

YAŞLILIKTA SIK KULLANILAN İLAÇLARLA ETKİLEŞMELER

Güvenli ilaç kullanımı; tanı ve özellikle hastalıkların radikal veya palyatif tedavisinde çok önemlidir. Ancak yaşam tarzı, alışkanlıklar, yaş, cinsiyet, genetik faktörler, varolan hastalıklar, özellikle diyet gibi bireye ait ve birçok çevresel faktör ilacın organizmayla etkileşimini, yazgısını değiştirebilir. İlaç etkileşimleri açısından alkolikler, hamileler ve süt verme döneminde olanlar, laksatifleri suistimal edenler, antiasit suistimal edenler, kronik artritli hastalar, hipertansiyon hastaları, pulmoner tüberkülozlu, epileptik hastalar, yaşlılar, bebek ve çocuklar, atopik kişiler ve uzun süre antibiyotik kullananlar önemlidir. Yaşam kalitesini artırmak ve hastalıkları tedavi etmek amacıyla kullanılan ilaçların, yaşlılarda ters etkilerinin sonuçlarının ve bu grupta ilaç etkinliğindeki değişikliklerin öngörülmesi oldukça güçtür. Yaşlılarda ters ilaç reaksiyonları oldukça yaygın görülmektedir ve bu durum bazen ek ve özel sağlık hizmetlerine gereksinimi artırmaktadır. Sağlık dahil birçok açıdan bakıldığında toplumlarda yaşlılar, marjinal bir grup olarak kabul edilirler ve güvenli ilaç kullanımı bakımından en etkin özen gösterilmesi gereken, en önemli risk grubunu oluştururlar.

Polifarmasi yani çoklu ilaç kullanımının klinikte genel ve temel amaçları; tedavi etkinliğini arttırmak yan ve/veya toksik etkiyi azaltmak veya tamamen ortadan kaldırmak amacıyla sıklıkla uygulanır. Çok daha önemlisi sistemik patolojik durumlarda kaçınılmaz olarak başvurulur. Ancak beklenen yararlar yanında polifarmasi uygulamaları bazen çok çeşitli mekanizmalarla etkileşimlerden kaynaklanan önemli sorunları, olumsuzlukları da beraberinde getirdiği uzun yıllardan beri klinikte saptanmıştır. Bununla birlikte ilaç etkileşimleri denilince esas olarak anlaşılan; sorunlar, olumsuzluklar olup klinikte özenle dikkat

gerektiren ve sakınılması gereken durumdur. Özet olarak etkileşimlerin klinik sonuçları polifarmasi uygulama temel amacının aksine değişik istenmeyen şekillerde karşımıza çıkabilir:

- Tedavi edici etkinin değişmesi (abartılı olarak artması, azalması, tamamen engellenmesi gibi)
- Çok daha fazla sayıda yan etki veya öngörülemeyen olumsuz etkilerin ortaya çıkması.
- Toksik etkilerin meydana gelmesi veya artması.

İlaç etkileşimlerinin sonuçları bazen bireyler arasında belirgin farklılıklar gösterebilir. Zira birçok faktör etkileşimlerin nicel ve niteliğini çeşitli boyutlarda değiştirebilir. Bu değişiklikleri oluşturan başlıca etmenler:

- Genetik faktörler
- Çevresel faktörler
- Mevcut hastalık veya hastalıklar
- Bireyin yaşı ve alışkanlıkları (sigara, alkol, diyeti, vs.)
- İlaçların tedavi indekslerinin geniş veya dar olması
- Alternatif tedavi girişimlerinin bilinçsiz ve kontrolsüz yaygın uygulanması
- Duyular ve çevrenin tavsiyeleri ile birden fazla ve düzensiz ilaç tüketimi

Genel olarak tanımlamak gerekirse ilaç etkileşimleri, bir ilacın kullanım dozlarında göstermesini beklediğimiz kalitatif ve/veya kantitatif etkisinin bu ilacın alınmasından önce, bu ilaç birlikte veya bu ilacın alınmasından hemen sonra alınan bir veya daha çok ilaç, besin, herbal preparat veya bitki tarafından değişmesidir. İlaç etkileşimleri, bazen ilaç etkisini artırmak için başka bir ilaç ile kombine edilerek bilerek ve kontrollü olarak yapılır.

(Yararlı ilaç etkileşmesi; örneğin antiagregan ve antikoagülan ilaçların beraber kullanımı gibi). İn vitro ilaç-ilaç etkileşmeleri (Farmasötik Etkileşmeler); vücut dışında gerçekleşen, çoğunlukla uygulamadan önce veya uygulama boyunca oluşabilen genellikle fizikokimyasal kökenli geçimsizlikler veya belli koşullarda stabilitenin bozulması şeklinde görülen etkileşmelerdir. Ancak ilaç etkileşmeleri denilince genellikle in vivo, yani biyolojik sistemde olanlar anlaşılır. Bunların mekanizmaları karmaşık olmakla beraber özellikleri açısından ana olarak farmakokinetik ve farmakodinamik etkileşmeler şeklinde ortaya çıkarlar.

