

## ORGAN YETERSİZLİKLERİNDE ANTİBİYOTİK KULLANIMI

Tekin AKPOLAT

Organ yetmezliği infeksiyonlar için predispozan bir faktördür ve bu hastalarda sık antibiyotik kullanmak gerekir. Antibiyotikler uygun doz ve endikasyonda kullanıldıkları zaman organ yetmezliği olan hastalarda birçok durumda hayat kurtarıcıdır ama yanlış antibiyotik kullanımı istenmeyen sonuçlara yol açabilir. Bu nedenle organ yetmezliği olan hastalarda antibiyotik kullanım ilkeleri iyi bilinmelidir. Bu yazıda organ yetmezliği olan hastalarda antibiyotik kullanım ilkelerinden ve biraz daha ayrıntılı olarak karaciğer ve böbrek yetmezliğinde antibiyotik kullanımından bahsedilecektir. Organ yetmezlikli hastalarda doğru antibiyotik kullanımı için kullanılacak antibiyotiklerin farmakokinetik özellikleri ve yan etkileri iyi bilinmelidir.

### ORGAN YETMEZLİKLİ HASTALARDA ANTİBİYOTİK KULLANIM İLKELERİ

- 1- Organ yetmezliklerinde vücutta birçok değişiklik ortaya çıkabilir ve antibiyotiklerin farmakokinetikleri etkilenebilir:
  - a) Böbrek, karaciğer veya kalp yetmezliğinde ortaya çıkabilecek hipervolemi, ödem veya asit antibiyotiklerin vücutta dağılım hacmini etkiler.
  - b) Karaciğer yetmezliği veya nefrotik sendromda, hipoalbuminemi ilacın albümine bağlanmasını etkiler.
- 2- Antibiyotiklere bağlı yan etkiler iyi bilinmelidir. Bu konu ile ilgili bazı örnekler aşağıdadır:
  - a) İsoniazid akut hepatite yol açabilir. Kronik karaciğer hastalığı olan bir hastada tüberküloz nedeni ile isoniazid kullanılır ve karaciğer fonksiyonları bozulursa, bu bozulmanın nedeninin alta yatan karaciğer hastalığı mı, isoniazid mi olduğu düşünülmelidir.
  - b) Furosemid kullanımı interstisyel nefrite yol açabilir. Kronik böbrek yetmezliği olan bir hastada furosemid kullanılırken böbrek fonksiyonları bozulursa akla furosemid ile ilişkili interstisyel nefrit gelmelidir.
- 3- Bir antibiyotik dozu ile ilişkili olan bir yan etki varsa, örneğin aminoglikozide bağlı nefrotoksisite, bu antibiyotik kullanımından kaçınılmalı ve alternatif bir antibiyotik varsa o antibiyotik tercih edilmelidir.
- 4- Organ yetmezliği olan hastalarda kullanılan birçok ilaç vardır ve antibiyotiklerle bu ilaçlar arasında etkileşim olabilir. Antibiyotikler, kullanılan ilaçların etkinliğini azaltabilir, arttırabilir veya yan etkisinin ortaya çıkmasına neden olabilir. Bu durumun tersi de söz konusudur, yani kullanılan ilaçlar antibiyotikleri etkileyebilir.
- 5- Organ yetmezliklerinde ilaç dozlarında kısıtlama yapmak gerekebilir. Bu durum özellikle böbrek yetmezliği için söz konusudur.

Pratikte en sık karşılaşılan sorunlar karaciğer ve böbrek yetmezliğidir. Yazının kalan kısmında bu iki konudan ayrıntılı olarak bahsedilecektir.

## KARACİĞER HASTALIKLARINDA ANTİBİYOTİK KULLANIMI

Karaciğer birçok antibiyotiğin metabolizmasında ve vücuttan uzaklaştırılmasında birinci derecede rol oynar. Karaciğer fonksiyon bozukluğunda, böbrek fonksiyonları ve ilacın farmakokinetiği arasındaki gibi çok belirgin bir ilişki yoktur. Antibiyotiğin karaciğerden eliminasyonu da çok değişkenlik gösterebilir. Bu nedenle karaciğer hastalığının ilaç metabolizmasına etkisini önceden belirlemek zordur. Üstelik bu konuda çalışmaların çoğu da sirotik hastalar üzerinde yapılmıştır.

**Penisilinler:** Başta albümin olmak üzere serum proteinlerine değişik oranlarda bağlanırlar. bu nedenle hipoalbüminemisi olan hastalarda serbest fraksiyonlarının artmış olması beklenir. Nafsilin esas olarak karaciğerden atılır, bu nedenle sirozlu ve ekstrahepatik sarılığı olan hastalarda plazma klirensinde azalma ve serum düzeylerinde artış beklenir.

**Sefalosporinler:** Sefalotin klirensinde azalma ve sefazolinin proteine bağlanmasında azalma saptanmıştır. Sefoperazon ve seftriakson esas olarak karaciğerden atılan sefalosporinlerdir, bu nedenle serum düzeylerinde artış izlenir.

