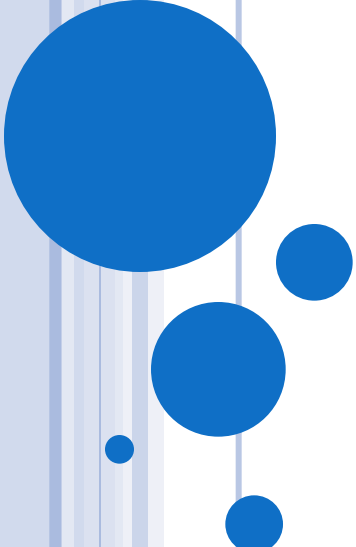


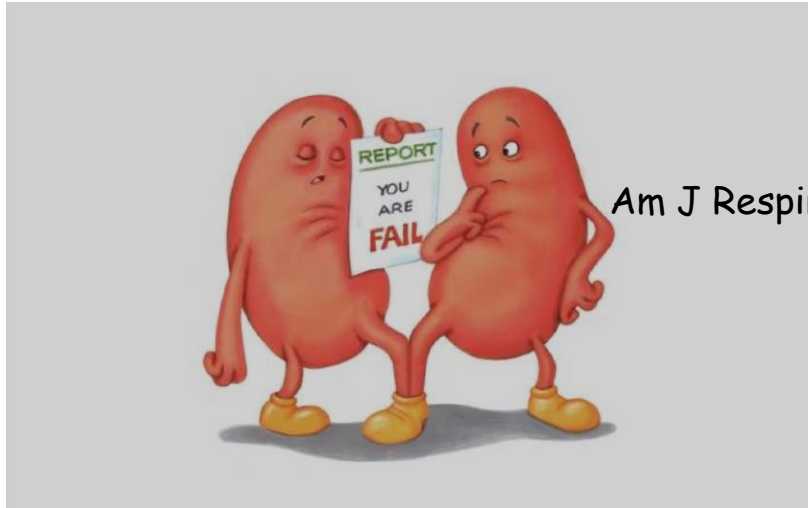


RENAL REPLASMAN TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Doç. Dr. N. Defne ALTINTAŞ
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları AD, Yoğun Bakım BD
Şubat 2016

AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ

- Yoğun bakımlarda sık karşılaşılmakta.
- ABY, enfeksiyon ve çoklu organ yetmezliği sıklığında artış ile ilişkili.
- ABY gelişimi ile mortalitede 3 kat artış görülmekte.



Vincent et al, ICM 2000;26:915-921

Am J Respir Crit Care Med 2010; 181:1128-1155

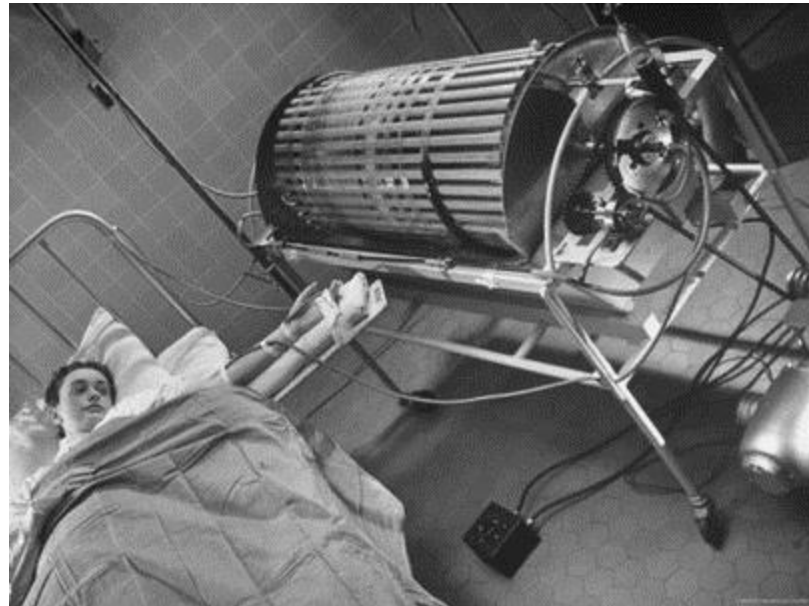


RENAL REPLASMAN TEDAVİSİ

- Aralıklı hemodiyaliz



Willem J Kolff - 1943



ARALIKLI HEMODİYALİZ

- YBÜ'deki ABY'li hastalar için 1940'lı yılların başından beri kullanılmakta.

Nose Y. Artif Organs 2009;33:389-402

- Birçok ülkede halen en sık tercih edilen yöntemdir.
- Ancak ciddi hemodinamik bozukluğu olan hastalarda tolere etmesi/uygulanması zor.
- 1980'li yılların başlarında alternatif olarak SRRT geliştirildi.

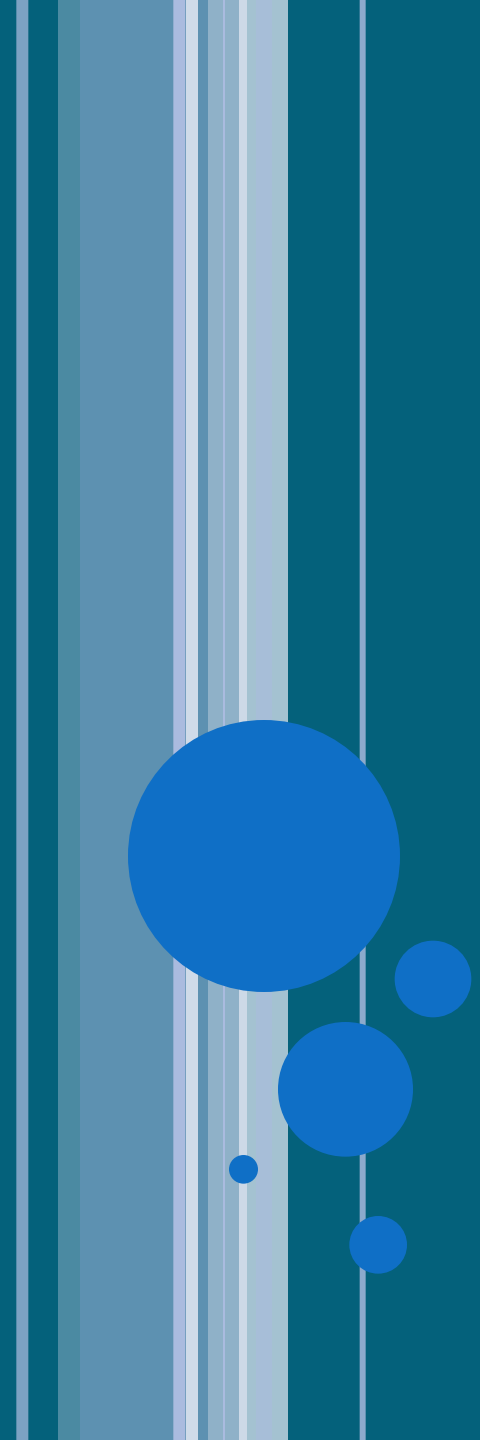
Kramer et al. Proc Eur Dial Transplant
Assoc 1981;18:743-749.



