



Nefrotoksisite Olgu Sunumu

Doç. Dr. Mustafa YILDIRIM

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği

Nefrotoksisite

- Günümüzde ilaca bağlı böbrek fonksiyon bozuklukları oldukça sık görülmektedir
- Ortalama yaşam süresinin uzaması
- Diyabet ve kardiyovasküler hastalıkların sıklığı
- Multiple medikasyonlar
- Tanı ve tedavi amaçlı girişimlerin çokluğu böbrek fonksiyonlarının bozulması için potansiyel oluşturmaktadır

OLGU

- ❖ S.A.
- ❖ 80 yaş / erkek
- ❖ NRŞ tarafından akut subdural hematoma tanısıyla opere edilmiş
- ❖ Post op 1.5 aydır YBÜ'nde izleniyor
- ❖ Fizik Muayene
 - ❖ GD kötü, bilinç kapalı, SIMV-pc modda MV desteğinde
 - ❖ Trakeal sekresyonları artmış ve pürülan
 - ❖ Ateş:39 °C, TA:153/82 mmHg, KTA:102/dk
 - ❖ SS: Bilateral kaba raller
 - ❖ Kan gazlarında kötüleşme

Laboratuvar

WBC:	18.4 K/uL
PMNL:	%84.5
HGB:	9.5 gr/dL
PLT:	160 K/uL
CRP:	19 mg/dL (0-0.5)
KRE:	1.1 mg/dL
BUN:	90 mg/dL

Klinik

❖ Ön tanı: VİP

❖ Sefoperazon sülbaktam 2x2 gr ve linezolid 2x600 mg

❖ DTA örneği

❖ Gram: Bol lökosit ve Gram (-) çomaklar

❖ Kültür: *P. aeruginosa* 100.000 cfu/mL

(KOL-S, AN-S, MER-I, SCP-I, TZP-R, CAZ-R, CIP-R)

❖ Kolistin 3x150 mg İV (300 mg yükleme) + 2x75 mg inhaler

❖ Linezolid stop

❖ Kan kültürlerinde üreme yok

Klinik (5. gün)

- ❖ GD kötü, bilinç kapalı, MV desteğinde
- ❖ Ateşi düştü
- ❖ Trakeal sekresyonlarda azalma
- ❖ Laboratuvar
 - ❖ WBC: 13.8 K/uL (↓)
 - ❖ CRP: 13.7 mg/dL (↓)
 - ❖ İNR: 1.36 (↑)
 - ❖ KRE: 1.89 mg/dL (↑)
 - ❖ ÜRE: 89 mg/dL
- ❖ Kolistin 2x150 mg İV + 2x75 mg inhaler

Klinik (9. gün)

❖ GD kötü, bilinç kapalı, MV desteğinde

❖ Laboratuvar

❖ WBC: 10.2 K/uL (↓)

❖ İNR: 1.5 (↑)

❖ KRE: 3.28 mg/dL (↑)

❖ ÜRE: 153 mg/dL (↑)

❖ Nefroloji kons.

❖ Kreatinin klirensi: 15 mL/dk

❖ Kolistin: 2x75mg İV

❖ Sefoperazon sülbaktam: 2x1 gr

Klinik (14. gün)

❖ GD kötü, bilinç kapalı, MV desteğinde

❖ Laboratuvar

❖ WBC: 6.5 K/uL (↓)

❖ İNR: 1.51

❖ KRE: 4.12 mg/dL (↑)

❖ ÜRE: 216 mg/dL (↑)

❖ Kolistin stop

Klinik (16. gün)

❖ GD kötü, bilinç kapalı, MV desteğinde

❖ Laboratuvar

❖ KRE: 4.58 mg/dL (↑)

❖ ÜRE: 255 mg/dL (↑)

❖ Nefroloji kons.

