T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

SAĞLIK ÇALIŞANLARINDA BESİN VE İLAÇ ETKİLEŞİMİ BİLGİ DÜZEYİNİ SAPTAMAYA YÖNELİK ÖLÇEK GELİŞTİRME ÇALIŞMASI

MUSTAFA FEVZİ KARAGÖZ

BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

HAZİRAN 2018


GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Gazi
1926

SAĞLIK ÇALIŞANLARINDA BESİN VE İLAÇ ETKİLEŞİMİ BİLGİ DÜZEYİNİ SAPTAMAYA YÖNELİK ÖLÇEK GELİŞTİRME ÇALIŞMASI

Mustafa Fevzi KARAGÖZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

HAZİRAN 2018

Mustafa Fevzi KARAGÖZ tarafından hazırlanan "SAĞLIK ÇALIŞANLARINDA BESİN VE İLAÇ ETKİLEŞİMİ BİLGİ DÜZEYİNİ SAPTAMAYA YÖNELİK ÖLÇEK GELİŞTİRME ÇALIŞMASI" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Gazi Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Doç. Dr. Makbule GEZMEN KARADAĞ

Beslenme ve Diyetetik, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/~~onaylamıyorum~~ .....

Başkan : Prof. Dr. Mehtap AKÇİL OK

Beslenme ve Diyetetik, Başkent Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/~~onaylamıyorum~~ .....

Üye : Doç. Dr. Hilal YILDIRAN

Beslenme ve Diyetetik, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/~~onaylamıyorum~~ .....

Tez Savunma Tarihi: 21/06/2018

Jüri üyeleri tarafından YÜKSEK LİSANS tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Mustafa ASLAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Mustafa Fevzi KARAGÖZ
21/06/2018

SAĞLIK ÇALIŞANLARINDA BESİN VE İLAÇ ETKİLEŞİMİ BİLGİ DÜZEYİNİ SAPTAMAYA YÖNELİK ÖLÇEK GELİŞTİRME ÇALIŞMASI

(Yüksek Lisans Tezi)

Mustafa Fevzi KARAGÖZ

GAZİ ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Haziran 2018

ÖZET

Bu çalışma, sağlık çalışanlarının besin ve ilaç etkileşimi bilgi düzeyini saptamaya yönelik ölçek geliştirilmesi amacıyla planlanmıştır. Ölçek geliştirilirken geçerlik ve güvenirlik ile ilgili analizler kullanılmıştır. Çalışma her meslek grubundan 50 kişi olacak şekilde hekim, hemşire, diyetisyen ve eczacılar olmak üzere toplamda 200 kişi üzerinde yürütülmüştür. Ölçeğin geçerliği, kapsam geçerliği ve madde analiziyle, güvenirliği ise Cronbach alfa katsayısı ile sağlanmıştır. Cronbach alfa katsayısı 0,787 bulunmuştur. Alfa katsayısı sonucuna göre oldukça güvenilir bir ölçektir. Madde analizi sonucunda 4 soru çıkarılmış ve ölçek 21 soruluk test olarak geliştirilmiştir. Madde güçlükleri 0,20 ile 0,96 arasında değişmektedir ve ölçeğin ortalama madde güçlüğü 0,61±0,18 olarak bulunmuştur. Bu sonuç ölçeğin kolaya yakın orta zorluk derecesinde olduğunu göstermektedir. Sonuç olarak besin ve ilaç etkileşimi bilgi düzeyi ölçeği "Doğru", "Yanlış" ve "Bilmiyorum" seçeneklerinden oluşan 21 soruluk ölçek haline gelmiştir. Doğru olan yanıtlar 1 (bir), yanlış olan ve bilinmediği belirtilen yanıtlar için 0 (sıfır) puan verilmektedir. Ölçeğin değerlendirilmesi 21 sorunun çeyrek değerlere göre sınıflandırılmasıyla yapılacaktır. Ölçek sonucunda çalışanın bilgi düzeyi hakkında aldığı puana göre "düşük, orta, iyi ve çok iyi" şeklinde değerlendirme yapılabilecektir. En yüksek ölçek puanını hekimler almıştır (medyan=15). Katılımcıların mesleklerine göre ölçek puanı medyan sonuçlarının istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmış (p=0,001), eğitim durumuna ve çalışma süresine göre anlamlı fark olmadığı (p>0,05) bulunmuştur. Meslek gruplarında cinsiyetler arası aldıkları ölçek puanı açısından istatistiksel fark görülmemiştir (p>0,05). Ayrıca çalışma süresi ile ölçek puanı arasında negatif ilişki olduğu görülmüştür (r= -0,054, p>0,05). Besin ve ilaç etkileşimi bilgi düzeyini saptamaya yönelik bir ölçek bulunmadığından geliştirilen bu ölçek daha büyük gruplara uygulanarak besin ve ilaç etkileşimi bilgi düzeyi saptama çalışmaları artırılmalıdır.

Bilim Kodu : 1007

Anahtar Kelimeler : Ölçek, Bilgi Testi, Geçerlik ve Güvenirlik Analizi, Besin ve İlaç Etkileşimi

Sayfa Adedi : 91

Danışman : Doç. Dr. Makbule GEZMEN KARADAĞ

DEVELOPING SCALE TO DETERMINE LEVEL OF FOOD AND DRUG INTERACTION KNOWLEDGE IN HEALTH CARE PROFESSIONALS

(M Sc. Thesis)

Mustafa Fevzi KARAGÖZ

GAZI UNIVERSITY

INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

June 2018

ABSTRACT

This study was planned to develop a scale to determine the knowledge level of nutrition and drug interaction of healthcare professionals. Analyzes of validity and reliability were used when the scale was developed. The study was conducted on physicians, nurses, dietitians and pharmacists, with a total of 200 individuals including 50 individuals from each profession group. The validity of the scale was assessed by coverage validity and item analysis, and reliability was assessed by the Cronbach alpha coefficient. The Cronbach alpha coefficient was 0,787. Alpha coefficient is a very reliable measure compared to the result. As a result of the item analysis, 4 items were removed and the scale was developed as a 21-item test. Item difficulties ranged from 0,20 to 0,96 and the mean item strength of the scale was found to be 0,61 ± 0,18. This result indicates that the scale is close to medium difficulty. As a result, the nutrition and drug interaction knowledge level test has become a 21-item scale consisting of "True", "False" and "I do not know" options. Correct answers are given 1 (one) and 0 (zero) points for answers that are incorrect and unknown. The evaluation of the scale will be done by classifying the 21 problems by quarterly values. As a result of the scale score, "low, medium, good and very good" evaluation can be made. Physicians got the highest scale score (median=15). The average scale score results by occupation of the participants was statistically significant (p = 0,001), and there is no significant difference according to education status and study duration (p> 0,05). There was no statistically significant difference in the scale scores between the genders in the occupational groups (p>0,05). It was also found that there was a negative correlation between professional experience and scale score (r= -0,054, p>0,05). Because there is no scale to determine the level of knowledge of food and drug interaction, this scale should be applied to larger groups to increase the studies on the level of knowledge of food and drug interaction.

Science Code : 1007

Keywords : Scale, Knowledge Test, Validity and Reliability Analysis, Food and Drug Interaction

Page Number : 91

Advisor : Assoc. Prof. Dr. Makbule GEZMEN KARADAĞ

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın planlanması, yürütülmesi ve her aşamasında bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren ve her türlü desteğini esirgemeyen, uzun cümle ve noktalı virgüllerimle uğraşmak zorunda kalan sevgili danışman hocam Sayın Doç. Dr. Makbule GEZMEN KARADAĞ' a,

Kendisine fikir danışmaktan hiç çekinmediğim, yardımını ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Mehtap AKÇİL OK' a

Dualarıyla desteklerini her zaman hissettiren, sıkıntılarımı paylaşan ve usanmadan beni daima dinleyen sevgili aile üyelerime

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET iv

ABSTRACT v

TEŞEKKÜR vi

İÇİNDEKİLER vii

ÇİZELGELERİN LİSTESİ ix

SİMGELER VE KISALTMALAR x

1. GİRİŞ 1

2. GENEL BİLGİLER 3

2.1. İlacın Tanımı 3

2.2. İlaç Mekanizması 3

2.2.1. İlaç emilimi 3

2.2.2. İlaç taşınması 4

2.2.3. İlaç metabolizması 5

2.2.4. İlaç atılımı 9

2.3. Besin ve İlaç Etkileşimleri 10

2.3.1. Makro besin ögeleri ile ilaç etkileşimleri 10

2.3.2. Mikro besin ögeleriyle ilaç etkileşimleri 12

2.4. Hastalıklarda Kullanılan İlaçlar ve Besin Etkileşimleri 12

2.4.1. Obezitede kullanılan ilaçlar ve besin etkileşimleri 13

2.4.2. Kardiyovasküler hastalıklarda kullanılan ilaçlar ve besin etkileşimleri 15

2.4.3. Kemoterapi ve besin etkileşimleri 23

2.4.4. Nörolojik hastalıklarda kullanılan ilaçlar ve besin etkileşimleri 25

2.4.5. Diabetes Mellitus' ta kullanılan ilaçlar ve besin etkileşimleri 30

2.4.6. Sindirim sistemi hastalıklarında kullanılan ilaçlar ve besin etkileşimleri 32

Sayfa

3. YÖNTEM 35

3.1. Araştırmanın Evreni ve Örneklem Seçimi 35

3.2. Verilerin Toplaması 35

3.3. Ölçeğin Geliştirilmesi Süreci 35

3.4. İstatistiksel Analiz 37

4. BULGULAR 39

4.1. Katılımcıların Demografik Özellikleri 39

4.2. Ölçeğin Kapsam Geçerlik Düzeyi 40

4.3. Ölçeğin Güvenirlik Düzeyi 40

4.4. Katılımcıların Ölçek Puanları ve Bazı Parametrelerle Korelasyonu 43

5. TARTIŞMA 47

5.1. Katılımcıların Sosyodemografik Özellikleri İle Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi 48

6. SONUÇ VE ÖNERİLER 533

KAYNAKÇA 57

EKLER 83

EK-1. Gazi Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Etik Komisyon Onay Formu 84

EK-2. Uzman Yorumu Alınmak Üzere Hazırlanan Ölçek Formu 85

EK-3. Katılımcılara Uygulanmak Üzere Hazırlanan Ölçek Formu 87

EK-4. Ölçeğin Geçerlik ve Güvenirlik Analizinden Sonraki Son Hali 89

ÖZGEÇMİŞ 90

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge **Sayfa**

Çizelge 2.1. Bazı mikro besin ögeleriyle ilaç etkileşimleri 12

Çizelge 4.1. Katılımcıların demografik özelliklerine göre dağılımı 39

Çizelge 4.2. Tüm soruların dahil edildiği ölçeğin güvenirlik (iç tutarlılık) katsayısı..... 40

Çizelge 4.3. Her soru puanının ölçek toplam puanıyla olan ilişkisi 41

Çizelge 4.4. Her sorunun doğru cevaplanma oranı..... 41

Çizelge 4.5. İkinci iç tutarlılık analizi yapılan ölçeğin güvenirlik katsayısı..... 42

Çizelge 4.6. Katılımcıların ölçekteki sorulara verdiği doğru yanıtların yüzdesi 42

Çizelge 4.7. Ölçek puanı sınıflandırması..... 43

Çizelge 4.8. Meslek gruplarına göre ölçekten alınan puanların medyan değerleri..... 43

Çizelge 4.9. Cinsiyete göre meslek gruplarının ölçek toplam puanları 44

Çizelge 4.10. Bireylerin cinsiyete göre ölçekten aldıkları puanların sınıflaması 44

Çizelge 4.11. Ölçekten alınan toplam puan ile bazı parametrelerin korelasyonu..... 45

Çizelge 4.12. Bireylerin mesleklere göre aldıkları ölçek puanlarının sınıflaması..... 45

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	**Açıklamalar**
%	Yüzde
Ca	Kalsiyum
K	Potasyum
mcg	Mikrogram
mg	Miligram
Mg	Magnezyum
n	Katılımcı sayısı
Na	Sodyum
NH_2	Amino
p	Anlamlılık düzeyi
r	Korelasyon katsayısı
S	Kükürt
S	Sayı
SS	Standart sapma
$\bar{x}$	Ortalama
α	Alfa
β	Beta
η	Eta ilişki analiz katsayısı

Kısaltmalar	**Açıklamalar**
25(OH)Dvit	25-hidroksivitamin D
5-HT	5-hidroksitriptamin, Serotonin
5-HT_{2A}	5-hidroksitriptamin$_{2A}$
ABC	ATP Bağlı Kaset taşıyıcı (ATP-Binding Cassette Transporter)
ACEi	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri (Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor)

Kısaltmalar	Açıklamalar
ALA	Alfa linolenik asit
AO	Aldehit oksidaz
ARB	Anjiotensin II Reseptör Blokerleri (Angiotensin II Reseptor Blockers)
ATP	Adenozin trifosfat
AUC	Konsantrasyon-zaman eğrisinde eğri altında kalan alan
BKI	Beden Kütle İndeksi
CL	Klirens
C_{max}	İlacın ulaştığı maksimum kan konsantrasyonu
CoA	Koenzim A
COOH	Karboksil
CYP450	Sitokrom P-450
DM	Diabetes Mellitus
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EPA	Eikosapentaenoik asit
GABA	Gama aminobütirik asit
GLA	Gama linolenik asit
GST	Glutatyon S-transferaz
HbA_{1C}	Glikozillenmiş hemoglobin
HDL-K	Yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol
HMG-CoA	3-hidroksi-3-metil glutaril Koenzim A
HOMA-IR	İnsülin direnci testi (Homoestasis model assestment for insülin resistance)
LAT_1	L tipi aminoasit taşıyıcı protein 1
LAT2	L tipi aminoasit taşıyıcı protein 2
LDL-K	Düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol
L-Dopa	Levodopa
MAO	Monoamin Oksidaz
MAOI	Monoamin Oksidaz inhibitörleri
MFO	Karma işlevli oksidaz sistemi (Mixed Function Oxidase system)
MTHFR	Metilen Tetrahidro Folat Redüktaz
NADP	Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat

Kısaltmalar	Açıklamalar
NAT	N-asetiltransferaz
OATP	Organik Anyon Taşıyıcı Protein (Organic Anion Transporter Protein)
OH	Hidroksil
PAPS	Adenozin-3'fosfat-5'fosfosülfat
PPI	Proton Pompa İnhibitörleri
SAM	S-adenozil metiyonin
SH	Sülfhidril
SSRI	Seçici Serotonin Gerialım İnhibitörleri (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors)
SULT	Sülfotrasnferaz
TCA	Trisiklik Antidepresan (Tricyclic Antidepressant)
$\mathbf{t_{max}}$	İlacın maksimum kan konsantrasyonuna ulaşma süresi
UDP	Üridin difosfat
UDPGA	Üridin difosfat gluküronik asit
UGT	Üridin difosfat gluküronozil transferaz
$\mathbf{V_d}$	İlaç dağılım hacmi
VLDL	Çok düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol
XO	Ksantin oksidaz

1. GİRİŞ

Sağlık, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)' ne göre sadece hastalığın olmaması değil; fiziksel, zihinsel ve sosyal anlamda tam bir iyilik halinin olması olarak tanımlanmıştır [1]. İlaç ise, DSÖ' nün tanımına göre, fizyolojik sistemleri veya patolojik durumları, ilacı alanın yararına değiştirmek veya incelemek amacıyla kullanılan maddelerdir [2]. İlaçlar yaşamı tehdit eden unsurlara karşı kullanılırken kullanımına dikkat edilemediğinde hayat için çok riskli bir madde olabilmektedir [3]. İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası' nın (İEİS) hazırlamış olduğu rapora göre 2016 yılında Türkiye ilaç pazarı hastane ve eczane aracılığıyla %16,5 büyüme kaydetmiştir [4]. Bu bakımdan akılcı ilaç kullanımına önem verilmiştir [5,6]. Akılcı ilaç kullanımı hastalıkların iyileşme sürecinde önemli rol oynadığı için sağlık çalışanlarının bilgi ve tutumlarını değerlendirmek üzere bu konuyla ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Çalışmalarda başta sağlık çalışanlarının ve dolayısıyla hastaların ilaç kullanımı konusunda bilinçlendirilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır [7–10].

Beslenme yaşamın sürdürülmesi, büyüme ve gelişmenin sağlanması, sağlığın korunması ve geliştirilmesinde besinlerin tüketilmesidir. Bu açıdan sağlıklı beslenme, diğer adıyla yeterli ve dengeli beslenme, üretkenlik, iyi hal ve sağlık için gerekli olmaktadır [11]. Bireylerin sağlıklı beslenme ve sağlıklı yaşama dikkat etmesi toplumun sağlıklı olmasını ve ülkenin birçok yönden gelişmesini sağlamaktadır [12].

Bu kapsamda bireyin ve topumun sağlıklı yaşamının, sağlıklı beslenmeye ve akılcı ilaç kullanımına bağlı olduğu görülmektedir. Ancak hastalık varlığında ilaç kullanımı besin ve ilaç etkileşimi riskini doğurmaktadır [13]. Besinler ve besin ögeleri ilaçların emilim, taşınma, metabolizma ve atımı üzerinde etkili olurken ilaçlar da bireyin beslenme durumunu etkileyebilmektedir [14]. Öğünün besin ögesi içeriği ilacın emilimini azaltabilmekte veya geciktirebilmektedir. Ayrıca bireyin genel beslenme durumu kandaki taşıyıcı proteinlerin düzeyini etkileyeceği için ilaç taşınmasını da etkileyebilmektedir [15,16]. Geniş çerçevede besin ve ilaç etkileşimi düşünüldüğünde ilacın terapötik etkisini azaltabilmekte ya da toksisite oluşturmasına neden olabilmektedir [17].

Bu bağlamda iyileşme seyrinin olumsuz etkilenmesini önlemek için besin ve ilaç etkileşimini bilmek sağlık çalışanlarının sorumluluğu dahilindedir. Öncelikle sağlık çalışanlarının besin ve ilaç etkileşimi bilgi düzeyini artırmak ve bu doğrultuda hastaların

bu konuda bilinçlenmesini sağlamak önem taşımaktadır. Sağlık çalışanlarına gerekli eğitim uygulamalarının öncesinde kişilerin besin ve ilaç etkileşimi bilgi düzeyini saptamak gerekmektedir. Ancak besin ve ilaç etkileşimi bilgi düzeyini saptamada ulusal ve uluslararası düzeyde ortak bir ölçme aracı bulunmaması, bilgi düzeyi saptama amacıyla yapılan çalışmaların öznel kalmasına neden olmaktadır [18–20]. Bu nedenle standart bir ölçek kullanılması gerekliliği doğmuştur.

Yapılan bu çalışmayla sağlık çalışanlarında besin ve ilaç etkileşimi bilgi düzeyini saptamaya yönelik, geçerlik ve güvenirliği yapılmış ölçek geliştirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İlacın Tanımı

Dünya Sağlık Örgütü'nün yaptığı tanıma göre fizyolojik sistemleri veya patolojik durumları, ilacı alanın yararına değiştirmek veya incelemek amacıyla kullanılan maddedir [2].

2.2. İlaç Mekanizması

İlaçların emilim, taşınma, metabolizma ve atılım süreçlerinin tamamı ilacın mekanizması yani farmokokinetiği olarak adlandırılmaktadır [21].

2.2.1. İlaç emilimi

İlacın farmakokinetik basamağının ilk aşaması olan emilim süreci sadece ince bağırsaktan değil ağızdan alındığından itibaren farklı durumlardan etkilenmektedir [21]. İlaçların fizyokimyasal özellikleri, mide pH' sı, mide boşalma hızı, sindirim sistemi kan akış hızı, ince bağırsak hareketliliği gibi durumlar başlıca etkenler olarak sayılabilir [22].

Sadece mide boşalma hızı bile bireyler arasında ve ilacın alınış zamanına göre emilim açısından etkilenmekte olup sabah saatlerinde öğünlerin sindirimi akşama göre daha hızlı gerçekleşmektedir [21]. Bu durum mide boşalma hızını artıran durumların ilacın emilimini ve dağılımını da artıracağı şeklinde yorumlanabilir [23]. Bunun yanında ilaçların fizyokimyasal özellikleri bakımından besin ve ilaç etkileşiminde etkili olabilmeleri emilimine bağlı olup emilim ilacın çözünebilmesine bağlıdır [24].

İlaçtan beklenen etkinin görülebilmesi ilacın hücre zarından geçişine bağlıdır. Bütün hücreler fosfolipid tabakadan ve glikoproteinlerden meydana gelir, bu sayede lipitte çözünebilen yapılar kolayca geçebilmektedir. Lipit tabakada bulunan özgün taşıyıcı proteinler özgül maddelerin hücreye giriş çıkışlarını kontrol etmektedir [25]. İlaçların zarlardan geçişi ise difüzyon, filtrasyon, taşıyıcı aracılı geçiş ve endositoz yollarıyla olmaktadır [22].

İlaçların hücre zarından en çok geçtiği yol pasif difüzyon olup yüksek yoğunluklu bölgeden daha az yoğunluklu bölgeye moleküllerin geçişi olarak tanımlanmaktadır. Pasif difüzyonun geçiş hızını ise molekül boyutu, yoğunluk derecesi, lipit çözünebilirliği, iyonlanma derecesi ve protein bağlanabilirliği etkilemektedir [22,26].

2.2.2. İlaç taşınması

İlacın emilimden sonraki diğer önemli basamağı biyoyararlanımıdır. Sistemsel dolaşıma geçen ilaç miktarı, çeşitli emilim bariyerlerinden dolayı azalmaktadır [27].

İlacın taşınması emilen ilacın kan dolaşımı yoluyla organlara dağılmasını ifade etmektedir. Burada önemli olan ilaçların nasıl taşındıkları ve taşınmalarına etki eden faktörlerdir. Plazma proteinine bağlanabilirlik, kapiler geçirgenlik, organa olan kan akışı gibi durumlar ilaç taşınmasına etki etmektedir [21,26].

Birçok ilaç plazmada bulunan bir veya daha fazla makromoleküle bağlanarak taşınır. Albümin, glikoprotein, lipoprotein bunların başında gelmektedir. Albümin en temel taşıyıcı protein olarak ilaç taşınmasında ayrı bir öneme sahiptir [28]. Asidik ilaçların çoğu albümine bağlanarak taşınırken bazik ilaçlar albümine ek olarak α1-asit gikoprotein ve lipoproteinlerle taşınmaktadır [29,30]. Serbest haldeki ilaç, dolaşımı terk ettikten sonra protein ilaç kompleksi çözülür ve daha fazla ilaç dolaşıma katılır. Bu sebeple proteine bağlanma düzeyindeki artış ilacın dağılımını uzatarak kullanılabilirliğini geciktirmektedir [22,25,26].

İlacın plazma proteinine (özellikle albümine) bağlanmasında yaşanan herhangi bir farklılık ilacın terapötik etkisini değiştirmektedir. Albüminin yağ asidi, bilirubin, triptofan gibi birçok bileşiğe yüksek düzeyde bağlanabilirliği bulunmaktadır [31]. Açlıkta, ileri düzey egzersizden sonra, diyabet, karaciğer ve kalp damar hastalığı gibi durumların varlığında kandaki yağ asit düzeyinin artması, albüminin yağ asidi ile bağlanmasını artırmakta ve ilacın bağlanma düzeyini azaltmaktadır [31–33]. Bunların yanında ilaç yüksek yağlı bir öğünle alındığında da kandaki yağ asidi düzeyi artışına bağlı olarak yağ asidi ve ilacın albümin bağlanabilirliğinde yarış meydana gelmekte ve ilacın bağlanabilirliği azalmaktadır [26,34,35].

İlacın plazma proteinine bağlanabilirliği bağlanmamış, serbest haldeki ilaç düzeyiyle ters orantılı olması nedeniyle önemlidir. Sadece serbest haldeki ilaç kapiler zardan difüzyonla geçip sistemik etkisini gösterdikten sonra metabolize olarak atılabilmektedir [22,36].

2.2.3. İlaç metabolizması

Oral yolla alınan ilaçlar sistemik dolaşıma katılmadan önce karaciğer, sindirim sistemi ve akciğerde önemli miktarda metabolize olmaktadır. Bu, ilk geçiş etkisi olarak adlandırılmaktadır. En temel metabolizma organı olan karaciğer, portal dolaşımla sistemsel dolaşım arasında köprü kurar ve ilaçlarla diğer yabancı maddelerin metabolizmasını sağlayacak enzim içeriğine sahiptir [27].

İlaçların biyoyararlanımı emilim sırasında P-glikoprotein (P-gp) ve sitokrom-P3A4 (CYP3A4)' ten etkilenmektedir. P-glikoprotein ile bağırsak CYP3A4, ilk geçiş etkisinin düzenlenmesini sağlamaktadır. Bu enzim ve proteinlerin uyarılması ilaç biyoyararlanımını azaltmaktadır [37]. Bağırsak CYP3A4 enzimleri bağırsakta bulunan ilaç metabolizmasını sağlayan enzimlerin %80' ini, karaciğerde %12' sini oluşturmaktadır. Bu durum karaciğeri ilaç metabolizması sağlayan temel organ yapmaktadır [27,38].

İnce bağırsaktaki kan akış hızının karaciğere oranla daha yavaş olması, ilaçların ince bağırsakta metabolizma sağlayan enzimlere daha fazla maruz kalmasıyla sonuçlanmaktadır. Bu nedenle ince bağırsakta meydana gelen ilk geçiş etkisi önemli hale gelmektedir [38]. İlk geçiş etkisine uğrayan ilaçların etkilenme derecesinin farklı olmasından dolayı biyoyararlanımı da farklılık gösterdiği için ilaç dozlarının ayarlanması gerekmektedir [39–42].

Faz 1 ve Faz 2 enzim sistemleri

İlaç metabolizması temel olarak iki fazda gerçekleşmektedir. Faz 1 enzimleri ilaç oksidasyonu, redüksiyonu ve hidroksilasyonu olarak bilinen ilaç biyotranformasyonunda rol oynamakta olup, moleküle karboksil (–COOH), hidroksil (-OH), amin ($-NH_2$) ve sülfhidril (-SH) gibi polar grupların eklenip molekülü daha polar hale getirerek vücuttan atımının kolaylaştırılması amaçlanmaktadır. Oluşan metabolitler Faz 2 tepkimelerinin substratı olmaktadır [43]. Faz 2 ise ilaçların atılımları için gerekli olan konjugasyon

basamağının gerçekleştiği aşamadır [27]. Bu aşamaları gerçekleştiren ilaç metabolize edici enzimler aynı zamanda ksenobiyotiklerin ve vücut için yabancı diğer bileşiklerin detoksifikasyonu ve atımının sağlanmasında önemli rol oynamaktadır [44].

Faz I enzim sistemi

Faz 1 metabolik reaksiyonları çoğunlukla hidroliz ve oksidasyon tepkimeleri ile olmaktadır ve bazı kimyasal bileşiklerin enzimatik biyotransformasyona uğratılmasıdır. Faz 1 ilaç metabolizması aldehit oksidaz (AO), ksantin oksidaz (XO), monoaminoksidaz (MAO), flavin içeren monooksijenaz (FMO) ve sitokrom P450 (CYP450) enzimleri ile düzenlenmektedir [25].

Sitokrom P-450 enzimleri başlıca karaciğer, sindirim sistemi, böbrek ve akciğerde bulunmakta olup ksenobiyotiklerin ve ilaçların karaciğer ve karaciğer dışı metabolizması ve atılımında önemli rol oynamaktadır [45].

Sitokrom P-450 enzim grubu, piyasadaki ilaçların yarıdan fazlasını [46], çok çeşitli ksenobiyotikleri, ve bazı endojen substratları metabolize etmesi nedeniyle ilaç metabolizmasında en önemli konuma sahiptir. İlaç metabolizmasında başlıca CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 enzimleri sorumludur. Bunun yanında CYP3A4 ise karaciğer ve ince bağırsak CYP içeriğinin %30-40' ından ve kullanılan ilaçların %50-70' inin metabolizmasından sorumlu olduğu tahmin edilmektedir [25,47].

Sitokrom P-450 enzim ailesi üyelerine, ilacın türüne göre biyotrasformasyonda farklılıklar olabilmektedir. Her enzim ailesi bütün ilaçlara karşı tepki vermeyip her enzim ailesi üyesinin biyotransforme ettiği ilaç veya ilaçlar farklılık göstermektedir. Bununla birlikte birtakım ilacın tepkime sonrası metaboliti kendini katalizleyen enzime karşı durdurucu etki gösterir ki buna intihar substratı denilmektedir [48].

Aynı enzimin farklı ilaçlarla olan metabolik etkileşimi bile farklılık gösterebilmektedir [49–51]. Bir ilaç sadece bir enzim tarafından metabolize edilirken, başka bir ilaç birden fazla enzimle metabolize edilebilmektedir. B-blokerler CYP2D6 ile metabolize edilirken, varfarin CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4 ile metabolize edilmektedir [49]. Flecainide ilacının

CYP2D6 üzerinden başka ilaçların hidroksilasyonu, demetilazasyonunu inhibe etmesi bir ilacın başka ilaçların biyotransformasyonunu etkileyebildiğini göstermektedir [50].

Faz II enzim sistemi

Faz II basamağında gluküronidasyon, sülfat konjugasyonu, asetilasyon, metilasyon ve aminoasit (glisin, glutamin, glutatyon) konjugasyonları gerçekleşmektedir. Konjugasyon çeşidine göre üridindifosfat (UDP)-gluküronoziltransferaz (UGT), Sülfotransferaz (SULT), N-asetiltransferaz (NAT), Glutatyon S-transferaz (GST) gibi enzimler aracılığıyla katalizlenmektedir [52].

Konjugasyon, yabancı bir bileşik organizmaya girdiğinde, bileşiğin kendisi veya metaboliti ile endojen substratların (gluküronik asit, sülfat vb.) konjuge bileşikler oluşturması işlemidir. Yabancı bileşiğe fonksiyonel bir grup (OH, COOH ve NH_2 vb.) eklenmekte ve böylece oluşan molekül daha polar, lipid çözünürlüğü daha az, suda çözünürlüğü daha fazla olmaktadır. Böylece safra ve idrarla atımı kolaylaşmaktadır [53].

Gluküronidasyon/gluküronik asit konjugasyonu

Gluküronik asit konjugasyonu en önemli konjugasyon basamaklarından biridir. İki aşamada gerçekleşen konjugasyonda UDP-gluküronik asit (UDPGA) subtrat olarak kullanılmaktadır [54]. İlk aşamada substrat olarak kullanılması için UDPGA karbonhidratların üronik asit yolağından sentezlenir [55]. Sentezlenmiş olan UDPGA' dan gluküronil içeriği aglikon bileşiğe aktarılmaktadır Böylece hem endojen hem de yabancı bileşiklerin konjugasyonu sağlanmakta ve atılımları gerçekleşmektedir [53].

