

Hazırlayanlar: Prof.Dr.Gönül ŞAHİN - Ecz.Gözde GİRGIN

İLAÇ-BESİN, İLAÇ-ALKOL ve İLAÇ-BİTKİSEL KÖKENLİ ÜRÜN ETKİLEŞMELERİ

Güvenli ilaç kullanımı; tanı ve özellikle hastalıkların radikal veya palyatif tedavisinde çok önemlidir. Ancak yaşam tarzı, alışkanlıklar, yaş, cinsiyet, genetik faktörler, var olan hastalıklar, özellikle diyet gibi bireye ait ve birçok çevresel faktör ilacın organizmayla etkileşimini, yazgısını değiştirebilir.

Diyetle alınan alkollü-alkolsüz içecekler, çeşitli amaçlarla tüketilen bitkisel çaylar, bitkisel kökenli ürünler ile kişinin kullandığı ilaçlar arasında önemli etkileşimler olabileceği daima göz önünde bulundurulmalıdır. Bu yazıda ilaçların ilaç dışı tüketilen ürünlerle etkileşimleri üzerinde durulacaktır.

Besin ve ilaçlar arasındaki etkileşme düzeyinde önemli olan başlıca faktörler ilacın dozu; kişinin yaşı ve sağlık durumu; yemek ve ilaç alma zamanı olarak sıralanabilir. Diyet içeriği ve beslenme zamanı, bir ilaç tedavisinde terapötik ve toksik yanıtı önemli derecede etkileyen faktörlerden biridir. Beslenme tipi ve zamanına göre kullanılan ilaçların terapötik dozlardaki yanıtları değişebilir. İlaç tedavisinde; kullanılan ilacın beklendiği şekilde etki gösteriyor olması kadar beslenme durumunun tehlikeye girmemesi de önemlidir. Çünkü kullanılan ilaçlar da besin alımı ve beslenme durumunda olumsuz etkiler ile besin eksikliği oluşturacak kadar önemli değişikliklere neden olabilir. Bu etkileşmelerin neden olduğu klinik sonuçlar aşağıdaki şekilde sıralanabilir:

1. İlacın istenen ve beklenen terapötik etkisi elde edilmeyebilir: Besinlerle ilacın etkileşmesi sonucu ilacın absorbe edilen net miktarı terapötik düzeyin altına düşüyorsa veya ilacın metabolizması hızlanarak vücuttan uzaklaştırılması hastanın semptomlarını gidermeye yeterli olmayacak kadar hızlanıyorsa ilaçtan beklenen terapötik etki elde edilmeyebilir.

2. Akut geçimsizlik reaksiyonları dahil zıt etkilerin oluşması:

a. Histamin salımına bağlı reaksiyonlar, Disülfiram reaksiyonları, Klorpropamid-alkol reaksiyonları gibi flushing oluşturan reaksiyonlar gözlemlenebilir.

b. Etkinin Potansiyalizasyonu: Bu tip besin-ilaç etkileşimleri yaşamı tehdit edici olabilir. Monoamin oksidaz (MAO) inhibitörü kullanan hastalarda tiraminden zengin diyet (başta peynir, şarap gibi fermentasyona dayalı içecek ve yiyecekler) alınması sonucu etkinin potansiyalizasyonu nedeniyle hipertansif krizler meydana gelebilir veya kumarin antikoagülanları alan hastalarda megadoz E vitamini kullanıldığı durumda kanamalar gibi ilaç potansiyalizasyonu gerçekleşebilir.

3. İlaça bağlı nutrisyonel eksiklikler gelişebilir. İlaçlarla oluşturulan besin eksiklikleri genellikle aşağıdaki koşullarda gerçekleşebilir:

a. İlacın iştah ve yemek alımında depresan etki yaptığı (isteksizlik yarattığı) durumlarda

b. İlacın nutrientlerin malabsorbsiyonuna neden olduğu durumlarda

c. İlacın nutrient metabolizmasını indüklediği veya inhibe ettiği durumlarda

d. İlacın vücuttan nutrient atılımını hızlandırdığı durumlarda

4. İlaç-alkol etkileşmesi yaşamı tehdit edici ciddi veya ölümcül sonuçlara neden olabilir: İlaç alkol etkileşmesi dikkati ve motor aktiviteyi bozarak özellikle trafik kazalarına ve iş kazalarına neden olabilir.

İlaçlar ve ilaç dışı ürünler arasında en yaygın olarak görülen etkileşmeler:

A) Besin-İlaç, İlaç-Besin Etkileşimleri

B) İlaç-Alkol Alımı ve Etkileşmesi

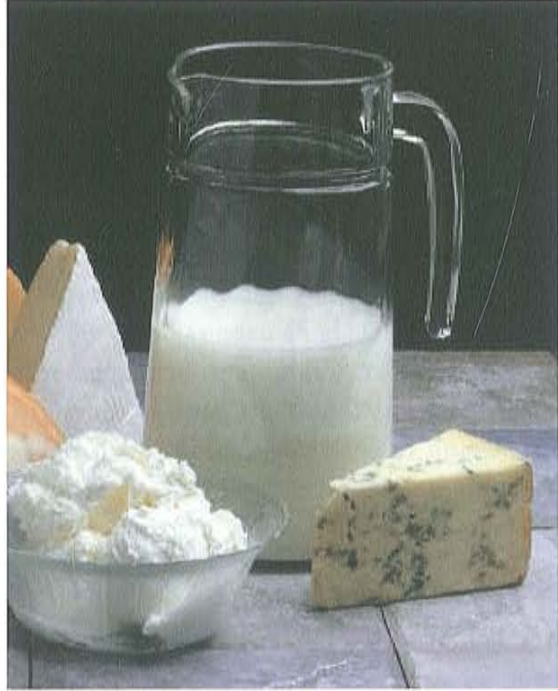
C) İlaç-Bitkisel Kökenli Çay, Preparat vs. Etkileşimleri

A) Besin-İlaç Etkileşimleri:

Beslenme durumu ve diyet (yiyecek, içecek ve mineral veya vitamin desteği gibi) ilaç etkisini absorpsiyon, dağılım, metabolizma ve itirabını değiştirerek etkileyebilir. Beslenme durumu aynı zamanda ilaca yanıtı da etkileyebilir.

Besinlerin İlaç Etkisini Değiştirmesi:

Besinin İlaçların Absorpsiyon, Dağılım, Metabolizma ve Eliminasyonu (ADME) Üzerine Etkileri: İlaçların kronik kullanımı durumunda diyetin ilaçların ADME'si üzerine olan etkileri genel olarak çalışılmamıştır. Buna rağmen besinlerin ilaçlarla çeşitli yollardan etkileştiği gösterilmiştir. Besinsel faktörler ilaç etkinliğini pek çok



şekilde değiştirebilirler. Örneğin, yağ, lif, protein ve karbonhidratlar ilaçların barsaktan absorpsiyonunu artırabilir veya azaltabilir.