SÜREKLİ RENAL REPLASMAN TEDAVİSİ

- Hipotansif hastalar daha iyi tolere etmekte.
- Sıvı regülasyonu daha iyi





RENAL REPLASMAN TEDAVILERINDE TEMEL KAVRAMLAR

RRT'DE ESAS HEDEF SOLÜT VE SU KLIRENSİNİN SAĞLAMASI

Solüt klirensi

- ✓ Diffüzyon (diyaliz)
- ✓ Konveksiyon (filtrasyon)

Fazla su klirensi

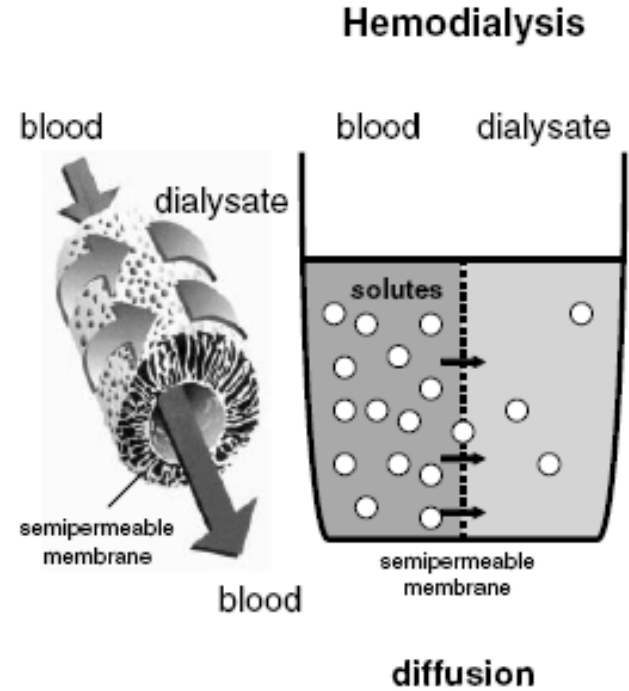
- ✓ Ultrafiltrasyon



HEMODİYALİZ

DİFFÜZYON (IHD, PD)

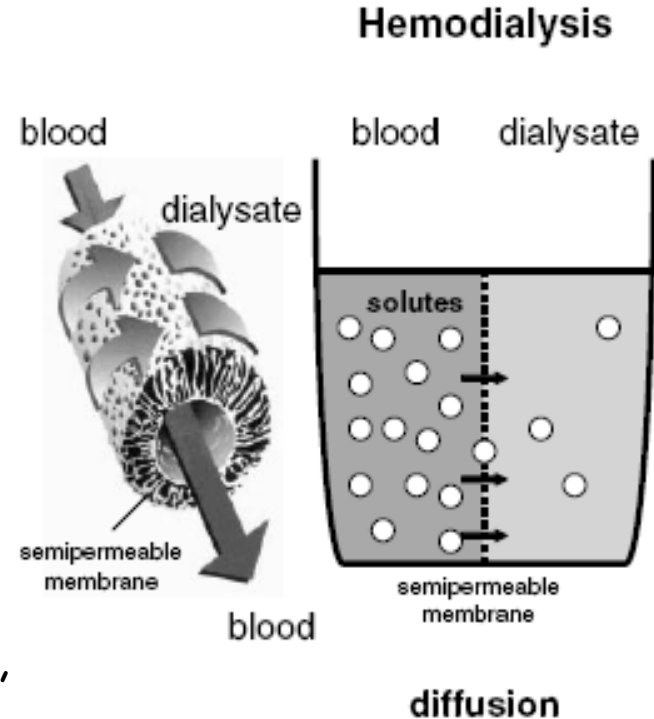
- Kan ve diyalizat sıvısı arasındaki konsantrasyon gradienti sonucu solütlerin membrandan geçişidir.
- Hemodiyaliz sırasında ters yönde akan diyaliz solüsyonu konsantrasyon farkının devam ettirilmesini sağlar.
- Özellikle küçük moleküller için çok etkindir.



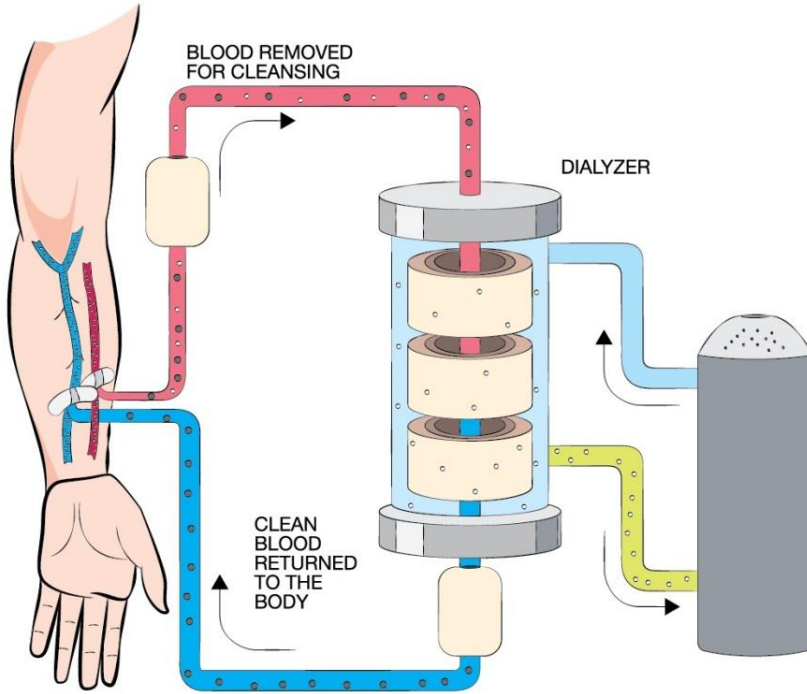
HEMODİYALİZ

DİFFÜZYON (IHD, PD)

- Üre, kreatinin gibi solütler diyalizat solüsyonuna geçerken, bikarbonat da diyalizattan kana geçer.
- Klirens :
 - solütün molekül ağırlığına,
 - diffüzyon katsayısına,
 - sıvının ısısına,
 - membran özelliklerine (alanı/kalınlığı),
 - diyalizat akımına (500ml/dk),
 - kan akımına bağlıdır (yaratılan konsantrasyon farkı).



HEMODİYALİZ



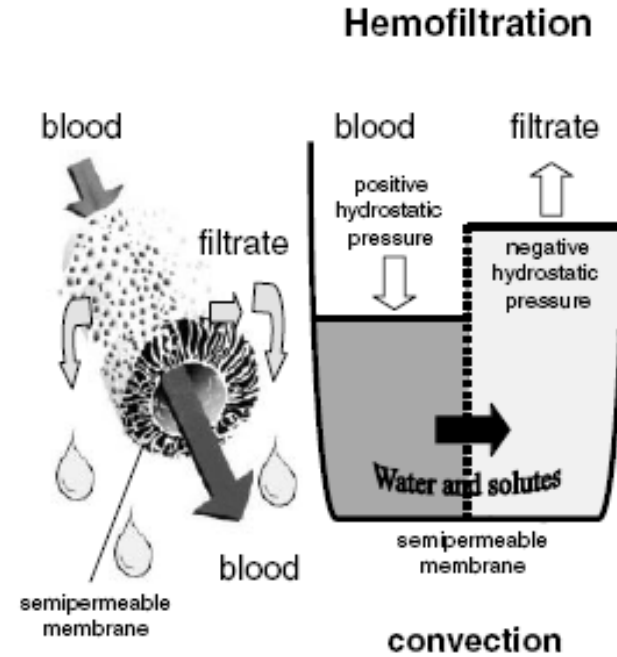
- Diyalizer içinde kan ters yönde akan diyalizattan yarı-geçirgen membran ile ayrılmıştır.
- Solütlerin konsantrasyon gradienti önemlidir:
 - Bikarbonat kana doğru
 - Üre, K diyalizata doğru



