

Medical Sciences 2021 Vol. 9 (5), p. 238-248, <https://doi.org/10.53453/ms.2021.06.22>

e-ISSN: 2345-0592

Online issue

Indexed in *Index Copernicus*

Medical Sciences

Official website:

www.medicosciences.com



Neuropsychiatric symptoms induced by clarithromycin in patients with chronic kidney disease. Clinical case report

Indrė Dzinzinaite¹, Tautvydas Uža¹

¹Lithuanian University of Health Sciences, Academy of Medicine, Faculty of Medicine

Abstract. Clarithromycin is a macrolide antibiotic. It has a broad spectrum of antimicrobial activity and inhibits both Gram-positive and Gram-negative organisms, atypical pathogens, and some anaerobes. These drugs are often used treating respiratory, skin and soft tissue infections. Moreover, clarithromycin has its clinical role in eradicating *H. pylori*. However, it is observed that clarithromycin is much more neurotoxic than other macrolides to patients with chronic kidney disease. Episodes of acute psychosis, delirium, anxiety disorders, mania and other psychiatric symptoms were noted. Although direct nephrotoxicity of clarithromycin is not proven, yet it still can cause renal impairment due to drug interactions. **Aim:** to report a clinical case of a patient with chronic kidney disease who had clarithromycin-induced neuropsychiatric symptoms. **Methods:** literature analysis using *PubMed* database was performed. A clinical case with reference to selected publications was reported about a patient with chronic kidney disease who developed clarithromycin induced neuropsychiatric symptoms. **Conclusions.** Patients with chronic kidney disease taking clarithromycin are prone to drug-induced neurotoxicity. Clarithromycin does not cause direct nephrotoxicity but, if taken together with drugs that require CYP3A4 for their metabolism, drug adverse interactions may occur. In order to reduce adverse drug interactions and economic costs, close monitoring of deteriorating renal function and emerging neuropsychiatric symptoms is warranted, even more so in the setting of chronic kidney disease.

Keywords: macrolides, clarithromycin, neuropsychiatric symptoms, chronic kidney disease, nephrology, psychiatry, clinical case.

Klaritromicino sukelti neuropsichiatriniai simptomai pacientams, sergantiems lėtine inkstų liga. Klinikinio atvejo pristatymas

Indrė Dzinzinaite¹, Tautvydas Uža¹

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas

Santrauka. Klaritromicinas priklauso antibiotikų grupei, vadinamai makrolidais. Šie vaistai turi platų antimikrobinį spektrą – slopina gramteigiamus ir gramneigiamus organizmus, atipinius patogenus ir kai kuriuos anaerobus, dėl to dažnai naudojami kvėpavimo takų, odos ir minkštųjų audinių bei *H. pylori* infekcijos gydymui. Klaritromicinas daug dažniau nei kiti makrolidų grupės atstovai yra neurotoksiškas žmonėms, sergantiems lėtine inkstų liga. Pastebėti ūmios psichozės, delyro, nerimo priepuolių, manijos bei kitų simptomų atvejai. Nors tiesioginio nefrotoksiškumo klaritromicinas nesukelia, tačiau jis gali turėti įtakos inkstų funkcijai dėl sąveikos su kitais medikamentais. **Tikslas:** pristatyti paciento, sergančio lėtine inkstų liga, klinikinį atvejį, kuriam vartojant klaritromiciną pasireiškė neuropsichiatriniai simptomai. **Metodai:** buvo atlikta literatūros paieška ir analizė, naudojantis moksline duomenų baze *PubMed*. Pristatomas lėtine inkstų liga sergančio paciento, kuriam pasireiškė klaritromicino sukelti neuropsichiatriniai simptomai, klinikinis atvejis, remiantis atrinktomis publikacijomis. **Išvados.** Pacientai, kurie serga lėtine inkstų liga ir vartoja klaritromiciną, turi didesnę polinkį į vaistų sukeltą neurotoksiškumą. Tiesioginio nefrotoksiškumo klaritromicinas nesukelia, tačiau jo vartojimas kartu su vaistiniais preparatais, kuriuos metabolizuoja CYP3A4, gali būti susijęs su nepageidaujamos reakcijos dėl vaistų sąveikos. Taigi, norint sumažinti nepageidaujamas vaistų tarpusavio sąveikas bei ekonominius kaštus, tokius pacientus reiktų sekti dėl prastėjančios inkstų funkcijos ir naujai pasireiškiančių psichiatrinų simptomų. **Raktiniai žodžiai:** makrolidai, klaritromicinas, neuropsichiatriniai simptomai, lėtinė inkstų liga, nefrologija, psichiatrija, klinikinis atvejis.

