

Gyógyszerhatások okozta laboratóriumi elváltozások

Karvaly Gellért Balázs

Csoportosítási lehetőségek

- *In vivo* interakció vagy *in vitro* (technikai) interferencia
- *In vivo*: szándékos vagy adverz hatás
- Laboratóriumi terület szerint
 - Klinikai kémiához tartozó vizsgálatok
 - Hematológia, hemosztázis vizsgálatok
 - Klinikai immunológiai vizsgálatok
 - Klinikai mikrobiológiai vizsgálatok

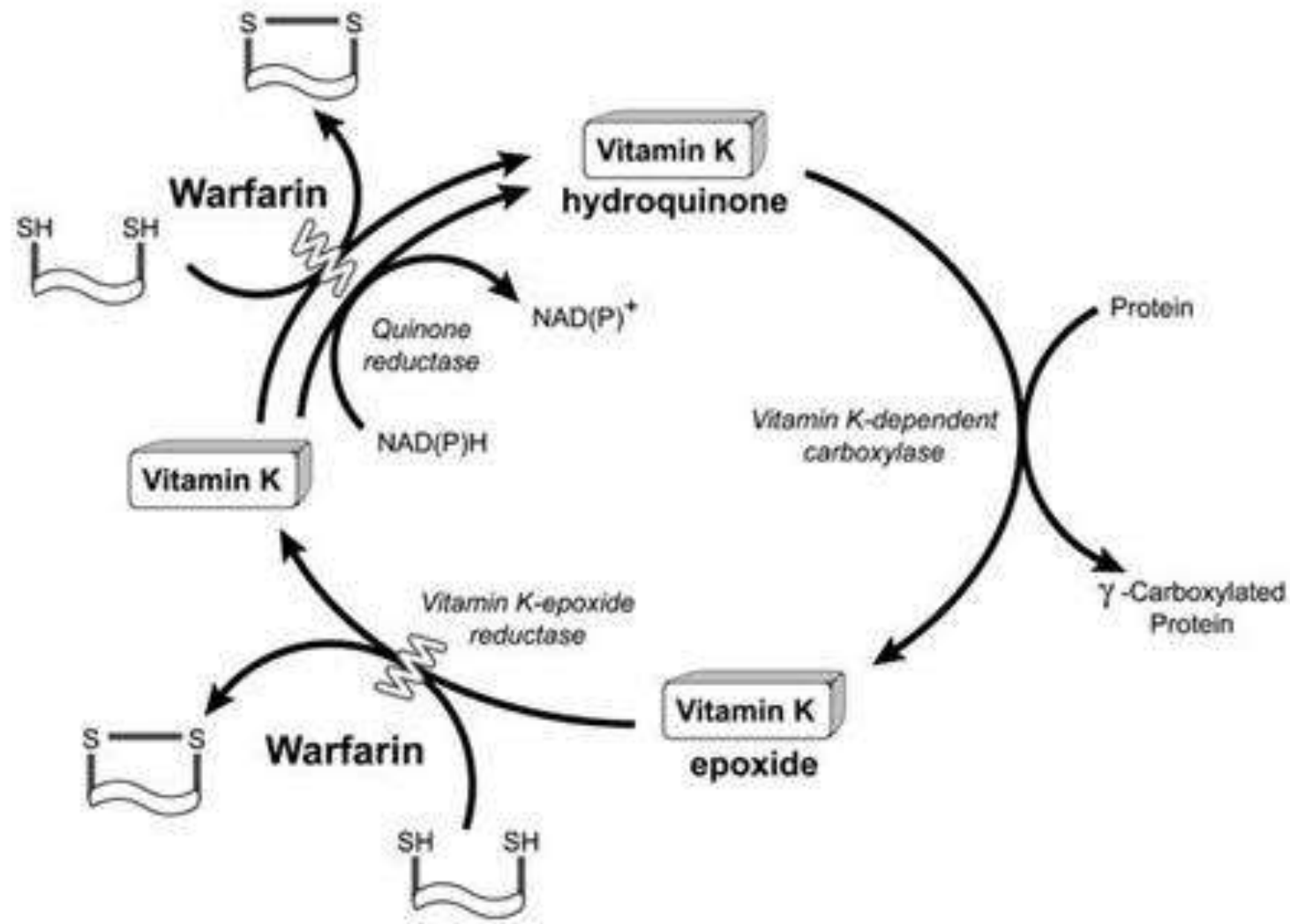
Néhány gondolat

- A legtöbb szisztémás gyógyszeres beavatkozás járhat laborérték változással
- Minden alkalmazott gyógyszer esetében tudatosítani érdemes, milyen laborérték változások várhatók
- Nem kívánt laborérték változás esetén mérlegelni kell annak klinikai relevanciáját
- A gyógyszer-laborérték interakciók rendszerezését a laborértékek oldaláról érdemes kezdeni
- Étrend kiegészítők, vitaminkészítmények, növényi gyógyszerek, hétköznapi étrend
- Gyógyszertárban kapható tesztekre is ki kell terjednie a gondolkodásnak → ez határterület (labormedicina és gyógyszerészi gondozás)
- Orvosinformatikai, laborinformatikai és gyógyszerészi informatikai rendszerek integrációja fontos lenne