HEMOFILTRASYON

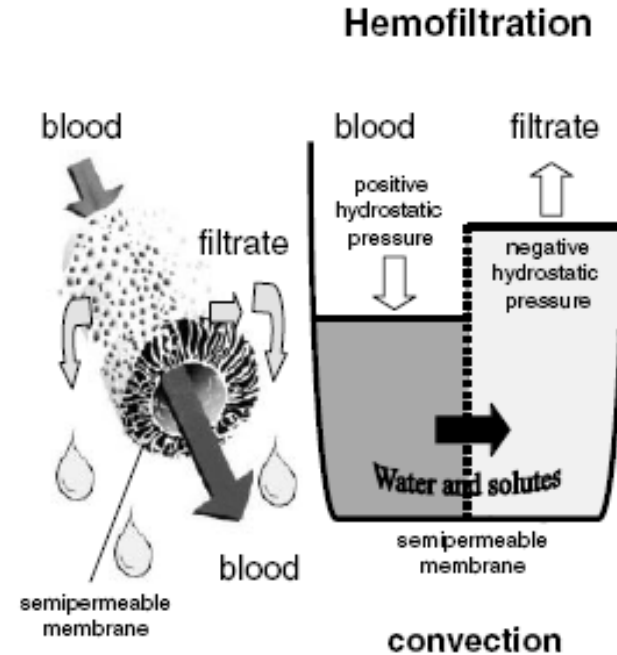
KONVEKSİYON (CVVH)

- Membranın iki tarafında yaratılan basınç farkıyla solütlerin sıvı ile sürüklenerek taşınmasıdır.
- Sıvının bu şekilde taşınmasına ULTRAFİLTRASYON denir.
- Ultrafiltrasyon solütleri değil, fazla sıvıyı uzaklaştırmada etkilidir. Küçük moleküllerin klirensi daha uzun uygulama gerekir.
- Klirens ultrafiltre edilen plazma miktarına ve membran özelliklerine bağlıdır.

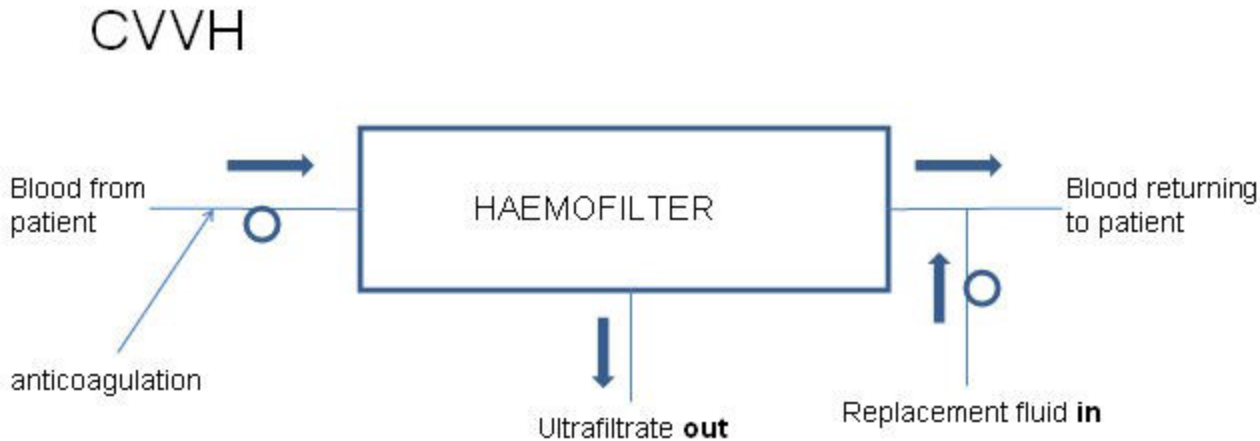


HEMOFILTRASYON

- HEMOFİLTRASYON, Ultrafiltrasyon sırasında fizyolojik sıvı replasmanı yapılmasıyla oluşur.
- Hemofiltrasyonda sıvıya ek olarak solüt yükü uzaklaştırılır.
- Hemofiltrasyon ile küçük ve orta büyüklükte molekül ağırlıklı üremik toksinler uzaklaştırılabilmektedir.
- HEMOFİLTRASYON sırasında ultrafiltrasyon hızını belirleyen temel faktörler transmembranöz basınç farkı, membrandaki porların büyüklüğü ve membranın "sieving" katsayısıdır.



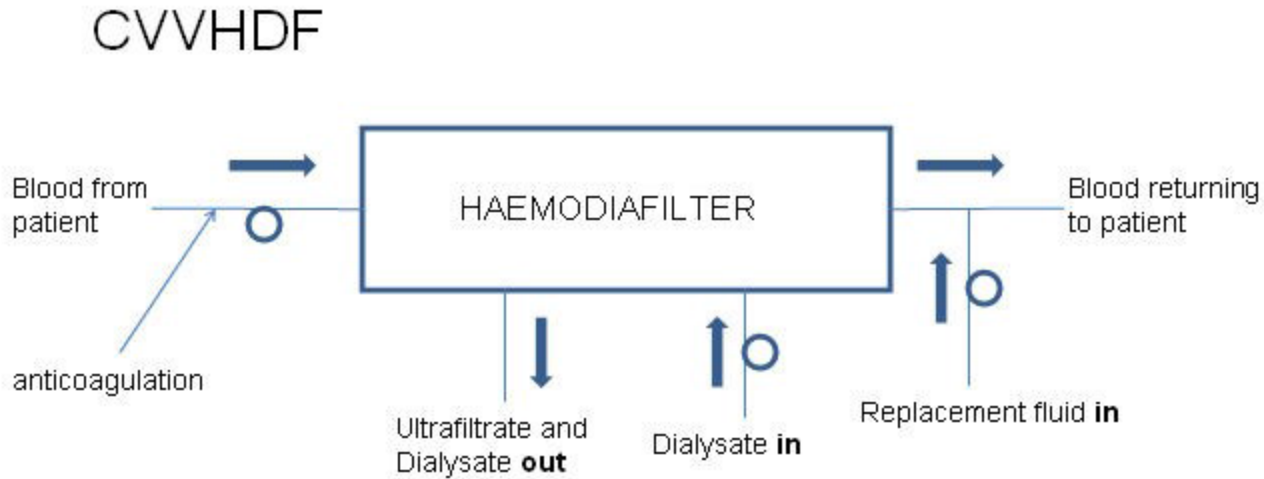
HEMOFİLTRASYON



- Yarı geçirgen bir membran.
- Hidrostatik basınç plazma suyunu filtreden geçirir (**ultrafiltrasyon**).
- Küçük moleküller su ile membrandan sürüklenir (**konveksiyon**).
- Ultrafiltrat atılır.
- Sıvı dengesini sağlamak için replasman sıvısı ayarlanır.



HEMODİYAFİLTRASYON



- Filtrasyon ve diyalizin kombinasyonudur.
- CVVHDF'nin CVVH'e sağkalım üstünlüğü yoktur
- Ancak küçük solüt klirensini arttırmada faydalıdır.