Diyetteki yiyecek ve içeceklerle ilacın doğrudan fiziksel veya kimyasal etkileşmesi veya gastrointestinal kanalda (GIK) olası fizyolojik değişiklikler ile (mide boşalma hızının değişmesi gibi) başta absorpsiyon olmak üzere ilacın yazgısı değişebilir. Bu etkileşmenin kesin sonucu ilaç absorpsiyonunun yiyecek alımı ile azalması, yavaşlaması veya artması şeklinde olabilir. Örneğin pektin içeren yiyecekler mide içeriğinin duodenuma geçmesini engellediğinden dolayı birlikte alındıkları ilaçların barsağa geçişini ve ilacın barsağa geçtiği andaki içeriğini etkilemiş olurlar. Alınan yiyeceğin tipi ve geçiş zamanı salınan safra miktarını ve barsağın pH değerini etkileyecektir. Bu koşullar ilacın absorpsiyonunu hız ve zaman açısından etkileyeceğinden dolayı tedavi etkinliğini değiştirecektir. GIK'da ilaçlarla besinler arasındaki etkileşmeler oldukça sıktır ve eğer bir hasta tedaviye yanıt vermiyorsa bu olasılık göz önünde bulundurulmalıdır. En bilinen

**Tablo 1: Besinler Tarafından Mide-Barsak Kanalıdan
Absorbsiyonlarının Değiştirildiği Saptanan İlaçlar**

1. Absorbsiyonu Azaltılabilen İlaçlar

Penisilin G ve V
Ampisilin ve Amoksisilin
Nafsilin
Sefalekssin
Tetrasiklinler
Eritromisin ve Eritromisin Stearat
Aspirin
Izoniazid
Rifampisin
Sotalol
Kaptopril

2. Absorbsiyonu Geciktirilen İlaçlar

Sefalekssin, Sefradin, Sefaklor
Sulfonamidler
Metronidazol
Digoksin
Aspirin
Parasetamol
Barbitüratlar
Indoprofen
Simetidin

3. Absorbsiyonu Artırılabilen İlaçlar

Eritromisin Etil Süksinat ve Estolat
Nitrofurantoin
Griseofulvin
Fenitoin
Karbamazepin
Diazepam
Hidroklorotiazid
Propranolol
Metoprolol
Hidralazin
Dikumarol
Spironolakton

**4. Absorbsiyonunun Değişmediği
Saptanan İlaçlar**

Ampisilin
Eritromisin Estolat
Aspirin
Propoiltiyourasil
Oksazepam
Benzdroflumetiazid
Sülfonilüre Türevleri
Indoprofen
Teofilin

örnek tetrasiklinlerle birlikte alınan süt ve süt ürünlerinin kalsiyumdan dolayı ilacın absorpsiyonunu engellemesidir.

Besinin ilaç üzerindeki etkilerinin ilaç ve besin arasında GI'da gerçekleşen reaksiyonlara bağlı olduğu durumlarda absorpsiyon ilacın öğüne göre ne zaman alındığına bağlıdır. Örneğin asetaminofen absorpsiyonu karbohidrat zengin bir yemek sonrasında alındığında aç karnına alındığından 5 kat daha yavaştır. Levo-

dopa ve metildopa gibi yapıları aminoasitlere benzeyen ilaçlar için ise aminoasitler ve L-DOPA aynı transport sistemini kullandığından dolayı bu tip ilaçlar proteince zengin bir öğünle alındıklarında dağılım için yarışacaktır. Dolayısıyla bu ilaçların etkinliğini proteince zengin bir diyet azaltacaktır. Tetrasiklinler ve kinolon grubu antibiyotiklerle bazı antifungal ajanların süt ve süt ürünleri, demir içeren mineral ve vitamin takviyeleri ve antiasitlerle birlikte alınmaları da bu ilaçların biyoyararlanımını azaltacaktır.

GI 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. β blokör ajanlar olan propranolol ve metoprolol yiyeceklere bağlı olarak splanknik kan akışının artmasından dolayı yemeklerden sonra daha iyi absorbe olurlar ve karaciğer veya barsak mukozasındaki ilk geçiş etkisi azalır.

Midede yiyecek gastrik boşalmayı ve ilaç dissolüsyonunu değiştirerek etki gösterebilir. Mide ortamının viskozitesini değiştirerek ilacın mukozal absorpsiyon bölgelerine difüzyon oranını azaltabilir; ilaç molekülünün mukozal yüze-

ye ulaşmasını engelleyen mekanik bir bariyer görevi görebilir veya besin bileşenleri ilaçlarla kompleks veya şelat oluşturabilirler.

Mide boşalma zamanındaki değişimlerin ilaç üzerine etkisi ilacın suda çözünürlüğüne bağlıdır. Düşük çözünürlüğe sahip ilaçlar midede daha uzun süre kaldıkları zaman yağdan zengin bir öğünün arkasından alındıklarından daha iyi absorbe olurlar. Amitriptilin, diazepam, pentazosin gibi zayıf bazik olan ilaçlar için mide boşalma süresi, absorpsiyon daha az asidik olan barsakta gerçekleştiği için kritiktir.

Gastrik klerensteki besin kaynaklı artışlar digoksin, levodopa ve penisilinler gibi ilaçların metabolizmasını artırabilir ve absorpsiyon ve

Tablo 2: Yiyeceklerdeki Bazı Bileşenlerin ve Hazırlanmasındaki İşlemlerin İlaç ADME'si Üzerine Etkileri

Diyet/Diyet Bileşeni veya İşlem	Oluşan Etki
Protein (proteinden zengin diyet)	Teofilin metabolizması artar. Levodopa etkisi azalır.
Lifçe Zengin Diyet (pektin, guar zımkı veya akarboz içeren)	Şeker absorpsiyonu gecikir.
Lifçe Zengin Diyet (işlenmemiş kepek içeren)	Riboflavin absorpsiyonu artar.
Lifçe Zengin Diyet Krakerleri	Riboflavin absorpsiyonu azalır.
Lifçe Zengin Diyet Krakerleri (kepekli)	Demir ve Digoksin absorpsiyonu azalır.
Hipoallerjenik Diyet (soya içeren)	Demir absorpsiyonu azalır.
Laktoz İçermeyen Diyet (Laktoz intoleransı olanlar için)	Aspirin absorpsiyonu artar.
Peptik Ülser Diyeti (Ağırlıklı olarak süt içeren)	Tetrasiklin absorpsiyonu azalır.
İndol ve flavonoidler (brokoli, lahan, marul, şalgam)	İlaç metabolizması artar
Alkol	Akut kullanım ilaç metabolizmasını inhibe eder; Kronik kullanım ise artırır.
Kömür Ateşinde Pişirme Meyvalardaki flavonlar (Biyoflavonoidler)	Metabolizma hızını artırır.
Narenciye Suları	Kinidin absorpsiyonu artar.

biyoyararlanım için daha az miktarda değişmiş ilaç bulunur. Gastrik boşalmadaki değişiklikler esas olarak hızlı absorbe olan ve kısa biyolojik yarı ömürleri olan ilaçları etkilemektedir.

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.

Diyet ve beslenme durumunun ilaçların metabolize oldukları yol üzerinde önemli etkileri olabilir. Diyetel protein alımındaki azalma kreatinin klerensi ve renal plazma akışını azaltarak fenazon, oksipurinol ve teofilin gibi ilaçların klerensini bozar.