Sülfat konjugasyonu

Sülfat konjugasyonu adenozin-3'fosfat-5'fosfosülfat (PAPS) molekülünden sülfat bileşiğinin alkol, fenol, NH_2 gibi yapılara aktarılmasıyla gerçekleşmektedir. Sülfat vericisi olarak kullanılan PAPS, adenozin-5'fosfat (ATP)' tan üretilmekte, sülfokinaz veya sülfotransferaz enzimleri aracılığıyla katalizlenmektedir. Sülfat konjugasyonunda kullanılacak olan kükürdün (S) diyetsel kaynağını ise metiyonin ve sistein aminoasitleri oluşturmaktadır [53].

Asetilasyon

Asetil konjugasyonu asetil grubun OH, SH veya NH_2 içeren moleküllere enzimatik taşınması işlemidir. Asetil grubu endojen olarak asetil koenzimA (asetilCoA)' dan sağlanmaktadır. Kolin ve CoA'nın asetilasyonu sırasıyla OH ve SH grubu konjugasyonuna örnek teşkil etmektedir. Amin grubu içeren arilamin ve hidrazin de başlıca asetilasyona uğrayan bileşikler olarak bilinmektedir [56].

Glisin, glutamin ve glutatyon konjugasyonu

Benzoik asit, asetik asit, akrilik asit gibi çeşitli aromatik karboksilik asitler ve alifatik asitler bu konjugasyonlar aracılığıyla gerçekleşmektedir [53]. Bu konjugasyonlar peptid yapıdaki bileşikler aracılığıyla gerçekleştiği için peptid konjugasyonları olarak da bilinmektedir. Glisin ve glutamin aminoasit iken glutatyon ise sistein, glisin ve glutamattan oluşan 3 aminoasitli peptiddir [27].

Glisin ve diğer aminoasit konjugasyonları temel olarak aynı mekanizmayla işlemektedir. Glutatyon mekanizmasında CoA da görev alarak birkaç basamakta konjugasyon gerçekleşmektedir. Adenil forma dönüşen aromatik asit CoA ile bileşik yaptıktan sonra glisin ile konjugasyon yaparak aromatik asidin çeşidine göre hippürik asit, salisilürik asit veya nikotinürik asit gibi çeşitli konjuge bileşikler haline gelmektedir [53].

Glutatyonun yapısında farklı aminoasitlerin olmasından dolayı çeşitli alifatik ve aromatik bileşikler, glutatyon konjugasyonundan sonra S-aril- ve S-alkil- glutatyon, sistein türevleri oluşmakta ve merkaptürik asit olarak başlıca safra ile atılmaktadır [53].

Metilasyon

Metilasyon NH_2, fenol veya tiyol bileşiklerine bir metil grubun eklenmesiyle gerçekleşen N-, O-, S-metil konjugasyon işlemidir. Bu konjugasyonda gerekli olan metil, S-adenozilmetiyoninden (SAM) sağlanmaktadır [53,57]. Metil vericisi SAM, tek karbon metabolizmasında metiyoninden sentezlenmektedir [58].

2.2.4. İlaç atılımı

Bir ilacın emilmesi, taşınması, metabolize olmasından sonra vücutta bulunmasının son aşaması olan atılım basamağı gerçekleşmektedir. İlaç atılımı çok çeşitli yollarla olup başlıca böbrekler aracılığıyla gerçekleşmektedir. Böbrekler dışında safra, akciğerler, terleme, tükürük, gözyaşı ve anne sütü ile de olmaktadır. Atılım başlıca böbrekler aracılığıyla olduğu için böbrekle ilgili durumlar atılımı da etkilemektedir. Böbrek hastalığı, idrar pH' sı, böbrek kan akışı, plazma ilaç konsantrasyonu ve ilacın molekül ağırlığı ilaç atılımını etkileyen durumlardır [59].

İlaçlar kan dolaşımında başlıca albümin aracılığıyla taşınmaktadır ancak serbest haldeki ilaçlar aktivite göstermektedir. Bu nedenle herhangi bir böbrek hastalığının varlığı plazmadaki taşıyıcı protein konsantrasyonunu da değiştirebilmektedir. İlaçların serbest hale geçişi artar ve atılımı azalırsa toksisite ile sonuçlanabilmektedir [60].

İlaç atılımı göstergesi böbrek klirensi olarak değerlendirilmekte ve klirens üç faktörden etkilenmektedir: glomerüler filtrasyon, tübül sekresyonu ve geri emilim. Filtrasyon ve sekresyon ilacın atılımda rol alırken, geri emilim ilacın tekrar kan dolaşımına katılmasını sağlamaktadır [61]. İlacın %20' si filtrasyona uğrarken, geri kalanı kan dolaşımına katılmaktadır [59]. Bu yüzden kan pH' sı ile idrar pH' sı birbirine bağlıdır ve kan pH' sını daha sabit tutabilmek için idrar pH' sı daha geniş bir aralığa sahiptir. Asidik ilaç, asidik idrar varlığında alınırsa ilaç hidrojen iyonlarını salamayıp nonpolar halde kalacak ve geri emilecektir. İdrar bazik olduğunda ise ilaç hidrojen iyonlarından kolayca kurtulacak ve polar hale geldiği için geri emilemeyip atılacaktır. Bazik ilaçlar için de tam tersi geçerli olmaktadır [62]. Özellikle et ve ürünleri kaynaklı, proteinden zengin beslenme idrarı asidik yaparken vejetaryen tarzı beslenme ise idrarı bazik yapmaktadır. Bu sebeple kişinin beslenme düzeni ilaç atılımında etkin rol oynamaktadır [63].

Böbrekte bulunan herhangi bir hastalık ise böbreğe gelen kan akış debisini, kan ve idrar pH' yı, plazma ilaç konsantrasyonunu etkileyebileceği için böbrek hastalığı veya bu sonuçlara neden olabilecek başka sebeplerin varlığı ilaç atılımında önemli rol oynayabilmektedir [59–61].

2.3. Besin ve İlaç Etkileşimleri

İlaçların farmakokinetiği göz önüne alındığında besinler ile ilaç etkileşimleri emilim, metabolizma, konjugasyon ve atılım basamaklarında gözlenebilmektedir. Kronik hastalıklarda uzun süre ilaç kullanılması malnütrisyonu tetikleyebilirken katabolik hastalığın varlığı, besin tüketiminin azalması gibi durumlar da hastalığın seyrini kötüleştirebilmektedir. Bu da ilaç tedavisinin etkisinin azalmasına veya toksik etki oluşturmasına neden olabilmektedir [64].

2.3.1. Makro besin ögeleri ile ilaç etkileşimleri

Diyetin makro besin ögesi içeriği bireyin genel beslenme tarzını yansıttığı için, bunların ilaçlarla olan etkileşimleri önemlidir. İzokalorik boyutta karbonhidrat ve yağ alımındaki farklılıklar çok büyük etki yapmazken, bununla birlikte protein alımı ilacın metabolizma hızı ve klirensi üzerinde önemli farklılıklar oluşturmaktadır. Diyette protein desteği ilaç metabolizmasını hızlandırıp, klirensini artırırken karbonhidrat desteği tam ters etki yapmaktadır [65].

Karbonhidratlar ilaç metabolizmasının faz I, faz II ve atılım basamaklarında önemli rol oynamaktadır. Karaciğer, glikojen depolarından ya da karbonhidratların alternatif yolağı pentoz fosfat yolundan sağlanan nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADP), sitokrom C redüktaz enziminin bir koenzimi olduğu için karma işlevli oksidaz (MFO) enzim sisteminde önemli rol oynamaktadır [66,67].

Faz II basamaklarının en önemli konjugasyonlarından olan glukürönidasyonda, konjuge bileşik oluşturmak için UDPGA kullanılmaktadır. Glikojenoliz UDPGA için başlıca kaynak oluşturmaktadır. Glikojenolizin baskılanması glukürönidasyonu da baskılayacağı için glikojen depolarının yeterliliği ve bireyin beslenme durumu gibi etkenler glukürönidasyona uğrayan ilaçların konjugasyonunu etkileyecektir [68–70].

Karbonhidratların bir çeşidi olan diyet posası emilim üzerinde etki eder ve ilaç atılımında rol oynamaktadır. Yüksek posalı besinler safra asitlerine bağlanarak, özellikle lipofilik ilaçların emilimini azaltmakta veya geciktirebilmektedir. Ayrıca yüksek pektinli besinler de ilaç emilimini geciktirmektedir [27,71].

Proteinlerin ilaç metabolizmasında çok çeşitli rolü olmakla birlikte en önemli etkisini ilaçların taşınması sırasında taşıyıcı proteinler aracılığıyla göstermektedir. Bu nedenle proteinden zengin bir öğün ilaç metabolizmasını hızlandırıp atılımını artırmaktadır [65]. Dolaşım sistemindeki birçok ilaç albümin, α_1-asit glikoprotein, lipoprotein, transferrin gibi temel olarak protein yapıdaki taşıyıcı moleküllere bağlanmaktadır. Asidik ilaçların çoğu albümine bağlanırken bazik ilaçlar albüminle birlikte α_1-asit glikoprotein ve lipoproteine de bağlanabilmektedir [26].

İlaç bağlanabilirliğini etkileyen faktörler ilaç toksisitesine veya ilacın terapötik etkisinin azalmasına neden olabilmektedir. Proteinden yetersiz beslenme tarzı, protein-enerji malnütrisyonu gibi durumlar başlıca albümin ve kandaki diğer protein düzeylerinin düşmesine yol açacaktır. Taşıyıcı proteinlerindeki düşüş ilaç toksisitesine neden olacaktır [72,73].

Ayrıca ATP bağlı kaset taşıyıcılar (ABC), P-gp ve organik anyon taşıyıcı proteinler (OATP) gibi çeşitli taşıyıcı proteinler ilaç mekanizmasında önemli role sahiptir [74–76]. Ayrıca faz II basamağında görevli peptid konjugasyonlarına glisin, glutamin ve glutatyon kaynağı sağlayarak konjugasyon aşamasında da görev almaktadır [27,53].

Lipitler hücre membranının fosfolipit, kolesterol ve diğer yapıların önemli bileşenini oluşturup membrandaki enzim sistemlerinin aktivitesi için gereklidir. Özellikle elzem yağ asitlerinin, MFO sisteminin aktivite gösterebilmesi için diyette yeterli düzeyde tüketilmesi gerekmektedir. Çoklu doymamış yağ asitleri mikrozomal membran fosfolipitlerinin oluşumunu etkilediği için optimal aktivasyonu sağlamaktadır [65].

Hücre zarının lipit içeriği ilaca karşı duyarlılık ve direnç gelişmesinde etkili olabilmektedir [77]. Ayrıca ilacın lipofilik özelliğine göre yüksek yağlı bir öğün ilacın emilimini etkileyebilmektedir [78]. Lipid metabolizması üzerinde etkili olan statinler, kolesterol oluşumunu azaltabilmektedir [79].

2.3.2. Mikro besin ögeleriyle ilaç etkileşimleri

Vitaminler ve mineraller gibi mikro besin ögeleri ilaç etkileşimine maruz kalabilmekte ve bireyin beslenme durumunu etkileyebilmektedir [80].

İlaç tedavisi sırasında ilacın türü, kullanım süresi gibi etkenlerden dolayı biyokimyasal ve klinik düzeyde ilaç ve vitamin etkileşimi meydana gelebilmekte, vitamin metabolizması bozulabilmektedir. Etkileşim sonucu çeşitli vitamin yetersizlikleri ve bunlara bağlı semptomlar ortaya çıkabilmektedir [81,82]. Bulantı, iştahsızlık, tat duyusu değişimi ve glossit gibi vitamin yetersizliği bulguları bireyin beslenme durumunu olumsuz etkileyip hastalığın seyrini kötüleştirebilmektedir [80,83].

İlaçların vitamin yetersizliğine neden olabilmelerinin yanında bazı vitaminler de ilaç metabolizmasında görevli enzimlerde koenzim olarak görev alabilmektedir. Bu nedenle koenzim olarak görevli vitaminlerin yetersizliği enzimlerin işleyişini aksatabilmektedir [84].

Tedavi sırasında alınan ilaçların bazıları da mineral durumunu etkileyebilmektedir. Kullanılan ilaca göre değişmekle birlikte, bazı ilaçlar bazı minerallerle çözünmez şelatlar oluşturarak mineralin emilimini azaltmaktadır. Oluşan şelat sonucu ilacın biyoyararlanımını da azalacağı için tedavide başarısızlık görülecektir [85–87]. Mikro besin ögelerine yönelik bazı ilaç etkileşimleri Çizelge 2.1' de verilmiştir.

Çizelge 2.1. Bazı mikro besin ögeleriyle ilaç etkileşimleri

Mikro besin ögesi	İlaç/Etken Madde	Etkileşim
Kalsiyum	Tetrasiklin	Şelat oluşur. İlaç ve kalsiyum emilimi azalır [88]
Demir	Antiasitler	Demir emilimi azalır [88]
Potasyum	Diüretik	Hipokalemi [89]
Folik asit ve B_{12} vitamini	Fenobarbital, Fenitoin	Vitamin metabolizması bozulur [90]
A, D, E, K vitaminleri	Orlistat	Vitamin emilimi azalır [91]
K vitamini	Varfarin	İlaç etkinliği azalır [92]

2.4. Hastalıklarda Kullanılan İlaçlar ve Besin Etkileşimleri

Hastalıkların tıbbi tedavisinde ilaç kullanımı önemli rol oynamaktadır. İlaç tedavisi bireyin tat duygusu ve iştah durumlarını, makro besin ögesi metabolizmasını etkileyerek ve mikro besin ögesi kaybına yol açarak bireyin beslenme durumuna etki etmektedir. Bununla

birlikte bireyin genel beslenme durumu, öğünün makro ve mikro besin ögesi içeriği ve vücut bileşimi gibi durumlar da ilaçları fiziksel, kimyasal ve fizyolojik olarak etkileyebilmektedir [93].

2.4.1. Obezitede kullanılan ilaçlar ve besin etkileşimleri

Türkiye' de ve dünya çapında bir halk sağlığı sorunu olan obezite son 30 yılda artış göstermiş ve özellikle gelişmiş ülkelerde ivmeli şekilde artmaya devam etmektedir [94]. Obezite ayrıca kalp hastalıkları, böbrek hastalıkları, nörodejeneratif hastalıklar, diyabet, kanser, yetersiz fiziksel aktivite, özgüven ve özsaygı kaybı, yaşam kalitesinin düşüşü ve ölüm riskinin artışına neden olabilmektedir. Bu yüzden halk sağlığı açısından üzerinde durulması gerekmektedir [94–97].

Obezite kompleks bir hastalık olmasından dolayı, çok disiplinli çalışma alanlarında diyet tedavisi, fiziksel aktivite ve davranış tedavisi, ilaç tedavisi, psikolojik destek ve gerektiğinde cerrahi tedavinin birlikte düşünülmesi gerekebilmektedir [98].

Sibutramin ve besin etkileşimleri

Sibutramin norepinefrin, serotonin ve dopaminin geri alım inhibitörü olarak etki gösterip, bu nörotranmitterlerin sinapslarda artmasını ve böylece besin alımının azalmasını sağlayarak obez ve hafif şişman bireylerde ağırlık kaybını desteklemektedir [99].

Yapılan bir çalışmada sibutramin tedavisinin mide boşalmasını anlamlı şekilde geciktirdiği ve toplamda emilen besin ögesi miktarını anlamlı şekilde düşürdüğü bulunmuştur. Bu durumun obez kadınlarda daha etkili şekilde görüldüğü bildirilmiştir. Bununa birlikte genotipe bağlı olarak ağırlık kaybında da farklılık olduğu gösterilmiştir [100]. Öncesinde kalp damar hastalığı ve/veya tip 2 diyabetes mellitusu (tip 2 DM) olup uzun süre sibutramin kullanan hafif şişman ya da obez bireylerin ağırlık kaybında öncelikli bir düşüş gözlenmiştir. Bununla birlikte kan basıncında da düşüş gerçekleşmiştir [101].

Sibutraminin çeşitli kan parametreleri üzerine etkisinin incelendiği başka bir çalışmada dişi farelerin triptofan seviyelerinde düşme ve erkeklerde ise yükselme gözlenmiştir. Endojen triptofan üretiminden kaynaklı olarak sibutraminin antioksidan etkisi olduğu sonucuna varılmıştır [102]. Ancak başka bir çalışmada norepinefrin geri alım inhibitörü etkisinden

dolayı diyastolik kan basıncını artırabileceği bildirilmiştir [103]. Ayrıca L-triptofandan kaynaklı serotonin üretiminin arttığı durumlarda, serotonin geri alım inhibitörü etkisinden dolayı, serotonin sendromuna neden olabilmektedir [104].

Orlistat ve besin etkileşimleri

Bir lipaz inhibitörü olup gastrik ve pankreatik lipazları inhibe ederek diyetle alınan yağın emilimini bozup, lipazlarla geri dönüşsüz bileşik yaparak yağ emilimini %30 azaltmaktadır. Karbonhidrat, protein ve fosfolipidler üzerinde etkisi olmayıp düşük yağlı diyetlerde etkisini az göstermektedir [99,105]. Vücut ağırlık kaybının yanında glisemik kontrol, toplam kolesterol, LDL kolesterol (LDL-K), kan basıncı ve bel çevresinde iyileşme sağladığı görülmüştür [106–108]. Alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığında kullanıldığında ağırlık kaybını, yağlanmayı ve insülin direncini iyileştirmektedir [109].

Ancak bir lipaz inhibitörü olması nedeniyle istenmeyen durumlar oluşabilmektedir. Bir çalışmada yaşam tarzı değişikliği amaçlanan bir grup obez katılımcıya diyet, davranış ve orlistat tedavisi 6 ay süresince uygulanmıştır. Sürenin sonunda katılımcılardan orlistat kullanımına bağlı olarak anal sızıntı ve yağlı dışkılama şikayeti oluştuğu bildirilmiştir [110]. Yağ içeriği yüksek diyetle beslenildiğinde bu gibi şikayetlerin daha fazla olduğu bilinmektedir [99].

Ayrıca yağ emilimini azalttığı için yağda çözünen A, D, E ve K vitaminlerinin emiliminde azalmayla sonuçlanan yan etkileri olabilmektedir. Ancak bu vitaminlerin serum değerleri düşse de normal aralıkta kaldığı bildirilmiştir [111]. Orlistat tedavisinin yağda çözünen vitaminler üzerine olan etkisinin incelendiği bir çalışmada multivitamin takviyesi kullanıldığı halde açlık α-tokoferol düzeyi 3-6 ay sonunda düşmüştür, bununla birlikte retinol seviyelerinde düşüş görülmemiştir. Ayrıca tedavi sürecinin ilk ayının sonunda D vitamini düzeyi anlamlı düşüş göstermiş, bu yüzden kolekalsiferol takviyesine gereksinim duyulmuştur. K vitaminindeki düşüş anlamlı olmayıp protrombin zamanı ve karboksillenmiş osteokalsin oranında ciddi farklılık gözlemlenmemiştir [91].

Orlistat tedavisi uygulanan obez bireylere uygun dozda β karoten takviyesinin normal serum A vitamini düzeylerinin sağlanmasında etkili olabileceği gösterilmiştir. Bu durum

orlistat tedavisiyle birlikte besin takviyesi kullanılması gerektiğini göstermektedir [112,113].

Obezite fizyolojik olarak incelendiğinde, ilaçların protein bağlanabilirliği ve doku kan akışı derecesinde değişiklik olmaktadır [114]. Albümin bağlanabilirliğinde fark gözlenmezken α_1-asit glikoprotein miktarında artış meydana gelmektedir [115,116]. Ayrıca kan hacmi ve kalp debisinde artış olup sistemik hipertansiyona ve kalp hipertrofisine yol açabilmektedir. Bu artış ilacın filtrasyon ve klirensini etkileyebilmektedir [117]. Bununla birlikte bu etkilenmeler enzim ailesine göre farklılık göstermektedir. Enzimler incelendiğinde CYP3A4' e bağlı ilaçların klirensinde düşüş, CYP2E1 ve faz 2 enzimlerinde yükseliş gözlenirken CYP1A2' de değişiklik gözlenmemektedir [115,116].

Obezite, ilaç farmakokinetiğini ve farmakodinamiğini etkilediği için ilacın dağılım hacmi (V_d) ve klirensi (CL) üzerinde etkisi görülmektedir. Dağılım hacmi ilacın kilogram vücut ağırlığı başına litre cinsinden ilaç hacmini, klirens ise bir saatte ilaçtan temizlenen kan hacmini belirtmektedir. Ayrıca ilacın başlama veya yükleme dozu V_d' ye, idame dozu ise CL' e bağlıdır. Bu yüzden birçok ilaçta ağırlığa bağlı doz ayarlaması (mg/kg) yapılmaktadır [115,118–122].

2.4.2. Kardiyovasküler hastalıklarda kullanılan ilaçlar ve besin etkileşimleri

Kalp sağlığı böbrek, karaciğer, beyin gibi kanlanmanın fazla olduğu organlarla doğrudan ilişkilidir. Kan dolaşım sayesinde bütün vücut sağlığını etkilemektedir. Bu nedenle kardiyovasküler hastalıklar bireylerin en sık karşılaştığı hastalıklarındandır. Bu amaçla kardiyovasküler hastalıklarda kullanılan temel ilaçların besinlerle olan etkileşimleri irdelenmiştir [123].

<u>β-Bloker ve besin etkileşimleri</u>

β-blokerler kalp damar hastalıklarında hipertansiyon tedavisinde kullanılan ilaçlardan biridir. Ancak koroner kalp hastalığı ve ölüm oranı üzerine anlamlı etkisi olmadığı için birinci sıra tedavide çok tercih edilmemektedir [124]. Ayrıca β-blokerlerin diyabetin tetiklenmesi, endotel işlevlerin gelişiminde bozukluk, ağırlık kazanımı ve egzersiz dayanıklılığında azalma gibi yan etkileri olabilmektedir [125]. İngiltere Hipertansiyon

Topluluğu 2004’ te yayımladığı kılavuza göre β-blokerler 55 yaşın altındaki bireylerin hipertansiyon tedavisinde öncelikli olarak kullanılmasını önermiştir [126].

β-blokerlerin glukoz tolerans bozukluğu, diyabet riski ve dislipidemi gibi metabolik bozukluklarla ilişkili olabildiği için α ve β-blokerlerin kan lipidleri üzerine etkisi incelenmiştir. Prazosin α_1-bloker olarak, propranolol β-bloker olarak 12 hafta boyunca uygulanmıştır. Prazosin kullanımında HDL kolesterolde (HDL-K) değişiklik görülmeden trigliseritte anlamlı düşüş yaşanmıştır. Propranolol kullanımında ise HDL-K’ de düşüş, trigliseritte yükselme görülmüştür ancak bu azalma anlamlı bulunmamıştır. Trigliserit düşüklüğünün lipoprotein lipaz aktivitesiyle ilişkili olarak VLDL kolesterol düşüşünden etkilendiği düşünülmektedir [127].

Yapılan bir çalışmada β-bloker alan bireylerde glukoz tolerans etkeni olarak krom takviyesinin HDL-K üzerine etkisi incelendiğinde, 2 ay kullanımı sonunda trigliserit ve ağırlık değişimi olmaksızın HDL-K seviyesinin yükseltilmesinde kullanılabileceği sonucuna varılmıştır [128]. Farklı bir çalışmada β-bloker alan hafif ve orta dereceli hipertansif bireylerde, günlük diyetle alınan magnezyum (Mg) dozunun (365 mg) 8 haftalık süreçte sistolik kan basıncını düşürmede anlamlı olarak etkili olduğu görülmüştür [129].

Kinidin ve besin etkileşimleri

Kinidin kardiyak aritmi önleme amacıyla antiaritmik ajan olarak kullanılmaktadır. Antiaritmik tedavide hipokalemi, hipomagnezemi ve diğer elektrolit anomalilerine karşı hastalar yakından takip edilmelidir [130]. Kinidin kullanımında diyare, bulantı, kusma ve damar içi basıncın azalmasıyla alakalı olarak hipotansiyon gibi yan etkiler oluşabilmektedir [131].

Ayrıca kinidinin kan glukozu üzerine de etkili olduğu düşünülmektedir. Plazmodyum falciparum malaryada antimalarya ajanı olarak kullanılan kinidinin plazma insülin yoğunluğunu artırdığı ve hipoglisemiyi tetiklediği bulunmuş ve kinidin parenteral olarak verildiğinde bu etkinin daha güçlü olduğu sonucuna varılmıştır [132].

Bunun yanında tuz alımı kinidin emilimini etkilemektedir. Diyetsel tuz alımındaki azalma kinidin plazma yoğunluğunu artırmaktadır [133]. Greyfurt suyu CYP3A4 metabolizmasını etkilediği için kinidinin, 3-hidroksikinidine metabolizmasını inhibe etmektedir [131].

Kinidin sülfat tabletlerinin, öğünle birlikte alımında, maksimum serum konsantrasyonunda (C_{max}) farklılık olmazken C_{max}' a ulaşma süresinde (t_{max}) uzama olduğu bulunmuştur. Kinidin sülfatın emilim miktarı etkilenmeden sadece emilme süresinin uzadığı sonucuna varılmıştır [134]. Diyet yağının kinidin emilimine etkisi üzerine yapılan bir çalışmada yüksek veya düşük yağlı öğünün aç duruma göre kinidin glukonat tabletin emilimini artırdığı görülmüştür. Düşük yağlı öğünde kinidin C_{max} değeri yüksek yağlı öğüne göre daha yüksek iken, t_{max} yüksek yağlı öğünde daha uzun olup değerler anlamlı değildir [135].

Varfarin ve besin etkileşimleri

Varfarin venöz tromboembolizm, atrial fibrilasyon, pulmoner embolizm ve koroner kalp hastalığı gibi çeşitli kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklarda antikoagülan ajanı olarak kullanılmaktadır. Varfarin bu etkisini vitamin K dönüşümünü inhibe edip dokuların K_1 vitaminine (fillokinon) erişimini engelleyerek göstermektedir [92]. Bu durum K vitamininin sentezinden sorumlu olduğu faktör II, VII, IX, X ile protein C ve S' nin glutamik asit kalıntılarının karboksilasyonunu inhibe ederek koagülan etkisini engellemekte, böylece pıhtılaşma gerçekleşememektedir [136,137].

Kırmızı et, yeşil yapraklı sebzeler gibi K vitamininin diyetsel kaynaklarının varfarin tedavisi sırasında kullanılması ilaç etkinliğini azaltmaktadır. Bunun yanında diyetin K vitamininden fakir olması varfarin duyarlılığını artırarak aşılmış antikagülasyon durumuna neden olabilmektedir [138]. Ayrıca varfarin CYP2C9 enzim ailesi tarafından metabolize olduğu için K vitaminin haricinde CYP2C9 enzimlerini inhibe eden ginkgo, ginseng, sarı kantaron gibi tıbbi ve aromatik bitkiler de varfarin etkinliğini azaltabilmektedir [139,140].

Kalsiyum kanal blokerleri ve besin etkileşimleri

Kalsiyum Kanal Blokerleri gerilim kontrollü kalsiyum (Ca) kanallarından Ca' un hücre içine girişini engelleyerek düz kas kasılmasını önlemekte ve çoğunlukla hipertansiyon, aritmi ve anjina tedavisinde kullanılmaktadır [141,142].

Yüksek doz kullanımında ise yan etki olarak hipotansiyon, hiperglisemi, pulmoner ödem ve bilinç azalması yan etki olarak görülebilmektedir [141,143].

Dihidropridin grubundan felodipinin biyoyararlanımı besin varlığından etkilenmektedir. Yüksek yağlı ya da karbonhidratlı diyetle alındığında C_{max} değeri yaklaşık %60 artmaktadır. Ayrıca greyfurt suyu ile birlikte alınması felodipin biyoyararlanımını yaklaşık 2 kat yükseltmektedir. Ancak hafif bir öğünle (tost, portakal suyu, kahvaltılık gevrek) alındığında biyoyararlanımında değişim görülmemektedir [144].

Nifedipinin farmakokinetiği ise formulasyonuna bağlı olarak değişebilmektedir. Modifiye salınımlı formülasyonun hafif bir kahvaltı ile birlikte kullanımı aç duruma göre mide boşalmasında gecikmeye neden olurken C_{max} ve t_{max} değerlerinde anlamlı değişiklik gözlenmemiştir [145]. İlacın formülasyonu ve öğün içeriği klinik açıdan önem arz etmektedir [144,145].

Digoksin ve besin etkileşimleri

Kardiyak glikozitlerden olan digoksin kalp kontraksiyonunu artırarak ve kalp hızını azaltarak kalp yetmezliğinde ve atriyal fibrilasyon tedavisinde kullanılmaktadır [130].

Farmokokinetik düzeyde, diyet posasının digoksinin emilimini etkilediği bilinmektedir. Farklı posa türlerinin (buğday kepeği, selüloz, pektin, karragenan, harnup tohumu unu) postprandiyal serum digoksini üzerine etkisi incelenmiştir. Harnup tohumu unu kullanımında digoksinin serum düzeyleri anlamlı olarak yükselmiştir ($p<0,05$). Diğer posa türlerinde ise ortalama pik seviyesine ulaşma süresi uzamıştır [146]. Kepek posasının digoksin kapsülünün biyoyararlanımına olan etkisinin incelendiği başka bir çalışmada, serum digoksin pik konsantrasyonu ve buna ulaşma süresinde anlamlı farklılık gözlenmezken serum konsantrasyonu zaman çizelgesinde eğri altında kalan alanda (AUC) anlamlı düşüş görülmüştür. Kapsül şeklinde alınan posanın digoksin tabletlerin sindirim sisteminden emilimini yavaşlattığı sonucuna varılmıştır [147].

Tiazid ve Loop diüretikler ve besin etkileşimleri

Diüretikler başlıca kalp yetmezliği, kronik böbrek hastalığı, nefrotik sendrom ve siroz gibi ödemli durumların ve hipertansiyonun tedavisinde kullanılmaktadır. Temel olarak idrar

çıkışını artırıp sodyum (Na) ve su kaybının artmasını sağlayarak etki göstermektedir. Bunun yanında böbreğin diğer anyon ve katyonlarla hemodinamizmi düzenleyebilmesine olanak sağlamaktadır [148].

Çeşitli elektrolitlerin atımını artırması, mineral dengesinde bozulmalara yol açarak dehidrasyon, hipokalemi, hipomagnezemi, hiponatremi, hipovolemi, hipokalsemi ve hipokloremi kaynaklı alkaloza neden olabilmektedir [149]. Genel olarak besinler loop diüretiklerin emilimini ve plazma pik konsantrayonunu azaltmaktadır [150]. Loop diüretiklerin düşük Na ve yüksek potasyumlu (K) diyetle beslenen farelerde ters etki göstererek K tutulmasını artırdığı görülmüştür. Ancak bunun yüksek K, düşük Na diyetiyle birlikte K takviyesinin olması durumunda görülebileceğine değinilmiştir [151]. Besin ve beslenmenin etkisi göz önüne alındığında açken ilaç kullanılması daha etkili olabilmektedir [150].