Sefalosporinler sirozlu hastalarda K vitamini sentezini engelleyerek hipoprotrombinemiye derinleştirebilir ve kanama diyatezini arttırabilirler. Bu nedenle kronik karaciğer hastalığında sefalosporinlerin kullanımı sırasında kanama yönünden dikkatli olmak gerekir.

**Aztreonam:** Kronik karaciğer hastalıklarında yarı ömrü hafif artar.

**Aminoglikozidler:** Aminoglikozidlerin hemen tamamı metabolize edilmeden böbreklerden atılmaktadır; ancak karaciğer hastalıklarında aminoglikozid toksisitesinin daha sık geliştiği bildirilmiştir.

**Tetrasiklinler:** Hepatotoksisite riski nedeni ile bu grup hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

**Kloramfenikol:** Kronik karaciğer hastalarında konjügaryonda yavaşlama sonucu serum düzeyleri kemik iliği süpresyonuna yol açacak kadar yükselebilir.

**Rifampin:** Karaciğer fonksiyon bozukluğunda kullanılmamalı veya dikkatli uygulanmalıdır.

**Eritromisin:** Eritromisin karaciğerde konsantre olur ve safraya yüksek konsantrasyonda atılır. Hipoalbüminemide ilacın proteine bağlanması azalır.

**Klindamisin:** Kronik karaciğer yetmezliğinde klindamisinin serum yarı ömrü iki katına kadar uzayabilir.

**Kinolonlar:** Değişik oranlarda karaciğerde metabolize edilirler. Pefloksasin, difloksasin ve enoksasin tedavisi alan kronik karaciğer hastalarında doz ayarlaması gerekir. Siprofloksasin ve norfloksasinde ise son dönem karaciğer yetmezliği dışında doz değişikliği gerekmez.

**Isoniazid:** Karaciğer yetersizliğinde genellikle doz değişikliği gerekmemekle birlikte, karaciğer fonksiyonları ileri derecede bozursa dozun yarı yarıya azaltılması önerilir.

**Pirazinamid:** Hepatotoksisite riski yüksektir. Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda gerekiyorsa çok dikkatli kullanılmalıdır.

**İmidazol grubu antifungal ilaçlar:** Ketokonazol büyük oranda karaciğerde metabolize edilir, karaciğer yetmezliğinde kullanılmaması önerilir. Flukonazol ve itrakonazol de gerekiyorsa sirozda dikkatli uygulanmalıdır.

Sonuç olarak, kronik karaciğer yetersizliği olan hastalarda antibiyotik tedavisi planlanırken ilaçların değişen farmakokinetikleri ve potansiyel yan etkileri dikkate alınmalı, mümkünse alternatif ilaçlardan en az toksik olan tercih edilmelidir.

## BÖBREK YETMEZLİĞİNDE ANTİBİYOTİK KULLANIMI

Böbrek birçok ilacın veya metabolitinin vücuttan uzaklaştırılmasına katkıda bulunur; bu nedenle böbrek fonksiyonlarında bozulma ilacın veya metabolitinin vücutta toksik düzeylere yükselmesine neden olabilir. Ayrıca böbrek yetmezliği olan hastalarda ilacın böbrek dışı metabolizmasında (emilim, dağılım, parçalanma...) da anormallikler olabilir. Bu nedenlerle böbrek hastalarında bazı ilaçların dozunda değişiklik gerekir. Bu bölümde öncelikle böbrek hastalarında herhangi bir ilaç verilecek iken dikkat edilmesi gereken temel prensiplerden bahsedilecek, daha sonra mümkün olduğunca yeni ilaçları da içeren bir tabloda pratik bilgiler verilecektir. Bu tabloda temel amaç böbrek yetmezlikli hastalarda yüksek doz ilaç ve metabolitlerinin yan etkilerinden korunmaktır. Ayrıca, bu tabloda kısaca ilaçların böbrek ve sıvı-elektrolit metabolizmasına ait yan etkilerinden bahsedilmiştir; örneğin penisilinler intestisiyel nefrit, spironolakton hiperpotasemi, asetilsalisilik asit metabolik asidoz... Bu tabloda ilaçların farmakokinetiği ile ilgili bilgi verilmemiştir. Bu bilgiler kaynaklardan kolaylıkla elde edilebilir.

Böbrek hastalarında ilaç dozları ayarlanırken öncelikle böbrek yetmezliğinin derecesi bilinmelidir. Sadece serum kreatinin düzeyine bakarak hastada böbrek yetmezliği olmadığını söylemek doğru değildir. Böbrek yetmezliğinin derecesini belirlemek için glomerüler filtrasyon değeri (GFD) ölçülmelidir. Endojen kreatinin klirensi GFD ölçümünde kullanılan en pratik testtir ve değişik yöntemlerle ölçülebilir.

Böbrek yetmezliğinin derecesi saptandıktan sonra tablonun yardımı ile ilacın dozu ayarlanabilir. Böbrek yetmezliğinde yükleme dozunda genellikle değişiklik yapılmaz; ancak ödem veya asit varlığında daha yüksek doz yükleme gerekirken dehidrate hastalarda yükleme dozunun azaltılması gerekebilir. İdame dozlarında değişiklik gerekebilir; idame, dozunda değişiklik iki şekilde yapılabilir;

1- Doz azaltılır, dozların uygulanma aralığı değişmez. Sabit kan ilaç düzeyi sağlanmasının istendiği durumlarda tercih edilir.