❖ Hemofiltrasyon

Klinik (19. gün)

- ❖ GD kötü, bilinç kapalı, MV desteğinde
- ❖ TA: 96/52 mmHg, KTA: 60/dk
- ❖ Dopamin infizyonuna başlandı
- ❖ Hemofiltrasyonu stoplandı
- ❖ Bradikardi → Arrest

Nefrotoksisite

(Patojenik Mekanizma)

- 1- Tübüler hücre toksisitesi
- 2- Akut intersitisyel nefrit
- 3- Kristal nefropatisi

Tübüler Hücre Toksisitesi

- Genellikle doza bağlı
- Mitokondriyal disfonksiyon, tübüler transport bozukluğu, artmış oksidatif stres, serbest radikal oluşumu sonucu hücre ölümü
 - Polimiksinler
 - Aminoglikozidler
 - Amfoterisin B
 - Antiretroviraller (adefovir, sifodovir, tenofovir)
 - Foskarnet

Polimiksinler

- 1947 yılında keşfedilmiş
- 1960'lı yıllarda parenteral olarak kullanılmışlardır
- Günümüzde *P. aeruginosa*, *A. baumannii* ve diğer MDR Gram (-) ajanların artışı nedeniyle yeniden kullanım
- Polimiksin molekülleri
 - 1-Polimiksin B
 - 2-Polimiksin E = Kolistin (kolistimetat sodyum)
- İn vitro aktivite ve nefrotoksisite: kolistin < polimiksin B

Kolistimetat Sodyum (Doz)

Yükleme dozu

- $3.5 \text{ mg/L (hedef kan kons)} \times 2 \times \text{vücut ağırlığı} = \sim 300 \text{ mg}$

Daha düşük olan ideal veya gerçek vücut ağırlığı

İdame doz

- Yükleme dozdan 12 saat sonra başlanır
- Top. günlük doz = $3.5 \text{ mg/L (hedef kan kons)} \times [(1.5 \times \text{CrCl}_n) + 30]$

Düzeltilmiş $\text{CrCl}_n = \text{CrCl} \times \text{VYA} / 1.73 \text{ m}^3$

- Max: 475 mg/gün (8-12 saatte bir)

Kolistimetat Sodyum (Doz)

- İnhaler
 - 150 mg/gün (50-75 mg x 2-3)
 - 3-4 ml SF içinde nebulizatör ile
- İntratekal veya intraventriküler
 - 10 mg/gün

POLİMİKSİNLER

(toksisite)

- Nefrotoksisite
- Nörotoksisite
- Hipersensitivite reak.
- Diğer yan etkiler

POLİMİKSİNLER

(Nefrotoksisite)

- Doza bağlı ve genellikle reversible
- Sıklığı %18-61
- Renal replasman tedavisi gereksinimi %0-28
- Risk faktörleri
 - Günlük doz
 - Total kümülatif doz
 - Tedavi süresi
 - Obezite
 - Beraberinde vankomisin, aminoglikozid, vazopressör kullanımı
 - Yaş
 - Diyabet
 - Hipertansiyon
 - Hipoalbüminemi
 - Hiperbilirübinemi

POLİMİKSİNLER

(Nörotoksisite)

Nörotoksisite

- Parestezi (perioral)
- Bulantı-kusma
- Baş dönmesi, sersemlik
- Miyopati, nöropati
- Konfüzyon, psikoz
- Nöbet geçirme
- Nöromüsküler blokaj
 - Doza bağlı ve reversible
 - Böbrek yet. de aşırı doz
 - Kas güçsüzlüğü
 - Res. paralizi (sol. yet, apne)
 - İV kalsiyum,
 - Solunum desteği

Risk Faktörleri

- Doz
- Tedavi süresi
- Böbrek yetmezliği
- Myasthenia gravis
- Hipoksi
- Kadın cinsiyet
- Birlikte ilaç kullanım
 - Sedatif
 - Anestetik
 - Kas gevşetici
 - Narkotik
 - Kortikosteroid

POLİMİKSİNLER

(Diğer yan etkiler)

- Hipersensitivite reaksiyonları
 - Raş
 - Kaşıntı
 - Ürtiker
- İnhaler kolistin kullanımına bağlı
 - Öksürük
 - Boğaz ağrısı
 - Bronkokonstriksiyon
(Bronkodilatatör)

Nephrotoxicity Associated with Intravenous Colistin (Colistimethate Sodium) Treatment at a Tertiary Care Medical Center

