



## SİKLOSPORİN

**Kısaltma ve ticari adları:** CSA, Sandimmune<sup>®</sup>, Neoral<sup>®</sup>, Cicloral<sup>®</sup>, Gengraf<sup>®</sup>, Deximune<sup>®</sup>.

**Kullanım amacı:** Siklosporin tedavisi uygulanan hastalarda hedeflenen kan konsantrasyonunun elde edilip edilemediğinin kontrolü ve hasta için uygun olan tedavi dozunun belirlenmesi amacıyla kullanılır.

### Genel bilgiler:

- Siklosporin, başta organ doku transplantasyonu olmak üzere bağışıklık sisteminin baskılanmasını gerektiren durumlarda kullanılan bir ilaçtır. İlk kez *Tolypocladium inflatum* isimli toprakta yaşayan bir mantardan elde edilmiş, 11 aminoasitten oluşan, siklik yapıdaki bu peptit, etkisini T lenfositlerinin interlökin-2 üretmesini baskılayarak gösterir.
- Başlangıçta, başta böbrek, karaciğer ve kalp olmak üzere organ transplantasyonlarından sonra bağışıklık sisteminin baskılanması amacıyla kullanılmış olmakla birlikte, günümüzde bağışıklık sistemi ile ilişkili pek çok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Psoriasis, ağır atopik dermatitler, piyoderma gangrenozum, kronik otoimmün ürtiker, steroid tedavisine cevap vermeyen ülseratif kolit, enfeksiyona bağlı olmayan posterior ve intermediate üveitler, romatoid artrit ve diğer bazı otoimmün hastalıklar, siklosporinin kullanıldığı transplantasyon dışındaki başlıca hastalıklardır.
- Siklosporinin başta antibiyotikler, antifungallar ve diğer immunosupressifler olmak üzere pek çok ilaçla etkileşimi vardır. Terapötik aralığının dar olması, doz aşımı halinde çok önemli toksik etkilerinin bulunması ve biyoyararlanımının kişiden kişiye büyük değişiklikler göstermesi sebebiyle, hedeflenen kan konsantrasyonuna ulaşılıp ulaşılamadığının kontrolü büyük önem taşır.
- Doz aşımı durumlarında en fazla toksik etkiyi böbrekler üzerinde gösterir. Bunun dışında hipertansiyon, konvülsiyon, tremor, pulmoner ödem, diş eti hiperplazisi, hepatotoksite, lenfoma sıklığında artış gibi yan etkilere neden olabilir. Siklosporin idrarla magnezyum atılımını artırdığından nörolojik yan etkilerinin magnezyum kaybı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.
- Kan seviyesi dozdan 2-3 saat sonra maksimum düzeye ulaşır. CYP3A4 sistemi tarafından en az 30 aktif metabolite dönüştürülür. Eliminasyonu bifaziktir. Eliminasyonun erken safhasında yarılanma ömrü 6-8 saattir. Eliminasyonun ikinci safhasında ise yarılanma ömrü 15 saat civarında-



dır. Fizyolojik sıcaklıklarda siklosporinin yaklaşık %80 kadarı eritrositlerde sekestre edilir. Sıcaklığın etkisinin elimine edilmesi için analizlerin tam kanda yapılması tercih edilir.

**Test sonucunun yorumu:**

- Tedavi sırasında hedeflenen kan seviyesi, ilacın kullanım amacına bağlı olarak farklılıklar gösterir. Transplant türü de hedef kan konsantrasyonunun belirlenmesi açısından önemlidir. Çalışmaların genellikle kan konsantrasyonunun en düşük olduğu andaki, yani sonraki ilaç dozunun alınması gerektiği andaki kan örneğinden yapılması tercih edildiği halde bazen analizin, ilaç dozunun alınmasından sonraki ikinci saatte alınan örnekten yapılması da istenebilir. C2 numunesi olarak adlandırılan bu örnek için hedeflenen kan konsantrasyonu farklıdır.

**Numune:** EDTA'lı tam kan (mor kapaklı tüp). Minimum 1.0 mL. Hekim tarafından farklı bir şekilde istenmemişse, numune son dozdan 12 saat sonra veya sonraki dozun alınma zamanında, ilaç alınmadan alınmalıdır. Hastanın son ilaç kullanma zamanı ve dozu belirtilmelidir

**Çalışma yöntemi:** FPIA.

**Referans aralığı:** Terapötik konsantrasyon transplante edilen organa, ve transplantasyon sonrası döneme göre farklılık gösterebilir. Böbrek transplantasyonu sonrasında genellikle ilk 2 ay içinde 150-400 ng/mL, daha sonra 75-300 ng/mL konsantrasyonları yeterli bulunur.

**Toksik konsantrasyon:** >400 ng/mL.