



FENİTOİN

Ticari adları: Epdantoin[®], Epanutin[®], Hidantin[®], Epitoin[®], Phenhydan[®].

Kullanım amacı: İlacın hedeflenen tedavi edici kan konsantrasyonuna ulaşım ulaşımadığının izlenmesi ve toksisite olasılığının değerlendirilmesi amacıyla kullanılır.

Genel bilgiler:

- **Epilepsi**, beyinde bulunan nöronların, anormal elektriksel deşarjı sonucunda aniden ortaya çıkan, tekrarlayan nöbetlerle karakterize bir hastalıktır. Altta yatan belirli bir sebebi bulunamayan epilepsi vakaları, idiyo patik veya konstitüsyonal olarak adlandırılır. Semptomatik olarak sınıflanan epilepsi grubunda ise, doğumsal anomaliler, perinatal yaralanmalar, metabolik hastalıklar, travma, tümörler ya da yer kaplayan bazı lezyonlar, vasküler hastalıklar, dejeneratif hastalıklar veya enfeksiyonlar klinik tablodan sorumlu olabilir. Beynin küçük bir kısmının etkilenmesi sonucu ortaya çıkan nöbetlere **parsiyel**, tamamının etkilenmesi sonucu ortaya çıkan nöbetlere ise **generalize** nöbet adı verilir. Bilinç kaybına sebep olmayan parsiyel nöbetlere “basit parsiyel nöbet”, bilinç bozukluğuna sebep olan parsiyel nöbetlere ise “kompleks parsiyel nöbet” adı verilir. Generalize nöbetler ise sergiledikleri klinik tabloya göre, **absence (petit mal)** nöbetler, **atipik absence**’lar, **miyoklonik** nöbetler, **tonik-klonik (grand mal)** nöbetler ve **tonik, klonik veya atonik** nöbetler olarak sınıflandırılır.

Tonik-klonik veya grand mal olarak adlandırılan nöbetlerin hemen öncesinde çoğu zaman **aura** safhası yaşanır. Beynin kısıtlı bir bölgesinden kaynaklanan elektriksel deşarja bağlı olduğu düşünülen bu safhada hasta, sersemlik, baş dönmesi gibi şikâyetler ifade edebilir, görsel, işitsel ve diğer duyu sal uyarılar hissedebilir veya halüsinasyonlar yaşayabilir. Gerçek nöbetin birkaç saniye veya dakika öncesinde yaşanan ve çok kısa süren bu safhanın hemen ardından ani bilinç kaybı ile birlikte hasta kasılarak yere düşer ve solunumu durur. Genellikle bir dakikadan kısa süren tonik fazın ardından yaklaşık 2-3 dakika devam eden ve vücut kaslarının seğirmesiyle karakterize klonik faz başlar. Bunu da gevşek koma hali izler. Nöbet sırasında hasta dilini veya dudaklarını ısırabilir, idrarını veya gaitasını kaçırabilir ve yaralanabilir. Nöbet sonrasında bilinci yerine gelen hasta genellikle uykuya dalar. Bilincin geri dönmelerinden hemen sonra yeni nöbetlerin ortaya çıkmasına **nöbet serisi**, bilinç geriye dönmeden yeni nöbetlerin ortaya çıkmasına ise **status epilepticus** denir. Nöbetin hemen sonrasında yani postiktal dönemde



hasta geçici hafıza kaybı yaşar. Yine bu dönemde, baş ağrısı, oryantasyon bozukluğu, konfüzyon, sersemlik, bulantı, kas ağrısı gibi şikâyetler yaşanır.

- **Fenitoin**, karbamazepin, valproik asit, fenobarbital, primidon, gabapentin, lamotrigine, topiramet, oxcarbazepin, levetiracetam gibi pek çok ilaç gibi tonik-klonik ve psikomotor nöbetlerin önlenmesi amacıyla kullanılır. Tek başına kullanılabildiği gibi, ihtiyaca göre başka bir ilaçla kombine edilebilir. Epilepsi tedavisi dışında trigeminal nevralfjinin tedavisinde de kullanılmaktadır.
- Fenitoinin absorpsiyonu kişiden kişiye farklılık gösterir. Nonlinear kinetiğe sahiptir. Bu nedenle uygun dozun belirlenmesi için kan seviyesinin takibi önerilir. Oral yoldan alındığında emilim %80-95 oranında gerçekleşir ve uygulanan diyetten etkilenir. Kanda yaklaşık olarak %90 oranında proteinlere bağlanarak dolaşır. Kandan eliminasyonu, kan konsantrasyonuna bağlıdır. Bu sebeple de diğer ilaçlarda olduğu gibi klasik olarak tanımlanabilen bir yarılanma ömrü yoktur. Terapötik seviye olan 15 µg/ml konsantrasyonunda yarılanma ömrününün 20 saat civarında olduğu bildirilmektedir. Çocuklarda yarılanma süresi çok daha kısadır (10 saat civarı). Diğer yandan, sitokrom P450 enzim sistemini indükleyen ilaçlar fenitoinin kandan temizlenme hızını artırdığından, tedaviye bu enzim sistemini etkileyen ilaçların eklenmesi veya kullanılmakta olan bu tür ilaçların kesilmesi kısa zaman içinde doz ayarlaması ihtiyacını ortaya çıkarabilir.
- İlacın serbest formu biyolojik aktivite gösterdiğinden, imkânların müsait olması halinde, bu formun kan konsantrasyonunun ölçülmesi tercih edilir.

Test sonucunun yorumu:

- Terapötik aralık 10-20 µg/mL arası olarak kabul edilir. Plazma konsantrasyonunun 25 µg/mL'yi aşmasıyla birlikte toksik etkiler ortaya çıkmaya başlar.
- Tedavi dozunun aşılması ve kan konsantrasyonunun terapötik aralığın üzerine çıkmasıyla birlikte nistagmus, ataksi ve dizartri gibi toksik etkiler ortaya çıkmaya başlar. Serum konsantrasyonu 30 µg/mL üzerine çıktığında tremor, hiperrefleksia ve letarji gibi belirtiler ortaya çıkabilir. 40 µg/mL üzeri kan konsantrasyonları kritik değer olarak kabul edilir.

Numune: Serum (kırmızı veya sarı kapaklı tüp). Minimum 500 µL. Numunenin ilacın alınması gereken saatte, ilaçtan önce alınmasında yarar vardır. Hastanın son ilaç kullanma zamanı ve dozu belirtilmelidir



Çalışma Yöntemi: HPLC/FPIA

Referans Aralığı:

Terapötik konsantrasyon	10 - 20 µg/mL
Toksik konsantrasyon	>25 µg/mL
Panik konsantrasyon	> 40 µg/mL

40 µg/ml üzerindeki plazma konsantrasyonlarında yaşamı tehdit eden yan etkiler ortaya çıkarabilir.