

Tedavide kullanılan ilaçların etkili olabilmesi, öncelikle uygulanan dozun hedef dokuda yeterli konsantrasyona erişmesine bağlıdır. İlacın hedef dokudaki konsantrasyonunu, bu konsantrasyona hangi hızda ulaşacağını ve ne kadar süreceğini farmakokinetik süreç belirler. **Farmakokinetik**, vücuttaki ilaç konsantrasyonunun zamana göre değişimini matematiksel olarak araştıran bilim dalıdır. Vücutta gerçekleşen emilim, dağılım, metabolizma ve atılım süreci ilacın konsantrasyonunda değişime neden olur. Diğer bir deyişle farmakokinetik vücudun ilaca ne yaptığı ile ilgilidir. Farmakokinetik temellerin etkili ve güvenli tedavi için bireylerde uygulanması **klirik farmakokinetik**, zehirlenmiş hastada uygulanması ise **toksikokinetik** olarak adlandırılmaktadır. Ancak toksikokinetik verilerinin elde edilmesi, farmakokinetik verilerine göre çok daha zordur. Alınan ilacın dozunun ve geçen zamanın, çoğu zaman kesin olarak bilinmemesi, kişinin kusmuş olması, vb. gibi bir çok faktör bu verilerin elde edilmesini zorlaştırır. Tüm bunlara ek olarak emilim, dağılım, metabolizma ve atılım özelliklerinin toksik dozlarda, terapötik dozlarda gözlenen değerlerden farklılık gösterebilmesi de bir diğer zorluk oluşturan faktördür.

İlacın vücuttaki konsantrasyonu ile oluşturduğu etki arasındaki ilişkinin araştırılması ise **farmakodinami**nin ilgi alanına girmektedir. Farmakodinami bölümünde bu konu ele alınacaktır.

► İlaçların Membranlardan Geçışı

Farmakokinetik; ilacın vücuttaki hareketini etkileyen, vücut ile ilişkili süreçlere ait çalışmalar olarak da adlandırılabilir. Dolayısıyla ilaçların vücuttaki hareketinde rol oynayan biyolojik faktörler bu bölümde öncelikli olarak ele alınacaktır. İlaçlar emilim, dağılım ve eliminasyon sürecinde, ki bu süreç **ilaç dispoziyonu** olarak da tanımlanmaktadır, birçok hücre membranından geçmek zorundadır. Membranlardan geçiş, ilaçların fizikokimyasal özelliklerine ve hücre membran özelliklerine bağlı olarak değişebilmektedir:

- İlaçların moleküler büyüklüğü ve şekli, çözünürlüğü, iyonizasyon derecesi, lipofilitesi membranlardan geçişi etkileyen **fizikokimyasal özellikleridir**. Ayrıca

toksikolojide kullanılabilen biyolojik örneklerdir. Analiz sonuçları ile kimyasalların bir bireyin davranış, hastalık, yaralanma veya ölümü ile ilişkilendirilmesi sorularına yanıt aranır.

