

GEBELERDE, ÇOCUKLARDA, YAŞLILARDA, KARACİĞER VE BÖBREK HASTALARINDA ANTİMİKROBİK İLAÇ KULLANIMI

Prof.Dr. Gül AYANOĞLU-DÜLGER *

İlaçların farmakokinetik özellikleri, yan etkileri, kullanılmaları sırasında gözönüne alınacak hususlar belirtilirken genellikle normal bir yetişkin düşünülmektedir. Oysa gebelik sırasında, ayrıca bebek ve çocuklarda, yaşlılarda, böbrek ve karaciğer gibi eliminasyon organlarının hastalığı sırasında organizmada önemli bazı fizyolojik ya da patolojik değişmeler olduğu gibi ilaçların farmakokinetiği de değişmektedir. Dolayısı ile ilaca cevap da değişebilecektir. Bu nedenlerle belirtilen kişiler için ilaç seçimi yapılırken ve seçilen ilacın verilmiş yolu, dozu belirlenirken olası fizyolojik değişikliklerin ya da gebelikte olduğu gibi hastanın özel durumunun gözönüne alınmasında yarar vardır.

Gebelikte İlaç Kullanımı

Gebelikte ilaç veya diğer yabancı maddeler, tıpkı vücudun ilave bir bölümü gibi davranan fetusa kan dolaşımı yoluyla ulaşabilirler. Fetus gelişmekte olan bir organizma olduğundan bu yabancı bileşiklere duyarlılığı fazladır ve bunlardan kolaylıkla zarar görebilir. Gebeliğin ilk üç ayında kullanılan ilaçlar bebekte yapısal bozukluklar (teratojen etki) yapabilir, daha sonraki dönemde kullanılan ilaçlar ya da annenin vücuduna giren yabancı bileşikler ise bebekte yapısal ve gelişme ile ilgili ya da zihinsel zararlara neden olabilirler.

* M.Ü. Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Nişantaşı-İST.

Gebelik sırasında anne infeksiyonlara maruz kalabilir. Bu durumda hem annedeki infeksiyonu iyileştirmek, hem de fetusun intrauterin infeksiyona karşı korunması için antimikrobial ajanların kullanılması gerekebilir. Öm. Sifilisi anneye penisilin uygulanması bebeği de konjenital sifilise karşı korumaktadır. Genelde antimikrobial ajanların çoğu fetusta ve amniyotik sıvıda terapötik düzeylere ulaşmaktadır. Bir antimikrobial ajan annede plazma proteinlerine ne kadar az bağlarsa fetusta o kadar yüksek düzeylere ulaşır. Öm. Dikloksasilin %96 bağlanır ve fetal düzeyi çok düşüktür. Ampisilin ise %20 bağlanır ve plasentayı yüksek oranda aşar. Bu durumda dikloksasilin anneye i.m. olarak ve düşük dozda verilirse fetusa geçmesi önlenir ve annedeki infeksiyon da tedavi edilmiş olur. Aksine, fetustaki bir olası infeksiyon için ampisilin önerilebilir.

Genelde gebelere antibakteryel ilaç önerilirken selektiviteleri yüksek, dolayısı ile istenmeyen etkileri en az olduğu için eğer spektrum da uygunsa, penisilinler tercih edilmelidir.

Halen kullanılmakta olan çeşitli antibakteryel ilaçlar için risk faktörleri Tablo I'de verilmiştir. Görüldüğü gibi, bunların hiçbiri için tamamen zararsız, güvenilir demek olası değildir, yani hiçbiri için risk faktörü A değildir. Ancak B grubuna girenler oldukça güvenle kullanılabilirler. Kesin olarak zararlı olduğu saptanan ve kullanılmaması gereken antibakteriyeller ise D grubunda verilmişlerdir. Bunların dışında tetrasiklinler gelmektedir. Tetrasiklinlerin özellikle gebeliğin 5. ayından sonra kullanılması halinde bebeğin dişlerinde (zira süt dişleri bebeğin çene kemiği içinde bu dönemde gelişmeye başlar) ve kemiklerinde yapısal bozukluklar ve ayrıca gelişme bozuklukları görülür. Bunun nedeni tetrasiklinlerin kalsiyum iyonu ile kelat oluşturarak gelişmekte olan diş ve kemik dokusunda çökmesidir. Ayrıca diğer konjenital defektlere ve diğer zararlı etkilere de yol açabilir.