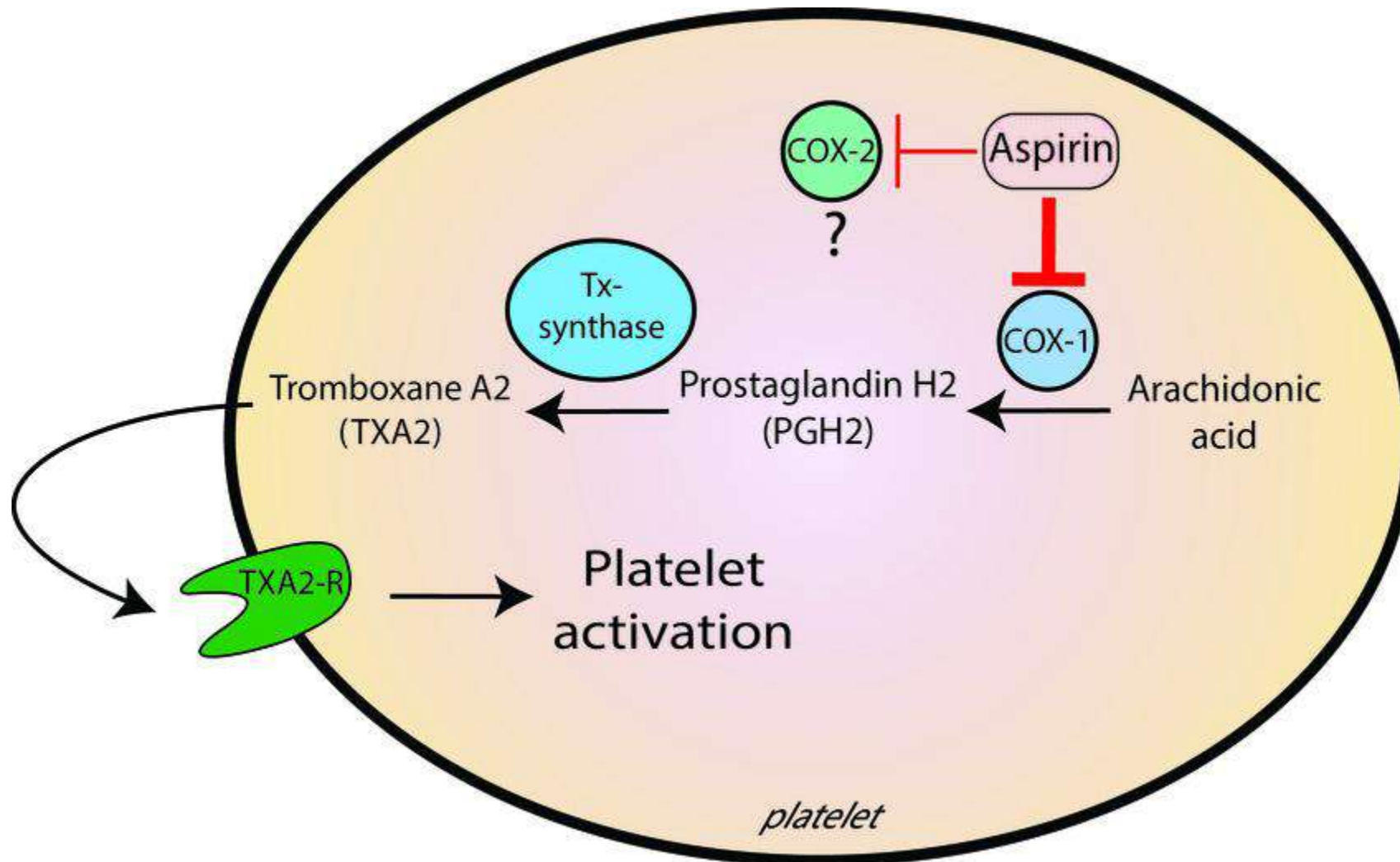
Példák szándékos *in vivo* gyógyszerhatásra

- Antidiabetikumok
- Antihiperlipidémiás szerek
- Antiinfektív gyógyszerek
- K-vitamin-dependens antikoagulánsok (pl. acenocoumarol)
- Aszpirin
- Immunszuppresszánsok (pl. ciklosporin)
- Plazmaeredetű gyógyszerek: albumin, alvadási faktorok, immunglobulin
- Vaskészítmények
- Hormonkészítmények
- Kemoterápiás szerek (pl. 5-fluoruracil)

