

LITERATURE-SERVICE 09 | 18

Sehr geehrte Damen und Herren, liebe ADVOS Nutzer und Interessenten,

wir freuen uns, Ihnen heute eine weitere Ausgabe unseres monatlichen [ADVOS Literature-Services](#) präsentieren zu können. Jeden Monat wählen wir eine oder mehrere Arbeiten aus internationalen Journals aus, die für Sie im Zusammenhang mit unserem ADVOS Verfahren interessant sein könnten. Diesen Monat haben wir folgenden Podcast ausgewählt:

SSCM PODCAST-365. MEDICATIONS AND RRT: WE KNOW HOW TO DOSE, RIGHT?

Dosierung von Antibiotika während RRT: lieber die Gefahr der Überdosierung akzeptieren als die unzureichende Behandlung der Sepsis durch Unterdosierung?

Professor Mueller (Dean an der Universität von Michigan College of Pharmacy) erklärt die Problematiken der Medikamentendosierung während der Nierenersatztherapie. Da die Frage der Medikamentendosierung auch als Fragestellung zu unserem Verfahren an uns herangetragen wird, haben wir für Sie die wichtigsten Punkte dieses Podcast zusammengefasst. Am wichtigsten erscheint für uns die Antwort auf die Frage des Autors am Ende des Podcasts.

Welche Aspekte muss man im Zusammenhang mit der Verschreibung von z.B Antibiotika bei Intensivpatienten mit Nierenversagen bzw. mit einer Nierenersatztherapie in Betracht ziehen?

Verteilungsvolumen:

- Bei vielen Patienten besteht eine Unterdosierung, da das Verteilungsvolumen bei den Patienten unterschätzt wird. Ursache: Capillary leak oder Überwässerung.

Proteinbindung:

- Bei kritisch kranken Patienten gibt es häufig einen Albuminmangel, was eine höhere freie Wirkstoffkonzentration der Medikamente bedeuten kann.
- Je höher der freie Anteil, desto mehr kann durch die Niere oder die Nierenersatztherapie entfernt werden.

Medikamentenclearance durch die Leber ist von der Nierenfunktion abhängig:

- Die Elimination der Medikamente durch die Leber kann sich abhängig vom Nierenversagen ändern. Die Clearance kann aber besser und schlechter werden.
- Zwei verschiedene Beispiele zeigen dies deutlich: Für Vancomycin wird der Abbau durch die Leber deutlich schlechter, bei Imipenem, je nach akutem oder chronischen Nierenversagen, wird der Abbau schlechter oder bleibt gleich.

Nicht-renale Ausscheidung	Vancomycin	Imipenem
Ohne Nierenversagen	40 ml/min	130 ml/min
Mit chronischem Nierenversagen	6 ml/min	50 ml/min
Mit akutem Nierenversagen	16 ml/min	108 /min

- Es gibt keine Marker, die die Leberclearance vorhersagen können.

Art der Nierenersatztherapie:

- Nierenersatztherapie agiert als eine „konstante Zusatz-GFR“
- Während kontinuierlicher Therapien (CRRT) erfolgt ebenso eine kontinuierliche Ausscheidung, deswegen herrschen hier theoretisch relativ konstante Clearance-Werte. Unberücksichtigt bleiben hier aber die Änderung der Clearance während einer 72-Stunden-Behandlung oder ein Verlegen der Membranporen durch eine schlechte Antikoagulation.
- Während der intermittierenden Hämodialyse (HD) wird viel in wenig Zeit ausgeschieden. Entsprechend müssen hier kontinuierliche Gaben angepasst werden oder bei intermittierenden Gaben die Dosis nach der Dialyse gegeben werden.

Patient

- Gerade der Einfluss der Metabolisierung durch den Patienten ist der entscheidende Zusatzfaktor. Deshalb gibt es nicht eine richtige Dosis für alle Patienten in CRRT oder HD. Die Dosierung muss individualisiert sein unter Berücksichtigung der individuellen Metabolisierung des Patienten.

Der Autor schlussfolgert:

- Eine veränderte Pharmakokinetik des Arzneimittels bei kritisch kranken Patienten mit akuter Nierenschädigung und heterogener Nierenersatztherapie auf Intensivstationen schließt eine standardisierte Antibiotikumdosierung aus.
- Die meisten schwerkranken Patienten mit AKI weisen eine veränderte Antibiotika- Pharmakokinetik auf, die trotz verringerter renaler Clearance erhöhte Dosen erforderlich machen kann, insbesondere wenn schwere Infektionen vorliegen.
- Bei der Arzneimitteldosierung müssen sowohl pharmakodynamische als auch pharmakokinetische Überlegungen berücksichtigt werden.
- Kliniker sollten ihre RRT-Protokolle mit denen in veröffentlichten Leitlinien vergleichen und sicherstellen, dass ihre Empfehlungen auf die klinische Situation des einzelnen Patienten anwendbar sind.
- Hybride RRTs erfordern die gleichen Veränderungen der Antibiotika-Dosierung wie kontinuierliche RRTs, aber für Hybrid-Therapien muss auch das Dosierungs-Timing in Betracht gezogen werden.

Vorschlag des Autors um aus dieser unbefriedigenden Situation herauszukommen:

Frage des Autors: Wieviel Ihrer letzten 10 Patienten sind an einer Sepsis verstorben und wie viele an einer Überdosierung eines Antibiotikums?

Wir meinen:

Gerade die Frage am Ende des Podcasts weist einen möglichen Weg: Es können natürlich Patienten aufgrund einer Überdosierung versterben. Aber die von Professor Mueller dargestellten Daten weisen darauf hin, dass viel häufiger die Unterdosierung das Problem ist. Am optimalsten wäre es natürlich wenn es ein Drug Monitoring für deutlich mehr Medikamente gäbe.

Anbei finden Sie den [Podcast dieser Studie](#). Haben Sie weitergehende Fragen, Anregungen kontaktieren Sie uns bitte unter marketing@hepawash.com.