Įvadas

Klaritromicinas yra makrolidų grupės antibiotikas, dažnai naudojamas kvėpavimo takų bei odos ir minkštųjų audinių infekcinėms ligoms gydyti. Taip pat šis antimikrobinis vaistas kartu su amoksicilinu ir protonų siurblio inhibitoriais naudojamas *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infekcijos naikinimui skrandyje (1). Yra pastebėta, kad klaritromicinas daug dažniau nei kiti makrolidų grupės atstovai, tokie kaip eritromicinas ar azitromicinas, yra neurotoksiškas žmonėms, sergantiems lėtine inkstų liga (2). Dažniausiai lėtinę inkstų ligą sukelia cukrinis diabetas ir arterinė hipertenzija, tačiau apstu ir kitų rizikos veiksnių, tarp kurių - ir hidronefrozė. Hidronefrozė - tai būklė, kuomet inkste kaupiasi šlapimas ir plečia jo struktūras (3).

Klinikinis atvejis

2021-02-14 21:00 į Priėmimo - skubios pagalbos skyrių kreipėsi 34 metų vyras, besiskundžiantis jau apie 8 valandas jaučiamu pykinimu, silpnumu, buvo staiga pakilusio kraujospūdžio epizodas. Atvažiuoti į ligoninę paskatino prieš valandą pasikartojęs priepuolis - atsirado šaltas prakaitas, dažnas pulsas, oro trūkumas, diskomfortas krūtinės srityje, aukštas arterinis kraujo spaudimas. Dėl minėtų nusiskundimų pacientas kvietė GMP, išmatuotas AKS – 170/110 mmHg, ŠSD – 120 k./min., - skirta diazepamą 5 mg ir kaptoprilio 25 mg.

Ligos, gyvenimo anamnezė: tokie simptomai pasireiškė pirmą kartą, arterine hipertenzija neserga. Šiuo metu nuo vasario 4 dienos vartoja gastroenterologo paskirtus medikamentus *H. pylori* eradikacijai (klaritromicinas 500 mg x 2 k./d., amoksicilinas 1000 mg x 2 k./d., omeprazolas 40 mg x 1 k./d.). Prieš tai 14 dienų

taip pat vartojo klaritromiciną 500 mg x 2 k./d. (sausio 5 d. diagnozuota atipinė pneumonija). Nuo sausio 20 dienos iki vasario 4 dienos, pulmonologo skyrimu, naudojo beklometazoną/formoterolį (100 mcg/6 mcg) po 2 įpurškimus inhaliacijomis 2 k./d., salbutamolį (100 mcg) po 2 įpurškimus 2 k./d. 2014 metais Norvegijoje pacientui atlikta laparoskopinė dešiniojo inksto pieloplastika dėl hidronefrozės. Iš medicininių išrašų: *Morbus renalis chronicus, st. 2 (aGFG 88 ml/min/1,73 m²), R-1*. 2017-04-07 Lietuvoje atlikta inkstų dinaminė scintigrafija (99-mTc DTPA): dešiniojo inksto funkcija artima afunkcijai, diferencinė funkcija – 20 proc. Kairio inksto funkcija gera, diferencinė funkcija – 80 proc. (1 paveikslas). Infekcines ligas, kitas operacijas, kraujo perpylimus neigia. Alergiškas žiedadulkėms, alergijas medikamentams neigia.

Priėmimo skyriuje objektyviai: bendra paciento būklė patenkinama, sąmoningas. Temperatūra – 36,8 °C. Ūgis – 190 cm, svoris – 107 kg. Oda normali, geltos, bėrimų nestebima. Matomos gleivinės švarios. AKS – 152/108 mmHg, ŠSD – 100 k./min., širdies tonai ritmiški. Kvėpavimo dažnis – 16 k./min, SpO2 – 98 proc., kvėpavimas išklausomas vezikulinis, be karkalų. Peristaltika išklausoma, pilvas neskausmingas, raumenų įtempimo nėra, kepenys, blužnis nečiuopiamos. Inkstų sutrenkimo simptomai abipus neigiami. Periferiniai limfmazgiai nepadidėję, edemų nestebima.

Atlikti laboratoriniai/instrumentiniai tyrimai: SARS-CoV-2 – nerasta; bendras kraujo tyrimas: be pakitimų; bendras šlapimo tyrimas: be pakitimų; biocheminiai tyrimai: šlapalas 4,6 mmol/l (n 2,5 - 7,5); kreatininas 108 mikromol/l (n 64 - 104); aGFG (CKD-EPI) – 77

