

BESİN-İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

FOOD AND DRUG INTERACTIONS

Araş.Gör.Nida TOKAÇ ER*

Doç.Dr. Nurcan YABANCI AYHAN*

*Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi

Beslenme ve Diyetetik Bölümü

ÖZET

Besin-ilaç ya da ilaç-besin etkileşimi uzun süredir bilinen bir durum olmasına karşın, yeni ilaçların keşfedilmesi ve kullanımı, artan besin suplemanları kullanımı bu etkileşimlere ilişkin endişelerin ve bilinmezliklerin artmasına neden olmaktadır. Besin-ilaç etkileşimleri bireylerin sağlığına zarar veren, önlenabilir koşullar arasındadır. Özellikle sağlık çalışanlarının önemli rol üstlendiği bu konuda, ilaç kullanımının fazla olduğu yaş gruplarında besin-ilaç ya da ilaç-besin etkileşimi son derece dikkatle yaklaşılmasını gerektirmektedir. Bu konunun yeterince bilinmemesi tedavide beklenen etkinin görülmemesine ya da istenmeyen yan etkilerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Beslenme durumunun, besinlerin ve bazı besin öğelerinin, ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamiği üzerindeki etkilerinin değerlendirilebilmesi için sistematik bir yaklaşıma ihtiyaç duyulmaktadır. Bu derlemenin amacı, besin-ilaç etkileşimi konusunda sıklıkla karşılaşılan sorunları ortaya koymak ve sağlık personelinin bu konuda yapabilecekleri hakkında bilgi vermektir.

Anahtar Sözcükler: Besin-ilaç etkileşimleri, ilaç kullanımı, sağlık çalışanları.

ABSTRACT

Even though the interactions of food-drug and drug-food have been known issue for a long time. New concerns and obscurity of these interactions have been growing tremendously with the discovery of new drugs and new method of using nutritional supplements. Food-drug interactions are danger to human but can be prevented. Specially, medical staffs act a crucial role for this issue. It is required to be on the safe side profoundly for people consuming lots of drugs. Outcomes of therapies and experiences of adverse effects may occur from not known precisely. For evaluation of the effects of nutritional status, food and some nutrients on drugs' pharmacokinetics and pharmacodynamics is needed to have a systematic attitude. The aim of this review is to present the

common issues of food-drug interactions and inform about what medical staffs can do for interactions.

Keywords: *Food-drug interactions, drug use, medical staffs.*

GİRİŞ

Yaşam için iki temel koşul vardır. Birincisi, yaşayan her varlık kendi kopyasını yapma yeteneğinde olmalıdır; ikincisi ise, organizma yeterli ve seçici olarak kimyasal tepkimeleri katalizleme yeteneğinde olmalıdır. Öyle ki, kataliz olmasaydı, yaşamın devam etmesi için gerekli olan kimyasal tepkimeler uygun zaman aralığında meydana gelmeyebilirdi. İlaçların fizyolojik ve farmakolojik etkilerinin ortaya çıkabilmesi için de yine katalize ihtiyaç vardır (Lehninger ve ark. 2000).

İlaçların farmakolojik etkilerini değiştiren birçok etmen olmasına rağmen, beslenme durumu ve besinler bu etmenler arasında en önemlileri olarak sayılabilir. Besinler ilaçların etkilerini değiştirir. Bunun yanı sıra ilaçlar da besin alımını değiştirebilmektedir. Sonuç olarak da bireyin tedavi süreci etkilenmektedir. Besinler ile ilaçlar arasındaki meydana gelebilen etkileşimlerin bilinmesi ile verilecek ilaç miktarının saptanması, ilaçlara karşı gelişen yan etkilerin azaltılması ve bireylerin besin seçimi daha doğru şekilde gerçekleşmektedir (Elmacioğlu 2007).

