



2. HAFTA

TERMINOLOJİ

- **Metabolizma hız sabiti (k_m)**

Çeşitli metabolizma yollarının reaksiyonları paralel reaksiyonlar olduğu için, hız değişmezleri aritmetik olarak toplanır ve metabolizma genel hız değişmezini oluşturur:

$$k_m = k_{m1} + k_{m2} + \dots + k_{mn}$$

Burada k_m , metabolizma reaksiyonlarının tümünü tanımlamaktadır.

- **Atılım (eliminasyon) hız sabiti (k_{el}):**

Genel atılım hız değişmezi k_{el} ;

$$k_{el} = k_{el1} + k_{el2} + \dots + k_{eln}$$

şeklinde ifade edilir. Değişik yolların her birinin hız değişmezleri paralel reaksiyonlar olması nedeniyle toplanır. Gerek metabolizma ve gerekse atılım olayları da paraleldir. Dolayısıyla hız değişmezleri toplanarak uzaklaşma olayını oluştururlar.

- **Uzaklaşma hız sabiti (k_d veya β):**

Genel uzaklaşma hız değişmezi,

$$k_d = k_m + k_{el}$$

olmaktadır. Burada k_d , etkin maddenin plazmadan genel çıkışını, yani bütün atılım ve metabolizma yollarının tümünü kapsamaktadır. Birimi, zaman⁻¹'dir (genellikle saat⁻¹ olarak kullanılır).

Uzaklaşma hız değışmezinin değeri, plazma etkin madde derişiminin zamana karşın logaritmik grafiğinden bulunmaktadır.

- **Klirens (Cl, Arınma):**

Organizmaya verilmiş olan etkin maddenin uzaklaşmasıyla ilgili çok önemli bir parametredir. Birim zamanda etkin maddeden arınan sanal plazma hacmidir. Birimi, mL/dakika veya L/saat'dir.

Klirens, eliminasyon ile ilgili bir ölçüttür. Eliminasyon işleminin gerçekleştiği organa bağımlıdır. İlaçların eliminasyonunda iki temel organ görev yapar:

✓ Karaciğer

✓ Böbrek

➤ Renal Arınma (Cl_r): Böbreklerden itrah edilen değişmemiş ilaçtan 1 dk'da arınan sanal plazma hacmidir.

$$Cl_r = \text{İtrah Hızı} / C$$

C: İlacın plazma konsantrasyonu

Renal arınma ile ilgili ölçütlerin birbirleriyle bağlantıları şu şekildedir:

1. Arınma ile eliminasyon yarı ömrü ters orantılıdır.
2. Dağılma hacmi (V_d) büyük ve arınması düşük olan etkin maddelerin vücutta kalış süreleri uzundur.
3. Arınmaları aynı olan iki farklı etkin maddeden dağılma hacmi büyük olan daha uzun süre vücutta kalır, yani bu ilacın eliminasyon yarı ömrü daha uzundur.

- Hepatik Arınma (Cl_h): ilaç biyotransformasyon ile itrah edildiyse, toplam arınma (Cl) ile renal arınma (Cl_r) arasındaki fark «Hepatik Arınma» yı verir.

$$Cl_h = Cl - Cl_r$$

Hepatik arınma, bir başka deyişle, ilacın karaciğer tarafından metabolize edilmesi ve/veya safraya itrah edilmesi sonucunda birim zamanda ilaçtan arınan sanal kan hacmidir.

- **Dağılım hacmi (V_d):**

Etkin maddeler organizmaya verildiklerinde bütün vücuda dağılırlar ve plazmada da belli bir derişim oluştururlar.

Bu durumda dağılma hacmi řu eşitlikle tayin edilir:

$$V_d = \text{Doz} / C_o$$

- Bir kaç tür dağılım hacmi vardır:
 - 1) Uzatılmış sanal dağılım hacmi (V_{dext}): Intravenöz enjeksiyon ile bulunan sanal dağılım hacmidir.
 - 2) Alansal sanal dağılım hacmi (V_{darea}): Eğri altındaki alandan hesaplanan sanal dağılım hacmidir.
 - 3) Denge durumu sanal dağılım hacmi (V_{dss}): Çok dozluk veriliş sonrası ortaya çıkan denge durumunda gözlemlenen sanal dağılım hacmidir.
 - 4) Merkezi kompartman veya plazma hacmi (V_p): Çok kompartmanlı modelde merkezi kompartman hacmidir.

- **Ortalama yaşam süresi:**

Organizmaya çeşitli uygulama yollarıyla verilen etkin maddelerin her biri organizmayı değişik zamanlarda terk eder. Bütün moleküllerin organizmada kaldıkları sürelerin ortalaması alınabilseydi, bu parametre ortaya çıkardı. Bu süre de, k_d ile doğrudan ilişkilidir:

$$MRT = 1 / k_d$$