İlaç etkileşmelerinin temelinde başta farmakokinetik olmak üzere farmako/toksiko-kinetik ve farmako/toksiko-dinamik mekanizmalar vardır. Kinetik etkileşmelerde ilacın vücut sıvılarında ve dolayısıyla etki yerindeki konsantrasyonu değişir; ilaç etkisi artar ya da azalır. Dinamik etkileşmelerde ise, hastanın kan ilaç konsantrasyonu veya ilacın farmakokinetiğinde bir değişim olmaksızın, bir ilaç kombinasyonuna yanıtın değişmesi söz konusudur. İlaç etkileşmelerinin sonuçları ilaç etkisinin değişmesi, terapötik etkinliğin azalması, toksisite veya farmakolojik aktivitede beklenmeyen artışlar olarak özetlenebilir. Bu sonuçların hepsi istenmeyen durumdur ve ters etki olarak kabul edilir. İlaç etkileşmeleri 4 sınıf altında toplanabilir:

- İlaç-Hastalık Etkileşmeleri
- İlaç-İlaç Etkileşmeleri
- İlaç-Besin Etkileşmeleri
- İlaç-Herbal Preparat Etkileşmeleri

İlaç-Hastalık Etkileşmeleri

Bu tip etkileşmeler; önceden var olan hastalık, durum veya sendromların şiddetlenmesi olarak açıklanabilir. Yaşlılarda çoklu kronik hastalıkların olması ve polifarmasi uygulamaları nedeniyle bu tip etkileşmeler daha yaygındır. İlaç-ilaç etkileşmelerinin aksine, ilaç-hastalık etkileşmeleri hakkında ortak fikir birliğine varılmış kesin bir liste bulunmamaktadır. Ancak aşağıda, yaşlı bireylerde sık rastlanabilecek ilaç-hastalık etkileşmelerine bazı örnekler verilmiştir.

Aritmi: Trisiklik antidepresanlar (TCA)

Benign prostatik hiperplazi: Antikolinergikler, dekonjestanlar, opiat analjezikler, kas gevşeticileri

Dar açılı glokom: Antikolinergikler, selektif serotonin gerilim inhibitörleri

Demans: Antikolinergikler, barbitüratlar, benzodiazepinler, santral sinir sistemi stimulanları, fenitoin ve karbamazepin gibi antiepileptikler, opiat analjezikler

Depresyon: α -blokörler, barbitüratlar, benodiazepinler, kortikosteroidler, digoksin, β -blokörler

Diyabet: Kortikosteroidler, atipik antipsikotikler, β -blokörler, tiazid diüretikleri, sempatomimetik ajanlar, nikotinik asit, oal diüretikler

Düşme: Konvansiyonel antipsikotikler, benzodiazepinler, sedatif-hipnotikler, TCA, selektif serotonin gerilim inhibitörleri

Gut: Tiazid diüretikleri

Hipertansiyon: Santral sinir sistemi stimulanları, salisilik asit haricindeki non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), psödoefedrin

İdrar inkontinensi: α -blokörler, antikolinergikler, konvansiyonel antipsikotikler (haloperidol), uzun yarı ömürlü benzodiazepinler

Kalp bloğu: Digoksin, TCA

Kardiyak ileti bozuklukları: Verapamil, TCA, β -blokörler

Konjestif kalp yetmezliği (Sistolik disfonksiyon): 1. kuşak kalsiyum kanal blokörleri (verapamil, diltiazem, nifedipin gibi), β -blokörler, asetilsalisilik asit dışındaki NSAİİ'ler, Tip 1A antiaritmikler (disopiramid, kinidin, prokainamid)

Konstipasyon: Antikolinergikler, opiat analjezikler, kalsiyum kanal blokörleri, demir takviyeleri

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı: β -blokörler, sedatif-hipnotikler, salisilatlar haricindeki NSAİİ.

Kronik renal yetmezlik: Salisilat dışındaki NSAİİ'ler, methenamin bileşikler, nalidiksik asit, nitrofurantoin, tetrasiklin

Malnutrüsyon/Anoreksi: Antikolinergikler, santral sinir sistemi stimulanları, digoksin, metformin, selektif serotonin gerilim inhibitörleri, teofilin

Parkinson: Metaklopramid, asetilkolin esteraz inhibitörleri, klozapin hariç antipsikotikler

Peptik ülser: NSAİİ'ler, kortikosteroidler, potasyum takviyeleri

Periferik vasküler hastalıklar/Raynaud Hastalığı: β -blokörler

Postural hipotansiyon: Tiyoridazin, TCA, klorpromazin

Senkop: β -blokörler (doksazosin, serazosin, metildopa), α -blokörler (doksazosin, terazosin, metildopa), levodopa ve dopamin antagonistleri

Tutarık: Bupropion, klorpromazin, klomipramin, klozapin, maprotilin, tiyoridazin, tramadol