2- Dozların uygulanma aralığı artırılır, uygulanan doz değişmez; Yarılanma ömrü uzun olan ilaçlarda tercih edilir.

Tabloda herhangi bir ilaç için hangi yöntemle doz değişikliği yapılabileceği belirtilmiştir (İD: İlaç dozu, DA: Doz aralığı). Bazı ilaçlar için her iki yöntem de kullanılabilir.

Bazı ilaçlarda doz değişikliği hesaplanırken kan ilaç düzeylerinden de yararlanılabilir. Nefrotik sendromda hipotalbüminemi nedeni ile ilaçların proteine bağlanma yüzdelerinin değişebileceği unutulmamalıdır.

Gerek hemodiyaliz gerekse periton diyalizi hastalarında diyalizat aracılığı ile bazı ilaçlar kaybedilebilir ve diyaliz sonu ek doz yapılması gerekir. Tabloda hemodiyaliz (H) veya periton diyalizi (P) ile kaybedilen ilaçlar da gösterilmiştir. Bazı ilaçlar H veya P ile kaybedilebilir ancak bu kayıp klinik olarak önemli olmayabilir. Diyaliz hastalarında bazı ilaçlar için ilaç dozları belirlenmiştir. Tabloda ayrıca, eğer biliniyorsa hemodiyaliz ve sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) uygulanan hastalardaki ilaç dozları veya gereken ek doz miktarları da "diyaliz hastası" bölümünde belirtilmiştir.

Tablo. Böbrek yetmezliğinde antimikrobiyal ilaç kullanımı (İlaçlar jenerik isimlerine göre sıralanmıştır)\*.

İlaç	Yöntem	GFD (ml/dak)			Diyalizle kayıp
		>50	10-50	<10	
Acyclovir	DA	8	24	48	Evet(H)
Uyarı/yan etki: Hızlı infüzyonda ABY					
Diyaliz hastası- H:Doz diyalizden sonra, SAPD:GFD<10 ml/dakika olan hastadaki doz					
Amantadine	DA	12-24	48-72	168	Hayır(H,P)
Amdinocillin	DA	Aynı	6	8	Hayır(H-P)
Uyarı/yan etki: İN, ilacı diyalizden sonra ver					
Amikacin	İD	60-90	30-70	20-30	Hayır(H-P)
	DA	12	12-18	24-48	
Uyarı/yan etki: Nefrotoksisite					
Diyaliz hastası- H: Diyalizden sonra normal dozun 2/3'ü, SAPD: 15-20 mg/L/gün					
Aminosalicyclic acid (PAS)	DA	Aynı	Aynı	Aynı	Evet(H)
Uyarı/yan etki: Na yüklenmesi					
Diyaliz hastası- H: Doz diyalizden sonra, SAPD: GFD<10 ml/dakika olan hastadaki doz					
Amoxicillin	DA	6	6-12	12-16	Evet(H), Hayır(P)
Uyarı/yan etki: İN, Amoxicillin esterleri (bacampicillin, hetacillin, pivampicillin, talampicillin) için de aynı bilgiler geçerlidir.					
Diyaliz hastası- H: Doz diyalizden sonra, SAPD:250 mg q12h					
Amphotericin B	DA	24	24	24-36	Hayır(H,P)
Uyarı/yan etki: Nefrotoksik, RTA, hipotasemi, NDI,hipomagnezemi, BY					
Diyaliz hastası- SAPD: GFD<10 ml/dakika olan hastadaki doz					
Ampicillin	DA	6	6-12	12-16	Evet(H), Hayır(P)
Diyaliz hastası- H: Doz diyalizden sonra, SAPD: 250 mg q12h					
Azitromycin	İD	Aynı	50-100	50	Hayır(H)
Azlocillin	DA	4-6	6-8	8	Evet(H), Hayır(P)
Uyarı/yan etki: İN, 2.7 mEq/g Na içerir, hipokalemik alkaloz					
Diyaliz hastası- H: Doz diyalizden sonra, SAPD: GFD<10 ml/dakika olan hastadaki doz					
Aztreonam	İD	Aynı	50-75	25	Evet(H), Hayır(P)
Diyaliz Hastası- H: Diyalizden sonra 1 g, SAPD: GFD<10 ml/dakika olan hastadaki doz					
Bacampicillin	DA	12	12-24	24	Evet(H)
Capreomycin	DA	24	24	48	Hayır(H,P)
Carbenicillin	DA	8-12	12-24	24-48	Evet(H), (Hayır(P)
Uyarı/yan etki: İN, asidoz (yüksek dozda), 4.7 mEq/g Na içerir, hipokalemik alkaloz					
Carumonam	İD	Aynı	Aynı	50	Evet(H)
	DA	Aynı	12-24	24	
Cefaclor	İD	Aynı	50-100	50	Evet(H,P)
Uyarı/yan etki: Nadiren İN					
Diyaliz hastası- H: Diyalizden sonra 250 mg, SAPD:250 mg q8-12h					
Cefadroxil	DA	8	12-24	24-48	Evet(H), Hayır(P)
Uyarı/yan etki: Nadiren İN					
Diyaliz hastası- H: Diyalizden sonra 0.5-1 g, SAPD:0.5 g/gün					
Cefamandole	DA	6	6-8	12	Evet(H)
Uyarı/yan etki: Nadiren İN					
Diyaliz hastası- H: Diyalizden sonra 0.5-1 g, SAPD: 0.5-1 g q12h					

