

HALK SAĞLIĞI PERSPEKTİFİYLE BESİN-İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ



Nutrient-drug interactions from a public health perspective

Mesut Hayri ÖZTÜRK¹ , Dilek ASLAN¹ 

Özet

Besin-ilaç etkileşimi; besinler, besin öğeleri ya da kişinin beslenme durumu ile herhangi bir ilaç arasında meydana gelen etkileşimlerdir. Dünyada görülme sıklığı %6 ile %70 arasında değişmektedir. İlaçlarda bulunan çeşitli maddeler kişinin beslenme durumunu etkileyebildiği gibi, besinlerde bulunan maddeler de ilacın aktivitesini etkilemekte, bu durum birey ve toplum sağlığını yakından ilgilendirmektedir. Bu çalışmanın amacı besin-ilaç etkileşimi konularında temel bilgileri açıklamak ve halk sağlığı yaklaşımıyla sorunları saptamak, çözüm önerileri geliştirmektir. Bu makale için; besin-ilaç etkileşimi ve halk sağlığı konuları hakkında bilimsel literatür bilgilerine Nisan ve Mayıs 2023 döneminde ulaşılmıştır. Ulusal ve uluslararası yayınlar incelenmiştir. Bu amaçla Türkçe ve İngilizce olarak "besin-ilaç etkileşimi", "beslenme durumu", "ilaç kullanımı" anahtar sözcükleri kullanılmıştır. Besin-ilaç etkileşimi, dört farklı mekanizmada, onlarca besin-ilaç arasında görülebilmekte, bu etkileşimlerin bir kısmı hayati tehlike oluşturabilmektedir. Antihipertansifler, warfarin, proton pompa inhibitörleri, antibiyotikler gibi günlük yaşamda sık kullanılan ilaçlar ve besin takviyeleri, besin-ilaç etkileşiminin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Etkileşimlerin nedenleri ise yapısal, sosyal, ekonomik ve ticari yönden birçok faktörle ilişkilendirilmiş olup, sağlığı yine bu faktörler aracılığıyla etkileyen bireysel ve toplumsal sonuçlara yol açtığı gösterilmiştir. Besin-ilaç etkileşimi açısından yaşlılık, gebelik dönemi, kronik hastalıklar, kanser hastaları gibi riskli dönem ve gruplar bulunmaktadır. Bireysel düzeyde oluşan risk ve tehditler toplumsal düzeyde de önemli sorunlara yol açabilmektedir. Besin-ilaç etkileşimlerinin yarattığı sorunları önleyebilmek için halk sağlığının primordial, primer, sekonder ve tersiyer korunma düzeyleri ile uyumlu adımlara ihtiyaç vardır. Kamu otoritelerinin alacağı toplumsal düzeyde önlemlerin yanı sıra bireyler arasında farkındalığın artırılması, ilgili bileşenlerin iş birliği, kanıta dayalı bilimsel araştırmaların geliştirilmesi gibi özel yaklaşımların da desteklenmesi önerilmektedir.

Anahtar kelimeler: Besin-ilaç etkileşimi, halk sağlığı, sağlığın belirleyicileri, akılcı ilaç kullanımı.

Abstract

Nutrient-drug interactions refer to the interaction of foods, nutrients, or the nutritional status of an individual with any medication they are taking. Globally, the frequency of nutrient-drug interactions varies significantly, ranging from 6% to 70%. Drug components can affect a person's nutritional status, and similarly, substances found in food can influence the effectiveness of drugs. These interactions have direct implications for individual and public health. The objective of this study is to provide fundamental insights into nutrient-drug interactions, address related issues, and develop solutions from a public health perspective. In April and May 2023, scientific literature search on nutrient-drug interactions and their impact on public health was conducted. National and international publications were investigated. The keywords "food-drug interactions," "drug-nutrition status," and "public health" were utilized in both English and Turkish. Nutrient-drug interactions can occur through four main mechanisms, with some of these interactions posing life-threatening risks. Commonly used drugs in daily life, such as antihypertensives, warfarin, proton pump inhibitors, antibiotics, and nutritional supplements, play a significant role in nutrient-drug interactions. The causes of these interactions have been linked to various factors, including structural, social, economic, and commercial aspects that affect the individual and the social consequences affecting health. Certain periods and groups are at higher risk of experiencing nutrient-drug interactions, including the elderly, pregnant individuals, those with chronic diseases, and cancer patients. Individual risks and threats can have significant implications at the societal level. To address the problems arising from nutrient-drug interactions, interventions aligned with the primordial, primary, secondary, and tertiary levels of public health protection are necessary. In addition to the preventive strategies to be taken by public authorities at the community level, supporting approaches such as raising awareness among individuals, the cooperation of relevant stakeholders, and the development of evidence-based scientific research should be provided.

Keywords: Nutrient-drug interaction, public health, determinants of health, rational drug use.

1- Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Sorumlu Yazar: Mesut Hayri ÖZTÜRK

e-posta / e-mail: mesutozturk@hacettepe.edu.tr

Geliş Tarihi / Received: 02.08.2023, **Kabul Tarihi / Accepted:** 24.04.2024

ORCID: Mesut Hayri ÖZTÜRK : 0000-0003-3461-9699

Dilek ASLAN : 0000-0002-4053-2517

Nasıl Atıf Yaparım / How to Cite: Öztürk MH, Aslan D. Halk sağlığı perspektifiyle besin-ilaç etkileşimleri. *ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi*. 2024;9(2):213-23.

Giriş

Yeterli ve dengeli beslenme sağlıklı yaşam davranışları arasında çok önemli bir yere sahip olup sağlık için temel bir hak olarak kabul edilmektedir. Yeterli ve dengeli beslenme denildiğinde sağlıklı beslenme kavramı anlaşılmalı, beslenme ve sağlık ilişkisini bozacak her türlü etkiden uzak kalınmalıdır (1). Bu etkiler arasında; protein yetersizlikleri, avitaminozlar, mineral yetersizlikleri, aşırı beslenme ve şişmanlık ve bazı metabolizma hastalıkları ile ilaçların gıdalarla etkileşiminin önemli bir yeri bulunmaktadır (2).

Hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçlar besinlerle etkileştiğinde istenmeyen sonuçların olduğu bilinmektedir. Bu durum çoğunlukla ilaçların yetersiz kullanımı, fazla kullanımı ya da uygunsuz kullanımı söz konusu olduğunda, bir başka ifadeyle "akılcı kullanılmadığında" görülebilmektedir (3). Oysa

ilaçlar doğru kullanıldığında yaşamı kurtarır, hastalıkları önlemeye ve tedavi etmeye yardımcı olur. Bilindiği üzere yaşamın ilerlemesi ve fizyolojik dengenin bozulması sonucu ortaya çıkan hastalıkların ve sağlık sorunlarının azaltılması, yok edilmesi ve/veya önlenmesi için ilaç kullanımına ihtiyaç duyulmaktadır (4). Besin-ilaç etkileşimlerinin bilinmesi oluşabilecek tehditlerin önlenmesi açısından önem taşımaktadır.

Bu çalışmanın amacı besin-ilaç etkileşimleri konularında temel bilgilere sahip olarak halk sağlığı yaklaşımıyla sorunları saptamak ve çözüm önerileri geliştirmektir.

Temel kavramlar ve ilaç etkileşim mekanizmaları

Besin-ilaç etkileşimini incelerken bazı kavramları hatırlamakta yarar vardır. Bu kavramlar Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1: Temel kavramlar ve tanımlar.

Gıda	<i>"Doğrudan insan tüketimine sunulmayan canlı hayvanlar, yem, hasat edilmemiş bitkiler, tedavi amaçlı kullanılan tıbbi ürünler, kozmetikler, tütün ve tütün mamulleri hariç insanlar tarafından yenilen, içilen ve yenilmesi, içilmesi beklenen işlenmiş, kısmen işlenmiş veya işlenmemiş her türlü maddeyi ifade eder."</i> (5).
Besin	Besinler, canlıların yaşamını devam ettirebilmesi ve büyüebilmesi için mutlaka alması gereken maddelerdir (6).
Besin ögesi	Besinler aracılığıyla alınan besin ögeleri, enerji sağlayan (karbonhidrat, protein, yağ) ve düzenleyici olarak görev yapan besin ögeleri (vitamin, mineral, su) olarak incelenir. Yetişkin bir insanın günlük enerji ihtiyacını %55-60'ını karbonhidratlardan, %20-45'ini yağlardan ve %10-15'ini proteinlerden karşılaması beklenir. Vücuda alınan su, vitamin ve mineraller ise düzenleyici olarak görev yapar (7).
Beslenme	Beslenme, kısaca gıdalardan faydalanmaktır. Büyüme, gelişme, yaşamı devam ettirme ve sağlıklı olma için besin ögelerinin vücuda alınmasıdır. Beslenme kavramı içerisinde vücudun normal işlevlerini gerçekleştirebilmesi için gereken gıdaların alımı, sindirimi, emilimi, metabolizması ve atımı bulunur (8).
Malnütrisyon	Besinlerin, bireyin günlük ihtiyacı olan besin miktarından daha fazla ya da daha az alınması veya temel besin ögelerinin dengesiz bir şekilde alınmasıdır (9).
İlaç	Bir hastalığı veya anormal durumu teşhis etmek, tedavi etmek veya önlemek için üretilen, fizyolojik fonksiyonları düzeltmek veya insan yararına değiştirmek amacıyla kullanılan, etken madde ve yardımcı maddelerden oluşan maddelerdir (10, 11).
Etken madde	Bir ilaçta istenen etkiyi sağlayan ana bileşen, etken madde olarak adlandırılır (11).
İlaç etkileşimi	Bir ilacın aktivitesinin, farklı bir madde ile etkileşimi nedeniyle arttığı, azaldığı veya ilaç kullanımı ile amaçlanmayan yeni bir etkinin meydana geldiği durumdur (12).
Farmakokinetik	İlacın alındıktan sonra vücuttaki emilim, dağılım, metabolizma ve atılma süreçlerini kapsayan, vücudun ilaca "ne yaptığı"ı belirten ifadedir (13).

Farmakodinami	İlaçların, deney hayvanları ve insanlarda fizyolojik, patolojik ve biyokimyasal etkilerinin incelenmesidir (14).
Besin-ilaç etkileşimi	Bir veya birden fazla besin ögesi, kişinin beslenme durumu ya da genel olarak besinler ile herhangi bir ilaç arasında oluşan fiziksel, kimyasal, fizyolojik veya patofizyolojik ilişki temelinde meydana gelen etkileşimler besin-ilaç etkileşimi olarak tanımlanır (15).

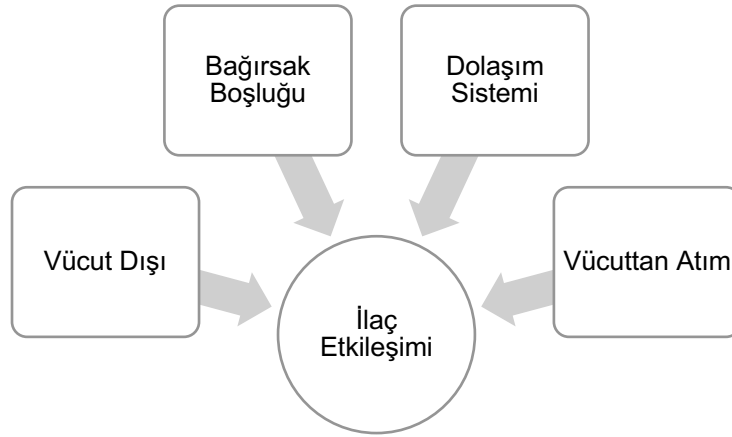
İlaç etkileşimleri, başlıca dört farklı alt başlıkta incelenmektedir:

- İlacın, vücut dışında fiziksel ve/veya biyokimyasal tepkimeler yoluyla çeşitli besin ögeleri veya formülasyonlar ile oluşturduğu etkileşimler,
- Bağırsak mukozasında meydana gelen değişiklikler yoluyla ilaçların taşınmasından sorumlu enzimlerin ve mekanizmaların bozulması, ilaçların bağırsak boşluğunda kompleks oluşturma ve bağlanma gibi

tepkimelere girmesi ile oluşan etkileşimler,

- Sindirim sisteminden emilimi tamamlanan ve sistemik dolaşıma geçen ilaçların, sistemik dolaşımda taşınması, hücre ve dokulara iletilmesi aşamalarında görülen etkileşimler,
- İlaçların veya besinlerin vücuttan atılması sırasında karşılaşılan etkileşimler,

olarak açıklanabilir (16). İlaç etkileşimleri ile ilgili mekanizmalar Şekil1'de gösterilmiştir.



