

NAC למניעת נזק כלייתי מאמינוגליקוזידים

*Shalev A, Etzion O, Novack V, Schwartz D, Peretz G, Greenberg B,
Schlaeffer F*

Division of Internal Medicine

Soroka University Medical Center

Be'er Sheva

אמינוגליקוזידים-יתרונות

- תכשירים אנטיביוטיים בעלי כיסוי טוב כנגד חיידקים גרם שליליים מן הקהילה ואלו הנרכשים בבית החולים.

- עלות נמוכה יחסית לתכשירים מקבילים מקבוצת הפלורוקווינולונים ודורות מתקדמים של פניצילינים וצפלוספורינים.

אמינוגליקוזידים - חסרונות

■ אינדקס תרפוייטי צר המחייב ניטור רמות התרופה בדם.

■ אוטוטוקסיות

■ נפרוטוקסיות

פגיעה כלייתית מאמינוגליקוזידים

- מתרחשת ב-20%-10 מן החולים למרות ניטור קפדני

- מתרחשת לרוב לאחר כ-4 ימי שמוש בממוצע

- מתבטאת כ-non oliguric renal failure

- הפיכה במרבית המקרים במידה ומתן התרופה מופסק עם הופעת סימני איס"כ.

מנגנון הפגיעה הכלייתית

- הצטברות בתאי האפיתל הטובולרי הפרוקסימלי
- בתוך אורגנלות תוך תאיות, קשירה לחלבונים חיוניים כפוספוליפזות וספינגומיאלינזות ועיכובם.
- יצירת מצב של סטרס חמצוני גבוה ע"י ייצור רדיקלים חופשיים.

שימוש באנטיאוקסידנטים למניעת נזק כלייתי מאמינוגליקוזידים

■ דפרוקסמין

■ ויטמין E

■ תמצית שום ומרכיבה הפעיל S-allylcysteine

N-acetylcysteine

- תכשיר הנמצא בשמוש קליני כ-40 שנים
- יעילות מוכחת כאנטידוט להרעלת אצטמינופן
- פועל ע"י חידוש מאגרי גלוטטיון תוך תאי והפחתת סטרוס חמצוני

