

Venöz yetmezlik

- ▶ Kronik venöz yetmezliğin en yaygın klinik tablosu varisli venlerdir. Venöz yetmezliğin temelinde toplardamarlar içinde kan basıncının artması bulunmaktadır.
- ▶ Çeşitli faktörlerin etkisiyle toplardamarlardaki kapaklar bozulduğunda (kalbe doğru tek yöne açılan) kan tutulamayıp aşağı doğru akmaya ve böylece ayaklarda kanın sürekli birikmesine ve sonuçta da kronik venöz yetmezliğe neden olur. Bu şekilde toplardamar kapak hastalığı kronik venöz yetmezliğin en önde gelen nedenleri arasındadır. Diğer bir neden ise toplardamarlar içinde pıhtı oluşup (derin ven trombozu) damarların tıkanmasıdır.

Venöz yetmezlik

- ▶ Varisli venelerde, damar çeperindeki elastik dokuda lizozomal enzimler tarafından proteoglikan ağının tahribi gerçekleşir. Bu durum damarlarda anaomal bir genişlemeye neden olur ve damar içine elektrolitler, proteinler ve su geçişi olur sonucunda ödem oluşur.
- ▶ Varisli venlerin tedavisinde skleroterapi (ven içine sodyumtetradasil sülfat uygulanır ve o damar kapatılır) uygulanır veya cerrahi operasyonla o ven alınır.

Venöz yetmezlik

- ▶ Varisli venlerin tedavisinde kullanılan tıbbi bitkiler ise kapiler direnci ve venöz tonüsü arttırarak istenmeyen semptomların giderilmesini sağlarlar fakat organik yapıyı tersine çeviremezler. Bu bitkilere örnek olarak:
 - ▶ **-Aesculus hippocastanum**
 - ▶ **-Ruscus aculeatus**



▶ (*Aesculus hippocastanum*)
Horse Chestnut

Tohumlar

- ▶ Balkanlar ve Kafkasya'da yaygın olarak yetişir

İçerik

- ▶ At kestanesi tohumları
- ▶ -triterpenik saponozitler karışımı içerir (% 3-6) ve bu karışım essin olarak bilinir,
- ▶ -% 0.2-0.3 kadar flavonol,
- ▶ -kumarinler (eskuletin ve eskulin),
- ▶ -steroller (stigmasterol, α -spinasterol, β -sitosterol),
-yağ asitleri (linolenik, palmitik ve stearik asit),
- ▶ - tanenler (eskulitanen) taşımaktadır.

Etki Mekanizması

- ▶ At kestanesi venlerde patolojik durumda artmış olan lizozomal enzim aktivitesini azaltır, böylece kapiller duvarlarındaki mukopolisakkaritlerin yıkımını önler. Vasküler permeabiliteyi azaltarak küçük moleküllü proteinlerin, elektrolitlerin ve suyun geçişi önlenir. Kapiller filtrasyonu azaltarak kronik venöz yetmezliği olan hastalarda bacak ödemi inhiye eder.
- ▶ Alman Komisyon E , at kestanesinin ağrı, bacaklarda ağırlık hissi, baldırlarda gece krampları, kaşıntı ve bacaklarda şişme gibi kronik venöz yetmezlik semptomlarının tedavisinde kullanımını desteklemektedir.

Kontrendikasyon

- ▶ Çocuklarda ve kronik böbrek hastalığı olanlarda tavsiye edilmez.
- ▶ Harici kullanımda jel veya merhem ülseratif cilde uygulanmamalıdır. Trombozis ve embolizm riski söz konusu ise, açık yaralarda ve mukoz membranlarda kontrendikedir.
- ▶ Komisyon E'ye göre hamilelik ve emzirme ile ilgili belirtilmiş bir durum yoktur.