Tetrasiklinler sadece fetus için değil, anne için de zararlı olabilir. Özellikle yüksek dozda ve parenteral (i.v.) verilmeleri sonu annede karaciğerde yağlı dejenerasyona neden olabildikleri, bunun da ölüme yol açabildiği bildirilmiştir. Fetus bundan doğrudan etkilenmeyebilir, fakat annedeki patoloji nedeniyle ölü doğum veya prematüre doğum görülebilir. Hatta gebelik öncesi uzun süreli tetrasiklin kullanımının da gebelik sırasında fetal hepatotoksisiteye neden olabileceği bildirilmiştir.

Riski yüksek antibakteryel ilaçlardan diğer bir grup Aminoglikozit antibiyotiklerdir. Bunlardan streptomisin ve kanamisin gebelik sırasında kullanılması sonucu doğan bebekte sağırılık (sekinci kafa sinirinin hasar görmesi sonucu) görülebileceği bildirilmiştir. Diğer aminoglikozitler için böyle bir

sakınca gösterilmemiş olmakla birlikte bu grup ilaçların hepsinde ototoksik etki potansiyeli olduğundan böyle bir olasılık bulunduğu hatırlanmalıdır.

Sulfonamidler doğuma yakın uygulandıkları takdirde risk faktörü D'dir. Sulfonamidler eğer doğuma yakın verilirlerse bebeğe de yüksek oranda geçtikleri için bebek ilaçlı olarak doğacaktır. Sulfonamidler plazma proteinlerine fazla bağlanırlar ve bilirubini bağlanma yerlerinden uzaklaştırarak plazmadaki serbest konsantrasyonu yükseltirler. Bu da yenidoğanda sarılığın şiddetlenmesine ve hatta kernikterusa (bilirubin SSS'e geçerek kalıcı hasar oluşturmaya), ayrıca hemolitik anemiye neden olabilecektir.

Sulfonamidlerin anne tarafından uzun süreli alınmaları halinde bebekte malformasyona neden olabileceklerine dair bazı bildirimler de vardır.

Bir de idrar yolları antiseptiği olarak kullanılan nitrofurantoin, esasen zararsız sayılabilmekle beraber glukoz altı fosfat dehidrogenaz veya eritrositlerinde indirgenmiş glutatyon yetersizliği olanlarda hemolitik anemiye neden olabilir ve yenidoğanlarda da bunlar yetersizdir. Dolayısı ile doğuma yakın bu ilacın kullanılması yeni doğan açısından zararlı olabilir.

Kloramfenikol ise doğuma yakın kullanıldığı takdirde bebeğe geçerek yenidoğanda gri sendroma yol açabilir.

Trimetoprim ve dolayısı ile ko-trimoksazol folat antagonistleri oldukları için gebelik sırasında zararlı olabilirler. Bu konuda herhangi bir bildiri bulunmamakla beraber kullanılmamaları uygun olur.

Gebelikte Risk Faktörleri için verilen tanımlar şöyledir:

- A: Kadınlarda yapılan kontrollü çalışmalara göre hiçbir risk faktörü taşımazlar.
- B: Hayvan çalışmalarına göre zararsızdır ama kadınlarda çalışma yoktur veya Hayvanlarda istenmeyen etki gözlenmiş ama bu kadınlarda saptanamamış.
- C: Ya hayvan çalışmalarında zararlı etki gözlenmiş (embriyosid, teratojen vs.) fakat kadınlarda çalışma yok, ya da kadınlarda ve hayvanlarda çalışma yok. Ancak çok gerekli ise, fetusa zarar verebileceği de gözönüne alınarak kullanılmalı.
- D: İnsanda fetusa zararlı olduğu saptanmış fakat anne için çok gerekli ise kullanılabilir. (hayat kurtarıcı amaçla ve başka ilaç yoksa ya da yeterince etkili değilse)

E: İnsan ve hayvan çalışmaları kesinlikle zararlı olduğunu göstermiştir ve hiçbir şekilde kullanılmamalı.

