

TIBBİ BİTKİLERDEN FAYDALANMA YOLLARI

- ◆ ÇAY HAZIRLAMAK (IHLAMUR, ADAÇAYI VS.)
- ◆ İLAÇ ETKEN MADDESİ ELDESİ (VİNBLASTİN)
- ◆ İLAÇ YARDIMCI MADDESİ ELDESİ
- ◆ YARISENTEZLE FARKLI İLAÇ HAMMADDESİ ELDESİ (KODEİN)
- ◆ SENTETİK İLAÇLARA MODEL OLUŞTURMAK
- ◆ DOĞRUDAN BİTKİ EKSTRESİNİN MÜSTAHAZAR HALİNDE KULLANILMASI

ETKEN MADDE ELDE EDİLECEK TIBBİ BİTKİDE ARANACAK ÖZELLİKLER

- ◆ 1) Doğru teşhis
- ◆ 2) Katıştırma olup olmadığının kontrolü
- ◆ 3) Toplama zamanı
- ◆ 4) Kurutma işleminin doğru bir şekilde doğru zamanda yapılmış olması
- ◆ 5) Uygun şekilde parçalanması
- ◆ 6) Standardize edilmeli
- ◆ 7) Raf ömrü
- ◆ 8) Farmakopeye uygun olmalı
- ◆ 9) Mikrobiyal ve pestisit analizleri yapılmış olmalı

TIBBİ BİTKİLERDEN ETKEN MADDE ELDESİ

- ◆ **1) Ekstraksiyon**
- ◆ **a) Mekanik**
- ◆ -Presyonla
- ◆ -Çizilerek
- ◆ **b) Çözücülerle**
- ◆ - Katı- Sıvı (Maserasyon, perkolasyon vs.)
- ◆ - Sıvı- sıvı
- ◆ **2) Distilasyon**
- ◆ - Su Distilasyonu
- ◆ - Doğrudan Buhar Distilasyonu
- ◆ -Su ve Buhar Distilasyonu

HAM EKSTREDEN ETKEN MADDE AYIRIMI

- ◆ **DİALİZ YÖNTEMİ**
- ◆ **SANTRİFÜJ**
- ◆ **ÇÖKTÜRME**
- ◆ **KROMATOĞRAFİ**
 - ◆ - **KOLON**
 - ◆ - **PREPARATİF İTK**

ETKEN MADDEİNİN YAPI TAYİNİ

- ◆ Öncelikle etken madde grubu tespit edilir. Bunun için de;
- ◆ **Renk reaksiyonları uygulanır**
- ◆ Polar ve nonpolar çözücülerdeki çözünürlüğüne bakılır
- ◆ **İTK ile R_f değerine bakılır**
- ◆ UV spektrum özelliklerine bakılır
- ◆ **Bir kaç çözücü sistemindeki İTK'sına bakılıp tek leke verip vermediği kontrol edilir.**

YAPI AYDINLATMASI

- ◆ **1) Katılar için erime noktası**
- ◆ **2) Sıvılar için kaynama noktası**
- ◆ **3) Optikçe aktif bileşikler için optik çevirme derecesi**
- ◆ **4) Spektral analizler (UV, IR, MASS, NMR)**

TIBBİ BİTKİLERDE BULUNAN ETKEN MADDE GRUPLARI

- ◆ **ALKALOİTLER** (atropin, efedrin, morfin vs.)
- ◆ **FLAVONOZİTLER** (rutin, hesperidin vs.)
- ◆ **KARDİYOAKTİF HETEROZİTLER** (digoksin)
- ◆ **ANTRASENOZİTLER** (sennozit)
- ◆ **SAPONOZİTLER**
- ◆ **TANENLER**
- ◆ **UÇUCU YAĞLAR**
- ◆ **SABİT YAĞLAR**
- ◆ **VİTAMİNLER**
- ◆ **REÇİNELER**

BİTKİ - İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

- ◆ “Bir ilaç tarafından diğer bir ilacın etkisi nitel ve/veya nicel olarak değiştiriliyorsa yani beklenen klinik etkiden farklı bir etkiyle karşılaşıyorsa bu iki ilaç arasında **etkileşme** vardır denir”
- ◆ Başka bir deyişle, **tıbbi bir bitki** ve **konvansiyonel ilaç** aynı anda alındığında meydana gelen farmakolojik veya klinik cevabın, her biri ayrı ayrı verildiğinde beklenen etkiden farklı olma durumudur.