Besinlerin alımını ve kullanımını etkileyen birçok faktör vardır. Bu yüzden hem sağlık çalışanları hem de bireyin kendisi beslenme durumunu her zaman için göz önünde bulundurmalıdır (Insel ve ark. 2011). Besinler ve içerdikleri besin öğeleri alınan ilaçlarla etkileşerek istenmeyen etkilere neden olabilir. Bir besin ya da bileşenlerinden biri, ilacın vücutta kullanım yolunu engellediğinde *besin-ilaç etkileşimi* meydana gelir. Bir ilaç vücutta besin öğesi kullanımını etkilediğinde ise *ilaç-besin öğesi etkileşimi* meydana gelir (Bobroff ve ark. 1999). Amerikan Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği'ne göre; bir besin öğesinin kullanılabilirliği bir ilaç tarafından değişiyorsa ya da besin öğesi alımı nedeniyle bir ilacın etkisi değişiyor ya da yan etki ortaya çıkıyorsa *ilaç-besin öğesi etkileşimi* meydana gelmektedir (Teitelbaum ve ark. 2005). Eğer ilaç-besin etkileşimi tedaviye yanıtı değiştirirse ya da beslenme durumunu etkilerse, o zaman bu etkileşim klinik açıdan önemli olarak düşünülmektedir (Santos ve Boulatta 2005). Besin ve/veya besin öğesi ile ilaç etkileşimleri tedavi uygulamalarında sıklıkla görülebilmekte ve hastanın tedavi sonuçlarını olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Etkileşim sonucu ilacın farmakokinetik ve/veya farmakodinamik etkisi değişebilmekte, aynı zamanda besin öğesinden de beklenen etki alınmayabilmektedir. İlaçlar besinlerin emilimini, metabolizmasını, dağılımını ve atımını etkileyerek, hastanın beslenme durumunu bozabilmektedir. Ayrıca, besinler ve besin öğeleri de ilacın emilimini ve etkinliğini değiştirebilmektedir (Bayraktar-Ekincioğlu ve Demirkan 2014).

Besin-ilaç ve ilaç-besin öğesi etkileşimleri birçok faktörden etkilenebilir. Bunlar; yaş, cinsiyet, tıbbi geçmiş, vücut bileşimi, beslenme durumu, kullanılan ilaç sayısıdır (Bobroff ve ark. 1999). Örneğin sıklıkla görülen hipertansiyon hastalığına eşlik eden bir hastalığın varlığı, günlük alınması gereken ilaç sayısını artırarak ilaç etkileşimlerine yol açabilir ve hastaların ilaç tedavisine uyumunu olumsuz yönde etkileyebilir

(Karadağ ve ark. 2012). Birçok doğal besin, bitki ve içeceğin farmasötiklerin metabolizmasını indüklediği ya da engellediği gösterilmiştir. Bu da hasta hikâyesi öğrenilirken besin desteklerinin kullanımına ve diyet alışkanlıklarına ilişkin bilgilerin sorgulanmasını gerektirmektedir (Sørensen 2002). Bireyler besin suplemanlarını ve vitamin ya da mineralleri yüksek dozda özellikle de doktor tarafından verilen ilaçlarla ya da reçetesiz ilaçlarla beraber kullanırken dikkat etmelidir. İlaçlarla bitkisel ürünler arasındaki etkileşim nispeten iyi bilinmesine rağmen, diğer ürünlerle etkileşimlere ilişkin bilgiler henüz açıklığa kavuşmamıştır (Insel ve ark. 2011).

İlaçların Vücuttaki Metabolizması

İlaçların vücutta metabolize olma ya da biyotransformasyonu çok çeşitlilik gösterir. İlaç metabolizması vücutta iki aşamada gerçekleşir. Oksidasyon, redüksiyon, hidroliz, hidrasyon, detioasetilasyon ve izomerizasyon reaksiyonları birinci aşamada gerçekleşirken, glukoronidasyon/glukozidasyon, sulfasyon, metilasyon, asetilasyon, amino asit birleşimi, glutasyon birleşimi, yağ asidi birleşimi ve yoğunlaşma ise ikinci aşamada gerçekleşmektedir. Birinci aşama işlevsel hâle getirme, ikincisi ise yoğunlaştırıcı reaksiyonlardır. İlk aşama bir sonraki aşama için hazırlık olarak düşünülmektedir. Örneğin; ikinci aşama reaksiyonlarında kimyasal reaktif işlevsel grubun üretilmesi veya ortaya çıkması birinci aşamadaki ilacın işlevselleştirmesi sonucunda meydana gelmektedir. Böylece, ikinci aşamaya ait reaksiyonlar detoksifikasyon yoludur ve ilaçların inaktif ve salgılanan ürünlerinin çoğunu oluşturan ürünler ortaya çıkar. Hem birinci hem de ikinci aşamadaki reaksiyonların çoğu aynı bileşen üzerinde işlev gösterebilir ve böylece aynı substrat için yarışan reaksiyonlar açısından çeşitli metabolik yolların etkileşimi meydana gelebilir (Gibson ve Skett 2001).

