

# BÖLÜM 11

## Karaciğer Fonksiyon Bozukluğu Olan Hastalarda İlaç Kullanımı

Oğuzhan FIRAT<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Karaciğer protein sentezinde, ilaç ve toksinlerin metabolizmasında ve bağışıklığın düzenlenmesinde önemli role sahiptir. Karaciğer fonksiyon bozukluğu, hepatosellüler enzim aktivitesinin ve hepatik/safra kan akımının azalması ilaç klirensinin azalmasına, yan etki ve toksisite riskinin artmasına neden olmaktadır (1).

Kritik hastaların yaklaşık olarak yarısında karaciğer fonksiyon bozukluğu meydana gelmektedir (1). Kritik hastalarda karaciğer fonksiyon bozukluğu, hipoksik, toksik ve inflamatuvar hasarlar enfeksiyon riskinde artışa, hipoglisemi ve akut böbrek hasarı gibi sistemik komplikasyonlara neden olmaktadır. Ciddi vakalarda ise hepatik ensefalopati veya nörolojik komplikasyon riskinde artış meydana gelmektedir. Ayrıca kritik hastalarda meydana gelen karaciğer hasarının en sık gözlenen nedenleri arasında hipoksik hepatit, sepsis, ilaçlar ve parenteral nutrisyon gösterilmektedir. Kritik hastalarda ilaç farmakokinetiğindeki değişiklikler, polifarmasi ve ilaç-ilaç etkileşimlerinin sık görülmesinden dolayı ilaç kaynaklı karaciğer fonksiyon bozukluklarının meydana gelme riskinin daha yüksek olduğu belirtilmektedir (2).

Bu bölümde karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda ilaç kullanımında dikkat edilecek hususlar, ilaç kaynaklı karaciğer hasarı, karaciğer fonksiyon bozukluğunun ilacın farmakokinetik özelliklerine etkisi ve yoğun bakım hastala-

<sup>1</sup> Araş. Gör., Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık AD., ogzhnfr@gmail.com

tirmekte ve dolayısıyla advers etki, toksisite riskini artırmaktadır. Ayrıca, kritik hastalarda hipoksi ve sepsis gibi ilaç farmakokinetiğini değiştirebilen faktörlerin bulunması ile ilaç güvenliğini sağlamak ve uygun tedaviyi vermek zorlaşabilmektedir. Değişken ilaç farmakokinetiği nedeniyle karaciğer fonksiyon bozukluğu olan kritik hastalar için uygun ilaç ve doz seçimi bireyselleştirilmiş tedavinin sağlanmasında önem taşımaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Power BM, Forbes AM, van Heerden PV, Ilett KF. Pharmacokinetics of drugs used in critically ill adults. *Clin Pharmacokinet*. 1998;34(1):25-56.
2. Lescot T, Karvellas C, Beaussier M, Magder S, Riou B. Acquired liver injury in the intensive care unit. *Anesthesiology*. 2012;117(4):898-904.
3. Longo D, Fauci A. *Harrison's gastroenterology and hepatology* (2nd Edition). McGraw-Hill Education; 2013.
4. Franz CC, Hildbrand C, Born C, Egger S, Bravo AER, Krähenbühl S. Dose adjustment in patients with liver cirrhosis: impact on adverse drug reactions and hospitalizations. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013;69(8):1565-73.
5. Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG clinical guideline: evaluation of abnormal liver chemistries. *American J Gastroenterol* ACG. 2017;112(1):18-35.
6. Andrade RJ, Aithal GP, Björnsson ES, Kaplowitz N, Kullak-Ublick GA, Larrey D, et al. EASL clinical practice guidelines: drug-induced liver injury. *J Hepatol*. 2019;70(6):1222-61.
7. Andrade RJ, Chalasani N, Björnsson ES, Suzuki A, Kullak-Ublick GA, Watkins PB, et al. Drug-induced liver injury. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):1-22.
8. Vaja R, Ghuman N. Drugs and the liver. *Anaesth Intensive Care*. 2015;16(1):30-4.
9. Lin S, Smith BS. Drug dosing considerations for the critically ill patient with liver disease. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2010;22(3):335-40.
10. Teschke R, Danan G. Drug-induced liver injury: is chronic liver disease a risk factor and a clinical issue? *Expert Opin Drug Metabol Toxicol*. 2017;13(4):425-38.
11. Diep U, Chudow M, Sunjic KM. Pharmacokinetic changes in liver failure and impact on drug therapy. *AACN Adv Crit Care*. 2017;28(2):93-101.
12. Soleimanpour H, Safari S, Nia KS, Sanaie S, Alavian SM. Opioid drugs in patients with liver disease: a systematic review. *Hepat Mon*. 2016;16(4).
13. Bittencourt PL, Terra C, Parise ER, Farias AQ, Arroyo V, Fernandez J, et al. Intensive care management of patients with liver disease: proceedings of a single-topic conference sponsored by the Brazilian Society of Hepatology. *Arq Gastroenterol*. 2015;52 Suppl 1:55-72.
14. Devlin JW, Mallow-Corbett S, Riker RR. Adverse drug events associated with the use of analgesics, sedatives, and antipsychotics in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2010;38:231-43.
15. Qamar A, Vaduganathan M, Greenberger NJ, Giugliano RP. Oral anticoagulation in patients with liver disease. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(19):2162-75.
16. Dhar A, Mullish BH, Thursz MR. Anticoagulation in chronic liver disease. *J Hepatol*. 2017;66(6):1313-26.
17. Lisman T, Kamphuisen PW, Northup PG, Porte RJ. Established and new-generation antithrombotic drugs in patients with cirrhosis—Possibilities and caveats. *J Hepatol*. 2013;59(2):358-66.

