

BESİN-İLAÇ ETKİLEŞİMİ

Nörolojik Hastalıkların Tedavisinde Kullanılan İlaçların Besinlerle Etkileşimi

Arş. Gör. Dr. Esmâ ASİL

1. Alzheimer hastalığı
2. Parkinson hastalığı
3. ALS
4. Guillain-Barré Syndrome
5. Multiple Skleroz
6. Epilepsi
7. Myasthenia Gravis

1. Alzheimer hastalığı

Kolinesteraz inhibitörleri : Asetil kolinin inhibisyonunu engelleyerek beyindeki asetilkolin seviyesini artırıyor

- Donepezil (Aricept): Hafıza ve dikkatin artırılması
- Galantamine (Reminyl) : Sinir hücrelerinin iletişimine destek
- Rivastigmine (Exelon): Semptomların kötüleşmesini geciktirir
- Tacrine (Cognex): Semptomların kötüleşmesini geciktirir

- **N-metil-D-aspartat inhibitörleri**: Beyindeki N-methyl-D-aspartate (NMDA) reseptörlerini inhibe ediyor . NMDA reseptörlerinin Alzheimer hastalığının semptomlarını arttırdığı düşünülüyor.

Memantine (Namenda): Dikkatin toparlanması, dilin düzelmesi

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar: Alzheimer hastalığındaki beyin hasarını antiinflamatuvar etki ile azaltılması amaçlanmıştır.

- Naproxen (Aleve)

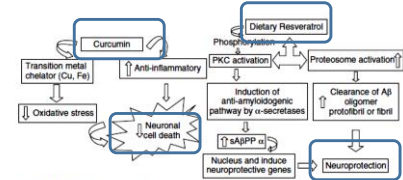


FIGURE 40-6 The role of curcumin and resveratrol in neuroprotection. Left: Curcumin has multiple biologic effects: it chelates transition metals (iron and copper) and acts as an antioxidant and antiinflammatory molecule, protecting from oxidative stress. Right: Resveratrol favors phosphorylation in protein kinase C, activating the nonamyloidogenic pathway of AβPP cleavage, and this leads to reduction in Aβ formation. sAPPβ, a product of AβPP cleavage, gets translocated to the nucleus and modulates the genes. All these events favor neuronal cell survival. Aβ, Amyloid beta; PKC, protein kinase C; sAPPβ, secreted fragment of amyloid protein precursor beta. (From Flameish BN et al: Neuronutrition and Alzheimer's disease, *J Alzheimers Dis* 19:1123, 2010. With permission from IOS Press.)

Gingko Biloba

- Hafızayı güçlendirdiği gerekçesiyle AH da kullanılabilir.
- Etken maddesi terpenoidler ve flavanoidlerdir.
- CYP4A3 enzim aktivasyonuna etki ediyor---*Aynı enzim sistemini kullanan ilaçlarla da etkileşimi mevcut!*
- Gama-aminobütirik asit (GABA) antagonisti olarak da hareket edebilmektedir. Antidepresan kullananlarda ilacın etkinliğini arttırıyor.
- Kanama riski unutulmamalı! (antiplatelet aktivitesi)

2. Parkinson hastalığı

Levodopa(L-Dopa); tedavinin temel taşı,

☞ l-dopa, trozin derivatifi, kan beyin bariyerini geçer ve dönüşür.

☞ Levodopa'nın Carbidopa ile kombinasyonları yan etkileri azaltır. (Bulantı, kusma, ritim bozukluğu)



➤ **Dopamin agonistleri** (bromocriptine, pergolide, lysuride, apomorpin); dopamin reseptörlerini stimüle eder ve dopamin etkisini artırır.

➤ **MAO-B inhibitörü** (selegiline); dopamin yıkımını engeller

➤ **Amantadine**; presinaptik depo veziküllerden L-dopa salınımını artırır.

➤ **Antikolinerjik ajanlar**; asetilkolin reseptörlerini bloke eder ve tremorrijiditenin azalmasına yardım eder.

• Kullanılan ilaçlar dopamin hücrelerinin hasarını azaltmamakta, sadece beyinde dopaminin görevini taklit etmektedirler.

• Dopamin kan beyin bariyerini geçemediği için dopaminin ön maddesi olan levodopa (L-dopa) en sık kullanılan ilaç olmaktadır.

• L-dopa dekarboksilaz enzimi ile dopamine dönüşmektedir.

Levodopa & Protein

Proteinli besin tüketiminde dikkatli olunmalı

Yüksek protein alımı; özellikle nötral aminoasitler (fenil alanin, tirozin, triptofan) L-dopanın emiliminde yarışa girerek etkinliğini azaltır.

İlaç: Proteinli besin alımı ayrı zamanlarda alınmalı

☞ mide parazitesi varlığı da göz önüne alınarak **en az 2 saat fark olması gerekli**

Günlük protein alımı 0.8 g/kg olarak ayarlanmalıdır.

