

ORAL ANTİBİYOTERAPİDE DOZLARIN ALIM SAATI, YEMEKLERLE İLİŞKİSİ, MİKTARI VE SÜRESİ (*)

Dr. Vedat Onan (**)

Avustralyalı araştırmacı Bell (1) üç yıl önce Sydney çevresinde çalışan hekimlerin yazdığı 275 oral antibiyotik reçetesini bizzat eczane-
de inceledi ve sahiplerinden bilgi aldı. (Penicillin 149, Tetracyclin 69,
Erythromycin 22, Lincomycin 6, diğer antibiyotikler 29.) Bunların
hepsi günde 3 defa veya günde 4 defa şeklinde kısa tarifleri kapsıyor-
lardı. Süre hakkında bilgi verilmemişti. Sadece 7 tanesinde yemekler-
le ilişki kaydı vardı. (Beşi yemeklerden sonra, üçü yemeklerden önce).

Benzeri araştırmaların diğer ülkelerde ve bizde farklı sonuç ve-
receği pek düşünülemez. Enfeksiyonun teşhisi ve etkili bir oral anti-
biyotiğin seçimi dikkat ve itina ile yapıldıktan sonra, iş bu noktada
bırakıldığı takdirde tedaviden beklenecek başarı tartışmaya değecek-
tir.

Bu yazıda ağız yoluyla tatbik edilecek antibiyotiğin absorbsiyon-
una ve dolayısıyla, tedavi gücünün ölçüsü demek olan kandaki ilâç
seviyesine etkili olabilecek başlıca faktörlere değineceğiz.

I — Dozun alım saati ve yemeklerle ilişkisi :

1959 da Schmitz ve Carrlozzi (2) 60 sıhhatli şahısta, 250 mg.'lık
tek doz oral Tetracyclin'den sonra 3 saatlik serum seviyelerini ölçtü-
ler. Ortalama değerler açlık halinde (1,9 mkg/ml. tokluk haline göre,
(0,9 mkg/ml) iki kat fazla idi. Berlin ve Brante (3) çeşitli Penicillin V
preparatlarını tek doz (250.000 ü.) halinde sağlam kimselerde denedi-
ler. Tokluk halinde daha düşük, fakat daha uzun süreli penecillin se-
rum seviyeleri tespit ettiler.

Bu yazarlar ve Brunner (3) daha uzun süreli antibiyotik serum
seviyesi sağlaması nedeniyle oral dozların yemeklerden sonra veril-
mesini savunanların birkaçıdır. Tokluk halinde sindirim sistemi yan
etkilerinin daha az görüleceği kanısı da bu tezi desteklemiş, metod
uzun süre kullanılır olmuştur.

(*) Şişli Çocuk Hastanesi İlimi Kurulunda 24.3.1973 de tebliğ edilmiştir.

(**) Şişli Çocuk Hastanesi Bakteriyoloji Lâboratuvarı şef muavini.

Ancak son yıllarda görüşler değişme temayülü göstermiş, sonuç olarak aksi tez pratikte değer kazanmaya başlamıştır. Kaplan ve arkadaşları (4) 1965 de yeni antibiyotik Lincomycin ile denemelerinde aç iken yüksek seviyeli ve aynı zamanda uzun süreli serum konsantrasyonları elde ettiler. Açlık seviyesi tok haldekine göre üç katı fazla ve ayrıca iki doz arası için yeterli idi. 1970 de Bell (1) açlık halinde serum seviyelerini tokluk durumuna göre Penicillin V de 3 kat, Erythromycin de 12 kat daha fazla buldu. Seviyelerin idamesindeki farklar fazla önemli değildi, müteakip dozla düşmeler telâfi edilebiliyordu. Sonuç olarak önceki ve kendi müşahadelerine dayanarak oral antibiyotiklerin azami imtisaslarını temin için tedavide aşağıdaki metodu tavsiye etti:

1) Her dozdan önce en az üç saat olmak üzere maksimum bir açlık süresi.

2) Dozdan sonra yine bir saatlik açlık ve sonunda kuvvetli bir yemek.

Yazar mutad yemeklere uygun bir doz şeması vermekte ve gerektiğinde değişiklikler yapılabileceğine işaret etmektedir:

<i>Doz saati</i>	<i>Yemek saati</i>
6	7
12	1
6	7
11	—

Parenteral tatbikatta (İ.M.) ağızdan alınana kıyasla 3-5 kat fazla antibiyotik serum seviyesi temin edilmekte (4), yemeklerin kan seviyesine etkisi olmamaktadır (1).

II — Dozun miktarı ve süresi :

Oral antibiyotik dozları artırıldığında serum seviyelerinin yükseldiği bilinmektedir. Lincomycin 0,5 gr. yerine 1,0 gr. verildiğinde seviye aç halde bir buçuk, tok halde iki kat oluyor (4).

