

BESİN-İLAÇ ETKİLEŞİMİ

Gastrointestinal Sistem Hastalılarının Tedavisinde Kullanılan İlaçların Besinlerle Etkileşimi

Arş. Gör. Dr. Esmâ ASİL

- Dijestanlar ve Peptik ülsere etkili ilaçlar
- Laksatif- Purgatif ve Antidiyaretikler
- Emetik ve Antiemetik İlaçlar

1. Dijestanlar ve Peptik ülsere etkili ilaçlar

a. Dijestanlar

Dijestanlar, yiyeceklerin mide ve bağırsaklarda sindirilmesini kolaylaştırıcı ilaçlardır.

Dijestanlar temel olarak üç grup altında incelenir.

- *Gastrik dijestanlar*
- *Koleretikler ve kolagaglar*
- *Dijestiv enzimler*

1. *Gastrik dijestanlar*

- Besinlerin sindirimini kolaylaştırmak ve iştah açıcı olarak kullanılmaktadır.
- GİS stimülasyonunu, sindirim ve metabolik fonksiyonları düzelterek iştahı artırır.

2. Koleretikler ve kolagoglar

- Koleretik ilaçlar, karaciğer hücrelerinden safranin itrah hızını artırarak safra hacmini artırır. Kolagoglar ise safra kesesinin boşalmasına neden olur. Beş grupta incelenir.
- Safra asitleri,
- Benzil alkol türevleri,
- Safra taşı eritebilen ilaçlar,
- Karaciğer (KC) bozukluğu tedavisinde kullanılan ilaçlar;
 - a. Lipotropik ilaçlar
 - b. KC koruyucular
- Diğer bileşikler

2. Koleretikler ve kolagoglar

- Safra asitleri

Safra asitleri kimyasal olarak kolik asit ve türevleridir. Koleretik etkilidir. Yağda çözünen vitaminlerin ve yağların emilimini sağlar.

Bu grupta yer alan bileşikler; Kolik asit, Kenodeoksikolik asit, Tauraokolik asit, Glikokolik asit, Deoksikolik asit ve Dehidrokolik asittir (en etkili koleretik bileşik).

2. Koleretikler ve kolagoglar

- Benzil alkol türevleri,

Fenilpropanol, Fenipentol, Febuprol tedavide kullanılan sentetik koleretik etkili bileşiklerdir.

2. Koleretikler ve kolagoglar

- Safra taşı eritebilen ilaçlar,

Safrada oluşan taşlardan sadece kolesterol taşlarını eritebilmek için Kenodiol (Kenodeoksikolik asit) ve Ursodiol (Ursodeoksikolik asit) kullanılır.

Kenodiol; kolesterolün sentez ve salgılanmasını ve barsaktan reabsorbsiyonunu azaltır.

Ursodiol; safra asidlerinin atımını artırır. (Düşük kolesterol içeren bir diyetle kullanılmalı)

↳ Besinle birlikte alımı yan etkilerin azalmasına yardımcı olur.



2. Koleretikler ve kolagoglar

- Karaciğer (KC) bozukluğu tedavisinde kullanılan ilaçlar;
a. Lipotropik ilaçlar

Bu ilaçlar karaciğerde lipit parçalanmasını artırır ve karaciğerin dejeneratif yağlanmasını inhibe eder.

Metiyonin, Lesitin, Inozitol, Kolin klorür kullanılan bileşiklerdir

2. Koleretikler ve kolagoglar

- Karaciğer (KC) bozukluğu tedavisinde kullanılan ilaçlar;
b. KC koruyucular

Bunlar karaciğer fonksiyonlarını düzelter, düzenleyen ve karaciğer hasarının yaygınlaşmasını inhibe eden bileşiklerdir. Timonakik, Stiolon, Orazamit, Siyanidanol, Tiyoktik asit, Tiyopromin ve Malotilat kullanılan bileşiklerdir.