Tiazid diüretikler loop diüretiklere benzer olarak, su ve Na atımını artırarak etki göstermektedir. Tiazid ve benzeri diüretikler distal tübül apikal membranda bulunan Na-klor (Cl) yardımcı taşıyıcısını bloke ederek, Na' un geri alınmasını inhibe etmektedir. Tıpkı loop diüretiklerde olduğu gibi tiazid kullanımı K, Mg ve hidrojen (H) atımını da artırmaktadır [152]. Diüretiklerin uzun kullanımı hafiften ciddi düzeye doğru hiponatremi riski oluşumuna neden olabilmektedir [153,154].

Tiazidlerin hipokalemi, glisemik kontrolün bozulması, sersemlik hali, iskemik şikayetler ve dokular arası pulmoner fibröz gibi çeşitli metabolik yan etkileri bulunabilmektedir [155]. Kısa ve uzun süreli tiazid tedavisinin açlık kan glukozunu yükselttiği görülmüştür [156]. Tiazid ve benzeri diüretiklerin açlık plazma glukozu ve serum K profili üzerine etkisinin incelendiği bir meta analiz çalışmasında açlık kan glukozunda yükselme ve serum K' da düşme gözlenmiştir. Ancak açlık kan glukozundaki yükselme risk oluşturmazken K seviyesindeki yükselme iskemik kalp hastalığı ve benzeri hastalığı olan riskli bireyleri ventriküler aritmilere karşı yatkın hale getirebileceği sonucuna varılmıştır [89].

Ayrıca tiazid tedavisinin kemik mineral yoğunluğu ve hiperkalsiüri üzerine etkili olduğu düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada tiazid tedavisinin D vitamini ve Ca takviyesi alımına kıyasla kemik mineral yoğunluğunu artırmadığı, bunula birlikte idrarla Ca atımını azalttığı bildirilmiştir. Bu durumun ise üriner taş oluşumuna karşı koruyucu olacağı

düşünülmektedir [157]. Tiazid kullanımının K kaybına neden olarak kalp yetmezliği açısından büyük risk oluşturduğu için, K-sitratla birlikte kombine tedavi uygulayarak hipokaleminin önüne geçilebileceği belirtilmiştir [158,159].

Tiazid diüretiklerin besinlerle birlikte alınması ise biyoyararlanımı %10 ve maksimum plazma konsantrasyonunu % 20 oranında düşürmektedir [160].

Potasyum tutucu diüretikler ve besin etkileşimleri

Hipertansiyon tedavisinde Tiazidler ve loop diüretiklerin dışında kullanılan ilaçlardan biri de K tutucu diüretiklerdir. Bunlardan biri olan spironolakton aldosteron reseptörünün yarışmalı inhibitörü olarak aktivite gösteren sentetik bir steroiddir. Aldosteronun K ve H iyonlarıyla değişim sağlayarak Na geri emilimini artırıcı etkinliğini durdurmaktadır. Bu sayede Na atımını tetikleyici olarak işlev sağlarken vücutta K' un tutulmasına neden olmaktadır [161]. Bu yüzden serum K seviyesindeki artışın dikkatle izlenmesi gerekmektedir [162].

Böbrek nakli sonrası oluşabilen allograft fibröz tedavisinde aldosteron antagonisti olarak spironolakton kullanımı alternatif tedavi açısından uygun görülebilmektedir. Tedavinin 6 ay boyunca devam etmesi, proteinürisi 1g/gün' den fazla olan hastalarda kalıcı olarak anlamlı bir düşüş gerçekleşmesini ve kan basıncıyla glomerüler filtrasyon hızının sabit kalmasını sağlamıştır [163]. Ek olarak tiazid ve loop diüretiklerin K tutucu diüretiklerle birlikte kullanımı hipokalemi ve hipomagnezemi riskini ve dolayısıyla kardiyak aritmi riskini de düşürmektedir. Bu durum kan basıncının arzulanan hedeflere ulaşmasını kolaylaştırmaktadır [148].

Kalp yetmezliği olan hastalarda furosemid kullanımı kan tiamin seviyesinin düşmesine neden olurken, spironolakton ile kombine tedavi uygulandığında, spironolakton furosemidin etkisini düşürmektedir. Bunun sonucunda tiamin seviyesinde artış meydana gelmektedir [164].

Spironolaktonun besinlerle birlikte alındığında ise ilk geçiş etkisine maruz kalışı azalmakta ve emilimi artmaktadır [165].

Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEi) ve Anjiotensin reseptör blokerleri (ARB) ve besin etkileşimleri

Anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri anjiotensin I' in vazokonstriktör etkili anjiotensin II' ye dönüşümünü önlemektedir [166]. Bu ilaçlar kronik kalp yetmezliğinin ve kronik böbrek hastalığının tedavisinde uzun süredir etkili olarak kullanılmakla birlikte ACE inhibisyonu yan etkiye neden olabilmektedir. Bunun sonucunda Mg ve K kaybı, Na tutulumu, katekolamin alımı inhibisyonu, kan basıncı artışı ve ventriküler aritmi görülebilmektedir [166].

Ayrıca ACE inhibitörleri ve anjiotensin reseptör blokerlerinin (ARB) sağlayacağı blokaj, insülin duyarlılığını artırıp tip 2 DM riskini düşürebilmektedir [167]. Ancak anjiotensin II' nin erken insülin sinyal yolağını bozarak ve oksidatif stres artışına yol açarak insülin direnci gelişimine neden olabileceği düşünülmektedir [168,169]. Ayrıca ACE inhibitörlerinin kalp damar ve diyabet hastalarında hipertansiyonun birinci basamak tedavisinde kullanılması sayesinde metabolik sendrom riskinin azaltılmasında etkili olabileceği tahmin edilmektedir [170].

Ayrıca ACE inhibitörleri ve ARB' ler hipertansif hastalarda çinko (Zn) seviyelerinin düşmesine neden olabilmektedir. Bu durum diyetsel Zn alımının hesaplanmasını gerektirmektedir [171]. Kronik böbrek hastalarının tedavisinde ACE inhibitörlerinin diyet Na alımında ortalama azaltma yapılarak kullanılması daha iyi bir seçenek olarak görülmektedir [172].

Statinler ve besin etkileşimleri

Statin grubu ilaçlar, 3-hidroksi-3-metil glutaril-CoA (HMG-CoA)' nın mevalonata dönüşümünü sağlayan HMG-CoA redüktaz enziminin yarışmalı inhibitörüdür. Kolesterol biyosentezinde hız kısıtlayıcı basamak olan HMG-CoA' nın inhibisyonu hücrenin kolesterol içeriğinde azalmaya neden olmaktadır [173].

Statinlerin düşük yağlı diyetle ve Akdeniz Diyetiyle birlikte kullanımı kolesterol seviyelerinin kontrol altına alınmasında ve kalp damar hastalığı riskinin azaltılmasında daha etkili iken [174,175] Statin dozunun artırılması, istenen LDL-K seviyelerine

ulaşmada daha az etkili olmaktadır [174]. Akdeniz Diyeti ise düşük yağlı diyete göre kardiyovasküler risk etmenleri ve inflamatuvar belirteçlerin uzun süreli değişikliklerinde daha etkili sonuç vermektedir [176].

Serum 25-hidroksivitamin D [25(OH)Dvit] seviyelerinin düşük olması kalp damar hastalıkları ortaya çıkış riskini artıran etken olarak görülmektedir. Kolesterol düşürücü olarak simvastatinin tekli (40mg) ve ezetimib ile çoklu (10/10mg) tedavisinin D vitamini seviyelerine olan etkisi incelendiğinde iki uygulamada da serum D vitamini seviyeleri artış göstermiştir. Ancak 40 mg simvastatin tekli tedavisinin D vitamini seviyelerinde daha fazla artış sağladığı görülmüştür [177]. Yüksek doz statin tedavisi, lipid düşürücü etkisinin yanında sağladığı D vitamini artışı ile platelet reaktivitesini düşürerek kalp damar hastalıklarında çoklu yarar sağlamaktadır [178].

Ancak renin anjiotensin sistem inhibitörü ya da alloprinol alan kronik böbrek hastalarında statin tedavisinin 25(OH)Dvit seviyelerini düşürdüğü bulunmuştur [179]. D vitamini seviyelerinin düşmesi ise rosuvastatin etkinliğini azaltmaktadır. Bu nedenle böyle durumlarda D vitamini takviyesi önerilebilmektedir [180]. Bunun yanında statin tedavisinin önemli bir yan etkisi olarak miyopati karşımıza çıkabilmektedir. İskelet kası hücrelerinde statin kaynaklı E vitamini yetersizliği sonucu miyopati oluşumu görülmektedir [181].

Statin grubu ilaçların kullanımında dikkat edilmesi gereken en önemli noktalardan biri greyfurt veya greyfurt suyu ile birlikte tüketimidir [182]. Yapılan bir meta analiz çalışmasında statinlerin greyfurt suyu ile birlikte alınması statin kan seviyelerini 3,6-13,5 kat arasında yükselttiği bildirilmiştir [183]. Kullanımında sakınca olmadığı bildirilse de [183] kan seviyelerindeki artış nedeniyle toksik etkisinden kaçınmak için kullanımına dikkat edilmelidir [184–186]. Greyfurt suyundan farklı olarak, nar suyu ise simvastatinin vücut dağılımında çok az etkili olduğu ve CYP3A4 üzerinde klinik ilişkili inhibitör etkisinin olmadığı bildirilmiştir [187].

Narenciyeler dışında epigallokateşin-3-gallat laboratuvar farelerinde simvastatinin farmakokinetiği üzerindeki etkisi incelenmiştir. Epigallokateşin-3-gallat sitokrom P-450 enzim sistemini baskılayarak simvastatinin kan düzeylerini yükseltmiş, ayrıca OATP' leri baskılayarak ilaç klirensinin azalmasına neden olmuştur [188].

Kapsaisin ve simvastatin arasındaki etkileşimi gözlemlemek amacıyla yapılan bir başka çalışmada 7 gün boyunca 3 ve 8 mg/kg kapsaisin kullanımı simvastatin AUC düzeylerinde sırasıyla %78 ve %81,2 azalmayla sonuçlanmıştır. Nedeni ise karaciğerde UGT1A1 ekspresyonunun artması olup kronik kullanımda vücudun simvastatin ile etkileşimi büyük oranda düşmektedir [189].

2.4.3. Kemoterapi ve besin etkileşimleri

Kanser tedavisi hastaların beslenme durumları üzerinde önemli etkiye neden olarak hastalığın seyrini etkilemektedir. Ağırlık kaybı kanser tedavisi gören hastaların çoğunda görülmektedir. İstemsiz ağırlık kaybından kaynaklı olarak malnütrisyon görülme oranı hastaların yarısından fazlasında vardır [190]. Hastaların genel beslenme durumunu etkileyebilecek sorunlar ortaya çıkabilmekte ve sindirim sistemi olumsuz yönde etkilenebilmektedir. İshal, bulantı ve kusma gibi diğer sindirim sistemi sorunları beslenme tedavisini olumsuz etkilemektedir. Bunun yanında opioid tabanlı tedaviden kaynaklı kabızlık için ayrıca diyet uygulamasına ihtiyaç duyulmaktadır [191].

Bir çalışmada iştah uyarıcı olarak megestrol asetat kullanımının ağırlık kaybı yaşayan çocuklar üzerinde etkisi araştırılmıştır. Ortalama ağırlık artışı, yaşa göre ağırlık z-skoru ve beden kütle indeksi (BKI) z-skoru değerlerinde önemli artış görülmüştür. Ancak vücut yağ kütlesinde orantısız artış meydana gelmiş ve megestrol asetatın başlıca toksik etkisi olarak adrenal baskılanma görülmüştür [192].

Ateşli nötropenili hastalarda bozulmuş glukoz toleransı ve aşikar hiperglisemi yaygın olarak görülen ve acil tedavi edilmesi gereken bir durumdur [193,194]. Antidiyabetik ilaç kullanımı serum Mg, K ve fosfor seviyelerinde düşüşe ve laktik asidoz gelişimine sebebiyet verebilmektedir [195]. Antimikrobiyal, kortikosteroid ve antidiyabetik ilaç kullanımına bağlı olarak böbrek işlevlerinde sorunlar ortaya çıkabilmekte ve element düzeyleri ile asit-baz dengesi bozulabilmektedir [196]. Doğrudan ilaç kullanımına bağlı olarak, özellikle Na ve K arasındaki dengenin bozulmasıyla, çeşitli elektrolit bozuklukları meydana gelebilmektedir [197–199]. Meme kanseri hastalarında kullanılan antiöstrojen etkili tamoksifen hiperkalsemiye neden olabilmektedir. Bu yüzden Ca' dan zengin besinlerle ve Ca takviyeleri ile ilaç alımı arasında 2 saat süre olmalıdır [200].

Bu nedenle beslenme durumunun, tedavi etkinliğinin ve yaşam kalitesinin artırılması amacıyla çeşitli müdahaleler yapılabilmektedir [192,201–204].

Yüksek proteinli besin takviyesinin iştah, albümin ve prealbümin düzeyi ile Subjektif Global Değerlendirmede olumlu yönde etkili olduğu görülmüştür [201]. Ketojenik diyetin kanser tedavisi üzerinde etkinliği araştırılmış, vücut ağırlığı değişiklikleri, antropometrik ölçümler, kan profili ve tümör ilerleyişiyle ilgili göstergelerde gelişme görülmüş ancak yaşam kalitesi ölçümünde farklılık gözlenmemiştir. Buna göre metabolik durumla ilişkili kanser türlerinde ketojenik diyetin etkili olabileceği düşünülmüştür [202]. Engerek otu yağının α-linolenik asit (ALA) ve γ-linolenik asit (GLA) içeriğinden dolayı radyo(kemo)terapi alan baş ve boyun kanseri hastalarında ağırlık kaybına karşı etkili olduğu düşünülmüştür. Hastaların eritrosit eikosapentaenoik asit (EPA) ve GLA değerlerinde artış görülmüş ancak ağırlık kaybına ya da beslenme durumuna ilişkin değişkenlerin geliştirilmesine karşı koruyucu etkisi olmamıştır [203]. Meme kanserli obez ve hafif şişman kadınlarda ağırlık kaybı sağlanmasının mümkün ve güvenilir olduğu kanaatine varılmıştır [204].

Bakır ya da L-metiyoninden fakir diyet uygulamanın kemoterapinin etkinliğini artırdığı bildirilmektedir [205,206]. Seruloplazminin % 15-20 oranında düşüşü antianjiojenik etkili ajan tetratiomolibdatın toksik etki olmaksızın etkinliğini artırmıştır [205]. Metiyonin içermeyen total parenteral beslenmenin mide kanserli farelerin yaşam süresini uzattığı keşfedilmiştir [206].

Kemoterapiye dirençli bazı kanser türlerinde çoklu doymamış yağ asitleri takviyesinin ilaç duyarlılığını ve sağlıklı hücrelere göre tümör hücrelerinde ilaç toksisitesini artırdığı keşfedilmiştir. Çeşitli yağ türlerinin veya E vitaminin antikanser ilaçlarla kullanımında kemoterapiye tümör yanıtının arttığı bildirilmiştir [207].

Ağızdan kemoterapi alımında çeşitli besin, beslenme ve ilaç etkileşimleri ortaya çıkabilmektedir. Yüksek yağlı diyet abirateronun sistemik maruziyetini 10 kat artırıp, kabozantinibin C_{max} ve AUC değerlerini artırırken afatinibin C_{max} ve AUC değerlerini düşürmektedir. İlaçların çoğunda greyfurt etkileşimi meydana gelebilmekte ve çoğu ilacın aç karnına alınması önerilmektedir. Besinle alımı önerilen ilaçlar için genellikle az yağlı hafif öğünlerle birlikte alınması tavsiye edilmektedir [208].

Fitoöstrojen içeriği nedeniyle soya fasulyesi ve türevi yiyeceklerin tamoksifen gibi antiöstrojen ilaçlarla birlikte tüketilmemesi önerilmektedir [209].

2.4.4. Nörolojik hastalıklarda kullanılan ilaçlar ve besin etkileşimleri

Dopaminerjik ajanlar ve besin etkileşimleri

Parkinson Hastalığı tremor, rijidite, akinezi ve bradikinezi ile karakterize olan parkinsonizm sendromunun en sık karşılaşılan türüdür. Parkinson hastalığının tedavisinde kullanılan levodopa (L-Dopa) altın standart kabul edilmektedir. Dopamin kan beyin bariyerini geçemediği için öncülü olarak L-Dopa kullanılmaktadır [210].

Levodopa ve benserazid/karbidopa (dekarboksilaz inhibitör) ile tedavi edilen Parkinson Hastalarında kinürenin hidrolaz enziminin baskılanmasıyla triptofandan nikotinamid koenzim sentezi azalmaktadır. Bu durum ise hastalarda niasin yetersizliği riskini ortaya çıkarmaktadır [211].

Besinlerin enerji ve besin ögesi içeriği levodopanın emilimini azaltabilmekte ya da geciktirebilmektedir [212]. Levodopanın farmokokinetiği üzerinde muz suyunun etkili olabileceği, muz suyunun ilaçla birlikte alındığında ilacın biyoyararlanımını azaltabileceği bildirilmiştir [213]. Levodopa ile birlikte kullanılan karbidopa (dekarboksilaz inhibitör) levodopanın periferik dokuda dopamine dönüşümünü engellemektedir. Pridoksin uygulaması ise dekarboksilaz aktivitesini yükselterek levodopanın sistemik metabolizmasını hızlandırmakta ve beyin bariyerine ulaşılabilirliğini azaltmaktadır [214].

Levodopanın taşınması L tipi aminoasit taşıyıcıları (LAT1 ve LAT2) aracılığıyla olduğu için geniş nötral aminoasitlerin varlığı ilaç emilimini etkileyebilmektedir. Yüksek proteinli öğün ve besin ögesi yoğunluğunun barsak hareketliliğini artırması ilacın emilimini ve beyne ulaşmasını düşürmektedir [215]. Levodopanın emilim ve taşınması üzerine yapılan bir çalışmada yemeğin levodopanın pik plazma konsantrasyonunu %29 düşürdüğü, ilaç emilimini 34 dakika geciktirdiği bulunmuştur. Ayrıca yüksek proteinli öğünün ya da fenilalanin, lösin veya izolösinin (100mg/kg vücut ağırlığı) ağızdan alınması, ilacın plazma konsantrasyonunu değiştirmeden terapötik etkisini azaltmıştır [216].

Antipsikotikler ve besin etkileşimleri

Antipsikotik ilaçlar şizofreni ve bipolar bozukluklar gibi psikiyatrik hastalıkların tedavisinde kullanılan, 5-hidroksitriptamin$_{2A}$ (serotonin, 5-HT$_{2A}$) ve dopamin D_2 reseptör antagonisti olarak etki göstermektedir [217,218].

Antipsikotik ilaç kullanımının çeşitli metabolik yan etkileri olabilmektedir. Bu yan etkiler ağırlık artışı, karın çevresinde yağ doku artışı, dislipidemi ve kan glukoz düzeylerinde bozukluklar olup önlem alınmasına gerek duyulmaktadır [219]. Çeşitli metabolik yan etkilerin eş zamanlı olarak ortaya çıkması ihtimali yetişkinlerde olduğu kadar çocuk ve ergenlerde de metabolik sendrom açısından risk oluşturmaktadır. Karbonhidrat tüketme isteği ve aktivite düzeyinin düşük olması ağırlık artışının nedenleri arasında sayılmaktadır [220,221]. Bir yıllık takip çalışmasında antipsikotik ilaç kullanımı vücut ağırlığı ve BKI artışıyla ayrıca insülin ve HOMA-IR seviyelerindeki yükselişle kuvvetle ilişkilendirilmiştir [222].

Özellikle ikinci jenerasyon antipsikotiklerin kullanımı toplam kolesterol, LDL-K ve trigliserit yüksekliği ile sonuçlanmaktadır [223]. Atipik antipsikotik ilaç kullanımına bağlı olarak trigliserit seviyelerinde artış ve HDL-K seviyelerinde ise düşüş olduğu görülmüştür [224].

Bunun yanında antipsikotik ilaç kullanımı glukoz toleransını olumsuz etkileyerek hem açlık hem de tokluk glukoz seviyelerini artırmaktadır [225]. Antipsikotiklerin serotonin$_{1A}$ antagonizmi pankreas β hücrelerinde insülin cevabını azaltarak erken başlangıçlı diyabet gelişimi açısından da risk oluşturmaktadır [226].

Metabolik sendromla ilişkili yan etkilerinin yanında antipsikotik ilaç kullanımında osteoporoz ve osteopeni görülme oranı artmaktadır. Kemik mineral yoğunluğundaki azalma hem erkek hem de kadınlarda hipogonadizm ile ilişkilendirilmektedir [227].

Antikonvülsanlar/antiepileptikler ve besin etkileşimleri

Antikonvülsanlar epilepsi tedavisinde kullanılan ilaç grubudur. Epilepsi motor kontrol, davranış, otonomik işlevlerde ve duyusal algıda görülebilir değişikliklere neden olan bir hastalıktır. Aksiyon potansiyeline duyarlı Na ve Ca kanalları, gamaaminobütirik asit

(GABA) reseptörleri ve iyonotropik glutamat reseptörleri hedef alınarak epileptik aktivite baskılanmaktadır [228].

Hedeflere göre kullanılan ilaçlar çeşitlilik göstermekte, ruhsal ve davranışsal açıdan olumlu ya da olumsuz etkileri olabilmektedir [229]. Bu ilaçlardan lamotrijin lokomotor aktiviteyi artırırken defekasyonu azaltmaktadır [230]. Ayrıca valproik asit, karbamazepin, fenitoin ve fenobarbital güçlü mitokondriyal toksik etkiye sahip olmaları nedeniyle mitokondriyal epilepside kullanılmamaktadır [231]. Enzim uyarıcı antiepileptik ilaçların (fenitoin veya karbamazepin) kullanılması B vitamini yetersizliğine, serum lipid ve hormon değişikliklerine sebep olabilmektedir. Özellikle folik asit, B_{12} vitamini ve pridoksin düzeyleri etkilenmekte ve kullanılan ilaca bağlı olarak etkilenen vitamin değişiklik göstermektedir [232]. Ayrıca antiepileptik ilaç kullanım maruziyeti nöropatiye neden olmakta ve bu durum folat ve B_{12} vitamini metabolizmasına olan etkileriyle ilişkilendirilmektedir [233].

Bazı alt tiplerde antiepileptik ilaç kullanımı folik asit düzeyini önemli derecede düşürüp B_{12} vitamini seviyesini yükseltmiştir. Bu durum tromboz riskini anlamlı düzeyde azaltarak antiepileptiklerin bu hastalarda klinik etkinliği artırmasını sağlamıştır [234]. Ancak antiepileptik ilaç kullanımı folat ve B_{12} vitamini yetersizliğine, dolayısıyla hiperhomosisteinemiye yol açarak epileptik hastalarda kalp damar hastalıkları açısından risk oluşturmaktadır. Epileptiklerde folik asit (0,4-5mg/gün), B_{12} vitamini (900mcg/gün), pridoksin (120mg/gün) ve riboflavin (75mg/gün) takviyesiyle hiperhomosisteniminin önüne geçilebileceği düşünülmektedir [235].

Ayrıca ilaç çeşitliliğinden bağımsız olarak, antiepileptik ilaç kullanımı serum folat seviyelerini ve bundan dolayı metilen tetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) metilasyonunu azaltmıştır. Bazı özel bölgelerde de DNA' nın hipometilasyonuna neden olabilmektedir [236].

Bununla birlikte pridoksin ve antiepileptik ilaç etkileşimi arasında veriler çelişkili olup etiyolojisi tam olarak açıklanamamaktadır (90,237,238). Pridoksin yetersizliği olmadığında, küçük dozlarda pridoksin kullanımı infantil epilepside yanıt verebilmekte, ergen ve yetişkinlerde ise uzun dönem bilişsel çıktıları iyiye doğru gitmektedir [238].

Serbest radikal oluşumundaki denge bozukluğu epileptik hastaların nöbet sıklığında önemli bir etkiye sahiptir. Buna bağlı olarak antioksidan aktivite hem ilaç dozu ayarlamasında hem hastalığın seyrinde etkili olabilmektedir [239].

Soya fasulyesinin valproik asit üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, ilaç kullanımından önce soya tüketimiyle UGT seviyeleri yükselmiştir. Maksimum kan konsantrasyonu ve AUC değerleri önemli derecede düşerken valproik asit glukürönidin atılımı ise artmıştır [240]. Valproik asit yüksek yağlı diyet ile birlikte alındığında valproik asidin mitokondriyal β oksidasyonu ve krebs döngüsü üzerinde neden olduğu bozukluklar ağırlaşmakta, karaciğer yağlanması ve toksisitesi artabilmektedir [241].

Antidepresanlar ve besin etkileşimleri

Antidepresan ilaçlar şizofreni, bipolar bozukluk, depresyon ve aksiyete gibi psikiyatrik bozuklukların tedavisinde kullanılmaktadır. Bu ilaçlar içinde seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI), monoamin oksidaz inhibitörleri (MAOI) ve trisiklik antidepresanlar (TCA) çoğunlukla kullanılmaktadır [242]. Yaşam tarzındaki değişiklikler psikiyatrik hastalarda besin tüketimi artışına ve fiziksel aktivitenin azalmasına neden olabilmektedir. Bu durum ise obezite görülme olasılığını artırmaktadır [243,244].

Seçici Serotonin Gerialım İnhibitörleri (SSRI) ve Besin Etkileşimleri

Seçici serotonin gerialım inhibitörleri serotonerjik sistemle birlikte diğer nörotransmitter sistemleri de etkilemektedir. Bu nedenle SSRI grubu ilaçların yan etkisi olarak nörotransmitter sistemlerle ilişkili olan ruhsal durum, uyku, iştah ve cinsel işlevlerde bozulmalar görülebilmektedir [245].

Genellikle antidepresan tedavi sırasında ağırlık artışı görülse de bazı SSRI grubu ilaçların (özellikle fluoksetin) kısa dönem uygulamaları ağırlık kaybına neden olmaktadır. Serotonin seviyelerini artırdığı için karbonhidrat tüketimini azalttırması sayesinde diğer antidepresanlara göre ağırlık kaybıyla daha çok ilişkilidir [244–246]. Ancak 6 aydan uzun süren SSRI tedavilerinde paroksetin diğer SSRI' lere göre kısa ve uzun dönem ağırlık artışı ile ilişkilidir [247]. Ayrıca essitalopram ve bupropionun birlikte kullanımı tekli tedaviye göre daha yüksek BKI ile ilişkilendirilmiştir [248].

Bir grup hastada 8 haftalık SSRI tedavisi sonrası vücut ağırlığı, BKI ve bel çevresi ölçümünde artış yaşanmıştır. Bununla birlikte HDL-K ve buna bağlı toplam kolesterol seviyelerinde yükselme gözlenmiştir [244]. Başka çalışmalarda da lipid profiline olumsuz yan etkilerin olduğu sonuçlar gözlenmiştir [249–251].

Bunun yanında fluoksetin başlıca karaciğer yoluyla atıldığı için hemodiyaliz hastalarında yağ dağılımı, yağsız kütle ve kol kas çevresinde artış, Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği (HAMD) puanında düşme gözlemlenmiştir [252].

Monoamin Oksidaz İnhibitörleri (MAOI) ve Besin Etkileşimleri

Monoamin oksidaz enzimi monoaminlerin oksidasyonunu katalizlemektedir. Monoamin oksidaz inhibitörleri ise bu enzimleri inhibe ederek bu aminlerin ve nötotransmitterlerin sinaptik ulaşılabilirliğini artırmaktadır. Bu enzimin MAO-A ve MAO-B olmak üzere iki izoenzimi olup özellikle MAO-A inhibisyonu antidepresan etki için kullanılmaktadır [253].

Monoamin oksidaz inhibitörleri sinaptik boşlukta ve kanda nörotransmitterlerin yükselmesine sebep olduğu için monoaminlerden zengin besinlerin alınması çeşitli yan etkilere yol açabilmektedir [254]. Bir monoamin olan tiraminin baş ağrısı, bulantı, kızıl döküntü ve hipertansiyon gibi bazı potansiyel toksik etkileri vardır [255]. Tiramin içeriği zengin olan peynir, soya sosu, bakla ve kırmızı şarap gibi fermente besinlerden sonra MAOI alındığında "peynir etkisi" görülmektedir. Bu etki başlıca hipertansiyon krizi ile birlikte çarpıntı, baş ağrısı, terleme, bulantı ve kusma durumu olarak gözlemlenmektedir [256]. Monoamin oksidaz inhibitörleriyle 6 mg/kg yoğunluğunda tiramin alınması toksik etki göstermektedir [254].

Trisiklik antidepresanlar (TCA) ve besin etkileşimleri

Trisiklik antidepresanlar nöropatik ağrı ve fibromiyalji gibi ağrı durumlarında kullanılabilmektedir [257]. Norepinefrin ve serotonin (5-HT) geri alımını inhibe eden ikili hareketi sayesinde TCA' lar SSRI' ye göre daha etkili olmakta ancak daha az tolere edilmektedir [258].

Ağız kuruluğu, hipotansiyon, sersemlik, çarpıntı, kabızlık ve kan glukozunda dalgalanma gibi yan etkilere neden olabilmektedir [257]. Bunun yanında TCA ve SSRI kullanımı,

ilaçları kullanmayanlara göre, kemik mineral yoğunluğunu azaltarak kırılma riskini iki kat artırmaktadır [259].

Bu ilaç grubundan amitriptilin ve mirtazapin kullanımı daha fazla ağırlık artışı riski oluşturmaktadır [260]. Özellikle amitriptilinde TCA kullanımına bağlı ağırlık artışı, doz ve kullanım süresi ile pozitif ilişkili bulunmuştur [261].

2.4.5. Diabetes Mellitus' ta kullanılan ilaçlar ve besin etkileşimleri

Hipoglisemik ilaçlar insülin salınımını artırarak, glukoz emilimini yavaşlatarak, karaciğerden glukoz yapımını azaltarak vd. yolaklarla kan glukoz seviyelerinin normal düzeyde kalmasını sağlamaktadır [262].

Biguanidler ve besin etkileşimleri

Bigunaidler hipoglisemik etkisi olan guanid ve onun türevi yapılardır. Metformin ve fenformin en bilinen türleridir [262]. Doğrudan insülin salınımını uyarmayıp pankreas β hücrelerde insülin aktivitesini artırmaktadır. Karaciğer glukoneojenezi üzerinde insülinin baskılayıcı özelliğini desteklemektedir. Anaerobik glikolizi ve lipolizi artırmaktadır [263].

Kullanımında çeşitli yan etkilerle karşılaşılabilmektedir. Fenformin kullanımı laktik asidoz görülme oranını artırmasından dolayı tercih edilmemektedir [262]. Bunun yanında metformin B_{12} vitamini emilimini bozarak yetersizliğine yol açmaktadır. Metformin kullanan tip 2 DM hastalarında B_{12} vitamini seviyeleri anlamlı derecede düşük bulunmuş ve bunun kullanım süresi ile dozdan büyük oranda etkilendiği bildirilmiştir [264]. Ayrıca ağırlık kaybını da desteklemesinden dolayı insülin direnci olan obez hastalarda ilk olarak tercih edilebilmektedir [265].