Joshua D. Hartzell,¹ Robert Neff,² Julie Ake,¹ Robin Howard,³ Stephen Olson,² Kristopher Paolino,¹ Mark Vishnepolsky,² Amy Weintrob,¹ and Glenn Wortmann¹

¹Infectious Diseases Service and ²Nephrology Service, Department of Medicine, and ³Department of Clinical Investigation, Walter Reed Army Medical Center, Washington, DC

- İV kolistimetat sodyum alan 18 yaş üstü 66 hasta
- Akut böbrek yetersizliği %45
- Tedavinin kesilmesi %21

Table 2. Demographic and clinical characteristics of patients who received colistimethate sodium (CMS).

Characteristic	All patients (n = 66)	Patients with nephrotoxicity ^a (n = 30)	Patients without nephrotoxicity (n = 36)	P
Age, years	27 ± 12 ^b	30 ± 17	26 ± 6	.66
Male sex	64 (96)	27 (90)	36 (100)	.089
Ethnicity				.62
White	38 (57)	18 (60)	19 (53)	
Other	29 (43)	12 (40)	17 (47)	
Total CMS dose, g	5512 ± 3421	6454 ± 3421	4727 ± 3263	.005
CMS dosage, mg/kg/day	4.3 ± 1.2	4.4 ± 1.2	4.2 ± 1.2	.41
Duration of CMS treatment, days	15.8 ± 9.2	19.3 ± 9.8	13.0 ± 7.6	.002
Baseline creatinine level, mg/dL	0.83 ± 0.35	0.78 ± 0.24	0.87 ± 0.41	.39
APACHE II score	8.3 ± 6.5 ^c	8.1 ± 5.8	8.5 ± 7.1	.9
Aminoglycoside use				
Concomitant	12 (18)	4 (13)	7 (19)	.74
Previous	34 (51)	17 (57)	16 (44)	.46
Intravenous contrast agent use				
Concomitant	26 (39)	14 (47)	12 (33)	.32
Previous	54 (81)	23 (77)	30 (83)	.55
Concomitant vancomycin use	40 (60)	17 (57)	22 (61)	.8
Concomitant NSAID use	16 (24)	7 (23)	9 (25)	.99
Concomitant diuretic use	8 (12)	4 (13)	4 (11)	.99
Concomitant vasopressor requirement	4 (6)	1 (3)	2 (6)	.99

NOTE. Data are no. (%) of patients or mean ± standard deviation, unless otherwise specified. APACHE, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; CMS, colistimethate sodium; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug.

^a Patients with nephrotoxicity includes patients who met risk, injury, or failure criteria (table 1).

^b Age range, 19–88 years.

^c APACHE II score range, 0–37.

Incidence of and Risk Factors for Colistin-Associated Nephrotoxicity in a Large Academic Health System

Jason M. Pogue,^{1,2} Jiha Lee,² Dror Marchaim,^{2,3} Victoria Yee,² Jing J. Zhao,⁴ Teena Chopra,^{2,3} Paul Lephart,⁵ and Keith S. Kaye^{2,3}

¹Department of Pharmacy Services, Sinai-Grace Hospital, Detroit Medical Center; ²Wayne State University School of Medicine, Detroit; ³Division of Internal Medicine, Department of Infectious Diseases, ⁴Department of Pharmacy Services, Harper University Hospital, and ⁵Detroit Medical Center University Laboratories, Detroit Medical Center, Michigan

- Kolistin alan 18 yaş üstü 126 hasta
- Nefrotoksisite 54 (%43) hasta

Table 2. Bivariate Analysis of Risk Factors for Colistin-Associated Nephrotoxicity

