

EMZİRME VE İLAÇLAR

Filiz ÖNER(*)

Bebek beslenmesinde birincil yol olan emzirme gerek endüstrileşmiş gerekse gelişmekte olan ülkelerde giderek daha popüler hale gelmektedir. Anne sütü ile beslemenin biberonla yapay beslemeye göre hem bebek hem de anne üzerinde çok sayıda avantajları vardır. Ancak emziren annenin ilaç kullanması durumunda ilacın süt içine itrahi riskli bir durumdur.

Süt İçine İtrahi Belirleyen Fizikokimyasal ve Farmakokinetik Etkenler

İlacın anne plazmasından süte geçişinin temel mekanizmaları diğer biyolojik membranlardakine benzer. Bunlar; suda çözünen küçük molekül ağırlıklı maddelerin (örneğin, üre ve alkol) dar, hidrofilik ve transmembran porlardan direk difüzyonu, nispeten yağda çözünen ilaçların membrandan difüzyonu veya taşıyıcılarla aktif transporttur. Pratikte en önemlisi bunlardan ikincisidir.

Yağda nispeten çok çözünen ilaçlar iyonize olmamış bir durum-

dadır. Süt pH'sı normal olarak 6.6-6.8 arasındadır ve plazmadan daha asidiktir. Ancak bazı kaynaklara göre bu aralık 6.35-7.65'tir. Zayıf asitler (bunlar plazmada daha yüksek oranda iyonize haldediler) yağda nispeten çözünmezler, oysa zayıf bazlar (bunlar plazmada daha çok iyonize olmamış durumdadırlar) nispeten yağda çözüdürler ve böylece lipid engelden süte geçiş potansiyelleri daha yüksektir. Bu zayıf bazlar süte geçince iyonize olurlar ve lipid çözümlükleri azalır. Bu nedenle konsantrasyon gradyanı değiştikten sonra plazmaya geri geçiş potansiyelleri de düşer.

Bekleneceği gibi, proteine bağlanma da ilaç itrahi etkiler. Anne kanında proteine yüksek oranda bağlı olan ilaçların süt içine itrahi olunacak serbest kısımları, pKa'dan bağımsız olarak, az olacaktır.

Süte geçişten sonra ilacın yararlanım ve dispoziyonu doğrudan doğruya sütle ilgili bazı parametrelere etkilenir. İlaç süt «emülsi-

(*) F. Öner (H.Ü. Eczacılık Fakültesi, Hacettepe-Ankara) tarafından Peter W. Golightly ve Elena Grant'ın, Pharm. Int. Vol. 6, No. 10. 1985'deki yayınlarından kısaltılarak çevrilmiştir.

yonunun» tercihan su veya yağ fazında dağılabilir ve sonuçta bebeğe sütle geçen ilaç emzirme sırasında baskın olan faza dayanır. Örneğin, doğumdan sonraki ilk birkaç günde sütün başlıca şekli olan kolostrum esas olarak lipid içeriği düşük olan sulu bir şekildedir. Anne sütünün lipid içeriği de gün boyunca sabah ve akşam lipid pikleri vererek değişir. İlaçlar süt proteinlerine de (örneğin, kazein ve laktalbumin) bağlanabilirler ve bu proteinlerdeki bağlanma yerleri serum proteinlerindekiyle farklıdır.

lı olabilir.

Sütte ilaç dispoziyonuna ilişkin olarak derin kompartman veya üç-kompartmanlı modellerin önerildiği bir farmakokinetik yaklaşım ileri sürülmüştür. Üçüncü veya derin kompartman anne sütünü ifade etmektedir ve bunun davranış kalıbı bebeğin emmesine veya ilacın birikmesine bağlıdır.