İlaç	Yöntem	GFD (ml/dak)			Diyalizle kayıp
		>50	10-50	<10	
Cefazolin	DA	8	12	24-48	Evet(H), Hayır (P)
Uyarı/yan etki: Nadiren İN					
Diyaliz hastası- H: Diyalizden sonra 0.5-1 g, SAPD: 0.5 g q12h					
Cefepime	DA	Aynı	12-24	24-48	Evet(H)
	İD	Aynı	50-100	25	
Uyarı/yan etki: Nadiren İN					
Diyaliz hastası- H: Diyalizden sonra 1 g, SAPD: GFD<10 ml/dakika olan hastadaki doz					
Cefetamet	İD	50-100	25-50	25	Evet(H)
	DA	Aynı	Aynı	24	
Cefixime	DA	12	12	24	Hayır(H,P)
Uyarı/yan etki: Nadiren İN					
Diyaliz hastası- H: Diyalizden sonra 300 mg, SAPD: 200 mg/gün					
Cefmenoxime	DA	6-8	8-12	12-24	Evet(H)
Uyarı/yan etki: Nadiren İN					
Diyaliz hastası- H: Diyalizden sonra 0.75 g, SAPD: 0.75 g q12h					
Cefmetazole	DA	8-12	12-24	48	Evet(H)
Uyarı/yan etki: Nadiren İN					
Diyaliz hastası- H: Doz diyalizden sonra, SAPD: GFD<10 ml/dakika olan hastadaki doz					
Cefodizime	İD	Aynı	50-100	25-50	Evet(H), Hayır(P)
Uyarı/yan etki: Nadiren İN					
Cefonicid	İD	50	20-50	10-20	Hayır(H,P)
Uyarı/yan etki: Nadiren İN					
Cefoperazone	DA	Aynı	Aynı	Aynı	Hayır(H,P)
Uyarı/yan etki: Nadiren İN, ilacı diyalizden sonra ver					
Diyaliz hastası- H: Diyalizden sonra 1 g					
Ceforanide	DA	8-12	12-24	24-48	Evet(H), Hayır(P)
Uyarı/yan etki: Nadiren İN					
Diyaliz hastası- H: Diyalizden sonra 0.5-1 g					
Cefotaxime	DA	6-8	8-12	12-24	Evet(H), Hayır(P)
Uyarı/yan etki: Nadiren İN					
Diyaliz hastası- H: Diyalizden sonra 1 g, SAPD: 1 g/gün					
Cefotetan	İD	Aynı	50	25	Evet(H), Hayır(P)
Uyarı/yan etki: Nadiren İN					
Diyaliz hastası- H: Diyalizden sonra 1 g, SAPD: 1 g/gün					
Cefotiam	İD	Aynı	Aynı	50-75	Evet(H)
Uyarı/yan etki: Nadiren İN					
Cefoxitin	DA	8	8-12	24-48	Evet(H), Hayır(P)
Uyarı/yan etki: Nadiren İN, serum kreatinin düzeyinde yanıtıcı yükselmeye neden olabilir.					
Diyaliz hastası- H: Diyalizden sonra 1 g, SAPD: 1 g/gün					
Cefpirome	İD	Aynı	50	25	Evet(H), Hayır(P)
Uyarı/yan etki: Nadiren İN, serum kreatinin düzeyinde yanılığa neden olabilir					
Cefpodoxime	DA	Aynı	12-24	24	Evet(H)
Uyarı/yan etki: Nadiren İN					
Diyaliz hastası- H: Sadece diyalizden sonra 300 mg, SAPD: GFD<10 ml/dakika olan hastadaki doz					