	Entire cohort (n = 126)	Toxicity group (n = 54)	Nontoxicity group (n = 72)	P value	OR (95% CI)
Demographics					
Age ^a	59.7 ± 16.3	59.3 ± 17.0	60.1 ± 15.4	.77	
Male	73 (58)	30 (56)	43 (60)	.72	0.91 (.60–1.37)
African American	77 (61)	30 (56)	47 (65)	.28	0.78 (.51–1.21)
Comorbid conditions and healthcare exposures					
Charlson ^b score	3 (2–5)	3 (1–4)	4 (2–5)	.07	
Length of stay prior to receipt of colistin (days) ^b	15 (8–26)	15 (6.5–27.0)	14.5 (10.0–25.0)	.67	
Diabetes mellitus	48 (38)	27 (50)	21 (29)	.03	2.43 (1.16–5.02)
Peripheral vascular disease	9 (7)	5 (9)	4 (6)	.50	1.73 (.44–6.79)
ICU status	94 (75)	44 (81)	50 (69)	.12	1.94 (.83–4.53)
Mechanical ventilation	78 (62)	31 (57)	47 (65)	.46	0.72 (.35–1.48)
Degree of sepsis				.47	
No sepsis	25 (20)	7 (13)	18 (25)		
Sepsis	34 (27)	18 (33)	16 (22)		
Severe sepsis	49 (39)	21 (39)	28 (39)		
Septic shock	18 (14)	8 (15)	10 (14)		
Renal insufficiency prior to colistin	32 (25)	11 (20)	21 (29)	.26	0.62 (.27–1.43)
Medications					
Vasopressors	19 (15)	11 (20)	8 (11)	.21	2.0 (.76–5.5)
Aminoglycosides	42 (33)	20 (37)	22 (31)	.45	1.33 (.62–2.82)
Loop diuretic	70 (56)	38 (70)	32 (44)	.004	3.0 (1.4–6.3)
Rifampin	75 (60)	37 (69)	38 (53)	.10	1.95 (.93–4.02)
Total concomitant nephrotoxins				.04	
0	28 (22)	6 (11)	22 (31)		
1	39 (31)	16 (30)	23 (31)		
2	42 (33)	21 (39)	21 (29)		
≥3	17 (13)	11 (20)	6 (9)		

Clinical characteristics and risk factors of colistin-induced nephrotoxicity - PubMed - NCBI - Windows Internet Explorer

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Clinical+characteristics+and+risk+factors+of+colistin-induced+nephrotoxicity

Google

Dosya Düzen Görünüm Sık Kullanılanlar Araçlar Yardım

Sık Kullanılanlar Önerilen Siteler Web Slice Galerisi

Clinical characteristics and risk factors of colistin-induced nephrotoxicity

Home RSS Sayfa Güvenlik Araçlar

NCBI Resources How To Sign in to NCBI

PubMed

US National Library of Medicine
National Institutes of Health

Clinical characteristics and risk factors of colistin-induced nephrotoxicity

Search

RSS Save search Advanced Help

Abstract

Send to

See 1 citation found by title matching your search:

Int J Antimicrob Agents. 2009 Nov;34(5):434-8. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2009.06.028. Epub 2009 Sep 1.

Clinical characteristics and risk factors of colistin-induced nephrotoxicity.

Kim J¹, Lee KH, Yoo S, Pai H.

Author information

Abstract

Since multidrug-resistant gram-negative organisms have been increasing, polymyxin E (colistin) has been reintroduced despite its nephrotoxicity. A case-control study was performed to investigate the incidence, clinical characteristics and risk factors of colistin-induced nephrotoxicity. From August 2006 to June 2008, 47 cases receiving at least one defined daily dose (DDD) of intravenous colistin were included; 15 (31.9%) of the 47 cases developed nephrotoxicity with preserved urine output, 3 (20%) of whom underwent renal replacement therapy. The mean dosage of colistimethate sodium was 2.25 g (22.5 DDD; range 0.6-8.7 g) at the time of nephrotoxicity. Of 10 patients who were re-assessed for renal function after 1 month, 9 (90%) recovered their renal function. In the univariate analysis, site of infection, hypoalbuminaemia and cumulative dosage of the second-generation fluoroquinolones, aminoglycosides and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) co-administered during colistin treatment as well as concomitant use of NSAIDs were risk factors for nephrotoxicity. However, in the logistic regression hypoalbuminaemia and the use of NSAIDs were significant risk factors for increased nephrotoxicity during colistin administration, suggesting that free colistin might cause renal toxicity. In conclusion, colistin-induced nephrotoxicity occurred at a high rate, and hypoalbuminaemia and concomitant use of NSAIDs were significant risk factors.