Sülfonilüreazlar ve besin etkileşimleri

Hipoglisemik etkili sülfonilüre ilaçlar çok uzun zamandan beri tip 2 diyabetin tedavisinde öncelikli olarak kullanılmaktadır [266]. Hipoglisemik etkisini insülin salgılanmasını uyararak göstermektedir [267]. Ancak hipoglisemi tehlikesini de beraberinde getirmektedir [266].

Ayrıca β hücrelerin uyarılması sonucu β hücre kaybı ve kan glukoz kontrolünde ilerleyici bozulmalar görülebilmektedir. Kan glukoz kontrolünde bozulmanın dışında sülfonilüreaz kullanımı sonucu ağırlık artışı da meydana gelebilmektedir [268].

Meglitinidler ve besin etkileşimleri

İnsülin salgılatıcı ve antidiyabetik özellikleri olan meglitinidler, sülfonilüreazlarla benzer yolak üzerinden etki göstermektedir [269]. Ancak doğrudan β hücre aktivitesini uyarmayıp insülini ATP duyarlı K^+ kanallarını kapatması için tetiklemektedir [270].

Bu ilaç grubundan repaglinid ve nateglinid, toplam insülin miktarında önemli değişime sebep olmadan erken faz insülin salınımını uyarmaktadır. Ancak nateglinidin glukoza karşı önemli hassasiyeti vardır ve glukoz eksikliğinde etkili değildir. Bu özelliği sayesinde hipoglisemiden koruyucu etki sağlamaktadır [271]. Bununla birlikte nateglinidin K^+ kanal inhibisyonu yüksek glukoz varlığında 16 kata kadar çıkabilmektedir [269].

Repaglinid ve nateglinid erken faz insülin salınımını sağladıkları için yemekten 10 dakika önce alınmalıdır. Yemekten sonra alındığında pik yaptığı yoğunluk azalırken pik süresi uzamaktadır [272]. Öğün atlamak ise hipoglisemiye neden olabilmektedir [269].

Glikosidaz inhibitörleri ve besin etkileşimleri

Glikosidazlar karbonhidratların sindirimi, glikoproteinlerin sentezi ve glukokonjugatların katabolizması gibi temel karbonhidrat işlevlerinde görevlidir [273]. α-glikosidaz inhibitörleri (akarboz, vogliboz) karbonhidrat sindirimini geciktirmektedir [274].

Ancak emilimin gecikmesi bağırsakta derişimin artmasına neden olarak diyare ve karın ağrısı gibi sorunlara yol açabilmektedir [274]. Noktürnal hipoglisemisi olan tip 1 DM' li hastalarda voglibozun kullanımı kan glukozundaki dalgalanmayı ve hipoglisemi oranını düşürmüştür [275]. Ayrıca akarboz ve vogliboz kullanımında HbA_{1C} düzeyi ve vücut ağırlığında da azalma görülmüştür [276].

Tiazolidinedionlar ve besin etkileşimleri

Tiazolidinedionlar insülin direncini azaltarak etki göstermektedir. Çevresel dokularda anaerobik glukoz kullanımını artırmakta ve glukoneojenez yapımını durdurmaktadır [277].

İnsülin duyarlılığını artırması, kan lipitlerinde, kan basıncında ve kan glukozunda istenen etkiyi göstermesinin yanında kalp yetmezliği riskini artırabilmektedir. Bununla birlikte kemik doku kırılganlığını artırarak osteoporozu şiddetlendirebilmekte ve uzun süreli kullanımda mesane kanseri riskini artırabilmektedir [278].

2.4.6. Sindirim sistemi hastalıklarında kullanılan ilaçlar ve besin etkileşimleri

Sindirim sistemi ağızdan başlayıp anüse kadar devam eden bir kanaldır. Organizma sağlığının korunmasında ve devam ettirilmesinde büyük önem taşımaktadır. Çeşitli hastalıkları ve ilaç tedavisinin yan etkisi olarak bulantı ve kusma gibi sisndirim sitemiyle ilişkili bulgular ortaya çıkabilmektedir [279].

Proton pompa inhibitörleri (PPI) ve besin etkileşimleri

Proton pompa inhibitörleri (PPI) peptik ülser, *Helicobacter pylori* enfeksiyonu tedavisinde kullanılmaktadır [280]. Uzun süre PPI kullanımı Ca emilimini azaltıp, kemik mineral yoğunluğunu azaltarak kalça kemiği kırık riskinin artmasına neden olmaktadır [281,282].

Proton pompa inhibitörlerinin uzun süre kullanımı Ca, Mg ve demir (Fe) yetersizliklerine neden olabilmektedir [283]. İntragastrik proteolizi baskılayarak intrinsik faktöre bağlanamamasından dolayı B_{12} vitamini emilimi ve serum seviyeleri azalmaktadır [284]. Gastrik ve intestinal pH' ın artması ferrik formun çökelmesine neden olarak Fe emilimini olumsuz etkilemektedir [285].

Proton pompa inhibitörleri besinlerle birlikte alındığında biyoyararlanımı daha yüksek olmakta, C_{max} ve AUC değerleri yükselmektedir [286,287]. Yemekle birlikte alındığında mide asidini daha iyi baskılamakta ve mide asidi kontrolü en iyi şekilde ayarlanabilmektedir [288]. Ancak greyfurt suyu CYP3A4 ilk geçiş mekanizmasını baskılayarak omeprazolun C_{max} ve AUC değerlerinin düşmesine neden olmaktadır [289].

Histamin 2 reseptör antagonistleri (H2RA)

Proton pompa inhibitörleri kullanımında olduğu gibi histamin 2 resepör antagonisti (H_2RA) kullanımında da özellikle B_{12} vitamini olmak üzere vitamin ve mineral yetersizliklerine rastlanılmaktadır [290]. İki yıldan uzun süre PPI veya H_2RA kullanımı, B_{12} vitamini yetersizliği ile ilişkili olması nedeniyle, bu ilaçları kullanan hastaların bağımsız risk faktörleri açısından da dikkatle izlenmesi gerekmektedir [291,292].

Antiasitler ve besin etkileşimleri

Antiasit olarak çeşitli alkali metallerin bileşikleri kullanılmaktadır. Kalsiyum tabanlı antiasit kullanımı süt alkalisi sendromunu doğurabilmektedir. Genel olarak önerilen günlük 1 g iken, [6,6-7,9] g Ca-karbonat alan yaşlı bir bireyde ciddi hiperkalsemi görülmüştür. Buna bağlı olarak hastada dispepsi olduğu bildirilmiştir [293].

Kalsiyum karbonat zehirlenmesi geçiren hamile bir kadında akut böbrek hasarı, anemi, metabolik alkaloz, parathormonun baskılanması, hiperkalsemi ve hipofosfatemi ile karakterize süt alkalisi ile karşılaşılmıştır [294].

Ayrıca antiasit kullanımına bağlı hipofosfatemili osteomalazya ve riket görülebilmektedir [295]. Genel iskelet ağrısı çekip ciddi hipofosfatemiyle eşlik eden çoklu kırıkları olan bir kadında, uzun yıllar fazla miktarda alüminyum hidroksit içeren antiasit kullanımına bağlı osteomalazya geliştiği görülmüştür [296].

Laksatifler ve besin etkileşimleri

Laksatifler çeşitli nedenlerle oluşmuş konstipasyonun tedavisinde kullanılmaktadır. Bağırsak motilitesini artırarak birtakım vitamin ve mineral yetersizliğine yol açabilmektedir. Kronik laksatif kullanımı yaşlılarda B_{12} vitamini düzeylerinin düşmesine neden olmaktadır [297]. Yulaf kepeği kullanımının ise yaşlılarda B_{12} vitamini düzeyini etkilemeden konstipasyon tedavisinde daha iyi tolere edilebileceği bildirilmiştir [298].

İlaçlar vücuda alındıktan sonra sırayla emilim, taşınma, metabolizma ve atılım aşamalarını takip etmektedir. Bu süreçte herhangi bir besin veya besin ögesi ile karşılaşmaları etkileşime girmelerine neden olabilmektedir. Bu etkileşimler bireylerin tedavi sürecinde istenmeyen sonuçlar doğurabilmektedir. Birey sağlığının korunması için bu etkileşimler hakkında bilgi sahibi olmak gerekmektedir. Bu bilginin en doğru alım yolu ise sağlık personelidir.

3. YÖNTEM

Bu çalışma, sağlık çalışanlarının besin ve ilaç etkileşimi bilgi düzeyini saptamaya yönelik ölçek geliştirilmesi ve geliştirilen ölçeğin geçerlik ve güvenirlik açısından değerlendirilmesi amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür.

Çalışmanın yürütülmesi için Gazi Üniversitesi Etik Komisyonundan 15/06/2017- tarih ve E.86927 sayılı kabul yazısıyla gerekli izin alınmıştır (EK-1).

3.1. Araştırmanın Evreni ve Örneklem Seçimi

Ankara il merkezi sınırları içinde bulunan, sağlık çalışanı olarak görev yapan hekim, hemşire, diyetisyen ve eczacılar çalışmanın evrenini oluşturmaktadır.

Katılımcılar çalışmanın içeriği konusunda sözlü olarak bilgilendirilmiş ve araştırmayı kabul edenlere gönüllü onam formu imzalatılmıştır. Örneklemi oluşturan katılımcılar evreni temsil etmesi açısından eşit sayıda alınmaya çalışılmıştır. Tesadüfi örnekleme yöntemiyle her meslek grubu için 50 kişi seçilmiş ve toplam 200 kişi örneklemi oluşturmuştur.

3.2. Verilerin Toplaması

Sağlık çalışanlarının besin ve ilaç etkileşimi bilgi düzeyini saptamak amacıyla hazırlanan ölçek toplam 25 maddeden oluşmaktadır. Katılımcıların maddeleri (soruları) “Doğru”, “Yanlış” ya da “Bilmiyorum” olarak cevaplandırılması istenmiştir.

Araştırmada ayrıca cinsiyet, çalışma süresi, unvan gibi demografik bilgiler de sorgulanmıştır.

3.3. Ölçeğin Geliştirilmesi Süreci

Araştırmada kullanılan veri toplama aracının geliştirilmesi aşamasından önce araştırmanın alt yapısının oluşturulması ve hedeflenen amaca ulaşılabilmesi için konuya ilişkin İngilizce ve Türkçe kaynak taraması yapılarak veri toplama aracının kavramsal yapısı ve ana çerçevesi belirlenmiştir [299–301]. Elde edilen veriler doğrultusunda 29 soruluk ölçek

formu oluşturulmuştur. Ölçek formu uzman yorumuna sunmak üzere “Uygun”, “Uygun ancak gözden geçirilerek düzeltilmeli” ve “Uygun değil” şeklinde 3 seçenekli olacak şekilde hazırlanmıştır (EK 2).

Oluşturulan ölçeğin kapsam geçerliğini saptamak amacıyla uzman yorumları alındıktan sonra düzeltilmesi ya da çıkartılması gerektiği düşünülen sorular üzerinde gerekli düzenlemeler yapılarak nihai ölçek oluşturulmuştur. Uzman yorumu sonrası “Doğru”, “Bilmiyorum” ve “Yanlış” şeklinde cevap verilebilen 25 soruluk ölçek oluşturulmuştur (EK 3). Ölçeğin uygulanması yaklaşık 20-30 dakika sürmektedir.

Son hale getirilen ölçek hekim, hemşire, diyetisyen ve eczacılara uygulanmıştır. Ölçeğin geçerlik analizleri için kapsam ve yapı geçerliğine bakılmıştır. Görüşü alınan uzmanların yorumlarından sonra soru çıkarılması veya düzeltilmesi yapılarak kapsam geçerliği sağlanmıştır [302]. Bunun yanında soruların toplam ölçekle olan korelasyonuna bakabilmek için madde analizi uygulanmıştır. Madde analiziyle madde güçlük indeksi (p_j) ve madde ayırıcılık gücü indeksine (r_j) bakılmıştır [303].

Yapılan çalışmada geliştirilmeye çalışılan ölçme aracı (bilgi testi/ölçek) besin ilaç etkileşimi bilgi düzeyini saptamaya yönelik olduğu için, soruların besin ilaç etkileşimi bilgi düzeyini ne kadar ölçtüğünü değerlendirmek önemlidir. Bu nedenle madde analizi yapılmıştır. Madde analiziyle ölçekte bulunan soruların madde güçlüğüne ve madde ayırıcılık gücüne bakılmıştır.

Madde güçlüğü bir sorunun doğru cevaplanabilme yüzdesidir. Bir ölçekteki soruların madde güçlükleri toplamı o ölçeğin aritmetik ortalamasına eşittir. Aritmetik ortalamanın soru sayısına bölümü o ölçeğin ortalama güçlüğünü vermektedir [304]. Madde güçlüğü sonucuna göre değerler 0-1 arasında değişmektedir. Sonuçlar 0,8 ile 1 arasında ise soru çok kolay, 0,6 ile 0,79 arasında ise kolay, 0,4 ile 0,59 arasında ise orta, 0,2 ile 0,39 arasında ise zor ve 0,19’ un altında ise çok zor olarak değerlendirilmektedir.

Madde ayırıcılık gücü indeksi sorunun geçerliğidir. Ölçülen nitelik yönünden soruların bireyleri ayırmasının bir ölçüsüdür. Soruyu doğru yapan bireyin toplam ölçek puanının yüksek çıkması madde ayırıcılık gücünü artırmaktadır [305]. Madde ayırıcılık gücü indeksi sonuçlarına göre değerler (-1) ile (+1) arasında değişmektedir. Buna göre madde ayırıcılık

indeksi değeri (-1) ile (0,15) arasında olanların ölçekten çıkarılması gerekir, 0,16 ile 0,19 arasında olanlar geliştirilerek kullanılmalıdır, 0,20 ile 0,30 arasında olanlar kullanılabilir, 0,31 ile 0,40 arasında olanlar iyi ve 0,41' in üzerindeki sorular oldukça iyi olarak nitelendirilmektedir.

Bilgi testi ölçeklerinde, likert ölçeklerinde olduğu gibi alt boyutlar için açıklayıcı faktör analizi yapılmasına gerek duyulmamaktadır.

Ölçeğin güvenirliği için iç tutarlılık analizi yapılmıştır. İç tutarlılık analizinde Cronbach alfa katsayısı değerlerine bakılmıştır. Alfa katsayısı 0,80-1,00 arasında olan ölçek yüksek düzeyde güvenilir bir ölçektir. Alfa değeri 0,60-0,80 arasında ise oldukça güvenilir bir ölçektir. Alfa katsayısı 0,40-0,60 arasında ise güvenirliği düşük bir ölçektir. Alfa katsayı değeri 0,00-0,40 arasında ise ölçek güvenilir değildir [304]. Geçerlik ve güvenirlik analizleri yapıldıktan sonra ölçekten 4 soru toplam ölçek puanı ile negatif ilişkili ya da 0,15' ten küçük olduğu için çıkarılmış ve 21 soruluk nihai ölçek oluşturulmuştur (EK 4).

3.4. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS (IBM SPSS Statistics 22) paket programı kullanılarak yapılmıştır. Bulguların yorumlanmasında sayı (S), yüzde (%) tabloları ve tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır.

Normal dağılıma uygun olmayan ölçüm değerleri için nonparametrik yöntemler kullanılmıştır. Nonparametrik yöntemlere uygun şekilde, dört bağımsız grubun ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında "Kruskal Wallis testi" kullanılmıştır. Normal dağılmayan iki bağımsız grubun sonuçlarının karşılaştırılmasında "Mann Whitney U testi" uygulanmıştır.

Normal dağılıma sahip olan iki ölçüm değerinin birbiriyle ilişkilerinin incelenmesinde "Pearson", en az bir ölçüm değerinin normal dağılıma sahip olmaması durumunda "Spearman" korelasyon katsayısı kullanılmıştır.

İki nitel değişkenin birbiriyle olan ilişkilerinin incelenmesinde beklenen değer düzeylerine göre kikare ($\chi 2$) testi kullanılmıştır. Biri nitel diğeri nicel değişkenin birbiriyle olan

ilişkisinin incelenmesinde eta ilişki analiz katsayısı (η) kullanılmıştır. Sonuçlar %95 güven aralığında, istatistiksel olarak $p<0,05$ önemlilik düzeyinde değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Katılımcıların Demografik Özellikleri

Katılımcıların demografik özellikleri Çizelge 4.1' de verilmiştir. Katılımcılar her meslek grubundan (hekim, hemşire, diyetisyen, eczacı) 50' şer kişi olacak şekilde ayarlanmıştır. Katılımcıların % 26' sı erkek, % 74' ü kadındır.

Çizelge 4.1. Katılımcıların demografik özelliklerine göre dağılımı

Özellikler	Erkek	Kadın	Toplam
	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)
Eğitim durumu/Unvan			
Lisans	28 (53,9)	103 (69,6)	131 (65,5)
Yüksek Lisans	18 (34,6)	35 (23,6)	53 (26,5)
Doktora	0 (0)	9 (6,1)	9 (4,5)
Doçent Doktor	1 (1,9)	1 (0,7)	2 (1)
Profesör Doktor	5 (9,6)	0 (0)	5 (2,5)
Toplam	52 (100)	148 (100)	200 (100)
Meslek			
Hekim	21 (40,4)	29 (19,6)	50 (25)
Hemşire	4 (7,7)	46 (31,1)	50 (25)
Diyetisyen	9 (17,3)	41 (27,7)	50 (25)
Eczacı	18 (34,6)	32 (21,6)	50 (25)
Toplam	52 (100)	148 (100)	200 (100)

Bireylerin unvan ve eğitim durumlarına göre dağılımına bakıldığında katılımcıların % 65,5' i lisans mezunu, % 26,5' i yüksek lisans ya da benzeri derece, % 4,5' i doktora ve benzeri derece mezunudur. Katılımcıların % 3,5' i ise doçent doktor veya profesör doktordur.

Erkek katılımcıların % 40,4' ü hekim, % 34,6' sı eczacıdır. Kadın katılımcıların % 31,1' i hemşire, % 27,7' si diyetisyendir. Hekimlerin ve eczacıların cinsiyete göre dağılımı daha benzer sayıda katılımcı içermektedir. Hemşire ve diyetisyenlerin cinsiyete göre dağılımında daha farklı sayıda katılımcı içermektedir.

Erkek katılımcıların çalışma süreleri ortalama 7,82±9,12 yıl, kadın katılımcılarınki 8,66±8,34 yıldır. Katılımcıların çalışma süresi cinsiyetler arasında istatistiksel olarak önemli farklılık göstermemiştir ($p>0,05$, Tabloda gösterilmemiştir).

4.2. Ölçeğin Kapsam Geçerlik Düzeyi

Araştırmada kullanılan veri toplama aracı olan 29 soruluk ölçeğin geliştirilmesinden sonra soruların dil ve içerik açısından uygun olup olmadığını ölçmek için 20 uzmana sorulmuştur. Uzman yorumları alındıktan sonra, düzeltilmesi ya da çıkartılması gerektiği düşünülen sorular üzerinde gerekli düzenlemeler yapılarak ölçeğin son hali oluşturulmuştur. Uzman yorumlarından sonra ölçek taslağı 29 sorudan 25 soruya düşürülmüştür. Böylece ölçeğin kapsam geçerlik düzeyinin yeterli olduğu kabul edilmiştir.

4.3. Ölçeğin Güvenirlik Düzeyi

Ölçeğin güvenirlik analizi için iç tutarlılık katsayısı olarak Cronbach alfa kullanılmıştır. Ölçeğin alfa katsayısı değeri Çizelge 4.2' de verilmiştir.

Çizelge 4.2. Tüm soruların dahil edildiği ölçeğin güvenirlik (iç tutarlılık) katsayısı

Cronbach Alfa Kaysayısı	Soru Sayısı
0,731	25

Ölçeğin güvenirlik (iç tutarlılık) analizi için kullanılan Cronbach's alfa katsayısı 0,5' in üzeri olan ölçümler kabul edilmekte, 0,7' nin üzerinde olması arzu edilmektedir. Oluşturulan bu ölçek taslağı bu değeri sağlamaktadır. Alfa katsayısı değerine göre "oldukça güvenilir bir ölçek" sınıflamasına girmektedir.

Madde analizi ile her bir sorunun madde ayırt edicilik gücüne ve madde gücüne bakılmıştır. Madde ayırt edicilik gücü indeksinde (r_j) her sorunun ölçek toplam puanıyla olan korelasyonuna bakılmaktadır. Korelasyon yöntemi için ölçek toplam puanının normalliğine bakılmıştır. Shapiro-Wilk normal dağılım hipotez testine göre ölçek toplam puanı normal dağılmaktadır. Ölçek toplam puanının normal dağılmasından dolayı, madde ayırt edicilik gücü indeksine bakmak için "Pearson (ilişki) katsayısı" korelasyon yöntemi kullanılmıştır. Sonuçlar Çizelge 4.3' te verilmiştir.

Çizelge 4.3. Her soru puanının ölçek toplam puanıyla olan ilişkisi (r_j)

Soru	r_j	Soru	r_j	Soru	r_j	Soru	r_j
Soru1	0,306	Soru8	0,487	Soru15*	0,086	Soru22	0,564
Soru2	0,372	Soru9	0,453	Soru16	0,501	Soru23	0,514
Soru3	0,429	Soru10	0,300	Soru17	0,466	Soru24*	0,060
Soru4	0,313	Soru11	0,280	Soru18	0,422	Soru25	0,585
Soru5	-0,83*	Soru12	0,088*	Soru19	0,450		
Soru6	0,294	Soru13	0,348	Soru20	0,469		
Soru7	0,417	Soru14	0,477	Soru21	0,479		

* Ölçekten çıkarılan sorular
** Pearson (ilişki) katsayısına bakılmıştır.

Çizelge 4.3' ün sonuçlarında soruların madde ayırt edicilik gücünün -0,83 ile 0,585 arasında değiştiği ve dört sorunun (soru5, soru12, soru15 ve soru24) puanının 0,15' ten düşük olduğu görülmektedir. Bu yüzden bu sorular ölçekten çıkarılmıştır. Diğer 21 sorunun ise ölçek toplam puanıyla olan ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,01$).

Bu 4 soru çıkarıldıktan sonra kalan 21 sorunun bütün katılımcılar tarafından doğru yapılabilme oranına bakılmıştır. Bu oran madde güçlüğü olarak adlandırılmaktadır. Sorulara ait madde güçlük indeksi sonuçları çizelge 4.4' te verilmiştir.

Çizelge 4.4. Her sorunun doğru cevaplanma oranı (p_j)

Soru	p_j	Soru	p_j	Soru	p_j	Soru	p_j
Soru1	0,96	Soru8	0,38	Soru16	0,67	Soru22	0,79
Soru2	0,81	Soru9	0,71	Soru17	0,63	Soru23	0,68
Soru3	0,58	Soru10	0,75	Soru18	0,72	Soru25	0,62
Soru4	0,54	Soru11	0,40	Soru19	0,86		
Soru6	0,20	Soru13	0,55	Soru20	0,60		
Soru7	0,56	Soru14	0,31	Soru21	0,70		

Çizelge 4.4' te soruların madde güçlüklerinin 0,20 ile 0,96 arasında değiştiği görülmektedir. Buna göre soru1, soru2 ve soru19 çok kolaydır. Soru9, soru10, soru16, soru17, soru18, soru21, soru22, soru23 ve soru24 kolaydır. Soru3, soru4, soru7, soru11, soru13 ve soru20 orta zorluktadır. Soru6, soru8 ve soru14 ise zordur.

Madde güçlük indeksinin tanımlayıcı istatistiği ($\bar{x} \pm SS$) hesaplandığında ölçek ortalama güçlüğü 0,61±0,18 bulunmuştur. Bu sonuca göre ölçek kolaya yakın orta zorluk derecesindedir.

Ölçeğin Cronbach alfa katsayısına tekrar bakılmıştır. İkinci iç tutarlılık analizi sonucundaki Cronbach alfa katsayısı Çizelge 4.5' te verilmiştir.

Çizelge 4.5. İkinci iç tutarlılık analizi yapılan ölçeğin güvenirlik katsayısı

Cronbach Alfa Kaysayısı	Soru Sayısı
0,787	21

Ölçek 21 soruya indirilmiştir. Yeni ölçeğin Cronbach alfa katsayısı soru 5, soru 12, soru 15 ve soru 24' ün çıkarılmasıyla artmıştır. Ölçeğin bu dört soru çıkarılmış son hali EK-4' te sunulmuştur.

Ölçekte yer alan 21 sorunun katılımcılar tarafından doğru yanıtlanma yüzdesi çizelge 4.6' da sunulmuştur.

Çizelge 4.6. Katılımcıların ölçekteki sorulara verdiği doğru yanıtların yüzdesi

Sorular	Doğru Yanıtlanma Oranı (%)
1. Bireyin aç veya tok olması alınan ilacın etkinliğini değiştirmez.	95,5
2. Sükralfat gibi antiülser etkili bazı ilaçlar besinlerdeki proteine bağlandığı için açken alınmalıdır.	81
3. Enerji kısıtlaması yapılan diyetler amfetamin gibi bazı uyarıcı ilaçların duyarlılığını artırabilir.	58
4. Lipofilik ilaçlar yağ içeriği yüksek besin/öğünle birlikte alındığında ilacın toksisite riski artar.	53,5
5. Antihipertansif etkili Propranolol yüksek karbonhidratlı bir öğünle alındığında ilacın biyoyararlanımı artar.	20
6. Yüksek posalı diyetler safra asitlerini bağlayıp kaybına neden olarak bazı ilaçların atılımını artırır.	56
7. Yüksek posalı ve yüksek pektinli besinler Digoksin gibi bazı ilaçların emilimini geciktirir.	38
8. Genel olarak proteinden fakir diyetle beslenme albümin düzeyinin düşmesine neden olarak ilaçların yarılanma ömrünün azalmasına ve plazma klirensinin düşmesine sebep olur.	71
9. Kimyasal yapısında bulunan bileşenler nedeniyle greyfurt suyu, Felodipin gibi kalsiyum kanal bloker ilaçların kan konsantrasyonunu artırır.	75
10. Kemoterapötik ilaçlar greyfurt suyu ile biyoyararlanımı artan ilaçlardan bazılarıdır.	38
11. K vitamini içeren sebzeler (brokoli, lahana, ıspanak vb.) Varfarin içeren antikoagülan ilaçların etkinliğini yükseltir.	54,5
12. Parkinson hastalığında kullanılan Levadopa, Metildopa gibi ilaçlar proteinden zengin besinlerle birlikte alındığında ilacın emilimi azalır.	30,5
13. Fenobarbital ve Fenitoin gibi antikonvülsan ilaçlar folik asit, D vitamini ve K vitamini metabolizmasını bozabilir.	67
14. Sodyum bikarbonat gibi antiasit grubu ilaçlar kalsiyum emilimini azaltır.	62,5
15. ACE inhibitörleri içeren antihipertansif ilaçlar hiperkalemiye sebep olduğu için muz, yeşil yapraklı sebzeler gibi yüksek potasyum içeren besinlerle birlikte tüketilmemelidir.	72
16. Uzun süreli steoroid kullanımı kalsiyum metabolizmasını olumsuz etkiler.	85,5
17. Siklosporin içeren immünosupresif ilaçlar vücutta sodyum ve su tutumunu artırarak kan basıncı artışına neden olabilir.	60
18. Tiazid' ler ve Loop diüretikleri gibi ilaçlar potasyum atımını artırarak hipokalemiyi tetikler.	69,5
19. Antiasitler ve Proton pompa inhibitörleri mide pH' sını değiştirerek demir emilimini olumsuz yönde etkiler.	79
20. Monoamin oksidaz inhibitörleri (MAOI) yüksek tiramin içeren besinlerle (işlem görmüş eski peynir çeşitleri, fermente edilmiş salam, sucuk, sosis, tavuk ve dana ciğeri) birlikte alındığında hipertansiyon krizine yol açar.	67,5
21. Metformin etken maddeli antidiyabetik ilaçlar B12 vitamininin emilimini olumsuz etkiler.	61,5

Ölçeğin değerlendirme ölçütlerinden alınan puanlar “düşük”, “orta”, “iyi” ve “çok iyi” olarak değerlendirilmiştir (çizelge 4.7).

Çizelge 4.7. Ölçek puanı sınıflandırması

Puan	Değerlendirme
0-5	Düşük
6-10	Orta
11-15	İyi
16-21	Çok iyi

Çizelge 4.7’ de gösterildiği üzere ölçeğin değerlendirmesi 21 sorunun çeyrek değerlerine göre yapılmıştır. Buna göre 21 sorunun 25. yüzdeliği 5,25; 50. yüzdeliği 10,25 ve 75. yüzdeliği 15,75’ tir. Ölçek sonucuna göre doğru sayısı 0 ile 5 arasında ise “düşük” bilgi düzeyi, 6 ile 10 arasında “orta”, 11 ile 15 arasında “iyi”, 16 ile 21 arasında ise “çok iyi” bilgi düzeyini göstermektedir.

4.4. Katılımcıların Ölçek Puanları ve Bazı Parametrelerle Korelasyonu

Katılımcıların meslek gruplarına göre ölçekten aldıkları toplam puanlar incelenmiştir. Sonuçlar Çizelge 4.8’ de görülmektedir.

Çizelge 4.8. Meslek gruplarına göre ölçekten alınan puanların medyan değerleri

Meslek	Medyan	Alt-Üst	χ^2	p
Hekim (n=50)	15	6-20	33,745	<0,001
Hemşire (n=50)	11	1-16		
Diyetisyen (n=50)	14,5	3-21		
Eczacı (n=50)	13	4-21		
Toplam (n=200)	13	1-21		

*Kruskal-Wallis H testi analizi yapılmıştır.
**Hemşireler diğerlerinden daha farklı puan ortalamasıyla farklılık oluşturmuştur.

Yapılan bu çalışmada bütün katılımcıların ölçek puanı medyan değerinin “iyi” düzeyde olduğu (13) bulunmuştur. Genel anlamda sağlık çalışanlarının bilgi düzeyi “orta” ve “iyi” seviye aralığındadır (Çizelge 4.8).

Çizelge 4.8’ de meslek gruplarına göre ölçek toplam puan medyanları görülmektedir. Buna göre en yüksek puanı (15) hekimler almıştır. Hekimlerden sonra sırasıyla diyetisyen (14,5),

eczacı (13) ve hemşireler (11) takip etmiştir. Katılımcıların mesleklerine göre ölçek toplam puan medyan sonuçları istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Meslek gruplarının birbiri arasında ölçek puanıyla olan karşılaştırmasına bakılmıştır. Sonuca göre hemşireler ile diğer bütün meslek grupları arasındaki fark anlamlı çıkmıştır (p<0,01).

Cinsiyet farkına göre meslek gruplarının ölçek toplam puanı medyanları, alt ve üst değerleri ve istatistiksel analiz testi sonuçları Çizelge 4.9' da verilmiştir.