Şekil 1: Besin ilaç etkileşimi ile ilgili başlıca mekanizmalar.

Besin-ilaç etkileşimleri ve etkileşimlerin neden olduğu öne çıkan durumlar ve olası sonuçları

Besin-ilaç etkileşimleri sonucunda bazı besinler, besin ögeleri ya da kişinin beslenme durumu, kullanılan ilacın yan etki veya toksisitesini arttırmaya ek olarak, ulaşılması istenen tedavi hedefinden uzaklaşılmasına da yol açabilir (2). Düzenli olarak kullanılan bazı ilaçlar ise besin ögelerini etkileyerek bireylerin kilo alması/vermesi gibi beslenme durumu değişiklikleriyle birlikte vitamin ya da mineral ihtiyacının artmasına veya azalmasına da neden olur (7). Adı geçen etkileşimler birey ve/veya toplum sağlığını yakından etkileyebilir.

Günümüzde piyasaya yeni çıkan ilaçların onaylanması gittikçe hızlanmıştır. Bu nedenle piyasadaki ilaçların yan etkileri ve ilaç etkileşimleri hakkında daha az bilgi bulunmaktadır (17). İlaç etkileşimi insidansının %3 ile %30 arasında değişmekte olduğu, yemeklerle birlikte alınan ilaçların %49'unun ilaç etkileşimine girdiği ifade edilmektedir (18, 19). Besin-ilaç etkileşimlerinin görülme sıklığına ilişkin ülkeler arasında farklılıklar olduğu belirtilmektedir (20).

Besinler ile sıklıkla etkileşime giren ilaç grupları genellikle, halk sağlığı açısından yakından takip edilmesi gereken birçok kronik hastalık tedavisinde kullanılan ilaçlardır. Ancak ilaç kullanımı ve beslenmenin çeşitli

yaş ve durumlara göre farklı grupları etkileyeceği de göz önünde bulundurulmalıdır. Bu gruplar kısaca bebeklik, çocukluk, yaşlılık, gebelik, emzirme dönemi, hastalık durumu (bağışıklık yetmezlikleri, kanserler, kronik enfeksiyonlar vb.) olarak incelenebilir (21).

İlaçların büyük çoğunluğu yemek yeme ile ilaç kullanımı arasındaki süreden

etkilenmekle birlikte, her ilacın bu durumla olan ilişkisi farklılık göstermektedir (12). İlaçlarla birlikte alkol alımı ise istenen birçok ilaç etkisinin azalmasına, istenmeyen yan etkilerin ise daha sık ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Besinlerle etkileşime giren ilaçlar ve ilaç gruplarından bazıları Tablo 2'de yer almaktadır (22).

Tablo 2: Sık görülen besin-ilaç etkileşimleri ve sağlık etkileri.

İlaç Grupları	Besinler	Besin-ilaç etkileşimi sağlık etkileri
<i>Bronkodilatörler</i>	Kafein içeren gıdalar (çay, kahve, kolalı içecekler, çikolata vb.)	-Kronik hastalıkların kontrolünde aksama (Astım, KOAH, kronik bronşit, amfizem) -İlaç yan etkilerinde artış (sinirlilik, hareketlilik, kalp hızı artışı)
<i>ACE inhibitörleri</i> <i>Diüretikler</i>	Muz, portakal, yeşil yapraklı sebzeler, potasyum içeren tuzlar	-Kronik hastalıkların kontrolünde aksama (hipertansiyon) -İlaç yan etkilerinde artış
<i>Statinler</i>	Greyfurt suyu	-Kronik hastalıkların kontrolünde aksama (lipid metabolizması bozuklukları) -İlaç yan etkilerinde artış
<i>Warfarin</i>	Proteinden yüksek diyetler, K vitamini içeren sebzeler, Sarımsak, zencefil, gingko, ginseng içeren takviyeler	-Ölüm ve yeti kaybının artması (tromboembolik olay) -İlaç etkisinde azalma -İlaç etkisinde artış (kanama) -İlaç yan etkilerinde artış
<i>Antibiyotikler:</i>	Antibiyotikler farklı besinlerle etkileşime girmektedir.	-Antibiyotik tedavisine uyumun azalması -Tedavi süresinin uzaması -Antibiyotik direncinin artması
<i>Kinolon grubu,</i> <i>Tetrasiklinler</i>	Süt ve süt ürünleri, kalsiyumdan zengin içecekler	-İlaç yan etkilerinde artış (vücut kalsiyumunda yükseklik)
<i>Linezolid</i>	Tiraminden zengin besinler (eski peynir, muz, kuru üzüm, kırmızı şarap, kafeinli içecekler)	-İlaç yan etkilerinde artış (kan basıncı yüksekliği)
<i>Antifungal ilaçlar</i>	Yağdan zengin besinler	-İlaç etkisinde/toksisitesinde artış
<i>Tüberküloz ilaçları</i>	Tiraminden zengin besinler (eski peynir, muz, kuru	-İlaç yan etkilerinde artış (baş ağrısı, terleme, hipotansiyon) -Tüberküloz tedavisine uyumun zorlaşması -Tüberküloz sıklığının artması