B	C	D
Penisilinler	Amantadin	Kanamisin, Streptomisin
Sefalosporinler	Aminoglikozitler	Tetrasiklinler
Amfoterisin B	Basitrasin	
Klintamisin	Kloramfenikol	
Linkomisin	Flusitosin	
Kolistimetat	Griseofulvin	
Eritromisin	İndoksüridin	
Mikonazol	İNH	
Nalidiksik asit	Novobiosin	
Nitrofurantoin	Oleoandomisin	
Spektinomisin	Rifampin	
Sulfonamidler	Trimetoprim	
	Vankomisin	

Emziren Annelerde Antibakteriyel İlaçların süte Geçmesi

Anne organizmasında bulunan bir bileşik kapillerlerin endotel çeperini aşarak alveol hücrelerine girecektir ve böylece süt içinde atılacaktır. İlacın anneye veriliş yolu sadece sağlayacağı plazma düzeyleri bakımından önem taşır, bir de ilacın kana geçiş hızı önemlidir. Meme bezi kan akım hızı önemlidir, bu da ilacın süte geçiş hızını belirler. İlaçların kandüzeyi ile süt düzeyi arasında belli bir oran olduğu saptanmıştır. Burada plazma konsantrasyonu veya süütün hacmi önemli değildir, geçiş hızını belirleyen faktör ilacın pH'sıdır. Zira süte geçiş pasif difüzyonla olmaktadır. Süütün pH'sı 6.5'dur ve bu da iyonize olabilen ilaçların difüzyon hızını etkiler. Buna göre benzil penisilin, sulfonamidler gibi zayıf asitler plazmaya göre sütte daha düşük konsantrasyonda bulunurlar. Linkomisin, eritromisin gibi ilaçlar ise zayıf alkali yapıdadır ve süte yüksek oranda geçerler.

Süte geçen ilaç mutlaka bebek için zararlı diye birşey söylenemez zira ilaç inaktif şekilde süte geçebilir; bebeğin mide-barsak kanalında inaktive olabilir veya bebek tarafından absorplanmayabilir.

Ancak hatırlanması gereken nokta, bebeğin bu yolla ilaca maruz kalabileceği ve annenin aldığı hemen her ilacın değişmeden veya metabolit halinde bu yolla bebeğe ulaşabileceğidir. Bu nedenle anneye ilaç verirken aynen gebelikte olduğu gibi dikkat etmek gerekir.

Sütle atılan miktarı en aza indirmek için de eğer anne ilaç kullanmak zorundaysa bunu emzirmeden hemen sonra alması önerilebilir. Böylece bir sonraki emzirmeye kadar kandaki ilaç düzeyleri nispeten azalmış olacaktır.

Genelde antimikrobiale ilaçlar değişmemiş olarak veya metabolitleri halinde sütle bebeğe geçtiklerinde fazla ciddi bir zarar oluşturmayabilirler. Ancak tüm antibakteriyel ilaçların sütle bebeğe geçerlerse şu etkileri gösterme olasılıkları vardır; bebeğin barsak florasını bozabilirler, bebekte direkt bir reaksiyona yol açabilirler veya bebekte bir enfeksiyon durumu varsa onu değerlendirmeyi bozabilirler.

Sütle bebeğe geçmesi zararlı olabilecek ilaçlar ise şöyle sıralanabilir:

Antiviral bir ilaç olan amantadin için istenmeyen bir durum bildirilmemiş olmakla beraber emziren annelerin bunu kullanmaması önerilmektedir.