YOĞUN BAKIMDA RRT YÖNTEMLERİ

- Aralıklı hemodiyaliz (IHD)
- Sürekli renal replasman tedavileri (SRRT)
 - Devamlı venövenöz hemofiltrasyon (CVVH)
 - Devamlı venövenöz hemodiyaliz (CVVHD)
 - Devamlı venövenöz hemodiafiltrasyon (CVVHDF)
 - Yavaş sürekli ultrafiltrasyon (SCUF)
 - Devamlı arteriovenöz hemofiltrasyon (CAVHD)
- Hibrid terapiler ör. Yavaş düşük etkinlikli diyaliz (SLED)



YAVAŞ SÜREKLİ ULTRAFİLTRASYON

- Sadece su çekilmesi gerektiğinde
- CVVH'in düşük filtrasyon hızı ile uygulanması
- Solüt temizlenmesi minimal olup, günde 6lt'ye kadar sıvı çekimi yapılabilir.



IHD VE SRRT'NİN KARŞILAŞTIRILMASI

IHD

- Daha hızlı sıvı çekilir ve solüt temizlenir.
- Uygulama kısa süreli.
- Hemodinamiyi bozabilir.
- Kalifiye ve sertikalı diyaliz hemşireleri gerekir.

SRRT (CVVH)

- 24 saatte; toplam sıvı çekimi daha fazla olabilir.
- Hemodinami daha stabil seyreder.
- Sitokinlerin temizlenmesi
- Eğitimli yoğun bakım hemşireleri uygulayabilir.



IHD VE SRRT'NİN KARŞILAŞTIRILMASI

	IHD	SRRT
<u>Serebral ödem/ozmotik hücresel şift</u>	-	++
Hemodinamik tolerans	-	++
24-saatlik sıvı ve elektrolit dengesi	-	++
Beslenme desteği	-	+
Sitokinlerin temizlenmesi	-	?
<u>Akut hiperkalemi</u>	++	-
RRT dozu/yeterli üremik kontrol	++ (günlük tedavi gerekli)	+ 35 ml/kg/h (UF hacmi gerekli)
Antikoagülasyon/kanama bozuklukları	++	-- SİTRAT
Filtre pıhtılaşması	++	--
Hasta hareketliliği	++	--
Besin, vitamin, eser element kaybı	+	-
İlaç& antibiyotik dozajı	++	- (yeterli veri yok)
Maliyet	<u>++</u>	--
Sonuç/mortalite	?	?

SLEDD- 'SLOW LOW-EFFICIENCY DAILY DIALYSIS'

- Hibrid yöntem
- Düşük kan pompa hızı: 200 ml/dk
- Düşük diyalizat akım hızı: 100-300 ml/dk
- Süre: 6-12 saat-günlük
- Hemodinamik stabilite IHD'ye göre daha iyi
- Solüt ve su klirensi IHD'den yavaş ama SRRT'den hızlıdır.

Kumar et al. Am J Kidney Dis 2000;36:294-300.



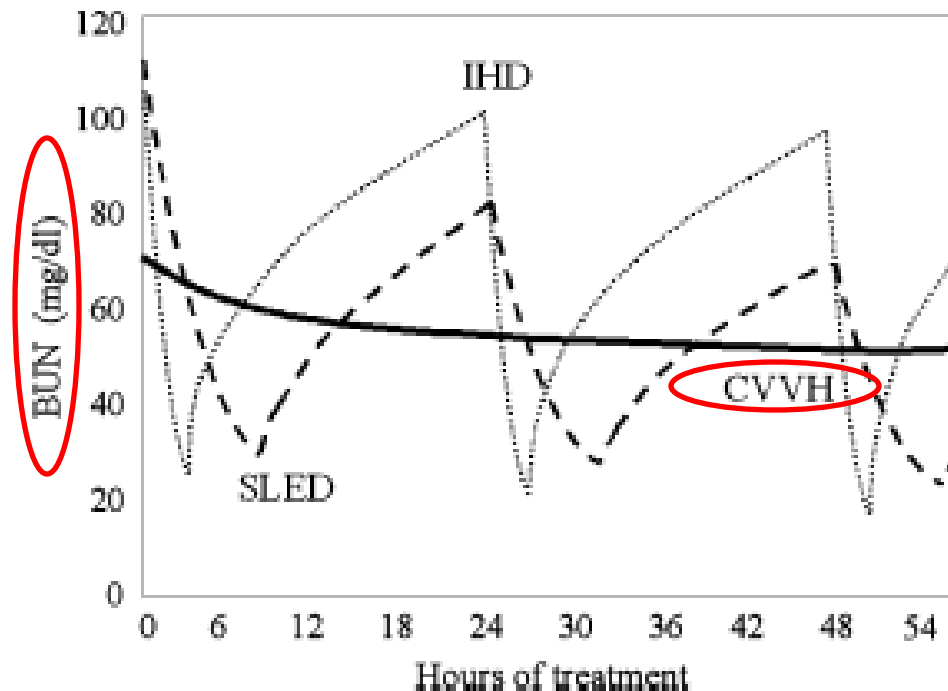
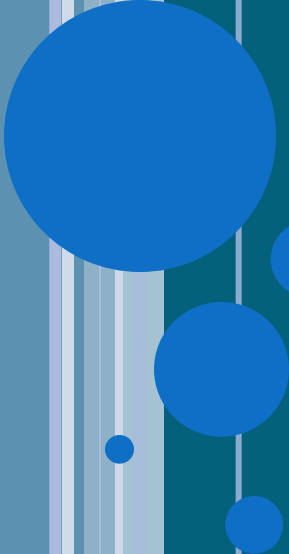


Fig. 1 Typical solute removal patterns during different renal replacement therapies. The slow and steady clearance of continuous treatments allows lower average serum urea levels than during intermittent therapies, also avoiding potentially dangerous peaks of solute increase. Furthermore, since clearance does not reflect the



ENDIKASYONLAR

AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ

- Yoğun bakımdaki hastaların 1/3'ünde akut böbrek hasarı gelişmekte
- %5'inin renal replasman tedavisine ihtiyacı olur
- RRT ihtiyacı olan akut böbrek hasarlı hastaların mortalitesi %60'a kadar çıkabilmektedir.



AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ TANIMI

TABLE 1. COMPARISON OF THE RIFLE AND AKIN DEFINITION AND CLASSIFICATION SCHEMES FOR AKI

RIFLE Category	Serum Creatinine Criteria	Urine Output Criteria
A. The acute dialysis quality initiative (ADQI) criteria for the definition and classification of AKI (i.e., RIFLE criteria)		
Risk	Increase in serum creatinine $\geq 1.5 \times$ baseline or decrease in GFR $\geq 25\%$	<0.5 ml/kg/h for ≥ 6 h
Injury	Increase in serum creatinine $\geq 2.0 \times$ baseline or decrease in GFR $\geq 50\%$	<0.5 ml/kg/h for ≥ 12 h
Failure	Increase in serum creatinine $\geq 3.0 \times$ baseline or decrease in GFR $\geq 75\%$ or serum creatinine $\geq 354 \mu\text{mol/L}$ with an acute rise of at least $44 \mu\text{mol/L}$ or initiation of RRT	<0.3 ml/kg/h ≥ 24 h or anuria ≥ 12 h
B. The proposed acute kidney injury network (AKIN) criteria for the definition and classification of AKI		
Stage 1	Increase in serum creatinine $\geq 26.2 \mu\text{mol/L}$ (≥ 1.5 -fold) from baseline or decrease in GFR $\geq 25\%$ (1.5 to 1.9-fold)	<0.5 ml/kg/h for ≥ 6 h
Stage 2	Increase in serum creatinine $\geq 49.4 \mu\text{mol/L}$ (≥ 2.9 -fold) from baseline	<0.5 ml/kg/h for ≥ 12 h
Stage 3	Increase in serum creatinine $\geq 133.8 \mu\text{mol/L}$ (≥ 3 -fold) from baseline or serum creatinine $\geq 354 \mu\text{mol/L}$ with an acute rise of at least $44 \mu\text{mol/L}$ or initiation of RRT	<0.3 ml/kg/h ≥ 24 h or anuria ≥ 12 h

Definition of abbreviations: GFR = glomerular filtration rate; RRT = renal replacement therapy.

