup>

Diğer bir çalışmada ABD’de erişkinlerin %28,9’u son bir yıl içinde tamamlayıcı ve alternatif tıbbın formlarından birini kullandığı, 35-54 yaşlarındaki kadınlar arasında da yaygın olduğu bulunmuştur.<sup>7</sup> Bu alternatif tıp tedavilerinin kullanım oranı beyaz Hispaniklerde daha yüksekti (%30,8) bununla birlikte siyah nonhispanikler (%24,1) ve sağlık sigortası olan insanlar arasında daha fazlaydı.<sup>7,8</sup>

Alternatif tedavilerin çoğu güvenilirliği ve etkililiği belirleyen bilimsel araştırmalarla destenmemektedir. Tıbbi bitkiler ve diğer bazı uygulamaların etkinlik

ve güvenilirliğini belirleyebilmek için başka araştırmalara gereksinim vardır.<sup>9</sup>

Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavilerin kullanımları bireylerin kendi sağlık yönetim davranışları, kronik sağlık durumları, hastalığı tedavi etmelerindeki kişisel (eğitim, yaş, cinsiyet, ekonomik durum, ailesel destek, sosyal destek ağı) ve davranışsal (etnik/ırk, sosyoekonomik durum, inanç ve değerler) faktörlere bağlı olduğu belirtilmektedir.<sup>6,10</sup>

Ülkemizde yaygınlığı tam olarak bilinmesede pek çok geleneksel hekimlik uygulaması mevcuttur. Randoimize kontrollü çalışmalardan elde edilen bilimsel kanıtlar yalnızca akupunktur, bazı bitkisel ilaçlar ve bazı el terapileri için güçlü kanıtlara dayanmaktadır.<sup>11</sup>

Bu alanda ülkemizde yapılan bir çalışmada, 65 yaş üzeri bireylerin %92,9’unun hekim önerisi dışında ilaç kullandığı, %89,3’ünün bitkisel kökenli ilaç/karışımlar kullandığı belirlenmiştir. İlaç kullanımı için arkadaş ve akrabalarından öneri alanların ve ilaç yan etkilerinin görülme sıklığının da fazla olduğu bildirilmiştir.<sup>12</sup>

Halk arasında ve basında bitkisel kaynakların etkilerinin abartılması, tıp eğitimi almamış kişilerce uygulamaların yapılması, bitkilerin toplanma, saklanma ve kullanımında yapılan yanlışlıklar yapılması uygulanan tıbbi tedavinin başarısını etkilemektedir. Hastalar, çoğu kez medikal tedavinin faydasız olacağını düşünerek tedaviyi keserek bitkisel ilaçlara veya tamamlayıcı tedavilere yönelmektedir.<sup>13,14</sup>

Pekçok çalışmada, tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemlerinin tıbbi tedavi ile doğrudan etkileştiğini ortaya koymuştur. Hastaların %70’nin bitkisel ilaç (fitoterapötik) veya sağlık destek ürünleri (nutrisötik) kullandığı ve sağlık personelinin gizlediği tespit edilmiştir. Hastaların bu tip ilaçları/karışımları kullanması bazı hastalık durumlarında semptomları gizleyebileceği ve hekimin de doğru tanı koymasını önlediği bildirilmektedir.<sup>15,16</sup>

## İLAÇ-BİTKİ ETKİLEŞİMİNİN ÖNEMİ

Sağlık problemleri olan insanlar özellikle kronik hastalığı olanlar gençlerden ve sağlıklı adultlardan daha fazla bitkisel takviyeleri kullanmaya yatkındırlar. HIV enfeksiyonu, kanser, diyabet, artrit, başağrısı, kronik ağrı vs. genel popülasyona göre tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemlerini normal popülasyona göre daha sık kullanırlar.<sup>17,18</sup> 2013 yılında Singapurda yapılan bir çalışmada kronik ağrısı olan 210 hastanın %84’ünün alternatif tedavi kullandığı tespit edilmiştir.<sup>19</sup> 2000 yılında yapılan

bir ankette meme kanserli hastaların %84'ünün ve farklı malignitelere sahip hastaların %66'sının son bir yıl içinde çeşitli alternatif tedavi kullandıkları ve bu tedaviler hakkında doktorlarına bilgi vermediklerini tespit etmişlerdir.<sup>20</sup>