İlaç	Yöntem	GFD (ml/dak)			Diyalizle kayıp
		>50	10-50	<10	
Ceprozil	DA	12	12-24	24	Evet(H)
Uyarı/yan etki: Nadiren İN					
Diyaliz hastası- H: Diyalizden sonra 250 mg, SAPD: GFD<10 ml/dakika olan hastadaki doz					
Cefroxadine	İD	65-100	15-65	10-15	?
Uyarı/yan etki: Nadiren İN					
Cefsulodin	DA	8-12	24-48	48-72	Evet(H,P)
Uyarı/yan etki: Nadiren İN					
Ceftazidime	DA	8-12	24-48	48-72	Evet(H,P)
Uyarı/yan etki: Nadiren İN					
Diyaliz hastası- H: Diyalizden sonra 1 g, SAPD: 0.5 g/gün					
Ceftizoxime	DA	8-12	36-48	48-72	Evet(H)
Uyarı/yan etki: Nadiren İN					
Diyaliz hastası- H: Diyalizden sonra 1 g, SAPD: 0.5 g/gün					
Ceftriaxone	İD	Aynı	Aynı	Aynı	Hayır(H,P)
Uyarı/yan etki: Nadiren İN					
Diyaliz hastası- H: Doz diyalizden sonra, SAPD: 750 mg q12h					
Cefuroxime axetil	İD	Aynı	Aynı	Aynı	Evet(H), Hayır(P)
Uyarı/yan etki: Nadiren İN					
Diyaliz hastası- H: Doz diyalizden sonra, SAPD: GFD<10 ml/dakika olan hastadaki doz					
Cefuroxime sodium	DA	8	8-12	24	Evet(H), Hayır(P)
Uyarı/yan etki: Nadiren İN					
Diyaliz hastası- H: Doz diyalizden sonra, SAPD: GFD<10 ml/dakika olan hastadaki doz					
Cephacetrile	İD	50	25-50	10-25	Evet(H)
Uyarı/yan etki: Nadiren İN, İYE tedavisinde olağan doza gerek vardır.					
Cephalexin	DA	6	6-8	6-12	Evet(H)
Uyarı/yan etki: Nadiren İN, İYE tedavisinde olağan doza gerek vardır					
Diyaliz hastası- H: Doz diyalizden sonra, SAPD: GFD<10 ml/dakika olan hastadaki doz					
Cephalothin	DA	6	6	8-12	Evet(H), Hayır(P)
Uyarı/yan etki: Nadiren İN, serum kreatinin düzeyinde yanıtıcı yükselmeye neden olabilir.					
Diyaliz hastası- H: Doz diyalizden sonra, SAPD: GFD<10 ml/dakika olan hastadaki doz					
Cephapirin	DA	6	6-8	12	Evet(H), Hayır(P)
Uyarı/yan etki: Nadiren İN					
Diyaliz hastası- H: Doz diyalizden sonra, SAPD: 1 g q12h					
Cephradine	İD	Aynı	50	25	Evet(H,P)
Uyarı/yan etki: Nadiren İN					
Diyaliz hastası- H: Doz diyalizden sonra, SAPD: GFD<10 ml/dakika olan hastadaki doz					
Chloramphenicol	İD	Aynı	Aynı	Aynı	Evet(H), Hayır(P)
Chloroquine <sup>1</sup>	İD	Aynı	Aynı <sup>2</sup>	50 <sup>3</sup>	Hayır(H)
Uyarı/yan etki: <sup>1</sup> Malarya enfeksiyonlarındaki dozlar, <sup>2</sup> 150 mg/gün, <sup>3</sup> Uzun süreli tedavi gerekirse doz 50-100 mg/gün					
Cilastatin	İD	Aynı	50	Verme	Evet(H)
Cinoxacin	İD	8	8-12	Verme	Hayır(H)
Ciprofloxacin	DA	Aynı	12-24	24	Evet(H), Hayır(P)
Diyaliz hastası- H: 250 mg q12h, SAPD: 250 mg q8h					
Clarithromycin	İD	Aynı	75-100	50-75	?
Diyaliz hastası- H: Doz diyalizden sonra					
Clavulanic acid	İD	Aynı	Aynı	50-75	Evet(H)
Uyarı/yan etki: Clavulanic acid birlikte kullanıldığı amoxicillin, ampicillin, cefoperazone ve ticarcillinin farmakokinetiklerine uygun olarak kullanılabilir.					
Diyaliz hastası- H: Doz diyalizden sonra, SAPD: GFD<10 ml/dakika olan hastadaki doz					