Kloramfenikol sütle çok az geçmekle birlikte özellikle yenidoğanda zararlı olabileceği hatırlanmalıdır. Ayrıca kemik iliği depresyonu yapma olasılığı da vardır.

Tüberküloz tedavisinde kullanılan izoniazidin karsinojen etki potansielinin emziren anneye hatırlatılmasında yarar vardır, zira sütle yüksek oranda geçmektedir.

Bunun dışında bebekte herhangi bir zararlı etkisi bildirilmemiştir.

Klindamisin'in bebekte mide barsak kanalı ile ilgili etkileri ve dağılımı konusunda fazla bir bilgi olmadığından emziren anneler tarafından kullanılmaması uygun olur.

Sulfonamidlerde sütle geçerler ve sağlıklı bir bebekte zararları yoktur fakat yeni doğanda sarılığı şiddetlendirebileceği, glukoz 6-fosfat dehidrogenaz yetersizliği olanlarda ve prematürlerde zararlı olabileceği hatırlanmalıdır. Tetrasiklinler ise sütle bebeğe geçmeler bile kanda zararlı düzeylere ulaşmazlar. Annesi günde 1 g. Nalidiksik asit alan bir bebekte hemolitik anemi bildirilmiştir.

Bebeklerde ve Çocuklarda Antimikrobiale İlaçların Kullanımı

Yenidoğan fizyolojik bakımdan yetişkinden çok farklı olduğu için ayrı bir hasta grubu olarak ele alınmalıdır. Bunların fizyolojisi genelde daha dinamikdir. Mide asidite ve motilitesinde karaciğer ve böbrek fonksiyonlarındaki farklılık, proteine bağlanma ve total vücut sıvısının farklı oluşu, hepsi ilaç dispozisyonunda farklılığa yol açar.

Bebekleri de tek bir grup olarak ele almak uygun olmaz. Prematüre, vaktinde doğmuş yenidoğan ve ufak bebek olarak ayırmakta yarar vardır. Ancak özellikle ilk haftalarda fizyolojik değişme çok hızlıdır.

İlaç kinetiği fizyolojik değişkenlerden etkilendiği için bebekte yetiştikine göre çok farklıdır ve bu nedenle bebeğe ilaç verilirken risk faktörünün daha fazla olduğu hatırlanmalıdır. Zira çoğu zaman kinetiğin değişmesiyle ilacın doku düzeyleri artacağından istenmeyen etki görülme olasılığı da artar.

Çocuklarda genel olarak infeksiyonlar sık görüldüğünden antibakteriyellerin en fazla kullanılan ilaç grubu olduğunu söyleyebiliriz. Bunlardan da en fazla tercih edilenler geniş spektrumlu kemoterapötiklerdir. Şuna da işaret edilmesi gerekir ki, farenjit, tonsilit, kulak infeksiyonu gibi hallerde gereğinden fazla antimikrobial ilaç kullanılmaktadır.

Kemoterapötikler toksisitesi nispeten düşük ilaçlar olduğundan, bu grup ilaçlarla tedavi de kolaydır; ayrıca bunların tedavi indeksleri de geniştir. Bununla beraber çocukta, özellikle bebekte ilacın farmakokinetiği, fizyolojik farklılıklar nedeniyle yetiştikinden farklı olduğundan bunun mutlaka hatırlanması toksisite riskini azaltmak yönünden önemlidir.

Yenidoğanda aklorhidri vardır, mide barsak hareketleri düzensizdir, mide boşalması yavaştır ve ancak çocuk 3 yaşına geldiği zaman absorpsiyonla ilgili özellikler yetiştikine yaklaşıp. İlaveten yeni doğanda çizgili kas kan akımı da düzensizdir. 1.m. uygulanan ilacın absorpsiyonu düzensiz olabilir. Bebeklerde vücut sıvı hacmi yetiştikine göre çok fazladır, bundan başka diğer özellikler nedeniyle de ilaçların sanal dağılım hacimleri yetiştikinden genellikle daha büyüktür.