K-vitamin dependens antikoagulánsok hatásmechanizmusa



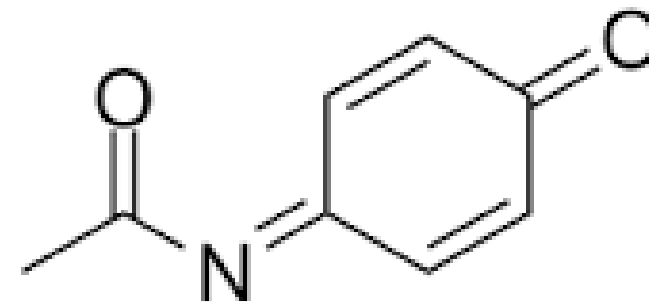
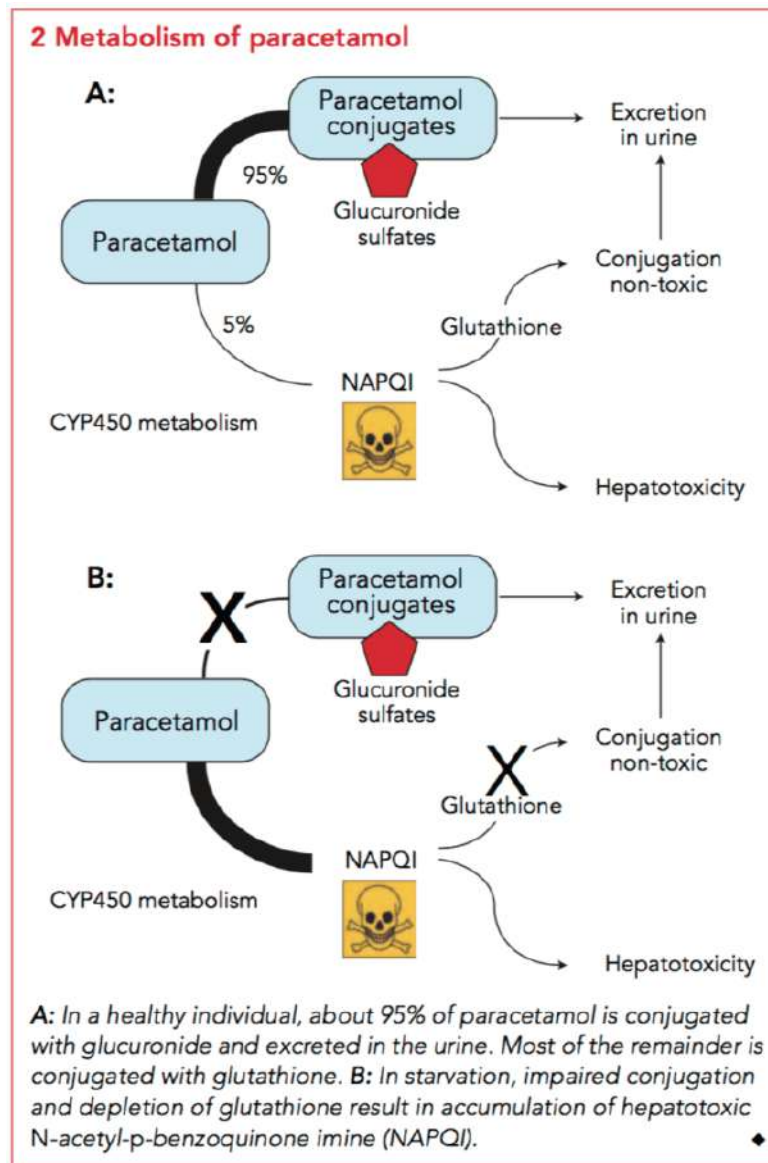
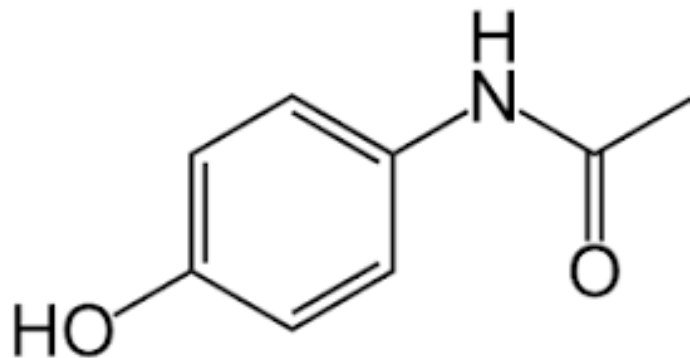
Aszpirin hatásmechanizmusa a trombocita-aggregáció gátlásában



Példák nem szándékos *in vivo* gyógyszerhatásra

- Diabetes-kockázat: kortikoszteroidok
- Trombózis-kockázat: fogamzásgátlók
- Hemolitikus anémia-kockázat: piperacillin, cefalosporinok, diclofenac
- Vérszám: citosztatikumok, linezolid (LIT)
- Májenzimek:
 - Idioszinkrázia: amoxicillin-klavulánsav, szulfonamid antibiotikumok, izonikotinsav-hidrazid, egyes antiepileptikumok, diclofenac, ticlopidine, kináz inhibitorok, biológiai terápia
 - Akut májkárosodás: paracetamol
 - Krónikus májkárosodás: nitrofurantoin