Yan etki ve etkileşim


- ▶ Oral yolla alımı takiben nadiren kaşıntı, bulantı, gastrik şikayetler gözlenebilir. Gastrik mukoz membranlarda irritasyon ve reflü nadiren gözlenen yan etkilerdendir. Enterik kaplı tabletlerin alınması bu şikayetleri minimuma indirmektedir. Safılaştırılmış esinin iv olarak verilmesiyle anafilaktik şok, toksik nöropati ve böbrek rahatsızlıkları bildirilmiştir.
- ▶ Antikoagulanlar ile etkileşebileceğine dair teoriler bulunmaktadır ancak kesin kanıtlar yoktur. Ayrıca esin plazma proteinlerine bağlanır ve bu nedenle diğer bazı ilaçların bağlanmasını etkileyebilir.

Ruscus aculeatus, Butcher's broom (Tavşan memesi, faredikeni)

- ▶ Rizom ve kökleri kullanılır
- ▶ Bacaklarda kramp, şişlik, kaşıntı, varis, hemoroit, kronik toplardamar yetmezliği gibi durumlarda haricen veya dahilen kullanılır.

Etkili Bileşikler;

- ▶ Steroidal saponozitler;
- ▶ Ruskogenin, neoruskogenin, ruskin, deglukoruskin, deglukoderamnoruskin, ruskozit, deglukoruskozit, akuleozit A ve akuleozit B içerir.
- ▶ Bunların dışında, steroller, triterpenler, vitaminler, flavonoitler, kumarinler v.b. bileşikler içermektedirler.

- 
- ▶ **Ruskogenin ve neoruskogenin** (steroidal saponozitler) bitkinin farmakolojik etkiden sorumlu bileşiklerdir. Bitki ve bileşenleri (ruskogeninler) arteriollerini farkedilir şekilde etkilemeksizin venüllerin kasılmasına neden olur. Oral olarak verildiğinde verimli bir şekilde absorbe edilen saponinlerin vasküler etkilerinin kısmen düz kas hücrelerindeki adrenerjik reseptörlerin ve kalsiyum kanallarının aktivasyonu ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir.
 - ▶ Ruscus ekstresi at kestanesinden farklı olarak anti-elastaz aktivite de gösterir. Ekstrenin hyaluronidaz üzerine bir miktar etkisi vardır.

Yan etki, etkileşim, kontrendikasyon

- ▶ Nadiren midevi şikayetler ve bulantı görülür.
- ▶ Yüksek tansiyon hastalarında ve prostat büyümesi olanlarda dikkatli kullanılmalıdır.
- ▶ Böbrek rahatsızlığı olanlarda kullanılmamalıdır.

Hemoroit

- ▶ Hemoroit anal kanal ve rektumun venöz pleksusunun dilate olması, genişlemesi ve sıkça enflamasyondur.
- ▶ Dış hemoroit alt rektal pleksusun genişlemesidir. Anal kanalda başlar ve semptomu yoktur. Sadece kabızlık durumunda yanma hissi olur daha sonra geçer.
- ▶ İç hemoroitte ise rektal pleksusun orta ve üst kısmında, bağırsakta ve anal kanalda genişleme olur. Ağrı, kanama ve kaşıntı gibi semptomları vardır.

Hemoroit

- ▶ Hemoroit kabızlık ve dışkıda zorlanma ile kötüleşir.
- ▶ Hemoroit hamilelikte de karın içi basıncın artmasından dolayı yaygındır. Burada bağırsak sıkışarak venöz konjestiyona neden olur.
- ▶ Hemoroit tedavisinde kullanılan bitkiler:
 - ▶ -*Hamamelis virginiana*
 - ▶ -*Populus alba*
 - ▶ -*Melilotus officinalis*
 - ▶ *Aesculus hippocastanum*
 - ▶ *Myroxylon balsamum*

Hamamelis virginiana

- ▶ Hamamelidaceae familyasından Hamamelis virginiana (cadı fındığı) bitkisinin yaprakları drog olarak kullanılır.
- ▶ Kuzey Amerika bitkisi olup Subtropik bölgelerde, Avrupa'da kültürü yapılmaktadır.
- ▶ Boyu 4.6 m'yi bulabilen yüksek çalı veya küçük ağaçlardır.