ml/min/1.73m² (n > 90); bendras bilirubinas – 6,0 mikromol/l (n < 21); elektrolitai: K – 4,1 mmol/l (n 3,8 - 5,3); Na – 142 mmol/l (n 134 - 148); Cl – 103 mmol/l (n 98 - 105); jonizuotas Ca – 1,29 mmol/l (n 1,05 - 1,30); Ca – 2,62 mmol/l (n 2,10 - 2,55); gliukozė (serume): 5,18 mmol/l (n 4,2 - 6,1); CRB – 0,81 mg/l (n ≤ 5); fermentai: AST – 31 U/L (n ≤ 40), ALT – 56 U/L (n ≤ 40), CK Kreatinkinazė – 163 U/L (n 25 - 195); specifiniai baltymai/krešumo sistema: troponinas I – 5 ng/l (n ≤ 35); mioglobinas – 53,3 mikrogramai/L (n < 155); D-dimerai – 115 mikrogramai/L (n < 250); hormonai: TTH – 3,698 mU/l (n 0,4 - 4,0); krūtinės ląstos rentgenografija: be stebimų rentgenologinių pokyčių plaučiuose; kardiologo konsultacija: EKG – sinusinis ritmas, ŠSD – 89 k./min. Echokardioskopija – skysčio perikarde, reikšmingų vožtuvų patologijų nestebima. IF > 55 proc., širdies UG tyrimas amžiaus normos ribose.

Taikytas gydymas: 500 ml NaCl 0,9 proc. + 10 ml MgSO₄ 25 proc., kandensartanas 16 mg, metoprololis 25 mg.

Stabilizavus paciento būklę ir nenustačius ūmios patologijos, pacientas siunčiamas ambulatoriniam gydymui. Rekomenduojama iširti ir diferencijuoti tarp pirminės ir antrinės arterinės hipertenzijos, spręsti dėl pastovaus gydymo AKF inhibitoriais.

Kitą savaitę pasikartoję dar trys panašūs epizodai, kurių metu skubios pagalbos skyriuje atliktuose tyrimuose kliniškai reikšmingesnių pakitimų nebuvo nustatyta. Eigoje kito tik kreatinino koncentracija (108 mmol/l – 110 mmol/l – 117 mmol/l – 100 mmol/l). Nuo vasario 18 dienos pacientas, pasitaręs su gydytojais vartojo perindoprilį/amlodipiną (5 mg/5 mg) 1 k./d., kadangi AKS dienos eigoje

svyruodavo, tačiau išlikdavo pakilęs > 140/90 mmHg.

Vasario 24 dieną, negalint atmesti nerimo priepuolio diagnozės, pacientą konsultavo psichiatras. Panikos priepuolių gydymui buvo skirta vartoti po 1 tabletę 0,25 mg alprazolamo prieš miegą, sertralino 50 mg po 1 tabletę per dieną ir trazodono 150 mg po trečdalį tabletės vakare.

Vasario 25 dieną atlikta inkstų echoskopija bei pilvo KT su kontrastine medžiaga dėl galimų inkstų arterijų stenozių. Inkstų UG: dešiniojo inksto III laipsnio hidronefrozė. KT: dešinė hidronefrozė, nefrosklerozė, būklė po dešinės pieloplastikos, panašu į dešinės pieloureterinės jungties randinę striktūrą. Yra pridėtinė dešinė renalinė arterija į apatinį inksto polių. Inkstų arterijos be stenozių. Antinksčiai nepakitę.

Endokrinologo konsultacija (kovo 10 d.): atlikti skydliaukės hormonų tyrimai, laisvo metanefrino, normetanefrino tyrimai. Remiantis tyrimais, duomenų už endokrinę patologiją nepakanka. Rekomenduota tęsti psichiatro paskirtą gydymą, tačiau alprazolamą pakeisti bromazepamu 3 mg ir vartoti po ½ tabletės 3 k./d.

Kovo 8 dieną atlikta inkstų dinaminė scintigrafija (99-mTc MAG3 89 MBq/nLasix 40 mg). Tyrimas lygintas su 2017-04-07 inkstų dinamine scintigrafija. Išvados: dešiniojo inksto funkcija išlieka bloga, dinamikoje pablogėjęs nutekėjimas, diferencinė funkcija – 17 proc. Kairiojo inksto funkcija pakankama, dinamikoje nežymiai pablogėjusi dėl sulėtėjusio nutekėjimo iš kolektorinės sistemos, diferencinė funkcija – 83 proc. Rekomenduota urologo konsultacija dėl tolimesnės taktikos (2 paveikslas).

