

Kritik Hastalıklarda Farmakoloji

15

Julie Chen, PharmD, BCPS and Adam Keene, MD

Çeviri: Yrd. Doç. Dr. Mehmet Burak Eşkin, Prof. Dr. Ahmet Coşar

ÖNEMLİ NOKTALAR

- 1 Çoklu destekleyici modaliteler olduğu kadar kritik hastalarda altta yatan hastalığa ve akut organ yetmezliklerine sekonder kompleks farmakokinetik ve farmakodinamik çeşitlilikler meydana gelir.
- 2 Farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerdeki değişiklikleri değerlendirmedeki başarısızlık suboptimal dozlama, istenmeyen sonuç, tedavi hatalarındaki artmış risk ve ilaç yan etkilerini artırabilir.
- 3 Kritik hastalarda ilaç emilimindeki değişiklik, plazma proteinine bağlanma, dağılım hacmi, renal ve hepatik klirens, hedef reseptörlere bağlanma affinitesi terapötik cevabı ve klinik sonucu tamamen etkileyebilir.
- 4 Görüntüleme parametrelerinin olduğu ve hızlı başlangıçlı ilaçların klinik olarak gözleme dayanarak dozunun dikkatlice titre edilmesi en uygun yaklaşımdır; birçok kardiyovasküler ilaçlar bu kategoridedir.
- 5 Yavaş başlangıçlı ve doz bağımlı farmakolojisi olan ilaçların ise uygun yükleme ve idame dozları belirlenmeli; her bir hastada ilaç dağılım hacmi ve klirensindeki değişikliklerin gözlenmesi veya hesaplanması da düşünülmeli.
- 6 Antimikrobiyaller, antiepileptikler ve kardiyovasküler ajanlar gibi belli başlı ilaçlarda terapötik ilaç monitörizasyonu (TDM) yapılması önerilir. Doz ayarlamasına yardımcı olabilecek sonuçları hızlı bir şekilde gösteren testler mevcuttur.
- 7 Farklı renal replasman rejimlerinin her bir ilacın dağılım hacmi ve klirensi üzerinde farklı etkileri olabilir. Dozlama uygulanan diyaliz modalitesine uygun hale getirilmelidir. Devamlı renal replasman tedavisinde genelde aralıklı yüksek doza kıyasla yüksek dozlar ve sık dozlama daha çok gereklidir.
- 8 ECMO ve plazmaferez gibi diğer destekleyici modaliteler bazı ilaçların farmakolojisini etkileyebilir.
- 9 Polifarmasi kritik hastalarda kaçınılmazdır ve ilaç etkileşimi ve toksisitesine sekonder oluşan istenmeyen sonuçlar doğurabilir; dikkatli monitörizasyon ve hasta değerlendirmesi optimal terapötik sonuç için anahtardır.

İlaç Tedavisi Hataları ve Önlenmesi

İlaç tedavisi hataları (ME) tıbbın bir gerçeğidir¹⁸⁻²⁰. Zarar verici ME'lerin ICU'da ICU olmayan yerlere göre daha fazla olduğu rapor edilmiştir. Her ne kadar ME verileri genellikle fazla rapor edilmese de tahmin edilmektedir ki kritik hastalar günde ortalama 1.7 ME'ye maruz kalmakta ve birçoğu ICU'da kalışları boyunca potansiyel hayatı tehdit edici durumlar yaşamaktadır. ME'lerin azaltılması birçok hastane kalite geliştirme programının odak noktasındadır. ICU'da ME'leri azaltmaya yönelik birkaç tedbir gösterilmiştir. İlaç tedavi standardizasyonu (venöz tromboembolizm ve stres ülseri profilaksisi, standardize iv konsantrasyonlar gibi), hekimin order girişlerini bilgisayar ile yapması, barkod teknolojisi, akıllı iv infüzyon sistemleri ve ilaç tedavi uzlaştırma programları ile ilaç tedavi güvenliğini sağlamak mümkün olabilir. İlaç Tedavisi Uzlaştırma Programı 2011 Temmuz'ta itibarıyla Ulusal Hasta Güvenliği Hedefi 3'e dahil edilmiştir. Hastanın tüm ilaç tedavi rejimi YBÜ'ye alındığı ve nakledildiği zaman gözden geçirilmeli ve yeni başlanacak tedavi rejimleriyle kıyaslanmalıdır. Bu işlem ilaç verilmiş rejimlerinin tutarlılığını ve istenmeyen ilaç verilmesinin potansiyel zararlarından ve ilaç tekrarı yapılmasından kaçınılmasını sağlar. Yetersiz stajyer gözlemi, hemşire ve hekimlerin fazla iş saati ve iş yükü, iş akışından dikkati dağıtacak durumlar gibi durumsal risk faktörlerinin eliminasyonu ME gelişimini önleyebilir. Buna ek olarak hekimler, hekim asistanları, hemşireler ve eczacılarla birlikte multidisipliner bir takım çalışması da ilaç tedavisinin gözlemi ve hataların saptanması açısından gereklidir.

KRİTİK BAKIM FARMAKOLOJİSİ İÇİN KLİNİK İNCİLER

- 1) Kritik hastalarda hızlı multiorgan disfonksiyonu değişikliklerine yönelik en iyi dozaj yaklaşımını belirlemek için farmakodinamik ve farmakokinetik bilgilerini kullanın.
- 2) Özellikle uzun $T_{1/2}$ 'ye sahip ilaçlar için zamanla istenen terapötik yanıtı ulaşabilmek için yükleme dozu gerekir. Kritik hastalara yeterli yükleme dozu verilmelidir.