Tüm bu değişkenlerden daha önemli olarak bebeklerde, özellikle yenidoğanda ve prematürlerde eliminasyon organları yeterince gelişmemiştir ve genel olarak ilaçların hepsinin vücuttan daha yavaş uzaklaştırılacağı düşünülmelidir.

Yenidoğanda karaciğer fizyolojik olarak yetersizdir, bir çok enzimin düzeyi çok düşüktür ve önemli bazı ilaçları yıkımlayamaz. Bu nedenle karaciğerde yıkımlanarak elimine edilen ilaçların vücutta birikme ve istenmeyen etkiler oluşturma olasılığı fazladır. Bunun en tipik örneği kloramfenikoldür. Kloramfenikolün %90'dan fazlası karaciğerde konjugasyona uğrayarak atılır. Fakat yenidoğanda konjugasyon çok yetersiz olduğundan ilaç vücutta birikir ve "gri sendrom" olarak isimlendirilen, dolaşım ve solunum kollapsı ile beliren duruma yol açar. Bu nedenle 6 aya kadar olan bebeklerde kloramfenikolün kullanılmaması uygun olur. Kullanılması gerekirse kan düzeyleri çok yakından

izlenmeli ve doz ona göre ayarlanmalıdır.

Yenidoğanda, özellikle prematürlerde böbrek fonksiyonları son derece yetersizdir, ancak 3-6 ayda yetişkin düzeyine ulaşır. Bu nedenle vankomisin, ayrıca gentamisin gibi aminoglikozit antibiyotikler hemen hemen tamamen böbrekler yoluyla değişmeden itrah edildiklerinden eğer bebekte kullanılmaları gerekirse kan düzeyleri yakından izlenmelidir. Ancak fonksiyonların normal düzeylere ulaşması çok hızlıdır. Örneğin, 2 haftalık bebeğe verilen aminoglikozit dozu bir haftalık bebeğe verilen %50 fazladır zira klerens %50 artmıştır.

Bebeklerde antimikrobiale ilaçları kullanırken dikkat edilmesi veya hatırlanması gereken diğer hususları şöyle özetleyebiliriz:

Sefalosporinler: Bunların penisilinlere bir üstünlüğü yoktur ve daha yeni, daha az bilinen ilaçlardır ve ancak penisiline alerjisi olan hastalarda kullanılmaları uygun olur. Penisiline alerjisi olanlarda da ilk tercih eritromisin olmalıdır. (Bunun da aşırı mide-barsakla ilgili yan tesir olasılığı hatırlanmalıdır). Penisiline alerjisi olan hastanın sefalosporinlere de alerjisi olabileceği hatırlanarak hiçbirzaman ilk doz i.v. verilmemeli ve ilaç verilmesinden sonra hasta yakından izlenmelidir. Sefalotin i.v. verildiğinde tromboflebit yapabilir. Sefaleksim oral verilebilir ve fazla yan etkisi de olmadığından osteomyelit gibi hallerde bazen çok yararlı olabilir.

Aminoglikozitler: Streptomisin diğerlerinden daha toksiktir ve aşırı dozda ya da i.v. hızlı olarak verilirse gri sendroma benzer bir duruma neden olabilir. Kanamisinin böbreklere toksik etkisi bebeklerden çok çocuklar ve yetişkinlerde görülmektedir. İşitme sinirine etkisi ise yüksek dozda görülmektedir ve verilen total doz önemlidir. Bebeklerde dozu ağırlığa ve doğum sonrası yaşa göre iyi saptanmalıdır. Gentamisinin, tobramisinin ve amikasinin ise genelde bebeklerde istenmeyen bir etki oluşturmadığı bildirilmektedir.

Penisilinler: Spektrum uygun olduğu takdirde bebeklerde penisilin G ve yarı sentetik türevleri tercih edilmelidir. Metisilin bebeklerde nefrotoksik olabileceği bildirilmiştir.

Ko-trimoksazol: Fazla suistimal edilen bir kemoterapötiktir. Folat antagonisti olması nedeniyle bebekler ve çocuklarda kullanılmaması uygun olur.