Beslenme durumu vücuttaki her türlü metabolizmayı sağlamaktadır ve bu nedenle besinler ilaçların farmakolojik etkilerini değiştirebilen en önemli etmenlerden biri olarak kabul edilmektedir. Diğer yönden ilaçlar da beslenme durumunu etkileyerek organizmanın tedaviye cevabının değişmesine neden olabilmektedir. Beslenme durumu ile ilaçlar arasındaki bu tür karşılıklı etkileşimlerin bilinmesi bireyin beslenme programının düzenlenmesine, ilaç dozunun belirlenmesine; ilaçlara karşıt reaksiyonların azaltılmasına yardımcı olmakta, ilaçların tedavide kullanımına daha doğru bir yaklaşım sağlamaktadır (Elmacioğlu 2007).

Besin-ilaç ve ilaç-besin ögesi etkileşimlerini anlamak için, ilaçların vücutta nasıl çalıştığını bilmek önemlidir. Ağız yolu ile alınan ilaçlar için dört aşama vardır:

- 1.aşama: İlaç midede kullanılabilir forma çözünür.
- 2.aşama: İlaç emilerek kana geçer ve etki edeceği yere taşınır.
- 3.aşama: Vücutta ilaca yanıt oluşur ve ilaç etkisini gösterir.
- 4.aşama: İlaç vücuttan böbrekler, karaciğer veya her ikisi vasıtasıyla atılır (Bobroff ve ark. 1999).

Yaşlılıkta Besin-İlaç Etkileşimi

Yaşla birlikte hastalık görülme sıklığı ve buna bağlı olarak birden fazla hastalığın birlikte görülme olasılığı arttıkça çok sayıda ilacı aynı anda kullanma zorunluluğu da ortaya çıkmaktadır. Yani çoklu ilaç kullanımı yaşlanma ile birlikte artmaktadır (Aydos 2011). Hastaların yaşı ilerledikçe ilaçların meydana getirdiği etkileşimler daha fazla önem kazanmaktadır (Tunca 2006). Dikkate alınması gereken sadece ilaç-ilaç etkileşimi değil, aynı zamanda hastanın fenotipi ve ne tür bir metabolizması olduğudur (Sørensen 2002). Hastanın farklı doktorlara giderek çok sayıda reçete alması, reçetelere çok sayıda ilaç yazılması, doktorların fazla sayıda ilaç yazmaya eğilimli olmaları, hastaların fazla sayıda ilaç beklentileri, yaşlılarda tanıya değil semptomaya yönelik olarak ilaç kullanılması, hastanın veya doktorun tercihi olarak kullanılan ilaçların otomatik olarak tekrar yazılması, çok sayıda reçetesiz ilaç satılması, yaşlı hastaların aile bireylerinden veya çevreden ilaç alarak kullanma eğiliminde olması, kadın olmak, eğitim düzeyinin düşük olması gibi nedenlerle ileri yaş grubunda çoklu ilaç kullanımı klinik bir sorun oluşturmaktadır. Çok sayıda ilacın kullanılması maliyet yönünden sakıncalar doğurduğu gibi, aynı zamanda, hastalarda karışık tedavi uygulamalarına uyum bozukluklarına da neden olmakta; en önemlisi birden çok ilacın birlikte kullanımı ilaç-ilaç etkileşimlerinin ya da kullanılan ilaçlara bağlı yan etkilerin daha sık görülmesine yol açmaktadır (Aydos 2011).