TABLE 40-12 Dietary Protein Redistribution with L-Dopa Therapy

	Amount of Protein (g)
BREAKFAST	
½ C oatmeal	2
1 orange	0.5
1 C Rice Dream beverage	0.5
Egg replacer (unlimited)	0
Low-protein bread toast	0
Margarine or butter (unlimited)	0
Jelly or jam (unlimited)	0
Sugar or sugar substitute (unlimited)	0
Coffee or tea (unlimited)	0
LUNCH	
½ C vegetable soup	2
1 C tossed salad	1
Salad dressing (unlimited)	0
1 banana	1
Low-protein pasta (unlimited)	0
Margarine or butter (unlimited)	0
Low-protein cookies (unlimited)	0
Juice, coffee, tea, or water	0
AFTERNOON SNACK	
Gum drops or hard candy (unlimited)	0
Apple or cranberry juice (unlimited)	0
TOTAL	7

Diskinezi olan ve ilaçla tedaviye yanıt alınmayan hastalarda protein alımı akşam öğününe kaydırılmalıdır. Sabah ve öğlen öğünleri düşük proteinli olmalıdır.

	Amount of Protein (g)
DINNER	
4 oz (at least) beef, pork, veal, chicken	28 or more
1 C stuffing	4
Gravy	0
½ C peas	2
½ C yogurt	8
1 C milk	8
EVENING SNACK	
1 oz cheddar or deli meat	7
4 crackers	2
Juice, herbal tea, or water	0
DAILY TOTAL	68 or more

Levodopa & CHO

Diyetin karbonhidrat içeriğinin yüksek olması insülin sekresyonunun artmasını sağlayarak nötral aminoasitler azalmakta böylece levodopa kan beyin bariyerinden daha fazla geçmektedir.

Bu nedenle beslenmede karbonhidrat/protein oranının 5/1 veya 7/1 olması önerilmektedir

Levodopa & B₆ vitamini

- Dekarboksilaz enziminin aktivitesi için piridoksin gerekmektedir. B₆'nın yüksek miktarda alınması levodopanin periferde metabolize olmasına neden olarak merkezi sinir sistemine ulaşmasını engelleyebilmektedir.
- Levodopa'nın metabolik inaktivasyonunu artırarak 2-3 gün içinde hastalığın semptomlarını şiddetlendirmektedir.
- Bu nedenle Levodopa alan hastaların multi-vitamin hapları ve 2 mg'dan yüksek piridoksin içeren diğer hapları **almamaları** tavsiye edilmektedir.
- Periferel dopa dekarboksilaz inhibitörü olan karbidopa kullanılması piridoksinin levodopa üzerindeki olumsuz etkisini engellediği için, piridoksin takviyesi alan hastalarda levodopa-karbidopa kombinasyonu önerilmektedir.

Levodopa & Fava Fasulyesi

- Doğal olarak L-Dopa bulundurur. Bu nedenle levodopa kullananların fava fasulyesi tüketmemesi önerilmelidir.

Levodopa & Aspartam

Aspartamin %50si Fenilalanin (nötral aa!)
Tüketim miktarının sınırlandırılması önerilmeli

Levodopa & Kava Bitkisi

- Noradrenalin ve dopamin inhibisyonunu arttırıcı etki yapar
- Kava bitkisi Levodopa ile kullanıldığında Levodopanin etkinliğini azaltmaktadır

- Besin ilaç etkileşimlerinin dışında bu hastaların beslenmelerini değerlendirirken

Diyetisyen olarak neler yapabiliriz?

3. Amniyotrofik Lateral Skleroz

Riluzole

- Hastalığın ilerleyişini yavaşlatır.
- Ventilasyon desteği gereksinimini geciktirir.



Yağlı öğün

- ilacın emilimini azaltır
- Biyoyararlanımını %20 oranında azaltır.



İlacın boş mideye alınması öneriliyor

- Yemekten 1 saat önce veya 2 saat sonra

Kafein kullanımı azaltılmalı

4. Guillain-Barré Sendromu

- Periferik sinir sistemini etkileyen otoimmün bir hastalık
- Çok nadir görülür (2/100000)

Tedavide;

Plazmaferez uygulaması

Kortikosteroid

IV immunglobulin

Hastalık hızlı ilerliyor

- Hastada yoğun bakım desteği
- Entübasyon veya Ventilasyon desteği gerekebilir

Glutensiz diyet ?

5. Multiple Skleroz

Medikal Tedavi

-Kortikosteroidler

-İmmünsupresif ajanlar

☞ Greyfurt suyu: Siklosporin, takrolimusun biyoyararlılığını artırır. İmmünsupresif ajan alan kişilerin greyfurt suyu alımına dikkat etmeleri gerekiyor.