İlaç	Yöntem	GFD (ml/dak)			Diyalizle kayıp
		>50	10-50	<10	
Clindamycin	İD	Aynı	Aynı	Aynı	Hayır(H,P)
Clofazimine	İD	Aynı	Aynı	Aynı	Hayır(H,P)
Cloxacillin	İD	Aynı	Aynı	Aynı	Hayır(H)
Uyarı/yan etki: İN					
Clozapine	İD	Aynı	Aynı	Aynı	?
Cromofyn	İD	Aynı	Aynı	Aynı	?
Cyclacillin	DA	6	6-12	12-24	Evet(H)
Uyarı/yan etki: İN					
Cycloserine	DA	12	12-24	24	Hayır(H,P)
Dapsone	DA	Aynı	24-48	48-72	?
Dicloxacillin	DA	Aynı	Aynı	Aynı	Hayır(H)
Uyarı/yan etki: İN					
2'3'-Dideoxycytidine (ddC)	İD	Aynı	50-75	25-50	?
Didanosine(ddi)	İD	Aynı	50-100	30-50	Evet(H)
Uyarı/yan etki: Hiperürisemi					
Diyaliz hastası- H: Doz diyalizden sonra, SAPD: GFD<10 ml/dakika olan hastadaki doz					
Doxycycline	DA	12	12-18	18-24	Hayır(H,P)
Uyarı/yan etki: Asidozu kolaylaştırılabilir, hiperfosfatemi, azotemi					
Enoxacin	DA	Aynı	12-24	24	Hayır(P)
Erythromycin	İD	Aynı	Aynı	50-75	Hayır(H,P)
Ethambutol	DA	24	24-36	48	Evet(H,P)
Uyarı/ya etki: Hiperürisemi					
Diyaliz hastası- H: Doz diyalizden sonra, SAPD: GFD<10 ml/dakika olan hastadaki doz					
Ethionamide	İD	Aynı	Aynı	50	Hayır(H,P)
Famciclovir	DA	8	12-24	?	?
Fleroxacin	İD	Aynı	50-100	50	Hayır(H,P)
Diyaliz hastası- H: Diyalizden sonra 400 mg, SAPD: 400mg/gün					
Fluconazole	İD	Aynı	50-100	25	Evet(H)
Uyarı/yan etki: SAPD hastaları 50-100 mg/gün almalı					
Diyaliz hastası- H: Diyalizden sonra 200 mg, SAPD: GFD<10 ml/dakika olan hastadaki doz					
Flucytosine	DA	6	12-24	24-48	Evet(H,P)
	İD	50	30-50	20-30	
Diyaliz hastası- H: Doz diyalizden sonra, SAPD: 0.5-1 g/gün					
Foscarnet	İD	50-100	15-50	Verme	Evet(H)
Uyarı/yan etki: Nefrotoksik, hipopotasemi, hipokalsemi, hipomagnezemi					
Diyaliz hastası- H: Doz diyalizden sonra, SAPD: GFD<10 ml/dakika olan hastadaki doz					
Ganciclovir	DA	12-18	18-24	24	Evet(H)
Diyaliz hastası- H: Doz diyalizden sonra, SAPD: GFD<10 ml/dakika olan hastadaki doz					
Gentamicin	İD	60-90	30-70	20-30	Evet(H,P)
	DA	8-12	12	24-48	
Uyarı/yan etki: Nefrotoksik					
Diyaliz hastası- H: Diyalizden sonra normal dozun 2/3'ü, SAPD: 3-4 mg/L/gün					
Griseofulvin	DA	Aynı	Aynı	Aynı	Hayır(H,P)

İlaç	Yöntem	GFD (ml/dak)			Diyalizle kayıp
		>50	10-50	<10	
İmipenem	DA	6	8	12	Evet(H)
	İD	100	75	50	
Diyaliz hastası- H: Doz diyalizden sonra, SAPD: GFD<10 ml/dakika olan hastadaki doz					
Isepamicin	DA	Aynı	12-24	24-48	Evet(H)
Uyarı/yan etki: Nefrotoksik					
Isoniazid	İD	Aynı	Aynı	66-75	Evet(H,P)
Diyaliz hastası- H: Doz diyalizden sonra, SAPD: GFD<10 ml/dakika olan hastadaki doz					
Itraconazole	İD	Aynı	Aynı	Aynı	Hayır(H,P)
Diyaliz hastası- H: 100 mg q12-24h, SAPD: 100 mg q12-24h					
Kanamycin	İD	60-90	30-70	20-30	Evet(H,P)
	DA	8-12	12	24-48	
Uyarı/yan etki: Nefrotoksik					
Diyaliz hastası- H: Diyalizden sonra normal dozun 2/3'ü, SAPD: 15-20 mg/L/gün					
Ketoconazole	İD	Aynı	Aynı	Aynı	Hayır(H,P)
Lincomycin	DA	6	12	24	Hayır(H,P)
Lemofloxacin	İD	Aynı	50-100	50	Hayır(H,P)
Diyaliz hastası-H ve SAPD: GFD<10 ml/dakika olan hastadaki doz					
Loracarbef	DA	Aynı	12-24	24	Evet(H)
Uyarı/yan etki: İN					
Meropenem	İD	Aynı	50-100	50-100	Evet(H), Hayır(P)
	DA	6	12	24	
Diyaliz hastası- H: Doz diyalizden sonra, SAPD: GFD:<10 ml/dakika olan hastadaki doz					
Methenamine mandelate	İD	Aynı	Verme	Verme	?
Methicillin	DA	4	4-8	8-12	Hayır(H,P)
Uyarı/yan etki: İN					
Metronidazole	İD	Aynı	Aynı	50	Evet(H), Hayır(P)
Diyaliz hastası- H: Doz diyalizden sonra, SAPD: GFD<10 ml/dakika olan hastadaki doz					
Mezlocillin	DA	4-6	6-8	8	Evet(H,P)
Uyarı/yan etki: İN, 1.9 mEq/g Na içerir					
Miconazole	İD	Aynı	Aynı	Aynı	Hayır(H,P)
Uyarı/yan etki: Hiponatremi					
Minocycline	İD	Aynı	Aynı	Aynı	Hayır(H,P)
Uyarı/yan etki: İN, hiperfosfatemi, azotemi, asidozu kolaylaştırabilir					
Miocamycin	İD	Aynı	Aynı	Aynı	Hayır(H)
Moxalactam	DA	8	12-24	24-48	Evet(H), Hayır(P)
Uyarı/yan etki: İN, 3.8 mEq/g Na içerir					
Diyaliz hastası- H: Doz diyalizden sonra, SAPD: GFD<10 ml/dakika olan hastadaki doz					
Nafcillin	İD	Aynı	Aynı	Aynı	Hayır(H)
Uyarı/yan etki: İN					
Nalidixic acid	İD	Aynı	Verme	Verme	?
Netilmicin	İD	60-90	30-70	20-30	Evet(H,P)
	DA	8-12	12	24-48	
Uyarı/yan etki: Nefrotoksik					
Diyaliz hastası- H: Diyalizden sonra normal dozun 2/3'ü, SAPD: 3-4 mg/L/gün					
Nitrofurantoin	İD	Aynı	Verme	Verme	Evet(H)
Norfloxacin	DA	Aynı	12-24	Verme	Hayır(H)
Ofloxacin	DA	Aynı	24	24-36	Hayır(H)
Diyaliz hastası- H: Diyalizden sonra 1 g, SAPD: GFD<10 ml/dakika olan hastadaki doz					
Ornidazole	İD	Aynı	Aynı	Aynı	Evet(H), Hayır(P)
Oxacillin	İD	Aynı	Aynı	Aynı	Hayır(H,P)
Uyarı/yan etki: İN					