- 3) Yükleme (başlangıç) dozu dağılım hacmine göre hesaplanır-organ disfonksiyonu varlığında doz ayarlaması yapılmasına gerek yoktur.
- 4) İdame dozu tedavinin klinik endikasyonu kadar organ disfonksiyonunun büyüklüğü ve seyrine göre ayarlanır-organ fonksiyonu bozulmaya başlarken daha düşük dozlar, organ disfonksiyonu iyileşme fazına geçtikten sonra da daha yüksek dozlar gerekebilir.
- 5) Organ fonksiyonlarında hızlı değişimler olan hastalarda uygunsuz dozajtan kaçınmak için proaktif olun-toksisiteyi en aza indirirken terapötik etkiyi artırmak için durumun seyrine bakın.
- 6) İlaç tedavisi hatalarını ve istenmeyen ilaç-ilaç etkileşimlerini önleyin-bilinen toksisitesi olan yüksek riskli ilaçlar kullanırken ya da ilaç-ilaç etkileşimleri olurken ilaç tedavi profillerini gözden geçirin.
- 7) Güvenli ve etkili bir farmakolojik yönetim için multidisipliner takım çalışması anahtardır

REFERANSLAR

1. Smith BS, Yagaratnam D, Levasseur-Franklin KE, Forni A, Fong J. Introduction to drug pharmacokinetics in the critically ill patients. *Chest*. 2012;141(5):1327-1336.
2. Quintiliani R, Sr, Quintiliani R, Jr. Pharmacokinetics/pharmacodynamics for critical care clinicians. *Crit Care Clin*. 2008;24:335-348.
3. Lodise TP, Drusano GL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics: optimal antimicrobial therapy in the intensive care unit. *Crit Care Clin*. 2011;27:1-18.
4. Varghese JM, Roberts JA, Lipman J. Antimicrobial pharmacokinetic and pharmacodynamic issues in the critically ill with severe sepsis and septic shock. *Crit Care Clin*. 2011;27:19-34.
5. Winter ME. *Basic Principles in Basic Clinical Pharmacokinetics*. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2010:2-133.
6. Peppard WJ, Peppard SR, Somberg L. Optimizing drug therapy in the surgical intensive care unit. *Surg Clin N Am*. 2012;92:1573-1620.
7. Choi G, Gomersall CD, Tian Q, Joynt GM, Freebairn R, Lipman J. Principles of antibacterial dosing in

- continuous renal replacement therapy. *Crit Care Med.* 2009;37(7):2268-2282.
8. Heintz BH, Matzke GR, Dager WE. Antimicrobial dosing concepts and recommendations for critically ill adult patients receiving continuous renal replacement therapy or intermittent hemodialysis. *Pharmacotherapy.* 2009;29(5):562-577.
 9. Pea F, Viale P, Pavan F, Furlanut M. Pharmacokinetic consideration for antimicrobial therapy in patients receiving renal replacement therapy. *Clin Pharmacokinet.* 2007;46(12):997-1038.
 10. Ibrahim RB, Liu C, Cronin SM, et al. Drug removal by plasmapheresis: an evidence-based review. *Pharmacotherapy.* 2007;27(11):1529-1549.
 11. Mousavi S, Levovich B, Mojtahedzadeh M. A systemic review on pharmacokinetic changes in critically ill patients: role of extracorporeal membrane oxygenation. *Drug.* 2011;19(5):312-321.
 12. Watt K, Li JS, Benjamin DK, Cohen-Wolkowicz M. Pediatric cardiovascular drug dosing in critically ill children and extracorporeal membrane oxygenation. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2011;58(2):126-132.
 13. The impact of obesity on critical care resource use and outcomes. *Crit Care Nurs Clin N Am.* 2009;21:403-422.
 14. Askari M. Frequency and nature of drug-drug interactions in the intensive care unit. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2013;22(4):430-437.
 15. Smithburger PI, Seybert AL, Armahizer MJ, Kane-Gill SL. QT prolongation in the intensive care unit: commonly used medications and the impact of rug-drug interactions. *Expert Opin Drug Saf.* 2010;9(5):699-712.
 16. Papadopoulos J, Smithburger PL. Common drug interactions leading to adverse drug events in the intensive care unit: management and pharmacokinetic considerations. *Crit Care Med.* 2010;38(suppl 6):S126-S135.
 17. Kane-Gill SL, Jacobi J, Rothschild JM. Adverse drug events in intensive care units: risk factors, impact, and the role of team care. *Crit Care Med.* 2010;38(suppl 6):S83-S89.
 18. Camire E, Moyen E, Stelfox HT. Medication errors in critical care: risk factors, prevention and disclosure. *CMAJ.* 2009;180(9):936-943.
 19. Latif A, Rawat N, Pustavoitau A, Pronovost PJ, Pham JC. National study on the distribution, causes, and consequences of voluntarily reported medication errors between the ICU and non-ICU settings. *Crit Care Med.* 2013;41(2):389-398.
 20. Patient Safety Primer, Medication Reconciliation. Agency for Healthcare Research and Quality PSNet. <https://psnet.ahrq.gov/primers/primer/1/medication-reconciliation>. Accessed March 2015.