	üzüm, kırmızı şarap, kafeinli içecekler), Histamin (ton balığı)	
<i>Monoamino oksidaz inhibitörleri</i>	Tiraminden zengin besinler (eski peynir, muz, kuru üzüm, kırmızı şarap, kafeinli içecekler)	-Depresyon tedavisine uyumun zorlaşması -İlaç yan etkilerinde artış (hipertansiyon)

Tablo 2'de belirtilen ilaçlara ek olarak, sağlığı iyileştirmek adına kullanılan bazı besin takviyelerinin (örn. ginseng, ekinezya) ve özel

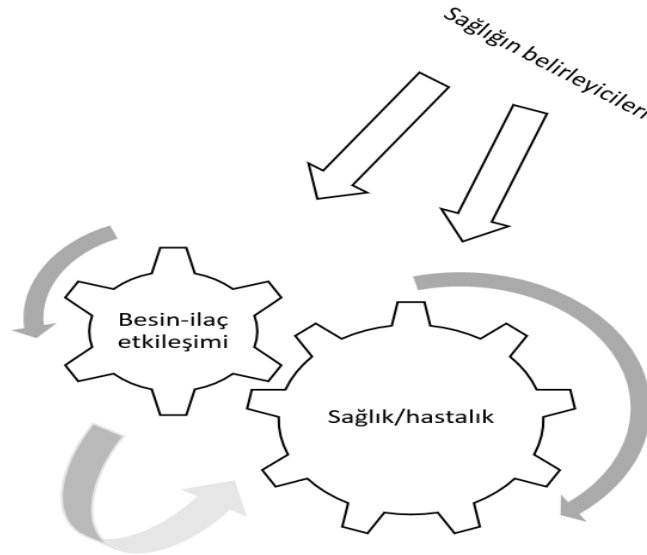
besinlerin de (örn. greylift suyu) ilaçlarla yüksek düzeyde etkileşime girdiği gerçeği unutulmamalıdır (23).

Halk sağlığı perspektifiyle besin-ilaç etkileşimi nedenler ve sonuçları

Sağlığın belirleyicileri perspektifi

İlaç ve besin etkileşimlerinin çeşitli nedenleri olabilir. Bu nedenler ve sonuçlar halk sağlığının genel perspektifi içerisinde

sağlığın belirleyicileri yaklaşımıyla açıklanmıştır. Bilindiği üzere sağlığın sosyal, ekonomik, yapısal, ticari belirleyicileri bulunmaktadır (Şekil 2).



Şekil 2: Besin-ilaç etkileşiminin sağlığın belirleyicileri kapsamında nedenleri ve sonuçları.

Sosyal belirleyiciler

Sağlığın sosyal belirleyicileri dendiğinde; bireylerin doğdukları, büyüdükları, çalıştıkları, yaşadıkları, yaşlandıkları, gündelik yaşamı şekillendiren ve sağlığı etkileyen tıbbi olmayan koşullar anlaşılmalıdır. Sağlık sonuçlarının %30-55'inin bu belirleyiciler tarafından

oluşturulduğu tahmin edilmektedir (24). İlaç kullanımı ile ilişkilendirildiğinde ise sosyoekonomik düzeyi düşük bireylerin daha yüksek düzeyde akılcı olmayan ilaç kullanımı uygulamalarına sahip oldukları bilinmektedir (25).

İşsizlik, emeklilik ya da gelir durumundaki herhangi bir sınırlama, kaliteli besin alımını

güç hale getirerek beslenme durumu ve sağlığın bozulmasına neden olmaktadır. Özellikle 65 ve üzeri yaş grubunda, yetersiz gelir önemli bir problemdir (26).

Eğitim ve sağlık, birbirini pozitif yönde devamlı bir şekilde etkiler (27). Eğitim düzeyi yükseldikçe sağlık hizmetlerine erişim, sağlık bilgisi, olumlu sağlık davranışları gibi birçok göstergede artış gözlenir (28).

İlaç etkileşimleri yaşayan hastaların hastanede yatış süreleri üç gün daha uzamaktadır (29,30). Bu durum hastaların sağlık masraflarının artmasına, hastane enfeksiyonu riskinin artmasına, toplumdan ve çalışma hayatından uzak kalmasına, psikolojik olarak yıpranmalarına neden olmaktadır. Tedavi süreci uzayan hastaların sayısının artması, sağlık sistemine olan talebi arttırabilir, bu durum hizmete erişme sırasında yaşanan eşitsizlikleri derinleştirebilir.

Kişilerin öğrenim düzeyi yükseldikçe besin-ilaç etkileşimleri hakkındaki bilgi düzeyi de yükselmektedir (18, 31). Eğitim seviyesinin düşük olduğu toplumlarda besin-ilaç etkileşimlerine bağlı görülen yan etkiler ve toksik etkiler artabilir, kişilerin mevcut ilaç tedavisine uyumu zorlaşabilir ve tedaviye olan güven azalabilir.

Antibiyotiklerin besinlerle etkileşime girmesi durumunda tedavi süresi uzar, ilaç etkisi azalır ve sonucunda antibiyotik direnci gelişebilir, uzun vadede sadece bireyleri değil bütün toplumu etkileyen sonuçlar ortaya çıkabilir (32).

Yapısal belirleyiciler

Sağlığın yapısal belirleyicilerinin sosyal belirleyicileri etkilediği ifade edilmektedir. Yapısal belirleyiciler; yönetim sistemlerini, çalışma, barınma, eğitim olanaklarını etkilediği bilinen ekonomik ve sosyal politikaları içerir. Bu politikalar, sağlığın ve diğer hizmetlerin eşitliğine dayanır ve farklı cinsiyet, etnik köken, sosyal sınıf ve diğer grupların, dezavantajlı çevrede yaşayanların sağlık hizmetlerinden adaletli bir şekilde yararlanmasını önceler (33). Bireylerin fiziksel, sosyal ve ruhsal yönden sağlığını korumayı amaçlayan sağlık hizmetlerine erişim, temel olarak hizmetin ulaşılabilir olmasına ve hakça sunulmasına dayanır. Erişimde herhangi bir nedenle aksaklık olması, sağlık gereksinimlerinin karşılanamaması ile sonuçlanır. Bu aksaklıkların bazıları, hizmet verilen kuruma ulaşma, hizmet alımına kadar geçen sürenin uzunluğu ve nitelsiz hizmet

alma gibi sorunlardır (34). Örneğin; farklı etnik kökendeki toplumların ölüm hızları ve beklenen yaşam süreleri farklılıklar gösterir. Ayrımcılık ve damgalanmaya uğrayan grupların tütün-alkol kullanımı ve ölüm hızları gibi çeşitli sağlık göstergeleri daha kötü durumdadır (35).