Yiyeceklerin besin olmayan doğal bileşenleri ilaç metabolizmasında belirgin etkiye sahip olabilirler ve bu etki yemekten hemen sonra başlayabilir. Diyetteki protein veya lif miktarıyla ise barsak mikrobiyotası değişeceğinden intestinal ilaç metabolizması değişebilir. Kan dolaşımındaki veya barsaktaki besinler bir ilacın klerens

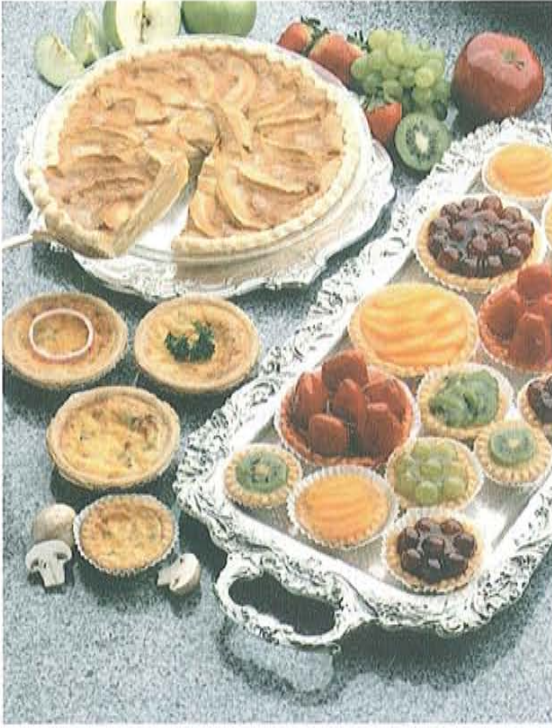
miktarını değiştirebilir. Örneğin Protein Teofilin metabolizmasını artırır, süt veya bebek mamaları ilaç metabolizmasını yavaşlatır.

Vitamin takviyesinin de bazı ilaç etkilerinde değişiklikler oluşturduğu bildirilmiştir. Örneğin E vitamininin yüksek dozları antikoagülan Warfarinin etkisini potansiyelize eder ve ileride K vitamini bağımlı pıhtılaşma faktörlerini baskılayarak hemoraji oluşturur. D vitamini alımı hiperkalsemi oluşturabilir ve dijital alan hastalarda aritmiler oluşturabilir. Kalsiyum takviyesi Verapamil alan hastalarda atrial fibrilasyonun nüksetmesine neden olabilir. C vitamininin aşırı tüketimi idrari asitlendirerek asidik ilaçların absorpsiyonunu ve bazik ilaçların itrahını artırabilir. K vitamini ve yüksek dozda C vitamini aynı zamanda Warfarin'in antikoagülan etkisini inhibe edebilir. Bu nedenle antikoagülan tedavi gören hastaların brokoli, ıspanak, brüksel lahanası, lahana, şalgam ve karnıbahar gibi K vitaminince zengin gıda tüketimlerinin kısıtlanması uygundur. 400 ünite veya daha fazla olmak üzere yüksek dozda E vitamini de antikoagülanlarla alındığında pıhtılaşma zamanını uzatarak kanama riskini artırabilir. Klonidin gibi sempatotik antihipertansif ilaç kullanan hastalarda Niasin takviyesi aditif vazodilatör etki nedeniyle postural hipotansiyona neden olabilir. Folik asit alan hastalarda serum Fenitoin düzeylerinin azalmasına bağlı olarak epilepsi nöbetlerinde artış bildirilmiştir.

İlaç metabolizmasında karbonhidrattan zengin bir diyetin, proteinden zengin diyetlerin tam tersi bir etki yarattığı gözlenmiştir. İnsanlarda gösterilmemiş olsa dahi, deney hayvanlarında diyetteki yağ miktarı ve doymamış/doymuş yağ asidi oranının karma fonksiyonlu oksidaz sisteminin aktivitesi ve indüklenabilirliğini önemli derecede etkileyebildiği gösterilmiştir. Önemli derecede yetersiz beslenen hayvanlarda ilaç metabolizmasının ilacın plazma yarı ömründe belirgin değişiklikler olacak şekilde etkilendiği gösterilmiştir.

Tablo 3: Nutrisyonel Eksikliklerin Karma Fonksiyonlu Oksidaz (KFO) Sistemi Üzerine Etkileri

Nutrisyonel Eksiklik	KFO Sistemi Üzerindeki Etkileri
Protein	Azalır.
Askorbik Asit	Azalır.
Magnezyum	Azalır.
Çinko	Azalır.
Lipit	Azalır.
Riboflavin	Azalır.
Tokoferol	Azalır.
Karbohidrat	Artar.
Demir	Artar.
Tiamin	Artar.



Aynı şekilde reçeteli veya reçetesiz ilaçlar da besinlerin ADME'si üzerine etki eder. Besinlerde olduğu gibi onların absorpsiyonunu, metabolizmasını, yararlanımını veya itirahını değiştirerek beslenme durumunu etkileyebilirler. İlaçlarla oluşturulan besinsel etkileşimler genel olarak anoreksi (gıda alımının depleasyonu), malabsorpsiyon, vitamin antagonizması, mineral depleasyonu ve katabolik stres olarak sıralanabilir.

Beslenme Durumuna İlaç Etkileri

Yiyecek Alımına Etkiler: Bazı ilaçlar diyet alımını bir veya daha fazla yolla etkileyebilirler. İştahı arttırabilir, azaltabilir veya tat duysunu değiştirerek bu etkiyi gösterebilirler. Örneğin Fenotiyazinler ve benzodiazepinler gibi psikotropik ajanlar bazı bireylerde yiyecek tüketiminde artışa neden olurken ilaç metabolizması yavaş olan yaşlı hastalarda uyku hali ile birlikte yiyecek alımında isteksizliğe neden olabilir. Aynı şekilde Amitriptilin ve benzeri trisiklik anti-depresan ilaçlar iştahı arttırıcı yönde etki göstermektedirler fakat bazı durumlarda davranış

bozukluğu nedeniyle yeme bozukluğuna neden olabilirler. Oral hipoglisemik ajanlar ise iştahı pankreastan insülin salgılanmasını sağlayarak arttırabilirler. Çinko veya bakırın Penisilamin ve Griseofulvin gibi tiyol grubu içeren ilaçlarla şelasyon yapmasının iştahın azalmasına neden olan mekanizma olduğu düşünülmektedir. Litium karbonat gibi bazı ilaçlar ise hoş olmayan, anormal tat değişikliklerine neden olmaktadır.

İlaç tedavisine bağlı kısa veya uzun süreli iştahsızlık, GİK üzerindeki yan etkiler nedeniyle de olabilmektedir. Örneğin Antineoplastik ajanlar bulantı, kusma ve yiyecek reddini indüklerler. Kardiyak glikozidler ise bulantıyla birlikte iştahsızlık oluşturlar.

Besin Absorpsiyonunun Değiştirilmesi: İlaç-besin etkileşmesinin en iyi tanımlanmış ve en yaygın olan tipi besin absorpsiyonunun değiştirilmesidir. İlaçlar barsak lümenini etkileyerek veya GİK mukozasının absorpsiyon yeteneğini azaltarak malabsorpsiyona neden olurlar. Bu etkiler belli bir besinle sınırlı olabilir veya genel olup yağda çözünür vitaminler veya eser elementler gibi bazı besinlerin tüm grubunu etkileyebilirler.

