

İLAÇLARI NASIL ALMALI

DAMARDAN MI KANALDAN MI

Ahmet KÜÇÜKÇALIK

İTÜ Ayazağa Yerleşkesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya ABD, Sarıyer-İstanbul

kucukcalik@itu.edu.tr

İlaçları çeşitli yöntemlerle vücudumuza alabiliriz, bunlardan en çok kullanılan ikisi; damar yoluna direkt enjekte edilen ilaçlar ve ağız yoluyla (kanaldan) alınan ilaçlardır. Bunların dışında göze damlatılan ya da gözün farklı kısımlarına iğne ile enjekte edilen ilaçlar da bulunmaktadır.

Peki damardan ve ağızdan alınan ilaçlar etki açısından ne derece ve nasıl farklılaşır. Öncelikle ağız yoluyla alınan ilaçları değerlendirelim: Alınan ilaç boğazdan geçer, mideye girer, mide sıvısında çözünür, ince bağırsağa gelir ve ince bağırsak membranlarından emilerek kana gönderilir. Bu emilme aşamasına ‘absorption’ denilir. İlaçların vücuttaki hareketini dört kısma ayırırsak **emilme** aşaması ilki olur. Sonra ilacın kan aracılığıyla vücuda **dağıtımı** (distribution), ardından ilacın kimyasal modifikasyona uğrayarak **parçalanması** (metabolism) ve son olarak vücutta yabancı madde olarak algılanan ilacın böbrek tarafından kanın süzülmesi sırasında ayrılarak idrar torbasına üre olarak birikmesi ve **atılışı** (excretion) söz konusu olur.

İlacın vücuttaki konsantrasyonunu artıran hareketleri; emilimi ve dağıtılması olan ilk iki hareket tipidir. Vücuttaki ilaç konsantrasyonunu azaltan iki hareket ise ilacın parçalanması ve vücuttan atılmasıdır. İlaçların parçalanmasından en çok sorumlu olan organımız karaciğerdir. Karaciğerde sürüsüne bereket enzim bulunmaktadır. Bu enzimler ilaçları kimyasal olarak modifiye eder ve yapılarını değiştirirler. İlacın yeni bir veya birden çok moleküle bölünmesi sonucu oluşan moleküller, başta verilen ilaç gibi benzer bir aktiviteye sahip olabilir veya olmayabilir. Ancak her iki durumda da başta verdiğimiz ilaç konsantrasyonunda azalma olur.

Peki bu ilaç konsantrasyonunda modifikasyonla azalmaya sebebiyet veren bölgeye yani karaciğere ilaçlar nasıl gider?

Aslında bu istenmeyen bir durum çünkü ilacın konsantrasyonunu azaltıyor hem de daha genel dolaşım sistemine katılmadan yani vücuda dağılamadan. İşte bu durum ağızdan alınan ilaçlar için kaçınılmaz. Evet ağızdan alınan ilaçlar genel dolaşım sistemine girmeden önce karaciğer kanal sistemine (hepatic portal system) saparak karaciğere gider. Buna midede bulunan birçok kapiler - kılcal kan kanalcıkları sebep olur. Mide bu kan kanalcıklarından besin ve ilacı emer ve dolaşım sisteminin özel bir alt bölümü olan karaciğer kanal sistemine verir. Sonuç olarak karaciğere giren çeşitli besin ve ilaçlar karaciğerde bir ön kırılmaya uğrar. Buna ilk geçiş etkisi (first pass effect) de

denmektedir. Ön diyoruz çünkü daha ilaç genel dolaşıma katılamadan modifiye olur. Konsantrasyonunda ve dolayısıyla etkisinde bir azalmaya uğrar.

Bu olay yani ilk kırılma, direkt olarak damar yoluna verilen ilaçlarda gözlenmez çünkü damardan alınan ilaçlar karaciğere gitmezler, doğrudan genel dolaşıma katılırlar.

Peki ağızdan alınan ilaçların avantajı nedir? Ağızdan alınan ilaçlar boğazdan, mideden, ince bağırsaktan ve karaciğerden geçtiği için bu yollara etki etmek ve buraları ilaç ile kontrol etmek isteniyorsa ilaç ağızdan alınmalıdır.

Ağızdan alınan yani hepatik portal sisteme (karaciğer kanal sistemi) giden ilaçlar ilk kırınımına uğradığından sadece bir kısmı genel dolaşıma katılabilir. İşte bu noktada da **biyoyumluluk** – bioavailability (F sembolüyle gösterilir) denilen terimle karşılaşırız. Ağızdan alınan bir ilacın biyoyumluluğu, ne kadar kısmının genel dolaşıma katılarak vücuda dağıtılacağı ve böylece ne kadar etkili olacağını ifade ediyor. Hepatik çıkarım oranı (hepatic extraction ratio - E_H) ise bunun tam zıddı demek olan bir ilacın ne kadarının dolaşım sistemine katılımının engellenip karaciğer kanal sistemine alındığının – çıkarıldığının bir ifadesidir.

Örneğin; diyelim ki bir ilaç düşük biyoyumluluğa sahip. Bu durumda ilacı genel dolaşım sistemine katılımı düşük olacaktır. Peki ilacın genel dolaşım sistemine katılmasını engelleyen sebepler neler olabilir:

- İlaç karaciğerde hızlı bir parçalanmaya uğruyor olabilir. Bu durumda ilaç yüksek hepatik ayırma oranına ve yüksek ilk geçişte kırılma etkisine maruz kalmış demektir.
- İlaç mide sıvısında çözünür değilse kılcal kan damarlarından emilerek absorbe olamaz ve genel dolaşıma katılamaz.
- Son olarak ilaç hücre membranlarından geçemeyecek kadar büyük bir molekül olabilir, bu durumda da ilaç hücre membranlarından geçemez ve ince bağırsaktan emilerek genel dolaşıma katılamaz.

21 Aralık 2016