Yukarıda tanımlanan sağlığın yapısal belirleyicileri, temel gıdalar ve ilaçlar da dahil olmak üzere sağlık için gereksinim duyulan kaynakların toplumda eşit dağılıp dağılmadığını etkiler (33). Sağlıkta eşitsizliklere yol açan yaşam tarzı faktörlerinden birisi de, ilaç kullanımını da doğrudan etkileyen sağlık okuryazarlığı düzeyidir (36).

Sosyal güvenlik harcamalarının ve sağlık sigortası kapsamının yetersiz olduğu ülkelerde sağlık hizmetine ya da ilaç tedavisine ulaşmak önemli bir sorun olabilmektedir. Reçete edilen ilaçları temin edemeyen bireyler ile ilaçlara ulaşmada sorun yaşamayan bireyler arasında farklılıklar görülebilir (3).

Ticari belirleyiciler

Sağlığı doğrudan ya da dolaylı olarak, iyi veya kötü yönde değiştiren kâr amaçlı özel sektör faaliyetleri, sağlığın ticari belirleyicileri olarak tanımlanır (37). Sağlıksız ürünlerin üretilmesi, piyasaya sunulması ve satış politikaları, alkol, tütün ürünleri, gıda sektörü, ilaç sektörü, otomobil sektörü ve madencilik sektörü ticari yönden sağlık üzerine olumsuz etki etmekte, ciddi morbidite ve mortalite nedeni olan hastalıklarla ilişkilendirilmektedir (38).

Bazı endüstriler bu konuda öne çıkmaktadır. Örneğin, dünyada tütün kullanan kişi sayısındaki artış devam etmektedir (39). En sık kullanılan tütün ürünü olan sigara içmenin oksidatif enzimlerin aktivitesini arttırdığı klinik çalışmalarla kanıtlanmıştır. Klozapin tedavisi alan hastaların sigarayı bıraktıktan sonra kandaki ilaç seviyelerinin yükseldiği ve buna bağlı olarak nöbet geçirdikleri gösterilmiştir (40).

Alkol, birçok ilaçla etkileşime girerek ilaç etkisinde ve metabolizmasında değişikliklere ve yan etkilerinde artışa neden olur (41). Alkol tüketiminin yaygın olduğu toplumlarda ilaç etkileşimlerinin de yüksek olması beklenen bir sonuçtur.

Raf üstü ilaçlar, sağlık kuruluşuna gitmeden, kişilerin hekim kontrolü olmaksızın reçetesiz olarak eczanelerden alabilecekleri ilaçlardır. Kimi hükümetler, sağlık

harcamalarını azaltmak için tezgâh üstü ilaç satışını desteklemektedir (42). Reçetesiz ilaç kullanımının artması, ilaç etkileşimlerinde ve yan etkilerinde artışa neden olur, tedavi kalitesini düşürür, tedavi sonuçlarını kötüleştirir, tedavi maliyetini ve kaynak israfını artırır (43).

Besin takviyelerinin kullanımı dünya çapında artmaya devam etmektedir. İlaç kullanan bireylerin tedavilerine ek olarak besin takviyelerine başvurmaları, ilaç etkileşimlerinin önemini daha da öne çıkarmaktadır. Takviye ürünlerin piyasaya sunumunda ilaçlar kadar sıkı bir denetim ve inceleme mekanizması bulunmamaktadır. Besin takviyelerinin bileşenleri ilaçlar kadar açık belirtilmemekte, ilaç etkileşimleri göz ardı edilmektedir (3).

Ekonomik belirleyiciler

Ekonomik değişkenler, sağlık ve sağlıkla ilişkili hayat kalitesi ile karşılıklı olarak ilişki halindedir ve sağlığın değerlendirilmesinde

ekonomik analizler yapılması şarttır. Toplumdaki zengin-fakir arasındaki fark açıldıkça sağlık durumları arasında fark da açılır. Yaşanılan çevre, eğitim düzeyi, çalışma ortamı, stres düzeyleri, sağlıklı beslenme davranışları, kişisel sağlık davranışları, fiziksel aktivite, başa çıkma gibi birçok faktörün değişiminin kaynağında ekonomik eşitsizlikler bulunmakta ve sağlık etkilenmektedir (44).

İlaç ilişkili yeti kaybı ve ölümler, sağlık maliyetleri içerisinde önemli yer tutmaktadır (45). Bu maliyetlerin yaklaşık yarısı önlenemez hatalardan kaynaklanmaktadır ve içerisinde besin-ilaç etkileşimlerini de barındırmaktadır (46). Klinik olarak anlamlı ilaç etkileşimlerinin %1 azalması dahi, yıllık 29250 dolar dolaylı maliyetlerin önüne geçilmesini sağlayabilir (29). Sağlık hizmetlerinin maliyeti, değiştirilen veya eklenen ilaçların maliyeti ve iyileşme sürecindeki hastanın işgünü kaybı nedeniyle ortaya çıkan maliyetler, bireylerin ve toplumun ekonomik yükünü arttırabilir.