Kreatinin : üretim, dağılım hacmi, renal atılım

Kreatinin değerinde değişimler GFR ile korele değil !



RENAL REPLASMAN TEDAVİSİ

- Üremi ve RRT birçok komplikasyonla ilişkilidir
 - Kanama, sıvı yükü, sıvı açığı, artmış enfeksiyon riski
- Aralıklı hemodiyaliz (IHD)
- Sürekli renal replasman tedavisi (SRRT)
- Periton diyalizi
- Transplant



RRT ENDİKASYONLARI

○ (ACİL) RENAL

- Üremi (nöropati, miyopati, ensafalopati, perikardit)
- Sıvı yükü (diüretiklere yanıtızsız)
- Elektrolit dengesizliği ($K > 6,5$)
- Asid-baz dengesizlikleri ($pH < 7,1$)
- Diyaliz edilebilen toksinler



SRRT ENDİKASYONLARI

- Hemodinamik olarak instabil hastalar

- SOFA skoru 3-4

- Aşırı sıvı yüklenmiş olan hastalar (SOFA > 4)

- Kardiyak bypass sonrası
- Kardiyak cerrahi

TEDAVİ HASTAYA ÖZEL OLARAK PLANLANMALIDIR.

- Akut solunum kompartman sendromu, ARDS

- Artmış intrakraniyel basınç

- SAK, hepatik ensefalopati
- Akut beyin hasarı

Pavlevsky et al. N Engl J Med;2008:3590.

Davenport A et al. Kidney Int Suppl 1993;41:S245-S251.

Davenport A et al. Crit Care Med 1993; 21:328-338.

Davenport A et al. Am J Kidney Dis 2001; 37:457-466.



NONRENAL ENDİKASYONLAR

- Ağır sepsis / septik şok
 - İnflamatuvar mediatörlerin klirensinin sağlanması
- Sıvı ve beslenme tedavisinin idamesi
- Refrakter hipertermide soğutma amacı ile
 - Nöroleptik sendrom, malign hipertermi ...
- İntoksikasyonlar
- Crush sendromunda miyogloblin klirensini sağlamak için özel membranlar ile

Joannidis et al. Crit Care 2011; 15:223



AĞIR SEPSISTE SRRT

- İnflamatuvar mediatörlerin temizlenmesi
- Endotoksin filtresi
- Yüksek volümlü hemofiltrasyon (40-86 ml/kg/st)
 - Vazopressör ihtiyacı azalabilir

Intensive Care Med (2006) 32:713–722
DOI 10.1007/s00134-006-0118-5

ORIGINAL

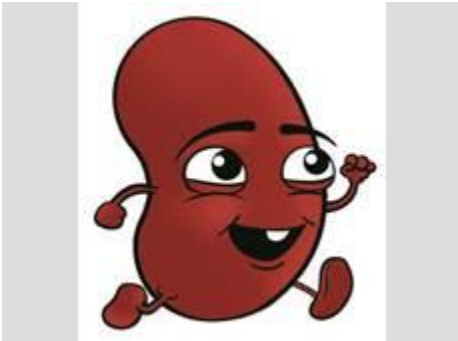
Rodrigo Cornejo
Patricio Downey
Ricardo Castro
Carlos Romero
Thomas R. Donnelly

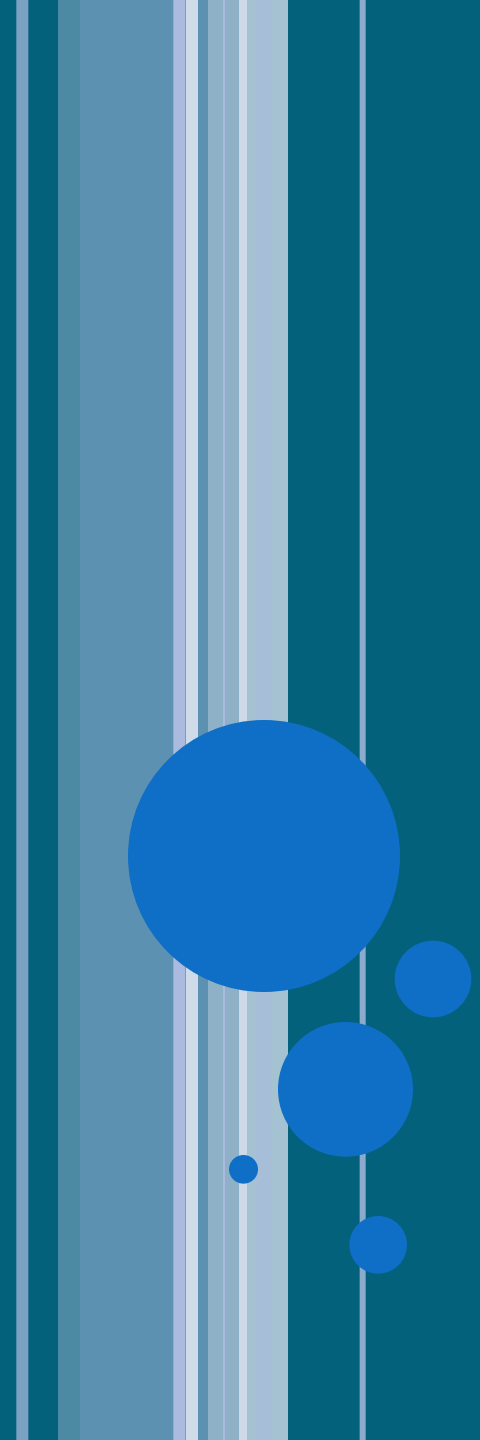
**High-volume hemofiltration as salvage therapy
in severe hyperdynamic septic shock**



İNTOKSIKASYONLAR

- Suda çözünebilen ve proteine bağlanması düşük oranda olan ilaçlar RRT ile temizlenebilir.
- Ör: aminoglikozidler, metronidazole, karbapenemler, sefalosporinler, çoğu penisilinler
- Makrolidler ve kinolonlar RRT ile temizlenmezler





HANGI YÖNTEM SEÇİLMELİ ?

HANGI YÖNTEM SEÇİLMELİ ?



	Molekül Büyükluğu (D)	Örnek	Tercih edilen RRT
Küçük moleküller/ elektrolitler	< 500	Üre, kreatinin, K, H, Li	Diyaliz / filtrasyon
Orta moleküller	500 - 5000	Büyük ilaçlar (vankomisin)	Filtrasyon > diyaliz
Düşük moleküler ağırlıklı proteinler	5000 - 50000	Sitokinler, komplemanlar	Filtrasyon
Su	18		Filtrasyon > diyaliz



Continuous versus intermittent renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: A meta-analysis*

Sean M. Bagshaw, MD, MSc; Luc R. Berthiaume, MD; Anthony Delaney, MBBS, MSc; Rinaldo Bellomo, MD

Crit Care Med 2008; 36:610–617

- RRT'nin klinik sonuçlara etkisinin değerlendirilmesi amaçlayan bir meta-analiz
- Akut böbrek hasarı olan erişkin kritik hastalar
- 9 randomize çalışma, n=1403
- Başlangıç, endikasyonlar, doz için standartlar belirlenmemiş.