2. Koleretikler ve kolagoglar

- Diğer bileşikler

Menbuton, Himekromon, Piprozolin, Azintamit ve Anetol trition bu grupta yer alan bileşiklerdir. Bu bileşikler değişik kimyasal yapılarda olup koleretik etkilerinin yanı sıra kolagog etkileri de vardır.

3. Dijestiv enzimler

Dijestiv olarak kullanılan enzimler amilaz, selülag, pankreatin ve pankrealipazdır. Enzim eksikliği tedavisinde, tek başlarına veya diğer enzimlerle birlikte kullanılır.

Amilaz

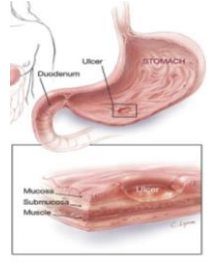
Selülag

Pankreatin (Amilaz, lipaz, tripsin)

Pankrealipaz (Cotazym)

b. Peptik Ülser

Peptik ülser gastrointestinal kanalda asit ve pepsin içeren mide salgısı ile temas edebilen herhangi bir yerde, mukozadan başlayan ve en az muskularis mukozayı da içine alan ,sınırları belli doku kaybı ile karakterize akut veya kronik bir yaradır.



Mide mukozasına zarar veren faktörler

- Gastrik asit
- Asetilkolin, gastrin, histamin (hepsi gastrik asit salgılanmasını uyandır)
- Pepsin

Peptik ülser etiolojisinde yer alan faktörler

- Helicobacter Pylori (gastrik ülserin %75'inde, duodenal ülserlerin %90'ında)
- NSAİİ'lar
- Gastrik aside karşı yetersiz mukozal direnci
- Sigara

Peptik ülser tedavisinin amaçları

- Asit salgılanmasını bloke etmek,
- Ortamdaki asidi nötralize etmek,
- Koruyucu tabaka oluşturmak,
- H. pylori'yi ortadan kaldırmak.



1. Asit Salgısını Azaltan İlaçlar

a. Proton Pompa İnhibitörleri

b. H2 Reseptör Antagonistleri

c. Antikolinergik ilaçlar

1. Asit salgısını azaltan ilaçlar

a. Proton pompası inhibitörleri

Gastrik bez paryetal hücre membranını etkileyerek dışarıya hidrojen iyonlarının taşınmasını sağlayan proton pompasını inhibe eder. Böylelikle asit sekresyonunun % 90'dan fazlasını azaltır. Mide pH'sı yükselir.

Gastrik asit sekresyonunun en etkili inhibitörleridir.

Omeprazol, Lansoprazol, Pantoprazol, Rabeprazol ve Esomeprazol (Nexium, Prilosec, Pulcet, Lansoprol, Lansor vb)

Sıklıkla sabah kahvaltıda 30-60 dk önce alınmalıdır.

1. Asit salgısını azaltan ilaçlar

b. H2 reseptör antagonistleri

Histaminin midedeki asit salgılatıcı etkisini bloke eder. Yapıca histamine benzer.

Bunun yanında pepsin salgılanmasını da inhibe ederler.

Bu grupta yer alan ilaçlar; Simetidin, Ranitidin, Famotidin ve Nizatidin (Tagamet, Pepcid, Zantac, Axid)

1. Asit salgısını azaltan ilaçlar

c. Antikolinergik ilaçlar

Mide paryetal hücrelerinden asit salgılanmasını azaltıcı etki gösterir.

- Asit salgısının miktarını azaltır fakat asit konsantrasyonunu değiştirmez.
- Midenin boşalma süresini uzatır.
- Antispazmolitik etkileri nedeniyle ağrının giderilmesini sağlar.
- Antikolinergik ilaçlar günümüzde sadece H2 reseptör antagonistlerine yardımcı olarak kullanılır.

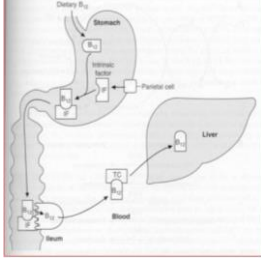
Asit salgısını azaltan ilaçlar ile besin-besin ögesi etkileşimi

- Tiamin
- B12 vitamini
- C vitamini
- D vitamini
- Demir
- Kalsiyum
- Magnezyum

B₁₂ vitamini (kobalamin) mideden salgılanan intrinsik faktör ile birlikte ileumdan emilir.