Ülkemizde Algier ve ark.nın yaptıkları çalışmada 100 kanserli hastanın %36'sının medikal tedavi ile birlikte alternatif tedavi başladığı ve %75'inin kullanmaya devam ettiği gösterilmiştir.<sup>21</sup>

Tıbbi bitkiler, diğer ilaçlar gibi tedavi edici etkilere sahiptir. Aşırı doz, kullanım süresi, gebelikte kullanım, kullanılan diğer ilaçlarla etkileşim gibi konular gözden kaçmamalıdır (Tablo 1).<sup>22</sup>

Gardiner ve ark. ayaktan tedavi gören erişkin hastalarda bitkisel ve diyetel desteklerin yaygın olduğunu ve sıklıkla da ekinezya, ginkgo biloba, glukozamin, omega-3 yağ asitleri, sarımsak, sarı kantaron ve ginseng olduğunu bildirmişlerdir. Yazarlar bu tür bitkisel desteklerle Batı ilaçlarının arasında etkileşim riskinin endişe verici olduğuna dikkat çekmişlerdir.<sup>23</sup> Sood ve ark. 1818 hastanın katıldığı bir ankette en sık kullanılan 5 bitkisel desteğin Batı ilaçlarıyla potansiyel etkileşim oranını %68 olduğunu belirtmişlerdir. Bu bitkisel destekler sarı kantaron, sarımsak, valeryan (kedi otu), kava-kava ve ginkgo bilobayı içermektedir (Tablo 1). Ek olarak en yaygın kullanılan Batı ilaçlarının (antitrombotikler, sedatifler, antidepresanlar ve antidiyabetikler) bunlarla etkileşim oranını %94 olarak belirtmişlerdir.<sup>24</sup>

Bitkilerle tedavi Türkiye'de, aktar tarifleri, kulaktan dolma bilgiler, arkadaş önerileri, medya ve internet ara-

**TABLO 1:** Yaygın olarak kullanılan bitkiler ve bitki-ilaç etkileşimleri.<sup>5</sup>

Bitki türü	İlaç	Etkileşim
Sarı kantaron	Siklosporin, Amitriptilin, Digoksin, İndinavir, Fenpropromon, Teofilin	Plazma konsantrasyonunda azalma
	Nefazadon, Paroksetin, Sertralin	Santral sinir sistemi serotonin artışı
	Oral kontraseptif	Adet düzensizlikleri
	Warfarin	INR kısalması
Ginseng	Warfarin	INR kısalması
	Fenelzin	Baş ağrısı, uykusuzluk, manik durum
Ginkgo	Aspirin	Kanama
	Tiyazid diüretik	Kan basıncı artışı
	Trazadon	Sedasyon
Sarımsak	Warfarin	Kanama, INR uzama
	Klorpropamid	Hipoglisemi
Kava	Alprazolam	Sedasyon

cılığıyla yapılmaktadır. Avrupa'da bitkinin etkili kısımları eczanelerde Türkiye'de aktarlarda satılması ve Avrupa'da Sağlık Bakanlığı Türkiye'de Tarım ve Köyişleri Bakanlığı tarafından onaylanması Avrupa ile Türkiye arasındaki önemli farklardır. Türkiye'de bu ürünler "gıda desteği" olarak kabul edilir. Ülkemizde bazı hastalıkların tedavisinde kullanılan bitkiler Tablo 2'de özetlenmiştir.

