

Bitkiler/bitkisel ilaçlarla ilgili bazı hususları hatırladıktan sonra dersimizin konusunu oluşturan özel gruptaki bitkisel ilaç kullanımını inceleyelim.

Bitkisel ilaçlar bu özel popülasyonlarda başlıca aşağıdaki amaçlar için kullanılmaktadır:

1) Geriatrik popülasyon:

- Yaşla birlikte gelişen çeşitli hastalıklardan korunmak/hafifletmek için (Özellikle demans (bunama) ve Alzheimer hastalığına karşı bitkisel preparatların kullanımı oldukça artmıştır)

- Geriatrik obeziteye karşı
- Yaşlılarda ilaç etkileşimleri nedeniyle çeşitli ilaçlarla birlikte kullanılmaması gereken bitkiler  
Bunun dışında bir de faydadan çok zararı olan, yani bilakis yaşlanmaya neden olan bir bitki de mevcut olup, ilerleyen slaytlarda incelenecektir.

## 2) Pediatrik popülasyon:

- Oluşan rahatsızlıkların tedavisi (kolik ağrısı, soğuk algınlığı vs.)
- Hastalıklara karşı koruma sağlama (bağışıklığı artıran bitkiler)
- Bebekler ve çocuklarda kullanılmaması gereken bitkiler
- Bebekler ve çocuklarda zehirlenmeye neden olan bitkiler

### 3) Gebeler ve emziren anneler:

Gebelikteki durum yukarıdaki popülasyondakilerden biraz daha karmaşıktır çünkü bitkiler sadece sağlığı korumak veya iyileştirmekten ziyade çok farklı amaçlarla da kullanılabilir:

- Gebeliğin oluşma şansını artıran bitkiler
- Gebelikten koruyucu olarak kullanılan bitkiler

- Gebeliği sonlandırmada kullanılan bitkiler
- Gebeliğin sağlıklı Şekilde ilerlemesini sağlayan bitkiler
- Gebelikteki hastalıklarda (grip, soğuk algınlığı vs.) kullanılan bitkiler
- Doğumu kolaylaştırıcı bitkiler
- Gebelikte kullanılmaması gereken bitkiler

## Emziren annelerdeki duruma bakarsak:

- Emzirme döneminde hastalıklarda (grip, soğuk algınlığı vs.) kullanılan bitkiler
- Galaktagoglar (anne sütü artırıcılar)

## Her bir popülasyonda karşılaşılan temel sorunları hatırlayalım:

- **Geriatri:** Yaşla artan hastalıklar nedeniyle çok fazla sentetik ilaç kullanımı ve ek olarak alınan bitkisel ilaçlarla oluşan bitki-ilaç etkileşimleri
- **Pediyatri:** Bebekler ve çocuklardaki düşük kilo nedeniyle bitkisel ilaçlarda toksik doza kolay ulaşılabilme ve bu yaş grubunda yeterli güvenlik çalışmalarının olmaması
- **Gebelik:** Sentetik ve bitkisel ilaçların fetüse geçerek istenmeyen etki oluşturma olasılığı (teratojenite, organlarda şekilde ve işlev bozukluğu vs.), düşüklere neden olabilme:
- **Emzirme dönemi:** Yine kullanılan sentetik ve bitkisel ilaçların anne sütü aracılığıyla bebeğe geçmesi.



# Geriatric popülasyonda bitkisel ilaç kullanımı

65 yaş ve üzeri kişilerin geriatric grup içerisinde olduğu kabul edilmektedir. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2006 yılı nüfus verilerine göre, ülkemiz nüfusunun yaklaşık olarak %6'sını (yaklaşık 4 milyon 355 bin kişi) geriatric grup oluşturmaktadır. Bu oran yurdumuza göre gelişmiş ülkelerde daha yüksektir. Yapılan araştırmalara göre 50 yaşından büyük insanların %13-33'ünün çeşitli amaçlarla bitkisel ürün kullanmakta olduğunu göstermektedir. Sağlık uzmanları çoğu zaman bu durumun farkında olmayabilir.