Uzun süre PPI, H2 reseptör antagonistleri veya antasid kullanımı da B₁₂ vitamini yetersizliğine neden olmaktadır.

Paryetal hücreler tarafından salgılanan intrinsik faktörün miktarını azaltırlar: B₁₂ vitamini eksikliği



C vitamini

PPI'ler ortam pH'ını yükselterek C vitamininin biyoyararlılığını azaltır.

D vitamini

H2reseptör agonistlerinden Simetidin kullanımı D vitamini konsantrasyonunu azaltabilir?
Kanıtlanmış bir sonuç değil daha

Demir

Besinlerle alınan demir +2 ve +3 değerlidir. Ancak demirin emilebilmesi için +2 değerlikte olması gerekmektedir.

+3 değerlikteki demirin +2'ye indirgenmesi için HCl aside ve askorbik aside ihtiyaç vardır.

Asit salgısını azaltan ilaçlar; mide asit sekresyonunu ve askorbik asidin biyoyararlılığını azalttığı için demirin emilimi de olumsuz yönde etkilecektir.

Ancak yapılan çalışmalarda özellikle PPI kullanan hastalarda demir eksikliğine yol açacak düzeyde bir emilim yetersizliğine yol açtığı gösterilememiştir.

Kalsiyum

- Gastrik asit kalsiyum kompleksinin çözünürlüğünü artırarak emilmesini kolaylaştırmaktadır.
- Gastrik asit salınımının azalması kalsiyumun emilimini azaltmaktadır. Bu durum PTH düzeyinin artmasına ve kemik mineral yoğunluğunun azalmasına neden olmaktadır.
 - Özellikle osteoporoz riski altındaki bireyler izlenmeli

Magnezyum

Hipomagnezemi ve PPI kullanımı arasındaki ilişki net değil Teoriler;

- PPI'ler intestinal geçirgenliği değiştirerek Mg transportunu azaltıyor
- İyonize Mg kullanımını engelliyor
- Fekal Mg atımını artırıyor

Çok az vaka rapor edilmiş ancak hipomagnezemi önemli bir durum olduğu için bu risk gözardı edilmemeli



FDA 2011 yılında '1 yıldan uzun süre PPI kullanımının hipomagnezemi gelişmesine neden olabilir' uyarısını verdi.

2. Antasid ilaçlar

Alkalın bileşiklerdir. Gastrik asidi nötralize ederek mide pH'sını yükseltirler.

Mide pH'sının yükselmesi;

- Gastrik asidi nötralize eder,
- Pepsinojenin pepsine dönüşmesini engeller; mide tarafından salınan

Sonuçta; pepsin ve HCl asitin mide duvarında oluşturacağı zararları engelleyerek peptik ülser ve reflü özafajit tedavisinde kullanılır.

- Sodyum bikarbonat,
- Kalsiyum karbonat,
- Magnezyum hidroksit,
- Alüminyum hidroksit en sık kullanılan antiasitlerdir.



- | | | |
|--------------------------------|---|---------------------------------------------------------------------------------------|
| • Sodyum bikarbonat | ➔ | Yan etkileri
Na düzeyinde artış
Tuz kısıtlaması olan hastalarda riskli!! |
| • Kalsiyum karbonat | ➔ | Hiperkalsemi
Metabolik alkaloz
Rebound asit sekresyonu |
| • Magnezyum hidroksit | ➔ | Diyare
Hipermagnezemi |
| • Alüminyum hidroksit | ➔ | Uzun dönem kullanımında nörotoksik etki
- Alzheimer hast?
Konstipasyon |
| KBY'de hiperfosfatemi tedavisi | ➔ | Besinlerdeki fosfatı bağlar.
- Hipofosfatemi riski- Osteomalazi gelişimi |

Antasid ilaçlar ve Besin ögesi etkileşimleri:Kalsiyum karbonat:

- Demir emilimini inhibe eder
- Yağ emilimini azaltır- Steatoreye neden olur

Magnezyum bileşikleri:

- A vitamini emilimine etki eder

Alüminyum hidroksit:

- Tiamin biyoyararlanımını inhibe eder
- Demir, fosfor ve A vitamini emilimini azaltır.