Hastaların çoğu bitkisel desteğin güvenli ve doğal olduğunu düşünerek doktorlarına kullandıkları bitkisel destekten bahsetmezler.<sup>25</sup> Mehta ve ark.nın raporuna göre bitkisel ve diyetel destek kullanıcılarının %33'ü kullandıkları bitkisel destekleri konvansiyonel sağlık sağlayıcılarına bildirirler. Ek olarak Hispantik ve Asyalı Amerikan erişkinler doktorlarına kullandıkları bitkisel

**TABLO 2:** Ülkemizde bazı hastalıklarda kullanılan diğer bitkiler.<sup>45</sup>

Hastalıklar	Bitki türleri
Böbrek hastalıkları	Altınotu, atkuyruğu, ayıkotu
Hazımsızlık	Anason, dereotu, haylıcan, kakule, kimyon, papatya, rezene, yenibahar, zencefil
Kalp rahatsızlıkları	Alıç, ökseotu
Kanserden korunma	Isırganotu, kırmızıbiber, ökseotu
Karaciğer rahatsızlıkları	Enginar, hindiba, kurtpençesi, meryemana diken, zerdeçal
Menopoz	Civanperçemi, adaçayı, anason, papatya, tarçın
Prostat büyümesi	Eğirökü, yeşil çay, zerdeçal, ısırganotu kökü
Romatizma ağrıları	Anason, atkuyruğu, biberiye, karanfil, kekik, lavanta, melisa, papatya
Safra kesesi rahatsızlıkları	Altınotu, civanperçemi, kara hindiba, pelinotu, zerdeçal
Stres, depresyon ve kaygı	Anason, kantaron, lavanta, melisa, papatya, rezene, şerbetçi otu
Unutkanlık	Adaçayı, Biberiye, Kakule, Yeşil çay, Zencefil
Uyku bozukluğu	Anason, çuha çiçeği, kediotu, melisa, papatya, rezene, şerbetçiotu
Yorgunluk	Adaçayı, biberiye, meyankökü, kakule, kekik, kuşburnu, zencefil
Kolesterol yüksekliği	Biberiye, kekik, kuşburnu, üzüm çekirdeği, yeşil çay, zencefil
Glukoz yüksekliği	Kudretnarı, mahlep, tarçın, mersin

ve diyetel ürünleri açıklamaya çok az yatkındırlar. Lise düzeyinden daha düşük seviyede eğitim almış olanlar ve sağlık sigortası olmayanlar da doktorlarına kullandıkları bitkisel veya diyet desteğini daha az açıklarlar.<sup>26</sup>

İlaç-bitki interaksyonu önemli bir halk sağlığı ve güvenlik sorunudur. Pek çok ilaç-bitki etkileşimi rutinde ayaktan terapötik ilaç takibinde beklenmedik değerlere yol açabilir. Örneğin, diyabetik hastalar ginseng bitkisi alırsa hipoglisemi gelişebilir. Hipertansiyonu olan hastalarda karahindiba hipotansiyona yol açabilir. Meyan kökü, potasyum kaybını artırarak kardiyak problemleri arttırabilir. Sarı kantaron siklosporin, digoksin gibi ilaçların etkisini azaltabilir. Doz aşımı sonucu da bitkiler pekçok yan etki oluşturabilir (organ yetmezliği, fototoksiste, hipertansiyon vs.).<sup>27</sup>

Bitkilerle tedavide yanlış teşhis en önemli sorunlardan biridir. Görüntüleri aynı olmasına rağmen farklı olduğu tespit edilen bitkiler farklı biyolojik aktiviteye sahiptir, ancak tanımlandığında farklı olduğu tespit edilen bitkiler farklı biyolojik aktiviteye sahiptirler.<sup>28</sup>