PMID: 19726164 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Full text links

ELSEVIER
FULL-TEXT ARTICLE

Save items

Add to Favorites

Related citations in PubMed

Intravenous colistin sulphomethate sodium for therapy of infec [J Infect. 2008]

Safety and efficacy of intravenous colistin (colistin n [Int J Antimicrob Agents. 2010]

Colistin therapy for microbiologically document [Int J Antimicrob Agents. 2010]

Review Resurgence of colistin use. [Am J Health Syst Pharm. 2007]

Review Multidrug-resistant Gram-negative [Expert Rev Anti Infect Ther. 2...]

See reviews...

See all...

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Clinical+characteristics+and+risk+factors+of+colistin-induced+nephrotoxicity

Internet

100%

Başlat

Clinical characteristics...

KAYNAK upto

53 nolu kaynak - Micr...

TR

00:05

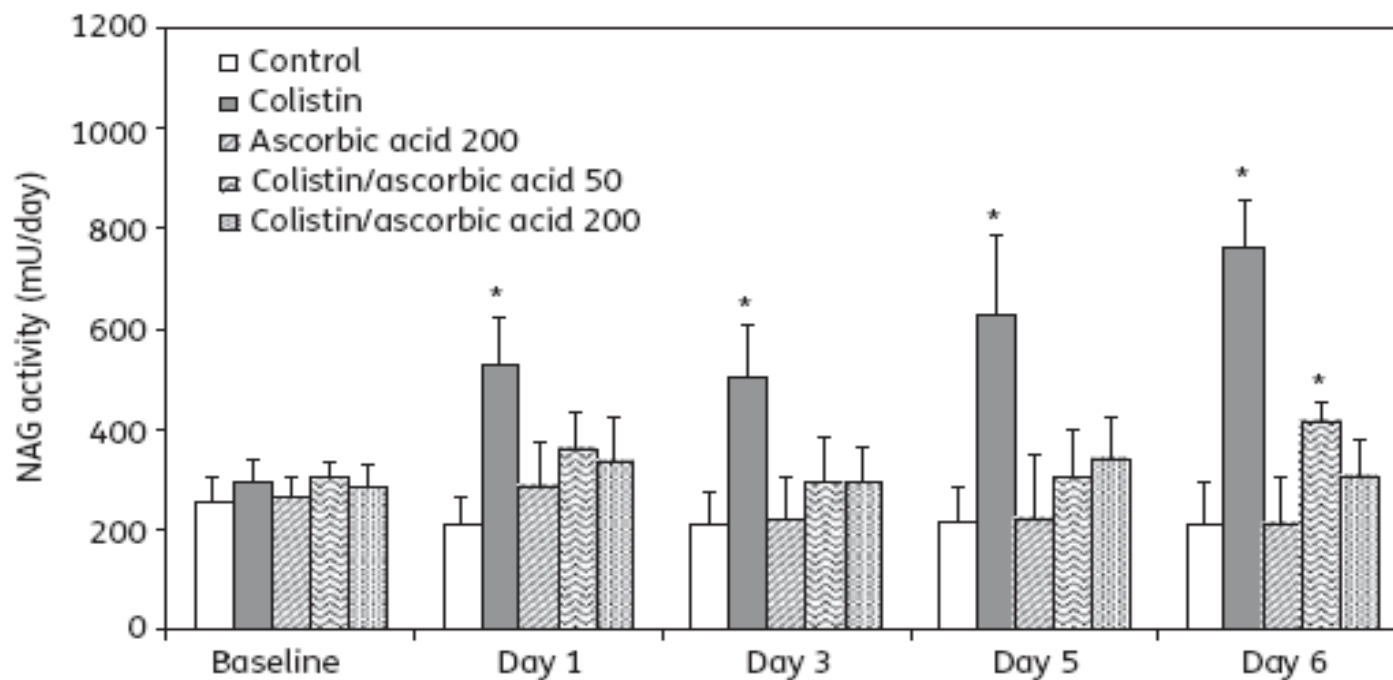
Ascorbic acid protects against the nephrotoxicity and apoptosis caused by colistin and affects its pharmacokinetics

Jumana M. Yousef¹, Gong Chen¹, Prue A. Hill², Roger L. Nation^{1†} and Jian Li^{1*†}

¹Drug Delivery, Disposition and Dynamics, Monash Institute of Pharmaceutical Sciences, Monash University, 381 Royal Parade, Parkville, VIC 3052, Australia; ²Department of Anatomical Pathology, St Vincent's Hospital, 41 Victoria Parade, Fitzroy, VIC 3065, Australia

*Corresponding author. Tel: +61-3-9903-9702; Fax: +61-3-9903-9583; E-mail: jian.li@monash.edu

†Joint senior authors.



