



BÖBREK YETMEZLİĞİNDE ANTİBİYOTİK KULLANIMI

Dr. Mehmet UYAR

Ege Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Rutin antibiyotik dozları kullanılırken renal ve hepatic fonksiyonların normal olduğu kabul edilir. Fakat bu, organların yetmezliğinde ilaçların metabolizmasında ve eliminasyonunda önemli değişiklikler olur ve toksik etkilerden kaçınmak için dozun organ yetmezliğinin şiddetine göre ayarlanması gerekir.

Böbrekler ile elimine edilen birçok antibiyotik geniş bir toksik/terapötik orana sahiptir ve doz ayarlamaları klinik koşullarda yapılması zor olan glomerüler filtrasyon hızının ölçümü yerine formüllerden hesaplanan endojen kreatinin klirensine göre yapılabilir. Kreatinin klirensi serum kreatinininden Cockcroft-Gault formülü ile hesaplanabilir:

Kreatinin klirensi (ml/dk) = $[(140 - \text{yaş}) \times \text{ideal vücut ağırlığı (kg)}] / [72 \times \text{serum kreatinin (mg/dL)}]$ Bulunan değer kadınlarda 0.85 ile çarpılır.

Bu formülde hastanın serum kreatinin düzeylerinin sabit düzeylerde seyrettiği kabul edilmektedir. Böbrek fonksiyonlarının hızla kötüleştiği durumlarda glomerüler filtrasyon hızını (GFR) belirlemek oldukça zordur. Bu gibi durumlarda ve akut böbrek yetmezliğinde GFR'yi 10 ml/dk altında kabul etmek daha uygundur.

Toksik/terapötik oranı küçük olup güvenilirlik sınırı dar olan antibiyotikleri (örn; aminoglikozidler) kullanan hastalarda, ayrıca başka nefrotoksik ilaçlar kullanan veya önceden böbrek hastalığı bulunan hastalarda doz ayarlarının yapılması özellikle önem taşır. Bu hastalarda kendisi veya aktif metaboliti böbrekler ile atılan ilaçların doz ayarlamaları ya doz aralıklarının uzatılması ya da doz azaltılması şeklinde yapılabilir.

Beta-laktamların çoğunun, aminoglikozidler, monobaktamlar, karbapenemler, kinolonların çoğunun, vankomisin, TMP-SMX, polimiksin B, tetrasiklin, nitrofurantoin, flukonazol ve asiklovir gibi antibiyotiklerin major eliminasyon yolu böbreklerdir. Böbrek yetmezliği mevcudiyetinde bu antibiyotiklerin yüklem dozları genellikle değişmeden kalabilir, idame dozları ve doz aralıkları ise yetmezliğin derecesine göre değiştirilir. Uzun yarı ömre sahip ilaçlarda doz aralığını uzatma merodu daha pratiktir. Dozu azaltma metodu ise daha kararlı ilaç düzeyleri sağlama avantajına sahiptir.

Kreatinin klirensi 50 ml/dk'nın üzerinde olan orta dereceli böbrek yetmezliğinde idame dozu genellikle yarıya düşülür ve doz aralığı değiştirilmez. Klirensin 10-50 ml/dk olduğu ağır yetmezlikte idame dozu yine yarıya düşülür, ve doz aralığı 2 katına çıkarılır. Toksikiteyi önlemek için bir alternatif de; kullanılan antibiyotığın erki spektrumu benzer ama eliminasyonu hepatic yolla yapılan başka bir ajan ile değiştirilmesidir.

Aminoglikozidler dar olan güvenilirlik aralıkları ve yüksek nefrotoksik potansiyelleri nedeniyle renal yetmezlikte özel öneme sahiptirler. Yükleme dozu sonrasında GFR'ye göre ayarlanmış idame dozlarının ototoksisite ve nefrotoksisite potansiyelini azalttığı, ayrıca yüksek tepe konsantrasyonlarını artırarak daha güçlü bakterisidal etki sağladığı için günde tek doz olarak verilmesi önerilmektedir. Loop diüretikler aminoglikozidlerin toksisitesini artırabilir. Aminoglikozidler hemodiyaliz ile etkili bir biçimde elimine edildiklerinden, yükleme dozunun yarısı veya idame dozunun 2/3'ü diyaliz sonrasında hemen verilmelidir.

Sefalosporinler içerisinde sefoperazon, sefiksım ve seftriakson haricindekiler böbreklerden atılırlar. Toksik/terapötik oran geniş, nefrotoksisite nadirdir. GFR 10 ml/dk altına düşmedikçe doz ayarlaması genellikle gerekmez. Sefoperazon ve seftriakson haricindeki sefalosporinlerin çoğu hemodiyaliz ile uzaklaştırılır.

Penisilinlerin toksisite riski sefalosporinlere benzer şekilde düşüktür. Vankomisin böbreklerden elimine olur ve anüri durumunda yükleme dozu 4-10 gün süreyle terapötik düzeylerde kalabilir. Teikoplaninin vankomisinden daha az nefrotoksik olduğu bildirilmektedir. Eritromisin nonrenal metabolizması nedeniyle önemli bir doz değişikliği gerektirmez. Tikarsilin ve tazosilin ile kombine edilen beta-laktamaz inhibitörü klavulanik asit kombine edildiği ajanın farmakokinetiğini değiştirmez.

Antifungal antibiyotiklerden amfoterisin B renal tübüler asidoz, hipokalemi, nefrojenik diabetes insipidus ve böbrek yetmezliği gibi çeşitli nefrotoksik sendromlara neden olabilir. Toksikite siklosporin, aminoglikozidlet ve diüretikler ile birlikte artar. Flukonazol da böbrek yetmezliğinde önemli ölçüde doz azaltmaları gerektirir.

Antiviral antibiyotiklerden asiklovir ve gansiklovir de nefrotoksik potansiyeli yüksek ilaçlardır.