Continuous versus intermittent renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: A meta-analysis*

Sean M. Bagshaw, MD, MSc; Luc R. Berthiaume, MD; Anthony Delaney, MBBS, MSc; Rinaldo Bellomo, MD

Crit Care Med 2008; 36:610–617

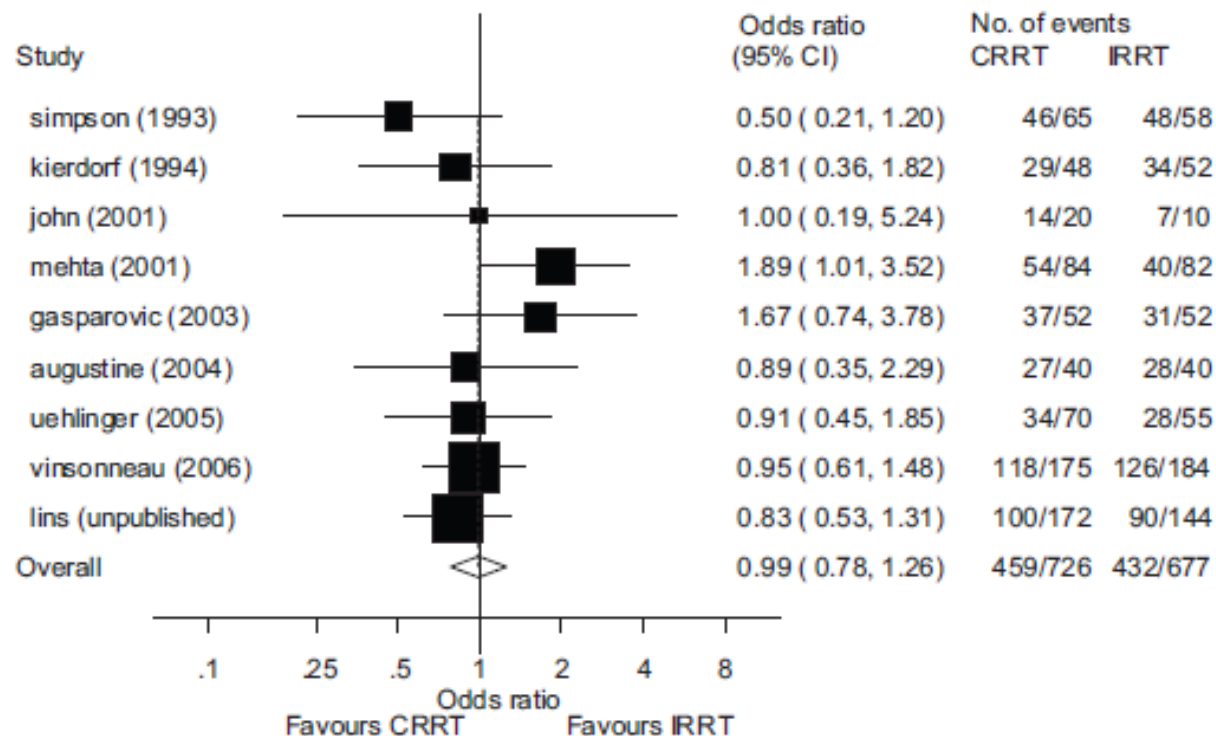


Figure 2. Forrest plot of pooled odds ratios for mortality from nine randomized trials. *CI*, confidence interval; *CRRT*, continuous renal replacement therapy; *IRRT*, intermittent renal replacement therapy.

Continuous versus intermittent renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: A meta-analysis*

Sean M. Bagshaw, MD, MSc; Luc R. Berthiaume, MD; Anthony Delaney, MBBS, MSc; Rinaldo Bellomo, MD

Crit Care Med 2008; 36:610–617

SRRT ile;

- Mortalite farkı yok
- Renal fonksiyonların düzelmesinde fark yok
- Hemodinamik seyir daha iyi
- Aritmi insidansı daha düşük

Metanalize dahil edilen çalışmalarda;

- hemodinamisi kötü olan hasta grupları dışlanmakta,
- intension-to-treat yaklaşımı ile grup değişikliği olan hastaların sayısı yüksek,
- renal replasman tedavi başlanma zamanı ve süresi tanımlanmamış.



IHD VE SRRT'NİN KARŞILAŞTIRILMASI

- Sağkalım
- Mortalite
- Renal fonksiyonlarda geri dönüş



Ancak heterojen gruplarda hastaları bir yöntemin uygulandığı gruba ayırmak, belli bir hasta için hangi yöntemin daha uygun olduğu sorusuna yanıt olamamakta !



KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury

Modality

CRRT preferred to intermittent haemodialysis for those with:

- (1) Cardiovascular instability
- (2) Acute brain injury or cerebral oedema or raised intracranial pressure

2B



Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012

R. Phillip Dellinger, MD¹; Mitchell M. Levy, MD²; Andrew Rhodes, MB BS³; Djillali Annane, MD⁴; Herwig Gerlach, MD, PhD⁵; Steven M. Opal, MD⁶; Jonathan E. Sevransky, MD⁷; Charles L. Sprung, MD⁸;

(*Crit Care Med* 2013; 41:580–637)

R. Renal Replacement Therapy

1. Continuous renal replacement therapies and intermittent hemodialysis are equivalent in patients with severe sepsis and acute renal failure (grade 2B).
2. Use continuous therapies to facilitate management of fluid balance in hemodynamically unstable septic patients (grade 2D).



REVIEW

Pro/con debate: Continuous versus intermittent dialysis for acute kidney injury: a never-ending story yet approaching the finish?

Raymond Vanholder^{1*}, Wim Van Biesen¹, Eric Hoste² and Norbert Lameire¹

SRRT'nin avantajları

- Hemodinamik stabilite, sıvı çekimi
 - Çalışmalarda sağkalıma etkisi?
 - Çalışmalara ciddi hemodinamik bozukluğu olanlar dahil edilmiyor !
- Böbrek fonksiyonlarının korunması
 - Tekrarlayan fokal iskemik hasardan korunuyor
 - Diğer organlar ?
- Solüt temizlenmesi
 - Sepsisteki hastalarda sitokinlerin de temizlenmesi



REVIEW

Pro/con debate: Continuous versus intermittent dialysis for acute kidney injury: a never-ending story yet approaching the finish?

Raymond Vanholder^{1*}, Wim Van Biesen¹, Eric Hoste² and Norbert Lameire¹

SRRT'den özellikle fayda görecek hasta grupları:

- Ciddi sıvı yükü sorunu olan hastalar
- Akut böbrek yetmezliğine karaciğer yetmezliğinin de eşlik ettiği hastalar
 - Kardiyovasküler stabilitenin korunması
 - Kafa içi basınç artışının önlenmesi
- Akut beyin hasarı



REVIEW

Pro/con debate: Continuous versus intermittent dialysis for acute kidney injury: a never-ending story yet approaching the finish?

Raymond Vanholder^{1*}, Wim Van Biesen¹, Eric Hoste² and Norbert Lameire¹

Aralıklı hemodiyalizin özellikle tercih edilmesi önerilen durumlar:

- Kanaması olan ya da ciddi kanama riski olan hastalar
- Akut hiperkalemi yaratan durumlar



RESEARCH

Open Access

The effect of continuous versus intermittent renal replacement therapy on the outcome of critically ill patients with acute renal failure (CONVINT): a prospective randomized controlled trial

Joerg C Schefold^{1*}, Stephan von Haehling², Rene Pschowski^{1,3}, Thorsten Onno Bender¹, Cathrin Berkmann¹, Sophie Briegel¹, Dietrich Hasper¹ and Achim Jörres¹

- Tek merkezli, prospektif, randomize çalışma
- 252 kritik hasta (159 E, 62y, APACHEII 29)
- RRT'den 14 gün sonra sağkalım, 30.gün, YBÜ/hastane mortalitesi, devam eden organ destek ihtiyacı
- Yaş, cinsiyet, ABY nedeni benzer
- Sonuçlar 0,3mcg/kg/dk norepinefrin kullanan hastalar için de benzer.