**İlaç-bitki etkileşimine ensık neden olan bitkilere örnek vermek gerekirse;**

### 1. Sarı kantaron (St John's wort)

Genel popülasyon tarafından en sık kullanılan bitkisel ürünlerden biridir. Hafif ve orta derecedeki depresyonun tedavisinde kullanılmaktadır. Yapısında bulunan hiperisin ve hiperforin farmakolojik aktivitesini oluşturmaktadır.<sup>29</sup>

Sarıkantaron kullanımını diğer ilaçların metabolizmasını önemli ölçüde etkileme ve değiştirme potansiyeline sahiptir. Birçok ilaç metabolizmasını gerçekleştiren CYP3A4 mikrozomal enzimlerini indükleyici etki gösterir. Nöronlarda serotonin, noradrenalin, dopamin geri alımını bloke eder. P-glykoprotein yolağını kullanarak ilaçların absorpsiyonunu engelleyerek etkilerini azaltmaktadır. P-glykoproteinin inhibisyonu ile ilaç absorpsiyonunu arttırarak toksisite oluşmasına neden olur. Fotosensitivite, gastrointestinal iritasyon, baş ağrısı, alerjik reaksiyonlar, yorgunluk ve huzursuzluk gibi yan etkilere yol açmaktadır. Bir yayında otörler sarı kantaron kullandıktan 3 ay ve 6 hafta sonra meydana gelen 2 tane hipomani vakası bildirmişlerdir.<sup>30,31</sup>

Zhou ve ark. sarı kantaronun pekçok ilaç sınıfıyla etkileşime girdiklerini yayınlamışlardır, bunlar; antikanser ajanlar (örn imatinib, irnotekan), antiHIV ajanları (örn indinavir, lamivudine ve nevirapin), antiinflamatuar ajanlar (ibuprofen ve feksofenadin), antimikrobiyal ajanlar (örn eritromisin ve vorikonazol), kardiyoaktif

ilaçlar (örn digoksin, ivabradin, warfarin, verapamil, nifedipin ve talinolol), santral sinir sistemi ajanları (örn amitriptilin, buspiron, fenitoin, metadon, midazolam, alprazolam ve sertalin), antidiyabetik ajanlar (örn tolbutamid, gliklazid), immunsupresanlar (örn siklosporin ve takrolimus), oral kontraseptifler, proton pompa inhibitörleri (omeprazol), statinler (örn atorvastatin ve pravastatin) ve antiastım ilaçlarından teofilin.<sup>32</sup>

### 2. Ginseng (Panax Ginseng)

Ginseng, Çin, ABD ve Asya ükeleinde yaygın olarak kullanılan bitkisel bir ilaçtır. Asya Ginseng ve Amerikan ginseng olarak ikiye ayrılmaktadır. Yapılarında bulunan ginsenoidler ve biyolojik aktiviteleri birbirlerinden farklılık gösterir.<sup>33</sup>

Yapılarında bulunan ginsenoidler farmakolojik etkilerinden sorumludur. Stres giderici ve tonik olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Ginsenoidler ilaç metabolizmasından sorumlu sitokrom P450 enzim sisteminde CYP1A1, CYP1A2, CYP2C19, CYP2D6 ve CYP3A4 enzimlerini baskılamaktadır.<sup>34</sup>

Warfarin ile birlikte kullanılan Amerikan ginseng warfarinin etkinliğini azaltmaktadır, anidiyabetik ilaçlarla birlikte kullanıldığında hipoglisemi riskini artırır. Tip 2 diyabetli hastalarda düzenli kullanıldığında açlık kan şekeri ve HbA1c seviyelerini düşürmektedir fakat tokluk kan şekerini hızlı şekilde düşürdüğü için hipoglisemi ataklarına yol açmaktadır.<sup>33,34</sup>

Ayaktan tedavi kliniklerindeki kronik hastalar arasında yapılan bir ankette ginseng vitamin desteklerinden sonra en popüler bitkisel desteklerdir. Ginseng ve antikanser ajan imanitib arasındaki etkileşim hepatotoksisteye neden olabilir.<sup>33,34</sup>