Nitrofurantoin: İdrar yolları antiseptiği olarak çocuklarda önerilmektedir. Mide-barsak kanalı ile ilgili yan etkileri nedeniyle tok karnına verilmesi uygun olur. Bebeklerde de denenmiştir fakat böbrek fonksiyonu ye-

tersizse nörotoksik olabilir, hemolitik anemi yapabilir.

Bir de bebeklerde cilt çok incedir ve ciltten kolayca absorpsiyon olabilmektedir. Bu nedenle borik asit, heksaklorofen gibi antiseptik maddelerin cilde fazla uygulanmaları halinde absorplanarak istenmeyen sistemik etkilere yol açabilecekleri hatırlanmalıdır.

YAŞLILARDA ANTİBAKTERİYEL İLAÇLARIN KULLANIMI

Yaşlılıkta ilaca cevabın normal yetişkinden farklı olduğu ve bunun daha çok kantitatif farklılık şeklinde olduğu gözlenmektedir. Yaşlılarda ilacın farmakokinetiği ve farmakodinamiği değiştiği gibi, kullanılan ilaç sayısı da fazla olduğundan istenmeyen ilaç etkileşmelerine daha çok rastlanmaktadır.

Yaşlılarda da fizyolojik fonksiyonlar değişmiştir. Mide-barsak kanalının özellikleri değiştiğinden ilaç absorpsiyonu genelde azalır veya yavaşlar, vücutta yağ oranı artarken su hacmi azalır ve buna bağlı olarak ilaçların dağılımı ve dolayısıyla kan düzeyleri değişebilir, en önemli olarak da karaciğer ve özellikle böbrek fonksiyonları azalacağından ilaç eliminasyonu yavaşlar. Kemoterapötiklerin çoğu böbrek yoluyla değişmeden atıldığından bunların eliminasyon hızları yaşlılıkta değişebilir ve vücutta birikme olasılıkları artar.

Burada böbrek fonksiyonundaki azalmanın rolü, özellikle ilaç i.v. verilmişse fazladır. Tamamen böbrek yoluyla atılan antibiyotiklerin yarı ömürleri 50 yaşından itibaren artmaya başlar. Bu nedenle dozları kreatinin klerensine bakılarak saptanmalı, ayrıca gereğinde plazma seviyeleri tayin edilmelidir.

Örn. aminoglikozitlerin (vankomisin, kolistin) yarılanma ömürleri yaşlılıkta 2 katına kadar artabilir. Ayrıca bunlar daha sıklıkla ototoksik veya nefrotoksik etki gösterebilirler. Bunların dozunun yaşlı hastada böbrek fonksiyonuna göre saptanması önerilmektedir.

Penisilinlerin yan etkileri genellikle az olmakla beraber yaşlılarda kızılı benzer ürtiker ve deskuamasyon daha sık görülür. Veya fazla birikirlerse SSS'de istenmeyen etkiler oluşturabilirler. Genel olarak beta-laktam antibiyotiklerin dozlarının yaşlılarda azaltılması öneriliyor.

Tetrasiklinlerin protein yıkımını artırıcı etkileri vardır ve böbrek fonksiyonunu bozabilirler. Ayrıca bunlar ve diğer spektrumlu şiddetli pruritis ani veya vulvae'ye neden olabilirler ve bu uzun süre devam eder.

Genel olarak yaşlılarda uzun süreli antibiyotik kullanımından kaçınmakta yarar vardır. Süper infeksiyonlarda yaşlılarda daha kolay gelişir.

Yaşlılarda idrar yolu infeksiyonlarına sık rastlanır. Bu durumda sulfonamidler ve nalidiksik asit genellikle zararsızdır. Nitrofuranlardan kaçınmakta yarar vardır, zira hem yeterli idrar düzeyine ulaşmaz, hem de periferik möröpoli vs. yapılabilir. Mamafih başka hiç yazan nalidixic asitin zararlı olduğunu fakat mandelafların kullanılabileceğini belirtmektedir. (İdrar pH'si asitleştirilir).

