

Hiperkalémia – mellékhatás vagy tünet?

Bán Erika-Gyöngyi¹, Brassai Attila¹, Máthé Lehel², Suvanjeiev Róbert oh., Bartos Edina oh.
Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, ¹Gyógyszertani Tanszék, ²Klinikai Gyógyszerészeti Tanszék

Hiperpotasemia – reacție adversă sau simptom?

Pacienții internați prezintă foarte frecvent mai multe boli asociate. Aceasta este una dintre cauzele pentru care se administrează tratament farmacologic multiplu. Etiologia hiperpotasemiei constă în anumite patologii, dar și administrarea concomitentă a unor medicamente. În cursul acestui studiu retrospectiv am analizat 3000 de foi de observație, dintre care ca urmare a criteriilor de excludere și includere, am evaluat 302 de cazuri. Cel mai important criteriu de includere a fost prezența hiperpotasemiei: peste 5 mmol/l. Conform protocolului de studiu am analizat dacă prezența hiperpotasemiei se datorează bolii diagnosticate sau poate fi o reacție adversă. Pe baza ghidurilor actuale am constatat, că hiperpotasemia poate fi o componentă a bolii în 67,88%. În restul cazurilor însă s-a datorat interacțiunilor medicamentoase: cel mai frecvent asocierii de IECA și de spironolactonă (24,83%), asocierii de beta-blocant neselectiv și spironolactonă (15,02%). Rezultatele noastre arată că în cazul pacienților cu mai multe boli asociate, administrarea concomitentă a mai multor medicamente poate cauza efecte adverse, iar acestea pot duce la creșterea numărului de medicamente administrate. Păreră noastră este că o analiză farmacologică poate reduce numărul evenimentelor adverse.

Cuvinte cheie: hiperpotasemie, reacție adversă, farmacoterapie

Hyperkalemia – adverse event or symptom

Introduction: In case of hospitalized patients the number of diseases is often more than one; therefore the administered pharmacotherapy is complex and a multi-drug one. Hyperkalemia in these cases can be a part either of the disease or can be caused by the used medicines. Material and method: During this study we have analysed 3000 case record forms and evaluated them after exclusion 302. The most important inclusion criteria was the presence of hyperkalemia: over 5 mmol/l. Based on the study protocol we have analysed if the hyperkalemia is a part of the disease or it is caused by the medicines used. Results: Based on current guides we observed that hyperkalemia is a component of the disease in 67.88% of the cases. But in the others it was the result of pharmacological interactions: most frequently ACEIs and spironolactone, a beta-blocker and a potassium-sparing diuretic. Discussion: Our result show that associated drug therapy can cause adverse drug reactions which on their term lead to more drug use. We suppose that a pharmacological evaluation of the prescriptions could improve the quality of the treatment.

Keywords: hyperkalemia, pharmacotherapy, adverse reaction

Orvostudományi Értesítő, 2011, 84 (1): 21-23

www.orvtudert.ro

Az orvost felkereső páciensek esetében a farmakoterápia általában több kórképet kell hogy megcélozzon [9], valóban érvényesül az elv, miszerint a beteget kell kezelni, nem pedig a betegséget. A kórházba utaltak nagy többségénél az alapbetegség mellett számos társbetegséget is kórismérünk [5]. Ez a magyarázata, hogy esetükben összetett gyógyszeres kezelésre van szükség. Igen fontos a racionális kezelés átgondolása, az előny/rizikó arány felbecsülése, a páciens életminőségének a javítása érdekében az esetleges mellékhatások megjelenésének a kivédése, sőt adott esetben a gazdasági szempontokat is figyelembe kell venni [3, 10]. Tanulmányunkban a klinikai farmakológia szempontok nyomán követésére [4] a hiperkalémia megjelenését választottuk, mivel okai között közismerten az egyes patológiás állapotok mellett [1,2] számos gyógyszer alkalmazása [7,8] is szerepel.

Anyag és módszer

Az általunk folytatott retrospektív tanulmány során 3000

Dr. Bán Erika

540320 Marosvásárhely - Târgu-Mureș

str. Kossuth L. u., 99 sz.

E-mail: banerik@yahoo.com

kórházba utalt beteg kórlapját vizsgáltuk. A bevásztási és kizárási kritériumok figyelembe vétele után 302 esetet elemeztünk: kizárólagos tényező volt a hiperkalémia jelenléte. Hiperkalémiának tekintettük az 5 mmol/l szérum kálium értékeket. A továbbiakban a vizsgálati protokoll alapján értékeltük az egyes páciensek esetében, hogy a felállított diagnózis vagy esetleges gyógyszer mellékhatás okozhatta a magas szérumszintet.