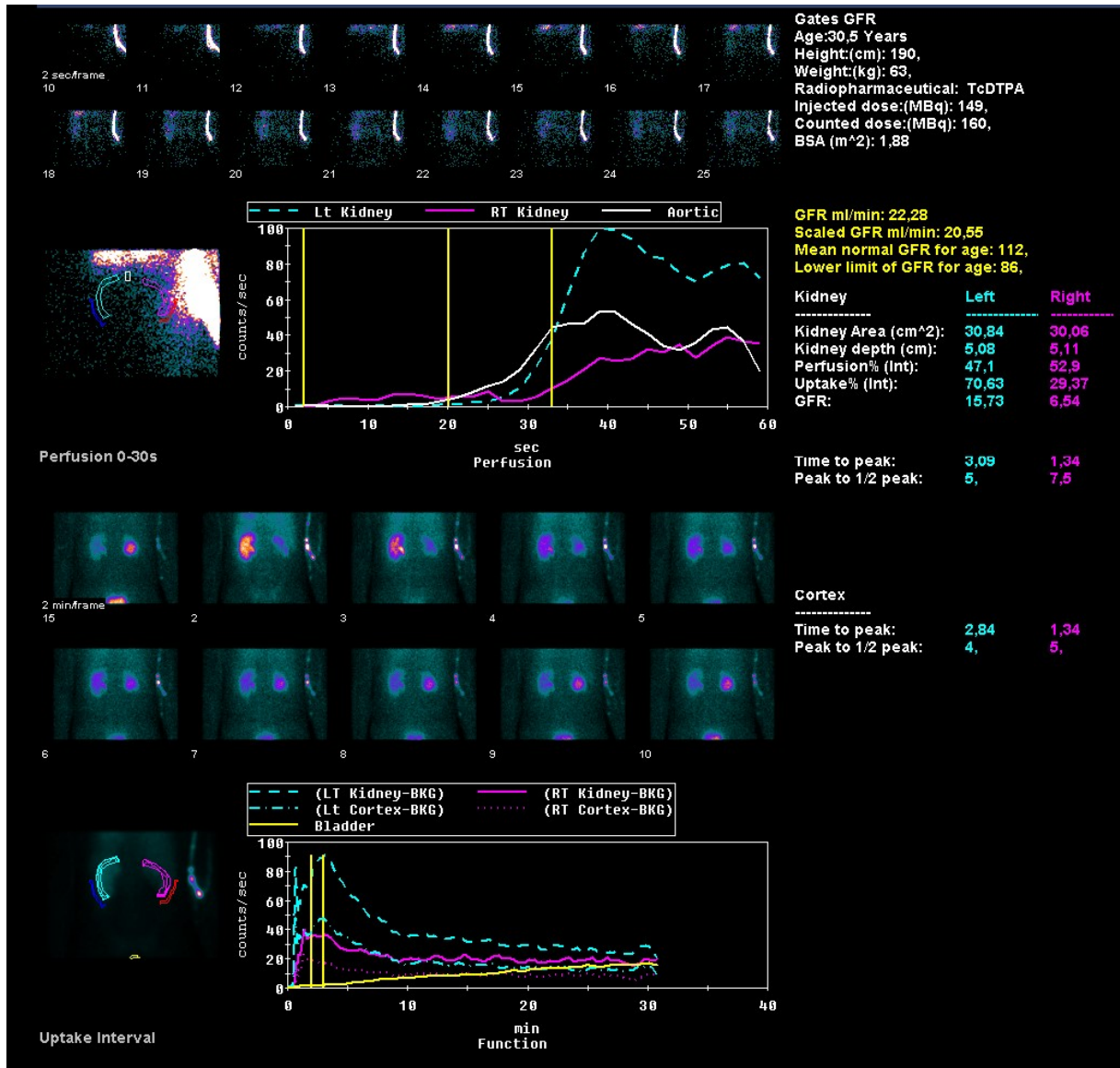
Paskutinis aukšto AKS ir kitų anksčiau minėtų simptomų priepuolis pacientui pasireiškė

vasario 28 dieną. Tuo metu kreatininas – 100 mmol/l (aGFG 84 ml/min/1,73m²). Verta paminėti, jog tai buvo žemiausia aptikta kreatinino koncentracija kraujyje, lyginant koncentracijas visų priepuolių metu. Taip pat pacientas jau buvo 10 dienų nustojęs vartoti klaritromiciną.