Genel olarak tüm antasid ilaç kullanımıyla pH'nın yükselmesi Fe emilimini azaltır

3. Mukozada koruyucu tabaka oluşturan ilaçlar

Bu ilaçlar mukozayı koruyucu mekanizmaların etkisini artırır. Böylece mukozaya hasarını engeller, inflamasyonu azaltır ve ülserin iyileşmesini sağlar.

a. Sukralfat (SUKRoz-ALüminyum-süLFAT) (konstipasyon!)

Ülserli dokuya bağlanarak mukozaya ve gastrik asit ile pepsine karşı arasında bariyer görevi görüyor.

- Prostaglandin sentezini uyarır.
- Yağda eriyen vitaminlerin emilimine etki eder-Enteral beslenme sırasında besinle verilmemeli

b. Bizmut (nörotoksikite!)

Mukus tabakasındaki glikoproteinler ile birleşerek mukus tabakasının koruyucu özelliğini artırır.

- Prostaglandin sentezini uyarır.

4. Sitoprotektif ilaçlar (prostaglandin analogları)

Prostaglandin E; mide ve duodenum mukozal hücrelerinde üretilir.

- Gastrik asit sekresyonunu inhibe eder
- Mukus ve bikarbonat salınımını uyarır
- Mukozal kan akışını artırır
- Mukozal doku yapısını destekler

Misoprostol (Cytotec): Prostaglandin E'nin sentetik analogu

Prostaglandin analogu olarak mide ülserlerinin tedavisinde kullanılan tek preparattır.



-Diyare ve abdominal kramp!
-Düşük riskini artırıyor!

Besinlerle birlikte alınması;

- Emilim süresini uzatıyor
- GIS yan etkilerinin azalmasına yardımcı oluyor

5. Antimikrobiyal İlaçlar

Helicobacter pylori enfeksiyonunda en uygun tedavi antimikrobiyal tedavidir.

Çabuk rezistans kazandığı için tek antibiyotikle tedavi önerilmez. Genel olarak uygulanan 14 günlük üçlü tedavidir.

Amoksisilin, Klaritromisin ve Metronidazol antibiyotiklerden ikisi ve Proton pompa inhibitörlerinden (Omeprazol, Lansoprazol, Pantoprazol) bir tanesi kullanılarak üçlü tedavi uygulanır.

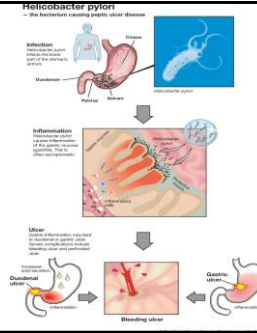


TABLE 27-3 Common Medications Used in the Treatment of Upper Gastrointestinal Tract Disorders

Type of Medication	Common Names	Medication Function
Antacids	Magnesium, calcium, or aluminum bound to carbonate or phosphate	Buffers gastric acid
Antigas	Simethicone	Lowers surface tension of gas bubbles
Antidumping	Acarbose	Delays carbohydrate digestion by inhibiting alpha-glycosidase hydrolase, which interferes with conversion of starch to monosaccharides
Antisecretory	Octreotide (somatostatin analog) Somatostatin	Inhibits release of insulin and other gut hormones; slows rate of gastric emptying and small intestine transit time; and increases intestinal water and sodium absorption

TABLE 27-3 Common Medications Used in the Treatment of Upper Gastrointestinal Tract Disorders

H ₂ blocker	Cimetidine Ranitidine Famotidine Nizatidine	Blocks the action of histamine on parietal cells, decreasing the production of acid
Prokinetic	Metoclopramide Erythromycin Domperidone	Increases contractility of the stomach and shortens gastric emptying time
Proton pump inhibitor (PPI)	Omeprazole Lansoprazole Esomeprazole Pantoprazole Dexlansoprazole Rabeprazole	Inhibits acid secretion

2. Laksatif- Purgatif ve Antidiyaretikler

a. Laksatif ve Purgatifler

Feçesin yumuşamasını ve kolay atılmasını sağlayan ilaçlara laksatifler denir.