KARACİĞER HASTALIĞINDA ANTİBAKTERİYEL İLAÇ KULLANIMI

Genel olarak karaciğer hastalıkları sırasında ilaç eliminasyonu pek etkilenmez. Ancak ilaç kullanmak gerektiğinde karaciğeri yormamak amacı ile değişmeden böbrekler yoluyla atılan ilaçların seçilmesinde yarar vardır.

Böbrek Yetmezliğinde Antibakteriyel İlaç Kullanımı

Kronik böbrek yetmezliği sırasında hastanın çeşitli fonksiyonlarında bozulma görülür. Ayrıca bunların çoğu ileri yaşta kişilerdir ve diğer hastalıkları da vardır. Bunlar fazla sayıda ilaç alıyor olabilir ve üremi nedeniyle birçok biyokimyasal fonksiyonları da etkilenmiş olabilir ve ilaç verilirken bu hususlar gözönüne alınmalıdır. Ayrıca ilacın absorpsiyon, dağılım ve metabolizması da değişmiş olabilir.

Bazı ilaçların aktif ya da toksik metabolitleri vücutta birikebilir, Nitrofurantoinin toksik metabolitinin birikmesi periferik nörite yol açabilir, yetmezlikte kullanılmaması uygundur.

Penisilinlerin çoğu değişmeden böbreklerle atılırlar ve yetmezlikte vücutta birikerek istenmeyen etkiler oluşturabilirler. Öm. Penisilin G vücutta birikirse nörotoksik etki, ampicilin ise böbreğe zararlı etki yapabilir.

Aminoglikozitler glomerüler filtrasyonla atıldığından yetmezlikte itrahları yavaşlar, bunların eliminasyon hız sabitesi ile kreatinin klerensi arasında iyi bir korrelasyon vardır. Doz ayarlanmasıyla ilgili nomogramlarda bunu esas almaktadırlar. Gereğinde hemodializle vücuttaki ilaç uzaklaştırılır. 4-6 saat hemodializ kandaki ilacın %50'sini uzaklaştırabilir. Ancak nefrotoksik etki görüldüğünde hemodializ o kadar etkili olmayabilir. Böbrek yetmezliği halinde streptomisin kullanılmaması uygun olur.

Sefalosporinler de glomerüler filtrasyon ve tubülersekresyonla elimine edilirler ve böbrek yetmezliğinde ilacın eliminasyon yarı ömrü kreatinin klerensine paralel olarak uzar. Hemodializ bunların eliminasyonunu bir miktar hızlandırır da normal bir kişideki düzeye ulaşamaz. Genel kural olarak bu

ilaçlar böbrek yetmezliğinde verilirken normal dozun yarısı, dozlama aralığı ilacın hastadaki eliminasyon yarı ömrüne eşit bir süre olacak şekilde uygulanır. Bunların nefrotoksik etkilerinin yetmezlikte belirgin hale gelebileceği de hatırlanmalıdır.

Tetrasiklinler böbrekle fazla oranda atılmalarına rağmen böbreğe toksik etkileri vardır ve yetmezlik halinde kullanılmamaları uygun olur. Kan üre azotunu da artırarak üremiye neden olabilirler.

İLAÇLARIN İTRAH YOLLARINA GÖRE SINIFLANMASI

A: Sadece Böbreklerle:

Amikasin	Gentamisin
Sefaloridin	Kanamisin
Sefaleksim	Sisomisin
Sefazolin	Streptomisin
Kolistin	Tobramisin
5- Fluorositozin	Vankomisin

B: K.C. ve diğer nonrenal yollardan eliminasyon:

Kloramfenikol
Klindamisin
Doksisiklin
INH
Rifampin

C: Böbrek ve böbrek dışı yollardan eliminasyon:

Ampisilin	Linkomisin
Karbenisilin	Metisilin
Sefalotin	Nafsilin
Kloksasilin	Oksasilin
Dikloksasilin	Pen G.