Risk grupları yaklaşımı

Yaşlılık dönemi

Besin ilaç etkileşimi açısından artmış riske sahip olan yaşlılarda, ilaç metabolizmasında görevli enzimler azalmış, yağ dokusu artmış, kas dokusu azalmış, böbrek fonksiyonları gerilemiş, ince bağırsaktan emilim azalmıştır. Bunlara ek olarak yaşlı bireylerin kronik hastalıkları bulunabilir ve kötü beslenme riskleri artmıştır. Beslenme durumunu yansıtan aşırı kilolu ya da zayıf olma, kandaki taşıyıcı proteinlerin miktarını etkiler. Bu da tedavi aralığı dar olan ilaçların kullanımında sorunlara yol açar (47). Yaşlılarda kronik hastalıkların artmasıyla sık görülen çoklu ilaç kullanımı sonucunda karaciğer fonksiyonları gerilemekte, ilaç yan etkileri ile birlikte ilaç etkileşimleri de artmaktadır (3).

Gebelik dönemi

Gebelik döneminde, mevcut kronik hastalıkların üzerine gebelikle ilişkili yeni gelişen durumlar nedeniyle ilaç kullanımı artar (48). Gebeliğin getirdiği fizyolojik değişiklikler, kullanımı artan ilaçların metabolizmasını da etkileyerek ilaç tedavisinin etkinliğini azaltır. İlaçların dağılım hacmi artar, plazmada taşınma oranı azalır, böbrek fonksiyonları geriler (49). Kullanılan ilaç sayısında artış,

ilaçların diğer ilaçlarla ve besinlerle olan etkileşimini de beraberinde getirir.

Emzirme dönemi

Emzirme döneminde annenin kullandığı ilaçlar bebeği doğrudan etkileyebilir. Karaciğer, böbrek fonksiyonları henüz gelişmemiş olan bebek, anne sütü aracılığıyla aldığı ilaçların zararlı etkilerine maruz kalabilir (50). İlaçlarda olduğu gibi tüketilen besinler ve sigara/alkol gibi zararlı alışkanlıklar da emzirme döneminde anne sütünü ve bebeğin gelişimini etkiler (51).

Kanser hastalığı süreci

Tedavi sırasında çok fazla ilacı bir arada kullanan kanser hastaları, ilaç etkileşimleri bakımından risk altındadır (52). İlaçlara ek olarak kanser hastalarının %30'undan fazlası, besin ve bitkisel takviye kullanmakta, besinler ile etkileşime giren ilaçların etkisi azalmakta, tedavi başarıları düşmektedir (53). Kanserler, bağışıklık sisteminin zayıflamasına neden olurken, bağışıklığı destekleyici gıdaların kullanımını da arttırarak çeşitli besin-ilaç etkileşimlerine yol açmaktadırlar (54).

Kronik hastalıklarla mücadele süreci

Tedavisi uzun süren, çoklu ilaç kullanımı ve yaşam biçimi değişikliği gerektiren kronik hastalıklarda tedaviye uyum oldukça zordur (55). Özellikle tedavi aralığı dar olan ilaçların kullanıldığı hastalıklarda ilaç etkileşimleri ön plana çıkmaktadır. Örneğin diazepam kullanan bireylerde kafein alımı ile

ilaç etkisi %22 azalırken, digoksin kullanan bireylerin zengin lifli gıdalar tüketmesi ilaç etkisini %16-32 azaltmakta ve tedavi başarısızlığına yol açabilmektedir (56, 57). İlaç etkileşimlerinin önüne geçilmediği durumlarda, ilaç tedavisinin kalitesi azalır, hasta güvenliği tehlikeye girer, hastalık ve tedavi komplikasyonları artar, hastalıktan ölümler ve tedavi masrafları artar (58).

Sonuç ve Öneriler

Özetle; besin-ilaç etkileşimleri neden ve sonuçları açısından bütünlüklü değerlendirilmesi gereken bir konudur. Besin-ilaç etkileşimleri sonucunda kişilerin beslenme durumu değişiklikleri, vitamin mineral ihtiyacında dengesizlik ve ilaç toksisitesinde artmanın yanı sıra tedavi hedeflerinden uzaklaşılması gibi istenmeyen durumlar kendini gösterebilir. Yaşlı, gebe, emzirme sürecindeki kadınlar, kanser hastalığı sürecindeki bireyler ve kronik hastalıklarla mücadele sürecindeki bireyler gibi riskli ve kırılgan grupların bu süreçlerden daha farklı ve fazla şekilde etkilenmesi beklenir. Halk sağlığı perspektifi ile sunulan öneriler bu sorunların çözümüne katkı sağlayabilir. Örneğin; primordial korunma açısından; besin-ilaç etkileşimleri konusunda sağlık çalışanlarının (doktor, eczacı, hemşire, diyetisyen vd.) eğitilmesi için mekanizmalar kurulması, sağlık çalışanları aracılığıyla da genel toplumun bilgilendirilmesi, ilaç kullanım talimatlarının besin etkileşimlerini dikkate

olarak hazırlanması, ilaç etkileşimleri hakkında fark edilebilir uyarılar bulundurulması, besin takviyelerinin üretimi, satışı ve denetlenmesi konusunda yasal düzenlemelerin sıkılaştırılması, akılcı ilaç kullanımı ile ilgili genel toplumda farkındalığın artırılması gerekmektedir. Primer korunma açısından; riskli gruplara özel farkındalık eğitimleri düzenlenmeli, hastalık ya da sağlığı etkileyen durumlar nedeniyle ilaç kullanan kişilerin ya da özel diyet uygulayan kişilerin, ilaç etkileşimlerini dikkate almadan besin takviyelerine başvurmamaları ve diyetlerinde gerekli değişiklikleri yapmaları sağlanmalıdır. Sekonder ve tersiyer korunma açısından; ilaç etkileşimi tespit edildiği andan itibaren etkileşime giren besin veya besin ögesi ile olan temasın kesilmesi, istenmeyen durum oluştuğunda en kısa sürede sağlık kurumuna başvurulması, besin-ilaç etkileşimi sonrası rehabilitasyon hizmetlerinin geliştirilmesi önerilmektedir.