İlaç	Yöntem	GFD (ml/dak)			Diyalizle kayıp
		>50	10-50	<10	
Pefloxacin	İD	Aynı	Aynı	Aynı	Hayır(H)
Penicillin G	İD	Aynı	75	25-50	Evet(H), Hayır(P)
	DA	6-8	8-12	12-16	
Uyarı/yan etki: İN, 1.7 mEq/milyon Ü potasyum içerir					
Diyaliz hastası- H: Doz diyalizden sonra, SAPD: GFD<10 ml/dakika olan hastadaki doz					
PenicillinV	DA	4-6	6-8	8	Evet(H,P)
Uyarı/yan etki: İN					
Diyaliz hastası- H: Doz diyalizden sonra, SAPD: GFD<10 ml/dakika olan hastadaki doz					
Pentamidine	DA	24	24-36	48	Hayır(H,P)
Piperacillin	DA	4-6	6-8	8	Evet(H)
Uyarı/yan etki: İN, 1.9 mEq/g Na içerir					
Diyaliz hastası- H: Doz diyalizden sonra, SAPD: GFD<10 ml/dakika olan hastadaki doz					
Pyrazinamide	İD	Aynı	Aynı	50-100	Evet(H)
Uyarı/yan etki: Hiperürisemi					
Pyrimethamine	İD	Aynı	Aynı	Aynı	?
Quinine	DA	8	8-12	24	Evet(H)
	İD	100	75	30-50	Hayır(P)
Diyaliz hastası- H: Doz diyalizden sonra, SAPD: GFD<10 ml/dakika olan hastadaki doz					
Ribavirin	İD	Aynı	50-100	50	Evet(H,P)
Diyaliz hastası- H: Doz diyalizden sonra, SAPD: GFD<10 ml/dakika olan hastadaki doz					
Rifabutın	DA, İD	Aynı	50,24	50,72	?
Rifampin	DA	Aynı	Aynı	Aynı	Hayır(H)
Uyarı/yan etki: ABY, potasyum kaybı, tübüler hasar					
Diyaliz hastası- SAPD: GFD<10 ml/dakika olan hastadaki doz					
Roksitromisin	DA	Aynı	Aynı	Aynı	Hayır(H,P)
Sisomicin	DA	8-12	12	24-48	Evet(H)
Uyarı/yan etki: Nefrotoksik					
Spectinomycin	İD	Aynı	Aynı	Aynı	Evet
Spirolactone	DA	6-12	12-24	Verme	?
Uyarı/yan etki: Natriürez, hipovolemi, hiperpotasemi, hiperkloremik MA					
Streptomycin	DA	24	24-72	72-96	Evet(H)
Uyarı/yan etki: Nefrotoksik					
Diyaliz hastası- H: Diyalizden sonra normal dozun 1/2'si, SAPD:20-40mg/L/gün					
Sulbactam	DA	Aynı	8-12	12-18	Evet
Uyarı/yan etki: Sulbactam birlikte kullandığı amoxicillin, ampicillin, cefoperazone ve ticarcillinin farmakokinetiklerine uygun olarak kullanılabilir.					
Diyaliz hastası- H: Doz diyalizden sonra, SAPD: 0.75-1.5 g/gün					
Sulfadiazine	İD	Aynı	25-50	Verme	?
	DA	Aynı	8-24	48-72	Verme
Uyarı/yan etki: Alkali diürez önerilir					
Sulfamethoxazole	DA	12	18	24	
Sulfisoxazole	DA	6	8-12	18-24	Evet(H,P)
Uyarı/yan etki: İYE tedavisinde olağan doz aralığına gerek vardır					
Diyaliz hastası- H: Diyalizden sonra 2 g, SAPD: 3 g/gün					
Tazobactam	İD	100	75	50	Evet(H), Hayır(P)
Diyaliz hastası- H: Diyalizden sonra normal dozun 2/3'ü, SAPD: GFD<10 ml/dakika olan hastadaki doz					
Teicoplanin	DA	24-36	36-48	48-72	Hayır(H,P)
Diyaliz hastası- H ve SAPD: GFD<10 ml/dakika olan hastadaki doz					