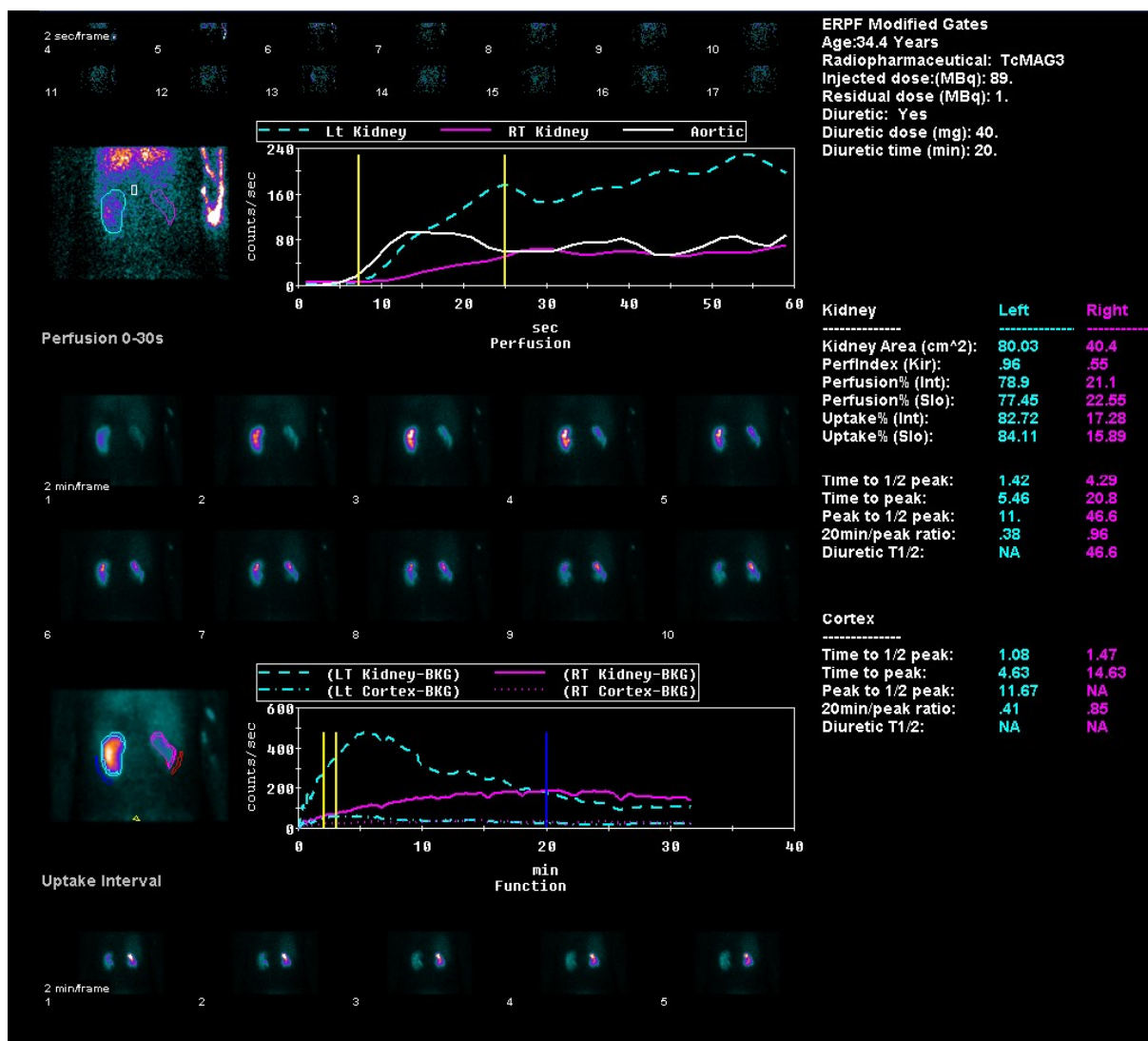
Jau nebesikartojant priepuoliams ir toliau vartojant perindoprilį/amlodipiną (5 mg/5 mg) nuo hipertenzijos, buvo pastebėta ortostatinės hipotenzijos požymių (atsistojus sukdavosi galva, pakildavo pulsas, šeimos gydytojas atliko ortostazės mėginį – teigiamas). Taip pat

pacientas skundėsi žemu pulsu (apie 50 k./min.) vakare prieš miegą. Taigi, pacientui buvo rekomenduota nustoti juos vartoti, kadangi AKS ir taip normalizavosi nutraukus klaritromiciną ir naudojant psichiatro paskirtus medikamentus.

Šiuo metu pacientas jaučiasi gerai. AKS dienos eigoje svyruoja 120-130/80-90 mmHg. ŠSD – apie 60 k./min. Priepuolių nebuvo jau beveik du mėnesius. Šiuo metu palaipsniui mažinamos psichiatro paskirtų medikamentų dozės, planuojama nutraukti jų vartojimą. Rekomenduojama gastroenterologo konsultacija *H. pylori* eradikacijos vertinimui.



1 paveikslas. Inkstų dinaminė scintigrafija atlikta su ^{99m}Tc DTPA. Dešinio inksto sekretinė funkcija ženkliai sutrikusi daugiausia dėl sutrikusio išskyrimo iš kolektorinės sistemos.



2 paveikslas. Inkstų dinaminė scintigrafija su 99-mTc MAG3 89 MBq/nLasix 40 mg. Dešinės renogramos atskiros fazės nesidiferenciuoja, renograma akumuliacinio tipo. Dešiniojo inksto funkcija išlieka bloga, dinamikoje pablogėjęs nutekėjimas.