BİTKİ - İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

- ◆ Bitkisel ürünler her ne kadar zararsız gibi görünse de yapılarında kimyasal madde taşıdıkları ve vücut fonksiyonlarını etkiledikleri için beraberinde alınan ilaçlarla etkileşimleri de muhtemeldir.
- ◆ Piyasadaki pek çok bitkisel üründe klinik veri eksikliği, bitkisel ürünün post-marketing güvenilirliğinin değerlendirilmesinde çok ciddi bir sıkıntı oluşturmaktadır.
- ◆ Doğal kaynaklı ürünlerde, biyoaktiviteden, kompleks bir karışım sorumludur ve bu karışıma ait bitkisel bileşiklerin tamamının karakterizasyonu tam olarak bilinmemektedir.

BİTKİ - İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

- ◆ Bitkisel ekstre/maddelerin karışımından oluşan kombine ürünlerde ise imalat prosesine bağlı komplikasyonların oluşma ihtimali vardır.
- ◆ Ürün içeriğindeki bitkisel kompozisyonun belli bir etken madde veya grubu üzerinden standardizasyonunun yapılmaması dozun etkinlik ve tekrarlanabilirliğini olumsuz yönde etkilemektedir.
- ◆ Bitkisel preparat içinde kullanılan bitki ne kadar güvenilir olursa olsun, preparatın güvenli olarak kullanılabilmesi için kullanılan solvan veya diğer yardımcı maddelerin de belirli bir kalitede olması gerekmektedir.



BİTKİ - İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

- ◆ Toplumda bitkisel ilaçların doğal kaynaklı olması ve hiçbir yan etkisinin bulunmadığı kanısı ve buna bağlı olarak hekime danışılmadan kendi kendine diyet destek ürünlerinin kullanımları çok yaygındır. Bu da özellikle kronik hastalığı olan bireylerde çok ciddi yan etkiler ve ilaç-bitki etkileşimlerine bağlı toksisiteye neden olmaktadır.

BİTKİ - İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

- ◆ Bitkiler ve ilaçlar arasındaki etkileşim **Farmakodinamik** ve **Farmakokinetik** olmak üzere iki mekanizmayla gerçekleşir.
- ◆ **Farmakodinamik Etkileşme:** Bitkiler konvansiyonel ilaçlarla etki yeri ve çevresinde etkileşerek onunkine zıt ya da aynı yönde bir etki oluşturarak veya konvansiyonel ilaçla kimyasal olarak birleşmek suretiyle etkisini değiştiriyorsa **farmakodinamik** etkileşmeden söz edilir. Bu tür etkileşmelerde ilacın vücut sıvıları ve plazmadaki konsantrasyonu diğer ilaç tarafından değiştirilmez. Bu tür etkileşmelerde uygun doz ayarlaması ile tablo düzeltilebilir.
- ◆ **Farmakodinamik** etkileşmeler de iki sınıfta değerlendirilir:
Antagonizma ve **sinerjizma**

Antagonizma

- ◆ Antagonizma kendi arasında 3'e ayrılır:
 - Kimyasal antagonizma:** Bir bitki bir ilaçla kimyasal olarak birleşip onu etkisiz hale getirir. Bu tip etkileşimlerden genellikle zehirlenmelerde antidot olarak faydalanılır.
 - Fizyolojik antagonizma:** Bir bitkinin bir ilacın etkisini ayrı bir reseptör ya da mekanizma ile aksi yönde etki yaparak azaltması ya da ortadan kaldırması olayıdır.
 - Farmakolojik antagonizma :** Bitki ve ilaç aynı reseptöre bağlanarak beklenen etkiyi birlikte ortadan kaldırmaları işlemidir.

Sinerjizma

- ◆ Sinerjizma iki şekilde gerçekleşir:
 - Sumasyon (aditif etkileşme):** Aynı etkiyi gösteren bir bitki ve bir ilaç aynı anda verildiklerinde oluşturdukları etki ayrı ayrı verildiklerinde oluşturdukları etkinin toplamına eşittir.
 - Potansiyalizasyon (supra-aditif etkileşme):** Aynı etkiyi gösteren bir bitki ve bir ilaç aynı anda verildiklerinde oluşturdukları etki ayrı ayrı verildiklerinde oluşturdukları etkiden daha fazladır.

Farmakokinetik Etkileşme

- ◆ **Farmakokinetik Etkileşme:**
Kimyasal maddelerin vücut içindeki hareketlerini ve değişimlerini (**A**bsorbsiyon, **D**ağılım, **M**etabolizma, **E**liminasyon = **ADME**) inceler.