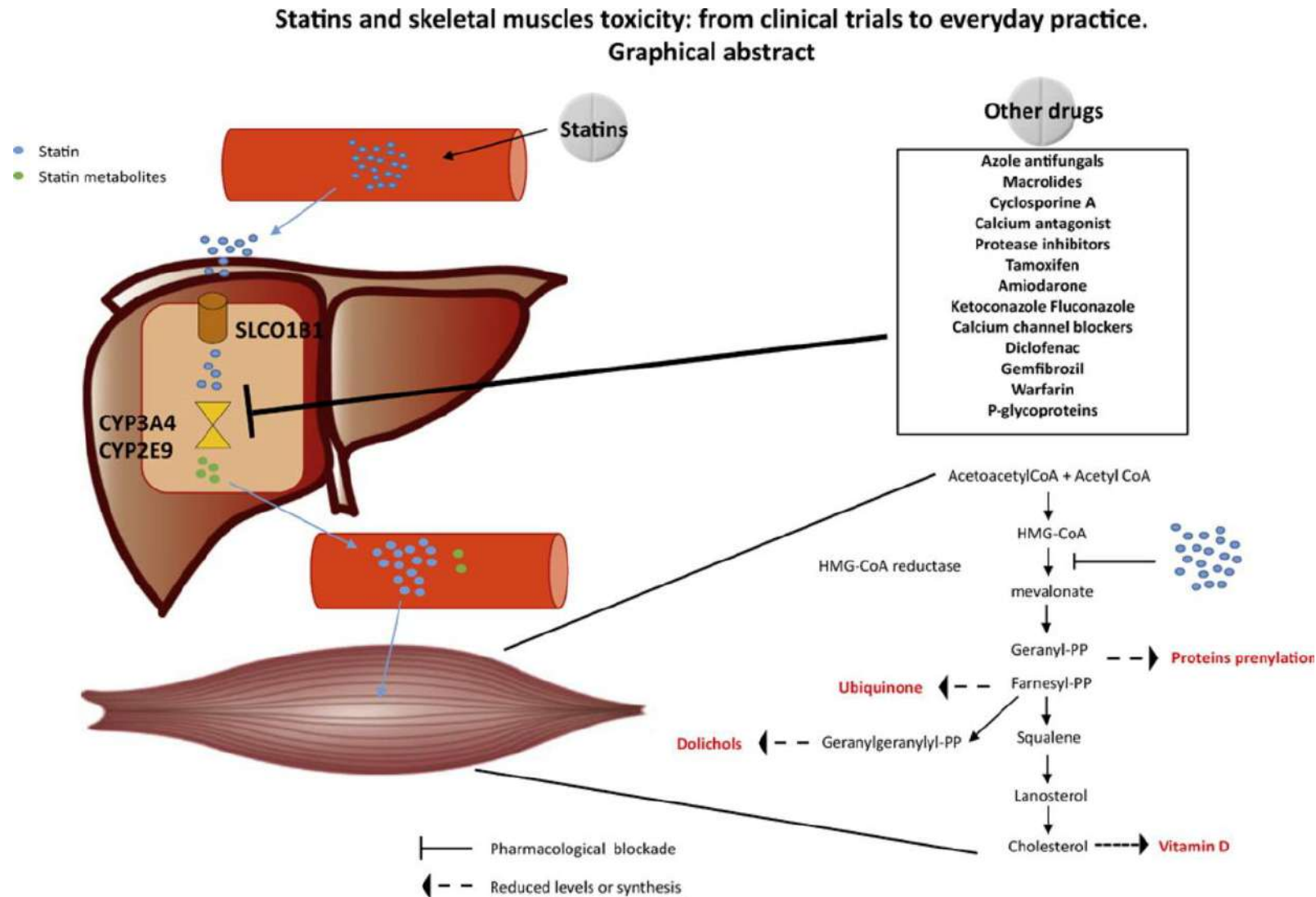
Paracetamol mérgezés hatásmechanizmusa



Példák nem szándékos *in vivo* gyógyszerhatásra

- Vesefunkció:
 - Tubuláris toxicitás: aminoglikozid antibiotikumok
 - Glomeruláris károsodás: nem szteroid gyulladáscsökkentők
 - Intersticiális nephritis: béta-laktám antibiotikumok, nem szteroid gyulladáscsökkentők, allopurinol
 - Krónikus fibrózis: lítium, ciklosporin
 - Prerenális: nem szteroid gyulladáscsökkentők, ACE-gátlók
 - Kristályképződés
 - Közvetlen: aciklovir, metotrexát, amoxicillin, ciprofloxacin
 - Közvetett: furoszemid (húgysav), topiramát (kalcium-foszfát), C-vitamin (kalcium-oxalát)
 - pH-függő, hidratáltság-függő, vesefunkció-függő
- Vázizmok: sztatinok – miopátia, CK-emelkedés