Uykusuzluk: Asetilkolin esteraz inhibitörleri, β -agonistleri, santral sinir sistemi stimulanları, dekonjestanlar, levodopa ve dopamin agonistleri, monoamioksidad inhibitörleri, selektif serotonin gerilim inhibitörleri, teofilin, TCA

İlaç-ilaç Etkileşmeleri

Yaşlı bireylere çok çeşitli gruptan ilaç reçete edilmektedir. Bazı ilaç gruplarının kullanımında özellikle dikkatli davranmak gerekmektedir. Yaşlılarda ilaç-ilaç

etkileşmeleri polifarmasi uygulaması nedeniyle daha sık gözlenmektedir. Kötü, dikkatsiz reçeteleme sonucunda bazı istenmeyen durumlar ortaya çıkabilir. Primer veya sekonder aynı etkiyi oluşturan ilaçların birarada yazılıp yaşlıya verilmesi olası karşılaşılan durumlardır. En yaygın olarak primer veya sekonder antikolinergik etkili antispazmotik, antikolinergik ilaçların birarada yaşlıya verilerek gözardı edilen önemli antikolinergik sendromdan söz etmek mümkündür. Aşağıda yaşlılarda sıklıkla reçete edilen ilaçlarla olan etkileşmelerden bazıları verilmiştir.

Anksiyolitikler ve Hipnotikler: Opioid analjezikler, anestezipler sedatif etkiyi artırır. Antibakteriyeller ile sedatif etki artabilir veya azalabilir. Antidepresanlar ile sedatif etki artar. Antiepileptikler ile kan konsantrasyonları değişebilir. Antifungaller sedatif etkinin uzamasına neden olur. Antihistaminikler ile sedatif etki artar. Antihipertansiflerin hipotansif etkileri artar. Antikoagülanların etkisini geçici olarak artırabilirler. Antipsikotikler ile sedatif etki artar. Antivirallerle sedasyon uzayabilir, aşırı sedasyon ve solunum depresyonu riski oluşabilir. Kalsiyum kanal blokörleri sedasyon artmasına neden olabilir. Kas gevşeticiler sedatif etkiyi artırır, ülser ilaçları kan konsantrasyonlarını artırabilir.

Antidiyabetikler: ADE inhibitörleri, alkol, anabolik steroidler, bazı antibakteriyeller, MAO inhibitörleri, kolestiramin, β -blokörler, testosteron, antiülser ilaçlar, ürikozürükler hipoglisemik etkiyi artırabilirler. Antihipertansifler, antipsikotikler, kıvrım ve tiazid grubu diüretikler, kortikosteroidler, östrojenler ve progesteronlar hipoglisemik etkiye antagonistik etki gösterebilirler.

Antiparkinson ilaçlar: L-dopa, uçucu sıvı anesteziplerle birlikte kullanıldığında aritmi riski oluşur. Bazı anksiyolitik ve hipnotiklerle antagonist etki gözlenebilir. Bazı antidepresanlarla hipertansif kriz oluşabilir. Antihipertansiflerin hipotansif etkileri artar. antimuskarinikler ve demir kan konsantrasyonlarını azaltabilir. Antipsikotikler ile antagonist etki gözlenebilir. Bir dopa dekarboksilaz inhibitörü ile birlikte verilmezse piridoksin, levodopanın etkisine antagonist etki gösterir.

Antiülser ilaçlar: Antiepileptikler ve antikoagülanların kan düzeyinde değişikliğe neden olabilirler. Analjezikler, antiaritmikler, bazı antibakteriyeller, antidepresanlar, bazı antihelmintikler, antikoagülanlar, antimalaryaller, bazı β -blokörler, bazı kalsiyum kanal blokörleri ve teofilinin metabolizmasını inhibe edebilirler. Simetidin, florourasilin konsantrasyonunu artırır.

Kardiyovasküler Sistem Hastalıklarında Kullanılan İlaçlar:

ADE Inhibitörleri: NSAİİ'lar ile hipotansif etkileri azalır, böbrek hasarı riski artar, hiperpotasemi gözlenebilir. Anestezipler, anksiyolitikler ve hipnotikler, antidepresanlar, kas gevşeticiler, nitratlar hipotansif etkiyi artırır. Antiasitler ile absorpsiyonları azalır. Antiaritmiklerle birlikte kullanıldıklarında toksisite riskini artırır. Antidiyabetiklerin hipoglisemik etkisini artırabilirler. Diğer antihipertansiflerle birlikte kullanıldıklarında hipotansif etkiyi artırır. Heparin ile hiperkalemi riski artar. Antipsikotiklerle birlikte kullanıldıklarında şiddetli postural hipotansiyon gözlenebilir. β -blokörler, diüretikler, levodopa hipotansif etkisini artırır. Digoksinin plazma konsantrasyonunu artırabilirler. Kortikosteroidler, östrojenler, progestojenler, ülser ilaçları, bazı semptomimetikler hipotansif etkiye antagonizma yapabilirler. Plazma lityum konsantrasyonlarını artırır. Potasyum tuzları, siklosporin ile hiperkalemi riski artabilir.