Anne Sütü İle Beslenen Bebeklerde İstenmeyen Etkilere Neden Olduğu Bildirilmiş İlaçlar (1965'den bu yana)

İlaç	Reaksiyon	Bilgiler
Asetilsalisilik asit	Asidoz ve dispne	Anne günde 2.4 g almış, bebeğin serum düzeyi 2.4 mg. ml ⁻¹ dir. Süt düzeyi saptanmamıştır. Ebeveyn çocuğa salisilat vermediklerini belirtmişlerdir.
Diazepam	Letarji ve kilo kaybı	Anne günde 30 mg almış, bebekte EEG anormal bulunmuş, emzirme kesilince semptomlar kaybolmuştur.
Siklofosamid	Nötropeni	Anne tarafından 6 hafta boyunca haftada 800 mg alınmış, emzirme kesildikten sonra üç hafta içinde nötropeni düzelmiştir.
Lityum Karbonat	Siyanoz, hipotoni ve letarji	Anne günde 600-1200 mg almış, bebek serum düzeyleri doğumdan sonra 5. günde 0.6 mEq. l ⁻¹ bulunmuş, anne lityumu bütün hamilelik boyunca almış, emzirme kesilince semptomlar hızla düzelmiştir.

Lityum intoksikasyonu 2 ay olaysız emzirme, bebek bir soğuk algınlığına yakalanınca belirtiler görülmüş, bebek serum düzeyleri 1.4 mmol.l^{-1} bulunmuş. (karşılaştırma: annenininki 0.7 mmol.l^{-1}), emzirme kesilince semptomlar kaybolmuştur.

Fenindion	Skrotal hematom	Ameliyat sonrası hematom oluşmuştur, 1 ay olaysız emzirme görülmüş, süt düzeylerine ilişkin bilgi yok, emzirme kesilince annenin protrombin zamanı % 50 kısalmıştır.
Sülfametoksipiridazin	Hemolitik anemi	Bebekte glukoz - 6 - fosfat dehidrogenaz yetmezliği bulunmuş, süt düzeylerine ilişkin bilgi yoktur.
Nalidiksik asit	Hemolitik anemi	Emzirme kesildikten sonra kan nakli yapılarak orta şiddette anemi giderilmiştir. Süt düzeylerine ilişkin bilgi yoktur.
Psödoefedrin/Deks-bromfeniramin	İrritabilite, aşırı ağlama	Anne, semptomlardan önce 2 gün uzun etkili dekonjestan almış emzirme kesilince semptomlar düzelmiştir. Süt düzeylerine ilişkin bilgi yoktur.
İndometasin	Konvülsiyonlar	Anne 6 gün süreyle günde 200 mg almış, sonra kesmiş. Sonraki 2 günde bebekte nöbet görülmüş, süt düzeylerine ilişkin bilgi yoktur.
Fenitoin	Methemoglobinemi	Anne fenobarbital de almaktadır, süt düzeylerine ilişkin bilgi yoktur.

Etanol	Psödo-Cushing sendrom	Bebegin doğumundan itibaren anne fazla miktarda alkol alıyor, süt düzeyi 100 mg. dl ⁻¹ bulunmuş, anne alkölü bırakınca semptomlar düzelmiş ve büyüme hızı artmıştır.
--------	-----------------------	---

Klindamisin	Enterokolit	Anne 5 gün süre ile 6 saatte bir almış, bebekte kanlı dışkı görülmüş, emzirme kesilince semptomlar düzelmiş ve klindamisin tedavisi olmaksızın emzirme yeniden başladığında semptomlar tekrarlamaktadır.
-------------	-------------	--

Dapson	Hemolitik anemi	Anne ve bebekte orta derecede anemi görülmüş, doğumdan sonra 2,5 ay süreyle anneye verilen doz 50 mg. gün ⁻¹ , bebekte ilaç ve metabolitin serum düzeyleri önemli bulunmuştur.
--------	-----------------	---

Klemastin	Uyuşukluk, iritabilite	Annenin dozu üç gün süre ile günde 1 mg'dır, anne ayrıca antikonvülsanlar da almaktadır, semptomlar emzirme kesilince düzelmiştir.
-----------	------------------------	--

Teofilin	İritabilite	Anne günde 800 mg aminofilin almış, 9 ay boyunca sürekli gözlem altında tutulmuştur.
----------	-------------	--

TOPIK İLAÇLAR

Bizmut	Duodenal obstrüksiyon	Anne meme başı bakımında bizmut merhemi kullanmıştır.
--------	-----------------------	---

İsoflupredon	Hipertansiyon ve hipofizadrenal süpresyonu	Anne meme başındaki yaraları tedavi için topik olarak kortikosterod kullanmıştır.
--------------	--	---