Oral antibiyoterapide günlük ortalama doz genellikle 1 gr. (4 x 250 mg.) ve tedavi süresi 7-10 gündür. Steward (5), ayrıca May ve ark. (6) kronik enfeksiyonlarda, özellikle kronik osteomyelitte günde 2 gr. ve fazlasını tavsiye ediyorlar. Bell (7) önceden normal dozlara cevap vermeyen 19 k. osteomyelit vak'asında oral penisilinlerin (Penicillin V, Cloxacillin) günlük 5 gr.lık yüksek dozlarını, aç karnına, ortalama altı ay süre ile tatbik etti. Sonuçlar normal doz alan başka

hasta grubu ile kıyaslandı. Ayrıca 7 ay-2 yıl süre ile takip edildi. Tümörden ölen bir hasta dışında 15 hasta şifa buldu.

Burada biraz da yan etkilere değinmek isteriz. Konumuzla ilgili olanlar sindirim sistemi yan etkileridir. Başlıca semptomlar diyare, bulantı, kusma, stomatit, pruritis ani olmakta, ortam ve flora değişikliğinde monilia enfeksiyonları yerleşmektedir. Whitby (8) oral antibiyoterapide gastroentestinal yan etki oranını, en basit semptomları da katarak, % 22 olarak bildirmiştir. Bell (7) in normalin çok üstünde penisilin dozları ile tedavi ettiği 19 vak'ada, bir hastadaki ürtiker dışında, toksik etki görülmedi. Bulantı ve kusma oranı normal doz alan gruptakinden farklı değildi. Diyare ise daha düşük oranda tespit edildi. Yazar diyare oranının düşüklüğünü açlıkta barsağın alt bölümüne giden ilâç miktarının azalmasına bağlamakta, diğer antibiyotikleri aç iken alan hastalarda da benzer sonuçların müşahade edilmediğini bildirmektedir.

III — Kan seviyesini etkileyen diğer faktörler :

Oral antibiyotik ile birlikte verildiğinde ilâcın serum seviyesini yükselten bazı maddeler bildirilmiştir. Glucosamine tetrasiklin ile bu etkiyi göstermektedir (2). Üriner ifrazı bloke ederek seviyeyi artıran diğer bir madde Probenecid'dir. 0,5 gr.lık tabletler halinde teşrik edildiğinde 20 mkg./ml. lik Cloxacillin serum seviyesini 30 mkg./ml.ye yükseltiyor (7).

Antiasid mide ilâçlarının antibiyotik absorbsiyonunu azalttıkları bilinmektedir. Bira muhtemelen diürezi artırarak seviyeyi düşürüyor (1). Beden ağırlığı fazla olan hastalarda antibiyotik kan seviyelerinin düşük olduğu tespit edilmiştir (2).

Sonuç olarak denilebilir ki, biraz fazla zaman sarfederek hastaya dozların miktarı, alım saati, süresi ve yemeklerle ilişkisi hakkında gerekli bilgiyi vermekle başarı şansı artabilir. Önemli olan yeni antibiyotiklerin keşfini beklemek değil, mevcut olanların verimli şekilde kullanılmasıdır.

Özet

Bu yazıda oral yoldan antibiyotik tedavisinde dozların açlık veya tokluk halinde verilmesinin, alım saati, miktar, süre ve diğer faktörlerin ilâcın absorbsiyonuna ve dolayısıyla kan seviyesine etkileri ve ayrıca gastroentestinal yan etkiler ile ilgili neşriyat gözden geçirilmiştir.

Summary

The effects of food, doses, duration of the treatment and other factors on the absorption and serum levels of the oral antibiotics, and also side effects have been reviewed.

LITERATÜR

- 1 — Bell, S.M., Supervision of Antibiotic Treatment. Aspects of Infection 1970, London.
- 2 — Schmitz, A.J., Carlozzi, M., On the design of antibiotic blood level experiments.
Antibiotics Annual 1958-1959, N.Y., 1959.
- 3 — Berlin, H., Branthe, G., Studies on oral utilisation of Penicillin V.
Antibiotics Annual 1958-1959, N.Y., 1959.
- 4 — Kaplan, K., Chew, wH., weinstein, L., Microbiological, pharmacological and Clinical studies of Lincomycin.
The American Journal of the Medical Sciences, 250, 137, 1965.
- 5 — Steward, G.T., The Lancet, 634, 1962.
- 6 — May, J., at al., Med. J. Aust., 490, 1964.
- 7 — Bell, S.M., Oral Penicillins in the treatment of chronic Staphylococcal osteomyelitis.
The Lancet, Saturday 10, 2, 295, 1968.
- 8 — Whitby, J.L., Tetralysal., Postgraduate Medical Journal, March 1967, Supplement vol. 43, London.