Antiaritmikler: Kombine kullanıldıklarında miyokard depresyonu artar. antibakteriyellerle birlikte kullanıldıklarında ventriküler aritmi riski artar. bazı diüretiklerle oluşan hipokalemik etki lidokainin etkisine antagonistik etki yapar. Ülser ilaçları, metabolizmalarını inhibe ederek kan düzeylerini artırabilir.

Diüretikler: Diğer antihipertansiflerle hipotansif etki artar. Potasyum tutucu diüretiklerle hiperkalemi riski vardır. NSAİİ ile birlikte kullanıldıklarında nefrotoksisite gözlenmesine neden olurlar. Bazı NSAİİ ile potasyum tutucu diüretiklerin birarada kullanılması sonucu hiperkalemi gözlenebilir. Asetilsalisilik asit spironolaktonun diüretik etkisine antagonist etki gösterir, asetazolamidin itrahını azaltır, bazı diüretiklerle elektrolit bozuklukları ve aritmi gözlenebilir. hipopotasemi durumunda antiaritmiklerin kardiyotoksitesi artar. Bazı antibakteriyellerin nefrotoksik ve ototoksik etkilerini artırabilirler. Kıvrım ve tiazid grubu diüretiklerle hipoglisemik etkiye antagonist etki gözlenebilir. Bazı antiepileptiklerle hiponatremi ve osteomalazi riski oluşabilir. Antihistaminikler ve antimalaryallerle hipokalemi veya başka elektrolit denge bozuklukları ve ventriküler aritmi gözlenebilir. Hormon antagonistleri ile elektrolit denge bozuklukları gözlenebilir. Kalp glikozitleri ile hipokalemi ve bundan dolayı kardiyotoksisite riski artar. bazı kas gevşeticiler hipotansif etkiyi artırır. Kortikosteroidler ile hipokalemi riski artar, antihipertansif etkiye antagonist etki gözlenir. Bazı antihipertansifler lityum itrahını azaltarak toksisite riskini artırır. Östrojenler diüretik etkiye antagonist etki gösterirler. Antiülser ilaçlarla

hipokalemi, diüretik ve antiülser etkilere antagonist erki gözlenebilir. Tiazid grubu diüretikler D vitamini ile birlikte verildiklerinde hiperkalsemi riski artar.

Kalp glikozitleri: ADE inhibitörleri ve anjiyotensin II antagonistleri ile plazma konsantrasyonları artar. NSAii kalp yetmezliğini alevlendirebilir, GFH'nı azaltabilir ve kalp glikoziti konsantrasyonunu artırabilir. Anti-aitmiklerle kan konsantrasyonları yükselebilir. Antibakteriyeller etkilerini azaltabilir veya artırabilir. Antidepresanlar kan konsantrasyonlarını artırabilir. Antiepileptikler dijitoksinin metabolizmasını hızlandırır. Bazı antifungaller ile hipokalemi oluşurken bazıları da digoksinin kan düzeyini yükseltirler. Antimalaryaller kan konsantrasyonlarını yükseltebilir. β -blokörler ve verapamil ile atriyoventriküler blok ve bradikardi artar. Bazı diüretiklerle hipokalemi meydana gelebilir, bazı diüretikler digoksinin kan düzeyini artırabilir. Hormon antagonisti olan aminoglutetimid dijitoksinin metabolizmasını hızlandırır. Kan lipid düzeylerini düzenleyici ilaçlardan atorvastatin ve bazı kalsiyum kanal blokörleri plazma digoksin konsantrasyonunu artırabilir. Kortikosteroidler ile hipokalemi riski artar.

Kalsiyum kanal blokörleri: Diğer anihipertansiflerle hipotansif etki artar. Verapamil genel anesteziğin hipotansif etkisini ve AV gecikme riskini artırır. Anksiyolitik ve hipnotikler ile birlikte kullanıldıklarında bazılarının kan düzeylerini artırabilirler. Antiaritmiklerle bradikardi, AV blok, miyokard depeyosu riski azalabilir. Antibakteriyeller ile metabolizma düzeyinde etkileşirler. Nifedipin bazen glukoz toleransını bozabilir. Bazı antihistaminikler ile hipotansiyon riski artar. Antipsikotiklerle hipotansif etkileri artar. β -blokörler ve kalp glikozitleri ile AV blok ve bradikardi riski artar. Bazı kas gevşeticiler ile hipotansiyon, miyokard depresyonu, hiperkalemi, aritmi gelişebilir. Lityum'un kan düzeyini artırmaksızın nörotoksik etki gözlenmesine neden olurlar. Kan teofilin düzeylerini yükseltirler. Lipid düzenleyici ilaçlarla aynı anda alındıklarında rabdomyaliz riski artar. simetidin bazı kalsiyum kanal blokörlerinin metabolizmasını inhibe ederek kan düzeylerini yükseltir.