Kaynaklar

1. Aslan D. *Halk Sağlığı ve Beslenme. Hipokrat Yayıncılık, Ankara, 2021. pp. 15-6.*
2. Çelik N, Şanlıer N. *Besin-İlaç Etkileşimlerine Güncel Bakış: İçecekler. ERÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. 2014;2(1):94-101.*
3. Aslan D. *Akılcı ilaç kullanımı için bilgi kirliliği ile mücadele. In: Aydos TR, Kutsal YG, editors. Yaşlılarda Akılcı İlaç Kullanımı, 2022. pp.201-9.*
4. Ayo JA, Agu H, Madaki I. *Food and drug interactions: its side effects. Nutrition & Food Science. 2005;35(4):243. doi:10.1108/00346650510605630.*
5. T.C. Sağlık Bakanlığı. *Gıda 2015. [İnternet] Available from: <https://kutahya.tarimorman.gov.tr/Belgeler/G%C4%B1da%20ve%20G%C3%BCvenilir%20G%C4%B1da.pdf>*
6. Britannica TEoE. "nutrient". *Encyclopedia Britannica 2023. [İnternet] [cited 2023 May 11] Available from: <https://www.britannica.com/science/nutrient>*
7. Baysal A. *Beslenme, (11. Baskı) Ankara: Hatiboğlu Yayınevi 2007. pp. 17,90,250,1.*
8. Güler Ç, Akın L, Akın A, T Akşit B, Akgün S, Altıntaş KH, et al. *Halk sağlığı Temel Bilgiler 3: Hacettepe Üniversitesi Yayınları; 2015. pp 1210.*
9. WHO. *Malnutrition 2023. [İnternet] [cited 2023 May 11] Available from: https://www.who.int/health-topics/malnutrition#tab=tab_1*
10. TİTCK. *İlaç nedir? 2023. [İnternet] [cited 2023 May 11] Available from: <https://www.titck.gov.tr/faaliyetalanlari/ilac/ilac-ruhsatlandirma>*
11. Institute NC. *Definition of drug 2023. [İnternet] [cited 2023 May 11] Available from: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/drug>*
12. Bushra R, Aslam N, Khan AY. *Food-drug interactions. Oman Med J. 2011;26(2):77-83. doi:10.5001/omj.2011.21.*
13. Rai GS, Rozario CJ. *Mechanisms of drug interactions II: pharmacokinetics and pharmacodynamics. Anaest Intens Care M. 2023;24(4):217-20.*
14. Kayaalp O, Akılcı Tedavi Yönünden *Tıbbi Farmakoloji: Pelikan Kitapçılık; 2021. pp. 4-5.*
15. Santos CA, Boullata JI. *An approach to evaluating drug-nutrient interactions. Pharmacotherapy. 2005;25(12):1789-800. doi:10.1592/phco.2005.25.12.1789.*
16. Genser D. *Food and drug interaction: consequences for the nutrition/health status. Annals of Nutrition and Metabolism. 2008;52(Supp1):29-32.*
17. Sarah E. Bland, Vermeulen L. *Drug-Food Interactions. Journal of the Pharmacy Society of Wisconsin. 1998:28-35.*
18. Benni JM, Jayanthi M, Basavaraj R, Renuka M. *Knowledge and awareness of food and drug interactions (FDI): a survey among health care professionals. International journal of Pharmacology and Clinical Sciences. 2012;1(4):97-105.*
19. Anderson JK, Fox JR. *Potential food-drug interactions in long-term care. J Gerontol Nurs. 2012;38(4):38-46. doi: 10.3928/00989134-20120307-04.*
20. Chatsisvili A, Sapounidis I, Pavlidou G, Zoumpouridou E, Karakousis VA, Spanakis M, et al. *Potential drug-drug interactions in prescriptions dispensed in community pharmacies in Greece. Pharm World Sci. 2010;32(2):187-93. doi:10.1007/s11096-010-9365-1.*
21. *Handbook of Drug-Nutrient Interactions, Second Edition. Joseph I. Boullata, Pharm.D., and Vincent T. Armenti, M.D., Ph.D., eds. Humana Press, Totowa, New Jersey, 2010. pp 9-12.*
22. FDA. *Avoid Food Drug Interactions, A Guide from the National Consumers League and US Food and Drug Administration. 2013.*
23. Boullata JI, Hudson LM. *Drug-nutrient interactions: a broad view with implications for practice. J Acad Nutr Diet. 2012;112(4):506-17. doi: 10.1016/j.jada.2011.09.002.*
24. WHO. *Social determinants of health 2023. [İnternet] [cited 2023 May 18] Available from:*