Yaşlı hastaların günlük yaşamda kullandıkları ve ilaç etkileşimleri açısından önem taşıyan ajanlardan başlıcaları: Sürekli kullanılan ilaçlardan olan antihipertansifler, antihiperlipidemikler, antidepresanlar, antiagreganlar, antidiyabetikler, non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar, antiasitler, antipsikotikler ve anti epileptiklerdir (Bergey 2004).

Yaşlıların ilaç kullanımlarına sebep olan hastalıkların başında hipertansiyon başta olmak üzere kardiyovasküler hastalıklar gelmektedir (Balci-Alparlan ve Bostan 2010). Huzurevlerinde hemşire tarafından yaşlıya özellikle kardiyovasküler ilaçların kullanımlarıyla ilgili ve bu ilaçların diğer ilaçlarla, besinlerle etkileşimi konusunda mutlaka eğitim verilmelidir. Hemşire tarafından sakinlere ilaç kullanma nedenleri, kullandıkları ilacın doz ve sıklıkları, ilacın etki ve yan etkileri ile ilgili eğitim verilmesi gerekmektedir. Yaşlı bireyin bunları bilmesi, yaşa bağlı olarak gelişebilen ilaçların yan etkilerini engellemek açısından önemlidir. Çünkü huzurevlerinde sakinin kendi tedavisine katılımı, hemşirenin ilaç ile ilgili bilgilendirme yapması ile desteklenmelidir. Bilgilendirme ve eğitimlerin etkin olması için, yaşlı bireyin fizyolojik, psikolojik ve sosyolojik durumu (görme, işitme, akran etkileşimi, unutkanlık gibi) dikkate alınmalıdır. Bunun yanı sıra yaşlının unutabileceği düşünülerek bilgilendirme/egitimlerin düzenli aralıklarla yapılması gerektiği de göz önüne bulundurulmalıdır (Balci Alparlan ve Bostan 2010).

Sağlık Ekip Üyelerinin Besin-İlaç Etkileşimlerindeki Rolü

İnsan sağlığının korunması ve sürdürülmesinde en etkili yollardan biri elbette ilaç kullanımınıdır. Ancak dikkatli ve kontrollü gerçekleştirilmeyen ilaç kullanımı gerek insan sağlığının bozulmasına gerekse ekonomik ve sağlık işgücü gibi birçok değer

kaybına yol açmaktadır. İlaç kullanım sürecinin olması gerektiği gibi sürdürülebilmesi için hekim, eczacı, hemşire, hasta ve yakınlarına büyük sorumluluk düşmektedir. Tüm bu bireylerin akılcı ilaç kullanımı konusundaki tutum ve davranışları, doğru ve kontrollü ilaç kullanımı üzerinde etkilidir (Uzuntarla ve Cihangiroğlu 2016). İlaçlar üzerinde besinin ya da ilacın serum glukoz konsantrasyonu, elektrolit konsantrasyonu veya vücut ağırlığına olan etkisi ile ilgili olarak genellikle bilgi bulunmamaktadır. İlaç tedavisi hatalarından kaynaklanan ilaç-besin etkileşimi önlenabilir bir durumdur. Genellikle ilacın sağlık personeli ya da hasta tarafından uygun olmayan kullanımı sonucunda meydana gelebilmektedir ve hastaların tedavi sürecini ve sonucunu etkileyebilmektedir (Santos ve Boulatta 2005, Demirkan 2007). Hasta güvenliğini tehlikeye sokan ilaç uygulama hataları (yanlış doz, yanlış ilaç, yanlış yer) genellikle hemşirelerle ilgili olduğu saptanmıştır (Ersun ve ark. 2013).

İlaçlar yalnızca besin öğelerinin vücutta kullanımını etkilemekle kalmaz, aynı zamanda diğer ilaçların metabolizmalarını da değiştirebilir. Besinler ve besin öğeleri ilacın etkilerini artırabilir ya da azaltabilir. Bazı ilaçlar iştahta değişikliğe neden olurken, bazıları ise ağız kuruluşuna neden olur. Çünkü yetişkinlerin çoğu çok sayıda ilacı bir arada kullanmaktadır ya da uzun süren ilaç tedavileri almaktadırlar. Bu da beslenme durumunda olumsuz sonuçlar meydana getirmektedir (Insel ve ark. 2011).