Nonsteroidal Antiinflatuar ilaçlar: Birden fazla analjezikle birarada kullanımı yan etkileri artırabilir. Antiasitlerle absorpsiyonları azalabilir. Antikoagülanların etkilerini ve dolayısıyla kanama riskini artırabilir. Antitrombositer ilaçlar ile kanama riskini artırabilirler. Antidepresanlar nonsteroidallerin etkisini artırabilir. Antiepileptik fenitoinin etkisini artırabilirler. Antipsikotiklerle verildiklerinde şiddetli uyusukluk oluşturabilirler. Antivirallerle birlikte kullanıldıklarında plazma konsantrasyonları artabilir. Diüretiklerle birlikte kullanıldıklarında nefrotoksik etki riski artar. Kalp glikozitlerinin kan konsantrasyonunu

artırabilirler ve kalp yetmezliğini alevlendirebilirler. Kortikosteroidlerle Gİ kanama ve ülserasyon riski artar. Lityum atılımını azaltıp toksisitesini artırabilirler. Siklosporinlerle birlikte verildiklerinde nefrotoksite riski artar, plazma konsantrasyonları artabilir. Ülser ilaçları ile plazma konsantrasyonları artabilir, Santral Sinir Sistemi'nde toksisite iski artar. Ürikozürükler ile kan konsantrasyonları artabilir. Vazodilatörler ile kullanıldıklarında kanama riski artabilir.

Selektif Serotonin Gerilim İnhibitörleri: MAO inhibitörleri selektif serotonin gerilim inhibitörlerinin Santral Sinir Sistemi etkilerini artırır, ciddi toksik etki riski oluşur. Antiepileptikler ile antagonist etki gösterirler, konvülsiyon eşiği düşer. Antihistaminikler ile birlikte kullanıldıklarında aritmi riski vardır. Antikoagülanların etkisini artırabilirler. Antipsikotiklerin plazma konsantrasyonlarını artırabilirler. Antiviral olan ritanovirle plazma konsantrasyonları artabilir. Bazı dopaminerjiklerle hipertansiyon ve Santral Sinir Sistemi eksitasyonuna neden olurlar. 5-HT1 agonistleri ve lityum ile Santral Sinir Sistemi toksisite riski etkileri artabilir. Opiyat analjeziklerle konvülsiyon riski artabilir. Teofilin kan düzeylerini artırabilirler.

İlaç-Besin Etkileşmeleri

Besinsel faktörler ilaç etkinliğini pek çok şekilde değiştirebilirler. Besin içeriği ile ilacın doğrudan fiziksel veya kimyasal etkileşmesi veya gastrointestinal kanalda (GİK) olası fizyolojik değişiklikler ile (mide boşalma hızının değişmesi gibi) başta absorpsiyon olmak üzere ilacın yazgısı değişebilir.

Besinler tarafından gastrointestinal kanaldan absorpsiyonu azaltılabilen ilaçlar: Penisilin G ve V, ampisilin ve amoksisilin, nafsilin, sefalekssin, tetrasiklinler, eritromisin ve eritromisin stearat, aspirin, izoniazid, rifampisin, sotalol, kaptopril

Besinler tarafından gastrointestinal kanaldan absorpsiyonu geciktirilen ilaçlar: Sefalekssin, sefradin, sefaklor, sulfonamidler, metronidazol, digoksin, aspirin, parasetamol, barbitüratlar, indoprofen, simetidin.

Besinler tarafından gastrointestinal kanaldan absorpsiyonu artırılabilen ilaçlar: Eritromisin etil süksinat ve estolat, nitrofurantoin, griseofulvin, fenitoin, karbamazepin, diazepam, hidroklorotiazid, propranolol, metoprolol, hidralazin, dikumarol, spironolakton.

Besinler tarafından gastrointestinal kanaldan absorpsiyonunun değişmediği saptanan ilaçlar: Ampisilin, eritromisin estolat, aspirin, propoiltiyourasil, oksazepam, sülfonilüre türevleri, indoprofen, teofilin.

Gastrointestinal fonksiyonlarda ilaç biyoyararlanımını etkileyen değişiklikler mide boşalma süresindeki, barsak hareketlerindeki, splanknik kan akımındaki değişiklikler; safra salgılanmasındaki, mide asidi ve sindirim enzimlerinin salgılanmasındaki değişiklikler olarak sıralanabilir. α -blokör ajanlar olan propranolol ve metoprolol yiyeceklere bağlı olarak splanknik kan akışının artmasından dolayı yemeklerden sonra daha iyi absorbe olurlar. Bu durum karaciğer veya barsak mukozasındaki ilk geçiş etkisini azaltarak ilaç kan düzeyinde ani yükselmelere neden olabilir. Bu durum ilk geçiş eliminasyonuna uğrayan ilaçlar için yaşlı grupta göz önünde bulundurulmalı, doz ayarlaması yapılmalıdır. Mide içeriği gastrik boşalmayı ve ilaç dissolüsyonunu değiştirerek etki gösterebilir. Mide ortamının viskozitesini değiştirerek ilacın mukozal absorpsiyon bölgelerine difüzyon oranını azaltabilir; ilaç molekülünün mukozal yüzeye ulaşmasını engelleyen mekanik bir bariyer görevi görebilir veya besin bileşenleri ilaçlarla kompleks veya şelat oluşturabilirler. Besinlerin ilaç absorpsiyonu üzerindeki etkileri ilaç formülasyonuna da bağlı olabilir. Genellikle enterik kaplı tabletler besinler tarafından en çok etkilenen; çözelti halindeki ilaçlar ise en az etkilenenlerdir.