A vizsgálati terv elkészítésénél figyelembe vettük a napjainkban érvényes diagnosztizálási és kezelési irányelveket, melyek alapján meghatároztuk a betegségeket, amelyek esetében magyarázható hiperkalémia jelenléte. Ugyanakkor az egyes gyógyszerek adagolásának következtében fellépő kalémia-változásokat is figyelembe vettük (1. táblázat).

A továbbiakban a bevásztott betegek esetében elemeztük, hogy a hiperkalémia okai között mi szerepelhet, és a Naranjo-skála [6] segítségével értékeltük, hogy az adott esetben beszélhetünk-e gyógyszer mellékhatásról.

Eredmények

A tanulmányunkba bevásztott 302 páciens között 113 nő- és 188 férfi-beteg volt, 66,88 év átlagéletkorral: a leg-

1. táblázat. A hiperkalémia főbb okai (a teljesség igénye nélkül)

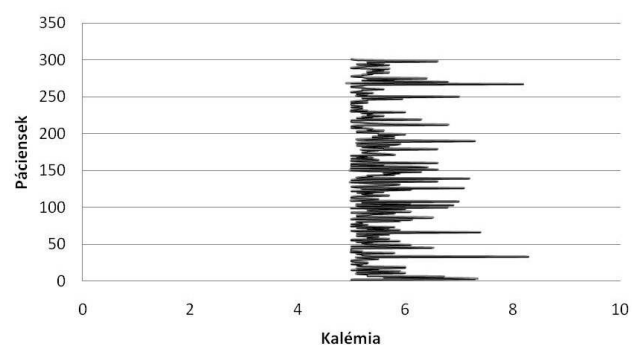
Pszedo-hiperkalémia	Trombocitózis, leukocitózis, in vitro hemolízis
K⁺-kiáramlás a sejtből	Acidózis, hiperozmolaritás, hiperkalémiás periodikus paralízis <i>Béta-adrenerg antagonisták, Digoxin, Ouabain</i>
Elégtelen kiválasztás	<i>A disztális tubulusokra ható K-megtartó diuretikumok</i> A disztális tubulusokba jutó vizelet mennyiségének a csökkenése (pangásos szívelégtelenség, NSAID) IV-s típusú renális tubuláris acidózis Veseelégtelenség Csökkent mineralokortikoid hatás Addison-kór, mellékvese-elégtelenség <i>Heparin, ACE-gátlók, AII-receptor antagonisták</i>

fiatalabb 18, a legidősebb 92 éves beteg lévén, minden korosztályt igyekeztünk képviseltetni.

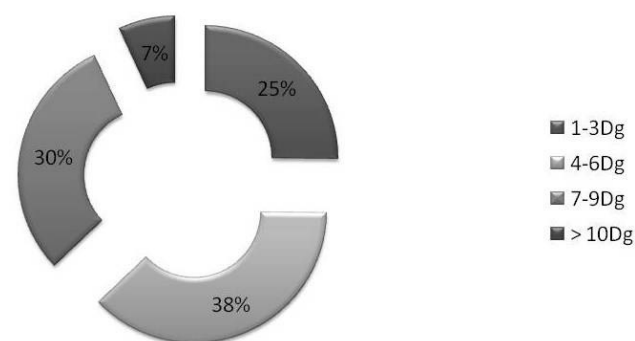
A kalémia-szint megoszlása igen változatos volt, 5 mmol/l és 9,2 mmol/l közötti értékeket tapasztaltunk (1. ábra).

Figyelembe véve az érvényben levő irányelveket azt vettük észre, hogy a vizsgált esetek mintegy 67,88%-ban magyarázható a hiperkalémia kialakulása a beteg kóralapotaival, az előrehaladott szívelégtelenség, illetve a szövődött diabetes mellitus, vagy ezek együttes jelenlétével. A betegek egészségi állapotát vizsgálva kiderült, hogy nagyon magas a több betegségben szenvedők száma (2. ábra).

A fennmaradó esetekben – 97 páciensnél – azonban valószínűleg a metabolikus zavart gyógyszer-társítások mellékhatásai okozták: leggyakrabban a kardiovaszkuláris



1. ábra. A kalémia-értékek megoszlása a vizsgált pácienseknél



2. ábra. Az össz-kórismék százalékos kifejezése

gyógyszerek. A Naranjo-skála alapján megvizsgáltuk ezeket az eseteket, és osztályoztuk a valószínűséget (2. táblázat).

