

Renal Replasman Tedavileri Alan Hastalarda İlaç Doz Ayarlamaları; Örnek Vakalarla Anlatım

Özgür Akın Oto

• GİRİŞ

İnsan fizyolojisinde böbreklerin üstlenmiş olduğu eşsiz rol göz önüne alındığında transplantasyon ve diyaliz gibi renal replasman tedavilerinin (RRT) modern tıbbi uygulamalar içinde kendine geniş bir yer bulması sürpriz değildir. Hemen her disiplinden hekim, kendi günlük pratiğinde sıklıkla RRT altındaki bir hasta ile karşılaşabilir. Bu modaliteler ile hastanın almış olduğu ilaçlar arasındaki etkileşim ise hemen daima klinisyenin temel gündemidir, ya da gündemi olmalıdır. Çünkü bu tedaviye ihtiyaç duyan hastalar sıklıkla birden fazla ilaç kullanan, ilaç toksisitesi ve ilaç etkileşimi riski yaşamaya aday hastalardır. Bu nedenle bu hastaları tedavi eden hekim, RRT'lerin ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri üzerine olan etkilerini göz önünde bulundurmalıdır.

Ne yazık ki bu konuda standardize edilmiş bilgilere ulaşmak bu tedavilere ulaşmak kadar kolay değildir. Birçok klinik çalışmada “Renal yetmezlik ve/veya RRT altında olmak” bir dışlama kriteridir. Bu hasta grubunda bir çok yeni ilaç için yapılmış çalışmalar ya yoktur ya da küçük ölçeklidir ve genelleyici çıkarımlar yapmak güçtür. Farklı elektronik ya da basılı kaynaklarda ve prospektüste aynı durumlar için sıklıkla farklı hatta çelişik dozlam ve uygulama metodlarına rastlanır.

Bu derlemede RRT'ler ve onların ilaçlara olan etkileri ile ilgili temel fizyolojik ve farmakolojik prensipler özetlenecek, sık kullanılan ilaçların kullanımı ile ilgili gerek teorik gerekse vaka örnekleri yardımı ile bazı pratik bilgiler sunulacaktır.

piperasilin tazobaktam dozu 3x 4.5 gr/gün'dür, bu nedenle hastanın almış olduğu ilaç dozu bu düzeylere revize edilmelidir.

Olgu 8

24 yaşında kronik hemodiyaliz hastası ciddi anemi ile başvurdu. Aktif kanama saptanmadı. Periferik yayma ve biyokimyasal bulguları hemoliz ile uyumlu idi, diyaliz merkezi ile iletişime geçildi, sığınmacı olduğu için dil ve iletişim sorunları yaşadığı ancak HCV ve HCV RNA pozitifliği dışında ek bir sorunun olmadığı ve son diyalizi sırasında da herhangi bir sorun yaşamadığı öğrenildi. Bu aşamada tedavi edici yaklaşım ne olmalıdır?

Cevap: Tanıda ilk yapılması gereken dil ve iletişim sorunlarını aşmaktır. Hasta yakınları ile tercüman vasıtasıyla iletişime geçildi. Hepatit C tedavisi için başvurdukları referans klinikte hastaya ribavirin başlandığı öğrenildi. Hastanın hemoliz tablosu ribavirin kullanımına bağlandı.

Kaynaklar

1. Cervelli MJ, ed. The Renal Drug Reference Guide. Adelaide: MJC Pharma; 2007.
2. Johnson CA. Dialysis of Drugs. Verona, WI: CKD Insights; 2009.
3. Meibohm B, Evans WE. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics. In: Helms R, Quani D, Herfindal ET, eds. Textbook of Therapeutics: Drug and Disease Management. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006:1–30.
4. Lam YW, Banerji S, Hatfield C, Talbert RL. Principles of drug administration in renal insufficiency. *Clin Pharmacokinet.* 1997;32: 30–57.
5. Matzke GR, St Peter WL, Comstock TJ, Foote EF. Influence of renal function and dialysis on drug disposition. In: Burton ME, Shaw LM, Schentag JJ, eds. Principles of Therapeutic Drug Monitoring. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
6. Zhang Y, Benet LZ. The gut as a barrier to drug absorption: combined role of cytochrome P450 3A and P-glycoprotein. *Clin Pharmacokinet.* 2001;40:159–168.
7. Matzke GR, Dowling T. Dosing concepts in renal dysfunction. In: Murphy JE, ed. Clinical pharmacokinetics. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists, 2008:427–43.
8. Dressman JB, Bass P, Ritschel WA, Friend DR, Rubinstein A, Ziv E. Gastrointestinal parameters that influence oral medications. *J Pharm Sci* 1993;82:857–72.
9. Reidenberg MM, Drayer DE. Alteration of drug-protein binding in renal disease. *Clin Pharmacokinet.* 1984;9(suppl 1):18–26.
10. Dreisbach AW, Lertora JLL. The effect of chronic renal failure on hepatic drug metabolism and drug disposition. *Semin Dial.* 2003;16:45–50.