Yiyeceklerdeki bazı bileşenler veya yiyeceklerin hazırlanmasındaki işlemler de ilaç ADME'si üzerinde etkili olmaktadır. Pektin veya akarboz içeren lifçe zengin diyet şeker absorpsiyonunu geciktirir. İşlenmemiş kepek içeren lifçe zengin diyet riboflavin absorpsiyonunu artırırken lifçe zengin diyet krakerleri riboflavin absorpsiyonunu azaltabilir. Lifçe zengin, kepekli diyet krakerleri demir ve digoksin absorpsiyonunu azaltabilir. Soya içeren hipoallerjenik diyet ile demir absorpsiyonu azalabilir. Laktöz intoleransı olanlar için laktöz içermeyen diyet ile aspirin absorpsiyonu artar. Peptik ülser diyeti ağırlıklı olarak süt içerebileceğinden dolayı tetrasiklin absorpsiyonunu azaltabilir. Proteince zengin diyet ile teofilin ve levodopanın metabolizmaları hızlanarak etkileri azalır. Brokoli, lahanası, marul, şalgam gibi sebzelerde bulunan indol ve flavonoidler ile meyvalarda bulunan biyoflavonoidler, başta greyfurt olmak üzere narenciye suları ve kömür ateşinde pişirme ilaç metabolizma hızını artırabilir. Besinlerin ilaçlar üzerine olan etkileri kadar ilaçlar da besinler üzerinde etki yapabilmektedirler. Aşağıdaki Tablo 1'de özellikle kronik kullanım sonucu ortaya çıkan bu tür etkiler için bazı örnekler verilmiştir. Bazı ilaçlar ise vitamin antagonisti olarak isimlendirilirler. Bu ilaçlar vitamin depleksiyonuna neden olurlar. Örnekler aşağıda sunulmuştur (Tablo 2). Mineral düzeyini etkileyen ilaçlara ise Tablo 3'deki örnekler verilebilir.

Tablo 1: İlaçların neden olduğu besin (nutrient) eksiklikleri

Antiinflammatuar etkili ilaçlar Sülfasalazin Aspirin, Kolşisin, Prednizon	Folat, C Vitamini, Demir, B12 Vitamini, Kalsiyum
Antipsikotik ilaçlar Klorpromazin	Riboflavin
Laksatifler Mineral yağ, Fenolftalein, Senna	Karoten, Retinol, A Vitamini, D Vitamini, K Vitamini, Potasyum, Yağ, Kalsiyum Protein, Glukoz, Fosfor, Sodyum
Hipokolesterolemik ajanlar Kolestiramin, Kolestipol	Yağ, Demir, K Vitamini, A Vitamini, Folat, B12 Vitamini
H ₂ -reseptör antagonistleri Simetidin, Ranitidin	B ₁₂ Vitamini
Diüretikler Tiazidler, Furosemid	Potasyum, Sodyum, Magnezyum, Kalsiyum, Folat
Antikanser ilaçlar Metotreksat, Sisplatin	Folat, Kalsiyum, Magnezyum
Antikoagülanlar Varfarin	K Vitamini
Antihipertansif ajanlar Hidralazin	B ₆ Vitamini
Antimalaryaller Primetamin	Folat
Antitüberküloz ilaçlar Sikloserin, İzoniazid	B ₆ Vitamini
Antibakteriyel ilaçlar	Borik asit Riboflavin, Trimetoprim Folat, İzoniazid ise B6 Vitamini, Niasin, D Vitamini, K Vitamini
Antibiyotikler Tetrasiklin, Gentamisin, Neomisin	Kalsiyum, Potasyum, Magnezyum, Yağ, Azot
Antikonvülsanlar Fenitoin, Fenobarbital, Primidon	D Vitamini ve K Vitamini eksikliği; Valproik asit karnitin
Antiasitler Sodyum bikarbonat, Alüminyum hidroksit, Magnezyum hidroksit	Folat, Fosfat, Kalsiyum, Bakır, A Vitamini