Purgatifler ise daha güçlü bir etkiyi tarif eder ve kalın bağırsaklardan feçesin sulu halde istem dışı olarak atılmasını sağlar.

Purgatif etki için laksatif ilaçlar rektal yolla lavman şeklinde uygulanır.

Laksatif ve Pürgatif ilaçlar

- Yumuşatıcı laksatifler
- Hacim verici (kitle oluşturan) laksatifler
- Stimülan (uyarıcı) laksatif ve pürgatifler
- Ozmotik laksatif ve pürgatifler

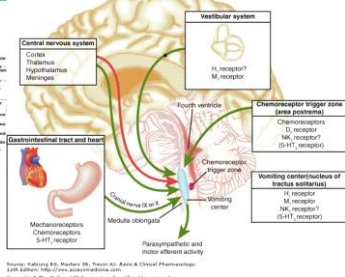
b. Antidiyaretikler

- Opiyatlar ve diğer opioidler (en güçlü anti diyaretikler)
- Parasempatolitik ilaçlar (diyareye eşlik eden spazm ve kolik tedavisinde)
- Adsorban ve kitle oluşturan ilaçlar (çoğunlukla gıda zehirlenmesi ve entoksikasyonların tedavisinde)
- Oral rehidratasyon sıvısı

3. Emetik ve Antiemetik İlaçlar

Medulla Oblongata

- The lowest part of the brain stem
- Merges into the spinal cord
- Includes important fiber tracts
- Contains important control centers
 - Heart rate control
 - Blood pressure regulation
 - Breathing
 - Swallowing
 - Vomiting

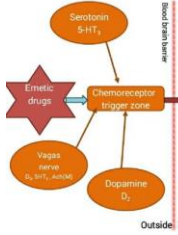


Emetik ilaçlar

Dolaşıma giren bazı ilaçlar ve toksik maddeler veya vücutta oluşan toksinler medulla oblongata'da 4. ventrikül tabanındaki CTZ'yi (kemoreseptör trigger zone) uyarır ve yakınındaki kusma merkezini stimüle ederek kusmaya yol açar

- İpeka (oral uygulanır) (fazla alımı toksiktir)
- Apomorfın (parenteral uygulanır)

Antiemetik ilaçlar



SINIF	ILAC	KULLANILDIĞI BULANTI, KUSMA VE İTİC
Antikolinajirik	Skopolamin (L-hyosine)	Tıynet tutması ve postoperatif durumlarda
Antihistaminler	Difenhidramin Meklitin Niklitin Dimenhidrinat Promethazin	Tıynet tutması, 4. kadak (tabireti) hastalığı, postoperatif ve hamilelik kusmaları
Dopamin antagonisleri	Metoklopramid Domperidon Droperidol Haloperidol	Kanser kemoterapi tedavisiyle oluşan bulantılarda, 4. kadak kusmaları, postoperatif diarezi
Kannabinoid	Nabilon	Kanser kemoterapi tedavisiyle oluşan bulantılarda
Glukokortikoidler	Deksamethazon Betametazon	Kanser kemoterapi tedavisiyle oluşan bulantılarda ve postoperatif diarezi
5HT ₃ -reseptör (kansa etkili uyaran) antagonisleri	Granisetron Ondansetron Tropisetron	Kanser kemoterapi tedavisiyle oluşan bulantılarda ve postoperatif diarezi
Bitkisel	Rizoma zingiberi (zencefil kökü)	Araç tutmasına bağlı bulantılarda
Benzenodiazepinler	Lorazepam Diazepam	Antiemetik etkileri güçlüdür.

Tablo 1.3. Sinfonun gıve antiemetik ilaçlar ve kullanıldıkları bulantı kusma itic