- https://www.who.int/health-topics/social-determinants-of-health#tab=tab_1
25. Ekenler Ş, Koçoğlu D. Bireylerin akılcı ilaç kullanımıyla ilgili bilgi ve uygulamaları. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*. 2016;3(3):44-55.
 26. Carol Byrd-Bredbenner, Jacqueline Berning, Danita Kelley, Abbot J. *Wardlaw's Perspectives in Nutrition*: McGraw Hill; 2013. pp. 650.
 27. Clark D, Royer H. The Effect of Education on Adult Mortality and Health: Evidence from Britain. *Am Econ Rev*. 2013;103(6):2087-120. doi:10.1257/aer.103.6.2087.
 28. Friis K, Lasgaard M, Rowlands G, Osborne RH, Maindal HT. Health Literacy Mediates the Relationship Between Educational Attainment and Health Behavior: A Danish Population-Based Study. *Journal of Health Communication*. 2016;21(sup2):54-60. doi:10.1080/10810730.2016.1201175.
 29. Kwan P, Brodie MJ. Neuropsychological effects of epilepsy and antiepileptic drugs. *Lancet*. 2001;357(9251):216-22. doi: 10.1016/S0140-6736(00)03600-X.
 30. Schmidt LE, Dalhoff K. Food-drug interactions. *Drugs*. 2002;62(10):1481-502. doi: 10.2165/00003495-200262100-00005.
 31. Oguz E, Alasehirli B, Demiryurek AT. Evaluation of the attitudes of the nurses related to rational drug use in Gaziantep University Sahinbey Research and Practice Hospital in Turkey. *Nurse Educ Today*. 2015;35(2):395-401. doi: 10.1016/j.nedt.2014.10.011.
 32. Osuala EC, Tlou B, Ojewole EB. Knowledge, attitudes, and practices towards drug-food interactions among patients at public hospitals in eThekweni, KwaZulu-Natal, South Africa. *African Health Sciences*. 2022;22(1):681-90. doi: 10.4314/ahs.v22i1.79.
 33. IDPH. Structural Determinants of Health 2023. [Internet] [cited 2023 May 19] Available from: <https://dph.illinois.gov/topics-services/life-stages-populations/infant-mortality/toolkit/understanding-sdoh.html#:~:text=Structural%20determinants%20include%20the%20governing,conditions%2C%20housing%2C%20and%20education>.
 34. Yetim B, Çelik Y. Sağlık hizmetlerine erişim: Karşılanmamış ihtiyaçlar sorunu. *Toplum ve Sosyal Hizmet*. 2020;31(2):423-40.
 35. AAFP. Social Determinants of Health 2019. [Internet] [cited 2023 May 18] Available from: <https://www.aafp.org/about/policies/all/social-determinants-health-family-medicine-position-paper.html>
 36. Hefford M, Crampton P, Foley J. Reducing health disparities through primary care reform: the New Zealand experiment. *Health Policy*. 2005;72(1):9-23. doi:10.1016/j.healthpol.2004.06.005.
 37. WHO. Commercial Determinants of Health 2023. [Internet] [cited 2023 May 18] Available from: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/commercial-determinants-of-health>
 38. Öztürk ENY, Mehmet U. Sağlıkın Sosyal Belirleyicilerinden Sonra Yeni Bir Konsept: Sağlıkın Ticari Belirleyicileri. *ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi*. 2023;8(1):87-96.
 39. Atlas TT. Smoking Prevalence 2022. [Internet] [cited 2023 May 20] Available from: <https://tobaccoatlas.org/challenges/prevalence/>
 40. Prior TI, Chue PS, Tibbo P, Baker GB. Drug metabolism and atypical antipsychotics. *Eur Neuropsychopharmacol*. 1999;9(4):301-9. doi:10.1016/s0924-977x(98)00040-6.
 41. Sabuncuoğlu S, Özgüneş H. Yaşlılıkta Alkol Kullanımına Bağlı İlaç Etkileşimleri. *Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy*. 2015(2):116-30.
 42. Kartal N, Arısoy S. OTC Grubundaki ilaçların avantaj ve dezavantajlarının incelenmesi. *Sağlık Akademisyenleri Dergisi*. 2017;4(4):314-21.
 43. Birliği TE. Reçetesiz ilaçlar ve ilaç dışı ürünler: Betimleme ve müdahale. *Türk Eczacılar Birliği, Raporlar Dizisi I*, Ankara. 2009.
 44. "Mühlbacher AC. Health Determinants, Economic." In: Kirch W, editor. *Encyclopedia of Public Health*. Dordrecht: Springer Netherlands; 2008. pp. 546-51.
 45. Institute of Medicine (US) Committee on the Robert Wood Johnson Foundation Initiative on the Future of Nursing, at the Institute of Medicine. *The Future of*

- Nursing: Leading Change, Advancing Health. National Academies Press (US), 2011. doi:10.17226/12956.*
46. AHQR. *Medical Errors: The Scope of the Problem. Agency for Healthcare Research and Quality*2010.
47. Heuberger R. *Polypharmacy and food–drug interactions among older persons: a review. Journal of nutrition in gerontology and geriatrics. 2012;31(4):325-403.*
48. Buhimschi CS, Weiner CP. *Medications in pregnancy and lactation. Obstetrics & Gynecology. 2009;114(1):167-8.*
49. Gezmen-Karadağ M, Erdoğan R. *Gebe ve Emziliklik Dönemindeki Fizyolojik Süreç Ve Besin-İlaç Etkileşimi. Gazi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2016;1(1):1-14.*
50. Uydeş S, Gebelik ÇN. *Emzirme döneminde ilaç kullanımı. Meslek İçi sürekli Eğitim Dergisi. 2008:47-59.*
51. Haastrup MB, Pottegard A, Damkier P. *Alcohol and breastfeeding. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2014;114(2):168-73. doi:10.1111/bcpt.12149.*
52. Murphy CC, Fullington HM, Alvarez CA, Betts AC, Lee SJC, Haggstrom DA, Halm EA. *Polypharmacy and patterns of prescription medication use among cancer survivors. Cancer. 2018;124(13):2850-7. doi:10.1002/cncr.31389.*
53. Asiiimwe JB, Nagendrappa PB, Atukunda EC, Kamatenesi MM, Nambozi G, Tolo CU, et al. *Prevalence of the Use of Herbal Medicines among Patients with Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. Evid Based Complement Alternat Med. 2021;2021:9963038. doi:10.1155/2021/9963038.*
54. Çetin F. *Bağıışıklık sistemi desteklerinin besin-ilaç etkileşimi. İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2020;2(1):14-9.*
55. Zülfünaz Ö, Aygün N, Neslihan T, Pınar R. *Hemodiyalize Giren Hastaların Diyabet Yönetim Durumları: Diyarbakır Örneği. Nefroloji Hemşireliği Dergisi. 15(2):56-65.*
56. Johnson BF, Rodin SM, Hoch K, Shekar V. *The effect of dietary fiber on the bioavailability of digoxin in capsules. J Clin Pharmacol. 1987;27(7):487-90. doi:10.1002/j.1552-4604.1987.tb03054.x.*
57. Ghoneim MM, Hinrichs JV, Chiang CK, Loke WH. *Pharmacokinetic and pharmacodynamic interactions between caffeine and diazepam. J Clin Psychopharmacol. 1986;6(2):75-80.*
58. Moradi Y, Rahmani A-R, Gholipour KH, Mirzaie R, Samadi N, Al-Sharaa SA. *Nurses' pharmacology knowledge of food-drug interactions in Ayatollah Taleghani Hospital of Orumieh, Iran. Journal of Chemical and Pharmaceutical Sciences. 2016;9:1083-7.*