Tablo 2: Vitamin depresyonuna neden olan ilaçlar

A Vitamini Antagonisti İlaçlar	Mineral Yağlar, Kantaksantin, Kolestiramin, Kolestipol, Neomisin
B ₆ Vitamini Antagonisti İlaçlar	İsoniazid, Hidralazin, Sikloserin, Levodopa, Penisilamin
B ₁₂ Vitamini Antagonisti İlaçlar	Neomisin
C Vitamini Antagonisti İlaçlar	Aspirin
D Vitamini Antagonisti İlaçlar	Fenitoin, Fenobarbital, Mineral Yağlar, Kortikosteroidler, İzoniazid
E Vitamini Antagonisti İlaçlar	Mineral Yağlar, Kolestiramin, Kolestipol
Folat Antagonisti İlaçlar	Metotraksat, Primetamin, Triamteren, Simetidin, Trimetoprim, Sülfasalazin, Pentamidin isetiorat, Kolşisin, Fenformin, Metformin, Glutetimid, PAS, Fenitoin, Fenobarbital, Nitrofurantoin
K Vitamini Antagonisti İlaçlar	Kumarin Antikoagülanları, Sefalosporin antibiyotikleri, Mineral Yağlar

Tablo 3: Mineral düzeyini etkileyen ilaçlar

Hiperkalsemi oluşturanlar	Tiazidler, D Vitamini ve metabolitleri, Kalsiyum Karbonat
Hipokalsemi oluşturanlar	Furosemid, Fenobarbital, Fenolftalein, Bisakodil, Kortikosteroidler, Glutetimid, Etakrinik asit
Hipermagnezemi oluşturanlar	Magnezyum antiasitleri, Lityum Karbonat
Hipomagnezemi oluşturanlar	Tiazidler, Furosemid, Neomisin, Gentamisin, Metoksifuran
Hipernatremi oluşturanlar	Diazoksit, Karbemisilin, Sodyum Sülfat, Lityum
Hiponatremi oluşturanlar	Klorpropamid, Tolbutamid, Karbamazepin, Tiazidler, Amitriptilin, Kaptopril, Metalazon, Mannitol, Spirinolakton
Hiperkalemi oluşturanlar	İsoniazid, Fenformin, Spirinolakton, İndometazin, Triamteren

İlaç-Herbal Preparat Etkileşmeleri

Doğal oldukları için toksik olmadıkları düşünülen herbal (bitkisel) kökenli preparatlar ve çay şeklinde hazırlanan ürünler tek veya çoklu ilaç kullanan bireylerde zararlı etkiler oluşturabilir. Esas tedavinin etkinliğinin azalması veya beklenen terapötik yanıtın abartılı olmasına neden olabilir.

Tablo 2: Vitamin depresyonuna neden olan ilaçlar

A Vitamini

Bitkisel ilaç kullanan popülasyonun en az dörde birinin vitamin veya bitkisel tedavinin yanı sıra ilaç kullandığı bilinmektedir. Ayrıca bu hastaların % 60 kadarı sağlık personelinin bu preparatları kullandığı konusunda haberdar etmemektedir. Çünkü bu tip preparatları en fazla tüketen yaşlı grup başta olmak üzere kişiler yaşamlarını tehdit eden ciddi durumlarla karşılaşana kadar bu etkileşmelerden habersizdir.

Günümüzde ilaç-bitkisel preparat etkileşmeleri üzerine çok az bilimsel veri bulunmakla beraber bu etkileşmeleri gösteren vaka raporları gittikçe artan sayıda bildirilmektedir.

İlaç-bitki etkileşmeleri özellikle hastaların terapötik indeksi dar olan ilaçları kronik kullandığı durumlarda önemlidir. Varfarin, digoksin, teofilin, fenitoin gibi terapötik penceresi dar ilaçlar diğer bazı ilaçlarla önemli etkileşmelere girdiği gibi bitkisel ürün/preparatlarla da önemli etkileşmeler gösterebilmektedir. Aslında, her geçen gün önemli hale gelen bitkisel kökenli ürünler bir ilaç olarak değerlendirilmelidir. İlaç ve ilaç dışı ürünlerin etkileşmelerinin önlenmesi için ilaç veya kullanılan üründen kısıtlama yapılması veya herhangi birinden tamamen vazgeçilmesi gerekmektedir. Bunların farklı zamanda alınması, ilaçların düzenli kullanılması gibi basit önlemler bu tip çoğu etkileşmeyi önleyebilir. Bazı bitkiler ile etkileşmeleri olan ilaç grupları ve etkileşme sonuçları Tablo 4'te özetlenmiştir.