İlaçlar besinin biyoyararlanımını besini adsorbe ederek veya çözünmeyen kompleksler veya şelatlar oluşturarak değiştirebilirler. Antibiyotikler besinlerle kullanılan ilaca bağlı olarak absorpsiyon ve sindirimde azalma şeklinde etkileşebilirler. Tetrasiklinler ve kinolonlar demir ve kalsiyumla barsakta çözünmeyen kompleksler oluşturarak safra tarafından alımını ve absorpsiyonunu etkiler. Oral kullanılan pek çok ilaç yiyeceklerin GİK'dan absorpsiyonun azaltır. Bu etkilerin bazıları mineral yağlar nedeniyle yağda çözünür vitaminlerin veya kolestimamine bağlanma nedeniyle folat ve demir, çinko gibi minerallerin absorpsiyonundaki azalma gibi öngörülebilir. Bu iki farmakolojik ajanın varlığı besin ve GI mukozası arasındaki temas süresini kısaltır ve

bu nedenle absorpsiyon azalır. Mineral yağlar tarafından misel oluşturulması veya kolestimamin tarafından katyonların değiştirilmesi besinlerin villuslara ulaşmasını engeller ve Glk'dan absorbe olamazlar. İlaçlar Gl lümenin kimyasal özelliklerini pH, motilite, veya bakteriyel flora ile değiştirebilirler. Bazı ilaçlar (Kolşisin, Neomisin ve Aminosalisilik asit gibi) intestinal mukozada hasar oluşturabilir ve villus ve mikrovillusların yapısını bozabilir. Bu da enzimlerin inhibisyonu ve intestinal transport mekanizmalarının çalışmaması ile sonuçlanır. Neomisin mineral, B2 vitamini, lipidler, glukoz, ve azotun absorpsiyonunu Gl yapıyı etkileyerek azaltır. Neomisinin terapötik konsantrasyonlarında villuslar kısalır, crypt hücrelerinin bütünlüğü bozulur. Aynı zamanda Gl kanalda enzimatik aktivite ve misel oluşumu da bozulur. Barsaktaki pH'yı artırarak sodyum bikarbonat gibi bazik bir bileşik Folik asit ve Fe absorpsiyonunu dramatik bir şekilde azaltabilir. Simetidin de benzer şekilde mideden HCl salımını engelleyerek barsak pH'sını azaltır. Bu nedenle B2 vitamini gibi bazı suda çözünür vitaminlerin absorpsiyonu azalır. İlaçlar aynı zamanda besin absorpsiyonunu ikincil mekanizmalar ile de etkileyebilir. Örneğin Simetidin ve diğer H₂ reseptör blokörleri midedeki asit salgısını azaltarak B₁₂ vitamininin proteinden ayrılmasını ve dolayısıyla biyoyararlanımını etkilemektedir. Bir ilacın tek bir besin üzerindeki doğrudan sistemik etkileri bir diğer besin için gerekli ikincil koşulları oluşturabilir.

Çoğu reçetesiz ilaçlar besinlerle etkileşimler oluşturabilir. Yaşlı popülasyonda malnütrisyonun antiasit, laksatif ve narkotik olmayan analjezikler gibi ilaçların aşırı tüketimine bağlı olduğu düşünülmektedir. Önemli derecede fosfat bağlayıcı özelliğe sahip alüminyum ve magnezyum hidroksit içeren antiasitler safra lümeninde çözünürlüğü olmayan fosfatlar oluşturarak hipofosfatem ve proksimal kol ve bacak kaslarında güçsüzlük, kırıklık, parestezi, iştahsızlık ve hipomagnezeminin

ikincil belirtilerini (tetani ve osteomalazi) oluşturmaktadırlar. Sodyum bikarbonatın aşırı tüketimi sodyum yüklenmesine neden olabilir ve jejunum pH'sını etkin bir şekilde alkaliye kaydırarak Folik asit absorpsiyonunu azaltabilir.

Laksatif suistimali özellikle yaşlılarda ve/veya bayanlarda sık gözlenen bir durumdur. Mineral yağ gibi yumuşatıcılar yemekle birlikte veya postprandial absorpsiyon esnasında alınacak olurlarsa karoten ve yağda çözünür vitaminleri çözmek itibarıyla absorpsiyonlarını azaltabilirler. Fenoltalein ve Bisacodil dahil difenilmetan türevlerinin aşırı tüketimi glukoz, kalsiyum, potasyum ve D vitamini absorpsiyonunda azalma gibi ciddi malabsorpsiyonla sonuçlanabilir. Laksatiflerin aşırı tüketiminden kaynaklanan osteomalazi raporları bulunmaktadır. Dioktilsülfosüsinat gibi elektrolit transferini değiştiren laksatifler gastrointestinal kanaldaki kayıplar ve kolondaki reabsorpsiyonun engellenmesi nedeniyle potasyum eksikliğiyle ilişkili bulunmaktadır.

Asetilsalisilik asit ve İndometazin gibi anti-inflamatuvar ilaçlar Gl mukozada çoklu küçük kanamalar ile demir eksikliği anemisi ve C vitamini absorpsiyonunun azalmasına neden olur. Kronik Asetilsalisilik asit tedavisi aynı zamanda Folat eksikliği ve en çok düşük Folat alan hastalarda risk olan makrositik anemi ile de ilişkili bulunmaktadır. Kolşisin; protein, yağ, laktoz, karoten, B₁₂ vitamini, sodyum, potasyum ve safra asitlerinin absorpsiyonunu villusların yapısını bozması nedeniyle azaltmaktadır.

Hipolipidemik ilaçlar, çeşitli mekanizmalarla lipid durumunu düzenleyerek koroner arter hastalık riskini azaltabilmektedir fakat beslenme durumunda tehlikeli değişiklikler oluşturabilmektedir. Kolestimamin basit bir anyon değiştirici reçinedir ve safra asitlerini bağlayarak karoten, A, B₁₂, D, K vitamini ve Folik asitin absorpsiyonlarını bozar ve ciddi eksikliklere yol açabilir.

İlaçlar bir besinin esansiyel metabolizma basamağını inhibe edebilir veya besinin katabolizmasını hızlandırabilir. Örneğin İzoniazid ve Hidralazin piridoksal kinazı B6 vitamini eksikliği oluşturacak kadar etkili derecede inhibe edebilirler. Oral antikoagülanlar ve antineoplastiklerle istenmeyen etkileşimler dikkatle izlenmelidir. D vitamini metabolizmasının ilaçlarla etkilenmesi sonucu kalsiyum absorpsiyonu ikincil olarak bozularak osteomalazi oluşabilir. Antikonvülsanların K vitamini metabolizmasını engelleyerek osteokalsin ilişkili kemik mineralizasyonu işlemini etkilediği öne sürülmüştür. Hepatik mikrozomal ilaç metabolize edici enzimleri indükleyen antikonvülsan ve sedatif-hipnotik ilaçlar folat gereksinimini arttırarak eksiklik belirtileri oluşturabilirler; mikrozomal indüksiyon sonucu kalsiyum metabolizması için gerekli olan D vitamini metabolizması hızlandırarak kalsiyum alımını azaltabilirler.