Early Prediction of Polymyxin-Induced Nephrotoxicity With Next-Generation Urinary Kidney Injury Biomarkers

Natalie D. Keirstead,^{*,1} Matthew P. Wagoner,^{*,1} Patricia Bentley,^{*} Marie Blais,^{*} Crystal Brown,^{*} Letitia Cheatham,^{*} Paul Ciaccio,^{*,2} Yvonne Dragan,^{*} Douglas Ferguson,[†] Jim Fikes,^{*} Melanie Galvin,[‡] Anshul Gupta,[†] Michael Hale,[†] Nakpangi Johnson,^{*} Wenli Luo,[§] Frank McGrath,^{*} Mark Pietras,^{*} Sally Price,[‡] Abhishek G. Sathe,[†] Jennifer C. Sasaki,^{*} Debra Snow,^{*} Robert L. Walsky,[†] and Gunther Kern^{†,3}

^{*}*Drug Safety and Metabolism and* [†]*Infection Innovative Medicines Unit, AstraZeneca R&D Boston, Waltham, Massachusetts 02451; [‡]Drug Safety and Metabolism, AstraZeneca UK Ltd, Macclesfield, Cheshire, UK; and [§]Discovery Statistics, AstraZeneca R&D Boston, Waltham, Massachusetts 02451*

¹These authors contributed equally to this work.

²Present address: Nonclinical Development, Cubist Pharmaceuticals, 65 Hayden Avenue, Lexington, MA 02421.

³To whom correspondence should be addressed at Infection Innovative Medicines Unit, AstraZeneca R&D Boston, 35 Gatehouse Drive, Waltham, MA 02451.

Fax: 781-839-4600. E-mail: gunther.h.kern@astrazeneca.com.

- Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1)
- Alpha Glutathione S-Transferase (α -GST)
- Plazma kreatinini
- Kan üre azotu

Could nephrotoxicity due to colistin be ameliorated with the use of... - PubMed - NCBI - Windows Internet Explorer

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Could+nephrotoxicity+due+to+colistin+be+ameliorated

Google

Dosya Düzen Görünüm Sık Kullanılanlar Araçlar Yardım

Sık Kullanılanlar Önerilen Siteler Web Slice Galerisi

Could nephrotoxicity due to colistin be ameliorated wit...

PubMed.gov

US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PubMed

Could nephrotoxicity due to colistin be ameliorated

Search

RSS Save search Advanced

Help

Abstract

Send to:

Intensive Care Med. 2011 Jan;37(1):141-6. doi: 10.1007/s00134-010-2038-7. Epub 2010 Sep 16.

Could nephrotoxicity due to colistin be ameliorated with the use of N-acetylcysteine?

Ozvilmez E¹, Ebinc FA, Derici U, Gulbahar O, Goktas G, Elmas C, Oquzulgen IK, Sindel S.

Author information

Abstract

PURPOSE: The protective effect of N-acetylcysteine (NAC) on nephrotoxicity due to contrast nephropathy and reperfusion-induced ischemia has been reported in experimental models. However, its efficacy on colistin-induced nephrotoxicity has not been elucidated yet. The primary aim of this study was to evaluate the nephrotoxic effect of colistin and to investigate the possible protective effect of NAC on colistin-induced nephrotoxicity. The secondary aim was to research the systemic effects of nephrotoxicity-induced oxidative stress on the lung.

METHODS: Eighteen female Sprague-Dawley rats were randomly assigned and were given (a) 1 ml/kg sterile saline, (b) 300,000 IU/kg/day colistin, and (c) 300,000 IU/kg/day colistin and 150 mg/kg NAC for six consecutive days.