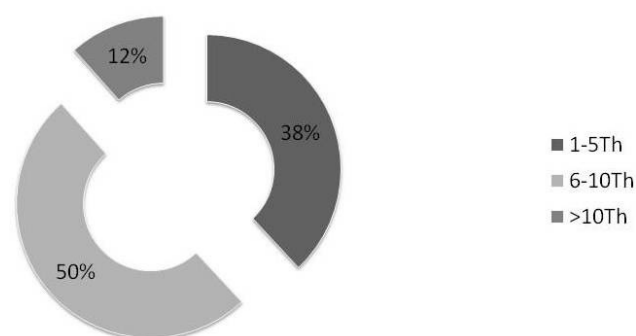
A gyógyszerek által kiváltott hiperkalémia esetében az ACE inhibitor – spironolacton – nem-szteroid gyulladáscsökkentő társítás 24,83%-ban a nem-szelektív béta-blokkoló és kálium megtartó diuretikum – nem-szteroid gyulladáscsökkentő társítása 15,02%-ban, míg a fennmaradó esetekben az angiotenzin-receptor antagonisták valamint a nem-szteroid gyulladáscsökkentők - többes társításban - játszottak szerepet. A kóralapok alapos elemzéséből kiderült, hogy a kóriszmék javallták a NSAID adagolását, de az esetek egy részében a betegek már a kórházba-utalás előtt is önmedikációt folytattak ezekkel a gyógyszerekkel.

A betegek kezelése nagyon sok esetben összetett kezeléssel épült fel, a leggyakoribb az volt, hogy egyidőben 6-10 gyógyszert szedtek (3. ábra).

2. táblázat. A Naranjo-algoritmus alapján kapott valószínűségi adatok

Érték	Valószínűség
>9 (definite)	11 eset
5-8 (probable)	52 eset*
1-4 (possible)	28 eset
0 (doubtful)	6 eset

* statisztikai elemzésnek alávetve kiderült, hogy a „valószínű” kategóriába eső esetek száma szignifikánsan ($p < 0,05$) magasabb volt, mint a biztos, lehetséges és nem-valószínű eseteké.



3. ábra. Az egyidőben szedett gyógyszerek számának százalékos kifejezése

Megbeszélés

Eredményeink arra utalnak, hogy a több társbetegséggel rendelkező páciensek esetében az összetett gyógyszeres kezelés gyakran okoz mellékhatásokat. Ezek a nemkívánatos hatások adott esetben tovább növelhetik az adagolt farmakonok számát. Véleményünk szerint a figyelmes klinikai farmakológiai elemzés csökkentheti az így kialakuló mellékhatásokat. Tanulmányunk egy előzetes felmérést képez ezen a területen, a továbbiakban ugyanis szeretnénk egy, a Naranjo-hoz hasonló, adott esetben minden gyakorló orvos számára elérhető felmérő-lapot készíteni az interakciók könnyebb kiszűrésére.

Irodalom

1. Amir O., Hassan Y., Sarrieff A. et al. - Incidence of risk factors for developing hyperkalemia when using ACE inhibitors in cardiovascular diseases, *Pharm World Sci*, 2009, 31:387-393.
2. Cruz C. S., Marcilio S. - Hyperkalemia in congestive heart failure patients using ACEI and spironolacton, *Nephrol Dial Transplant*, 2003, 18:1814-1819.
3. Gedde-Dahl A., Harg P., Stenberg-Nilsen H. et al. - Characteristics and quality of adverse drug reaction reports by pharmacists in Norway, *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2007, 16(9):999-1005.
4. Hansten P. D., Horn J.R. - Managing clinically important drug interactions, *BMJ*, 2007, 12:1630-1635.
5. Krähenbühl-Melcher A., Schlienger R., Lampert M. et al. - Drug-related problems in hospitals: a review of the recent literature, *Drug Saf*, 2007, 30(5):379-407.
6. Naranjo C.A., Busto U., Sellers E.M. et al. - A method for estimating the probability of adverse drug reactions, *Clin Pharmacol Ther*, 1981, 30(2):239-245.
7. Palmer B. - Managing hyperkalemia caused by inhibitors of the renin-angiotensin-aldosterone system, *N Eng J Med*, 2004, 351:585-592.
8. Reardon L. C. - Hyperkalemia in outpatients using ACEI - How much should we worry?, *Arch Intern Med*, 2008, 158:26-32.
9. Stevens M., Dunlay R. - Hyperkalemia in hospitalized patients, *Int Urol Nephrol*, 2000, 32:177-180.
10. Thomsen L.A., Winterstein A.G., Søndergaard B. et al. - Systematic review of the incidence and characteristics of preventable adverse drug events in ambulatory care, *Ann Pharmacother*, 2007, 41(9):1411-1426.