Avustralya’da yapılan bir çalışmaya göre; diyetisyenler “ilaç olarak beslenme” adında hastaların besin tüketimini mümkün olan en doğru miktarda belirlemek amacıyla oral beslenme suplemanları verilerek bir program yürütmektedirler. Bu program doğrultusunda hastalardan elde ettikleri bilgilerle ilaç tedavi çizelgesi kullanarak programa ne denli uyum gösterdiklerini saptamışlardır. Programın zamanlaması ilaç-besin etkileşiminden kaçınmak amacıyla eczacılar tarafından değiştirilmektedir ya da hastanın odasında olmaması, mide bulantısı gibi nedenlerden ötürü ilaç verilme saati hemşire tarafından ertelenmektedir. Planlanan dozun verilmemesinin nedenlerinden biri de, hastanın beslenme ve klinik durumunun hemşirelerin kişisel değerlendirmeleridir. Supleman dozları sağlık personeli tarafından doğru miktarda verildiği belirtilmesine karşın genellikle daha az ya da daha fazla verilmektedir. Bu da personelin kasten yaptığı hata olarak kabul edilmektedir (Lambert ve ark. 2015).

Hemşirelerin besin-ilaç etkileşimi ile ilgili bilgi ve uygulamalarını belirlemek amacıyla Ankara’da iki üniversite hastanesi iç hastalıkları kliniklerinde çalışan hemşirelerin katılımıyla bir araştırma gerçekleştirilmiştir. Araştırma sonucunda çok az sayıda hemşirenin önemli ilaçlar üzerinde besin öğesi-ilaç etkileşimleri hakkında bilgiye sahip olduğu saptanmıştır. Özellikle kalsiyum, demir, proteinli besinler, bitki çayları, greyluft suyu ve alkollü içecekler ilaçların farmakokinetik etkisi olduğu bilinenlerdir (Balcı-Alparslan 2013).

Sıklıkla karşılaşılan ilaç-besin etkileşimlerinden olan warfarin-besin etkileşimi ile ilgili bir çalışmada, warfarin tedavisi sırasında hastaların diyetlerine dikkat etmeleri gerektiğinin çok önemli olduğu sonucuna varılmıştır. Bu grup hastaların eğitiminin mutlaka sağlanması, olası ilaç-besin etkileşimi konusunda bilgi sahibi olmaları gerektiği eklenmiştir. Bu hastalara, diyetisyenler tarafından örnek besin tabloları

hazırlanmasının ve sağlık çalışanlarının bu konuya daha fazla önem vermelerinin faydalı olacağını düşündükleri belirtilmiştir (Göz 2006).

Hemşirelerin akılcı ilaç kullanımı ile kişilik özellikleri arasında ilişkiyi araştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada en sık karşılaşılan ilaç uygulama hatasının ilacın yanlış zamanda uygulanması, ikinci sık karşılaşılan hatanın ise yanlış dozda uygulanması olarak saptanmıştır. İlaçların uygulanması öncesinde ilaç ve besin alerjisi öyküsünün alınmasına yönelik olarak hemşirelerin tutumları incelendiğinde; hemşirelerin büyük çoğunluğu öyküyü her zaman sorguladığını belirtirken, önemli bir kısmı ise sadece ilaç alerjisini sorguladığını belirtmiştir. Ayrıca hemşirelerin kişilik özellikleri açısından, dışı dönük ve gelişime açıklık gösterenlerde hastalara ilişkin ilaç ve besin alerjisi sorgulama durumları istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Uzuntarla ve Cihangiroğlu 2016). Yine hemşirelerin akılcı ilaç kullanımına yönelik olarak yapılan benzer bir çalışmada, en sık karşılaşılan uygulama hatalarının, ilacın yanlış zamanda verilmesi ve ilaç dozunun atlanması olduğu saptanmıştır (Saygılı ve ark. 2015).