Diskusija

Antibakterinį poveikį klaritromicinas sukelia prisijungdamas prie jautrių bakterijų ribosomų 50S subvieneto, taip slopindamas baltymų sintezę (4). Klaritromicinas kepenyse yra metabolizuojamas CYP3A4 fermento iki aktyvus klaritromicino metabolito 14 - hidroksiklaritromicino (14 - OH). Abu šie junginiai išsiskiria su šlapimu. Skiriant klaritromiciną pacientams, kurių inkstų funkcija

yra sutrikusi, vaistų vartojimo taktika skiriasi. Sergant inkstų funkcijos nepakankamumu, klaritromicino pusperiodis gali pailgėti, todėl gamintojai nurodo šio vaisto dozę mažinti (1,4). Vaisto farmakokinetika pacientams su lėtine inkstų liga ar ūminiu inkstų funkcijos nepakankamumu priklauso nuo absoliutaus nepakankamumo laipsnio ir kliniškai reikšminga dažniausiai būna tik tada, kai glomerulų filtracija < 50 ml/min. Tokiais atvejais pagal įvairias gaires rekomenduojama

dozes mažinti, ilginti dozavimo intervalus ar kombinuoti abu metodus (5). Tačiau kitas svarbus momentas tas, jog tokiems pacientams (esant paūmėjusiam lėtiniam inkstų funkcijos nepakankamumui ar prasidėjus ūminiam inkstų funkcijos nepakankamumui) glomerulų filtracijos greitis (vaistų dozėms koreguoti) skaičiuojamas esant stabiliam serumo kreatinino kiekiui (5). Šiuo atveju, galima vertinti, kad pacientui yra lėtinės inkstų ligos paūmėjimas, kadangi kreatinino kiekis didėja, taigi teoriškai neteisingai nurodytas GFG, kadangi jis apskaičiuotas pagal kintantį kreatinino kiekį ir naudota CKD-EPI, o ne Cockcroft-Gault formulė (5). Tačiau klinikinės reikšmės tai neturi, nes pacientui net ir su kintančiu kreatinino kiekiu yra neryškus glomerulų filtracijos sumažėjimas (2 lėtinės inkstų ligos stadija, aGFG 60-89 ml/min/1.73m²), vaistų dozių koreguoti nereikia.

Neurotoksiškumas yra gerai žinoma antibiotikų nepageidaujama reakcija pacientams, sergantiems lėtine inkstų liga (2). Dažniausiai pasitaikančios formos yra delyras, psichozė, vaizdinės haliucinacijos, nerimo ir nuotaikos sutrikimai (2,6). Tikslus mechanizmas, kaip klaritromicinas gali paveikti CNS veiklą, nėra žinomas. Yra išskiriamos kelios teorijos: 1) aktyvus klaritromicino metabolitas 14-hidroksiklaritromicinas (14 - OH) kaupiasi centrinėje nervų sistemoje ir tiesiogiai ją žaloja; 2) dėl kraujyje padidėjusio kortizolio ir prostaglandinų kiekio gali atsirasti psichozinių simptomų; 3) vaistų sąveika dėl citochromo P450 (CYP) 3A4 fermento slopinimo; 4) gliutaminerginių neurotransmiterių slopinimas (2,6).

Pirmieji pastebėti atvejai, kad klaritromicinas gali turėti neurotoksinį poveikį buvo aprašyti

1995 m. dviems AIDS sergantiems pacientams, kurie neturėjo jokių neuropsichiatrinų sutrikimų ir buvo gydomi klaritromicinu dėl *Mycobacterium avium* bakteriemijos. Abiems pacientams pasireiškė ūmi psichozė, panikos priepuolis ir kliesesiai. Simptomai patys išnyko nutraukus gydymą klaritromicinu (7). Vėliau atsirado ir daugiau aprašomų atvejų, kuriuose yra manoma, kad klaritromicinas galėjo turėti įtakos atsirasti neuropsichiatriniais simptomams ne tik esant inkstų funkcijos sutrikimui ar nuolat vartojant kitus medikamentus, dėl kurių galėjo atsirasti tarpusavio sąveikos, bet ir sveikiems žmonėms, praeityje neturėjusiems jokio psichikos sutrikimo (7-13). Pirmasis aprašytas atvejis apie klaritromicino sukeltą vaizdinę haliucinaciją pacientui, sirgusiam galutinės stadijos inkstų liga, paskelbtas 1996 m. Pacientui po paros laiko atsirado haliucinacijos, kurios dingo praėjus trimis paroms nutraukus klaritromicino vartojimą (8). Mūsų aptartame atvejyje, pacientui, sergančiam lėtine inkstų liga (2 stadija), ir vartojančiam klaritromiciną, neuropsichiatriniai simptomai pasireiškė po mėnesio laiko ūmiai panikos priepuoliais. Nutraukus klaritromiciną ir skyrus antidepresantus bei anksiolitikus trumpalaikiam kursui, simptomai išnyko.