CONVINT

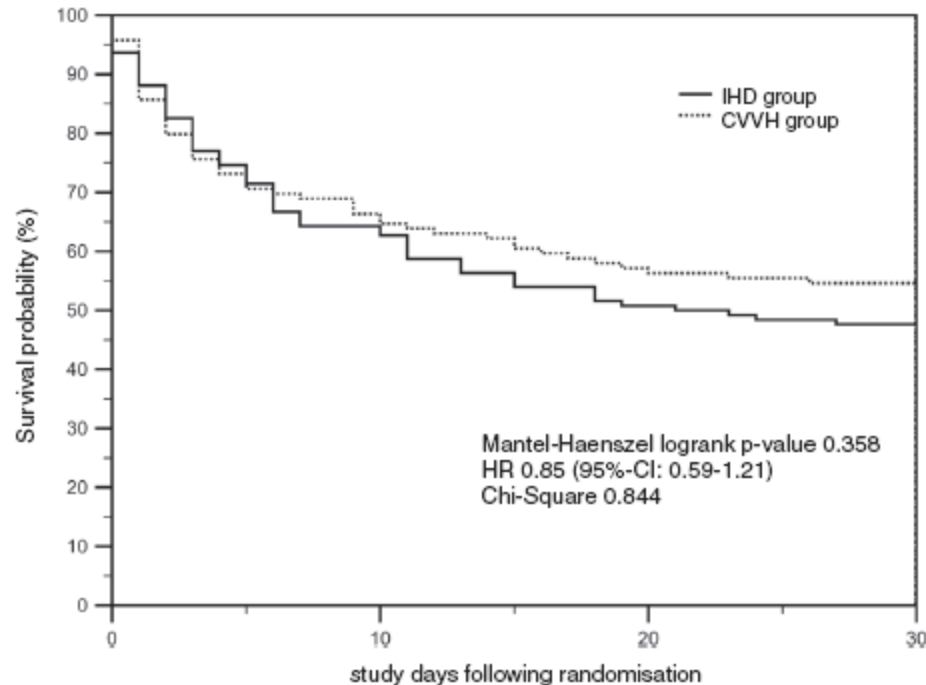


Figure 2 Kaplan-Meier survival estimates for patients randomized to IHD (full line, $n = 128$) and CVVH (dotted line, $n = 122$) are illustrated (total study population). Mantel-Haenszel log-rank P value, hazard ratio (HR) including 95% CI and χ^2 is given.

- 14.gün sağkalım IHD için %39,5; CVVH için %43,9 ($p > 0,05$)
- RRT ihtiyacı duyulan gün sayısı, VP uygulanan gün, ventilatör süresi, YBÜ/ hastane yatış süresi benzer

CONVINT

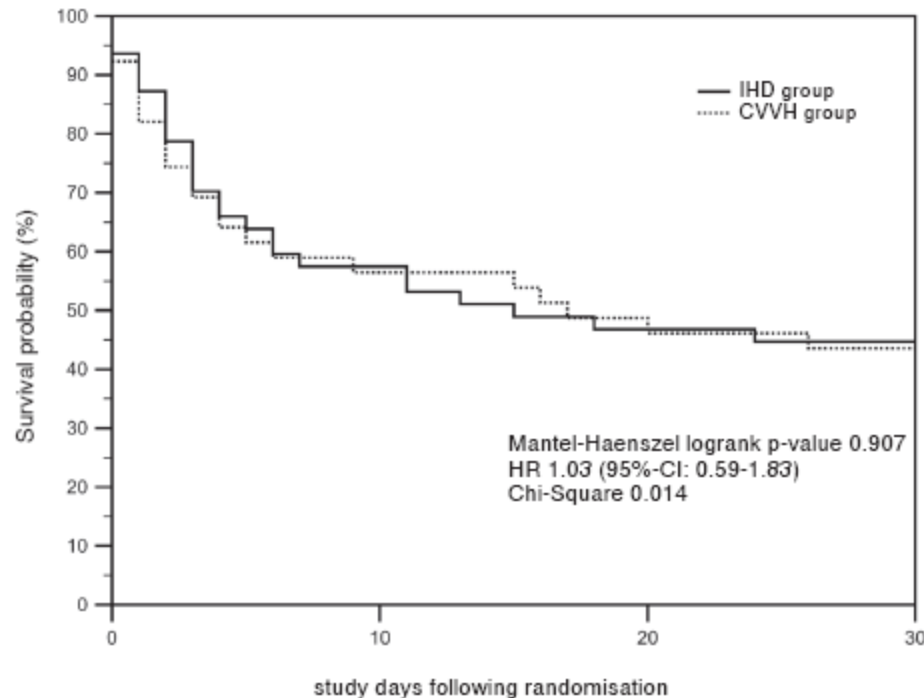
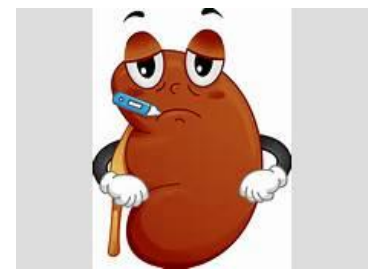


Figure 3 Kaplan-Meier survival estimates for the subpopulation of patients with high vasopressor need (overall sample; high vasopressor use defined as $>0.3 \mu\text{g/kg/min}$ at any point in time during the study interval) in the IHD (full line, $n = 47$) versus CVWH (dotted line, $n = 40$) groups are illustrated. Mantel-Haenszel log-rank P value, hazard ratio (HR), including 95% CI and χ^2 is given.

➤ Sonuçlar 0,3mcg/kg/dk norepinefrin kullanan hastalar için de benzer.





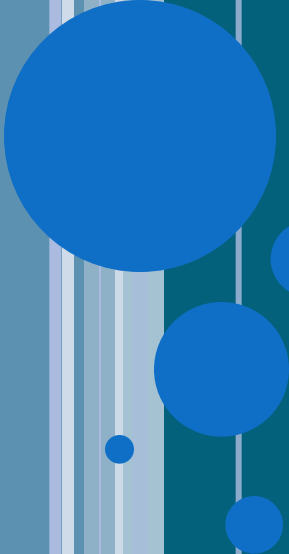
SONUÇ;

- Kritik hastalarda SRRT en az IHD kadar güvenli ve etkin.
- Ancak her iki yöntemin kendine göre üstünlükleri var.

Modalite hastanın o andaki ihtiyacına göre tercih edilmeli

- Birçok klinikte de her iki yöntemin birden kullanılıyor olması da bu tezi desteklemektedir.





UYGULAMADA ÖNEMLİ NOKTALAR

TEDAVI DOZUNUN BELirlENMESI

- Uzun süreli diyaliz hastalarının RRT dozunun morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu bilinmekte.
- Yoğun bakımda da erken ve yeterli tedavinin sağkalımı ve morbiditeyi azalttığı düşünülmekte .