İlaç	Yöntem	GFD (ml/dak)			Diyalizle kayıp
		>50	10-50	<10	
Temafloxacin	İD, DA	Aynı	400 mg/gün	400 mg/gün	Hayır(H)
Uyarı/yan etki: Kreatinin klirensi>40 ml/dak ise 800 mg yükleme dozu ver					
Temocillin	DA	12-24	24-36	48	Evet(H), Hayır(P)
Uyarı/yan etki: İN					
Tetracycline	DA	8-12	12-24	Verme	Hayır(H,P)
Uyarı/yan etki: Asidozu kolaylaştırabilir, hiperfosfate mi, azotemi					
Thiamphenicol	İD	50	30-50	10-30	?
Ticarcillin	DA	8-12	12-24	24-48	Evet(H,P)
Uyarı/yan etki: İN, 5.2 mEq/g Na içerir, asidoz (yüksek dozda), hipokalemi alkaloz					
Diyaliz hastası- H: Diyalizden sonra 3 g, SAPD: GFD<10 ml/dakika olan hastadaki doz					
Tinidazole	DA	Aynı	Aynı	Aynı	Evet(H)
Tobramycin	İD	60-90	30-70	20-30	Evet(H,P)
	DA	8-12	12	24-48	
Uyarı/yan etki: Nefrotoksik					
Diyaliz hastası- H: Diyalizden sonra normal dozun 2/3'ü, SAPD: 3-4 mg/L/gün					
Trimethoprim-sulfamethoxazole	DA	12	18	24	Hayır(P), Evet(H)
Uyarı/yan etki: İYE tedavisinde olağan doza gerek vardır, serum kreatinin düzeyinde yükselmeye neden olabilir, ABY neden olabilir.					
Diyaliz hastası- H: Doz diyalizden sonra, SAPD:q24h (Trimethoprim için), H: Diyalizden sonra 1 g, SAPD:1 g/gün (Sulfamethoxazole için)					
Vancomycin	DA	24-72	72-240	240	Hayır(H,P)
Uyarı/yan etki: En iyi yöntem serum vancomycin düzeyi ile takip					
Diyaliz hastası- H ve SAPD: GFD<10 ml/dakika olan hastadaki doz					
Vidarabine	İD	Aynı	Aynı	,75	Evet(H)
Diyaliz hastası- H: Doz diyalizden sonra, SAPD: GFD < ml/dakika olan hastadaki doz					
Zidovudine(AZT)	İD	Aynı	75	50	Evet(H), (Hayır(P)
(Diyaliz hastası- H: Diyalizden sonra 100 mg, SAPD: GFD<10 ml/dakika olan hastadaki doz					

\* ABY: akut böbrek yetmezliği; BY: böbrek yetmezliği; SAPD: sürekli ayaktan periton diyalizi; DA: doz aralığı, H: hemodiyaliz; İD: ilaç dozu; İN: interstisyel nefrit; İYE: idrar yolu infeksiyonu; MA: metabolik asidoz; NDI: nefrojenik diyabetes insipitus; NS: nefrotik sendrom; P: periton diyalizi; Q12h:12 saatte bir, RTA: renal tübüler asidoz.

## KAYNAKLAR

- 1- Akova M: Renal yetmezlik ve antibiyotik kullanımı, "Akalin HE (ed): *Klinik Uygulamada Antibiyotikler ve diğer Antimikrobiyal İlaçlar*" kitabında s.338, Güneş Kitabevi, Ankara (1994).
- 2- Akpolat T, Arık N, Cengiz K: *Böbrek Yetmezliğinde İlaç Kullanımı*, 2.baskı, Arya, İstanbul (1996).
- 3- Bennett WM, Aronoff GR, Golper TA: *Drug Prescribing in Renal Failure. Dosing Guidelines for Adults*, 3.baskı, American College of Physicians, Philadelphia (1994).
- 4- Bennett WM, Swan SK: Drug therapy in renal disease, *Am Sci Med 10(Neph X):A1* (1995).
- 5- Livornese LL, Benz RL, Ingerman MJ, Santoro J: Antibacterial agents in renal failure, *Infec Dis Clin N Am 9:591* (1995).
- 6- Stanford JP, Gilbert DN, Sande MA: *Guide to Antimicrobial Therapy*, 25. baskı, Dallas (1995).
- 7- Tschida SJ, Vance-Bryan K, Zaske DE: Anti-infective agents and hepatic disease, *Med Clin N Am 79:895* (1995).
- 8- Uzun Ö, Akalin HE: Kronik karaciğer yetmezliği ve antibiyotik kullanımı, "Akalin HE (ed): *Klinik Uygulamada Antibiyotikler ve diğer Antimikrobiyal İlaçlar*" kitabında, s.349, Güneş Kitabevi, Ankara (1994).