İlaçlar besinin itrahını plazma proteinlerine bağlanma yerlerinden ayırarak, şelasyon ile veya renal reabsorpsiyonu azaltarak arttırabilir-



ler. Örneğin Asetilsalisilik asit serum proteinlerindeki Folat bağlama yerlerine kompetisyon ile bağlanır ve Folat'ın atılmasına neden olur. Romatoid artrit için Penisilamin'in kronik uygulanması bakır ve çinko gibi esansiyel elementlerin şelasyonu ile sonuçlanır. Diüretik tedavi sodyum absorpsiyonunu etkin bir şekilde azaltırken kullanılan diüretiğe bağlı olarak kalsiyum, potasyum, magnezyum ve çinkonun böbreklerden itrahını arttırır. Potasyum tutucu diüretikler (Triamteren) ve anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörleri ise potasyum itrahına engel olarak hiperkalemi oluşturabilirler. Potasyum düzeylerinin artması nedeniyle hastalarda kalp ritmi düzensizleşip çarpıntı gözlenebilir. Bu nedenle bu iki grup ilacı kullanan hastalar muz, portakal, yeşil yapraklı sebzeler gibi potasyumdan zengin yiyecekleri aşırı tüketmemeleri yönünde uyarılmalıdır.

Vitamin ve Mineral Düzeyine İlaçların Etkileri / Vitamin Antagonisti Olan İlaçlar

İlaçların besinler üzerindeki etkilerinin çoğunu vitamin ve mineraller oluşturur. Vitamin ve minerallerin vücuttaki fonksiyonları bazı biyokimyasal reaksiyonları aktive etmek veya kolaylaştırmaktır. İlaçlar vitamin ve mineralleri şu şekilde etkilerler:

1. Barsakta bağlayarak ve/veya absorpsiyonunu engelleyerek.
2. Taşıma sistemlerinde besinlerle yarışarak.
3. Etki sahasında doğrudan kompetisyon ile.
4. Besinin deaktivasyonu veya yapısını bozarak.
5. Besinin aşırı tüketimi sonucu depo besinin azalmasına neden olarak.
6. Artmış itrahla vücuttan besinin kaybının artırılmasıyla veya kandan uzaklaştırılma hızının artırılmasıyla besinlerin metabolik yarı ömürlerini değiştirerek.

Tablo 4: Nutrisyonel Eksikliklere Neden Olabilen İlaç veya İlaç Grupları

İlaç Grupları	İlaç Örnekleri	Eksikliklik
Antasidler	Sodyum bikarbonat Alüminyum hidroksit Magnezyum Hidroksit	Folat, Fosfat, Kalsiyum, Bakır, A Vitamini
Antikonvülsanlar	Fenitoin Fenobarbital Primidon Valproik asit	D Vitamini ve K Vitamini
Antibiyotikler	Tetrasiklin Gentamisin Neomisin	Karnitin, Kalsiyum, Potasyum, Magnezyum, Yağ, Azot
Antibakteriyel ilaçlar	Borik asit Trimetoprim Izoniazid	Riboflavin Folat B6 Vitamini, Niasin, D Vitamini, K Vitamini
Antiinflammatuar ajanlar	Sülfasalazin Aspirin Kolşisin Prednizon	Folat C Vitamini, Folat, Demir Yağ, B12 Vitamini Kalsiyum
Antikanser ilaçlar	Metotreksat Sisplatin	Folat, Kalsiyum Magnezyum
Antikoagülanlar	Varfarin	K Vitamini
Antihipertansif ajanlar	Hidralazin	B6 Vitamini
Antimalaryaller	Pirimetamin	Folat
Antitüberküloz ilaçlar	Siloserin Izoniazid	B6 Vitamini
Diüretikler	Tiazidler Furosemid	Potasyum, Sodyum, Magnezyum Potasyum, Kalsiyum, Magnezyum, Folat
H ₂ -reseptör antagonistleri	Simetidin Ranitidin	Vitamin B12
Hipokolesterolemik ajanlar	Kolestiramin Kolestipol	Yağ, Demir Vitamin K, Vitamin A, Folat, Vitamin B12
Laksatifler	Mineral yağ Fenolftalein Senna	Karoten, Retinol, A Vitamini, D Vitamini K Vitamini, Potasyum, Yağ, Kalsiyum Protein, Glukoz, Fosfor, Sodyum
Oral kontraseptifler	-	Vitamin B6, Folat, C Vitamini
Antipsikotik ilaçlar	Klorpromazin	Riboflavin

Tablo 5: Vitamin Deplesyonuna Neden Olan Bazı İlaçlar

İlaç Grubu	Örnek
Folat Antagonisti İlaçlar	Metotraksat Primetamin Triamteren Trimetoprim Sulfasalazin Pentamidin isetiorat Potasyum Klorür
B6 Vitamini Antagonisti İlaçlar	Isoniazid Hidralazain Sikloserin Levodopa Penisilamin
K Vitamini Antagonisti	Kumarin Antikoagülanları Sefalosporin antibiyotikleri Mineral Yağlar
D Vitamini Antagonisti İlaçlar	Fenitoin Fenobarbital Mineral Yağlar Oral Kontraseptifler Kortikosteroidler Isoniazid
B12 Vitamini Antagonisti İlaçlar	Neomisin
A Vitamini Antagonisti İlaçlar	Mineral Yağlar Kanthaksantin Kolestiramin Kolestipol Oral Kontraseptifler Neomisin
E Vitamini Antagonisti İlaçlar	Mineral Yağlar Kolestiramin Kolestipol
C Vitamini Antagonisti İlaçlar	Oral Kontraseptifler Aspirin

Tablo 6: Mineral Düzeylerini Etkileyen Bazı İlaçlar

	OLUŞAN ETKİ	
	Hiperkalsemi	Hipokalsemi
Kalsiyum	Tiazidler D Vitamini ve Metabolitleri İsotretinoin Etreinat Kalsiyum Karbonat	Fosfatlı Laksatifler Sodyum fitat Sodyum selüloz fosfat EDTA Furosemid Fenobarbital Fenolftalein Bisakodil Primidon Kortikosteroidler Glutetimid Etakrinik asit
Magnezyum	Hipermagnezemi	Hipomagnezemi
	Magnezyum Sülfat Magnezyum Antiasitleri Lityum Karbonat	Tiazidler Furosemid Amonyum Klorür Civa Diüretikleri Neomisin Gentamisin Etanol Sisplatin Sefalotin Metoksifluran
Sodyum	Hipernatremi	Hiponatremi
	Diazoksit Karbemisilin Sodyum Sülfat Lityum	Klorpropamid Tolbutamid Vinkristin Siklofosfamid Karbamazepin Amitriptilin Klofibrat Kaptopril Metalazon Mannitol Tiazidler Spirinolakton Tiazoridin
Potasyum	Hiperkalemi	Hipokalemi
	Hipertonik Mannitol Isoniazid Fenformin Aminokaproik Asit Spirinolakton İndometazin Amilorid Triamteren Süksinil kolin	Amfoterisin B p-aminosalisilik asit Gentamisin Lityum Karbonat Furosemid Salbutamol Kortikosteroidler Salisilatlar (aspirin) Tetrasiklinler Tiazidler Klorheksidin Karbenisilin

Bir ilaç farklı besinleri bu mekanizmalardan biri veya birkaçıyla etkileyebilir. Örneğin Sefalosporinler K vitamini antagonisti gibi davranıp barsakta hemorajilere neden olurlar. Aminoglikozitler normal böbrek fonksiyonlarını engeller ve aşırı kalsiyum, magnezyum ve potasyum itrahına neden olurlar. Antitüberküloz bir ajan olan Isoniazid B₆ vitamini (piridoksin) antagonistidir, fakat Piridoksin'in kofaktör olarak sentezinde rol aldığı Niasin'de azalmaya ve D vitamini eksikliğine neden olabilir.