Geniş çaplı ulusal bir çalışma bitkisel ürün kullanan hastaların %49'unun doktorlara bu konu hakkında bilgi vermediklerini ortaya çıkartmıştır. Üstelik bitkisel ürün kullananların %20'sinden fazlası bunları tedavilerinde verilen diğer ilaçlarla birlikte kullandığını bildirmiştir. Bu nedenle geriatrik popülasyonda bitkisel ve konvansiyonel ilaçların bir arada kullanımının yaygın olduğu ve etkileşme riskinin daha fazla olduğu öngörülebilir.

Yetişkinleri kapsayan ve 3042 kişi üzerinde yapılan yeni bir çalışmada katılımcıların %82'sinin reçeteli ilaç, vitamin/mineral, bitkisel/doğal ürünlerden en az bir tane; %30'unun ise en az 5 tane kullandığı belirlenmiştir. Bu rnlerin tümünün kullanım sıklığı yaşla birlikte artmış ve her yaş grubunda kadınlarda erkeklere göre daha fazla olduğu bildirilmiştir.

65 yaş ve üzeri kadınlar reçeteli ilaçları ve bitkisel ürünlerin dahil olduğu diğer alternatif ilaçları en çok tüketen grup olarak bulunmuştur.

Alternatif tedavi uygulamalarının artması nedeniyle bitkisel ürünler ile reçeteli veya reçetesiz ilaçlar arasındaki etkileşmeler giderek önem kazanmaktadır. Bu etkileşmelerin belirlenmesi, geriatric popülasyon için ayrı bir önem taşımaktadır. İki veya daha fazla sayıda ilaç birlikte alındığı zaman ilaçlar arasında etkileşme ihtimali doğar. Ve kullanılan ilaç sayısı arttıkça etkileşme olasılığı da artar.

Bitkisel ürünler konvansiyonel ilaçların aksine çok sayıda etken madde içerir. Bu nedenle bitki-ilaç ve bitki-bitki arasında gözlenen etkileşmelerin ilaç-ilaç arası etkileşmelerden daha fazla ve daha sık olabileceği söylenebilir. Fakat hastaların çoğunlukla kullandığı bitkisel ürünleri gizlemesi veya bu konuda bilgi vermemesi ve sağlık uzmanlarının konuya yeterince dikkat etmemesi nedeniyle eldeki veriler sadece vaka raporları ve *in vivo* farmakokinetik çalışmalar ile *in vitro* çalışmalara dayalı öngörülerden ibarettir.

Tıbbi bitkiler en çok oral yoldan kullanılırlar. Bitkilerin yapısında bulunan aktif maddeler intestinal pH değerini ve motilitesini değiştirebilir. Hepatik biyotransformasyondan sorumlu olan ana enzimleri (Sitokrom P<sub>450</sub>, CYP) ve intestinal sistemde rol alan ilaç taşıyıcılarını (P-glikoprotein) inhibe etmesi veya indüklemesi sonucu ilaçların farmakokinetiğini etkileyerek biyoyararlanımını değiştirebilir.

Bitkisel ürünlerle ilaçlar arasındaki additif veya sinerjistik etkileşmeler; uzun süreli tedavide doz rejimini güçleştirir, tedavi edici etkinin abartılı olarak artmasına, daha fazla sayıda yan etki veya öngörülemeyen olumsuz etkilerin ortaya çıkmasına ve toksik düzeyde bir etkiye veya mevcut toksik etkinin artmasına yol açabilir.



Antagonistik etkileşmeler ise tedaviyi başarısız kılabilir. Bitki-ilaç arasındaki etkileşmeler en çok varfarin, digoksin, antiaritmik ilaçlar gibi terapötik indeksi dar olan ilaçlarda görülmektedir.