11. Amsden GW, Ballow CH, Bertino JS, Kashuba AD. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of anti-infective agents. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Elsevier, Inc, 2005:271–81.
12. Rybak MJ. Pharmacodynamics: relation to antimicrobial resistance. *Am J Med* 2006;119:S37–44.
13. Reidenberg M. Kidney function and drug action. *N Engl J Med*. 1985; 313:816–817.
14. Lee CS, Marbury TC. Drug therapy in patients undergoing haemodialysis (clinical pharmacokinetic considerations). *Clin Pharmacokinet*. 1984;9: 42–66.
15. Matzke GR, Frye RF. Drug therapy individualization for patients with renal insufficiency. In: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM, eds. Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach. New York: McGraw-Hill Medical, 2008:833–44.
16. Nolin TD, Naud J, Leblond FA, Pichette V. Emerging evidence of the impact of kidney disease on drug metabolism and transport. *Clin Pharmacol Ther* 2008;83:809–11.
17. Pea F, Viale P, Pavan F, Furlanut M. Pharmacokinetic considerations for antimicrobial therapy in patients receiving renal replacement therapy. *Clin Pharmacokinet* 2007;46: 997–1038.
18. Lodise TP, Lomaestro BM, Drusano GL. Application of antimicrobial pharmacodynamic concepts into clinical practice: focus on beta-lactam antibiotics. Insights of the society of infectious disease pharmacists. *Pharmacotherapy* 2006;26:1320–32.
19. Joy MS, Matzke GR, Armstrong DK, Marx MA, Zarowitz BJ. A primer on continuous renal replacement therapy for critically ill patients. *Ann Pharmacother* 1998;32:362–75.
20. Bouchard J, Weideman C, Mehta RL. Renal replacement therapy in acute kidney injury: intermittent versus continuous? How much is enough? *J Nat Kidney Foundation* 2008;15: 235–47.
21. Foote EF, Manley HJ. Hemodialysis and peritoneal dialysis. In: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM, eds. Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach. New York: McGraw-Hill Medical, 2008:O103–17.
22. Dager WE, King JH. Aminoglycosides in intermittent hemodialysis: pharmacokinetics with individual dosing. *Ann Pharmacother* 2006;40:9–14.
23. Scheetz MH, Scarsi KK, Ghossein C, Hurt KM, Zembower TR, Postelnick MJ. Adjustment of antimicrobial dosages for continuous venovenous hemofiltration based on patient-specific information. *Clin Infect Dis* 2006;42:436–8.
24. Matzke GR, Clermont G. Clinical pharmacology and therapeutics. In: Murray P, Brady HR, Hall JB, eds. Intensive care in nephrology. London, England: Martin Dunitz, 2005:245–66.
25. Paton TW, Cornish WR, Manuel MA, Hardy BG. Drug therapy in patients undergoing peritoneal dialysis: clinical pharmacokinetic considerations. *Clin Pharmacokinet*. 1985;10:404–426.

26. Bohler J, Donauer J, Keller F. Pharmacokinetic principles during continuous renal replacement therapy: drugs and dosage. *Kidney Int.* 1999;56(suppl 72):S24–S28.
27. O’Shea S, Duffull S, Johnson DW. Aminoglycosides in hemodialysis patients: is the current practice of post dialysis dosing appropriate? *Semin Dial* 2009; 22(3): 225-30.
28. Decker BS, Molitoris BA. Manifestations of and risk factors for aminoglycoside nephrotoxicity. UpToDate. Online 2009; version 17.1.
29. Ahern JW, Possidente CJ, Hood V, Alston WK. Cefazolin dosing protocol for patients receiving long-term hemodialysis. *Am J Health Syst Pharm.* 2003;60:178–181.
30. Joy MS, Matzke GR, Frye RE, Palevsky PM. Determinants of vancomycin clearance by continuous venovenous hemofiltration and continuous venovenous hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1998; 31(6): 1019-27.
31. Decker BS, Molitoris BA. Vancomycin dosing and serum concentration monitoring in adults. UpToDate. Online 2009; version 17.1.
32. Meyer B, Kornek GV, Nikfardjam M, Karth GD, Heinz G, Locker GJ, Jaeger W, Thalhhammer F. Multiple-dose pharmacokinetics of linezolid during continuous venovenous haemofiltration. *J Antimicrob Chemother* 2005; 56(1): 172-9.
33. Dijkmans BA, van Hooff JP, de Wolff FA, Mattie H. The effect of co-trimoxazole on serum creatinine. *Br J Clin Pharmacol.* 1981;12: 701–703.
34. *Comprehensive Clinical Nephrology*, Sixth Edition.
35. *Diyaliz El Kitabı* John T Daurgidas, Peter G. Blake, Todd S. İng
36. *Tıbbi Farmakoloji*, Oğuz Kayaalp, 11. Baskı