### 3. Gingko

Gingko biloba, gingko ağacının yapraklarından hazırlanır. Terpenoidler ve flavonoidler etken maddeleridir. Gingko biloba CYP4A3 enzim aktivasyonunu inhibe eder. CYP4A, CYP2C9, CYP2C19 ve CYP1A2 aktivitesine indüktif etki yapar. Ayrıca P-glikoproteini inhibe ederek, ilaçların etkisini azaltabilir. Yang ve ark. ratlarda gingko ve soğan varlığında siklosporinin serum konsantrasyonunu azalttığını göstermişlerdir. Granger 2 vakada gingko kullanımıyla valproik asit düzeylerinde değişim olmadığını ancak 2 hafta içinde nöbetlerin geliştiğini bildirmiştir. Glukoz düşürücü ilaç olarak kullanılan tolbutamidin etkisi gingko kullananlarda artmaktadır.<sup>35</sup>

Gingko, periferik vasküler hastalıklar, nörodejeneratif hastalıklar, tinnitus, vertigo, glokom, kognitif has-

talıkların ve Alzheimer'in tedavisinde kullanılmaktadır. Gingko, trombosit - aktive edici faktörü inhibe ederek kanamalara neden olmaktadır. Fransen ve ark.nın ginkgo ilobanın 3 tane sağlık yararı etkisi beyin ve periferik sirkülasyonu iyileştirme, ileri yaşa bağla semptomları azaltma ve hafızayı düzeltme olarak sıralamışlardır.<sup>36</sup>

#### 4. Sarımsak (*Allium sativum* L.)

Sarımsak (*Allium Sativum*) kolesterol ve kan basıncını düşürücü olarak yaygın kullanılan hem baharat hemde bitkisel destekdir. Sülfür içeriği bulunan allicin ve alliinden zengindir. Baharat olarak kullanıldığında aktif içeriüi göreceli olarak düşük olduğundan ilaçlarla herhangi bir etkileşime girmez. Ancak bitkisel ilaç satan yerlerde satılanlar daha yüksek düzeylerde akit yapılar içerir, buda ilaçlar ile kimyasal etkileşime girmesine yol açabilir.<sup>37</sup>

Sarımsak trombosit agregasyonunu inhibe edebilir buda warfarinle etkileşime girebileceğini göstermiştir. Cerrahi sonrası gelişen spontan kanamalar ile öncesinde ve sonrasında tüketilen sarımsak ile ilişkilendirildiği etkileşim mevcuttur.<sup>38</sup>

Saquinavir kullanan 10 sağlıklı gönüllüde sarımsağın etkileri araştırıldı. Saquinivirin hepatik CYP3A4 metabolizmasını indükleyerek ilacın plazma seviyesini düşürdüğü gösterildi. Belli periyotlarla 1200 mg sarımsak kullanan hastalarda serum konsantrasyonu %54'e düştü. 10 gün sonra serum konsantrasyonları bazal değerlerin %60-70'ine geri döndü.<sup>39</sup>

#### 5. Kava ve Valerian (kedi otu)

Güney pasifik bitkisinden hazırlanır. Kavalactone ve kavapyronlar (kawain, dihidrokawain, methysticin, and dihydromethysticin) farmakolojik etken maddeleridir. sitP450 sistemi enzimlerinin (CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, CYP2A4 ve CYP4A9/11) inhibisyonuna yol açarak bu ilaçlarla metabolize olan ilaçların plazma düzeylerinin artmasına yol açar. Pekçok serebral fonksiyonda yer alır. GABA reseptörünü bağlar, noradrenalin ve dopamin inhibisyonunu artırır, MAO inhibisyonu, Na kanal reseptörünü bağlar. Antidepresanlar, benzodiazepinler, alkol ve barbituratlarla etkileşim içine girdiği başlıca ilaçlar arasındadır.<sup>40</sup>