B) İlaç-Alkol Alımı ve Etkileşimleri:

İlaç-alkol etkileşmelerinden kaynaklanan olumsuzlukların acil başvurularının en az %25'ini oluşturduğu düşünülmektedir. Alkolün reçeteli veya reçetesiz ilaçlarla alındığında zararlı hatta bazen ölümcül etkileşmelere ne-



den olabilir. Bu nedenle diğer ilaçlarla birlikte alınmaması gerekmektedir. Unutulmaması gereken bir gerçek alkolün de bir ilaç gibi algılanmasıdır.

Akut ve kronik alkol alımı ile ilaç metabolize edici enzimler çok fazla ve zıt olarak etkilenebilir. Kronik alkol alımı enzim indüksiyonuna, akut alkol alımı ise enzim inhibisyonuna neden olmaktadır. Örneğin kronik alkol alımı antikonvülsan ilaçlara, Isoniazid'e, sedatiflere gereksinimi (doz olarak) arttırdığından dolayı alkolikler bu ilaçları büyük dozlarda tolere ederlerken akut alkol alımı metabolik enzimleri inhibe ettiği için dolay barbitüratlar ve narkotiklerle aynı anda kullanımı ölümlere yol açabilir. Kronik alkol alımının oluşturduğu indüksiyon, alkol alımının kesilmesinden haftalar sonra dahi, enzimler hala daha aktif halde olduğu için etkisini gösterebilir. Bu aktivasyon bazı ilaçların toksik metabolitlerine dönüşümlerini arttıracığından karaciğer ve diğer organların hasar görme riskini arttıracaktır. Bu etkilerinin haricinde alkol bir Santral Sinir Sistemi (SSS) depresanıdır ve denge kaybı, görme bozuklukları, hafıza kaybı, ağrıya karşı duyarlılığın azalması insomnia ve uyku apnesi gibi solunumun geçici olarak durmasına neden olan uyku bozukluklarına neden olabilir, sedatif ve narkotik ilaçların beyindeki etkilerini arttırabilir.

İlaç ve alkolün birlikte alınması önemli klinik sorunlara neden olmakta; bu sorunlar özellikle alkoliklerde daha sık görülmektedir. Alkolikler; alkolle reçetesiz ilaçlar, sedatif vb. ilaçların yaygın olarak birlikte kullanılması, alkolün etkisiyle malnütrisyon gelişebilmesi ve tedavide uyum problemi gözlenebilmesi nedeniyle bu tip etkileşmelerde önemli bir risk grubudur. Bütün bu etkileşmelerin yanı sıra bazı ilaçlar da alkolün metabolizmasını etkileyerek alkol alımıyla oluşacak yan etkileri ve intoksikasyon olasılığını değiştirebilirler.



Alkolle birlikte kullanımıyla önemli sorunlar ortaya çıkabilen bazı ilaç grupları şu şekilde sıralanabilir:

Anestezikler ve Alkol: Kronik alkol kullanımı Propofol'un bilinç kaybı için gerekli olan konsantrasyonunu artırır. Aynı zamanda Enfluran ve Halotan tarafından oluşturulabilecek karaciğer hasarı riskini artırır.

Antibiyotikler ve Alkol: Alkol P450 sistemini etkileyerek bazı antibiyotiklerin biyoyararlanımını ve metabolizmasını değiştirmesi, bulantı, kusma, halüsinasyon görme, migren tarzında baş ağrısı, konvülsiyon ve tedavi etkinliğinin azalmasına (özellikle kusma ile ilaç atılıyorsa) neden olabilir.

Antidepresanlar ve Alkol (Diazepam, Alprazolam, Flunitrazepam): Bu kombinasyon SSS'ni deprese edebilir ve solunumun yavaşlaması, durması ve kalp yetmezliğine neden olabilir. Bu iki ilaç kombinasyonu aynı zamanda koordinasyon bozukluğuna neden olarak iş makinası veya araba kullanımını tehlikeli hale getirir. Alkol ile antidepresanların birlikte alınması doz aşımı riskini oldukça artırır ve koma ve/veya ölümle sonuçlanabilir.

Antihipertansifler ve Alkol: Akut alkol kullanımı sersemlik hissi ve denge kaybına yol açar. Kronik alkol kullanımı ise Propranolol'un yararlanımını azaltarak terapötik etkisinde azalmaya neden olur.

Antihistaminikler ve Alkol: Alkol antihistaminiklerin yatıştırıcı etkisini artırır ve araba kullanmak gibi dikkat gerektiren işleri daha tehlikeli kılar.

Antikoagülanlar ve Alkol: Akut alkol alımı Warfarin'in yararlanımını arttırarak hastanın hayatını riske sokacak kanamalara neden olabilir. Kronik alkol alımı ise Warfarin'in yararlanımını azaltarak hastanın kan pıhtılaşmasıyla ilgili sorunlar yaşamasına devam etmesine neden olur.

Antipsikotik İlaçlar ve Alkol: Akut alkol alımı bu ilaçların sedatif etkilerini artırır ve koordinasyon bozukluğu ile fatal sonuçlanabilen solunum güçlüklerine neden olabilir. Kronik alkol kullanımı durumunda ise karaciğer hasarı oluşabilir.

Antiepileptikler ve Alkol: Akut alkol kullanımı Fenitoin'in yararlanımını arttırarak ilaca bağlı yan etki oluşması riskini artırır. Kronik alkol kullanımı ise yararlanımını azaltarak hastanın epilepsi krizlerinden korunmasını azaltır.

Ecstasy ve Alkol: Ecstasy'nin alkolle birlikte kullanılması dehidratasyon riskini artırır. Dehidratasyon sıcak çarpması veya ölümle sonuçlanabilmektedir. Bunun yanında bulantı, halüsinasyon görme, böbrek yetmezliği ve kan basıncının artması gibi riskler de oluşturabilir.

Monoamin Oksidaz İnhibitörleri ve Alkol: SSS depresyonu oluşur, tiramin içeriği yüksek olan şaraplar ve bazı buralarla hipertansif kriz oluşabilir.

Narkotik Analjezikler: Bu grup ilaçlar opiatlar, Morfin, Kodein, Propoksifen ve Meperidin'i kapsar. Alkol ve narkotik analjezik kombinasyonu

nu her ikisinin de sedatif etkilerini arttırarak doz aşımı ve ölüm riskini arttırır.

Narkotik Olmayan Analjezikler-Alkol (Aspirin, Parasetamol vs): Aspirin alkolün absorpsiyonunu arttırarak daha etkili olmasına neden olabilir. Tek başlarına kullanıldıklarında bile bazı reçetesiz analjezikler mide ve barsakta kanamalara neden olabilirler. Alkol de mideyi irrite edebilir ve özellikle ülser hastalarında kanamayı arttırabilir. Alkolle birlikte kullanıldığında alkol bu etkilerin daha da artmasına neden olur. Kronik alkol kullanımı asetaminofenin metabolizasyonunu arttırarak karaciğer hasarına neden olan metabolitlerinin oluşumunu parasetamolün terapötik dozlarında artışa neden olur.