RESULTS: Plasma blood urea nitrogen (BUN), creatinine, urinary creatinine, urinary protein, plasma TNF-alpha levels, renal tissue superoxide dismutase (SOD) and malondialdehyde (MDA) activity and immunocytochemical findings were evaluated. Colistin exerted nephrotoxicity and achieved a significant increase in plasma BUN and creatinine levels and renal tissue SOD levels. NAC exhibited no significant effect on biochemical parameters but reduced renal tissue SOD level and reversed immunocytochemical staining of inducible nitric oxide synthase (i-NOS) and neurotrophin-3. Increased oxidative stress in the lung tissue of the rats treated with colistin has also been documented. Additionally, NAC significantly reduced the immunostaining of endothelial NOS (e-NOS) and i-NOS in the lung tissue.

CONCLUSIONS: Colistin-induced renal toxicity may be attributable to oxidative damage. The combined treatment of colistin plus NAC seems to have a beneficial role in restoration of the oxidant injury which may be related to its antioxidant effect.

Full text links

SpringerLink
FULL-TEXT ARTICLE

Save items

Add to Favorites

Related citations in PubMed

Protective effect of N-acetylcysteine on experimental ch [Hum Exp Toxicol. 2010]

Protective effect of N-acetylcysteine on experimental ch [Hum Exp Toxicol. 2009]

Treatment of chronic cadmium nephrotoxicity by N-a [Toxicol Lett. 1999]

Review Prevention of ifosfamide nephrotoxic [Can J Clin Pharmacol. 2007]

Review The role of N-acetylcysteine in preventing radiograph [Clin Nephrol. 2004]

See reviews...

See all...

Bititi

Internet

%100

Başlat

kolistin toksisite

Microsoft PowerPoint ...

Could nephrotoxicity ...

toksisite -abstract - M...

TR

23:15

Yeni polimiksin derivelerinde nefrotoksisite daha düşük

- NAB739
- NAB7061
- NAB741

Aminoglikozidler

- Proteine bağlanmazlar
- Metabolize olmazlar
- Başlıca glomeruler filtrasyonla atılırlar
- Katyonik özellikleri nedeniyle proksimal tübüloepiteliyal membrana bağlanarak hızla hücre içine girerler
- Nefrotoksisite:
 - Neomisin: en yüksek
 - Gentamisin > tobramisin > amikasin > netilmisin: orta
 - Streptomisin: en düşük

Prayle A, et al. Thorax 2010;65:654-658

Pannu N, et al. Crit Care Med 2008; 36:216-223

Aminoglikozidler-2

- ATN genellikle 5-10 gün içinde
- Genellikle nonoligüriktir
- İdrar konsantrasyon yeteneği ↓
- İdrar magnezyum atılımı ↑
- Genellikle reversible
- Renal replasman tedavisi gerektirebilir

Aminoglikozidler-3

Risk Faktörleri

- AG tipi
- Yüksek pik serum düzeyi
- Kümülatif doz
- Verilme sıklığı
- Tedavi süresi > 10 gün
- Altta yatan renal yetersizlik
- Eşlik eden KC yetersizliği
- Birlikte nefrotoksik ilaç kul
- Hipoalbüminemi

Koruyucu Önlemler

- Uzun doz aralığı
(günde tek doz)
- Tedavi süresini kısaltma
- İlaç serum düzeyinin
monitorizasyonu
- Renal fonk. kont.
(2-3/hafta)

Amfoterisin B

(Patojenik Mekanizma)

- Kortikal toplayıcı kanallarda tübüler epitel hücrelerine bağlanır
- Hücre permeabilite değişikliği
- Potasyum ve magnezyum kaybı
- Afferent arteriyollerde vazokonstriksiyon

Amfoterisin B

(Risk Faktörleri)

- Altta yatan renal yetersizlik
- Hipokalemi
- Volüm düşüklüğü
- Birlikte nefrotoksik ajan kullanımı
- Hızlı infüzyon
- Günlük dozun yüksekliği
- Deoksikolat formülasyonları
- Erkek cinsiyet