İlaç uygulamalarında dikkat edilmesi gereken ilkelerden biri doğru etkinin gözlenmesidir. Bunun için ilacın beklenen etkisi ve yan etkisinin bilinmesi gerekmektedir. Beklenmeyen bir etki oluştuğunda hekime bilgi verilmelidir. İlaç uygulama saatlerine ilişkin çizelge hazırlanırken ilaç-ilaç ve ilaç-besin etkileşimleri göz önünde bulundurulmalıdır (Aygin ve Cengiz 2011). Daha az ilaç kullanmak, etkileşime neden olan önemli bileşenleri bilmek, klinik farmakolojik ilkeleri uygulamak gibi önlemler alınarak ilaçların etkileşiminden doğan zararlı etkiler azaltılabilir (Synder ve ark. 2012).

İlaçların uygulanmasının öncesinde ilaç-ilaç etkileşimi, ilaç-besin etkileşimi, ilaç alerjisi, ilacın kontrendikasyonları, ilacın yan etkileri, ilaca tolerans gelişimi ve hastadaki fizyolojik farklılıklar (yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, boy uzunluğu) mutlaka dikkat edilmesi gereken etmenlerdendir (Demirkan 2007). Sağlık çalışanları üzerinde yapılan bir çalışmada, besin/besin ögesi-ilaç etkileşimleri konusunda sağlık çalışanlarının tam ve yeterli oranda bilgi sahibi olmadıklarını gösterilmiştir (Couris ve ark. 2000). Besin/besin ögesi-ilaç etkileşim risklerinin ve öneminin sağlık çalışanları tarafından anlaşılması ve bu konuda bilgilerini artırmaları sonucunda, ortaya çıkması muhtemel istenmeyen durumların önüne geçilebilecektir (Bayraktar-Ekincioglu ve Demirkan 2014).

SONUÇ

Birçok besin-ilaç etkileşiminin hâlâ tam olarak bilinmemesi nedeniyle tüm sağlık çalışanları bu konuda tedbirli ve dikkatli olmalıdır. Ayrıca sağlık çalışanlarının eğitiminde mutlaka besin-ilaç etkileşimine yer verilerek, bu konunun öneminin anlaşılması sağlanmalıdır. Sıklıkla karşılaşılan besin-ilaç ve ilaç-besin etkileşimleri konusunda hastalar hekim, hemşire, eczacı, diyetisyen gibi sağlık çalışanları tarafından uyarılmalı, bilgilendirilmelidir.

Her geçen gün artan ve çeşitlilik gösteren besin suplemanı alımları besin-ilaç etkileşimleri ile ilgili yeni çalışmalar yapılmasını gerektirmektedir. Ulaşılması ve elde edilmesi çok kolay hâle gelen besin suplemanları kullanılırken mutlaka uzman görüşü alınmalı, gelişigüzel kullanımın önüne geçmek için gerekli yasal düzenlemeler yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