TEDAVI DOZUNUN BELirlENMESI

- CVVH'de doz en az 1,5 L/st
 - BUN, kreatinin ve metabolik asidoz kontrolü için

SRRT dozlamlarına örnekler:

- Standart akım hızı: 20 ml/kg/st
 - CVVH: ultrafiltrasyon
 - CVVHDF: ultrafiltrasyon + diyaliz
- Yüksek akım hızı: 35 ml/kg/st
 - CVVH: ultrafiltrasyon
 - CVVHDF: ultrafiltrasyon + diyaliz



VASKÜLER YOL SEÇİMİ

- Internal juguler ven tercih edilir...
- Subklaviyen yol venöz stenoz riski nedeni ile tercih edilmemeli...



ANTIKOAGÜLASYON

- Koagülasyon yolları aktive olur
 - Unfraksiyone heparin
 - Düşük moleküler ağırlıklı heparin
 - Rejyonel sitrat antikoagülasyon



FILTRELER

- Biyouyumluluk
 - Selüloz
 - Sentetik (polisülfan, poliamid)
- Filtrenin geçirgenliği
 - CRRT: yüksek geçirgenlikli
- Adsorpsiyon
 - Sitokinler, antibiyotikler (seftriakson, AG)
 - Belli bir süre sonunda doygunluğa ulaşılır, adsorpsiyon azalır
- Kalınlığı
- Yüzey alanı
 - Genellikle 0,6-1,2 m²



REPLASMAN SIVISI

- Dengeli kristaloid solüsyonlar...
- Laktat/ bikarbonat tampon
 - Laktat hasta tarafından bikarbonata metabolize edilir
- Filtre öncesi ve/veya sonrasında eklenebilir.
 - Filtre öncesi - antikoagülasyon ihtiyacı azalır
 - Filtre sonrası - solüt klirensi artar



SRRT PATOFIZYOLOJISI

- Amino asitler
 - Suda çözünen vitaminler, glutamin, karnitin, selenyum ve bakır
 - Çinko
 - Isı
-
- Yüksek volümlü uygulamalarda antibiyotik dozlamaları yetersiz kalabilir

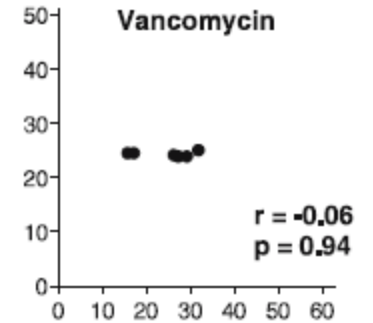
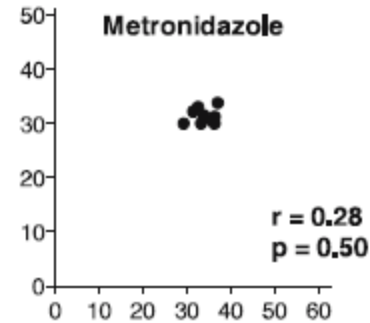
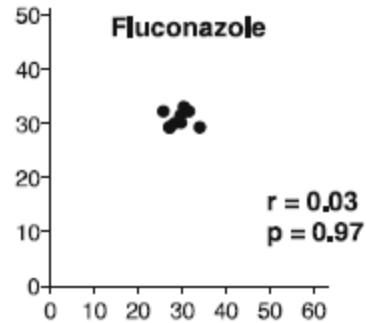
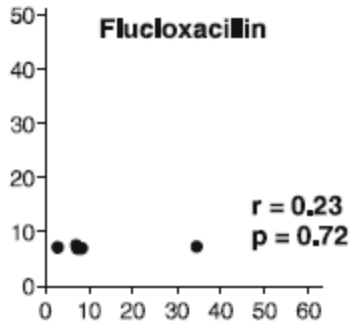
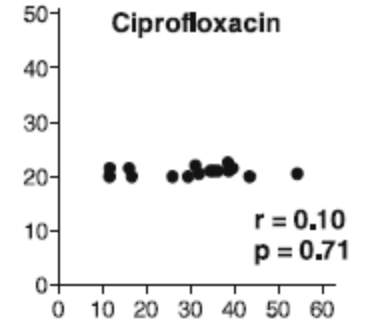
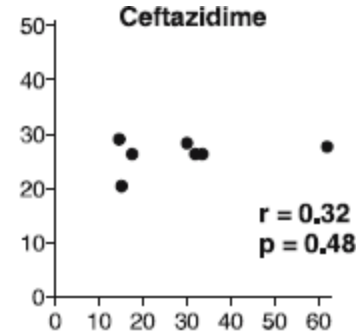
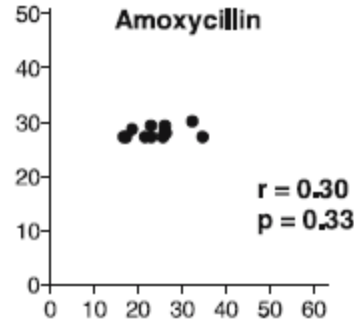
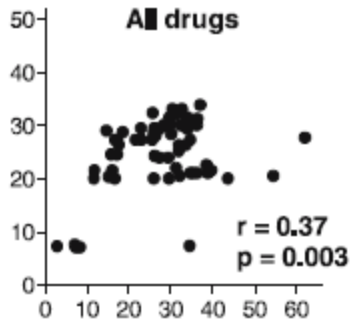


Catherine S. C. Bouman
Hendrikus J. M. van Kan
Richard P. Koopmans
Johanna C. Korevaar
Marcus J. Schultz
Margreeth B. Vroom

Discrepancies between observed and predicted continuous venovenous hemofiltration removal of antimicrobial agents in critically ill patients and the effects on dosing

- İlaçların protein bağlanma oranları ABY'li kritik hastalarda ön görüldüğü düzeyde olmayabilir.
- Gözlenen ve hesaplanan ilaç klirensleri
- 45 oligo-anürik hasta (CVVH 2lt/st)
- Amoksisilin, seftazidim, siprofloksasin, flukonazol, metronidazol, vankomisin kolay filtrelendi,
- Flucloxacillin filtre olmuyordu.





- ✓ Sadece flukonazol ve metronidazolde korelasyon mevcuttu.
- ✓ Fark seftazidim ve vankomisin için önemliydi.
- ✓ Klinik olarak sadece vankomisin için önemliydi.
- ✓ Dar terapötik aralığı nedeni ile sık düzey monitorizasyonu önerildi.



RRT SIRASINDA FARMAKOKINETİĞİ ETKİLEYEBİLECEK FAKTÖRLER

Proteine bağlanma	Yüksek oranda proteine bağlanan ilaçların RRT ile klirensi sınırlıdır. Protein düzeylerinde azalma ile serbest ilaç fraksiyonu artacağı için klirens artabilir.
İlaç molekülünün boyutu ve RRT yöntemi	Küçük moleküller tüm RRT ile temizlenir, ancak molekül boyutunun artması ile diffüzyon daha az etkin olur.
RRT zamanlaması	IHD ve SLED seansları arasında uygulanan ilaçlar bir sonraki seansa kadar temizlenmeyecektir.
RRT dozu	Düşük akım hızları/kısa seanslar ilaç klirensini azaltacaktır.
Membran geçirgenliği	SRRT'de kullanılan high-flux hemofiltre membranların çoğu proteine bağlı olmayan ilaçları geçirgendir. Adsorpsiyon ?
Hastanın metabolik durumu	Sıvı yükü Çoklu organ yetmezliği varlığı Rezidü renal fonksiyonlar



TEŞEKKÜRLER ...