



Elektrolitni poremećaji izazvani lekovima

Prof. dr Radmila Veličković-Radovanović
Medicinski fakultet, UKC Niš

XIV Nedelja bolničke kliničke farmakologije 24-25 decembar 2022.
Sekcija za kliničku farmakologiju "Dr Srdjan Djani Marković"
Srpsko lekarsko društvo

Pogrešno tumačenje biohemijskog nalaza

- Nekontrolisano uzimanje lekova/OTC
- Neadekvatno doziranje i kombinacije lekova

- Interferenca laboratorijskih parametara sa endogenim i egzogenim supstancama(lekovi)
- 80% farmakološki uticaj lekova

- Interferenca lekova sa analitom ili reagensom
- 20% analitičke reference zbog lek/metabolit fiz.-hem. reakcija sa endogenim supstancama

**Pogrešna Dg, neadekvatna Th,
dodatna iracionalna ispitivanja**

Uzroci pogrešnih interpretacija kreatinina

Kreatinin – glavni parametar za procenu bubrežne funkcije

	Decreased secretion of creatinine	Interference with the serum assay	Increased creatinine production
Causes	Trimethoprim Cimetidine Ranitidine	Cefoxitin Flucytosine Acetoacetate (in DKA)	Increased intake of cooked meat Fenofibrates Rhabdomyolysis

DKA = Diabetic ketoacidosis.

Antimicrobial drugs :

gentamicin,
kotrimoksazole
Barbiturates
Phenothiazine
Litijum karbonat
Manitol

Metil dopa, levodopa

Salicylates
acetaminofen
N-acetylcysteine
ascorbid acid

Kreatin suplementi

creatin ethyl ester (CEE)
creatin monohidrat

GFR nepromenjena

Lekovi koji dovode do porasta ureje

Ureja – krajnji produkt katabolizma proteina, primarno se stvara u jetri

▶ *Antimikrobni lekovi*

- AmfotericinB
- Sulfonamidi, nitrofurantoin
- Tetraciklini, vankomicin
- Rifampicin

▶ *Diuretici*

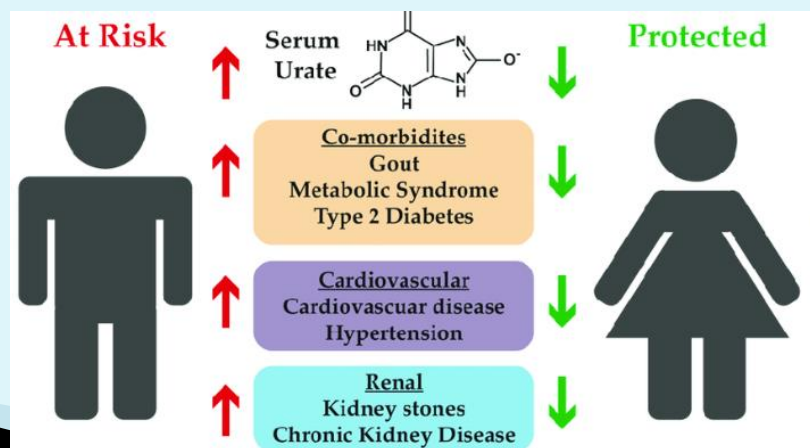
- Tiazidni diuretici
- Spironolakton
- Furozemid
- ▶ Metil dopa

- ▶ Anabolički steroidi
- ▶ Askorbinska kiselina
- ▶ Fenotiazini
- ▶ karbamazepin
- ▶ Indometacin
- ▶ Morfin
- ▶ Salicilati
- ▶ metotrexat

Dehidratacija, hiperproteinska ishrana, krvarenje iz digestivnog trakta, trauma tkiva, trudnoća, katabolizam

Hiperurikemija

- ▶ Diuretici (tiazidi, furozemid)
 - ▶ Beta blokatori
 - ▶ Aspirin (male doze)
 - ▶ Citostatici
 - ▶ Varfarin
 - ▶ Vitamin B12 def
 - ▶ Ciklosporin
 - ▶ Levodopa
- ▶ alkoholna pića
 - ▶ ishrana bogata purinima
 - ▶ malignitet
 - ▶ psorijaza–teska forma
 - ▶ Insulinska rezistencija, gojaznost
 - ▶ renalna insuficijencija
 - ▶ dehidratacija