Sztatin-indukált miopátia hatásmechanizmusa



Példák nem szándékos *in vivo* gyógyszerhatásra: kálium exkréció

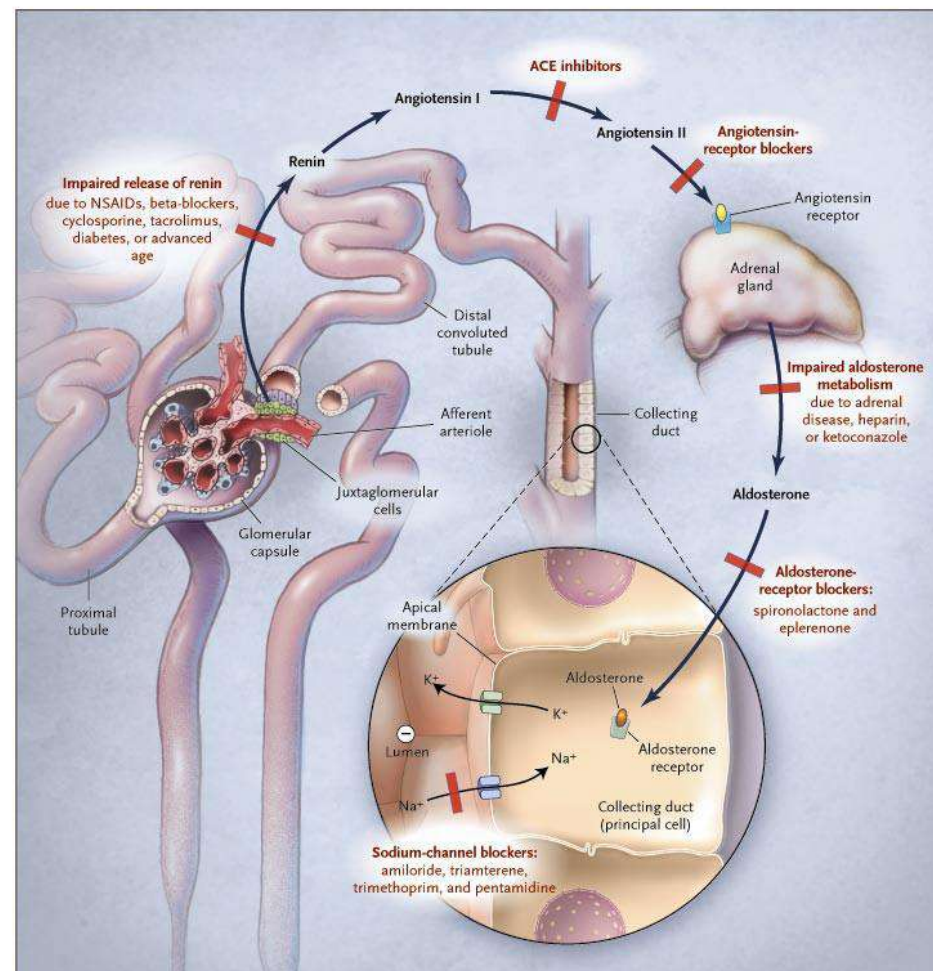
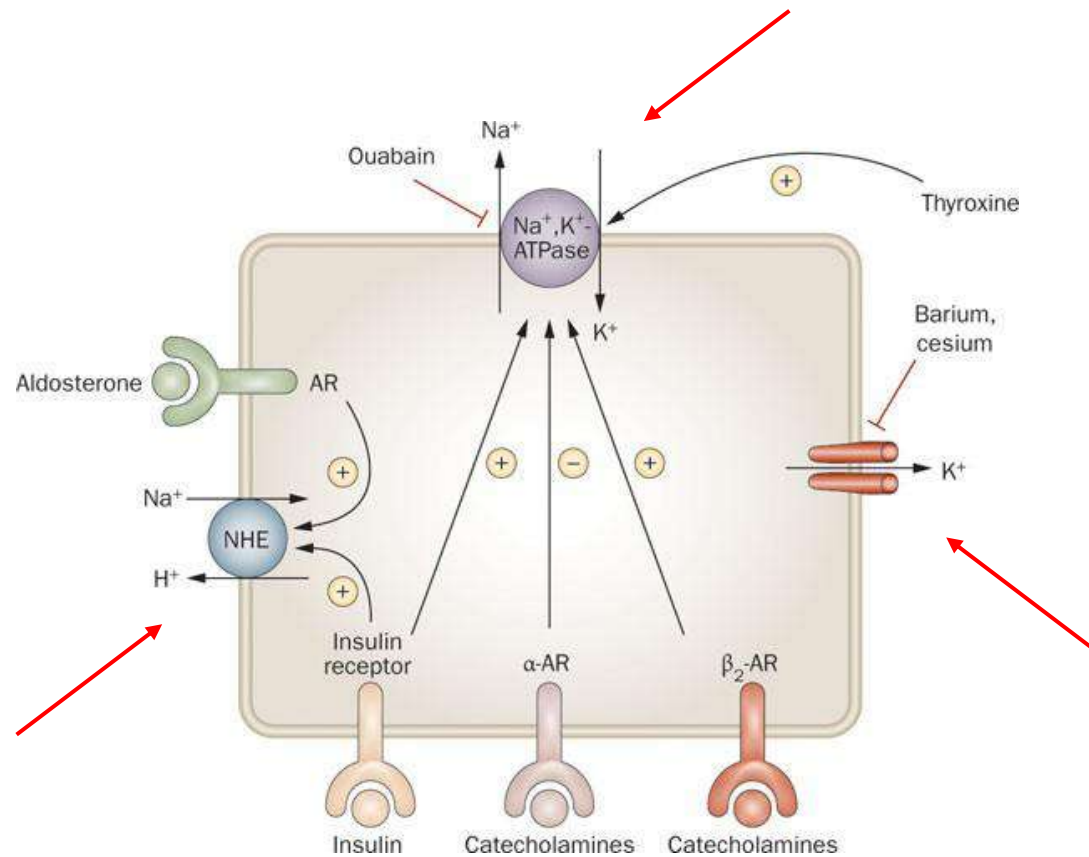
- Hipokalemizálnak:

- Inzulin
- β 2-adrenerg hatással rendelkező gyógyszerek (epinefrin, dopamin, dobutamin)
- kálium-ürítő diuretikumok
- antiinfektív szerek (amphotericin B, penicillinek)
- Citosztatikumok