Sedatif ve Hipnotik İlaçlar ve Alkol: Seadsyonu arttırmak için yüksek doz benzodiazepin kullanılırken alkol alınması ciddi başdönmesi oluşturarak trafik kazalarına neden olabilir. Bu etki Flurazepam'ın düşük dozlarında da görülebilmektedir. Lorazepam ile alkol kullanımı ise kalp ve solunum oranlarına neden olabilir.

Akut alkol kullanımı barbitüratların yararlanımını arttırarak sedatif etkilerinin uzamasına neden olabilir. Kronik alkol kullanımı ise enzim indüksiyonu ile barbitüratların sedatif etkilerini beyindeki etki yerinde arttırarak koma ve ölümcül solunum bozukluklarına neden olabilir.

Stimulanlar ve Alkol (Kokain, Amfetamin, Ritalin): Bu ilaçlar alkolün depresan etkisini maskeleyebilir ve kullanan kişide sorun olmadığı hissi uyandırabilir. Kombinasyon kalp krizi, inme ve solunum yetmezliğine neden olabilir. Kullanıcı konfüzyon, anksiyete, depresyon, iştah kaybı ve seksüel disfonksiyon gibi belirtiler gösterebilir. Kan basıncı ve psikolojik gerilim artabilir, bu da beyinde hasara neden olabilir. Vücudun enfeksiyonlara karşı direnci azalır. Kombinasyon doz aşımına ve ölüme varan ciddi sonuçlar doğurabilir.

Diyabetik Tedavi ve Alkol: Mide bulantısı, migren tarzında ağrı veya ciddi ve öngörülemeyen reaksiyonlara neden olabilir. Akut alkol kullanımı sonucu karbohidrat metabolizması değiştiğinden dolayı oral antidiyabetik ajanlarla alkol alınması hipoglisemiye neden olur. Glukoz çok hızlı tüketildiğinde artmış bir hipoglisemik etki gözlenebilir. Bu da aşırı hipoglisemiyeye insülin şokuna, bilinç kaybına neden olabilir, hatta kalp krizi nedeniyle fatal olabilir. Kronik alkol tüketimi ile ise oral antidiyabetiklerin detoksifikasyonunu hızlanacağından dolayı hiperglisemi gelişir.

Oral Kontraseptifler ve Alkol: Oral kontraseptifler alkolün vücuttan elimine edilme hızını azaltırlar. Bu nedenle oral kontraseptif kullanan bir kadın, kullanmayana oranla alkolün sedatif etkisini daha uzun süre hissedecektir. Kusma so-



nucu günlük ilacını alımından itibaren yaklaşık 2 saat içinde çıkaran bir kadın ilacın yeterli absorbe olmaması nedeniyle beklenmeyen bir gebelikle karşılaşma riskini arttırmış olur.

Marihuana ve Alkol: Denge ve koordinasyon kaybıyla birlikte yavaş düşünme ve tepkilerde yavaşlama gözlenir. Bu da kullanıcının araba ve iş makinesi kullanma yeteneğini azaltır. Marihuana aynı zamanda kusma refleksini de azaltır. Bir kişi fazla miktarda alkol aldıysa vücudun bu maddenin fazlasını uzaklaştırmak için göstereceği ilk tepki kusma refleksi olacaktır. Marihuana bu refleksi azalttığından dolayı kişinin alkol zehirlenmesi, koma veya ölüm riski artmış olur.

Folat Antagonisti İlaçlar ve Alkol: Bu etkileşmelerin yanı sıra alkol folat depresyonu yapan bir madde olduğundan dolayı folat antagonisti bir ilaçla birlikte kullanıldığında folat eksikliği nedeniyle megaloblastik anemi oluşabilir. Bu durumun engellenmesi için en azından diyetle folatça zengin olan yeşil yapraklı sebzeler alınmalıdır.

Sonuç olarak akut veya kronik alkol kullanımı-
mında;

- * Alkolün kendisinin de bir ilaç olduğu,
- * İlaçlarla birlikte kullanılmaması gerektiği,
- * Reçetesiz satılan ilaçların alkolle etkileşme olasılığı olan pek çok etken madde içerebileceği,
- * Her zaman için başta ürün bilgilerinin (prospektüs bilgileri dahil) ve ilaçla ilgili direktiflerinin dikkatle takip edilmesi gerektiği ve
- * Olası ilaç-alkol etkileşimleri için doktordan ve/veya eczacıdan kesinlikle bilgi alınması gerektiği unutulmamalı ve hastalar bu konuda başta eczacı tarafından mutlaka bilinçlendirilmelidir, bilgilendirilmelidir.



C) İlaç-Bitkisel Kökenli Çay/ Preparat Etkileşimleri:

Son yıllarda toplumda sağlıklı yaşam için, yaşlanmayı geciktirmek için veya spesifik sağlık problemleri nedeniyle destekleyici ürünlerin kullanımı son derece yaygınlaşmıştır. Vitamin ve mineral preparatlarının kullanımının yanı sıra çeşitli bitkiler de sağlığa faydalı olmalarından dolayı kullanıma girmiştir.

Doğal oldukları için toksik olmadıkları düşünülen bitkisel kökenli preparatlar ve çay şeklinde hazırlanan ürünler tek ilaç veya polifarmasi uygulanan bireylerde zararlı etkiler oluşturabileceği gibi esas tedavinin etkinliğinin azalması veya beklenen terapötik yanıtın abartılı olmasına neden olabilir. Bitkisel ilaç kullanan popülasyonun en az dörte birinin vitamin veya bitkisel tedavinin yanı sıra ilaç kullandığı açıktır. Ayrıca bu hastaların %60 kadarı sağlık personeli kullandığı bitkisel ilaçlardan haberdar etmemektedir. Çünkü bu tip preparatları en fazla tüketen yaşlı grup başta olmak üzere kişiler yaşamalarını tehdit eden ciddi vakalarla karşılaşana kadar bu etkileşmelerden habersizdir. Günümüzde ilaç-bitkisel preparat etkileşimleri üzerine çok az veri bulunmakla beraber bu etkileş-

Tablo 7: İlaçlarla Etkileşen Bazı Bitkiler ve Sonuçları

İlaç	Bitki	Etki Mekanizması
Potasyum atılımını sağlayıcı ilaçlar (streoidler ve diüretikler)	Aloe (Sarısabır, Ödağacı) Licorice	Gastro intestinal kanaldan potasyum kaybını artırır
MAO İnhibitörleri	Efedra	Efedrinin etkisini artırır.
	St. John's Wort	Beyindeki MAO reseptörlerine bağlanarak antidepresanlarla öngörülemeyen etkileşimler oluşturabilirler.
	Ginseng	MAO inhibitörleriyle öfori ve SSS stimülasyonu oluşturabilir.
Fenotiyazinler	Efedra Evening Primrose Yağı	Fenotiyazinler efedranın α -stimüle 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.
	Golden-seal (Sarı Mühür Çiçeği)	Berberin ve hidrastinin bileşikleri çeşitli kardiyak etkilere neden olabilirler. Kan basıncındaki yükselme potansiyelini artırır ya da azaltırlar.
	Black cohosh (Düğün Çiçeği)	Black cohosh'dan izole edilmiş bir bileşeni olan acteina'nın hipotansif etkileri olabilir. Periferel vazodilatasyonu artırır.
	Licorice (Meyan Kökü)	Sodyum klorür ve su tutulumunu artırabilir. Antihipertansif ilaçların etkilerini ortadan kaldırabilir. Kan basıncındaki yükselme potansiyelini artırır.
	Yohimbin (afrodizyak olarak kullanılır)	Klonidin'in aksine α 2-adrenerjik reseptör antagonistidir. Hipertansiyon krizine yol açabilir.
	Ginkgo biloba	Tiyazid diüretikleri ile birlikte kullanıldığı zaman kan basıncını arttırabilir.
Kardiyak glikozidler (digoksin)	Aloe Licorice	Potansiyel potasyum atılımını artırarak toksisite riskini yükseltir.
	Hawthorn, Figwort, Mistletoe, Golden seal (Sarı Mühür Çiçeği)	Kardiyak etkileri azaltır ya da artırır.
	Siberian ginseng	Digoksin düzeylerini artırır.
Aspirin	Ginkgo biloba	Ginkgolit B platelet aktive edici faktörü inhibe edebilir.