- Aydos T. Hoşgörüytle gelen felaket: bitkisel ürün-ilaç etkileşimleri. Türk Farmakoloji Derneği Klinik Farmakoloji Çalışma Grubu 2011; 54.
- Aygin D, Cengiz H. İlaç uygulama hataları ve hemşirenin sorumluluğu. Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni 2011; 45(3): 110-114.
- Balcı Alparslan G. Nurses working in internal medicine wards knowledge and practice related to food-drug interaction. Gümüşhane University Journal of Health Sciences 2013; 2(2): 248-260.
- Balcı Alparslan G, Bostan N. Huzurevi sakinlerinin ilaç, ilaç kullanımı etkileşimine ilişkin bilgi ve uygulamaları. Akademik Geriatri 2010; 2: 99-105.
- Bayraktar-Ekincioglu A, Demirkan K. Besin ve Besin Ögesi ile İlaç Etkileşimleri. Beslenme ve Diyet Dergisi 2014; 42(2): 154-159.
- Bergey G. Initial treatment of epilepsy: special issues in treating elderly. Neurology 2004; 63(10 Suppl 4): 40-48.
- Bobroff L, Lentz A, Turner R. Food/drug and drug/nutrient interactions: what you should know about your medications. Florida, USA: Department of Family, Youth and Community Sciences, Florida Cooperative Extension Service, Institute of Food and Agricultural Sciences, University of Florida; 2009.
- Couris RR, Tataronis GR, Dallal GE & et al. Assessment of healthcare professionals' knowledge about warfarin-vitamin K drug-nutrient interactions. Journal of the American College of Nutrition 2000; 19(4): 439-445.
- Çavuşoğlu H. Çocuklarda İlaç Uygulama Hataları. Türkiye Klinikleri Journal of Nursing 2015; 7(2): 121-127.
- Demirkan K. İlaç uygulamaları. Yoğun Bakım Dergisi 2007; 3(7): 343-346.
- Ersun A, Başbakkal Z, Yardımcı F ve ark. Çocuk hemşirelerinin tıbbi hata yapma eğilimlerinin incelenmesi. Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi 2013; 29(2): 33-45.
- Elmacioğlu F. Besin-İlaç Etkileşimleri. Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences 2007; 3(31): 108-120.
- Gibson GG, Skett P. Introduction to Drug Metabolism. 3rd Edition. United Kingdom: Cengage Learning; 2001. 1-34.
- Göz M. Warfarin-gıda etkileşmesi: olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi. Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi 2006; 4(14): 320-324.
- Insel P, Ross D, McMahon K & et al. Nutrition. 4th Edition. Massachusetts: Jones and Bartlett Publishers; 2011. 736-738.
- Karadağ E, Akkuş Y, Karatay G. Bir aile sağlığı merkezine başvuran hipertansiyon hastalarının ilaç tedavisine uyum öz etkililik düzeyleri. Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi 2012; 28(3): 85-96.
- Lambert K, Potter J, Lonergan M & et al. Qualitative study of patients and health-care professionals' view on the efficacy of the nutrition as medication oral nutrition supplement program. (January 15, 2015). Nutrition and Dietetics. doi: 10.1111/1747-0080.12152.
- Lehninger A, Nelson D, Cox M. Lehninger Principles of Biochemistry. 6th Edition. New York: Worth Publishers; 2000. 190-232.

- Santos CA, Boulatta JI. An Approach to Evaluating Drug-Nutrient Interactions. *Pharmacotherapy* 2005; 25(12): 1789-1800.
- Saygılı M, Özer Ö, Uğurluoğlu Ö. Hemşirelerin hastanede akılcı ilaç kullanımına yönelik bilgi, tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi* 2015; 8(3): 162-170.
- Simmons S, Patel A. Nursing home staff delivery of oral liquid nutritional supplements to residents at risk for unintentional weight loss. *Journal of the American Geriatrics Society* 2006; 54(9): 1372-1376.
- Sørensen J. Herb-drug, food-drug, nutrient-drug, and drug-drug interactions: mechanisms involved and their medical implications. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2002; 3(8): 293-308.
- Synder B, Polasek T, Doogue M. Drug interactions: principles and practice. *Australian Prescriber* 2012; 35(3): 85-88.
- Teitelbaum D, Guenter P, Howell W & et al. Definition of Terms, Style, and Conventions Used in A.S.P.E.N. *Nutrition in Clinical Practice* 2005; 20: 281-285.
- Tunca M. Yaşlılarda ilaç etkileşimleri ve klinik önemi. *Türk Geriatri Dergisi* 2006; 9(Özel Sayı): 45-48.
- Uzun Ş, Arslan F. İlaç Uygulama Hataları. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences* 2008; 28(2): 217-222.
- Uzuntarla Y, Cihangiroğlu N. Hemşirelerin akılcı ilaç kullanımı ile kişilik özellikleri arasındaki ilişkinin analizi. *TAF Preventive Medicine Bulletin* 2016; 15(1): 1-8.
- Yakut M, Özden A. Amip, amebiasis ve ilişkili hastalıklar. *Güncel Gastroenteroloji* 2008; 12(2): 81-97.