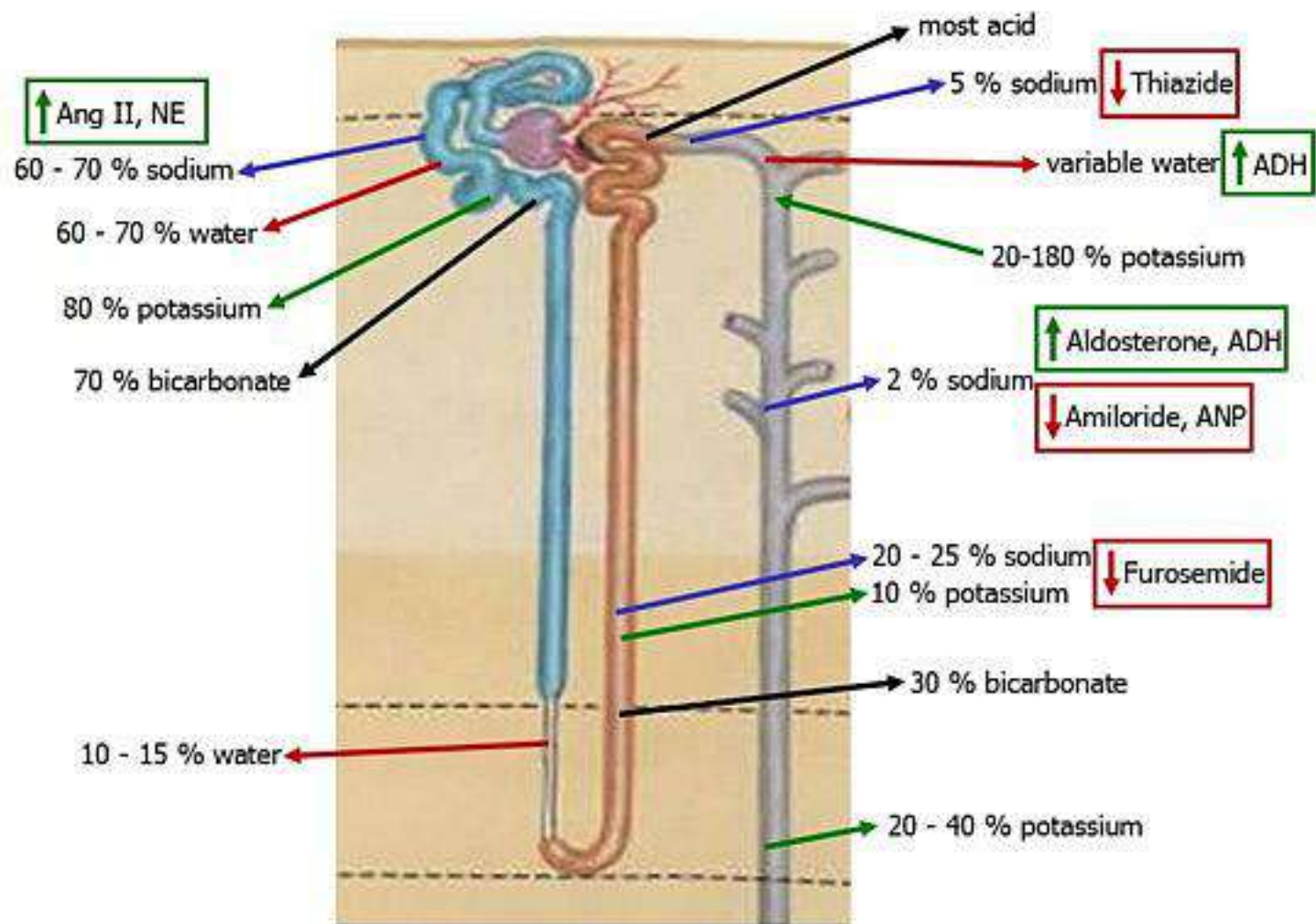
- Hiperkalemizálnak:

- Digoxin: Na-K-ATPáz gátló
- Káliummegtartó diuretikumok: különböző hatásmechanizmus, főleg vesebetegeknél és egyéb, kálium-szintet emelő gyógyszereket szedőknél van kockázat
- ACE-gátlók (tiazidokkal vagy kacsdiuretikumokkal együtt adva hipokalaemia lehet)
- Béta-blokkolók

Szérum kálium szintet befolyásoló mechanizmusok



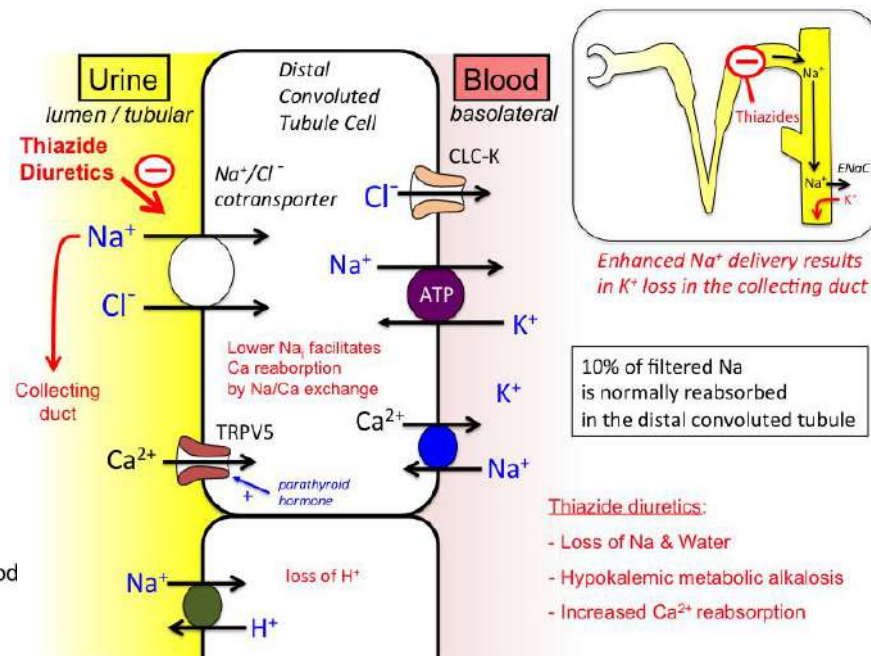
<https://doi.org/10.1038/nrneph.2010.175>