Hamamelis virginiana

- ▶ Kurutulmuş yapraklar;
- ▶ -% 3-10 tanen (% 65'i hamamelitanen)
- ▶ -Flavonoitler (kemferol, kersetol, astragalin, afzelin, mirisitrin, kersitrin ve izokersitrin)
- ▶ -Prosiyanidoller
- ▶ -Fenolik asitler (gallik asit, kafeik asit) taşır.

Hamamelis virginiana

- ▶ Bitki taşıdığı tanenlerinden dolayı astrenjan ve hemostatik özelliklere sahiptir.
- ▶ Flavonoidlerinden dolayı P vitamini aktivitesi gösterir.
- ▶ Hamamelitanen ve prosiyanidollerinden dolayı antiinflamatuar etkiye sahiptir. Bu etkiyi 5-lipoksigenazın ve PAF biyosentezinin inhibisyonu ile gösterir.

Hamamelis virginiana

Kullanılışı

*Komisyon E tarafında bitkinin hemoroit ve kronik venöz yetmezlikte kullanılışı desteklenmektedir.

*Klinik etkinlik oldukça ümit vericidir fakat daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

*Hamamelis virginiana kullanan kişilerde hemoroit veya varisli hastaların semptomlarında iyileşme (kaşıntı ve ağrıda azalma, kanamanın sıklığında azalma) tespit edilmiştir.

Ginkgo biloba (Ginkgo)

- ▶ (Ginkgoaceae)
- ▶ Ginkgo Dünya'da yaşayan en eski ağaçtır, geçmişi yaklaşık 225 milyon yıl öncesine dayanır. Avrupa'da en çok kullanılan fitoterapötiklerden biridir.
- ▶ Bitkinin kullanılan kısmı yapraklarıdır.


Bileşimi;

- ▶ Diterpen laktonlar, ginkgolit A, B, C ve J,
- ▶ Seskiterpen lakton bilobalid (% 2.6-3.2) ginko ekstresinin etkili bileşikleridir.
- ▶ Standardizasyon ginko flavonol glikozitlerine (kersetol, kemferol, izoramnetin) göre % 22-27 ve
- ▶ Terpen laktonlarına (ginkgolid, bilobalid) göre % 5-7 oranındadır.
- ▶ Ginkgolik asit potansiyel alerjik etkiye sahiptir ve oranı Almanya'da maksimum 5 ppm olacak şekildedir.
- ▶

Kullanımı;

- Serebral ve periferik vasküler bozuklukların tedavisinde,
- Serebrovasküler yetmezliğe bağlı unutkanlık, dikkat ve konsantrasyon bozukluğu, baş dönmesi, kulak çınlaması,
- Alzheimer tipi demans, vasküler demans, miks demans sendromlarında,
- Denge bozukluğunda,
- Periferik arteriyel oklüzyon hastalıklarında kullanılır.

Bu etkilerinin dışında seksüel disfonksiyonda, yükseklikte meydana gelen rahatsızlıklar ve soğuğa maruziyette ortaya çıkan vasküler yanıtı kontrol etmek için, hipoksi ve akut koklear sağırılıkta kullanılabilir.

- 
- ▶ Alman Komisyon E tarafından **kronik bilişsel düzensizliklerde minimum 8 hafta** olacak şekilde ve daha uzun süre tedavisini uygun görmektedir. **İntermittan klodikasyon (ağrılı bacak sendromu) 6 haftadan vertigo ve kulak çınlaması için 6-8 haftadan az olmamalıdır. Serebral rahatsızlıklarda klinik denemelerde 4 hafta ila 1 yıl arasında etki gözlenmektedir. Genellikle 8-12 haftalık tedavi sonrasında ilk etkiler gözlenmeye başlamaktadır. Periferal vasküler hastalıklarda 24 hafta sonunda etki gözlenmektedir.**



Etki mekanizması;