Çizelge 4.9. Cinsiyete göre meslek gruplarının ölçek toplam puanları

Meslek	Erkek		Kadın			
	Medyan	Alt-Üst	Medyan	Alt-Üst	U	p
Hekim	15	7-20	15	6-20	285,5	0,707
Hemşire	10,5	7-16	11	1-16	79,5	0,653
Diyetisyen	13	8-21	15	3-21	136,5	0,223
Eczacı	14	11-19	12	4-21	217,5	0,152
Toplam	14	7-21	13	1-21		

*Mann-Whitney U testi yapılmıştır.

Çizelge 4.9 incelendiğinde erkek katılımcılar arasında en yüksek puan medyan değeri hekimlere (15) aittir. Puan sıralamasına göre erkek hekimleri, erkek eczacı (14), diyetisyen (13) ve hemşireler (10,5) takip etmektedir. Bütün erkek katılımcıların ölçek puanı medyan değeri 14' tür. Kadın katılımcılar arasında en yüksek puan medyan değeri hekim (15) ve diyetisyenlere (15) aittir. Kadın diyetisyen ve hekimleri, eczacı (12) ve hemşireler (11) takip etmektedir. Bütün kadın katılımcıların ölçek puanı medyan değeri 13' tür. Erkek katılımcıların puan medyan değeri kadın katılımcıların medyan değerinden daha yüksek olduğu görülmektedir. Fakat bu durum istatistiksel açıdan anlamlı çıkmamıştır (p>0,05).

Bireylerin cinsiyete göre ölçek puan sınıflaması çizelge 4.10' da verilmiştir.

Çizelge 4.10. Bireylerin cinsiyete göre ölçekten aldıkları puanların sınıflaması

	Erkek		Kadın		Toplam	
	S	%	S	%	S	%
Düşük	0	0	9	100	9	100
Orta	4	10	36	90	40	100
İyi	34	34,3	65	65,7	99	100
Çok İyi	14	26,9	38	73,1	52	100

Çizelge 4.10’ da verilenlere göre katılımcıların yaklaşık %50’ si (n=99) iyi seviyede bilgi seviyesine sahiptir. İyi bilgi seviyesine sahip olan bireylerin % 34,3’ ü erkek, % 65,7’ si kadındır. Katılımcıların yaklaşık %25’ i (n=52) çok iyi seviyede bilgi düzeyine sahiptir. Çok iyi bilgi seviyesine sahip katılımcıların %26,9’ u erkek, % 73,1’ i kadındır.

Çizelge 4.11. Ölçekten alınan toplam puan ile bazı parametrelerin korelasyonu

Özellik	Ölçek Toplam Puan					
	Erkek		Kadın		Toplam	
	r	p	r	p	r	p
Hizmet süresi*	-0,231	0,141	-0,010	0,904	-0,054	0,468
Meslek**	0,287	0,10	0,420	0,079	0,408	0,001
Eğitim durumu/ Unvan**	0,274	0,115	0,158	0,922	0,175	0,700

* Pearson (ilişki) katsayısına bakılmıştır.
**η (eta) ilişkisi katsayısı kullanılmıştır.

Çizelge 4.11’ e göre bütün katılımcıların meslek ile ölçek toplam puan arasındaki ilişki anlamlı çıkmıştır ($p<0,01$). Bu anlamlılık hemşirelerin puanlarının diğer meslek grubundakilerden farklı olmasından kaynaklanmaktadır. Bu nedenle hemşirelerin puanı ile diğer meslek gruplarının arasında anlamlı farklılık vardır. Ancak diğer meslek gruplarının birbiri arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Katılımcıların hizmet süreleri ile ölçek puanı arasında negatif korelasyon çıkmıştır. Daha uzun süre çalışan katılımcıların daha düşük puan aldığını göstermektedir. Fakat istatistiksel açıdan anlamlı çıkmamıştır ($p>0,05$).

Bireylerin mesleklerine göre ölçek puanı sınıflandırmasının dağılımı çizelge 4.12’ de verilmiştir.

Çizelge 4.12. Bireylerin mesleklere göre aldıkları ölçek puanlarının sınıflaması

	Düşük		Orta		İyi		Çok iyi	
	S	%	S	%	S	%	S	%
Hekim	0	0	7	14	24	48	19	38
Hemşire	5	10	20	40	23	46	2	4
Diyetisyen	3	6	3	6	22	44	22	44
Eczacı	1	2	10	20	30	60	9	18

Çizelge 4.12’ de verilenlere göre hekimlerin % 24’ ü “iyi” seviyede, % 38’ i “çok iyi” seviyede, % 14’ü ise “orta” seviyede bilgi düzeyine sahiptir. Hekimler içinde “düşük” bilgi

düzeyine sahip katılımcı bulunmamaktadır. Hekimlerin % 86' sı "çok iyi" ve "iyi" seviyede bilgi düzeyine sahiptir. Hemşirelerin % 46' sı "iyi" seviyede, % 40' ı "orta" seviyede, % 10' u "düşük" seviyede ve % 4' ü "çok iyi" seviyede bilgi düzeyine sahiptir. Hemşirelerin % 50' si "çok iyi" ve "iyi" seviyede bilgi düzeyine sahiptir. Diyetisyenlerin % 44' ü "çok iyi" seviyede, % 44' ü "iyi" seviyede, % 6' sı "orta", %6 'sı "düşük" seviyede bilgi düzeyine sahiptir. Diyetisyenlerin % 88'i "çok iyi" ve "iyi" seviyede bilgi düzeyine sahiptir. Eczacıların % 60' ı "iyi" seviyede, % 20' si "orta" seviyede, % 18'i "çok iyi" seviyede, % 2' si "düşük" seviyede bilgi düzeyine sahiptir. Eczacıların % 78' i "çok iyi" ve "iyi" seviyede bilgi düzeyine sahiptir.

5. TARTIŞMA

Besin ve ilaç etkileşimleri, ilaçların emilim, taşınma, metabolize olma ve atılma basamaklarının her aşamasında meydana gelebilmektedir. Uygulanan ilaç dozları ilaçların metabolizmada maruz kaldıkları etkiye göre ayarlanmaktadır. Besinlerle olan etkileşimleri nedeniyle ilaçların biyoyararlanımındaki değişimler, ilacın metabolizmasının hızlı ya da yavaş olması veya taşınması ve atımındaki sorunlar ilaç toksisitesine ya da terapötik etkisinin azalmasına neden olabilmektedir [306].

İlaçların besin ögelerinin emilimini azaltması ve metabolizmalarını bozması gibi oluşabilecek sorunlar ilaç tedavi etkinliğinden farklı olarak bireyin beslenme durumunda olumsuz sonuçlar doğurmasına neden olabilmektedir [307].

Bu çalışmada sağlık çalışanlarının besin ve ilaç etkileşimi bilgi düzeyini saptamaya yönelik ölçek geliştirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla besin ve ilaç etkileşimi açısından yeterli bilgi düzeyine sahip olması gerektiği ve bireylerle en fazla iletişimi olduğu düşünülen sağlık çalışanlarından dört meslek grubu hekim, hemşire, diyetisyen ve eczacılar seçilmiştir.

Katılımcılar üzerinde uygulanacak ve veri toplama aracı olarak kullanılacak ölçek, başlangıçta İngilizce ve Türkçe kaynak taraması yapılarak 29 sorudan oluşturulmuştur. Oluşturulan veri toplama aracı uzman yorumuna sunularak soruların uygunluğuna bakılmıştır. Yapılan düzenlemeler sonucunda veri toplama aracı 25 soru içerecek hale gelmiştir.

Uzman yorumundan sonra düzenlenen 25 soruluk ölçek katılımcılara uygulanmıştır. Geçerlik ve güvenirlik analizinden sonra ölçekte yer almaması gerektiği düşünülen 4 soru çıkarılmıştır. Son halini alan 21 soruluk ölçeğin güvenirlik analizi için bakılan Cronbach alfa katsayısı yaklaşık 0,79 olarak bulunmuştur. Madde güçlük analizi sonucunda madde güçlükleri 0,20 ile 0,96 arasında değiştiği görülmüştür. Madde ayırıcılık gücü indeksi sonuçlarına bakıldığında madde ayırıcılıklarının -0,83 ile 0,585 arasında değiştiği saptanmıştır.

5.1. Katılımcıların Sosyodemografik Özellikleri İle Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Klinikte veya klinik olmayan koşullarda çeşitli problemlerle karşılaşılmaması için sağlık çalışanlarının hastaları besin ve ilaç etkileşimi konusunda yeterli düzeyde bilgilendirmeleri gerekmektedir. Bu bilgi düzeyini etkileyen etmenler arasında yaş, meslek, hizmet süresi ve eğitim durumu yer almaktadır.

Birleşik Arap Emirlikleri' nde yapılan bir çalışmada, eczacıların besin ve ilaç etkileşimi konusu hakkında bilgi düzeyinin yetersiz olduğu görülmüştür. İlaç etkileşimlerini de kapsayan ilaç yan etki tanımını hiçbir katılımcının tam olarak doğru ifade edemediği bildirilmiştir [308]. Suudi Arabistan' da yapılan bir başka çalışmada hekim, eczacı, hemşire, diş hekimi ve teknisyenlerin ilaçların istenmeyen etkileri hakkında farkındalıklarının yetersiz olduğu görülmüştür [309].

Onkoloji hemşireleri arasında besin ve ilaç etkileşimleri bilgi düzeyini kapsayan bir çalışmada, hemşirelerin %49,6' sının besin ve ilaç etkileşimini bildiği görülmüştür. Hemşireler etkileşimler hakkında gerekli bilgiyi çoğunlukla ilaç prospektüslerinden (%78,3) ve meslektaşlarından (%58,3) edindiğini beyan etmiştir. Bununla birlikte sınırlı sayıda hemşirenin ilaç etkileşimleriyle ilgili bilgisayar programlarına ulaşabildiği ve onkoloji kliniklerinde klinik farmakoloğun bulunmadığı saptanmıştır. Bu sebepler göz önüne alındığında yeterli bilgiye ulaşamayan çalışanın hastayı bilgilendirmesi de yetersiz kalacağı için tedavilerin seyrinin olumsuz etkilenmesi kaçınılmazdır. Bu nedenle hemşirelerin büyük çoğunluğu (%94,8) düzenli aralıklarla hizmet içi eğitim almaları ve kılavuz, broşür gibi eğitim materyallerinin geliştirilmesi gerektiğini bildirmiştir [20]. Hemşirelerin bilgi düzeyi ile ilaç tedavisi hataları ilişkisinin incelendiği bir çalışmada tedavi hataları nedeniyle hastaların yaklaşık %10' unun ciddi sağlık sorunlarıyla karşılaştığı bildirilmiştir [310]. Hanafi ve arkadaşlarının (2014) yapmış olduğu çalışmada hemşirelerin aldıkları eğitim sonunda bilgi düzeylerinde anlamlı ilerleme olduğu fark edilmiştir [311].

Jyoti ve arkadaşları (2012) hekimlerin besin ve ilaç etkileşimi bilgi düzeyi ile farkındalığı üzerine çalışma yapmıştır. Bu çalışmada profesörler, mezunlar ve stajerler olmak üzere üç grup alınmıştır. En yüksek puanı profesörlerin (26 ± 4,08), sonra mezunların (22,89 ± 3,72)

ve en düşük puanı stajerlerin (21,35 ± 4,2) aldığı görülmüştür. Profesörlerin puanı mezun ve stajerlerden anlamlı olarak yüksek çıkmıştır ($p<0,001$). Mezunlar ile stajerler arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) [19]. Profesörlerin klinik deneyimlerinin ve çeşitli eğitim faaliyetlerine katılmalarından dolayı puanlarının yüksek olduğu sonucuna varılmıştır.

Jyoti ve arkadaşlarının yapmış olduğu anketi kendi çalışmalarında kullanan Enwerem ve Okunji (2015) hemşirelerin hizmet süresindeki farklılık ile bilgi düzeyi arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Yaptıkları çalışma sonucuna göre en yüksek puanı 5 ile 9 yıl arası (23,01±3,84) ve 15 ile 19 yıl arası (23,61±4,13) çalışanlar almıştır. Onlardan sonra sırayla 0 ile 4 yıl arası çalışanlar (21,32±4,37), 10 ile 14 yıl arası çalışanlar (21,27±4,85) ve 20 yıl üzeri çalışanlar (21,25±4,41) almıştır. Ölçek puanının hizmet süresi ile değişiklik gösterdiği bildirilmiştir. Grupların bilgi düzeyi arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ($p<0,01$) [312].

Enwerem ve Okunji' nin (2017) yapmış olduğu bir başka çalışmada farklı servislerde çalışan hemşirelerin besin ve ilaç etkileşimi bilgi düzeyi karşılaştırılmıştır. Acil serviste çalışan hemşirelerin puanları diğer gruplardan daha yüksek olsa da puanlar arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$). Genel olarak bütün grupların test başarı puanının %80' in altında ve bilgi düzeylerinin yetersiz olduğu bildirilmiştir [313].

Farklı servislerde çalışan hemşirelerin besin-ilaç etkileşimi bilgi düzeyinin araştırıldığı bir başka çalışmada genel ve özel bakım servislerinde çalışan hemşirelerin puanları karşılaştırılmıştır. Çalışmada kullanılan testten en fazla 30 puan alınabilmektedir. Genel bakım servislerinde çalışanlar 10,34±5,09 ve özel bakım servislerinde çalışanlar 11,59±6,09 puan almıştır. Test sonucu verileri medeni durum, iş yeri ve cinsiyete göre istatistiksel açıdan anlamlılık göstermediği saptanmıştır ($p>0,05$). Özel bakım servisleri içinde bulunan yoğun bakım servisinde çalışan hemşireler çalışmada en yüksek puanı aldığı ve bu sonucun serviste çalışan klinik farmakoloğun varlığından kaynaklandığı düşünülmektedir [314]. Bu çalışmada ölçekten en fazla 21 puan alınabilmektedir. Hemşirelerin çalıştıkları bölüm ayırmaksızın kadın hemşirelerin ölçek puanı medyan değeri 11, erkek hemşirelerinki ise 10,5' tir. Sonuçlar cinsiyete göre istatistiksel açıdan anlamlılık göstermemektedir ($p>0,05$)

Bir başka çalışmada klinik farmakolog tarafından hemşirelerin besin ve ilaç etkileşimi bilgi düzeyinin artırılması amaçlanmıştır. Eğitim sonunda ilaçların uygunsuz kullanımı ve besin-ilaç etkileşimleri anlamlı olarak ($p<0,001$) azalmıştır [315]. Oğuz ve arkadaşları (2015) lise, önlisans ve lisans mezunu hemşirelere Türkiye Sağlık Bakanlığı akılcı ilaç kullanımı anketi uygulamışlardır. Hemşirelerden 26 ile 35 yaş arasında olanlar ve 4 ile 10 yıl süreyle çalışanların iyi ya da çok iyi bilgi seviyesine sahip olduğu bildirilmiştir. Bunun yanında lisans mezunu hemşireler de lise ve önlisans mezunu hemşirelere göre iyi bilgi düzeyine sahip olduğu bulunmuştur. Yaş, çalışma süresi ve eğitim durumu arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p<0,05$). Ayrıca ilaç tedavisi sırasındaki en az hatayla 36 ile 50 yaş arasındaki hemşirelerle 11 yıl ve daha fazla süredir çalışan hemşirelerin karşılaştığı bulunmuştur. Hemşirelerin hem eğitim sırasında hem de çalışma süresince besin ilaç etkileşimiyle ilgili olarak daha geniş kapsamlı eğitim almaları gerektiği vurgulanmıştır [316].

Bu çalışmada ise çalışanların eğitim durumu ile bilgi düzeyi arasında pozitif ilişki bulunmuştur. Bu sonuç bilgi düzeyinin eğitim durumu ile doğru orantılı şekilde arttığını göstermektedir ancak sonuçlar istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($r=0,175$, $p=0,700$). Yapılan bu çalışmada hizmet süreleriyle bilgi düzeyi arasında ise negatif ilişki bulunmuştur ($r=-0,054$, $p=0,468$). Bu sonuca göre daha genç olanların bilgilerinin daha güncel olmasından dolayı yüksek puan aldığı veya çalışanların süreç içerisinde kendilerini geliştirmedikleri düşünülebilmektedir. Bu durum sağlık çalışanlarının çalışma hayatında çeşitli eğitimsel faaliyetlerle bilgi düzeylerini geliştirmesi ve mezuniyet sonrası eğitimlerle bilgilerin güncellenmesi gerekliliğini göstermektedir.

Farklı sağlık çalışanlarının besin ve ilaç etkileşimi bilgi ve farkındalık düzeyinin değerlendirildiği, sayısı az da olsa çeşitli çalışmalar yapılmıştır [317,318].

Sağlık çalışanlarının varfarin ve K vitamini etkileşimi hakkında bilgisinin değerlendirildiği bir çalışmada 100 tam puan üzerinden diyetisyenler 73±10,3, eczacılar 62,5±16, hekimler 59,8±18,4, hemşireler 53,5±21,4 puan almıştır ancak puanlar arsındaki farkın anlamlı olmadığı görülmüştür [$p>0,05$]. Meslek gruplarının kendi uzmanlık alanlarında daha iyi bilgi düzeyine sahip olsalar da genel olarak bilgilerinin yetersiz olduğu bildirilmiştir [317].

Varfarinin çeşitli etkileşimleri hakkında bilgi düzeyinin incelendiği bir başka çalışmada besin ilaç etkileşimiyle ilgili 7 sorudan eczacılar 4, hekimler 3,9, hemşireler ise 3,5 puan almıştır ve sonuçların anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$) [318].

Bertrand ve arkadaşları (2014) hemşirelerin ACE inhibitörleri ve besin etkileşimi bilgi düzeyini ölçmek üzere bir çalışma yapmıştır. Çalışmada ACE inhibitörlerinin kan K düzeyine olan etkisini ve besinlerin K içeriğine göre yüksek veya düşük olarak sınıflandırılmasını içeren sorular bulunmaktadır. Verilen yanıtlara göre ACE inhibitörleri ile ilgili temel sorulara kişilerin % 62±16' si doğru yanıt vermiştir. Toplam 26 besinin K içeriğine göre sınıflandırılmasında kişilerin % 32±23' si doğru yanıtlamıştır. Eğitim seviyesinin istatistiksel açıdan anlamlı farklılık yaratmadığı, bununla birlikte hemşirelik eğitimleri kapsamında besin ve ilaç etkileşimi konusuna daha fazla değinilmesi gerektiği bildirilmiştir [319]. Yapılan bu çalışmadaki ölçekte yer alan ACE inhibitörleriyle ilgili soru %72 oranında doğru yanıtlanmıştır. Bu sonuç yapılan diğer çalışma sonuçlarına göre daha yüksektir.

Aile hekimliği asistanlarının 14 soruluk besin ve ilaç etkileşimi bilgi düzeyinin incelendiği bir çalışmada asistan hekimlerden %61±19' unun doğru bilgiye sahip olduğu bildirilmiştir. Hekimler özellikle kolestramin, ibuprofen, varfarin, griseofulvin ve tiazid ile ilgili soruları doğru yanıtlamıştır. Hekimlerin % 43'ü K vitamini kaynaklarını doğru olarak bilmiştir. Hekimler besin ve ilaç etkileşimi konusunda hastaları bilgilendirirken hekimlerle birlikte eczacı ve diyetisyenlerin de sorumlu olması gerektiğini düşünmektedirler. Asistan hekimlerin hizmet sürelerindeki artışın bilgi düzeyinde anlamlı artış sağladığı bildirilmiştir ($p<0,05$) [320]. Bu çalışmada K vitamini içeren besinler ve varfarin içeren ilaçların etkileşimi ile ilgili soruya %54,5 doğru yanıt verilmiştir. Bu sonuç yapılan diğer çalışma sonucuna göre daha yüksektir.

Hekimlerin bilgi, tutum ve uygulamaları üzerine yapılan başka çalışmada bilgi düzeyinin eğitim durumundan anlamlı olarak etkilendiği bulunmuştur. Uzman hekimlerin en yüksek, 3 ve 4 yıllık asistan hekimlerin ise daha düşük puan aldığı bildirilmiştir [321].

Teresi ve Morgan' ın (1994) hastaların yaklaşık %50'sinden yanıt aldığı bir çalışmada hastaların besin ve ilaç etkileşimiyle ilgili en çok eczacılar sonra diyetisyenler tarafından bilgilendirildiği saptanmıştır [322]. Toklu ve arkadaşlarının çalışmasında (2012) hastaların

besin ve ilaç etkileşimi hakkında yeterli bilgilendirilmediği bulunmuş ve bunun çalışanların yeterince bilgi sahibi olmamasından kaynaklandığı tahmin edilmiştir [323].

Yapılan bu çalışmada ve çalışmalarda mesleki tecrübenin bilgi düzeyi ve farkındalık açısından yeterli olmadığı görülmüştür. Bunun yanında eğitim seviyesi ile sağlık çalışanlarının bilgi düzeyinin arttığı saptanmıştır. Lisans eğitimlerinde bu konuya yer verilmesinin yanı sıra tıp eğitiminde olduğu gibi, lisansüstü eğitim ile çalışma hayatının desteklenmesi sağlık çalışanlarının bilgi düzeylerini artırmada önemli katkı sağlayacaktır. Çalışma süresi ile bilgi düzeyi arasında negatif korelasyon olduğu göz önüne alındığında çalışanlara düzenli aralıklarla eğitimler verilmesi gerektiği görülmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada sağlık çalışanlarının besin ve ilaç etkileşimi bilgi düzeyini saptamaya yönelik ölçek geliştirilmiş ve elde edilen sonuçlar aşağıda özetlenmiştir:

- Katılımcıların % 26' sı erkek, % 74' ü kadındır ve % 65,5' i lisans mezunu, % 26,5' i yüksek lisans ya da benzeri derece, % 4,5' i doktora ya da benzeri derece mezunudur. Katılımcıların % 3,5' i ise doçent doktor ve profesör doktordur.
- Bu çalışmada ölçekte bulunan soru sayısı 21' dir. Ölçekten alınabilecek en düşük puan 0(sıfır), en yüksek puan 21' dir. Ancak ölçekten alınan en düşük puan 1, en yüksek puan ise 21' dir.
- Ölçeğin Cronbach alfa güvenirlik katsayı değeri 0,79 olup oldukça güvenilir bir ölçektir.
- Ölçeğin ortalama madde güçlük indeksi 0,61 ve ortalama madde ayırıcılık gücü indeksi 0,40' dır. Ölçek kolaya yakın orta zorluk derecesinde ve ayırıcılığı iyi düzeydedir.
- Hekimlerin ortalama puanı 14,1±3,49' dur ve en az 6, en yüksek 20 puan alınmıştır. Hemşirelerin ortalama puanı 10,2±3,80' dir ve en az 1, en yüksek 16 puan alınmıştır. Diyetisyenlerin ortalama puanı 14,6±4,24' tür ve en az 3, en yüksek 21 puan alınmıştır. Eczacıların ortalama puanı 13±3,67' dir ve e az 4, en yüksek 21 puan alınmıştır. Meslekler arasında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).
- Erkek hekimler 15,6±2,89, kadın hekimler 13,8±3,9 puan almıştır.
- Erkek hemşireler 11±4,69, kadın hemşireler 10,2±3,8 puan almıştır.
- Erkek diyetisyenler 13,9±4,31, kadın diyetisyenler 14,7±4,3 puan almıştır.
- Erkek eczacılar 13,8±2,43, kadın eczacılar 12,5±4,2 puan almıştır. Erkek ve kadınlar arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).
- Hizmet süresi ile ölçek puanı arasında negatif ilişki bulunmuştur ($p>0,05$).
- Eğitim düzeyi ile ölçek puanı arasında pozitif ilişki bulunmuştur ($p>0,05$).
- Hemşireler ile diğer meslekler (hekim, diyetisyen, eczacı) arasında ölçek puan sonucuna göre anlamlı ilişki bulunmuştur ($p=0,001$).
- Bireyin açlık ve tokluğuna göre ilacın etkinliğinin etkilenmesini sorgulayan soru %95,5 doğru yanıtlanmıştır.
- Sükralfat ve boş mideye alınmasıyla ilgili olan soru % 81 doğru yanıtlanmıştır.
- Amfetamin ve enerjisi kısıtlı diyetlerle ilgili olan soru % 58 doğru yanıtlanmıştır.

- Lipofilik ilaçlar ve yağ içeriği yüksek öğünlerle ilgili olan soru % 53,5 doğru yanıtlanmıştır.
- Propranolol ve yüksek karbonhidratlı öğün ile ilgili olan soru % 20 doğru yanıtlanmıştır.
- Yüksek posalı diyetin etkileriyle ilgili olan soru % 56 oranında doğru cevaplandırılmıştır.
- Digoksin ve yüksek pektinli besinlerle ilgili olan soru % 38 doğru yanıtlanmıştır.
- Düşük proteinli diyetin albümin üzerine etkileriyle ilgili olan soru % 71 oranında doğru cevaplandırılmıştır.
- Greyfurt suyunun kalsiyum kanal bloker ilaçların üzerine etkisiyle ilgili olan soru % 75 doğru yanıtlanmıştır.
- Greyfurt suyunun kemoterapötik ilaçlar üzerine etkisiyle ilgili olan soru % 38 doğru yanıtlanmıştır.
- Varfarin ve K vitamini içeren besinlerle ilgili olan soru % 54,5 doğru yanıtlanmıştır.
- Proteinden zengin besinlerin levadopa gibi ilaçlara olan etkisiyle ilgili olan soru % 30,5 oranında doğru yanıtlanmıştır.
- Fenobarbital ve fenitoin gibi antikonvülsan ilaçların folik asit, D vitamini ve K vitamini metabolizması üzerine etkileriyle ilgili olan soru % 67 doğru yanıtlanmıştır.
- Antiasit ilaçların kalsiyum emilimi üzerine etkisiyle ilgili olan soru % 62,5 doğru yanıtlanmıştır.
- Yüksek K içeren besinler ve ACE inhibitörleri ile ilgili olan soru % 72 doğru yanıtlanmıştır.
- Steroid kullanımı ve Ca metabolizması ile ilgili soru % 85,5 doğru yanıtlanmıştır.
- Siklosporin ve kan basıncı ile ilgili olan soru % 60 doğru yanıtlanmıştır.
- Tiazid ve loop diüretikleri ile ilgili olan soru % 69,5 doğru yanıtlanmıştır.
- Proton pompa inhibitörleri ve antiasitlerle Fe emilimi ile ilgili soru % 79 doğru yanıtlanmıştır.
- Yüksek tiramin içeren besinler ve MAO inhibitörleriyle ilgili soru % 67,5 doğru yanıtlanmıştır.
- Metformin ve B_{12} emilimi ile ilgili olan soru % 61,5 doğru yanıtlanmıştır.

Temel farmakolojinin ve ilaç metabolizmasının bilinmesi besin ve ilaç etkileşiminin daha iyi anlaşılmasında fayda sağlayacaktır. Hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçların besin

etkileşimleri bilinmediğinde ilaçların terapötik etkisini azaltabilir ya da ilaç toksisitesine neden olabilir.

Bu tür sorunların önüne geçilebilmesi için sağlık çalışanlarının besin ve ilaç etkileşimini yeterli düzeyde bilmesi gerekmektedir. Sağlık çalışanlarının bilgi düzeyini değerlendirmek için bilgi testi, ölçek vb. ölçme aracına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu konu hakkında Türkiye' de ve dünyada çalışmalar yapılsa da ölçme konusunda standart bir ölçüte ihtiyaç duyulmaktadır. Bu amaçla bilim dünyasına sağlık çalışanların besin ve ilaç etkileşimi bilgi düzeyini saptamaya yönelik bu ölçek geliştirilmiştir.

Geliştirilen ölçeğin daha büyük ve daha farklı gruplarda uygulanarak bilgi düzeyinin saptanması çalışmaları yapılabilir. Böylece ölçeğin farklı gruplarda kullanılabilirliği incelenebilir.

Hekimlerin uzmanlık alanları açısından diğer sağlık çalışanlarına göre daha kesin sınırlarla ayrıldıkları için geliştirilen ölçeğin uygulanması aşamasında zorlukla karşılaşılmasına neden olmuştur. Bu durum göz önüne alındığında geliştirilen bu ölçek temel alınarak farklı gruplarda uygulanmak üzere her meslek grubu için güncellenmiş besin ve ilaç etkileşimi bilgi düzeyini ölçen bilgi ölçekleri geliştirilebilir.

KAYNAKÇA

1. İnternet: Officıal records of the world health organızatıon no. 2. In: summary report on proceedıngs mınutes and fınal acts of the ınternatıonal health conference. New York, Geneva: United Nations World Health Organızatıon Interim Commission; 1946 (cited 2017 Nov 3). 1–144. Available from: URL: http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fapps.who.int%2Firis%2Fbitstream%2F10665%2F85573%2F1%2FOfficial_record2_eng.pdf&date=2018-05-24, Son Erişim Tarihi: 12.04.2018.

2. Pınar, N. (2012). Ülkemizde İlaç Harcamaları. *Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi*, 19(1), 1-7.

3. Aydın, B., Gelal, A. (2012). Akılcı İlaç kullanımı: Yaygınlaştırılması ve tıp eğitiminin rolü ratıonal drug use: *Promotıon And The Role Of Medıcal Educatıon,* 26(1), 57–63.

4. İnternet: Türkiye İlaç Sektörü (2016). (cited 2017 Sep 7); Available from: URL: http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.ieis.org.tr%2Fieis%2Fassets%2Fmedia%2FRaporlar%2FTR_Sektor_raporu_2016.pdf&date=2018-05-24, Son Erişim Tarihi: 12.04.2018.

5. Ulupınar, S. ve Akıc, A. (2015). Hemşirelik Uygulamalarında Akılcı İlaç Kullanımı. *Turkiye Klinikleri Journal of Pharmacoly Special Topics*, 3(1), 84–93.

6. Sağır, M. ve Parlakpınar, H. (2014). Akılcı ilaç kullanımı rational use of medicaments. *İnönü Üniversitesi Sağlık Bilim Dergisi*, 3(2), 32–35.

7. Akıcı, A., Ümit-Uğurlu, M., Gönüllü, N., Oktay, Ş. ve Kalaça, S. (2002). Pratisyen hekimlerin akılcı ilaç kullanımı konusunda bilgi ve tutumlarının değerlendirilmesi. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*, 11(7), 253–257.

8. Uskun, E., Uskun, S.B., Öztürk, M. ve Kişioğlu, A.N. (2004). Sağlık ocağına başvuru öncesi ilaç kullanımı. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*, 13(12), 451–454.

9. Ergin, A., Büyükakın, B., Kortunay, S. ve Bozkurt, A.İ. (2014). Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Dahili Tıp Bilimlerinde Çalışan Araştırma Görevlilerinin Akılcı İlaç Kullanımı Konusundaki Bilgi ve Tutumları. *Tıp Eğitimi Dünyası*, 40, 29–38.

10. Akıcı, A., Mollahaliloğlu, S., Özgülcü, Ş., Dönertaş, B. ve Alkan, A. Birinci basamak sağlık merkezlerine ve devlet hastanelerine başvuran hastaların aldıkları sağlık hizmetinin akılcı ilaç kullanımı açısından değerlendirilmesi. *Turkish Family Physician*, 6(1), 30–39.