## Yaşla birlikte vücudumuzda oluşan temel değişiklikler:

- Yaşla birlikte kas kitlesi %30 azalırken, vücut suyu oranı %15 azalır. Ancak vücut yağ kitlesi %30 kadar arttığından, ağırlık değişmez. Sonuçta suda eriyen ilaçların dağılım hacmi (Vd) azalırken yağda eriyen ilaçların etki süreleri artmaktadır.

- Yaşlılarda renal klirens neredeyse yarıya inmiştir. Hepatik klirenste belirgin bir değişiklik olmamasına rağmen, splanknik kan akımındaki değişiklikler ve motilitede oluşan bazı faktörlerden ötürü ilaçların eliminasyonunda farklılıklar olmaktadır. Yaşlanma ile birlikte sıklıkla görülen bir başka özellik olan kognitif fonksiyonlardaki kayıp da, tedaviyi olumsuz yönde etkilemektedir. İlaçların alınmasının unutulması ile yetersiz tedavi veya alındığının unutulması ile tekrar alınması ile ilaç toksisitesi ile karşılaşmak olasıdır.

- Kardiyovasküler sistem ilaçlarını etkileyen yaşa bağlı farmakodinamik değişiklikler:

Kan basıncını düzenleyen baroreseptör refleksi\*, duyarlılık ve yanıt yaş ile birlikte azalmıştır. Bu yetersizlik özellikle kardiyovasküler sistem hastalıkları ile birlikte görülmektedir. Hipotansif ajanlarla tedavi edilmekte olan yaşlılarda postural hipotansiyonun sıklıkla ortaya çıkmasında rol oynayan bu mekanizmadır.

\* Baroreseptör refleksi: Bu reseptörler kan basıncı değişikliklerine son derece duyarlıdır ve kan basıncı yükseldiğinde baroreseptörlerden medüller vazomotor merkeze iletilen impuls sayısı artar ve kan basıncı düşürülür. Kan basıncı düştüğünde ise iletilen impuls sayısı azalır ve kan basıncında yükselme sağlanır.  
*Türk Kardiyol Dern Arş 21:251-257, 1993*

- Santral sinir sistemi ilaçlarını etkileyen yaşa bağlı farmakodinamik değişiklikler:

Yukarıda da bahsedildiği gibi bazı ilaçlara duyarlılığın artması, reseptör duyarlılığında yaşa bağlı olarak ortaya çıkan entrensek değişiklikler sonucudur. SSS'nin yaşlanması ilaç yanıtının kalitatif ve kantitatif olarak değişmesine neden olur. Yaşlanan beyinde aktif hücrelerin sayısı azalır, bazı bölümler atrofiye uğrayabilir ki bunlar her zaman patolojik değildir. Normal yaşlılıkta ayrıca beyin kan akımı ve oksijen tüketimi azalır, serebrovasküler direnç artar.

Yaşlılarda, varfarinin farmakokinetik özelliklerinde oluşan değişikliklerin yanı sıra K vitaminine bağımlı pıhtılaşma faktörlerinin sentezinin azalması, duyarlılığın artmasına dolayısıyla bu yaş grubunda antikoagulan etki için düşük dozda kullanılması gerekliliğine neden olmuştur. Ayrıca dejeneratif vasküler hastalıkların da kanama riskinin artmasında rolü vardır.

Kognitif ve davranışsal fonksiyonları düzenleyen inhibitör ve eksitator nöronlar arasındaki denge bozulur. En önemli örneklerden biri olarak da kognitif fonksiyonlarda önemli rol oynayan kolinergik nöronların ve reseptörlerin yaşlılarda azalması verilebilir. Bunun sonucunda antikolinergik özellikleri olan ilaçlar yaşlılarda konfüzyona yol açabilir.

SSS'ni etkileyen başka ilaçlara da duyarlılık artmıştır. Belli düzeyde sedasyon oluşturmak için gereken diazepam dozu ve plazma konsantrasyonu yaşlılarda daha düşüktür. Opioid reseptörlerin de dansitesi yaşlılarda azalmıştır. Farmakokinetik parametreler gençler ile aynı olsa da yaşlılarda opioidlerin analjezik etkisi çok daha fazladır.