Tablo 4: İlaçlarla Etkileşen Bazı Bitkiler ve Toksikolojik Sonuçları

İlaç	Bitki	Etki Mekanizması
Potasyum atılımını sağlayıcı ilaçlar (streoidler ve diüretikler)	Sarısabır/Ödağacı (Aloe) Licorice	Gastro intestinal kanaldan potasyum kaybını artırır
MAO İnhibitörleri	Efedra	Efedrinin etkisini artırır.
	Sarı Kantaron (St. John's Wort, Hypericum perforatum)	Beyindeki MAO reseptörlerine bağlanarak antidepressanlarla öngörülemeden etkileşmeler oluşturabilirler.
	Ginseng	MAO inhibitörleriyle öfori ve Santral Sinir Sistemi stimülasyonu oluşturabilir.
Fenotiyazinler	Efedra Evening Primrose Yağı	Fenotiyazinler efedranın α -sitmüle edici etkisini bloke edebilirler. Hipotansiyon ve kalp atımında artışa neden olur, stimülasyon ve enerjiyi azaltırlar.
Hipoglisemik ajanlar (glibürid, metformin, insülin)	Ginseng	İçerdiği panoksazidler glisemi kontrolünde etkilidir. Antidiyabetiklerle birlikte kan glukoz düzeylerini aşırı düşürebilir.
Antihipertansif ajanlar	Efedra	Efedrin, β -Blokörlerin etkilerini, sempatik stimülasyon sonucunda etkileyebilir. Potansiyel olarak kan basıncını artırır.
	Sarı Mühür Çiçeği (Golden-seal)	Berberin ve hidrastinin bileşikleri çeşitli kardiyak etkilere neden olabilirler Kan basıncındaki yükselme potansiyeline-leri artırır ya da azaltırlar.
	Düğün Çiçeği (Black cohosh)	Black cohosh'dan izole edilmiş bir bileşeni olan acteina'nın hipotansif etkileri olabilir Periferel vazodilatasyonu artırır.
	Meyan Kökü (Licorice)	Sodyum klorür ve su tutulumunu artırabilir. Antihipertansif ilaçların etkilerini ortadan kaldıracaktır Kan basıncındaki yükselme potansiyelini artırır
	Yohimbin	Klonidin'in aksine α_2 -adrenerjik reseptör antagonistidir. Hipertansiyon krizine yol açabilir.
	Ginkgo biloba	Tiyazid diüretikleri ile birlikte kullanıldığı zaman kan basıncını artırabilir.
Kardiyak glikozidler (digoksin)	Sarısabır Meyan Kökü	Potansiyel potasyum atılımını artırarak toksisite riskini yükseltir
	Hawthorn, Figwort, Mistletoe, Sarı Mühür Çiçeği	Kardiyak etkileri azaltır ya da artırır
	Siberian ginseng	Digoksin düzeylerini arttırır.
Aspirin	Ginkgo biloba	Ginkgolit B platelet aktive edici faktörü inhibe edebilir.
Antiplatelet ve antikoagülan ilaçlar (Warfarin, Aspirin, Heparin, NSAİİ, COX-2 inhibitörleri)	Düğün Çiçeği, Papatya, Balık Yağı, E vitamini, Zencefil, Sarı Mühür Çiçeği, Ginkgo, Sarımsak, Feverfew, Ginseng	Kanama riskini arttırırlar veya antikoagülan etki potansiyelini düşürürler.
Lityum	Yeşil çay	Ani kesildiği takdirde serum lityum düzeylerini arttırır.
Antipsikotikler	Evening Primrose Yağı, Borage Yağı	Temporal lob epilepsisinin artabilir.
İmmunosupresif ajanlar	Echinaceae	İmmun sistem baskılayıcı ilaçların etkisini tersine çevirebilir.
Antikonvülsanlar (Fenitoin, Fenobarbital)	Shankhapushpi, Kava Kava, Valerian, Evening Primrose Yağı	Fenitoinin plazma konsantrasyonu azalır.
Demir	Düğün Çiçeği, Papatya	Etkileşme potansiyeli nedeniyle birlikte kullanılmamalıdır.
ADE İnhibitörleri	Paprika (Kırmızı biber)	Kapsaisin nedeniyle birlikte kullanılmamalıdır.
Antibiyotikler	Echinaceae	?

Kaynaklar

- 1-Aşçı A, Baydar T, Şahin G. Yaşlılarda Herbal Preparat Kullanımının ve İlaçEtkileşmelerinin Toksikolojik Açıdan Değerlendirilmesi. Türk Geriatri Dergisi 2007; 10: 203–214.
- 2-Şahin G, Girgin G. İlaç-Besin, İlaç-Alkol ve İlaç Bitkisel Ürün Etkileşmeleri I. MISED2003, 5–6.
- 3-Şahin G, Girgin G. İlaç-Besin, İlaç-Alkol ve İlaç Bitkisel Ürün Etkileşmeleri II.MISED, 2003, 92–109.
- 4-Şahin G, Baydar T: Yaşlılarda İlaç Kullanımı. In: Yaşlılık Gerçeği. Hacettepe Üniversiteleri Hastaneleri Basımevi, Ankara 2004, s. 47–56.
- 5-Şahin G, Baydar T: Yaşlılarda İlaç Kullanımına Bağlı İstenmeyen Durumlar. In: Sağlıklı ve Başarılı Yaşlanma. Hacettepe Üniversiteleri Hastaneleri Basımevi, Ankara 2004, s. 63–70.
- 6-Şahin G, Girgin G, Erkekoğlu P, Baydar T: Yaşlılıkta Sık Kullanılan İlaçlarla İlgili Etkileşmeler ve Toksikolojik Sonuçları. In: Geriatri ve Gerontoloji. Türk Eczacıları Birliği Eczacılık Akademisi Yayını, Fersa Matbaacılık Ltd. Şti. Ankara 2007, s. 93 104.