Anksiyolitik, sedatif etkilerine ilave başağrısı, epilepsi, solunumyolu enfeksiyonu ve üriner sistem enfeksiyonu tedavisinde kullanılır. Kavanın yoğun kullanılması GGT konsantrasyonlarının artışıyla ilişkili

olarak hepatotoksisiteyi düşündürür. 23 kişide kavayla bağlantılı hepatotoksisite, 11 şiddetli hepatik yetmezlik ve 4 kişide direkt kava tüketimiyle bağlantılı ölüm tespit edildi. Avrupa Birliği, Kanada ve Amerikada 2003 yılında kava ekstraktları yasaklandı.<sup>41</sup>

#### Milk Thistle/Devedikeni Sütü (*Silybum Marianum*)

Flavolignan, silymarinve silybin bilinen etken maddeleridir. Prostat kanseri tedavisinde ve karaciğer hastalıklarında koruyucu olarak kullanılabilceği rapor edilmiştir. Mikrozoymal enzimler ile etkileşime girerek ilaç etkileşimine yol açabilir. Losartan ile birlikte alındığında losartanın metabolit oranlarını düşürmektedir.<sup>42</sup>

#### Licorice/Meyan Kökü (*Glycyrrhiza Glabra*)

Etken maddesi glisirhizindir. Karaciğer hastalıkları, solunum ve sindirim sorunları ve diyabette kullanılmaktadır. CYP3A4 ve CYP2D6 sitokrom enzimlerini inhibe etmektedir. Diüretikler ve tiyazidler ile birlikte kullanıldığında hipopotasemi ve ani kalp durmasına yol açabilirler. Elektrolit değişikliklerine yol açabildiğinden meyan kökü kullanılırken EKG değişikliklerine dikkat edilmelidir.<sup>43</sup>

#### Ekinezya Purpurea

Ekinezya ile ilgili bildirilen herhangi bir ilaç etkileşimi bildirilmemektedir. Doğal bir immunostimulatör olduğundan immunsupresiflerle kullanıldığında kontrendike olabileceği yönünde çalışmalar vardır.<sup>44</sup>

## SONUÇ

Tüm dünyada birçok hasta, hastalıkların tedavisinde ve semptomların giderilmesinde bitkisel tedavileri kullanılmaktadır. Bazı bitkisel ürünlerin tehlikeli yan etkileri olabilmektedir. Tıbbi tedavi alan hastaların bitkisel tedavi yöntemlerini uygulaması hastaların bilimsel kaynaklı tedavilerden yararlanma şansını azaltmakta veya kaybettirebilmektedir.

Bitkisel ürünlerde farmakolojik bilgilerin yetersizliği, sağlık çalışanlarının bitki-ilaç etkileşimi yetersiz bilgiye sahip olması güvenilirlik ve yan etkilerin tanımlanmasını zorlaştırmaktadır.