- ▶ Ginkgolitler özellikle ginkgolit B platelet aktive edici faktörü inhibe eder, 3'5'-siklik GMP fosfodiesterazı inhibe ederek endotel relaksasyonuna neden olur.
- ▶ Flavonoid fraksiyonu özellikle kersetin, seratonin salımını ve alımını artırır; yaşla ilişkili muskarinerjik kolinoseptörlerin ve alfa-adrenoseptörlerin azalmasını inhibe eder, hipokampda kolin alımını stimüle eder, serbest radikal süpürücü etki gösterir, nitrik oksit oluşumunu inhibe eder ki bu da nöroprotektif etkisinin nedenidir.

Kontrendikasyon;

- ▶ Ginkgo alerjisi olan kişilerde kullanılmamalıdır.
- ▶ Kanama ile ilgili problemleri olan kişilerde de kullanılmamalıdır, kanamayı arttırır. Cerrahi bir girişim yapılacaksa 6-12 ay öncesinden kullanımı bırakılmalıdır.
- ▶ 12 yaş altı çocuklarda 120 mg doz kullanılmamalıdır.
- ▶ Demans ile ilişkili olmayan başağrısı ve depresyon tedavisinde iyi araştırılmadığı için dikkat edilmelidir.
- ▶ Hamilelik ve emzirme dönemi ile ilgili belirlenmiş bir toksisite yoktur.





Yan etki

- Mide ve barsaklarda nadiren rahatsızlık meydana getirebilir, ciltte alerjik reaksiyonlara neden olabilir. Baş dönmesi ve çarpıntıya neden olabilir. Tavsiye edilen dozdan daha yüksek dozda alındığında diyare, kusma, bulantı, tedirginlik ve güçsüzlük meydana getirebilir. Kanama ile ilgili bazı yan etkiler de bildirilmiştir. Bunlardan ikisi subdural kanama (beyin yüzeyinde meydana gelen kanama), bir diğeri subaraknoid kanama bir diğeri ise intraserebral kanamadır. Ayrıca anterior chamber adı verilen gözün ön kısmında da kanama durumu olabileceği rapor edilmiştir.

İlaç etkileşimleri

- ▶ Kan pıhtılaşma üzerine etkili ilaçlarla etkileşim söz konusudur. Aspirin ve Ginkgo'nun kombine kullanıldığı bir preparatta hifema (gözde kanama) kaydedilmiştir, ancak bir diğer çalışmada 7 gün boyunca hastalara aspirin ve ginko birlikte verildiğinde herhangi bir yan etki gözlenmemiştir. Warfarin ile ilgili olarak tek bir vaka bildirilmiş, intraserebral kanama kaydedilmiştir. Fakat bir başka çalışmada ginkonun warfarin ile etkileşmediği ortaya konmuştur.
- ▶ Ginkonun tiazid diüretiklerin etkisini arttırabileceğine dair bir çalışma bulunmaktadır ancak kesin bir kanıt yoktur.

- 
- ▶ Ginko yaprak ve tohumlarında **4'-O-metilpidoksin (nörotoksin)** bulunmaktadır, bu nedenle epileptik hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Ancak günlük 11 mg/kg doz toksiktir. Bunun için günlük ginko dozunun yaklaşık 11.000 katı gereklidir.
 - ▶ Ayrıca ginko içerisinde bulunan **bilobalid antikonvülzan etkilidir**. Ancak antikonvülzanlarla ilgili etkileşimine dair klinik bir kanıt yoktur.

- 
- ▶ Antidepresan alımında meydana gelen seksüel disfonksiyonu dengeleyici etkiye sahiptir. Papaverinin tek başına verildiğinde etkisiz olduğu tespit edilmiş ancak ginko ile birlikte intrakavernozal injeksiyonla papaverinin etkisini arttığı,
 - ▶ Böbrek naklinde ise siklosporin ile birlikte verildiğinde PAF nedenli organ reddini önlediği tespit edilmiştir.