



PENİSİLİNLER

Penisilinler, duyarlı bakterilerin hücre duvarlarının sentezini egelleyerek güçlü bakterisid etki gösterirler, bunun yanında toksitleri nispeten düşüktür. Doğal yada sentetik türleri klinikte sık olarak kullanılmaktadır. Başta penicillium notatum ve P. chrysogenum olmak üzere çeşitli penicillium (yeşil renkli küf mantarları) türlerinden elde edilirler.

Penisilinlerin Farmakokiretik Özellikleri

Penisilin türlerinin çoğu parenteral olarak uygulandıklarında absorpsiyonları hızlı ve tamdır. Etki süreleri genellikle kısa olduğu için 4-6 saatte bir uygulanırlar. Penisilinler asidik ve irritan bileşikler olduklarından bu kadar sık şekilde injeksiyonun İ.M olarak yapılması yüksek dozlarda sorun oluşturur. Bu nedenle yüksek dozlarının İ.V yavaş injeksiyon ya da İ.V infüzyon şeklinde yapılması tercih edilir. Ağızda kullanılabilen penisilinlerin absorpsiyonları mide asiditesine dayanma ve proteinlere bağlanma derecelerine bağlı olarak büyük oranda değişkenlik gösterir. Besinlere bağlanmayı minimuma indirmek için oral penisilinler yemeklerden en az bir saat önce ya da sonra verilmelidir.

Absorpsiyon sonrası penisilinler vücut doku ve sıvılarında yaygın bir dağılım gösterirler. Santal sinir sistemi, göz, eklemler ve prostta penisilin kasatrasyonu düşüktür. Bakteriyel menenjit hallerinde iltihaplı menenjinin geçirgenliği artar ve BOS'ta normalinkinden daha yüksek konsantrasyonlarda toplanırlar. İltihap durumlarında diğer dokuların da penisilinlere karşı geçirgenliği artar.

Absorbe edilen penisilinler büyük oranda böbreklerden hızlı bir şekilde itrah edilir. Düşük oranda diğer yollarla itrah edilir. Atılım toboluslardan salgılanma yolu ile olduğundan çok hızlıdır. Erişkinlerde böbreklerden saatte 2 g. penisilin itah edilebilir. Yeni doğanlarda nemal klerensin düşük olması nedeniyle vücutlarındaki penisilin yetişkinlere oranla daha uzun bir süre yüksek düzeyde kalabilir.

Penisilinler salya ve süt içine de itrah edilir. Bu miktar serumdaki düzeyin %3-15'idir. Mastitis için tedavi gören ineklerin sütlerinde penisilin bulunması bu sütü içen duyarlı insanlarda alerji oluşturması yönünden bir problem oluşturur.

Penisilinlerin Yan Etkileri

Penisilinlerin direkt toksit etkileri diğer antibiyotiklere oranla daha azdır. Klinik açıdan ciddi yan tesirlerin büyük bir kısmı aşırı duyarlılığa bağlıdır.

Alerji

Alerjik reaksiyon yapabilme özelliği bütün penisilin türevlerinde vardır. Penisilin allerjisinde majör antijenik determinant penisilinlerden oluşan penisileik asit türevleridir. Bu madde vücutta penisilinlerden az miktarda oluşabileceği gibi, penisilin müstahzarlarının içinde kontaminasyon ürünü olarakta bulunabilir.

Penisilinler allerjik reaksiyonların dört tipini de oluşturabilirler. En çok tip I allerjik reaksiyonlar görülür. Penisiline bağlı tip I reaksiyonlar çoğunlukla ürtiker, kaşıntı veya anjiyönöratik ödem şeklinde hafif olurlar ve hemen (genellikle 30 dakika içinde) ortaya çıkarlar.

Akut anafaksi şeklindeki tip I reaksiyon en az görülen, fakat olduğu zaman olguların %10'unda ölüme neden olan en ciddi allerjik yan tesirdir. Belirtiler injeksiyondan ve daha seyrek olarak ağızdan ilaç alınmasını takiben saniyeden birkaç dakikaya kadar değişen süre içinde ortaya çıkarlar. Bulantı, kusma, karın ağrısı, dudak, damak ve ağız mukazasının şişmesi karakteristik başlangıç belirtileridir. Larenks ödemi de ilk belirtiler arasında ortaya çıkabilir, boğazlarda bir kitle duyumsama ve ses kısılığı ile karakterizedir. Daha sonra bunların bronlaspozma bağlı olarak göğüste sıkışma duygusu, nefes darlığı ve hışırtılı solunum izler. Ciltte ürtiker şeklinde döküntü ve şiddetli kaşıntı, hipotansiyon, dolaşım kolgası ve aritmiler oluşur.

Toksosite

Penisilinlerin yalın toksik etkiside çok zayıftır. Böbreklerde, hızlı itrah nedeni ile yüksek konsantrasyonda bulunmalarına karşın böbrek zedelenmesi yaptıkları bildirilmemiştir. Penisilin G'nin günde 50 gram gibi çok yüksek dozunun parenteral olarak verilmesi SSS iritasyonuna bağlı olarak kanuülsiyon ya da fatal ensefalopatiye neden olabilir.

Çok yüksek dozlarda verildiklerinde penisilinden ziyade içerdikleri katyonlara (Na+ veya k+) bağlı toksit etkiler oluşabilir. Patasyum tuzu şeklindeki penisilinlere, özellikle böbrek yetmezliği olan hastalarda belirgin hiperkolesemi ve buna bağlı kalp bozuklukları gelişebilir. Sodyum tuzu şeklindeki penisilinlerde, özellikle böbrek yetmezliği olan hastalarda belirgin hiperkolesemii ve buna bağlı kalp bozuklukları gelişebilir. Sodyum tuzu şeklindeki penisilinler yüksek dozlarda verildiklerinde belirgin sodyum yüklemesi yaparlar; konjestif kalp yetmezliği ve diğer ödemli durumlarda hastalık belirtilerini artırırlar, hiperkolesemi de oluşturabilirler.

Oral yoldan yüksek dozda kullanıldıklarında bulantı, kusma ve diyere yapabilirler. Özellikle ampisilin sık olarak diyere yapar. Tedavinin uzun sürdüğü zamanlarda barsak florasının bozulmasına bağlı olarak süper enfeksiyona neden olabilirler; bu durum geniş spektromlu penisilinlerde daha sık oluşur. Metisilin ve izeksazalit penisilinlerin özellikle çocuklarda gronüositopeni yaptığı bildirilmiştir. Prokainli penisilinler hariç diğerleri İ.M. injeksiyon yerinde ağrı yaparlar. İntravenöz injeksiyon sırasında yüksek konsantrasyondaki penisilin solüsyonunun hızlı verilmesi konvülsiyon yapabilir. Prokainli penisilin içinde prokain nedeniyle yüksek dozda, mental bozukluk yapabilir.