11. Aksoy, M., Nişancı, F., Kızıl, M., Çakır, B. ve Çarkçı, M. (2016). *Besin ögeleri ve besin grupları*. Editör:Pekcan, G., Şanlıer, N. ve Baş, M. In*:Türkiye beslenme rehberi 2015*. 1. Ankara: Kayhan Ajans, 29–49.

12. Pekcan, G., Şanlıer, N. ve Baş, M. (2016). *Besine dayalı beslenme rehberi.* Editör:Pekcan, G., Şanlıer, N. ve Baş, M. In*:* T*ürkiye Beslenme Rehberi 2015*. 1st ed. Ankara: Kayhan Ajans, 25–8.

13. Boullata, J.I. (2010). An Introduction to drug-nutrient ınteractions. Editors: Boullata, J.I., Armenti, V.T. *In:Handbook of drug-nutrient ınteractions*, Totowa, NJ: Humana Press, 3–26.

14. Boullata, J.I. (2013). Drug and nutrition interactions: Not just food for thought. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 38(4), 269–271.

15. Boullata, J.I. and Hudson, L.M. (2012). Drug-nutrient interactions: a broad view with implications for practice. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 112(4), 506–517.

16. Santos, C.A. and Boullata, J.I. (2005). An approach to evaluating drug-nutrient ınteractions. *Pharmacotherapy*, 25(12), 1789–800.

17. Frankel, E.H. (2003). *Drug interactions: Basic concepts. In: Handbook of Food-Drug Interactions.* CRC Press, Boca Raton, FL., 25–32.

18. Jarosz, M. and Wolnicka, K. (2011). Relations between occurrence of the risk of food-drug interactions and patients' socio-demographic characteristics and selected nutrition habits. *Polish Journal of Food and Nutrition Sciences*, 61(3), 211–218.

19. Jyoti, M., Jayanthi, M.R.T.B. and Renuka M. (2012). Knowledge and awareness of food and drug interactions (FDI): a survey among health care professionals. *International Journal of Pharmacology Clinical Sciences.*, 1(4), 97–105.

20. Karahan, A., Isık, S.A., Kav, S. ve Abbasoglu, A. (2015). Oncology nurses awareness of drug interactions. *Asia Pacific Journal of Oncology Nursing*, 2(4), 271–275.

21. Labrecque, G. and Bélanger, P.M. (1991). Biological rhythms in the absorption, distribution, metabolism and excretion of drugs. *Pharmacology & Therapeutics*, 52(1), 95–107.

22. Chillistone, S. and Hardman, J.G. (2017). Factors affecting drug absorption and distribution. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, 18(7), 335-339.

23. Corrie, K. and Hardman, J.G. (2017). Mechanisms of drug interactions: pharmacodynamics and pharmacokinetics. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*,18, 331–334.

24. Fleisher, D., Lippert, C.L., Sheth, N., Reppas, C and Wlodyga, J. (1990). Nutrient effects on intestinal drug absorption. *Journal of Controlled Release*, 11(1–3), 41–49.

25. Lin, J., Sahakian, D., de Morais, S., Xu, J., Polzer, R. and Winter, S. (2003). The role of absorption, distribution, metabolism, excretion and toxicity in drug discovery. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 3(10), 1125–1154.

26. Tracy, T.S. (2004). *Drug Absorbtion and distrubition.* Editör: Lippincott, W. W. In: *Modern pharmacology with clinical applications.* 6th ed. Philadelphia PA, USA,: ISO 690, 20–47.

27. Aksoy, M. (2016). *İlacın alımı, emilimi, atılımı, metabolizması ve genetik etkileşimi.* In: *Beslenme ve ilaç etkileşimi.* 1. İstanbul: İstanbul Tıp Kitapevi, 15–72.

28. Kratz, F. (2008). Albumin as a drug carrier: Design of prodrugs, drug conjugates and nanoparticles. *Journal of Controlled Release.*, 132(3), 171–183.

29. Fournier, T., Medjoubi, N.N. and Porquet, D. (2000). Alpha-1-acid glycoprotein. *Biochimica et Biophysica Acta 1482*, 1482(1–2), 157–171.

30. Israili, Z.H., Dayton, P.G., Frederick, J. and Di, C. (2001). Drug metabolism reviews human alpha-1-glycoproteın and ıts ınteractıons wıth drugs. *Drug Metabolism Reviews*, 33(2),161–235.

31. Simard, J.R., Zunszain, P.A., Hamilton, J.A. and Curry, S. (2006). Location of high and low affinity fatty acid binding sites on human serum albumin revealed by NMR drug-competition analysis. *Journal of Molecular Biology*, 361, 336–351.

32. Brodersen, R., Andersen, S., Vorum, H., Nielsen, S.U. and Pedersen, A.O. (1990). Multiple fatty acid binding to albumin in human blood plasma. *European Journal of Biochemistry*, 189(2), 343–349.

33. McGarry, J.D. and Dobbins, R.L. (1999). Fatty acids, lipotoxicity and insulin secretion. *Diabetologia*, 42(2), 128–138.

34. Fraser, D.D., Whiting, S., Andrew, R.D., Macdonald, E.A., Musa-Veloso, K. and Cunnane, S.C. (2003). Elevated polyunsaturated fatty acids in blood serum obtained from children on the ketogenic diet. *Neurology*, 60(6), 1026–1029.

35. Mensink, R.P., Zock, P.L., Kester, A.D.M. and Katan, M.B. (2003). Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *American Journal of Clinical Nutrition*, 77(5), 1146–1155.

36. Pleuvry, B.J. Factors affecting drug absorption and distribution. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, 6(4), 135-138.

37. Galetin, A. and Houston, J.B. (2006). Intestinal and hepatic metabolic activity of five cytochrome P450 enzymes: Impact on prediction of first-pass metabolism. *Journal Pharmacology Experimental Therapeutics*, 318(3), 1220–1229.

38. Gertz, M., Harrison, A., Houston, J.B. and Galetin, A. (2010). Prediction of human ıntestinal first-pass metabolism of 25 CYP3A Substrates from ın vitro clearance and permeability data. *Drug Metabolism Disposition.*, 38(7), 1147–58.

39. Wu, C.Y, Benet, L.Z., Hebert, M.F., Gupta, S.K., Rowland, M., Gomez, D.Y., Wacher V.J. (1995). Differentiation of absorption and first-pass gut and hepatic metabolism in humans: Studies with cyclosporine. *Clinical Pharmacology Therapeutics*, 58(5), 492–497.

40. Regårdh, C.G., Borg, K.O., Johansson, R., Johnsson, G. and Palmer, L. (1974). Pharmacokinetic studies on the selectiveβ 1-receptor antagonist metoprolol in man. *Journal of Pharmacokinetics and Biopharmaceutics*, 2(4), 347–364.

41. Shand, D.G., Rangno, R. and Evans, G.H. (1972). The disposition of propranolol. *Pharmacology*, 8(4–6), 344–352.

42. McLean, A.J., McNamara, P.J., duSouich, P., Gibaldi, M. and Lalka, D. (1978). Food, splanchnic blood flow, and bioavailability of drugs subject to first-pass metabolism. *Clinical Pharmacology Therapeutics*, 24(1), 5–10.

43. Özdemir, Z. ve Karakurt, A. (2016). İlaç metabolizması ve farmasötik kimyada önemi. *İnönü Üniversitesi Sağlık Bilim Dergisi*, 5(2), 35–46.

44. Xu, C., Li, C.Y.T. and Kong, A.N.T. (2005). Induction of phase I, II and III drug metabolism/transport by xenobiotics. *Archives Pharmacal Research*, 28(3), 249–268.

45. Guengerich, F.P. and Peter, F. (2003). Cytochromes P450, drugs, and diseases. *Molecular Interventions*, 3(4), 194–204.

46. Won, C.S., Oberlies, N.H. and Paine, MF. (2012). Mechanisms underlying food–drug interactions: Inhibition of intestinal metabolism and transport. *Pharmacology and Therapeutics,* 136, 186–201.

47. Williams, P.A., Cosme, J., Sridhar, V., Johnson, E.F. and McRee, D.E. (2000). Mammalian microsomal cytochrome P450 monooxygenase: structural adaptations for membrane binding and functional diversity. *Molecular Cell*, 5(1), 121–31.

48. Rendic, S. and Carlo, F.J.D. (1997). Human cytochrome P450 enzymes: A status report summarizing their reactions, substrates, ınducers, and ınhibitors. *Drug Metabolism Review*, 29, 413-580.

49. Lynch, T. and Price, A. (2007). The effect of cytochrome P450 metabolism on drug response, ınteractions, and adverse effects. *American Family Physician*, 76(3), 391–396.

50. Gibaldi, M. (1992). Pharmacogenetics: Part II. *Annals of Pharmacotherapy*, 26(2), 255–261.

51. Gibaldi, M. (1992). Drug ınteractions: Part I. *Annals of Pharmacotherapy*, 26(5), 709–713.

52. Rushmore, T.H. and Kong, A.N. (2002). Pharmacogenomics, regulation and signaling pathways of phase I and II drug metabolizing enzymes. *Current Drug Metabolism*, 3(5), 481–90.

53. Parke, D.V. (1968). Conjugatıon mechanısms. Editors: Parke, D. V., Arnstein, H.H.V., Campbell, P.N., Datta, S.P. In: *The biochemistry of foreign compounds*. 1st ed. Oxford, New York, Toronto, Sydney: Pergamon Press, 76–98.

54. Kutsuno, Y., Sumida, K., Itoh, T., Tukey, R.H. and Fujiwara, R. (2013). Glucuronidation of drugs in humanized UDP-glucuronosyltransferase 1 mice:

Similarity with glucuronidation in human liver microsomes. *Pharmacology Research & Perspective*, 1(1), 1–11.

55. Görmüş, U. (2016). Galaktoz, fruktoz ve pentoz metabolizması. Editör: Konukoğlu, D. In: *Tıbii biyokimya sorularla konu anlatımlı*. İstanbul: Nobel Tıp Kştapevleri, 185–94.

56. Weber, W.W., Levy, G.N. and Hein, D.W. (1990). Acetylation. Editör: Mulder, G.J. In:*Conjugation reactions ın drug metabolism: An ıntegrated approach*. London, New York, Philadelphia: Taylor & Francis, 162–90.

57. Benedetti, M.S., Whomsley, R. and Canning, M. (2007). Drug metabolism in the pediatric population and in the elderly. *Drug Discovery Today*, 12(15), 599–610.

58. Mentch, S.J. and Locasale, J.W. (2016). One-carbon metabolism and epigenetics: Understanding the specificity. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1363(1), 91–98.

59. Aldred, E.M., Buck, C. and Vall. K. (2009). Drug excretion. Editör: Elaine, M. A. In:Pharmacology. *Elsevier*, 133–136.

60. Aldred, E.M., Buck, C. and Vall, K. (2009). How do drugs get into cells? Editör: Elaine, M. A. In: Pharmacology UK, *Elsevier*, 123–127.

61. Taft, D.R. (2009). Drug excretion. In: Editör: Hacker, M., Messer, W., Bachmann, K. In:Pharmacology, USA. *Elsevier*, 175–199.

62. Aldred, E.M., Buck, C. and Vall, K. (2009). Acids and bases. Editör: Aldred, E. M. In:Pharmacology, UK. *Elsevier*, 53–59.

63. Akbulut, G., Bozbulut, R. ve İşgüzar, Y. (2015). Gut hastalığı. In: Editör: Akbulut, G. In:*Romatolojik ve kemik-eklem hastalıklarında tıbbi beslenme tedavisi*. 1st ed. Ankara: Ankara Nobel Tıp Kitapevleri, 88–96.

64. Aksoy, M. (2016). Beslenme durumu, yiyecek alımı ve yemekler ile ilaç etkileşimi. In: Editör:Aksoy, M. In: *Beslenme ve ilaç etkileşimi*. 1st ed. İstanbul: İstanbul Tıp Kitapevi, 75–101.

65. Aksoy, M. (2016). Makro besinlerle ilaç etkileşimi. In: *Beslenme ve ilaç etkileşimi*. İstanbul: İstanbul Tıp Kitapevi, 106.

66. Kruger, N.J. and von Schaewen, A. (2003). The oxidative pentose phosphate pathway: Structure and organisation. *Current Opinion in Plant Biology*, 6(3), 236–246.

67. Iyanagi, T. (2005). Structure and function of NADPH-cytochrome P450 reductase and nitric oxide synthase reductase domain. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 338(1), 520–528.

68. Shipkova, M. and Wieland, E. (2005). Glucuronidation in therapeutic drug monitoring. *Clinica Chimica Acta*, 358(1–2), 2–23.

69. Mandl, J., Bánhegyi, G., Kalapos, M.P. and Garzó, T. (1995). Increased oxidation and decreased conjugation of drugs in the liver caused by starvation. Altered metabolism of certain aromatic compounds and acetone. *Chemico-Biological Interactions*, 96(2), 87–101.

70. Reinke, L.A., Belinsky, S.A., Evans, R.K., Kauffman, F.C. and Thurman, R.G. (1981). Conjugation of p-nitrophenol in the perfused rat liver: The effect of substrate concentration and carbohydrate reserves. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 217(3), 863–870.

71. Tschanz, C., Stargel, W.W. and Thomas, J.A. (1996). Interactions between drugs and nutrients. Editör: August, J. T., Mwafm, J.T.C. In: *Advances in Pharmacology* (Internet). Academic Press, 1–26.

72. Terroba-Larumbe, M.C., Crespo-Soto, C., Gonzalez-Sagrado, M., Conde Vicente, R., Cabezas-Garcia, G., Quintano-Pindado, A., Ventosa Vina, M., Gallego Herreros, G., Cuellar Olmeda, L. (2017). MON-P124: Value of the protein catabolic rate (PCR) As an ındicator of protein ıntake in hemodialysis patients (HDP) and Its association with anthropometric and biochemical parameters. Influence of inflammation. *Clinical Nutrition*, 36(1), 225.

73. Veisa, G., Donciu, M.D., Segall, L., Hurjui, L., Nistor, I., Ursarescu, I.G., Martu, S., Burlea, S. and Solomon, S. (2016). Albumin as a prognostic factor for malnutrition and ınflammation in chronic kidney disease. *Revista de Chimie(Bucharest)*, 67(1), 103–105.

74. Burckhardt, G. (2012). Drug transport by organic anion transporters (OATs). *Pharmacology and Therapeutics*, 136, 106–130.

75. Kim, R.B., Fromm, M.F., Wandel, C., Leake, B., Wood, A.J.J., Roden, D.M. and Wilkinson, G. (1998). Rapid Publication the drug transporter P-glycoprotein limits oral absorption and brain entry of HIV-1 protease ınhibitors. *Journal Clinical Investigation*, 101(2), 289–294.

76. Szakács, G., Váradi, A., Özvegy-Laczka, C. and Sarkadi, B. (2008). The role of ABC transporters in drug absorption, distribution, metabolism, excretion and toxicity (ADME–Tox). *Drug Discovery Today*, 13(9–10), 379–393.

77. Escriba, P.V., Ferrer-Montiel, A.V., Ferragut, J.A. and Gonzalez-Ros, J.M. (1990). Role of membrane lipids in the interaction of daunomycin with plasma membranes from tumor cells: implications in drug-resistance phenomena. *Biochemistry*, 29(31), 7275–82.

78. Schmidt, L.E. and Dalhoff, K. (2002). Food-Drug Interactions. *Drugs*, 2(10), 1481–1502.

79. Williams, D. and Feely, J. 2002 (2002). Pharmacokinetic-pharmacodynamic drug ınteractions with HMG-CoA reductase ınhibitors. *Clinical Pharmacokinetics*, 41(5), 343–370.

80. Aksoy, M. (2016). Mikro besinlerle (vitaminler, mineraller, elektrolitler) ilaç etkileşimi. Editör: Aksoy, M. In:*Besin ve ilaç etkileşimi.* 1st ed. İstanbul: İstanbul Tıp Kitapevi, 135–197.

81. Basu, T.K. and Dickerson, J.W.T. (1996). Interactions of drugs and vitamins. In: *Vitamins in human health and disease.* Wallingford: CAB Internatıonal, 267–288.

82. Roe, D.A. (1992). Effects of drugs on vitamin needs. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 669(1), 156–163.

83. Roe, D.A. (1974). Effects of drugs on nutrition. *Life Sciences*, 15(7), 1219–1234.

84. Uzun, H. (2016). Vitamin biyokimyası. Editör:Konukoğlu, D. In:*Tıbbi biyokimya sorularla konu anlatımlı*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 460–481.

85. Parolo, M.E., Avena, M.J., Savini, M.C., Baschini, M.T. and Nicotra, V. (2013). Adsorption and circular dichroism of tetracycline on sodium and calcium-montmorillonites. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 417, 57–64.

86. Parolo, M.E., Avena, M.J., Pettinari, G.R. and Baschini, M.T. (2012). Influence of Ca2+ on tetracycline adsorption on montmorillonite. *Journal of Colloid and Interface Science*, 368(1), 420–426.

87. Michael, D.A. (2005). Bisphosphonates and osteonecrosis: Analogy to phossy jaw. *Medical Journal of Australia; Pyrmont*, 183(3), 163–164.

88. Conner, K.G. (2013). Drug–Nutrient Interactions A2. Editör: Caballero, B. In: *Encyclopedia of Human Nutrition*, Waltham: Academic Press, 90–98.

89. Mukete, B.N. and Rosendorff, C. (2013). Effects of low-dose thiazide diuretics on fasting plasma glucose and serum potassium-a meta-analysis. *Journal of the American Society of Hypertension*, 7(6), 454–466.

90. Mintzer, S., Skidmore, C.T. and Sperling. M.R. (2012). B-vitamin deficiency in patients treated with antiepileptic drugs. *Epilepsy & Behavior*, 24(3), 341–344.

91. McDuffie, J.R., Calis, K.A., Booth, S.L., Uwaifo, G.I. and Yanovski, J.A. (2002). Effects of Orlistat on Fat-Soluble Vitamins in Obese Adolescents. *Pharmacotherapy*, 22(7), 814–822.

92. Torkashvand, M., Bagher-Gholivand, M., Taherpour, A., Boochani, A. and Akhtar, A. (2017). Introduction of a carbon paste electrode based on nickel carbide for investigation of interaction between warfarin and vitamin K1. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 139, 156–64.

93. Aksoy, M. (2016). İlaçların vücut ağırlığına, metabolik değişime, makro ve mikro besinlere genel etkisi. Editör:Aksoy, M. In: *Besin ve ilaç etkileşimi 2.* 1st ed. İstanbul: İstanbul Tıp Kitapevi, 245–259.

94. İnternet: Türkiye İstatistik Kurumu, Türkiye Sağlık Araştırması, 2012. URL: http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.tuik.gov.tr%2FPreHa

berBultenleri.do%3Fid%3D13490&date=2018-05-24, Son Erişim Tarihi: 12.04.2018.

95. İnternet: WHO, Obesity and overweight, (2017). URL: http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.who.int%2Fmediacentre%2Ffactsheets%2Ffs311%2Fen%2F%2C&date=2018-05-24, Son Erişim Tarihi: 12.04.2018.

96. Dixon, J.B. (2010). The effect of obesity on health outcomes. *Molecular and Celularl Endocrinology*, 316(2), 104–108.

97. Mazon, J.N., de Mello, A.H., Ferreira, G.K. and Rezin, G.T. (2017). The impact of obesity on neurodegenerative diseases. *Life Sciences*, 182, 22–28.

98. Bischoff, S.C., Boirie, Y., Cederholm, T., Chourdakis, M., Cuerda, C., Delzenne, N.M., Deutz, N., Fouque, D., Genton, L., Gil, C., Koletzko, B., Leon-Sanz, M., Shamir, R., Singer, J., Singer, P., Stroebele-Benschop, N., Thorell, A., Weimann, A., Barazzoni, R., (2017). Towards a multidisciplinary approach to understand and manage obesity and related diseases. *Clinical Nutrition*, 36(4), 917–938.

99. Gülçelik, N.E. (2007). Obezitenin medikal tedavisi. *Hacettepe Tıp Dergisi*, (38), 212–217.

100. Vazquez-Roque, M.I., Camilleri, M., Clark, M.M., TePoel, D.A., Jensen, M.D., Graszer, K.M., Kalsy, S., Burton, D., Baxter, K. and Zinsmeister, A. (2007). Alteration of gastric functions and candidate genes associated with weight reduction in response to sibutramine. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 5(7), 829–837.

101. Philip, W., James, T., Caterson, I.D., Coutinho, W., Finer, N., Van-Gaal, L.F., Maggioni, A., Torp-Pedersen, C., Sharma, A., Shepherd, G., Rode, R. and Renz, C. (2010). Effect of sibutramine on cardiovascular outcomes in overweight and obese subjects. *The New England Journal of Medicine*, 36310363(10), 905–917.

102. Guzmán, D., Ruíz, N., García, E., Mejía, G., Téllez, P., Jimenez, G., De la Rosa Apreza, M. and Olguín, H. (2009). Effect of sibutramine on Na+, K+ ATPase activity and tryptophan levels on male and female rat brain. *Hormone and Metabolic Research*, 41(5), 363–367.

103. Lechin, F., Dijs, B. vander-Hernandez, G., Orozco, B., Rodriguez, S. and Baez, S. (2006). Neurochemical, neuroautonomic and neuropharmacological acute effects of sibutramine in healthy subjects. *Neurotoxicology*, 27(2), 184–191.

104. Bijl, D. (2004). The serotonin syndrome. *The Netherlands Journal of Medicine*, 62(9), 309–313.

105. Kang, J.G. and Park, C.Y. (2012). Anti-obesity drugs: A review about their effects and safety. *Diabetes Metabolism Journal*, 36, 13–25.

106. Yancy, W.S., Westman, E.C., McDuffie, J.R., Grambow, S.C., Jeffreys, A.S., Bolton, J., Chalecki, A. and Oddone, E. (2010). A randomized trial of a low-

carbohydrate diet vs orlistat plus a low-fat diet for weight loss. *Archives of Internal Medicine*, 170(2),136.

107. Derosa, G., Cicero, A.F.G., D'Angelo, A., Fogari, E. and Maffioli, P. (2012). Effects of 1-year orlistat treatment compared to placebo on insulin resistance parameters in patients with type 2 diabetes. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 37(2), 187–195.

108. Kopelman, P., de Groot, H.G., Rissanen, A., Rossner, S., Toubro, S., Palmer, R., Hallam, R., Bryson, A., Hickling, R. (2010). Weight loss, HbA $_{1c}$ reduction, and tolerability of cetilistat in a randomized, placebo-controlled phase 2 trial in obese diabetics: Comparison with orlistat (Xenical). *Obesity*,18(1), 108–115.

109. Harrison, S.A., Fecht, W., Brunt, E.M. and Neuschwander-Tetri, B.A. (2009). Orlistat for overweight subjects with nonalcoholic steatohepatitis: A randomized, prospective trial. *Hepatology*, 49(1), 80–86.

110. Hollywood, A. and Ogden, J. (2010). Taking orlistat: Predicting weight loss over 6 months. *Journal of Obesity.* 2011, 806896.

111. Halpern, B. and Halpern, A. (2015). Safety assessment of FDA-approved (orlistat and lorcaserin). *Anti-Obesity Medication*s;14, 1–11.

112. Zhi, J., Melia, A.T., Koss-Twardy, S.G., Arora, S. and Patel, I.H. (1996). The effect of orlistat, an ınhibitor of dietary fat absorption, on the pharmacokinetics of β-Carotene in healthy volunteers. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 36(2), 152–159.

113. Melia, A.T., Koss-Twardy, S.G. and Zhi, J. (1996). The effect of orlistat, an ınhibitor of dietary fat absorption, on the absorption of vitamins a and e in healthy volunteers. *The Journal of Clinical Pharmacology*, J36(7), 647–653.

114. Hanley, M.J., Abernethy, D.R. and Greenblatt, D.J. (2010). Effect of obesity on the pharmacokinetics of drugs in humans. *Clinical Pharmacokinetics*, 49(2),71–87.

115. Boullata, J.I. (2010). Symposium 8: Drugs and nutrition Drug disposition in obesity and protein–energy malnutrition. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 69, 543–550.

116. Brill, M.J.E., Diepstraten, J., van Rongen, A., van Kralingen, S., van den Anker, J.N. and Knibbe, C.A.J. (2012). Impact of Obesity on Drug Metabolism and Elimination in Adults and Children. *Clinical Pharmacokinetics*, 51(5), 277–304.

117. Knibbe, C.A.J., Brill, M.J.E., van Rongen, A., Diepstraten, J., van der Graaf ,P.H. and Danhof, M. (2015). Drug disposition in obesity: Toward evidence-based dosing. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 55(1), 149–167.

118. Greenblatt, D.J., Abernethy, D.R., Locniskar, A., Harmatz, J.S., Limjuco, R.A. and Shader, R.I. (1984). Effect of Age, Gender and Obesity on Midazolam Kinetics. *Anesthesiology*, 61, 27–35.

119. Abernethy, D.R., Greenblatt, D.J., Divoll, M., Smith, R.B. and Shader, R.I. (1984). The ınfluence of obesity on the pharmacokinetics of oral alprazolam and triazolam. *Clinical Pharmacokinetics*, 9(2), 177–183.

120. Garcy, Y.C., Lennon, T.P., Gmur, D.J., Cheney, C.L., David, O. and Deeg, J.H. (1988). *Effect Of Obesity On Cyclosporine Dısposition,* 649–51.

121. Boullata, J.I. (2010). Influence of overweight and obesity on medication. Editör:Boullata, J.I. and Armenti, V.T. In: *Handbook of Food-Drug Interactions.* 2nd ed. New York, NY: Humana Press, 167–205.

122. Abernethy, D.R. and Greenblatt, D.J. (1985). Phenytoin disposition in obesity. Determination of loading dose. *Archives of Neurology*, 42(5), 468–471.

123. Patel, N.M. and Wodlinger-Jackson, A.M. (2010). Influence of cardiovascular medication on nutritional status. Editör:Boullata, J.I. and Armenti, V.T. In: *Handbook of drug-nutrient ınteractions*. 2nd ed. Totowa, NJ: Humana Press, 447–482.

124. Wiysonge, C.S., Bradley, H.A., Volmink, J., Mayosi, B.M. and Opie, L.H. (2012). Beta-blockers for hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 11, 1819–1825.

125. Bangalore, S., Messerli, F.H., Kostis, J.B. and Pepine, C.J. (2007). Cardiovascular Protection Using Beta-Blockers A Critical Review of the Evidence. *Journal of the American College of Cardiology.*, 50(7), 563–572.

126. Williams, B., Poulter, N.R., Brown, M.J., Davis, M., McInnes, G.T., Potter, J.F., Sever, P. and Thom, S. (2004). Topic collections. *British Hypertension Society Guidelines for Hypertension Management*, 328(4), 634–640.

127. Goto, Y. (1984). Effects of alpha- and beta-blocker antihypertensive therapy on blood lipids: A multicenter trial. *American Journal of Medicine,* 76(2), 72–78.

128. Roeback, J.R., Hla, K.M., Chambless, L.E. and Fletcher, R.H. (1991). Effects of chromium supplementation on serum high-density lipoprotein cholesterol levels in Men Taking Beta-Blockers. *Annals of Internal Medicine*.,115(12), 917.

129. Wırell, M.P., Wester, P.O. and Stegmayr, B.G. (1994). Nutritional dose of magnesium in hypertensive patients on beta blockers lowers systolic blood pressure: A double-blind, cross-over study. *Journal of Internal Medicine,* 236(2), 189–195.

130. Aksoy, M. (2016). Kardiyovasküler hastalıklarda beslenmeyle ilişkili ilaç etkileşimi. In: *Beslenme ve ilaç etkileşimi*. 1. Baskı. İstanbul, 409–27.

131. İnternet: QUINIDINE GLUCONATE-quinidine gluconate tablet, extended releas e. 2005 URL: http://www.webcitation.org/query?url=https%3A%2F%2Fpdfs.semanticscholar.org%2F755b%2F9a450b124350323c8fd024bb1940291530ed.pdf+&date=2018-05-24, Son Erişim Tarihi: 12.04.2018.

132. Phillips, R.E., Looareesuwan, S., White, N.J., Chanthavanich, P., Karbwang, J., Supanaranond, W., Turner, R. and Warrell, D. (1986). Hypoglycaemia and antimalarial drugs: Quinidine and release of insulin. *British Medical Journal*, 292(6531), 1319–1321.

133. Darbar, D., Dell'Orto, S., Mörike, K., Wilkinson, G.R. and Roden, D.M. 1997 (). Dietary salt increases first-pass elimination of oral quinidine. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 61(3), 292–300.

134. Ace, L.N., Jaffe, J.M. and Kunka, R.L. (1983). Effect of food and an antacid on quinidine bioavailability. *Biopharmaceutics and Drug Disposition*, 4(2), 183–190.

135. Martinez, M.N., Pelsor, F.R., Shah, V.P., Skelly, J.P., Honigberg, I.L,. Hemingway, S.M., Gallo, J., Kotzan, J., Zaman, R., Brown, W., Cliett, S. (1990). Effect of dietary fat content on the bioavailability of a sustained release quinidine gluconate tablet. *Biopharmaceutics and Drug Disposition*, 11(1), 17–29.

136. Singer, D.E., Albers, G.W., Dalen, J.E., Go, A.S., Halperin, J.L. and Manning, W.J. 2004 (). Antithrombotic Therapy in Atrial Fibrillation. *Chest*, 126(3), 429–456.

137. Salem, D.N., O'Gara, P.T., Madias, C. and Pauker, S.G. (2008). Valvular and structural heart disease. *Chest*, 133(6), 593–629.

138. Greenblatt, D.J. and Moltke, L.L. (2005). Interaction of warfarin with drugs, natural substances, and foods. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 45(2), 127–132.

139. Ioannides, C. (2002). Pharmacokinetic interactions between herbal remedies and medicinal drugs. *Xenobiotica*, 32(6), 451–478.

140. von Moltke, L.L., Weemhoff, J.L., Bedir, E., Khan, I.A., Harmatz, J.S., Goldman, P. and Greenblatt, D. (2004). Inhibition of human cytochromes P450 by components of *Ginkgo biloba*. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 56(8), 1039–1044.

141. Godfraind, T. (2014). Calcium channel blockers in cardiovascular pharmacotherapy. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*, 19(6), 501–515.

142. Meenakshisundaram, R., Ewan-Cannie, D., Shankar, P.R., Zadeh, H.Z., Bajracharya, O. and Thirumalaikolundusubramanian, P. (2015). Cardiovascular toxicity of cardiovascular drugs. Editör: Ramachandran, M. In: *Heart and Toxins*. Amsterdam, Boston, Heidelberg, London, New York, Oxford, Paris, San Diego, San Francisco, Singapore, Sydney. *Elsevier*, 225–274.

143. Salhanick, S.D. and Shannon, M.W. (2003). Management of Calcium Channel Antagonist Overdose. *Drug Safety*, 26(2), 65–79.

