Exponentiële functies in de apotheek

Als je een geneesmiddel toedient via een injectie in een ader, dan wordt het onmiddellijk opgenomen in het bloed. Terwijl het geneesmiddel zich door het lichaam verspreidt en zijn werk doet, filteren de nieren het bloed en halen ze het geneesmiddel er geleidelijk aan uit. Hierdoor neemt de concentratie $C$ van het geneesmiddel in het lichaam stilaan af. De functie die de evolutie van de concentratie beschrijft, heeft vergelijking

$C=\frac{D}{V}⋅e^{-k\_{e}t}$.

Hierbij is $t$ de tijd sinds het toedienen van de dosis, $D$ de toegediende dosis, $V$ de hoeveelheid lichaamsvocht van de persoon in kwestie en $k\_{e}$ een constante die verband houdt met de snelheid van het eliminatieproces.

In deze werktekst zullen we soms met deze algemene formule werken en soms met een voorbeeld. In dit voorbeeld drukken we de tijd uit in uur, werken we met een dosis van $50$ mg, gaan we uit van een constante hoeveelheid lichaamsvocht van 40 liter en is $k\_{e}=0,05$ (met eenheid $h^{-1}$).

1. Geef het voorschrift van de functie in dit voorbeeld, maak er een grafiek van en beschrijf het verloop. Over welk soort functie gaat het hier? Ga ook na dat de eenheden kloppen. In welke eenheid wordt de concentratie hier gegeven?
2. Kijk nu terug naar de algemene vergelijking, met parameters $D$, $V$ en $k\_{e}$. Welke invloed hebben de parameters $D$ en $V$ op de evolutie van de concentratie?
3. Geef de halveringstijd $t\_{h}$ en beschrijf in woorden wat dit getal betekent. Stel ook een formule op waarmee je de halfwaardetijd in het algemeen kunt berekenen. Van welke parameters hangt de halfwaardetijd af?
4. Hoe lang duurt het vooraleer de concentratie teruggevallen is tot een kwart, een achtste, een zestiende, … van zijn beginwaarde? Geef geen getallen, maar druk je antwoord uit als een aantal keer de halveringstijd. Voor praktische doeleinden beschouwt men het eliminatieproces als beëindigd na 5 keer de halveringstijd. Hoeveel procent van het geneesmiddel is er dan nog in het lichaam? Wanneer is het eliminatieproces écht beëindigd?
5. We werkten hierboven met $k\_{e}=0,05$. Wat gebeurt er met de halveringstijd als we $k\_{e}$ groter maken, bijvoorbeeld $k\_{e}=0,1$? We schreven in de inleiding dat $k\_{e}$ verband houdt met de snelheid van het eliminatieproces. Kun je dat nu verklaren? Welk effect heeft $k\_{e}$ op de grafiek?

De concentratie van het geneesmiddel moet tussen twee grenzen blijven: de minimale effectieve concentratie (MEC) en de minimale toxische concentratie (MTC). Het gebied daartussen heet het thera­peutische venster.

1. Verklaar de drie benamingen hierboven.

Veronderstel dat voor ons geneesmiddel $MEC=0,5$ en $MTC=1,5$ (beide in mg per liter).

1. Wat is de maximale dosis die je mag geven (voor het voorbeeld)? Bereken de therapeutisch relevante blootstellingsduur, d.w.z. hoe lang het geneesmiddel dan werkzaam is. Wanneer zou je een nieuwe injectie geven? Welke dosis?
2. Sommige geneesmiddelen hebben een nauwer therapeutisch venster dan andere.
	1. Veronderstel dat in ons voorbeeld de MTC gelijk blijft aan $1,5$, maar dat de MEC hoger is dan $0,5$. Hoe veranderen je antwoorden op de voorgaande vraag dan?
	2. En wat als de MEC gelijk zou blijven aan $0,5$ maar de MTC lager is dan $1,5$?
	3. Hoe zou je in het algemeen de invloed van een nauwer therapeutisch venster beschrijven?

In de a-vraag blijft de maximale begindosis gelijk aan $60$ mg. Het duurt nu minder lang eer de MEC bereikt is en er moet dus al vroeger een nieuwe dosis gegeven worden. De toegestane dosis is bovendien kleiner omdat de concentratie op dat ogenblik minder ver van de MTC verwijderd is. In de b-vraag is de maximale begindosis kleiner. Ook nu moet je de volgende dosis al sneller toedienen en zal die kleiner zijn. Een nauwer therapeutisch venster vergt dus een frequentere toediening van kleinere dosissen (steeds in de veronderstelling dat de eliminatiesnelheid gelijk is).