Vienoje literatūros apžvalgoje buvo aprašomi 38 atvejai, kada klaritromicino vartojimas buvo siejamas su neurotoksiškumu. Daugelis pacientų turėjo gretutinių ligų, iš kurių dažniausia buvo psichiatrinė patologija ir tik du pacientai sirgo inkstų nepakankamumu. Pasireiškė tokios būklės kaip delyras, ūmi psichozė, manija, haliucinacijos, didysis depresijos epizodas ir serotonino sindromas. Beveik visi pacientai gavo mažas klaritromicino

dozes (≤ 1000 mg) ir tik du dideles (2000 mg). Dauguma vartojo ir kitus medikamentus – psichoaktyvius preparatus, protonų siurblio inhibitorius, antibiotikus ir kt. Nors ir daliai pacientų nutraukus gydymą klaritromicinu simptomai išnyko patys, tačiau daugumai buvo reikalinga skirti antipsichotinius medikamentus (14).

Ištyrus 66559 pacientus, vartojusius *H. pylori* infekcijai skirtus medikamentus, įskaitant klaritromiciną, 1824 pacientams pirmą kartą gyvenime pasireiškė neuropsichiatriniai simptomai, tokie kaip deliras, psichozę, nuotaikos svyravimai, miego ir kognityviniai sutrikimai per 14 dienų gydymo laikotarpį. Nutraukus gydymą, visiems nustatytiems atvejams simptomai regresavo (15).

Nėra įrodyta, kad makrolidų grupės antibiotikai tiesiogiai sukeltų inkstų funkcijos pablogėjimą, tačiau klaritromicinas (ir eritromicinas) gali turėti įtakos inkstų veiklai dėl sąveikos su kitais medikamentais. Klaritromicino, kuris žinoma, kad slopina CYP3A4 fermentą, vartojimas kartu su vaistiniais preparatais, kuriuos metabolizuoja CYP3A4, gali būti susijęs su pastarųjų preparatų koncentracijos kraujyje padidėjimu, dėl kurio gali padažnėti arba pailgėti tiek terapinis, tiek nepageidaujamas jų poveikis. Būtent tai gali būti siejama su netiesioginiu klaritromicino nefrotoksiškumu (1,2). Mūsų aptariamoje situacijoje tokie preparatai yra amlodipinas, beklometazonas, omeprazolas. Ypatingas dėmesys turėtų būti skiriamas amlodipinui, nes literatūroje yra aprašyta atvejų, kai kartu vartojant klaritromiciną ir kalcio kanalų blokatorius, padidėja pastarųjų koncentracija, dėl ko gali atsirasti inkstų pažeidimas dėl hipotenzijos. Verta paminėti, kad tyrimai atlikti su senyvo amžiaus žmonėmis, tačiau

specialistai turėtų stebėti ir jaunesnius pacientus, ypač tuos, kurie jau turi inkstų funkcijos sutrikimų (16,17). Mūsų aptariamam atveju, pacientas kartu su klaritromicinu vartojo antihipertenzinių vaistų derinį su perindoprilu ir amlodipinu, manant, kad tai ūmiai prasidėjusios pirminės arterinės hipertenzijos pradžia. Stebėti ir hipotenzijos požymiai, o inkstų scintigrafija bei GFG rodo sumažėjusią inkstų funkciją, palyginus su pirmine, dėl to galimai klaritromicino ir amlodipino kombinacija galėjo lemti netiesioginį nefrotoksiškumą.

Hidronefrozė – tai būklė, kuomet inkste kaupiasi šlapimas ir plečia jo struktūras. Taip nutinka, kuomet šlapimas dėl užsikimšimo ar kliūtis negali nutekėti iš inksto į šlapimo pūslę. Dažniausiai suaugusiesiems hidronefrozės gydymo taktika skirta skausmo mažinimui, infekcijos prevencijai ar gydymui ir inksto funkcijos išsaugojimui (3). Dažnai apsieinama su minimaliai invazyviomis procedūromis (įvedamas stentas į šlapimtakį, nefrostoma), tačiau gali prireikti ir operacinio gydymo (laparoskopinė pieloplastika dėl pieloureterinės jungties obstrukcijos) (3). Pacientui 2014 metais buvo atlikta laparoskopinė pieloplastika. Po šios operacijos hidronefrozė gali išlikti, bet laikui bėgant situacija turėtų gerėti. Pacientai, kuriems po pieloplastikos išlieka hidronefrozė ar net didėja jos laipsnis, gali būti stebimi iki kol nėra inkstų funkcijos blogėjimo ar neprasideda šlapimo takų infekcijos. Atsiradus minėtoms būklėms, svarstoma pažeisto inksto nefrektomija. Nefrektomijos (įskaitant nefroureterektomiją) indikacijos: inkstų karcinoma ar šlapimtakių vėžys, gerybinės būklės, lemiančios prastą inksto funkciją ar afunkciją (simptominė ar progresuojanti

hidronefrozė, lėtinė šlapimo takų infekcija, inkstų policistinė liga, inkstų displazija, hipertenzija, inkstų akmenys) (18). Klinikiniame atvejyje aptariamam pacientui dabartinė dešiniojo inksto funkcija, lyginant su 2017 metais, prastėja. Rekomenduojama urologo konsultacija dėl ateityje galimos nefrektomijos.

