

# İlaçlar Nasıl Tesir Eder\*

A. Altan Bilgin

İ.Ü. Eczacılık Fakültesi Farmasötik  
Kimya Kürsüsü

Modern tedavi süratle gelişmektedir. Bu arada ilaçların organizma tarafından absorpsiyonu, tesir metabolizması ve vücuddan atılışı teferruatlı olarak bilinmesi gereken bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu husustaki bilgiler günden güne derinleşmekte ve hatta bazı hususlarda değişmektedir. İlaç bünyeleri üzerinde yapılan tadilat da bu değişmeye sebep olmakta ve problemi güçleştirmektedir. İlaçların tesir mekanizmasını iyice bilmek, ilaçları lâyıkıyla kullanmayı temin edecek ve yeni ilaçların keşfinde yol gösterecek olan çok önemli bir husustur.

Bu yazıda ilâcın organizma takip ettiği yol, ilâcın yan tesirleri, ve hastanın ilâca karşı gösterdiği reaksiyon kısa olarak incelenmiştir.

## İlaçların Alınış Yolları

İlaçların alınmasında en pratik yol ağız yoludur (oral administration). Bununla beraber bazan parenteral yol ile veya daha başka yollarla da ilâç verilir. Diğer yollarla ilâç alınmasında rol oynayan faktörleri üç ana grupta toplayabiliriz:

I — Hastanın durumu : Hasta şursuz ise, yutma kabiliyetini kaybetmişse, süratli tesir isteniyorsa ilâç parenteral yol ile verilir.

II — İlaçın yapısı : Benzilpenisilin, streptomisin, insülin, heksametonium, adrenalin gibi bazı ilaçlar gastrointestinal sisteminde absorbe edilemezler veya parçalanırlar. Bu sebepten dolayı oral yol ile verilemezler.

III — İlaçın tesiri : Bazı ilaçlar mide üzerine muharriş tesir yapar ve kusma tevlit ederler. Aminofillin, emetin ve bazı antimon tuzları bu özelliğe sahip oldukları için oral yol ile verilmez.

## İlaçların Absorpsiyonu

Absorpsiyon gastrointestinal sistem-

de olur. İlaç genel dolaşıma geçer ve bu yol ile tesirini icra edeceği dokuya gider.

Bazan cilde ve mukoz membranlara mevzii olarak tatbik edilen ilaçlar da tatbik edildikleri dokulardan absorbe edilip genel dolaşıma geçerler ve sistemik tesirlere sebep olurlar. Göz damlalarının aşırı kullanılmaları atropin zehirlenmelerine, rezorsinol merhemleri myxodema ya (antitiroid tesir), hormon kremlerinin fazla miktarda kullanılmaları sistemik hormonal bozukluklara sebep olabilir.

İlaçların absorpsiyon hızları değişiktir. Bu husus aşağıda sayılan faktörlere bağlıdır:

I — Midenin boş veya dolu oluşu: Boş midede absorpsiyon daha süratlidir. İlaç yemekten sonra alınırsa absorpsiyon gecikir.

II — İlaçın özellikleri: İlaçın çözünlülüğü mühim bir faktördür; ilâç çözünlülüğü azaldıkça absorpsiyon da gecikir. Bunun dışında bazı ilaçların özellikle amfetamin, sulfonamidler ve tranquileranların absorpsiyon hızları çok fazladır. Bunlarla uzun tesirli preparat hazırlamak istenirse formülasyonda absorpsiyonu geciktirecek unsurların ilâvesi düşünülmelidir.

III — Hastalık: Şok ve şiddetli hastalıklarda mide-barsak hareketleri bozulur veya tamamen durabilir. İntestinal hastalıklarda da barsak hareketleri bozulur. Buna bağlı olarak ilâcın absorpsiyon hızı da değişir.

## İlaçın Dokulara İletilmesi

Alınan ilâç absorbe edildikten sonra kan vasıtası ile dokulara taşınır. Bazı hastalıklar ilâcın transferini geciktirir. Dokunun kan ile beslenmesinin azaldığı haller (Inflammatory response'deki granülasyon, yaşlı diyabetlilerde ayak parmaklarındaki gangren)ve cerahat bunun baş-

lıca amilidir. Bu gibi durumlarda ilâç transferini kolaylaştırıcı tedbirleri almak gerekir. Meselâ tüberkülozda basilin akciğerlerde yaptığı ve ilâcın tesir mahalline erişmesini güçleştiren fibröz kesecikleri kırmak için PAS, streptomisin veya isoniazid'in kortikosteroidlerle kombinasyonları yapılır.

Bazı ilâçlar kan vasıtası ile dokulara taşınırken plasma proteininin albumin ve globulin fraksiyonları ile bağlı ve inaktif bir formdadırlar. Bunun neticesi olarak yalnızca bağlı olmayan kısım dokulara girerek tesir yapabilir. Bağlı olan kısım ise yavaş yavaş serbest hâle geçerek dokuya girer ve tesirini icra eder. Bazı hastalıklarda plasma proteinindeki eksiklik dolayısı ile bağ gevşek olur ve ilâç dokuda süratle ve yüksek konsantrasyonda serbest hale geçer (bazı karaciğer hastalıklarında). Bağ çok kuvvetli olduğu takdirde ise serbest hâle geçiş çok yavaş olur ve ilâcın tesir süresi uzar. Bazı yeni sulfonamidler meselâ sulfametoksipridazin, sulfafenazol, sulfadimetoksinin uzun tesirli olmaları ilâç-protein bağının kuvvetli olmasından ileri gelir.

İlâcın kandan tesirlerini göstereceği dokulara geçişi, basit bir difüzyon ile olur. Bazı ilâçlar selektif olarak muayyen dokulara toplanır. Meselâ İod ve tirozin tiroid guddesinde (gudde bunlar vasıtası ile tiroksin ve triiodotironin hormonlarını sentetize eder), klorokin, mepakrin, siyanokobalamin karaciğerde; halojenli hidrokarbonlar ve bilhassa kloroform, halotan, gibi anestetikler ile klortrianisen, metallenestril gibi pro-estrogenler yağ dokularında toplanırlar. İlâcın yağ dokusunda depolanması, dolaşıma yavaş yavaş verilmesi suretiyle ilâcın uzun süre tesir göstermesini sağladığı gibi (estrogenler) bazı ilâçların (anestetikler) dolaşımından süratle çekilmesi suretiyle tesir süresini azaltıcı rol de oynayabilir.

İlâcın Metabolizması ve Eliminasyonu

Alınan ilâç vücuttan ya değişimden atılır veya parçalanma, oksidasyon, redüksiyon ve organizmada tabii olarak

bulunan glukuronik asid, glisin, asetat ve sulfat gibi bazı maddelerle bağlanmak suretiyle kimyasal değişmeye uğradıktan sonra atılır. Bu kimyasal değişikliklere ilâcın metabolizması denir.

İlâç metabolizmasının yapıldığı başlıca yer karaciğerdir. Bununla beraber bazı ilâçlar meselâ adale gevşeticiler (süksinilkolin klörür) kan dolaşımında, simpatomimetik aminler tesirlerini gösterdikleri dokularda metabolize edilirler.

Bazen ilâcın metabolizma mahsulü olarak teşekkül eden madde ilâcın kendisinden daha aktif olabilir. Meselâ Fenasetinin hiç bir analjezik ve antipretik tesiri yoktur. Tesir metabolizma neticesi teşekkül eden 4-hidroksiasetanilid (Parasetamol) den ileri gelir. Antrakininon havi bitkisel pürgatifler de (kaskara, senne, rubarb ve aloe) tesirlerini metabolitleri olan pürgatif faktör emodin vasıtası ile gösterirler.

#### İlâcın Vücuttan Atılması

Bazı ilâçlar metabolizmadan sonra vücuttan kolayca atıldıkları halde bazılarının itrahi zordur. Bunlar uzun süre vücutta kalıp terapötik veya toksik tesir gösterirler. Kümülatif tesir denen bu durum dijital glikozidleri, tiroksin, bromürler ve fenobarbitalde görülür. Kümülatif tesir, dozaj geniş ve alınmış sık ise yukarıda sayılan ilâçlardan başka ilâçlarla da görülebilir.

