



BÖLÜM 12

Kronik Psikiyatrik Hastalıklarda Farmakodinami Ve Farmakokinetik

Barış ŞEN¹

GİRİŞ

Etkileşim birlikte kullanılan ilaçlarının birbirlerinin niteliğini, büyüklüğünü, süresini ve plazma düzeyini değiştirmesi sonucu meydana gelmektedir. Etkileşme için ilaçların çoğunlukla birlikte alınması ve kişinin vücudunda aynı anda olması gerekir. İlaç etkileşimleri genelde istenmeyen ve beklenmedik bir şekilde ortaya çıksa da bazen aralarındaki etkileşim yararlı da olabilir. İlaç etkileşimi sonucunda ilaçlardan birinin etkisi artabilir, azalabilir, değişmeyebilir veya yeni bir etki ortaya çıkabilir (1). Psikotrop ilaçların her geçen gün kullanımının yaygınlaşması ile diğer ilaçlarla olan etkileşimleri önemli bir hal almaktadır. Psikotrop ilaçların genelde uzun süreli kullanımı hastaların diğer tıbbi durumları nedeniyle kullandığı ilaçlar ile etkileşme olasılığını artırmaktadır. Sadece psikiyatri alanında değil diğer birçok alanda ilaçların birlikte kullanımlarında artış görülmektedir. Yaşlılık, kanser, kardiyovasküler sistem hastalıkları gibi durumlarda ilaçlar sıklıkla birlikte kullanılmaktadır. İlaçların birlikte kullanımları vazgeçilebilir bir durum olmadığından dolayı bu durumun yönetimiyle ilgili bilgi sahibi olunması önemlidir. Eksik ve yanlış bilgiler ilaç kullanımlarında tereddüt yaratsa da çoğu etkileşim doz ayarlaması

ve yakın takip ile yönetilebilmektedir. Ancak terapötik aralığı dar olan ilaçlar olan etkileşimlerde (lityum gibi...) dikkatli olunması gerekmektedir.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda antidepresan ilaç kullanımının diğer birçok hastalığa ait ilaç kullanımlarını geçtiğini göstermektedir. Ayrıca antidepresan kullanan hastaların yarısına yakınında ek bir psikotrop kullanıldığı ifade edilmektedir (2). İlaç-ilaç etkileşimleri hastane yatışlarını artırabildiği gibi bu oran psikiyatri kliniklerinde katlanarak artmaktadır (3). Etkileşimler sonucunda çok çeşitli klinik bulgular ortaya çıkabilmektedir. Ritim bozuklukları, serotonin sendromu, nöroleptik malign sendrom gibi ciddi yan etkilerin yanında, ilaçlarda yan etki artışı, etkinliklerinde azalma, ilaç yoksunluğu gibi sorunlar ortaya çıkabilmektedir.

İlaçların karşılıklı etkileşimleri farmasötik, farmakokinetik veya farmakodinamik şekilde meydana gelebilmektedir. İlaç kişiye uygulanmadan önce ortaya çıkan, aynı enjektör veya infüzyon sıvısı içinde meydana gelen reaksiyonlar farmasötik etkileşime sebep olmaktadır.

Farmakokinetik etkileşim, alınan ilaçlardan birinin düzeyinin emilim, dağılım, metabolizma ve atılım gibi aşamaların herhangi birisinde diğer

¹ Uzm. Dr., Çanakkale Biga Devlet Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, senbaris07@hotmail.com

Tablo 3: CYP 3A4

Substratlar	İnhibitörler	İndükleyiciler
Antipsikotikler: Haloperidol, aripiprazol, klozapin, olanzapin, risperidon, paliperidon, ketiapin	Fluvoksamin Antifungaller	Karbamazepin Fenitoin
Antidepresanlar: sitalopram, essitalopram, sertralin, venlafaksin	Antiviraller Verapamil	Nikotin Modafinil
Anksiyolitikler: benzodiazepinler, buspiron	Greyfurt	Glukortikoidler

Tablo 4: CYP 2B6, CYP2C9, 2C19

	Substratlar	İnhibitörler	İndükleyiciler
2B6	Bupropin, metadaon		Fenobarbital
2C9	Valproik asid, fluoksetin, NSAI	Fluoksetin Fluvoksamin Valproik asid	Karbamazepin Barbituratlar
2C19	Antidepresanlar: sitalopram, essitalopram, amitriptilin, diazepam	Fluoksetin Fluvoksamin Modafinil	Karbamazepin Barbituratlar, fenitoin

SONUÇ

Son 20 yılda giderek artan ilaç etkileşim bilgisine sadece kitabi kaynaklardan elde edilen bilgiler yetersiz kalmaktadır. Artan bilgisayar temelli veri tabanları, çeşitli internet siteleri bu konuda yardımcı olmaktadır. (<https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>, https://www.drugs.com/drug_interactions.html) İlaç etkileşimleri hastane yatış sayı ve sürelerini belirgin artırmaktadır. Akılcı ilaç seçme ve doz ayarlaması konusunda güvenli belirleyicilere ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Alvim MM, Silva LA, Leite IC, et al. Adverse events caused by potential drug-drug interactions in an intensive care unit of a teaching hospital. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2015;27(4):353-9.
2. Preskorn SH, Flockhart D, (2010) *Guide to Psychiatric Drug Interactions*. Primary psychiatry, 16(12).
3. Lucca JM, Ramesh M, Ram D, et al. Incidence and predictors of adverse drug reactions caused by drug-drug interactions in psychiatric patients: An empirical study. *Trop J Med Res*. 2016;19(1):29-35
4. Mauri MC, Volonteri LS, Colasanti A, et al. Clinical pharmacokinetics of atypical antipsychotics, 2017;46(5):359-388.
5. Chadwick B, Waller DG, Edwards, JG. Potentially hazardous drug interactions with psychotropics. *Advances in Psychiatric treatment*. 2005;11(6):440-449.
6. Ritter J, Lewis L, Mant T, et al. (2008). *A textbook of clinical pharmacology and therapeutics*.
7. Brunton. L.L., Lazo. J.S., Parker. K.L. (2009) *Goodman & Gilman's Tedavinin Farmakolojik Temeli*. (Süzer Ö. Çev Ed) İstanbul:Nobel Tıp Kitapevleri.
8. Sandson NB, Armstrong SC, Cozza KL. An overview of psychotropic drug-drug interactions. *Psychosomatics* 2005;46(5): 464-494.
9. Dural Ö. (2008). *Farmakoloji*. Nobel Kitabevi.
10. Italiano D, Perucca E. Clinical pharmacokinetics of new-generation antiepileptic drugs at the extremes of age: an update. *Clinical pharmacokinetics*. 2013;52(8):627-645.
11. Finley PR, Warner MD, Peabody CA. Clinical relevance of drug interactions with lithium. *Clinical pharmacokinetics*. 1995;29(3):172-191.
12. Aşçı H, Özkula S. Terapötik İndeksi Dar Olan İlaçlarda Etkileşimler. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2016;23(1):26-34.
13. Kayaalp SO. (2009). *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji*. 12.baskı. Ankara: Pelikan Yayıncılık.
14. Warholak TL, Menke JM, Hines LE, et al. A Drug-drug Interaction Knowledge Assessment Instrument for Health Professional Students: A Rasch Analysis of Validity Evidence. *Res Soc Adm Pharm*. 2011;7(1):16-26.
15. Wijesinghe R. A review of pharmacokinetic and pharmacodynamic interactions with antipsychotics. *Mental Health Clinician*, 2016;6(1): 21-27.