ABSORBSİYON

- ◆ İlaçlar genellikle non-iyonize formda absorbe olurlar.
 - *Zayıf asidik ilaçlar mideden absorbe olurlar.
 - *Zayıf bazik ilaçlar ince bağırsaktan absorbe olurlar.
 - *İlaçların çoğunluğu zayıf baziktir. İlaçların gastrointestinal yolakta diğer kimyasallara bağlanması, absorpsiyonlarını etkileyebilir.

DAĞILIM

- ◆ *İlaçlar vücut içinde kan dolaşımıyla dağılır; kimyasal yapılarına bağlı olarak belirli dokularda konsantre olabilirler.
- ◆ *Suda çözünen birçok ilaç dolaşımında kalır.
- ◆ *Diğer ilaçlar yapılarına göre adipoz dokuda ya da kaslarda toplanabilirler; bu durum ilacın plazma seviyesini etkiler.

METABOLİZMA

- ◆ Bir ilaç vücuda girdiğinde kimyasal yapısını değiştirebilen metabolik işlemlere maruz kalır.
Genel kural olarak, vücuttaki metabolik işlemler toksisiteyi azaltmak ve yabancı kimyasalların eliminasyonunu artırmaya yöneliktir. Bu durum 3 ana mekanizmayla sağlanır:
 - ◆ **1.**Sudaki çözünürlüğü artırılarak,
 - ◆ **2.**Moleküllerin boyutları küçültülerek,
 - ◆ **3.**Daha büyük moleküllere bağlanarak (konjugasyon).

İlaçların metabolizmalarının gerçekleştiği yerler karaciğer, gastrointestinal sistem, böbrek ve akciğerlerdir. Bir bitki beraberinde alınan ilacın biyotransformasyonunu sağlayan enzimleri etkileyerek konsantrasyonunu değiştirebilir.

METABOLİZMA

- ◆ İlaç metabolizmasının büyük oranda gerçekleştirildiği karaciğerde biyotransformasyondan sorumlu temel enzimler **sitokrom p450 enzimleridir**.
- ◆ İlaç metabolizmasına katkı açısından 5 önemli **sitokrom p450 enzimi** sayılabilir: CYP3A4, CYP2D6, CYP2C, CYP1A2, CYP2E1.
- ◆ Bu enzimlerle etkileşim 2 şekilde olur:
- ◆ **Enzim indüksiyonu:** Bir bitki bir ilacın biyotransformasyonu ile ilgili enzimlerin sentezini ve dolayısıyla metabolizmasını **artırabilir** dolayısıyla ilacın kan konsantrasyonu ve etkinliği azalır. Bu tip etki oluşturan bitkilere **Sarıkantaron (*Hypericum perforatum*)** örnek olarak verilebilir.
- ◆ **Enzim inhibisyonu:** Bir bitki bir ilacın biyotransformasyonu ile ilgili enzimlerin sentezini ve dolayısıyla metabolizmasını **inhibe** etmesiyle ilacın kan konsantrasyonu ve etkinliği artar ve ilaç toksik düzeye ulaşabilir. Bu tip etki oluşturan bitkilere Greyfurt (***Citrus paradisi***) örnek verilebilir.

ELİMİNASYON

- ◆ İlaçların vücuttan eliminasyonunda çeşitli organlar rol alırlar. Böbrekler eliminasyonda en önemli organdır. Akciğerler, karaciğer, deri ve çeşitli salgı bezleri de kimyasalların vücuttan eliminasyonuna yardımcı olurlar.

Bitki-İlaç Etkileşim Riskini Artıran Faktörler

- ◆ **1. Bitki, terapötik indeksi dar olan ilaçlarla birlikte kullanılıyorsa (digoksin, antiepileptik ilaçlar, antineoplastik ajanlar, hipoglisemik ajanlar, immunosüpressanlar, lityum ve varfarin gibi).**
- ◆ **2. Risk grubu yüksek kişiler ve hastalarda kullanılıyorsa (yaşlılar, hamileler, emziren anneler, yoğun bakım hastaları, cerrahi operasyon geçiren kişiler, karaciğer ve böbrek yetmezliği olan kişiler, çok sayıda ilaç kullanan kişiler)**
- ◆ **3. Antibiyotikler ve siklosporinler gibi ilaçlarla birlikte kullanılıyorsa**
- ◆ **4. Doza bağlı kinetiği olan aspirin gibi ilaçlarla birlikte kullanılıyorsa**
etkileşim sonucunda ciddi problemler görülebilir.