

## 112

# Renal Replasman Tedavisi Sırasında İlaç Dozlaması

*Jun Makino, MD and John M. Oropello, MD, FACP, FCCP, FCCM*

*Çeviri: Uz. Dr. Münire Babayiğit, Doç. Dr. Eyüp Horasanlı*

## GİRİŞ

İlaç dozajının amacı, istenmeyen bir yan etki olmaksızın istenen bir farmakodinamik cevabı elde etmek için farmakokinetiği (benzer bir pik, düşme veya ortalama sabit durum ilaç konsantrasyonunu) korumaktır.<sup>1</sup> Ancak, renal replasman tedavisi (RRT) alan yoğun bakım hastalarında uygun ilaç dozunun belirlenmesi zordur, çünkü farmakodinamik hedefe ulaşma, ilacın dozu ile birlikte, durumu kritik bir hasta için farmakokinetik değişiklikler ve seçilen RRT tipi (Tablo 112-1) arasındaki karmaşık bir etkileşim ile belirlenmektedir.<sup>2</sup> Kronik renal hastalık ve akut renal hasarı olan hastalar için basamaklı bir yaklaşım önerilmektedir (Tablo 112-2).<sup>3</sup> Renal fonksiyonun değerlendirilmesi için denklem ile tahmin etme yöntemi, genellikle idrar toplama hataları göz önüne alındığında, ölçülen kreatinin klirensinden daha doğrudur.<sup>4</sup> Dolayısıyla, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Ulusal Renal Hastalık Eğitim Programı, Glomerüler Filtrasyon Hızının (GFR) Cockcroft ve Gault denkleminden tahmin edilmesini önermektedir: üriner kreatinin klirensi =  $(140 - \text{yaş [yıl]}) \times \text{ağırlık (kg)} \times 0.85$  (kadın için) / serum kreatinin (mg / dL)  $\times 72$  veya çocuklar için Schwartz denklemi..<sup>5,6</sup>

Tablo 112-3 Amerikan Hekimler Birliği (American College of Physicians)'nin yayınladığı RRT gerektiren renal yetmezlikte ilaç dozlaması için kullanılan rehberleri içermektedir.<sup>7</sup> Hemodiyaliz, sürekli RRT ve peritoneal diyaliz gibi çeşitli RRT'ler vardır. Bu veya diğer kılavuz ilkeleri uygularken bir RRT formunun doz önerilerinin genellikle diğer RRT formlarına uygulanamayacağı bilinmelidir.<sup>8</sup> Diyaliz filtresinin tipi, yüzey alanı; kan, diyalizat ve ultrafiltrasyon oranları; ve pıhtılaşmaya bağlı kesintiler ilacın klirensini ve de dozunu etkiler. Renal yetmezlikte ilaç dozlama çalışmaları piyasada hali hazırda pazarlanmış olan pekçok ilaçta yürütülmüştür.<sup>8,9</sup> Ayrıca yapılan çalışmalarda kanıt seviyesi de düşüktür; çünkü bu çalışmaların çoğu küçük çaplı çalışmalardır ve RRT dozları da aynı değildir..

Son olarak, son birkaç yılda RRT'deki teknolojik gelişmeler daha fazla ilaç klirensine neden olmuştur; sonuç olarak, ilaç doz önerileri güncelliğini kaybetmiş olabilir. Bu nedenle, en etkili doz optimizasyonu stratejisi, renal fonksiyonu değerlendirmek, kılavuzlara göre doz uygulamasına başlamak, bunu takiben ilaç seviyelerini (mümkünse) veya klinik yanıtı yakından izlemek ve buna göre doz ayarlamaktır (Tablo 112-2).

Tablo 112-1 Kritik hastaların farmakodinamiklerini değiştiren faktörler.<sup>2</sup>

## REFERANSLAR

1. 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;29:562-577.
2. Scoville BA, Mueller BA. Medication dosing in critically ill patients with acute kidney injury treated with renal replacement therapy. *Am J Kidney Dis*. 2013;61:490-500.
3. Matzke GR, Aronoff GR, Murray P, et al. Drug dosing consideration in patients with acute and chronic kidney disease—a clinical update from kidney disease: improving global outcomes (KDIGO). *Kidney International*. 2011;80:1122-1137.
4. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009;150:604-612.
5. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16:31-41.
6. Anonymous. Health professionals CKD and drug dosing information for providers. Estimation of kidney function for prescription medication dosage in adults. <http://nkdep.nih.gov/resources/CKD-drug-dosing.shtml>.
7. Aronoff GR, Bennett WM, Berns JS, et al. *Drug Prescription in Renal Failure: Drug Dosing Guidelines for Adults and Children*. Philadelphia, PA: American College of Physicians; 2007.
8. Mueller BA, Smoyer WE. Challenges in developing evidence-based drug dosing guidelines for adults and children receiving renal replacement therapy. *Clin Pharmacol & Therapeutics*. 2009;86:479-482.
9. Janknegt R, Nube M. A simple method for predicting drug clearances during CAPD. *Perit Dial Bull*. 1985;5:254-255.