Kaynaklar

1. Kayaalp SO. İlaçların Biyolojik Membrandan Geçişi. Kayaalp SO, editor. Akılcıl Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 13. Baskı. Ankara: Pelikan Yayıncılık; 2012. p.10-15.
2. Buxto ILO, Benet LZ. Pharmacokinetics: The Dynamics of Drug Absorption, Distribution, Metabolism, and Elimination In: Brunton LL, Chabner BA, Björn C. Knollmann BC, eds. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 12th ed. New York: McGraw-Hill; 2011. p.17-41.
3. Gelal A. Ksenobiyotiklerin emilim, dağılım ve eliminasyonu. Türkiye Klinikleri Farmakoloji/ Toksikoloji Özel Sayısı 2003;1(1):6-9.
4. Singh BN. Effects of food on clinical pharmacokinetics. Clin Pharmacokinet 1999; 37:213-55.
5. Roberts DM, Buckley NA. Pharmacokinetic considerations in clinical toxicology. Clinical applications. Clin Pharmacokinet 2007;46 (11): 897-939.
6. Kaplan YC, Gelal A. Farmakokinetik ve toksikokinetikte P-Glikoproteinlerin rolü. Türkiye Klinikleri Cerrahi Tıp Bilimleri - Acil Tıp/ Toksikoloji Özel Sayısı 2006;46(2):33-39.
7. Oktay Ş, and Kayaalp SO. İlaç Uygulama Yolları ve Uygulama Yerinden Absorpsiyon. Kayaalp SO, editor. Akılcıl Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 13. Baskı. Ankara: Pelikan Yayıncılık; 2012. p.16-31.
8. Rowland M, and Tozer TN. Clinical pharmacokinetics: Concepts and Application. 3rd ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1995. p.109-83.
9. Howland MA. Pharmacokinetic and toxicokinetic principles. In: Nelson LS, Lewin NA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Howland MA, Flomenbaum NE, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2011. p.119-35.
10. Prabu SL, Suriyaprakash TNK, Ruckmani K, Thirumurugan R. Biopharmaceutics and Pharmacokinetics. In: Ahmed TA, ed. Basic Pharmacokinetic Concepts and Some Clinical Applications. Open access:InTech; 2015. p.117-132. <http://dx.doi.org/10.5772/61160>
11. Kayaalp SO. İlaçların Dağılımı. Kayaalp SO, editor. Akılcıl Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 13. Baskı. Ankara: Pelikan Yayıncılık; 2012. p.32-9.
12. Holford NHG. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics: Rational dosing and the time course of drug action. In: Katzung BG, Trevor AJ, eds. Basic and Clinical Pharmacology. 13th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2015. p.73-94.
13. Winter ME. Basic Clinical Pharmacokinetics. 3rd ed. Vancouver: Applied Therapeutics Inc; 1994. p.2-93.

14. Yaşar Ü, Kayaalp SO. İlaçların Biotransformasyonu. Kayaalp SO, editor. Akılcıl Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 13. Baskı. Ankara: Pelikan Yayıncılık; 2012. p.40-52.
15. Testa B, Pedretti A, Vistoli G. Foundation review: Reactions and enzymes in the metabolism of drugs and other xenobiotics. *Drug Disco Today* 2012; 17(11/12):549-560.
16. Correia MA. Drug Biotransformation. In: Katzung BG, Trevor AJ, eds. *Basic and Clinical Pharmacology*. 13th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2015. p.95-119.
17. Zanger UM, and Schwab M. Cytochrome P450 enzymes in drug metabolism: Regulation of gene expression, enzyme activities, and impact of genetic variation. *Pharmacol Ther* 2013;138:103–14.
18. Jenkins AJ. Pharmacokinetics: Basic Concepts and Models In: Karch SB, ed. *Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Abused Drugs*. United States of America: CRC Press Taylor & Francis; 2008. p.1-15.
19. Kayaalp SO. İlaçların İtrah ve Eliminasyon Kinetiği. Kayaalp SO, editor. Akılcıl Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 13. Baskı. Ankara: Pelikan Yayıncılık; 2012. p.53-64.
20. Brown D, and Tomlin M. Pharmacokinetic Principles. In: Tomlin M ed. *Competency-Based Critical Care*. London: Springer-Verlag Limited; 2010. p.13-52.
21. DiPiro JT, Spruill WJ, Wade WE, Blouin RA, Pruemmer JM, eds. *Concept in Clinical Pharmacokinetics*. 4th ed. Bethesda: ASHP; 2005. p.1-111.
22. Kang JS, and Lee MH. Overview of Therapeutic Drug Monitoring. *Korean J Intern Med* 2009;24:1-10.
23. Malve HO. Forensic pharmacology: An important and evolving subspecialty needs recognition in India. *J Pharm Bioallied Sci*. 2016; 8(2): 92–97.