Tedavi de kullanılacak bitkilerden iyi sonuç alabilmek için; doğru bitki olduğundan emin olunmalıdır. Ekstraksiyon yöntemler doğru yapılmalıdır, doğru saklanmalıdır. Bilmsel literatür değerlendirilerek doğru dozda alınmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Tindle HA, Davis RB, Phillip RS, Eisenberg DM. *Alternative Therapies in Health and Medicine*; Aliso Viejo 2005;11(1):42-9.
2. Ernst E. Herbal medicines: balancing benefits and risks. *Novartis Found Symp* 2007;282: 154-72, 212-8.
3. U.S. Department of Health and Human Services, Office of Inspector General. Adverse event reporting for dietary supplements: an inadequate safety valve 2001 Available from: <http://oig.hhs.gov/oei/reports/oei-01-00-00180.pdf> Accessed on: December 12, 2012.
4. Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL, Appel S, Wilkey S, Van Rompay M, et al. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997: results of a follow-up national survey. *JAMA* 1998;280:1569-75.
5. Bent S, Ko R. Commonly Used Herbal Medicines in the United States: A Review *The American Journal of Medicine* 2004;116(7): 478-85.
6. King M, Pettigrew A. Complementary and alternative therapy use by older adults in three ethnically diverse populations: Apilot study. *Geriatric Nursing* 2003;25(1):30-7.
7. Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L, Anderson TE, Mitchell AA. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: the Slone survey. *JAMA* 2002;287:337-44.
8. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998;279:1200-5.
9. Ajayi FO, Sun H, Perry J. Adverse drug reactions: a review of relevant factors. *J Clin Pharmacol* 2000;40:1093-101.
10. Arcury TA, Bell RA, Snively BM, Smith SL, Skelly AH, Wetmore LK, et al. Complementary and alternative medicine use as health self-management: Rural older adults with diabetes. *J Gerontol B: Psychol Sci Soc Sci* 2006;61(2):62-70.
11. Demirezer LÖ. Tedavide Kullanılan Bitkiler "FFD Monografileri". 1. Baskı. İstanbul: MN Medikal & Nobel Tıp Kitabevi; 2007.
12. Özdemir CL, Akgün Ş. Yaşlı bireylerde ilaç kullanımını ve geleneksel uygulamalar. *MN Dahili Tıp Bilimleri Dergisi* 2006;1(1):27-34.
13. Akben A. Şifalı bitkilerle tedavi: Fitoterapi. İstanbul: Lamure Yayın Grubu; 2004.
14. Çağdaş A. Anti-aging: Genç kalmak hakkında her şey. İstanbul: Boyut Yayın Grubu; 2004.
15. Brazier NC, Mitchell AH, Levine MD. Understanding drug-herb interaction. *Pharmacoevidence Drug Saf* 2003;12:427-30.
16. Fugh-Berman A. Herb-drug interactions. *Lancet* 2000;355:134-8.
17. Yeşilada E. Ortodoks tıp ve fitoterapi: Hekim bitkisel ilacı bilmeli mi? II. Ulusal Geriatri Kongresi, Kongre Kitapçığı, Antalya; 2003.
18. Schilter B, Andersson C, Anton R, Constanable A, Kleiner J, O'Brien J, et al. Guidance for the safety assessment of botanicals and botanical preparations for use in food and food supplements. *Food Chem Toxicol* 2003;41:1625-49.
19. Tan MG, Win MT, Khan SA. The Use of Complementary and Alternative Medicine in Chronic Pain Patients in Singapore: A Single-Centre Study. *Ann Acad Med Singapore* 2013;42:133-7.
20. Morris KT, Johnson N, Homer L, Walts D. A comparison of complementary therapy use between breast cancer patients and patients with other primary tumor sites. *Am J Surg* 2000;179:407-11.
21. Algiera LA, Hanoglua Z, Özden G, Kara F. The use of complementary and alternative (non-conventional) medicine in cancer patients in Turkey. *European Journal of Oncology Nursing* 2005;9:138-46.
22. Bacchini M, Cuzzolin L, Camerlengo T, Velo G, Benoni G. Phytotherapeutic compounds: the consumer-pharmacist relationship. *Drug Saf* 2008;31(5):424-7.