144. İnternet: Wilmington, D. Felodipine (Plendil) package insert. Astra Zeneca, 11/03. URL: http://www.webcitation.org/query?url=https%3A%2F%2Fdailymed.nlm.nih.gov%2Fdailymed%2Farchives%2FfdaDrugInfo.cfm%3Farchiveid%3D2121&date=2018-05-24, Son Erişim Tarihi: 11.03.2018.

145. Armstrong, J., Challenor, V.F., Macklin, B.S., Renwick, A.G. and Waller, D.G. (1997). The infuence of two types of meal on the pharmacokinetics of a modified-release formulation of nifedipine (Adalat Retard). *European Journal of Clinical Pharmacology*, 53, 141–143.

146. Kasper, H., Zilly, W., Fassl, H. and Fehle, F. (1979). The effect of dietary fiber on postprandial serum digoxin concentration in man. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 32(12), 2436–2438.

147. Johnson, B.F., Rodin, S.M., Hoch, K. and Shekar, V. (1987). The Effect of Dietary Fiber on the Bioavailability of Digoxin in Capsules. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 27(7), 487–490.

148. Tamargo, J., Segura, J. and Ruilope, L.M. (2014). Diuretics in the treatment of hypertension. Part 2: loop diuretics and potassium-sparing agents. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 15(5), 605–621.

149. Ernst, M.E., Pharm, D. and Moser, M. (2009). Use of diuretics in patient with hypertension. *The New England Journal of Medicine*, 361, 2153–2164.

150. Bard, R.L., Bleske, B.E. and Nicklas, J.M. (2004). Food: An Unrecognized Source of Loop Diuretic Resistance. *Pharmacotherapy*, 24(5), 630–637.

151. Boiko, N., Berman, J., Mironova, E. and Stockand, J.D. (2017). Loop diuretics are K(+)-sparing in the presence of a low-Na(+), high-K(+) diet. *Kidney International*, 92(4), 786–787.

152. Tamargo, J., Segura, J. and Ruilope, L.M. (2014). Diuretics in the treatment of hypertension. Part 1: thiazide and thiazide-like diuretics. *Expert Opinion Pharmacotherapy* 15, 527–47.

153. Rodenburg, E.M., Hoorn, E.J., Ruiter, R., Lous, J.J., Hofman, A., Uitterlinden, A.G., Stricker, B. and Visser, L. (2013). Thiazide-associated hyponatremia: A population-based study. *American Journal of Kidney Diseases*, 62(1), 67–72.

154. Sardar, G.K. and Eilbert, W.P. (2015). Severe hyponatremia associated with thiazide diuretic use. *The Journal of Emergency Medicine*, 48(3), 305–309.

155. Aronson, J.K. (2016). Thiazide diuretics. In: Meyler's Side Effects of Drugs (Internet). *Elsevier*, 839–849.

156. Karnes, J.H., Gong, Y., Arwood, M.J., Gums, J.G., Hall, K.L., Limacher, M.C., Johnson, J. and Cooper-DeHoff, R. (2014). Alteration in fasting glucose after prolonged treatment with a thiazide diuretic. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 104(3), 363–369.

157. Legroux-Gerot, I., Catanzariti, L., Marchandise, X., Duquesnoy, B. and Cortet, B. (2004). Bone mineral density changes in hypercalciuretic osteoporotic men treated with thiazide diuretics. *Joint Bone Spine*, 71(1), 51–55.

158. Odvina, C.V., Preminger, G.M., Lindberg, J.S., Moe, O.W. and Pak, C.Y.C. (2003). Long-term combined treatment with thiazide and potassium citrate in nephrolithiasis

does not lead to hypokalemia or hypochloremic metabolic alkalosis. *Kidney International*, 63(1), 240–247.

159. Bielecka-Dabrowa, A., Mikhailidis, D.P., Jones, L., Rysz, J., Aronow, W.S. and Banach, M. (2012). The meaning of hypokalemia in heart failure. *International Journal of Cardiology*, 158(1), 12–17.

160. İnternet: MICROZIDE® CAPSULES (Hydrochlorothiazide 12.5 mg) Rx only URL: p://www.webcitation.org/query?url=https%3A%2F%2Fdailymed.nlm.nih.gov%2Fdailymed%2Farchives%2FfdaDrugInfo.cfm%3Farchiveid%3D1033&date=2018-05-24, Son Erişim Tarihi: 22.03.2018.

161. Segar, J.L. (2012). Neonatal Diuretic Therapy: Furosemide, Thiazides, and Spironolactone. *Clinics in Perinatology*, 39(1), 209–220.

162. Wang, C., Xiong, B. and Huang, J. (2016). Efficacy and safety of spironolactone in patients with resistant hypertension: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart, Lung and Circulation*, 5(10), 1021–1030.

163. de Sousa, M.V., Guida, J.P., do Valle, C.F., Camargo, L.F., Rivelli, G.G. and Mazzali, M. (2017). Spironolactone in post-transplant proteinuria: A safe alternative therapy. *Transplantation Proceedings*, 49(4), 813–816.

164. Rocha, R.M., Bittencourt, M.I., Correa, L.A., Tura, B.R., Albuquerque, D.C and Filho, F.M.A. (2008). Influence of Spironolactone and Loop-Diuretic on Thiamin Blood Levels in Patients with Heart Failure. *Kidney International*,14(6),77.

165. Overdiek, H.W.P.M. and Merkus, F.W.H.M. (1986). Influence of food on the bioavailability of spironolactone. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 40(5), 531–536.

166. Struthers, A.D. (1995). Aldosterone escape during ACE inhibitor therapy in chronic heart failure. *European Heart Journal* , 16, 103–106.

167. Kurtz, T.W. and Pravenec, M. (2004). Antidiabetic mechanisms of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists. *Journal of Hypertension*, 2(12), 2253–2261.

168. Ogihara, T., Asano, T., Ando, K., Chiba, Y., Sakoda, H., Anai, M. Shojima, N., Ono, H., Onishi, Y., Fujishiro, M., Katagiri, H., Fukushima, Y., Kikuchi, M., Noguchi, N., Aburatani, H., Komuro, I. and Fujita, T. (2002). Angiotensin II-induced insulin resistance is associated with enhanced insulin signaling. *Hypertension (Dallas, Tex 1979)*, 40(6), 872–879.

169. Andreozzi, F., Laratta, E., Sciacqua, A., Perticone, F. and Sesti, G. (2004). Angiotensin II impairs the insulin signaling pathway promoting production of nitric oxide by inducing phosphorylation of insulin receptor substrate-1 on Ser312 and Ser616 in human umbilical vein endothelial cells. *Circulation Research*, 94(9), 1211–1218.

170. McFarlane, S.I., Kumar, A. and Sowers, J.R. (2003). Mechanisms by which angiotensin-converting enzyme inhibitors prevent diabetes and cardiovascular disease. *American Journal of Cardiology*, 91(12), 30–37.

171. Braun, L.A. and Rosenfeldt, F. (2013). Pharmaco-nutrient interactions - a systematic review of zinc and antihypertensive therapy. *International Journal of Clinical Practice*., 67(8), 717–725.

172. Sidorenkov, G. and Navis, G. (2014). Safety of ACE inhibitor therapies in patients with chronic kidney disease. *Expert Opinion on Drug Safety*, 13(10), 1383–1395.

173. Wang, H., Blumberg, J.B., Chen, C.Y.O., Choi, S.W., Corcoran, M.P., Harris, S.S., Jacques, P., Kristo, A., Lai, C., Lamon-Fava, S., Matthan, N., Mckay, D., Meydani, M., Parnell, L., Prokopy, M., Scott, T., Lichtenstein, A. and Mayer, J. (2014). Dietary modulators of statin efficacy in cardiovascular disease and cognition. *Molecular Aspects of Medicine*, 38, 1–53.

174. Bożentowicz-Wikarek, M., Kocełak, P., Smertka, M., Olszanecka-Glinianowicz, M. and Chudek, J. (2012). Effectiveness of lipid-lowering therapy with statins for secondary prevention of atherosclerosis – guidelines vs. reality. *Pharmacolical Reports*, 64(2), 377–385.

175. Sofi, F., Abbate, R., Gensini, G.F. and Casini, A. (2010). Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 92(5), 1189–1196.

176. Nordmann, A.J., Suter-Zimmermann, K., Bucher, H.C., Shai, I., Tuttle, K.R., Estruch. R. and Briel, M. (2011). Meta-Analysis comparing mediterranean to low-fat diets for modification of cardiovascular risk factors. *The American Journal of Medicine*, 124(9), 841–851.

177. Liberopoulos, E.N., Makariou, S.E., Moutzouri, E., Kostapanos, M.S., Challa, A. and Elisaf, M. (2013). Effect of Simvastatin/Ezetimibe 10/10 mg Versus Simvastatin 40 mg on Serum Vitamin D Levels. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*, 18(3). 229–233.

178. Verdoia, M., Pergolini, P., Rolla, R., Nardin, M., Schaffer, A., Barbieri, L., Daffara, V., Marino, P., Bellomo, G., Suryapranata, H. and De Luca, G., Novara Atherosclerosis Study Group (NAS). (2017). Impact of high-dose statins on vitamin D levels and platelet function in patients with coronary artery disease. *Thrombosis Research*,150, 90–95.

179. Yuste, C., Quiroga, B., Vinuesa, S.G. de, Goicoechea, M.A., Barraca, D., Verdalles, U. and Luño, J. (2015). The effect of some medications given to CKD patients on vitamin D levels. *Nefrología*, 35(2), 150–156.

180. Hileman, C.O., Tangpricha, V., Sattar, A. and McComsey, G.A. (2017). Baseline Vitamin D Deficiency Decreases the Effectiveness of Statins in HIV-Infected Adults on Antiretroviral Therapy. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 74(5), 539–547.

181. Galli, F. and Iuliano, L. (2010). Do statins cause myopathy by lowering vitamin E levels? *Medical Hypotheses*, 74(4), 707–709.

182. İnternet: U.S. Food and Drug Administration. Grapefruit Juice and Some Drugs Don't Mix (Internet). URL: http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fttps%3A%2F%2Fwww.fda.gov%2Fdownloads%2FForConsumers%2FConsumerUpdates%2FUCM567226.pdf&date=2018-05-24, Son Erişim Tarihi: 15.04.2018.

183. Lee, J.W., Morris, J.K. and Wald, N.J. (2016). Grapefruit Juice and Statins. *American Journal of Medicine*, 129(1), 26–29.

184. Shirasaka, Y., Suzuki, K., Nakanishi, T. and Tamai, I. (2011). Differential effect of grapefruit juice on ıntestinal absorption of statins due to ınhibition of organic anion transporting polypeptide and/or p-glycoprotein. *Pharmacists Association Journal of Pharmaceutical Sciences*, 100, 3843–3853.

185. Kantola, T., Kivistö, K.T. and Neuvonen, P.J. (1998). Grapefruit juice greatly increases serum concentrations of lovastatin and lovastatin acid. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 63(4), 397–402.

186. Lilja, J.J., Kivistö, K.T. and Neuvonen, P.J. (1998). Grapefruit juice—simvastatin interaction: Effect on serum concentrations of simvastatin, simvastatin acid, and HMG-CoA reductase inhibitors. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 64(5), 477–483.

187. Park, S.J., Chang-Woo, Y., Shim, E.J., Kim, H., Liu, K.H., Shin, J.G. and Shon J. (2016). Pomegranate juice does not affect the disposition of simvastatin in healthy subjects. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 41, 339–344.

188. Yang, W., Zhang, Q., Yang, Y., Xu, J., Fan, A., Yang, C., Li, N., Lu, Y., Chen, J., Zhao, D., Aa, J. and Chen, X. (2017). Epigallocatechin-3-gallate decreases the transport and metabolism of simvastatin in rats. *Xenobiotica*, 47(1), 86–92.

189. Zhu, C., Zhai, X., Chen, F., Wang, N., Zhang, X. and Lu, Y. (2016). Capsaicin induces metabolism of simvasatin in rat: involvement of upregulating expression of Ugt1a1. *Pharmazie*, 71(5), 269–273.

190. Jordan, T., Mastnak, D.M., Palamar, N. and Kozjek, N.R. (2017). Nutritional Therapy for Patients with Esophageal Cancer. *Nutrition and Cancer*, 1–7.

191. Canada, T.W. (2010). Drug–Nutrient Interactions in Patients with Cancer. Editör: Boullata, J.I. and Vincent, T. A. In:*Handbook of Drug-Nutrient Interactions*. 2nd ed. New York, NY: Humana Press,737–749.

192. Cuvelier, G.D.E., Baker, T.J., Peddie, E.F., Casey, L.M., Lambert, P.J., Distefano, D., Wardle, M., Mychajlunow, B., Romanick, M., Dix, D. and Wilson, B. (2014). A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of megestrol acetate as an appetite stimulant in children with weight loss due to cancer and/or cancer therapy. *Pediatr Blood Cancer*, 61(4), 672–679.

193. Luna, B. (2001). Drug-Induced Hyperglycemia. *The Journal of the American Medical Association*, 286(16), 1945.

194. Pandit, M.K. (1993). Drug-Induced Disorders of Glucose Tolerance. *Annals of Internal Medicine*, 118(7), 529.

195. Filippatos, T., Tzavella, E., Rizos, C., Elisaf, M. and Liamis, G. (2017). Acid-base and electrolyte disorders associated with the use of antidiabetic drugs. *Expert Opinion on Drug Safety*, 16(10), 1121–1132.

196. Shahrbaf, F.G. and Assadi, F. (2015). Drug-induced renal disorders. *Journal of Renal Injury Prevention*, 4(43), 57–60.

197. Kitterer, D., Schwab, M., Alscher, M.D., Braun, N. and Latus, J. (2015). Drug-induced acid-base disorders. *Pediatric Nephrology*, 30(9), 1407–1423.

198. Khow, K., Lau, S., Li, J. and Yong, T. (2014). Diuretic-associated electrolyte disorders in the elderly: Risk factors, ımpact, management and prevention. *Current Drug Safety*, 9(1), 2–15.

199. Khow, K. and Yong, T. (2014). Hyponatraemia associated with trimethoprim use. Current *Drug Safety*, 9(1), 79–82.

200. Legha, S.S., Powell, K. and Buzdar, A.U. (1981). Blumenschein GR. Tamoxifen-induced hypercalcemia in breast cancer. *Cancer*, 47(12), 2803–2806.

201. Ziętarska, M., Krawczyk-Lipiec, J., Kraj, L., Zaucha, R. and Małgorzewicz, S. 2017 (). Chemotherapy-related toxicity, nutritional status and quality of life in precachectic oncologic patients with, or without, high protein nutritional support. A Prospective, Randomized Study. *Nutrients*, 9(10), 1108.

202. Chung, H.Y. and Park, Y.K. (2017). Rationale, feasibility and acceptability of ketogenic diet for cancer treatment. *Journal of Cancer Prevention*, 22(3), 127–134.

203. Pottel, L., Lycke, M., Boterberg, T., Pottel, H., Goethals, L., Duprez, F., Maes, A., Goemaere, S., Rottey, S., Foubert, I. and Debruyne, P. (2014). Echium oil is not protective against weight loss in head and neck cancer patients undergoing curative radio(chemo)therapy: a randomised-controlled trial. *BMC Complementary and Alternative Medicine*,14(1), 382.

204. Reeves, M.M., Terranova, C.O., Eakin, E.G. and Demark-Wahnefried ,W. (2014). Weight loss intervention trials in women with breast cancer: A systematic review. *Obesity Reviews*,15(9), 749–768.

205. Brewer, G.J., Dick, R.D., Grover, D.K., LeClaire, V., Tseng, M., Wicha, M., Pienta, K., Redman, B., Jahan, T., Sondak, V., Strawderman, M., Le Carpentier, G. and Merajver, S. (2000). Treatment of metastatic cancer with tetrathiomolybdate, an anticopper, antiangiogenic agent: Phase I study. *Clinical Cancer Research*, 6(1), 1–10.

206. Xiao, H.B., Cao, W.X., Yin, H.R., Lin, Y.Z. and Ye, S.H. (2001). Influence of L-methionine-deprived total parenteral nutrition with 5-fluorouracil on gastric cancer and host metabolism. *World Journal of Gastroenterology*, 7(5), 698–701.

207. Pardini, R.S. (2006). Nutritional intervention with omega-3 fatty acids enhances tumor response to anti-neoplastic agents. *Chemico-Biological Interactions*, 162(2), 89–105.

208. Segal, E.M., Flood, M.R., Mancini, R.S., Whiteman, R.T., Friedt, G.A., Kramer, A.R., Hofstetter, M. (2014). Oral chemotherapy food and drug interactions: a comprehensive review of the literature. *Journal of Oncology Practice*, 10(4), 255-268.

209. Aksoy, M. (2016). Kanser hastalarında beslenmeyle ilişkili ilaç etkileşimi. Editör: Aksoy, M. In: *Besin ve ilaç etkileşimi.* 1. İstanbul: İstanbul Tıp Kitapevi, 429–448.

210. Cakmur, R. (2011). Parkinson hastalığı ve medikal tedavisi. *Klinik Gelişim*, 53–58.

211. Bender, D.A., Earl, C.J. and Lees, A.J. (1979). Niacin depletion in parkinsonian patients treated with L-dopa, benserazide and carbidopa. *Clinical Science.*, 56(1), 89–93.

212. Akbulut, G. (2009). Parkinson hastalığı ve tıbbi beslenme tedavisi. *Dirim Tıp Gazetesi*, 84(2), 51–58.

213. Ogo, Y., Sunagane, N., Ohta, T. and Uruno, T. (2005). Banana juice reduces bioavailability of levodopa preparation. *Yakugaku Zasshi*, 125(12), 1009–1011.

214. Mars, H. (1974). Levodopa, Carbidopa, and Pyridoxine in Parkinson Disease. *Archives of Neurology*, 30(6), 444.

215. del Amo, E.M., Urtti, A. and Yliperttula, M. (2008). Pharmacokinetic role of L-type amino acid transporters LAT1 and LAT2. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 35(3), 161–174.

216. Nutt, J.G., Woodward, W.R., Hammerstad, J.P, Carter, J.H. and Anderson, J.L. (1984). The On–Off Phenomenon in Parkinson's Disease. *The New England Journal of Medicine*, 310(8), 483–488.

217. Scott, L.J. and Dhillon, S. (2007). Risperidone. *Pediatric Drugs*, 9(5), 343–354.

218. Hatıloğlu, U., Karadağ, H., Akkoyunlu, S., Güriz, O., Kahiloğulları, A.K. ve Orsel, S. (2010). Şizofrenide ve diğer psikotik bozukluklarda çoklu ılaç kullanimi: Uzun etkili antipsikotik ılaçlarin rolü. *Klinik Psikiyatri Dergisi*, 3(3), 101–107.

219. Newcomer, J.W. (2005). Second-Generation (Atypical) Antipsychotics and Metabolic Effects. *CNS Drugs*, 19(1), 1–93.

220. Çelik, G.G., Tahiroğlu, A. ve Avcı, A. (2011). Psikiyatride güncel yaklaşimlar. *Psikiyatr Güncel Yaklaşımlar*,3(2), 232–250.

221. De Hert, M., Detraux, J., van Winkel, R., Yu, W. and Correll, C.U. (2011). Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with antipsychotic drugs. *Nature Reviews Endocrinology*, 8(2), 114–126.

222. Baeza, I., Vig,o L., de la Serna, E., Calvo-Escalona, R., Merchán-Naranjo, J., Rodríguez-Latorre, P., Arango, C. and Castro-Fornieles, J. (2017). The effects of antipsychotics on weight gain, weight-related hormones and homocysteine in children and adolescents: a 1-year follow-up study. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 26(1), 35–46.

223. Amerıcan Dıabetes Assocıatıon, Amerıcan Psychıatrıc Assocıatıon, Amerıcan Assocıatıon Of Clınıcal Endocrınologısts, North Amerıcan Assocıatıon For The Study Of Obesıty. (2004). Consensus Development Conference on Antipsychotic Drugs and Obesity and Diabetes. *American Diabetes Association*, 27(2), 596–601.

224. Patel, N.C., Hariparsad, M., Matias-Akthar, M., Sorter, M.T., Barzman, D.H., Morrison, J.A., Stanford, K., Strakowski, S. and DelBello, M. (2007). Body mass ındexes and lipid profiles in hospitalized children and adolescents exposed to atypical antipsychotics. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*., 17(3), 303–311.

225. Newcomer, J.W., Haupt, D.W., Fucetola, R., Melson, A.K., Schweiger, J.A., Cooper, B.P. and Selke, G. (2002). Abnormalities in glucose regulation during antipsychotic treatment of schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*., 59(4), 337.

226. Wirshing, D.A., Spellberg, B.J., Erhart, S.M., Marder, S.R. and Wirshing, W.C. (1998). Novel antipsychotics and new onset diabetes. *Biological Psychiatry*, 44(8), 778–783.

227. O'Keane, V. (2008). Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia, hypogonadism and osteoporosis in the treatment of schizophrenia. *Journal of Psychopharmacology*, 22(2), 70–75.

228. Macdonald, R.L. and Kelly, K.M. (2009). Antiepileptic drugs: Antiepileptic drug mechanisms. Editör: Philip, A. S. *Encyclopedia of Basic Epilepsy Research*, 59–66.

229. Zimcikova, E., Simko, J., Karesova, I., Kremlacek, J. and Malakova, J. (2017). Behavioral effects of antiepileptic drugs in rats: Are the effects on mood and behavior detectable in open-field test? *Seizure*, 52, 35–40.

230. Gillham, R., Baker, G., Thompson, P., McGuire, A., Tomlinson, L., Eckersley, L., Silveira, C. and Brown, S. (1996). Standardisation of a self-report questionnaire for use in evaluating cognitive, affective and behavioural side-effects of anti-epileptic drug treatments. *Epilepsy Research*, 24(1), 47–55.

231. Finsterer, J. and Scorza, F. (2017). Effects of antiepileptic drugs on mitochondrial functions, morphology, kinetics, biogenesis, and survival. *Epilepsy Research*, 136, 5–11.

232. Sener, U., Zorlu, Y., Karaguzel, O., Ozdamar, O., Coker, I. ve Topbas, M. (2006). Effects of common anti-epileptic drug monotherapy on serum levels of homocysteine, Vitamin B12, folic acid and Vitamin B6. *Seizure*, 15, 79–85.

233. Cahill, V., McCorry, D., Soryal, I. and Rajabally, Y.A. (2017). Newer anti-epileptic drugs, vitamin status and neuropathy: A cross-sectional analysis. *Revue Neurologique*, 173(1–2), 62–66.

234. Zhou, H., Wang, N., Huang, H. and Yu, C. (2015). Effect observation of anti epileptic drugs on serum folic acid and vitamin B12 of epileptic patients. *Minerva Medica*, 106(4), 215–219.

235. Belcastro, V. and Striano, P. (2012). Antiepileptic drugs, hyperhomocysteinemia and B-vitamins supplementation in patients with epilepsy. *Epilepsy Research*, 102(1–2), 1–7.

236. Ni, G., Qin, J., Li, H., Chen, Z., Zhou, Y., Fang, Z., Chen Y Zhou J Huang M Zhou L. (2015). Effects of Antiepileptic drug monotherapy on one-carbon metabolism and DNA methylation in patients with epilepsy. Editör: Mills, K. *PLOS One*, 10(4), 0125656.

237. Linnebank, M., Moskau, S., Semmler, A., Widman, G., Weller, M., Kallweit, U., Elger, C. (2012). Antiepileptic drugs and vitamin B6 plasma levels in adult patients. *Epilepsy Research*, 101(1–2), 182–184.

238. Riikonen, R., Mankinen, K. and Gaily, E. (2015). Long-term outcome in pyridoxine-responsive infantile epilepsy. *European Journal of Paediatric Neurology*, 19(6), 647–651.

239. Eldin, E.E.M.N., Elshebiny, H.A.F., Mostafa-Mohamed, T., Abdel-Aziz, M.A.A. and El-Readi, M.Z. (2016). The role of antiepileptic drugs in free radicals generation and antioxidant levels in epileptic patients. *The International Journal of Neuroscience*, 126(2), 105–115.

240. Marahatta, A., Bhandary, B., Jeong, S.K., Kim, H.R. and Chae, H.J. (2015). Soybean greatly reduces valproic acid plasma concentrations: A food–drug interaction study. *Scientific Reports*, 4(1),4362.

241. Zhang, L., Liu, L., Chu, X., Xie, H., Cao, L., Guo, C., A, J.Y., Cao, B., Li, M., Wang, G. and Hao, H. (2014). Combined effects of a high-fat diet and chronic valproic acid treatment on hepatic steatosis and hepatotoxicity in rats. *Acta Pharmacologica Sinica*, 35(3), 363–372.

242. Karamustafalıoğlu, O. ve Yumrukçal, H. (2011). Depresyon ve anksiyete bozuklukları. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni,* 45(2), 65–74.

243. Masand, P.S. (2000). Weight gain associated with psychotropic drugs. *Expert Opinion on Pharmacother*, 1(3), 377–389.

244. Olguner-Eker, O., Ozsoy, S., Eker, B. ve Dogan, H. (2017). Metabolic Effects of Antidepressant Treatment. *Nöropsikiyatri Arşivi.*, 54(1), 49–56.

245. Ferguson, J.M. (2001). SSRI Antidepressant Medications: Adverse Effects and Tolerability. *Primary Care Companion to The Journal of Clinical Psychiatry*, 3(1), 22–27.

246. Fichtner, C.G. and Braun, B.G. (1994). Hyperphagia and weight loss during fluoxetine treatment. *Annals of Pharmacotherapy*, 28(12), 1350–1352.

247. Deshmukh, R. and Franco, K. (2003). Managing weight gain as a side effect of antidepressant therapy. *Cleveland Clinical Journal of Medicine*, 70(7), 614–623.

248. Ravindran, P.P., Zang, W., Renukunta, S., Mansour, R. and Denduluri. S. (2015). Effect of comedication of bupropion and other antidepressants on body mass index. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, 5(3), 158–165.

249. Yosmaoglu, A., Fistikci, N., Keyvan, A., Hacioglu, M., Erten, E., Saatcioglu, O. and Kora, K. (2013). Correlation of selective serotonin re-uptake inhibitor use with weight gain and metabolic parameters. *Anatolian Journal of Psychiatry*, 14(3), 245.

250. Raeder, M.B., Bjelland, I., Emil-Vollset, S. and Steen, V.M. (2006). Obesity, dyslipidemia, and diabetes with selective serotonin reuptake inhibitors: the Hordaland Health Study. *Journal of Clinical Psychiatry*, 67(12), 1974–1982.

251. Wei, F., Crain, A.L., Whitebird, R.R., Godlevsky, O.V. and O'Connor, P.J. (2009). Effects of Paroxetine and Sertraline on Low-Density Lipoprotein Cholesterol. *CNS Drugs*, 23(10), 857–865.

252. Lee, S.K., Lee, H.S., Lee, T.B., Kim, D.H., Koo, J.R., Kim, Y.K. and Son, B. (2004). The effects of antidepressant treatment on serum cytokines and nutritional status in hemodialysis patients. *Journal of Korean Medical Science*, 19(3), 384.

253. Flockhart, D.A. (2012). Dietary Restrictions and Drug Interactions With Monoamine Oxidase Inhibitors. *Journal of Clinical Psychiatry*, 3(1), 17–24.

254. Ladero, V., Calles-Enriquez, M., Fernandez, M. A. and Alvarez, M. (2010). Toxicological Effects of Dietary Biogenic Amines. *Current Nutrition and Food Science*, 6(2), 145–156.

255. Hannington, E. (1967). Preliminary report on tyramine headache. *British Medical Journal*, 2(5551), 550–551.

256. Alkhouli, M., Mathur, M. and Patil, P. (2014). Revisiting the "Cheese Reaction." *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 34(5), 665–667.

257. Mete, H.E. (2008). Kronik hastalık ve depresyon. *Klinik Psikiyatri*, 3–18.

258. Anderson, I.M. (1998). SSRIs versus tricyclic antidepressants in depressed inpatients: A meta-analysis of efficacy and tolerability. *Depression and Anxiety*, 7(1), 11–17.

259. Rizzoli, R., Cooper, C., Reginster, J.Y., Abrahamsen, B., Adachi, J.D., Brandi, M.L., Bruyère, O., Compston, J., Ducy, P., Ferrari, S., Harvey, N., Kanis, J., Karsenty, G., Laslop, A., Rabenda, V. and Vestergaard, P. (2012). Antidepressant medications and osteoporosis. *Bone*, 51(3), 606–613.

260. Serretti, A., Mandelli, L. (2010). Antidepressants and Body Weight. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 71(10), 1259–1272.

261. Ruetsch, O., Viala, A., Bardou, H., Martin, P. and Vacheron, M.N. (2005). Psychotropic drugs induced weight gain: a review of the literature concerning epidemiological data, mechanisms and management. *Encephale*, 31(4-1), 507–516.

262. Vardanyan, R. and Hruby, V. (2016). *Chapter 26 - Hyperglycemic and Hypoglycemic Drugs.* In: Synthesis of Best-Seller Drugs Boston: Academic Press, 419–458.

263. Bailey, C.J. (1992). Biguanides and NIDDM. *Diabetes Care*, 15(6), 755–772.

264. Akinlade, K., Agbebaku, S., Rahamon, S. and Balogun, W. (2015). Vitamin B12 levels in patients with type 2 diabetes mellitus on metformin. *Annals of Ibadan Postgraduate Medicine*, 13(2), 79–83.

265. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. (1998). Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet*, 352(9131), 854–865.

266. Kudaravalli, J., Vijayalakshmi, G. and Kiran-Kishore, K. (2013). Safety and efficacy of sulfonylurea drugs in type 2 diabetes mellitus. *Apollo Medicine*, 10(2), 165–168.

267. Ashcroft, F.M. and Gribble, F.M. (1999). ATP-sensitive K + channels and insulin secretion: their role in health and disease. *Diabetologia*, 42(8), 903–919.

268. Del-Prato, S. and Pulizzi, N. (2006). The place of sulfonylureas in the therapy for type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*, 55(1), 20–27.

269. Dornhorst, A. (2001). Insulinotropic meglitinide analogues. *Lancet*, 358(9294), 1709–1716.

270. Viñambres, C., Villanueva-PeÑAcarrillo, M.L., Valverde, I. and Malaisse, W.J. (1996). Repaglınıde preserves nutrıent-stımulated bıosynthetıc actıvıty ın rat pancreatıc ıslets. *Pharmacological Research*, 34(1), 83–85.

271. De Souza, C.J., Gagen, K., Chen, W. and Dragonas, N. (2001). Early insulin release effectively improves glucose tolerance: studies in two rodent models of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes, Obesity and Metabolism*., 3(2), 85–95.

272. Blicklé, J.F. (2006). Meglitinide analogues: a review of clinical data focused on recent trials. *Diabetes & Metabolism*, 32(2), 113–120.

273. Taghzouti, H., Goumain, S., Harakat, D., Portella, C., Behr, J.B. and Plantier-Royon, R. (2015). Synthesis of 2-carboxymethyl polyhydroxyazepanes and their evaluation as glycosidase inhibitors. *Bioorganic Chemistry*, 58, 11–17.