Išvados

Žmones, kurie serga lėtine inkstų liga ir vartoja klaritromiciną, reikia stebėti dėl galinčių atsirasti neuropsichiatrinų simptomų. Nutraukus šio makrolido skyrimą, simptomai dažniausiai regresuoja patys, tačiau gali prireikti ir antipsichotinių vaistų. Klaritromicinu gydomiems pacientams gali tekti mažinti vaistinių preparatų, kuriuos metabolizuoja daugiausia CYP3A4, dozę ir, jei įmanoma, atidžiai matuoti jų koncentraciją kraujo serume. Tiesioginio nefrotoksiškumo klaritromicinas nesukelia, tačiau jo vartojimas kartu su vaistiniais preparatais, kuriuos metabolizuoja CYP3A4, gali būti susijęs su nepageidaujamomis reakcijomis dėl vaistų sąveikos. Taigi, norint sumažinti nepageidaujamas vaistų tarpusavio sąveikas bei ekonominius kaštus, tokius pacientus reiktų sekti dėl prastėjančios inkstų funkcijos ir naujai pasireiškiančių psichiatrinų simptomų.

Literatūra.

1. VVKT - VP peržiūra [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2021 m. balandžio 23 d.]. Adresas: <https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/medications/view/23429>
2. Ma TK-W, Chow K-M, Choy ASM, Kwan BC-H, Szeto C-C, Li PK-T. Clinical manifestation of macrolide antibiotic toxicity in CKD and dialysis patients. *Clinical Kidney Journal*. 2014;7(6):507-512.
3. Hydronephrosis and hydroureter treatment & management: medical care, surgical care, consultations. 2021 Apr 3 [žiūrėta 2021 m. balandžio 24 d.]; Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/436259-treatment>
4. Fraschini F, Scaglione F, Demartini G. Clarithromycin clinical pharmacokinetics. *Clin Pharmacokinet*. 1993 Sep;25(3):189-204
5. Munar MY, Munar MY, Singh H. Drug dosing adjustments in patients with chronic kidney disease. *AFP*. 2007 May 15;75(10):1487-96.
6. Negrín-González J, Peralta Filpo G, Carrasco JL, Robledo Echarren T, Fernández-Rivas M. Psychiatric adverse reaction induced by clarithromycin. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2014 May;46(3):114-5. PMID: 24853570.
7. Nightingale SD, Koster FT, Mertz GJ, Loss SD. Clarithromycin-induced mania in two patients with aids. *Clinical Infectious Diseases*. 1995;20(6):1563-1564.
8. Steinman MA, Steinman TI. Clarithromycin-associated visual hallucinations in a patient with chronic renal failure on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *American Journal of Kidney Diseases*. 1996;27(1):143-146.
9. Cone LA, Sneider RA, Nazemi R, Dietrich EJ. Mania due to clarithromycin therapy in a patient who was not infected with human immunodeficiency virus. *Clinical Infectious Diseases*. 1996;22(3):595-596.
10. Abouesh A, Hobbs WR. Clarithromycin-induced mania. *AJP*. 1998;155(11):1626-1626.
11. Gómez-Gil E, García F, Pintor L, Martínez JA, Mensa J, de Pablo J. Clarithromycin-induced acute psychoses in peptic ulcer disease.

European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. 1999;18(1):70-

12. Geiderman JM. Central nervous system disturbances following clarithromycin ingestion. *CLIN INFECT DIS*. 1999;29(2):464-465
13. Prime K. Neuropsychiatric reaction induced by clarithromycin in a patient on highly active antiretroviral therapy (Haart). *Sexually Transmitted Infections*. 2001;77(4):297-298.
14. Bandettini di Poggio M, Anfosso S, Audenino D, Primavera A. Clarithromycin-induced neurotoxicity in adults. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2011 m. kovo;18(3):313–8.
15. Wong AYS, Wong ICK, Chui CSL, et al. Association between acute neuropsychiatric events and helicobacter pylori therapy containing clarithromycin. *JAMA Intern Med*. 2016;176(6):828.
16. Wright AJ, Gomes T, Mamdani MM, Horn JR, Juurlink DN. The risk of hypotension following co-prescription of macrolide antibiotics and calcium-channel blockers. *Canadian Medical Association Journal*. 2011 Feb; 183(3):303–7.
17. Gandhi S, Fleet JL, Bailey DG, McArthur E, Wald R, Rehman F, ir kt. Calcium-channel blocker–clarithromycin drug interactions and acute kidney injury. *JAMA*. 2013;310(23):2544.
18. Overview | laparoscopic nephrectomy (Including nephroureterectomy) | guidance | nice [Prieiga per internetu]. [žiūrēta 2021 m. balandžio 24 d.]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg136>