İlâçların vücuttan atılmalarında esas yol idrardır. Bunun dışında cild (bromürler), akciğerler (siklopropan, halotan, kloroform, eter, paraldehid ve kısmen alkol), süt (iodürler, bromürler, alkol, antihistaminikler, antrakininon türevi pürgatifler) ve absorbe edilemeyen ilâçlar dışı (demir preparatları, süksinilsültatiazol, neomisin) ile de vücuttan atılırlar.

Bazı hastalıklarda ilâcın eliminasyonu ve vücuttan atılması yavaşlar veya tamamen ortadan kalkar. Bu durumda normal halde emin olan bir dozda verilmiş bir ilâç, kanda uzun süre toksik bir

seviyede kalır (hepatik arızalarda morfin, böbrek bozukluklarında streptomisin, bazı sulfonamidler ve potassium tuzları ile rastlanan klinik vakalar). Böyle hal-lerde ilâcın kullanılması çok dikkatle yapılmalıdır.

#### Hastanın ilâca karşı reaksiyonu

Hastanın ilâca karşı reaksiyonu tahammülsüzlük, aşırı hassaslık ve idiosenkrazi şeklinde görülebilir.

**Tahammülsüzlük:** Çok yaşlılar veya çocuklar ilâçlara karşı çok hassastırlar. Bu muhtemelen metabolizma ve itrah mekanizmasının kifayetsiz oluşundan ileri gelmektedir. Çocuklar ekseriya barbituratlar, morfin, kürar, sulfonamidler ve bazı antibiyotiklere karşı intolerans gösterirler. Geriatrik hastalarda ise santral sinir sistemi depressantları ve trankilizanlara karşı tahammülsüzlük görülür.

Tahammülsüzlükte cinsiyetin de rolü vardır. Meselâ kadınlar morfine karşı erkeklerden daha fazla tahammülsüzlük gösterirler. Hastalıklar, vücut ağırlığı ve vücudun yağlı oluşu da tahammülsüzlükte rol oynar.

**Aşırı hassasiyet:** Tahammülsüzlükten farklı olarak ilâcı önceden almış hastalarda ilâca karşı antikor teşekkülüne dayanır. Aşırı hassasiyette antijen-antikor reaksiyonu en mühim âmildir. Cild kızarıklıkları ve eripsiyonlar, allerjik reaksiyonların en fazla görülen semptomlarıdır.

Birçok ilâçlar sistemik veya mevsii tatbikten sonra aşırı hassasiyet gösterirler. Fenolftalein, merkürü klorür, sulfonamidler, barbituratlar, tiazid diüretikleri, fenotiazin türeyi trankilizanlar, antihistaminikler, kloramfenikol, penisilin, tetrasiklinler, streptomisin, kinin, lokal anestezipler ve organo arsenikli ilâçlar bunun en yaygın misalleridir.

**İdiosenkrazi:** İdiosenkrazi ırk ve aileye bağlı bir husus olup şahsın doğuştan herhangi bir ilâca karşı davranışdır. Meselâ siyah derililer, Yahudiler ve Akdeniz bölgesi ırklarında primakin ve pama-kin gibi 8-amino kinolin türevi antimalarial ilâçlardan ileri gelen hemolitik anemi, idiosenkrazik bir haldir. Bu eritrositlerde glikoz-6-fosfat enziminin azlığından ileri gelir. Keza sulfonamid, PAS, fenasetin, nitrofurantoin türevlerin ve vitamin K da enzim yetersizliği dolayısıyla hemolitik reaksiyonlara sebep olabilirler. Diğer bir misal kısa tesirli adale gevşetici süksinilkolindir. İlâç normal olarak beş dakika sonra sona eren bir paralizi yapar. İrsî bir durum olan kolinesteraz enzimi eksikliğinde paralizi iki-üç saat sürer.

Yeni ilâçlar moleküler yapı bakımından fazla karışık görülmektedirler. Bütün ilâçlar az ya da çok toksik tesire sahiptirler. İlâç araştırmacıları ilâcın farmakolojik tesiri dışında, toksisitesi ve hastanın ilâca karşı göstereceği reaksiyonları da nazarı itibare almalıdırlar.

\* D'Arcy P. F., J. Mond. Pharm. 2-3, 1965, 79-92'den derlenmiştir.