■ בשנים האחרונות- נכנס לשמוש כתכשיר
פרופילקטי למניעת נזק כלייתי מחומרי ניגוד

■ עבודה בחיות הראתה יעילות במניעת נזק כלייתי
* AG-מ

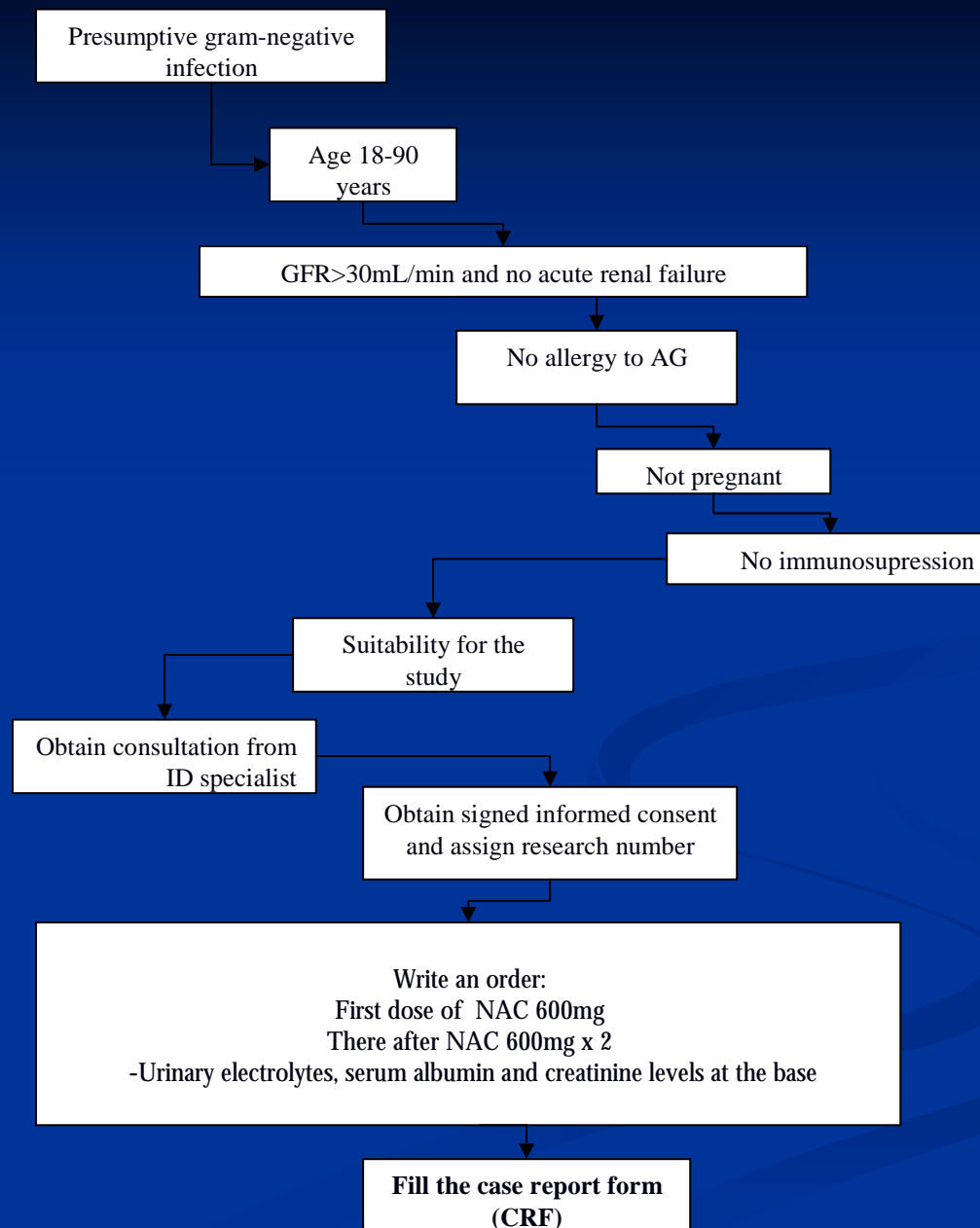
* Mazzon E, Britti D, De Sarro A, Caputi AP, Cuzzocrea S. Effect of N-acetylcysteine on gentamicin-mediated nephropathy in rats. *Pharmacol J Eur* 2001; **424**(1):75-83.

מטרת המחקר

- לבדוק האם NAC מפחית את שכיחות ההופעה של פגיעה כלייתית בחולים המאושפזים באבחנה של מחלה זיהומית ומטופלים באמינוגליקוזידים
- השוואת תמותה ומשך האשפוז בין קבוצת המחקר לקבוצת הביקורת

מבנה המחקר

Randomized double-blind
placebo- controlled clinical trial



ניטור בזמן המחקר

- רמות peak & trough – מנה שלישית
- תפקודי כליה, אלקטרוליטים ותפוקת שתן- צוות המחקר בתיאום עם הצוות המטפל - ימים 3,7,14
- תרביות שתן
- הדמיית כליות ודרכי שתן במהלך האשפוז
- תופעות לוואי

הפסקת המחקר

- חולה שוחרר לביתו או נפטר
- החולה סיים/החליף את הטיפול באמינוגליקוזידים
- ירידת $GFR < 30 \text{ ml/min}$

Baseline characteristics

Number of pts: 69

Mean age: 60.9±20.5

	N	%
Male	43	62.3
IHD	10	14.5
CHF	5	7.2
HTN	27	39
CVA	12	17
DM	17	24.6
Diabetic nephropathy	3	17.6
PVD	1	1.4
CRF	13	18.8
Obesity	15	21.7
Dementia	17	24.6
Bed ridden	18	26.1

Nephrotoxic agents

Agent	N	%
NSAIDS	1	1.4
ACE-I	13	18.8
ARB	2	2.9
Diuretics	7	10.1
Contrast	7	10.1

Type of infection

Site	N	%
Urinary	44	63.7
respiratory	8	11.6
GI	2	2.9
Soft tissue	1	1.4
other	15	21.7

conclusion

- Primary endpoint cannot be assessed at this stage
- Elderly patient treated with AG for short periods did not develop significant reduction in renal function
- Physicians tend to prescribe AG at suboptimal doses
- Nevertheless, clinical improvement is achieved