274. Waring, W.S. (2016). Antidiabetic drugs. *Medicine* (*Baltimore*), 44(3), 138–140.

275. Taira, M., Takasu, N., Komiya, I., Taira, T. and Tanaka, H. (2000). Voglibose administration before the evening meal improves nocturnal hypoglycemia in insulin-dependent diabetic patients with intensive insulin therapy. *Metabolism*, 49(4), 440–443.

276. Talaviya, P.A., Saboo, B.D., Dodiya, H.G., Rao, S.K., Joshi, S.R., Modh, V.B. and Ghadiya, S.V. (2016). Retrospective comparison of voglibose or acarbose as an add-on therapy to sulfonylureas in Western Indian patients with uncontrolled overweight/obese type 2 diabetes. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 10(2), 88–91.

277. Thiazolidinediones, A., Aronson, J.K. (2006). Meyler's Side Effects of Drugs: The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions (Fifteenth Edition). Amsterdam. *Elsevier*, 3380–3387.

278. Sinha, B. and Ghosal, S. (2013). Pioglitazone—Do we really need it to manage type 2 diabetes? *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 7(1), 52–55.

279. Yimam, F. and Malik, R. (2003). *Gastroinestinal and metabolic disorders and drugs*. Editör: McCabe-Sellers, B.J., Frankel, E.H., Wolfe, J.E. In:Handbook of Food-Drug Interactions. Boca Raton, London, New York, Washington, D.C.: CRC Press, 122–157.

280. Usta, Y. and Özen, H. (2007). Helicobacter pylori enfeksiyonu. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 50(2), 136–145.

281. Umay, E., Tamkan, U., Gündoğdu, İ., Umay, S. ve Çakcı, A. (2011). Osteoporoz Risk Faktörlerinin Kemik Mineral Yoğunluğuna Etkisi. *Türk Osteoporoz Dergisi*, 17, 44–50.

282. Yang, Y.X., Lewis, J.D., Epstein, S. and Metz, D.C. (2006). Long-term proton pump ınhibitor therapy and risk of hip fracture. *The Journal of the American Medical Association*, 296(24), 2947.

283. Ito, T. and Jensen, R.T. (2010). Association of long-term proton pump ınhibitor therapy with bone fractures and effects on absorption of calcium, vitamin B12, Iron, and magnesium. *Current Gastroenterology Reports*, 12(6), 448–457.

284. McColl, K.E.L. (2009). Effect of proton pump ınhibitors on vitamins and ıron. *The American Journal of Gastroenterology*, 104, 5–9.

285. Hutchinson, C., Geissler, C.A., Powell, J.J. and Bomford, A. (2007). Proton pump inhibitors suppress absorption of dietary non-haem iron in hereditary haemochromatosis. *Gut*, 56(9),1291–1295.

286. Lee, R.D., Vakıly, M., Mulford, D., Wu, J. and Atkınson, S.N. (2009). Clinical trial: The effect and timing of food on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexlansoprazole MR, a novel Dual Delayed Release formulation of a proton pump inhibitor - evidence for dosing flexibility. *Alimentary Pharmacology & Therapeutic*, 29(8), 824–833.

287. Sostek, M.B., Chen, Y. and Andersson, T. (2007). Effect of timing of dosing in relation to food intake on the pharmacokinetics of esomeprazole. *British Journal of Clinical Pharmacology* ,64(3), 386–390.

288. Hatlebakk, J.G., Katz, P.O., Camacho-Lobato, L. and Castell, D.O. (2000). Proton pump inhibitors: better acid suppression when taken before a meal than without a meal. *Alimentary Pharmacology & Therapeutic*, 14(10), 1267–1272.

289. Mouly, S. and Paine, M.F. (2001). Effect of grapefruit juice on the disposition of omeprazole. *British Journal of Clinical Pharmacology,* 52(2), 216–217.

290. Valuck, R.J. and Ruscin, J.M. (2004). A case-control study on adverse effects: H2 blocker or proton pump inhibitor use and risk of vitamin B12 deficiency in older adults. *Journal of Clinical Epidemiology,* 57(4), 422–428.

291. Lam, J.R., Schneider, J.L., Zhao, W. and Corley, D.A. (2013). Proton Pump Inhibitor and Histamine 2 Receptor Antagonist Use and Vitamin B $_{12}$ Deficiency. *The Journal of the American Medical Association*., 310(22), 2435.

292. Ruscin, J.M., Lee-Page, R. and Valuck, R.J. (2002). Vitamin B $_{12}$ Deficiency Associated with Histamine $_{2}$ -Receptor Antagonists and a Proton-Pump Inhibitor. *Annals of Pharmacotherapy,* 36(5), 812–816.

293. Stoney, B. and Bagchi, G. (2017). Antacid abuse: a rare cause of severe hypercalcaemia. *BMJ Case Reports*, 2017, bcr-2017.

294. D'Souza, R., Gandhi, S., Fortinsky, K.J., Silverman, M., Cohen-Lyons, D., Czikk, M., Malinowski, A. and Van Mieghem, T. (2013). Calcium carbonate ıntoxication in pregnancy: The return of the milk-alkali syndrome. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada,* 35(11), 976–977.

295. Shetty, A.K., Thomas, T., Rao, J. and Vargas, A. (1998). Rickets and secondary craniosynostosis associated with long-term antacid use in an infant. *Archives of pediatrics & adolescent medicine,* 152(12), 1243–1245.

296. Boutsen, Y., Devogelaer, J.P., Malghem, J. and Noel, H. (1996). Nagant de deuxchaisnes C. Antacid-induced osteomalacia. *Clin Rheumatol,*15(1), 75–80.

297. Mason, P. (2010). Symposium 8: Drugs and nutrition Important drug–nutrient interactions. *Proceedings of the Nutrition Society*., 9, 551–557.

298. Sturtzel, B., Dietrich, A., Wagner, K.H., Gisinger, C. and Elmadfa, I. (2010). The status of vitamins B6, B12, folate, and of homocysteine in geriatric home residents receiving laxatives or dietary fiber. *The Journal of Nutrition Health and Aging,* 14(3), 219–223.

299. Mccabe, B.J., Frankel, E.H. and Wolfe, J.J. (2003) H*andbook of Food-Drug Interactions.* Boca Raton, New York, London Washington D.C.: CRC Press.

300. Boullata, J.I. and Armenti, V.T. (2010). *Handbook of Drug-Nutrient Interactions.* 2nd ed. Totowa, NJ: Humana Press.

301. De Boer, A., Van-Hunsel, F. and Bast, A. (2015). Adverse food-drug interactions. *Regulatory Toxicolpgy and Pharmacology, 7*3, 859–865.

302. Yurdugül, H. (2005). *Ölçek geliştirme çalışmalarında kapsam geçerliği için kapsam geçerlik indekslerinin kullanılması*. In: XIV Ulusal Eğitim Bilimleri Kongresi, (Internet). Denizli, 1, 771–774.

303. Pekince, P. ve Dağlıoğlu, H.E. (2017). Sayma ilkeleri testi'nin geçerlik ve güvenirlik çalışması. *İlköğretim Online,* 16(2), 765–781.

304. Evcili, F. ve Gölbaşı, Z. (2017). Cinsel Sağlık Bilgi Testi: Geliştirme, Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1, 29-33.

305. Ayvacı, H.Ş. ve Durmuş, A. (2016). Bir Başarı Testi Geliştirme Çalışması: Isı ve Sıcaklık Başarı Testi Geçerlik ve Güvenirlik Araştırması. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*, 35(1), 87–103.

306. Boullata, J. (2010). An introduction to drug-nutrient interactions. Editör: Boullata, J., Armenti, V. In: *Handbook of drug-nutrient interactions.* 2nd ed. Totowa, NJ: Humana Press, 3–26.

307. Gervasio, J.M. (2010). *Drug-Induced Changes to Nutritional Status*. Editör: Boullata, J.I., Armenti, V.T. In:Handbook of Drug-Nutrient Interactions (Internet). 2nd ed. Totowa, NJ: Humana Press, 427–45.

308. Qassim, S., Metwaly, Z., Shamsain, M. and Hariri, Y.A. (2014). Reporting adverse drug reactions: Evaluation of knowledge, attitude and practice among community pharmacists in UAE. *The Unit of International Organization of Scientific Research Journal of Pharmacy*, 4(4), 2250–3013.

309. Moinuddin, K., Ali, S., Al-Aqqad, A.Q., Salem, S.O., Al-Dossari, M.A,. Ananzeh, A.M. and Baqar, J. (2018). Knowledge and attitude of health-care professionals toward adverse drug reactions reporting at king saud medical city. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*, 10(1), 29–34.

310. Lan, Y.H., Wang, K.W.K., Yu, S., Chen, I.J., Wu, H.F. and Tang, F.I. (2014). Medication errors in pediatric nursing: Assessment of nurses' knowledge and analysis of the consequences of errors. *Nurse Education Today*, 34:821–8.

311. Hanafi, S., Torkamandi, H., Hayatshahi, A., Gholami, K., Shahmirzadi, N.A. and Javadi, M.R. (2014). An educational intervention to improve nurses' knowledge, attitude, and practice toward reporting of adverse drug reactions. *Iranian journal of nursing and midwifery research*, 19(1), 101–106.

312. Enwerem, N.M. and Okunji, P. (2015). Knowledge, attitudes and awareness of food and drug ınteractions among nurses with different levels of experience. *International Journal of Nursing*, 2(1):1–9.

313. Enwerem, N.M. and Okunji, P.O. (2017). Knowledge of food and drug ınteractions among nurses: Assessment Strategy for continuing education. *International Journal of Higher Education,* 6(1), 122–130.

314. Moradi, Y., Rahmani, A.R., Gholipour, K.H., Mirzaie, R., Samadi, N. and Amin-Al-Sharaa, S. (2016). Nurses' pharmacology knowledge of food-drug interactions in

Ayatollah Taleghani hospital of Orumieh, Iran. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Sciences*, 9(3), 1083–1087.

315. Nazari, M.A., Salamzadeh, J., Hajebi, G. and Gilbert, B. (2011). The role of clinical pharmacists in educating nurses to reduce drug-food ınteractions (Absorption Phase) in Hospitalized Patients. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 10(1), 173–177.

316. Oguz, E., Alasehirli, B. ve Demiryurek, A.T. (2015). Evaluation of the attitudes of the nurses related to rational drug use in Gaziantep University Sahinbey Research and Practice Hospital in Turkey. *Nurse Education Today*, 35(2), 395–401.

317. Couris, R.R., Tataronis, G.R., Dallal, G.E., Blumberg, J.B. and Dwyer, J.T. (2000). Assessment of healthcare professionals' knowledge about warfarin-vitamin K drug-nutrient ınteractions. *Journal of the American College of Nutrition*, 19(4), 439–445.

318. Al-Arifi, M.N., Wajid, S., Al-Manie, N.K., Al-Saker, F.M., Babelgaith, S.D., Asiri, Y..A. and Sales, I. (2016). Evaluation of knowledge of Health care professionals on warfarin interactions with drug and herb medicinal in Central Saudi Arabia. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 32(1), 229–233.

319. Bertrand, B., Livingston-Bowen, C., Duffrin, C. and Mann, A. (2014). ACE inhibitors and potassium foods – nurses' knowledge. *International Journal of Health Care Quality Assurance*, 27(1), 54–64.

320. Lasswell, A.B., DeForge, B.R., Sobal, J., Muncie, H.L. and Michocki, R. (1995). Family medicine residents' knowledge and attitudes about drug-nutrient interactions. *Journal of the American College of Nutrition*, 14(2), 137–143.

321. Jaber, D., Albsoul-Younes, A. and Wazaify, M. (2014). Physicians' knowledge, attitude and practices regarding management of medications in Ramadan. *Eastern Mediterranean Health Journal*, 20(1), 56–62.

322. Teresi, M.E. and Morgan, D.E. (1994). Attitudes of healthcare professionals toward patient counseling on drug-nutrient ınteractions. *Annals of Pharmacotherapy*, 28(5), 576–580.

323. Toklu, H., Demirdamar, R., Gümüşel, B., Yarış, E. ve Dülger, G. (2014). Rational drug use awareness of the nurses in the Turkish Republic of Northern Cyprus Near East University Hospital. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 16(2), 150–154.

EKLER

EK-1. Gazi Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Etik Komisyon Onay Formu

Evrak Tarih ve Sayısı: 15/06/2017-E.86927

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Etik Komisyonu

Sayı : 77082166-302.08.01-
Konu : Bilimsel ve Eğitim Amaçlı

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

İlgi : 24/04/2017 tarihli ve 14574941-100- 60420 sayılı yazı.

İlgi yazınız ile göndermiş olduğunuz, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı **Yüksek Lisans Öğrencisi Mustafa Fevzi KARAGÖZ'ün, Doç.Dr. Makbule GEZMEN KARADAĞ'ın** danışmanlığında yürüttüğü "***Sağlık Çalışanlarında Besin ve İlaç Etkileşimi Bilgi Düzeyini Saptamaya Yönelik Ölçek Geliştirme Çalışması***" adlı tez çalışması ile ilgili konu Komisyonumuzun **13.06.2017** tarih ve **06** sayılı toplantısında görüşülmüş olup,

İlgilinin çalışmasının, Üniversitemiz Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nden izin alınması koşuluyla yapılmasında etik açıdan bir sakınca bulunmadığına oy birliği ile karar verilmiş ve karara ilişkin imza listesi ekte gönderilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

e-imzalıdır
Prof. Dr. Alper CEYLAN
Komisyon Başkanı

Araştırma Kod No : 2017-267

Ek:1 Liste

Ankara
Tel:0 (312) 202 20 57 - 0 (312) 2... Faks:0 (312) 202 38 76
İnternet Adresi :http://etikkomisyon.gazi.edu.tr/

Bilgi için :Ayfer Çekmez
Genel Evrak Sorumlusu
Telefon No:202 18 07

EK-2. Uzman Yorumu Alınmak Üzere Hazırlanan Ölçek Formu

SAĞLIK ÇALIŞANLARINDA BESİN ve İLAÇ ETKİLEŞİMİ BİLGİ DÜZEYİNİ SAPTAMAYA YÖNELİK ÖLÇEK

Açıklama: Bu ölçek sağlık çalışanlarının besin ve ilaç etkileşimi bilgi düzeyini ölçmek amacı ile hazırlanmıştır. Ölçek sonuçları bu konudaki bilgi düzeyini belirlemek için kullanılacaktır. Bu ölçekte 29 adet soru bulunmaktadır. Lütfen ölçek sorularının konunun amacına uygun olup olmadığını değerlendiriniz. Uygun görmediğiniz ifadelerle ilgili düşünce ve önerilerinizi AÇIKLAMALAR/ÖNERİLER kısmına kısaca belirtiniz. Herhangi bir ifade ile ilgili düzeltme yapmak istiyorsanız ifadelerin üzerinde yapabilir ya da ifadenin düzeltilmiş şeklini ve eklenmesi gerektiğini düşündüğünüz soruları AÇIKLAMALAR/ÖNERİLER kısmına yazabilirsiniz.

Sorular	**Uygun**	**Uygun ancak gözden geçirilerek düzeltilmeli**	**Uygun değil**
1. Bireyin aç veya tok olması alınan ilacın etkinliğini değiştirir.			
2. Sucralfate gibi antiülser etkili bazı ilaçlar besinlerdeki proteine bağlandığı için boş mideye alınmalıdır.			
3. Enerji kısıtlaması yapılan diyetlerde amfetamin gibi bazı uyarıcı ilaçların duyarlılığı artmaktadır.			
4. Lipofilik ilaçlar yağ içeriği yüksek besin/öğünle birlikte alındığında toksisite riski artar.			
5. Lipitte çözünebilir ilaçların yarılanma ömrü ve dağılımı suda çözünebilir ilaçlara göre daha yüksektir.			
6. Yüksek karbonhidratlı beslenme Teofilin gibi bazı antiastmatik ilaçların atımını artırır.			
7. Yüksek karbonhidratlı bir öğünle antihipertansif etkili Propranolol alındığında ilacın biyoyararlanımı artar.			
8. Yüksek posalı diyetler safra asit kaybına neden olarak bazı ilaçların atımını artırır.			
9. Yüksek posalı ve yüksek pektinli besinler Digoksin gibi bazı ilaçların emilimini geciktirir.			
10. Yüksek proteinli diyet Antipyrenine gibi bazı antiinflamatuar ilaçların yarılanma ömrünü azaltır.			
11. Genel olarak düşük proteinli diyetle beslenen kişilerde albümin düzeyinin düşmesine bağlı olarak ilaçların yarılanma ömrü azalır ve plazma klirensi düşer.			
12. Kimyasal yapısında bulunan furanokumarinler, naringin, kuarsetin, kampferol gibi bileşenler nedeniyle greyfurt suyu, Felodipin gibi kalsiyum kanal bloker ilaçların kan konsantrasyonunu artırır.			
13. Kemoterapötik ajanlar ve Statin grubu ilaçlar greyfurt suyu ile biyoyararlanımı artan ilaçlardan bazılarıdır.			
14. Kafein içeren içeceklerin Fosamax gibi antiosteoporoz ilaçlarla birlikte alınması ilacın emilimini azaltır.			

EK-2. (devam) Uzman Yorumu Alınmak Üzere Hazırlanan Ölçek Formu

Sorular	**Uygun**	**Uygun ancak gözden geçirilerek düzeltilmeli**	**Uygun değil**
15. K vitamini içeren sebzeler (brokoli, lahana, ıspanak vb.) Warfarin ve Coumadin gibi antikoagülan ilaçların aktivitesini engeller.			
16. Parkinson hastalığında kullanılan Levadopa, Metildopa gibi ilaçların proteinden zengin besinlerle birlikte alındığında aminoasit taşınma yarışından dolayı emilimi azalır.			
17. İzoniazid gibi antitüberküloz ilaçlar B_6 vitamininin aktif forma dönüşümünü engeller.			
18. Tetrasiklin ve Ciprofloxacin gibi bazı antibiyotikler kalsiyum, magnezyum, demir ve çinko ile bağlanarak hem ilacın hem de mineralin emilimini azaltır.			
19. Phenobarbital ve Phenytoin gibi antikonvülsan ilaçlar folik asit, D vitamini ve K vitamini metabolizmasını bozar.			
20. Antiasit grubu ilaçlar kalsiyum emilimini olumsuz etkiler.			
21. Prednol, Dekort, Deltacortil gibi kortikosteroidler kan glukoz seviyelerini artırır.			
22. Kortikosteroidler idrarla nitrojen atımını artırır.			
23. ACE inhibitörleri hiperkalemiye sebep olduğu için muz, yeşil yapraklı sebzeler gibi yüksek potasyum içeren besinlerle tüketilmemelidir.			
24. Uzun süreli steoroid kullanımı kalsiyum metabolizmasını olumsuz etkiler.			
25. İmmünosupresif ilaçlardan siklosporinler vücutta sodyum tutumunu artırarak hipertansiyon gelişimine neden olabilir.			
26. Tiazid ve Loop diüretikleri gibi ilaçlar potasyum atımını artırarak hipokalemiyi tetikler.			
27. Antiasit, Histamin blokerleri ve Proton pompa inhibitörleri mide pH' sını değiştirerek demir emilimini azaltır.			
28. Monoamin oksidaz inhibitörleri (MAOI) yüksek tiramin içeren besinlerle (işlem görmüş eski peynir çeşitleri, fermente edilmiş salam, sucuk, sosis, tavuk ve dana ciğeri) birlikte alındığında hipertansiyona yol açar.			
29. Lovastatin, Klofibrat ve Neomisin gibi bazı antihiperlipidemik ilaçlar yağda eriyen vitaminlerin emilimini azaltır.			

AÇIKLAMALAR/ÖNERİLER:

Soru No	**Açıklama/Öneri**

EK-3. Katılımcılara Uygulanmak Üzere Hazırlanan Ölçek Formu

SAĞLIK ÇALIŞANLARINDA BESİN ve İLAÇ ETKİLEŞİMİ BİLGİ DÜZEYİNİ SAPTAMAYA YÖNELİK ÖLÇEK

Açıklama: Bu ölçek sağlık çalışanlarının besin ve ilaç etkileşimi bilgi düzeyini ölçmek amacı ile hazırlanmıştır. Ölçek sonuçları bu konudaki bilgi düzeyini belirlemek için kullanılacaktır. Bu ölçekte 25 adet soru bulunmaktadır. Lütfen soruları bilginize göre yandaki kutulara uygun olarak doldurunuz. Eğer bilmiyorsanız 'Bilmiyorum' kutusunu işaretleyiniz.

ADI SOYADI:	MEZUN OLDUĞU ÜNİVERSİTE:
MESLEĞİ:	LİSANS MEZUNİYET YILI:
CİNSİYET:	MEZUN OLDUĞUNUZ YAŞ: … Yıl
MEDENİ DURUM:	ÇALIŞTIĞINIZ KURUM:
UNVAN:	TOPLAM ÇALIŞMA SÜRENİZ:

Sorular	**Doğru**	**Bilmiyorum**	**Yanlış**
1. Bireyin aç veya tok olması alınan ilacın etkinliğini değiştirmez			
2. Sükralfat gibi antiülser etkili bazı ilaçlar besinlerdeki proteine bağlandığı için açken alınmalıdır.			
3. Enerji kısıtlaması yapılan diyetler amfetamin gibi bazı uyarıcı ilaçların duyarlılığını artırabilir.			
4. Lipofilik ilaçlar yağ içeriği yüksek besin/öğünle birlikte alındığında ilacın toksisite riski artar.			
5. Yüksek karbonhidratlı beslenme Teofilin gibi bazı antiastım ilaçların atılımını azaltır			
6. Antihipertansif etkili Propranolol yüksek karbonhidratlı bir öğünle alındığında ilacın biyoyararlanımı artar.			
7. Yüksek posalı diyetler safra asitlerini bağlayıp kaybına neden olarak bazı ilaçların atılımını artırır.			
8. Yüksek posalı ve yüksek pektinli besinler Digoksin gibi bazı ilaçların emilimini geciktirir.			
9. Genel olarak proteinden fakir diyetle beslenme albümin düzeyinin düşmesine neden olarak ilaçların yarılanma ömrünün azalmasına ve plazma klirensinin düşmesine sebep olur.			
10. Kimyasal yapısında bulunan bileşenler nedeniyle greyfurt suyu, Felodipin gibi kalsiyum kanal bloker ilaçların kan konsantrasyonunu artırır.			
11. Kemoterapötik ilaçlar greyfurt suyu ile biyoyararlanımı artan ilaçlardan bazılarıdır.			
12. Kafeinli içeceklerin bifosfonatları içeren antiosteoporoz ilaçlarla birlikte alınması ilacın emilimini ve etkinliğini artırır.			

EK-3. (devam) Katılımcılara Uygulanmak Üzere Hazırlanan Ölçek Formu

Sorular	**Doğru**	**Bilmiyorum**	**Yanlış**
13. K vitamini içeren sebzeler (brokoli, lahana, ıspanak vb.) Varfarin içeren antikoagülan ilaçların etkinliğini yükseltir.			
14. Parkinson hastalığında kullanılan Levadopa, Metildopa gibi ilaçlar proteinden zengin besinlerle birlikte alındığında ilacın emilimi azalır.			
15. Tetrasiklin ve Siprofloksasin gibi bazı antibiyotikler kalsiyum, magnezyum, demir ve çinko ile bağlanarak hem ilacın hem de mineralin emiliminin artmasına neden olur.			
16. Fenobarbital ve Fenitoin gibi antikonvülsan ilaçlar folik asit, D vitamini ve K vitamini metabolizmasını bozabilir.			
17. Sodyum bikarbonat gibi antiasit grubu ilaçlar kalsiyum emilimini azaltır.			
18. ACE inhibitörleri içeren antihipertansif ilaçlar hiperkalemiye sebep olduğu için muz, yeşil yapraklı sebzeler gibi yüksek potasyum içeren besinlerle birlikte tüketilmemelidir.			
19. Uzun süreli steoroid kullanımı kalsiyum metabolizmasını olumsuz etkiler.			
20. Siklosporin içeren immünosupresif ilaçlar vücutta sodyum ve su tutumunu artırarak kan basıncı artışına neden olabilir.			
21. Tiazid' ler ve Loop diüretikleri gibi ilaçlar potasyum atımını artırarak hipokalemiyi tetikler.			
22. Antiasitler ve Proton pompa inhibitörleri mide pH' sını değiştirerek demir emilimini olumsuz yönde etkiler.			
23. Monoamin oksidaz inhibitörleri (MAOI) yüksek tiramin içeren besinlerle (işlem görmüş eski peynir çeşitleri, fermente edilmiş salam, sucuk, sosis, tavuk ve dana ciğeri) birlikte alındığında hipertansiyon krizine yol açar.			
24. Statin grubu antihiperlipidemik ilaçlar yağda eriyen vitaminlerin emilimini artırır.			
25. Metformin etken maddeli antidiyabetik ilaçlar B_{12} vitamininin emilimini olumsuz etkiler.			

EK-4. Ölçeğin Geçerlik ve Güvenirlik Analizinden Sonraki Son Hali

ADI SOYADI:	MEZUN OLDUĞU ÜNİVERSİTE:
MESLEĞİ:	LİSANS MEZUNİYET YILI:
CİNSİYET:	MEZUN OLDUĞUNUZ YAŞ: … Yıl
MEDENİ DURUM:	ÇALIŞTIĞINIZ KURUM:
UNVAN:	TOPLAM ÇALIŞMA SÜRENİZ:

Sorular	**Doğru**	**Bilmiyorum**	**Yanlış**
1. Bireyin aç veya tok olması alınan ilacın etkinliğini değiştirmez			
2. Sükralfat gibi antiülser etkili bazı ilaçlar besinlerdeki proteine bağlandığı için açken alınmalıdır.			
3. Enerji kısıtlaması yapılan diyetler amfetamin gibi bazı uyarıcı ilaçların duyarlılığını artırabilir.			
4. Lipofilik ilaçlar yağ içeriği yüksek besin/öğünle birlikte alındığında ilacın toksisite riski artar.			
5. Antihipertansif etkili Propranolol yüksek karbonhidratlı bir öğünle alındığında ilacın biyoyararlanımı artar.			
6. Yüksek posalı diyetler safra asitlerini bağlayıp kaybına neden olarak bazı ilaçların atılımını artırır.			
7. Yüksek posalı ve yüksek pektinli besinler Digoksin gibi bazı ilaçların emilimini geciktirir.			
8. Genel olarak proteinden fakir diyetle beslenme albümin düzeyinin düşmesine neden olarak ilaçların yarılanma ömrünün azalmasına ve plazma klirensinin düşmesine sebep olur.			
9. Kimyasal yapısında bulunan bileşenler nedeniyle greyfurt suyu, Felodipin gibi kalsiyum kanal bloker ilaçların kan konsantrasyonunu artırır.			
10. Kemoterapötik ilaçlar greyfurt suyu ile biyoyararlanımı artan ilaçlardan bazılarıdır.			
11. K vitamini içeren sebzeler (brokoli, lahana, ıspanak vb.) Varfarin içeren antikoagülan ilaçların etkinliğini yükseltir.			
12. Parkinson hastalığında kullanılan Levadopa, Metildopa gibi ilaçlar proteinden zengin besinlerle birlikte alındığında ilacın emilimi azalır.			
13. Fenobarbital ve Fenitoin gibi antikonvülsan ilaçlar folik asit, D vitamini ve K vitamini metabolizmasını bozabilir.			
14. Sodyum bikarbonat gibi antiasit grubu ilaçlar kalsiyum emilimini azaltır.			
15. ACE inhibitörleri içeren antihipertansif ilaçlar hiperkalemiye sebep olduğu için muz, yeşil yapraklı sebzeler gibi yüksek potasyum içeren besinlerle birlikte tüketilmemelidir.			
16. Uzun süreli steoroid kullanımı kalsiyum metabolizmasını olumsuz etkiler.			
17. Siklosporin içeren immünosupresif ilaçlar vücutta sodyum ve su tutumunu artırarak kan basıncı artışına neden olabilir.			
18. Tiazid' ler ve Loop diüretikleri gibi ilaçlar potasyum atımını artırarak hipokalemiyi tetikler.			
19. Antiasitler ve Proton pompa inhibitörleri mide pH' sını değiştirerek demir emilimini olumsuz yönde etkiler.			
20. Monoamin oksidaz inhibitörleri (MAOI) yüksek tiramin içeren besinlerle (işlem görmüş eski peynir çeşitleri, fermente edilmiş salam, sucuk, sosis, tavuk ve dana ciğeri) birlikte alındığında hipertansiyon krizine yol açar.			
21. Metformin etken maddeli antidiyabetik ilaçlar B_{12} vitamininin emilimini olumsuz etkiler.			

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, Adı : KARAGÖZ, Mustafa Fevzi

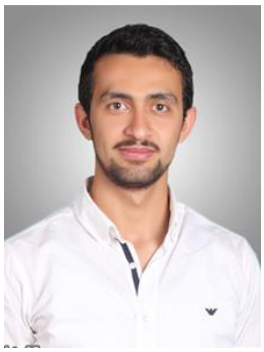
Uyruğu : T.C.

Doğum tarihi ve yeri : 05.04.1992 Yeşilhisar/Kayseri

Medeni hali : Bekar

Telefon : +90 541 226 7751

e-mail : fevzikaragoz@gazi.edu.tr



Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı	Devam ediyor
Lisans	Ondokuz Mayıs Üniversitesi Samsun Sağlık Yüksekokulu	2015
Lise	Özkonak H. Halil Türkkan AÖL	2010

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2016- Devam ediyor	Gazi Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü	Araştırma Görevlisi

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

Makaleler

Karagöz, M.F. ve Şanlıer, N. (2018). Egzersizde makro besin öğelerinin planlanması. *Gazi Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*, 23(1), 43-57.

Bilimsel Toplantı ve Kongrelerde Yayınlanan Bildiriler

Karagöz, M.F. ve Gezmen-Karadağ, M. (2017-10-12 Mayıs). *Spectacular food-drug ınteractıon: St. John's Wort (Hyperıcum Perforatum).* 1. Internatıonal Congress on Medicinal and Aromatic Plants: "Natural and Healthy Life, Konya.

Karagöz, M.F. ve Gezmen-Karadağ, M. (2017-29 Haziran/1 Temmuz). *The effect of butiric acid on health by epigenetic mechanism*. I. International Congress of Health Sciences, Aydın.

Karagöz, M.F., Gezmen-Karadağ, M. ve İçer, M.A. (2017-29 Haziran/1 Temmuz). *The effect of dietary bioactive compounds on histone acetylation*. I. International Congress of Health Sciences, Aydın.

Karagöz, M.F., Gezmen-Karadağ, M. ve Yıldıran, H. (2017-10-12 Mayıs). *A fruit packed of health*: *Tamarind (Tamarindus Indica).* 1. Internatıonal Congress on Medicinal and Aromatic Plants: "Natural and Healthy Life, Konya.

Hobiler

Film izlemek, seyahat etmek, kitap okumak, fotoğrafçılık



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR

