



İLAÇLARIN FARMAKOKİNETİĞİ ÜZERİNE HASTALIKLARIN ETKİSİ-III

A. Absorpsiyon

Solunum zorluğu olan yeni doğanda penisilinlerin, yetişkinde ise prokainamidin oral absorpsiyonu tamamlanmaz veya gecikir.

B. Dağılım

Eğer α_1 asit glikoprotein seviyesi değişirse, ilaçların plazma proteinlerine bağlanmasında değişiklikler olabilir. Antipirinin zahiri dağılım hacmi azalır. Fakat yeterince bilgi yoktur.

C. Metabolizma ve Eliminasyon

Hipoksi, karaciğer kan akımını ve karaciğer oksidatif metabolizmasını azaltabilir. Özellikle korpulmonalede böbrek kan akımı da düşebilir. Antipirin, teofilin, amikasin, ampisilin gibi bazı ilaçların yarılanma ömrünün uzadığı bildirilmiştir. Tolbutamidin yarılanma ömrü astımda kısalmır, pulmoner fibrosisi hipoksik hastalarda uzar. Sistik fibrosiste metisillin ve dikloksasillinin klerensi artar. (Bu, renal tübüler sekresyonunun arttığını düşündürür.)

A. Absorpsiyon

Bağırsaktan geçiş süresi hipertiroide azalır, hipotiroide ise uzar. Bu durumda absorpsiyon genelde hipotiroide artar, hipertiroide azalır. Ancak, örneğin, absorpsiyon hızı mide boşalma süresiyle ilişkili olan parasetamolun absorpsiyonu, hipertiroide artar, hipotiroide ise azalır. Digoksinin biyoyararlanımı hipertiroide, bazen, azalır.

B. Dağılım

Genel olarak, proteine bağlanmadaki değişiklikler için yeterince delil yoktur. Fakat, hipertiroide propranololun bağlanması azalır. Hemodinamik değişiklikler zahiri dağılım hacmini değiştirebilir. Örneğin, hipertiroide propranololun zahiri dağılım hacmi artar. Hipertiroide testosteron ve östrojenin bağlandığı proteinlerin karaciğerde sentezi artar, hipotiroide ise azalır.

C. Metabolizma

Karaciğer mikrozomal enzim aktivitesi hipertiroide artar, hipotiroide ise azalır. Karaciğer kan akımı ve kalbin debisi hipertiroide artar, hipotiroide azalır. Böylece karaciğer ilaç metabolizmasında değişiklikler olabilirse de, bunlar önceden tahmin edilemez.

Örneğin:

Antipirin (hemen tamamen enzim aktivitesindeki değişikliklere bağlı olarak hipertiroide klerensi artar, hipotiroide azalır).

Metimazol (hipertiroide metabolizması artar).

Propranolol (esas olarak karaciğer kan akımındaki değişikliklere bağlı olarak, hipertiroide metabolizması artar).

Kortikosteroidler (hipertiroide klerensi artar).

Fenitoin ve propiltiyourasil üzerinde herhangi bir etki bulunmamıştır.

D. Eliminasyon

Böbrek kan akımı hipotiroidide azalır, hipertroidide artar. Örneğin:

Praktolol (hipotiroidide eliminasyon hızı azalır).

Digoksin (azalan eliminasyonu, hipotiroidide digoksin duyarlılığının nedenlerinden olabilir).

NOT:

Farmakodinamik değişiklikler, tiroid hastalıklarında ilaç duyarlılığının değişmesinden sorumlu olabilir. Örneğin, hipertroidide warfarinin etkisinin artması, Faktör II, VII, IX ve X'un katabolizmasının artmasına bağlıdır.

Protein kaybına yol açan ve enteropatide olduğu gibi absorpsiyon üzerinde çok önemli etkilerin oluşması nadirdir.

Bazı örnekler:

Mide-bağırsak faktörü	Absorpsiyonu değiştirilen ilaç
1—Aklorhidri (aynı zamanda mide boşalma hızını değiştirir)	↓ —aspirin, sefalekssin ↑ —benzilpenisilin
2—Gastrektomi	↓ —levodopa, kinidin, etambutol, sulfonamidler, demir ↑ —digoksin
3—Coeliac hastalıklar	↓ —amoksisillin, pivampisillin, tiroksin ↑ —sefalekssin, klindamisin, sulfametaksazol, trimetoprim, propranolol
4—Crohn hastalığı	↑ —sulfametaksazol, propranolol trimetoprim ve linkomisinin absorpsiyonunu geciktirir.
5—Pankreas hastalıkları	↓ —A,D,K vitaminleri, sefalekssin, fenoksimetilpenisilin

Not: Malabsorpsiyon sendromları, coeliac hastalıklar v.s. ilaç absorpsiyonunda tahmin edilemeyen ve değişen etkilere sahiptir. Mide-bağırsak hastalıklarının tedavisi hastalığın ilaç absorpsiyonu üzerine etkisini değiştirebilir. Örneğin fenoksimetilpenisilin absorpsiyonu tedavi edilmeyen coeliac hastalıklarda azalır, fakat 8 ay süren glutensiz diyet sonrasında normaldir.

Kısaltarak Çeviren: Ecz. Aygül BALCIOĞLU

Kaynak: "Effect of Disease on Pharmacokinetics", H. Roger, R. Spector, Aids to Clinical Pharmacology and Therapeutics, Churchill Livingstone, Edinburg, 1984, s. 54-64.