Példák nem szándékos *in vivo* gyógyszerhatásra: hipokalaemia

- Inzulin: sejtfelszíni nátrium-proton antiport stimuláció, következményes Na-K-ATPáz stimuláció
- β 2-adrenerg hatással rendelkező gyógyszerek (epinefrin, dopamin, dobutamin): receptor és Na-K-ATPáz kapcsolódnak
- kálium-ürítő diuretikumok:
 - Acetazolamid: karboanhidráz-gátló
(Na, K, Ca, bikarbonát veszteség a proximális tubulusokban) Hipokalaemiás acidózis
 - Tiazidok: Na-Cl pumpa gátló
(Na veszteség a disztális tubulusokban, K veszteség a gyűjtőcsatornában, szekunder aldoszteronizmus)
 - Kacsdiuretikumok: transzporter gátlás
(Na, K, Cl, Ca, Mg veszteség a Henle-kacs felszálló ágában) Hipokalaemiás alkalózis
- Antiinfektív szerek:
 - Amphotericin B: renális tubuláris sejteket közvetlenül károsítja
 - Penicillinek: nem reszorbeálódó anionok, kísérő kation: kálium Renalis tubularis acidózis
- Citosztatikumok: renális tubuláris sejteket közvetlenül károsítják

Diuretikumok hatásmechanizmusa



Enhanced Na^+ delivery results in K^+ loss in the collecting duct

10% of filtered Na is normally reabsorbed in the distal convoluted tubule

Thiazide diuretics:

- Loss of Na & Water
- Hypokalemic metabolic alkalosis
- Increased Ca^{2+} reabsorption

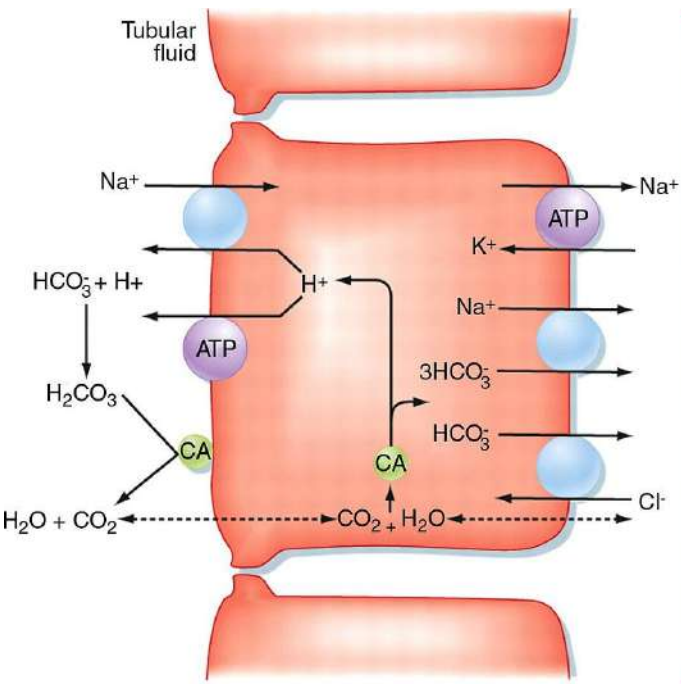
Tiazidok

<https://tmedweb.tulane.edu/pharmwiki/doku.php/thiazides>

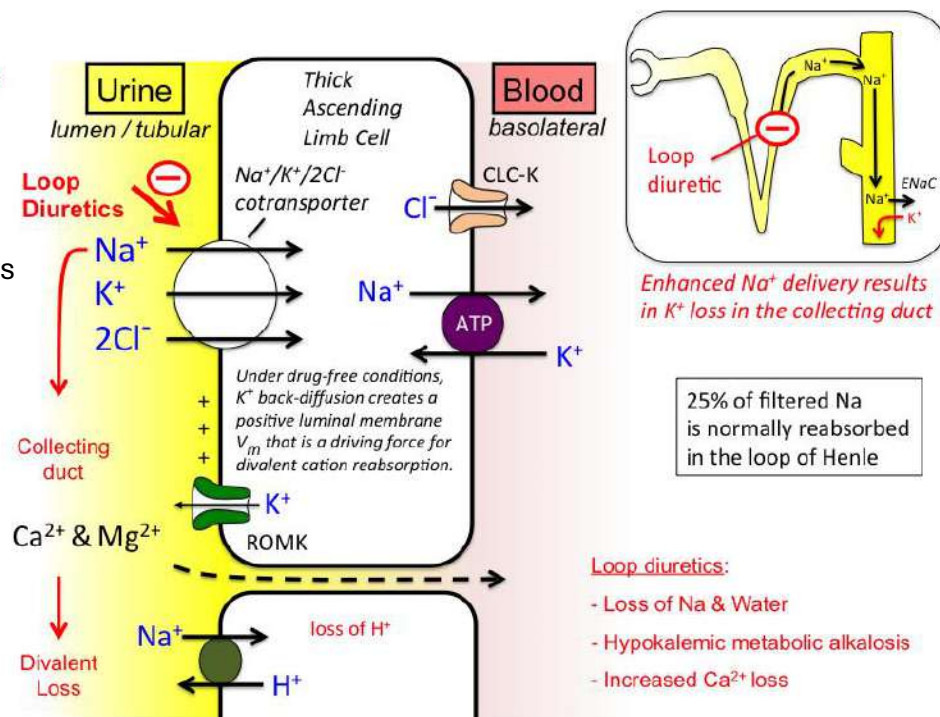
https://tmedweb.tulane.edu/pharmwiki/doku.php/loop_diuretics

https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Proximal_convoluted_tubule.jpg