18. Gish RG, Regenstein FG, Flamm SL, Stravitz RT, Brothers JM. Guidance for Coagulation Management in Patients With Acute or Chronic Liver Failure. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2021;17.
19. Barkun A, Bardou M. Proton-pump inhibitor prophylaxis in the ICU-Benefits worth the risks? : *N Engl J Med*. 2018;379(23):2263-2264
20. Ye Z, Blaser AR, Lytvyn L, Wang Y, Guyatt GH, Mikita JS, et al. Gastrointestinal bleeding prophylaxis for critically ill patients: a clinical practice guideline. *BMJ*. 2020;6;368:l6722.
21. Shin JM, Kim N. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the proton pump inhibitors. *J Neurogastroenterol Motil*. 2013;19(1):25.
22. Weersink RA, Bouma M, Burger DM, Drenth JP, Harkes-Idzinga SE, Hunfeld NG, et al. Evidence-based recommendations to improve the safe use of drugs in patients with liver cirrhosis. *Drug Saf*. 2018;41(6):603-13.
23. Cotta M, Roberts J, Lipman J. Antibiotic dose optimization in critically ill patients. *Med Intensiva*. 2015;39(9):563-72.
24. Halilovic J, Heintz BH. Antibiotic dosing in cirrhosis. *Am J Health-Syst Pharm*. 2014;71(19):1621-34.
25. Vidaurre J, Gedela S, Yarosz S. Antiepileptic drugs and liver disease. *Pediatr Neurol*. 2017;77:23-36.
26. Anderson GD, Hakimian S. Pharmacokinetic of antiepileptic drugs in patients with hepatic or renal impairment. *Clin Pharmacokinet*. 2014;53(1):29-49.
27. Marshall J, Herzig SJ, Howell MD, Le SH, Mathew C, Kats JS, et al. Antipsychotic utilization in the intensive care unit and in transitions of care. *J Crit Care*. 2016;33:119-24.
28. Telles-Correia D, Barbosa A, Cortez-Pinto H, Campos C, Rocha NB, Machado S. Psychotropic drugs and liver disease: a critical review of pharmacokinetics and liver toxicity. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2017;8(1):26.
29. Gardner KN, Bostwick JR. Medication prescribing in liver dysfunction. *Ment Health Clin*. 2014;4(3):131-7.
30. Slim M, Medina-Caliz I, Gonzalez-Jimenez A, Cabello MR, Mayoral-Cleries F, Lucena MI, et al. Hepatic safety of atypical antipsychotics: current evidence and future directions. *Drug Saf*. 2016;39(10):925-43.