Amfoterisin B

(Koruyucu Önlemler)

- İlaç verilmeden önce sodyum yüklemesi (SF ile hidrasyon)
- İnfüzyon süresinin uzatılması (24 saatlik devamlı infüzyon)
- Lipozomal formülasyonların kullanılması
- Tedavi süresini sınırlandırma
- Serum elektrolitleri tedavi süresince kontrol edilmeli (özellikle potasyum)

Pannu N, et al. Crit Care Med 2008; 36:216–223

R. Laniado-Labori'n, M.N.Cabralles-Vargas. Rev Iberoam Micol. 2009;26(4):223–227

Akut İntersitisyel Nefrit

- Dozdan bağımsız olarak gelişir
- İdiyosenkratik allerjik bir reaksiyondur
- Böbrek fonksiyon bozukluğu genellikle 7-10. günlerde
- Duyarlı bireylerde daha erken meydana gelebilir
- Bulgular
 - Ateş
 - Eozinofili
 - Raş
 - Steril pyüri
 - Eozinofilüri
 - Böbrek biyopsi: renal intersitisyumda inflamatuvar infiltratlar

Akut İntersitisyel Nefrit-2

- Penisilinler
- Sefalosporinler
- Kinolonlar
- Rifampin
- Sülfonamidler
- Vankomisin
- Antiviraller
 - Asiklovir
 - İndinavir

Akut İntersitisyel Nefrit-3

- Şüpheli ajan kesilir ve destek tedavi
- Çoğu olgular kendini sınırlar ve geri dönüşümlüdür
- İyileşme haftalar, aylar alabilir
- Bazı hastalarda renal replasman tedavisi gerekir
- Steroid (prednizolon, 1 mg/kg/gün) 4 hafta ?

Kristal Nefropatisi

- İdrarda çözünmeyen kristaller oluşturan ilaçlar
 - Ampisilin
 - Siprofloksasin
 - Sulfonamidler
 - Antiviraller (asiklovir, foskarnet, gansiklovir, indinavir)
- Genellikle distal tübül lümenine çökerler, idrar akımını engeller ve bir intersitisyel reaksiyona neden olurlar
- Hastaların çoğunda volüm eksikliği ve renal yetersizlik vardır
- Hidrasyon yapılmalı

Özet

- Mümkünse nefrotoksik olmayan ilaç tercihi
- Nefrotoksik ilaç kombinasyonlarından kaçınılması
- Tedavi öncesi bazal renal fonksiyonların tespit edilmesi

Cockcroft and Gault formülü

$$\text{CrCl} = (140 - \text{yaş}) \times \text{kg} / \text{serum kre (mg/dL)} \times 72 \quad (\text{kadınlarda} \times 0.85)$$

- Renal fonksiyonlara göre doz ayarlaması
- Nefrotoksik ilaç kullanımı öncesi yeterli hidrasyonun sağlanması
- Nefrotoksisite için risk faktörlerinin değerlendirilmesi

Özet

(Risk Faktörleri)

- İntravasküler volüm düşüklüğü
- Yaş > 60
- Diyabet
- Multiple nefrotoksin maruziyeti
- Kalp yetmezliği
- Sepsis
- Renal yetersizlik ($\text{CrCl} < 60 \text{ mL/dk}$)
- İlacın cinsi, dozu, tedavi süresi, kombine kullanım

Özet

(Koruyucu Önlemler)

- Renal fonksiyonlar yakın takip edilmeli
- Kan basıncı desteklenmeli
- Yeterli hidrasyon sağlanmalı
- Hastanın aldığı ilaçlar kontrol edilmeli
- Multiple medikasyon var ve hastalar klinik olarak stabil ise öncelikle en son eklenen ilaç kesilmeli
- Diğer tüm muhtemel nefrotoksinler geçici olarak kesilmeli

Sonuç

- Antimikrobiyallerin yol açtığı nefrotoksisitenin önlenebilmesi için risk faktörlerinin iyi değerlendirilmesi, uygun ilaçların seçilmesi, koruyucu önlemlerin bilinmesi, dikkatli izlem ve erken müdahale gereklidir.



Teşekkürler....