☞ Ekinezya: İmmün sistemi güçlendirici etkisi immünsupresif ajanların etkinliğini azaltıyor

6. Epilepsi

Antiepileptik ilaçlar

• Phenytoin:

Enteral ürünle verilmesi ilacın etkinliğini azaltıyor.

Vitamin D ve K gereksinmesi artırıyor

• Carbamazepine:

Greyfurt suyu ilacın biyotransformasyonunu azaltıyor.

D vitamini gereksinmesini artırıyor

Yan etkilerin ortaya çıkmasını kolaylaştırıyor.

• Phenobarbital : Vitamin D, K ve Folik asit gereksinmesini artırıyor.

Yiyeceklerle alınması emilimini azaltıyor.

• Valproat: iştah artışına ve D vitamini gereksinmesinin artmasına neden olur

- Phenytoin
- Phenobarbital
- Valproat



Albüminle taşıyorlar
Hipoalbuminemi durumuna dikkat!

Epilepsi & B6 vitamini

- Antiepileptik tedavi + piridoksin $\xrightarrow{1.5-4 \text{ hf, } 80-400 \text{ mg}}$ plazm difenilhidantoin %35 ↓
- Antiepileptik tedavi + piridoksin $\xrightarrow{4 \text{ hf, } 200 \text{ mg}}$ fenobarbital %45 ↓

Epilepsi & Folik asit

- Sağlıklı bireyler $\xrightarrow{2 \text{ hf, } 15 \text{ mg/gün}}$ Folik asit → Difenilhidantoin met ↑ → Plz kons ↓
- Epilepsili hastalarda $\xrightarrow{5-15 \text{ mg/gün}}$ Folik asit → Plzm Difenilhidantoin kons ↓
↓
plazmada ilaç kons.nun terapatik dozun altına ↓
Epilepsi nöbetlerinin sıklığı veya şiddeti ↑

7. Myasthenia Gravis

- İskelet kaslarının zayıflaması ile seyreden otoimmün bir hastalık

Tedavide;

- antiasetilkolinesteraz
- Kortikosteroit
- immünsüpresif tedavi

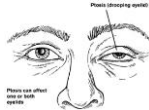


Table 2 Primary effects of glucocorticoids (GCs) [1]

Anti-inflammatory:	Inhibit inflammation by blocking the action of inflammatory mediators (transrepression), or by inducing anti-inflammatory mediators (transactivation)
Immunosuppressive:	Suppress delayed hypersensitivity reactions by directly affecting T-lymphocytes
Anti-proliferative:	Inhibition of DNA synthesis and epidermal cell turnover
Vasoconstrictive:	Inhibit the action of histamine and other vasoconstrictive mediators
DNA deoxyribonucleic acid.	

Kortikosteroit için doz değerlendirmesi

- 7.5 mg altı düşük doz
- 7.5 - 30 mg orta doz
- 30- 100 mg yüksek doz
- 100 mg üstü çok yüksek doz

Steroid kullanımına bağlı olarak hiperglisemi riski:

- 1-39 mg kullananlarda 1.77 kat
- 40-79 mg kullananlarda 3,02 kat
- 80-119 mg kullananlarda 5.82 kat
- 120 mg üstü kullananlarda 10,34 kat artmıştır



Kortikosteroitlerin Yan Etkileri

- Genel: İştah açılması, kilo alma, huzursuzluk, öfori
- İatrojenik Cushing: Aydede yüzü, buffalo boyun vb
- Derinin ince ve frajil bir hal alması ile ilgili olarak, ekimoz ve peteşilerin görülmesi, striaların görülmesi, yaraların geç iyileşmesi, akneler, kılınma, yüzde eritem
- Hiperglisemi, diabetes mellitus, hiperlipidemi, ateroskleroz, hipopotasemi, sodyum tutulumu, ödem, hipervolemi, menstruasyon düzensizliği, amenore, empotans
- Osteoporoz, aseptik nekroz, miyopati
- Enfeksiyon riskinde artış
- Psikoz gibi psikiyatrik bozukluklar
- Posterior subkapsüler katarakt gelişimi
- Glokom, psödötümör serebri
- Peptik ülser kanaması, perforasyon, gastrit, özofajit
- Ateroskleroz ve venöz tromboza eğilim
- Çocuklarda büyümenin baskılanması

Kortikosteroidlerin Yan Etkileri

- Yan etki listesi uzun ...
- **Hedef minimum dozda en etkili tedaviyi verip kullanımı azaltmak/bırakmak**
- **Diyetisyen olarak neler yapabiliriz?**
- Peptik ülser kanaması, perforasyon, gastrit, özofajit
- Ateroskleroza ve venöz tromboza eğilim
- Çocuklarda büyümenin baskılanması