23. Gardiner P, Graham R, Legedza AT, Ahn AC, Eisenberg DM, Phillips RS. Factors associated with herbal therapy use by adults in the United States. *Altern Ther Health Med* 2007;13(2):22-9.
24. Sood A, Sood R, Brinker FJ, Mann R, Loehre LL. Potential for Interactions Between Dietary Supplements and Prescription Medications. *The American Journal of Medicine* 2008; 121(3):207-11.
25. Aydos R. Hoşgörülle Gelen Felaket: Bitkisel Ürün-İlaç Etkileşimleri. *Türk Farmakoloji Derneği Klinik Farmakoloji Çalışma Grubu* 2011;54.
26. Mehta D, Phillips RS, Davis RB, McCarthy PE. Use of Complementary and Alternative Therapies by Asian Americans. Results from the National Health Interview Survey. *Journal of Internal Medicine* 2007;22(6):762-7.
27. Tovar RT, Petzel RM. Herbal Toxicity 2009;55:592-641.
28. The WHO Traditional Medicine Programme, Regulatory Situation of Herbal Medicines, A worldwide Review, sf:1-4.
29. Engdal S, Klepp O, Nilsen OG. Identification and exploration of herb-drug combinations used by cancer patients. *Integr Cancer Ther* 2009;8:29-36.
30. Mills E, Montori VM, Wu P, Gallicano K, Clarke M, Guyatt G. Interaction of St John's Wort with conventional drugs: systematic review of clinical trials. *BMJ* 2004;329(7456):27-30.
31. Dannawi M. Possible serotonin syndrome after combination of buspirone and St John's Wort. *J Psychopharmacol* 2002;16:401.
32. Zhou S, Chan E, Pan SQ, Huang M, Lee E. Pharmacokinetic Interactions of Drugs with St John's Wort. *Journal of Psychopharmacology*. 2004;18(2):262-76.
33. Vaes LP, Chyka PA. Interactions of warfarin with garlic, ginger, ginkgo, or ginseng: nature of the evidence. *Ann Pharmacother* 2000;34:1478-82.
34. Vuksan V, Sievenpiper JL, Xu Z, Wong EY, Jenkins AL, Beljan-Zdravkovic U, et al. Konjac-Mannan and American ginseng: emerging alternative therapies for type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Nutr* 2001;20:370-80.
35. Pal D, Mitra AK. MDR- and CYP3A4-mediated drug-herbal interactions. *Life Sciences* 2006;78:2131-45.
36. Huang SH, Duke RK, Chebib M, Sasaki K, Wada K, Johnston GA. Ginkgolides, diterpene trilactones of Ginkgo biloba, as antagonists at recombinant alpha1beta2gamma2L GABA receptors. *Eur J Pharmacol* 2004;28:494(2-3):131-8.
37. Burnham BE. Garlic as a possible risk for post-operative bleeding. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1995;95(1):213.
38. Ariga T, Tsuj K, Seki T, Moritomo T, Yamamoto JI. Antithrombotic and antineoplastic effects of phyto-organosulfur compounds. *Biofactors* 2000;13(1-4):251-5.
39. Piscitelli SC, Burstein AH, Welden N, Gallicano KD, Falloon J. The effect of garlic supplements on the pharmacokinetics of saquinavir. *Clinical Infectious Diseases* 2002;34(2):234-8.
40. Hellum BH, Hu Z, Nilsen OG. The Induction of CYP1A2, CYP2D6 and CYP3A4 by six trade herbal products in cultured primary human hepatocytes. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2006;100:23-30.
41. Houghton PJ. The scientific basis for the reputed activity of valerian. *J Pharm Pharmacol* 1999;51:505-12.
42. Han Y, Guo D, Chen Y, Tan ZR, Zhou HH. Effect of silymarin on the pharmacokinetics of losartan and its active metabolite E-3174 in healthy Chinese volunteers. *Eur J Clin Pharmacol* 2009;65:585-91.
43. Upton R, Romm A. Guidelines for Herbal Medicine Use. *American Herbalists Guild* 2001; 75-96.
44. Gorski JC, Huang SM, Pinto A, Hamman MA, Hilligoss JK, Zaheer NA, et al. The effect of echinacea (Echinacea purpurea root) on cytochrome P450 activity in vivo. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 2004;75(1): 89-100.
45. Faydaoğlu E, Sürücüoğlu MS, Geçmisten Günümüze Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Kullanılması ve Ekonomik Önemi. *Kastamonu Üni., Orman Fakültesi Dergisi* 2011;11(1):52-67.