Tablo 7: İlaçlarla Etkileşen Bazı Bitkiler ve Sonuçları

İlaç	Bitki	Etki Mekanizması
Antiplatelet ve antikoagülan ilaçlar (Warfarin, Aspirin, Heparin, NSAI, COX-2 inhibitörleri)	Black cohosh, Papatya, Balık Yağı, E vitamini, Zencefil, Golden seal, Ginkgö, Sarımsak, Feverfew, Ginseng	Kanama riskini arttırmalar veya antikoagülan etki potansiyelini düşürürler.
Lityum	Yeşil çay	Kafein ani kesildiği takdirde serum lityum düzeylerini artırır.
Antipsikotikler	Evening Primrose Yağı, Borage Yağı	Temporal lob epilepsisinin artması.
Immunosupresif ajanlar	Echinaceae	İmmun sistem baskılayıcı ilaçların etkisini tersine çevirebilir.
Antikonvülsanlar (Fenitoin, Fenobarbital)	Shankhapushpi, Kava Kava, Valerian, Evening Primrose Yağı	Fenitoinin plazma konsantrasyonu azalır.
Demir	Black Cohosh Papatya	Etkileşme potansiyeli nedeniyle birlikte kullanılmamalıdır.
ADE İnhibitörleri	Kırmızı Biber (Paprika-acı Biber)	Kapsaisin nedeniyle birlikte kullanılmamalıdır.
Antibiyotikler	Echinaceae	-
Kafein	Efedra	-

meleri gösteren vaka raporları bildirilmiştir ve bildirilmektedir. Bazı bitkisel ilaçların farmakolojik özelliği dolayısıyla önemli sonuçlar doğuran etkileşimler oluşabilir.

İlaç-bitkisel kökenli ürün etkileşimleriyle ilgili olarak, belli doğal ürünler bazı ilaçların etkilerini artırabilir veya değiştirebilir. Bu etkileşimler hem farmakokinetik hem de farmakodinamik düzeyde olabilmektedir. İlaç-bitki etkileşimleri özellikle hastalar terapötik penceresi dar olan ilaçlar aldığı anda önemlidir. Warfarin, Digoksin, Teofilin, Fenitoin gibi terapötik penceresi dar ilaçlar diğer ilaçlarla önemli etkileşimlere girdiği gibi bitkilerle de önemli etkileşimlere girebilmektedir. Bu önemli etkileşimlerden sık olarak karşılaşılanlar **Tablo 7**'de belirtilmiştir.

Sonuç olarak; ilaç ve ilaç dışı ürünlerin etkileşimlerinin önlenmesi için ilaç veya kullanılan üründen, özellikle yiyecekten ciddi bir kısıtlama yapılması veya herhangi birinden tamamen vazgeçilmesi gerekmemektedir. Etkileşen ilaç ve besinin herhangi birinden vazgeçilmeden (Örneğin Tetrasiklin-süt) farklı zamanda alınması, ilaçların düzenli kullanılması gibi basit önlemler çoğu ilaç-besin etkileşmesini önleyebilir. İlaçlar nedeniyle oluşabilecek besinsel eksiklik durumu izlenmeli ve önlenmesi için diyetle gerekli modifikasyonlar yapılmalıdır. Her geçen gün önemli hale gelen bitkisel kökenli ürünler ise bir ilaç olarak değerlendirilmelidir.

Kullanılan ilaçlar ve yan ürünler bakımında bilgi edinilmesi önemli bir husustur, ilaç etkileşmesinin önüne geçilmesini sağlayabilir. Zira kişide bir ilaç tedavisine başladıktan kısa bir süre sonra davranış değişiklikleri gözleniyorsa bu değişikliğin tedaviden kaynaklandığı tahmin edilebilir fakat semptomların ortaya çıkışı tedavinin başlamasından uzun süre sonra ise değişikliklerin tedaviyle ilişkilendirilmesi daha zor olacaktır.



KAYNAKLAR:

1. Roe A.D. (1989). "Diet and Drug Interactions", Van Nostrand Reinhold, New York.
2. Hatchcock J.H. (1982). "Nutritional Toxicology: Definition and Scope", Academic Press, New York.
3. Fugh-Berman A., Ernst E. (2001). Herb-drug interactions: review and assessment of report reliability. Br J Clin Pharmacol., 52, 587-596.
4. Hennessy M., Kelleher D., Spiers J.P., Barry M., Kavanagh P., Back D., Mulcahy F., Feely J. (2002). St John's Wort increases expression of P-glycoprotein: implications for drug interactions. Br J Clin Pharmacol., 53, 75-82.
5. Matthews, M.K.J. (1998). Association of ginkgo biloba with intracerebral hemorrhage. Neurology., 50, 1933-1934.
6. D'Arcy, P.F. (1993). Adverse reactions and interactions with herbal medicines. Part 2-Drug interactions. Adverse Drug React Toxicol Rev., 12, 147-162.
7. Klaassen C.D. (2001). "Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons" VI. Baskı, McGraw-Hill Companies Inc, USA.
8. Hardman JG, Limbird LE. (2001). "Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics", X. Baskı, McGraw-Hill Companies Inc, USA.
9. Izzo A.A., Ernst E. (2001). Interactions between herbal medicines and prescribed drugs: a systematic review. Drugs., 61(15), 2163-2175.
10. Beutler J.A., DerMarderosian A. (2002) "Rx Facts Series: Natural Products", Facts and Comparisons, St. Louis.
11. Lauterio, T.J., (1991) Nutritional Aspects of Pharmacology. "Human Pharmacology Molecular-to-Clinical" (Ed. K. Kist)da, Mosby Year Book, St. Louis-Missouri, s.821-830.
12. Blumberg J.B.(1986).Clinical significance of drug-nutrient interactions. TIPS, 7(1), 33-35.
13. Avery G.S. (1977). Drug interactions that really matter: a guide to major importance drug interactions. Drugs, 14, 132-146.
14. Trovato A., Nuhlicek D.N., Midtling J.E. (1991). Drug-nutrient interactions. AFP, 44(5), 1651-1658.
15. www.ag.ohio-state.edu/ohioline/ss-fact/0129.html
16. Boyd EM. Diet and drug toxicity. Clin Tox 1969; 2(4): 423-33.
17. www.niaaa.nih.gov/publications/aa27.htm
18. vm.cfsan.fda.gov/(lrd/fdinter.html
19. www.agingcanada.ca/ Seniors%20 Alcohol /1g1.htm