Karboanhidráz-gátlók



Kacsdiuretikumok



Enhanced Na^+ delivery results in K^+ loss in the collecting duct

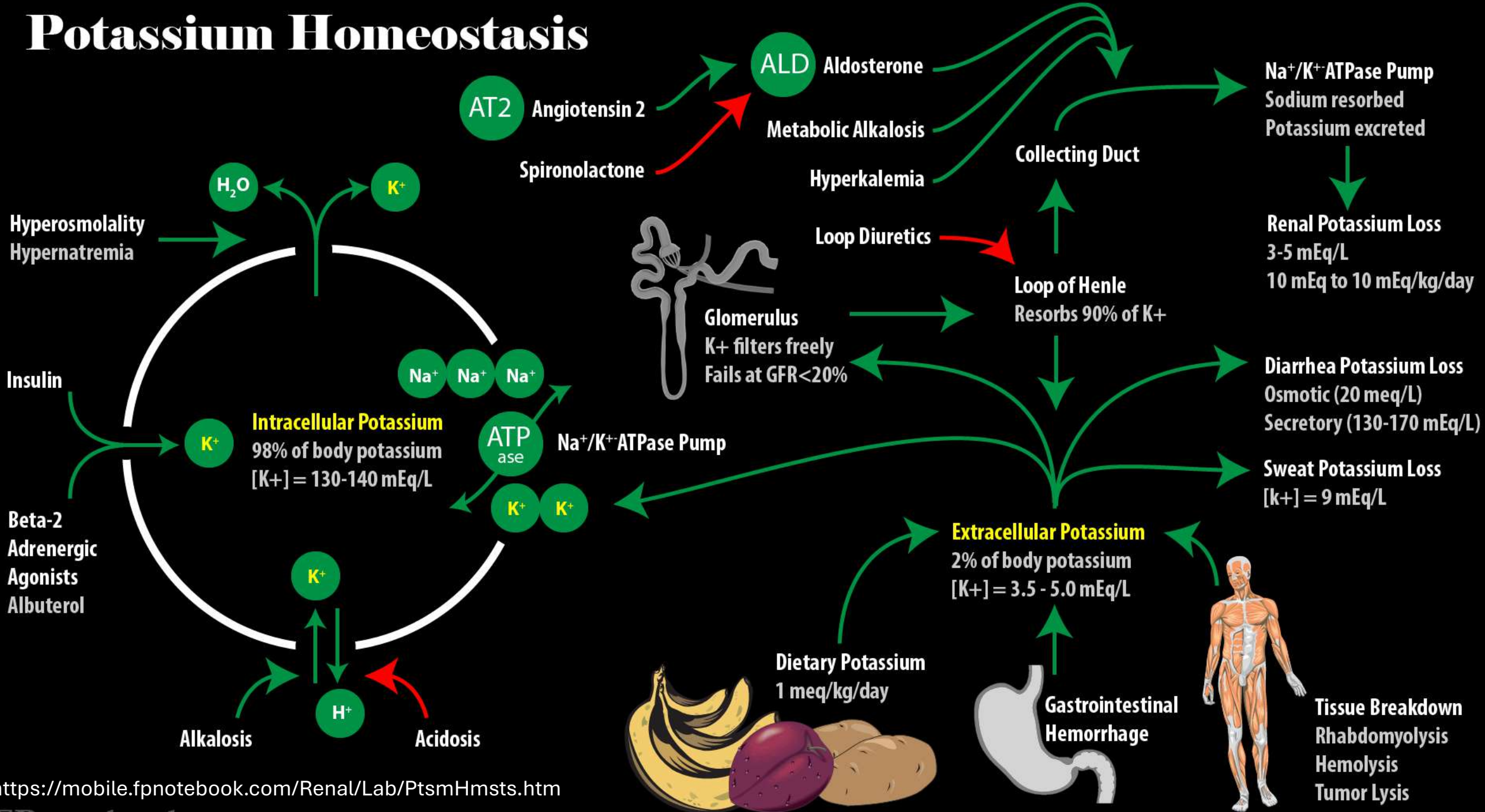
25% of filtered Na is normally reabsorbed in the loop of Henle

Loop diuretics:

- Loss of Na & Water
- Hypokalemic metabolic alkalosis
- Increased Ca^{2+} loss



Potassium Homeostasis



Példák in vitro (technikai) interferenciákra

- Vérvizsgálatok:
 - Májkárosító gyógyszerek → emelkedett bilirubin → fényelnyelés megváltozhat
 - Biotin tartalmú gyógyszerek: biotinidázt nem tartalmazó immunoassay reagenssek működése
- Vizelet:
 - Cefalosporinok (Jaffé-reakció)
 - C-vitamin: bilirubin, nitrit, vér, glukóz
 - pH-t megváltoztató gyógyszerek, vitaminok
 - pH emelkedés: diuretikumok
 - pH csökkenés: C-vitamin

