

Nasıl Referans Gösterilebilir:

Küçükçalık, Ahmet. (2017). İlaçların Vücutta Parçalanması Üzerine. İnovatif Kimya Dergisi, 5(48), 60-61.



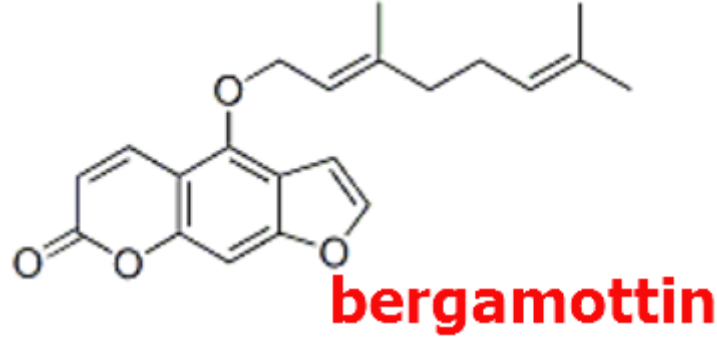
İLAÇLARIN VÜCUTTA PARÇALANMASI ÜZERİNE

Ahmet KÜÇÜKÇALIK

Yüksek Kimyager

kucukcalik@itu.edu.tr

Vücuda alınan bir ilaç için bilinen **parçalanma** yolları vardır ki buna ilacın **metabolizmi** denir. Bir ilaç için, birçok yoldan metabolize olabilme istenen bir özellik değildir. Çünkü bu durumda ilacın kandaki konsantrasyonunda hangi durumlarda değişme olduğunu saptamak kolay olmaz. Zaten böyle bir kimyasal yapıdaki ilaç klinik süreçlerden onay alamaz. Bir ilacın **temizlenmesi** (clearance) bilinmiyorsa, ilacın belli bir dozajında hangi **yarı ömrü** vereceği gibi diğer farmakokinetik parametreler de bilinemez. Bu durumda böyle bir ilacın **terapotik çerçevede** etkili olup olmadığını, güvenli olup olmadığını anlamak zorlaşır.



Ancak bir ilacın hangi yoldan (enzim vs.) parçalandığını bilsek bile, alınan bir ilacın etkisini değiştiren başkaca etmenler de bulunmaktadır. Mesela bunlardan biri **greyfurt suyu etkisidir**.¹ Greyfurt suyunun içinde bulunan bergamottin maddesi CYP3A4 enziminin etkisini inhibe ediyor yani yok ediyor. Bu da demektir ki bu enzim ile yıkılan (metabolize olan, parçalanan) bir ilacı aldığınızda ve aynı zamanda greyfurt suyu da içtiğinizde bingo! Kanınızdaki ilaç seviyesi yüksek seviyelerde seyredecek ve uzun süre ile etkisini gösterecek. Bu da sabah akşam tekrar tekrar aldığınız ilaçlarda yakın zamanda **overdose** olacağınız anlamına geliyor. Yani fazla doz almış gibi etkileneceksiniz. Bir diğer deyişle terapötik çerçeve denilen ilacın kandaki konsantrasyon seviyesini gösteren çerçeveyi aşp üst kısmına çıkacaktır bu da etkili çerçeve aşıldığı için aslında ilacın olumlu yanından faydalanamamanız aksine belki de ilaç yan etkisine maruz kalacağınız anlamına geliyor.

Vücuda alınan bir ilacın yıkımını etkileyen bir diğer etmen ilaçlarla birlikte fazladan alınan bitkisel besin kaynaklarıdır ki bunlarda aldığınız ilacın metabolizmini etkileyebilir. **Alternatif tıp** diye de bilinen bu şifa kaynaklarını **modern tıp** (yani ilaçlarla) birlikte tükettiğinizde bingo! Belki de vücudunuzda ilaç etkisini hiç görmüyor bile olabilirsiniz. Zira aldığınız ilacın içindeki ilaç etken madde molekülünün etkisi, aldığınız bitkisel kaynaktaki moleküllerin etkisiyle sıfırlanıyor olabilir, yani birbirini inhibe etme; etkisini yok etme durumu. Tabi bunu bilmek tecrübe ile deneyerek olumlu yöne de çevrilebilir. Her iki molekülün de aynı olumlu yönde, hastalığı tedavi edici yönde etkiye olasılığı da var. Ancak bu durumda bile overdose issue (fazla dozaj meselesini) düşünmeniz gerek.

1 <https://www.edx.org/course/medicinal-chemistry-molecular-basis-drug-davidsonx-d001x-2>

Bir başka etmen olarak, örneğin **hipertiroid** (fazla tiroid hormonu) yüzünden çok aktif olan bir tiroid beziniz varsa, bu durumda aldığınız ilacın **yarı ömrü düşecek** yani parçalanması, vücuttan temizlenmesi (clearance) artacak ve kandaki konsantrasyon seviyesi düşerek etkili terapötik çerçevenin altında kalacaktır. Bu durumda alınan ilacın etkisinden hasta faydalanamayacak. Çünkü vücut hızlı bir şekilde ilacı yıkmaktadır.



Bunlardan başka çok nadir bazı ilaçlarda geçerli olmak üzere cinsiyet farkının da etkili olduğu gözlenmiştir. Örneğin uyku bozukluğuna karşı bir yatıştırıcı (sedative) olarak kullanılan **Zolpidem** ilacının kadınlara göre erkeklerde daha hızlı temizlendiği (parçalandığı) ve buna göre kadınlarda kullanıldığında daha yavaş parçalandığı için daha az dozaj verilmesi gerektiği **FDA** (Food and Drug Administration) tarafından bildirilmiştir. Bunun sebebini açıklamak kolay olmasa da bu farkın testosteron tarafından CYP3A4 aktivasyonu ile alakalı olabileceği düşünülüyor.

Yine bunlar dışında **yaş** ve **sağlık** durumu da bir ilacın ne seviyede vücutta parçalanacağına etki edebiliyor ve bu da hastadan hastaya değişim gösteren **özel** ilaç uygulamalarına ihtiyaç olduğunu gösteriyor.

23 Haziran 2017