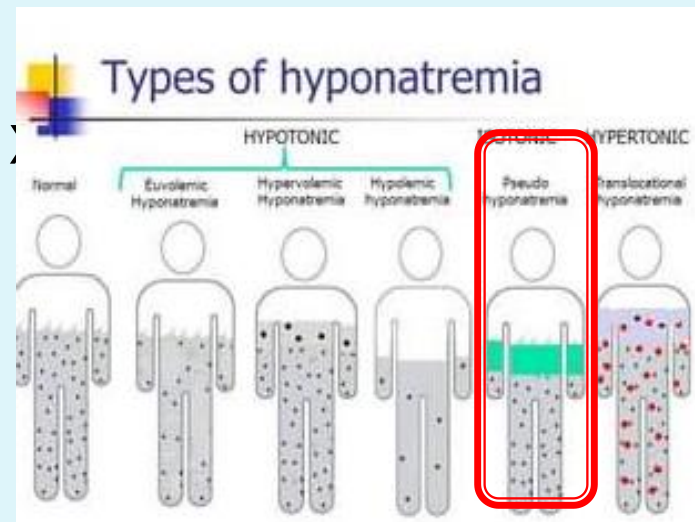


Pseudohiponatrijemija

Na < 135 mEq/L

Na – najvažniji ekstracelularni katjon za osmolarnost i hidriranost tela

- ▶ Teška hipertrigliceridemija (Tg > 15g)
- ▶ Hiperlipidemija
- ▶ Familijarna hiperholesterolemija
- ▶ Hiperproteinemia
- ▶ Hypergammaglobulinemia
- ▶ holestaza (akumulacija lipoproteina)



Lekovima izazvana hiper/hiponatremija

HIPERNATREMIIJA

- ▶ Laktuloza
- ▶ Litijum
- ▶ Anabolički steroidi
- ▶ Estrogeni
- ▶ NSAID
- ▶ Oralni kontraceptivi
- ▶ Manitol
- ▶ Valproična kiselina
- ▶ mineralokortikoidi

HIPONATREMIA

- ▶ Derivati sulfonil ureje
- ▶ Diuretici

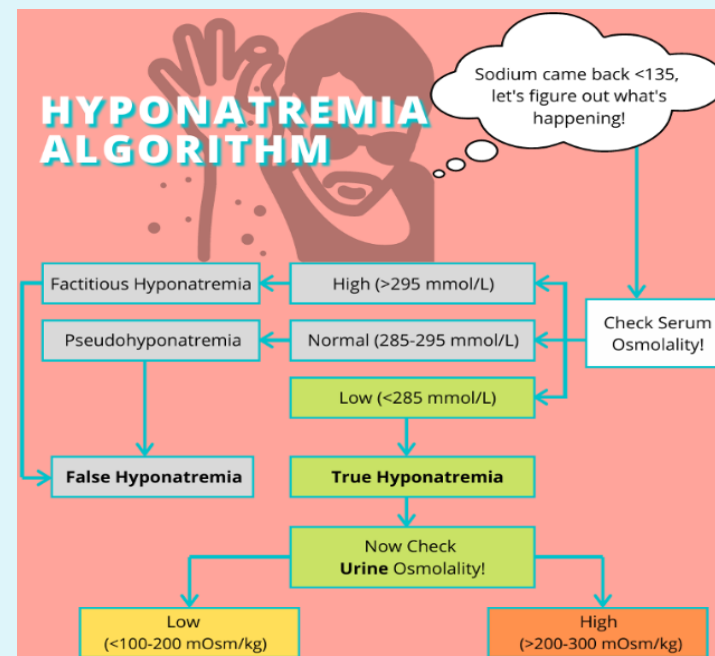
Sy neadekvatne sekrecije ADH (SIADH)

- SSRI (sertralin, fluoksetin, citalopram, venlaflaksin, paroksetin)
- Antipsihotici (hlrpromazin, aripiprazol, klozapin, risperidon, amitriptilin)
-
- Citostatici(cisplatin, vinkristin, vinblastin ciklofosfamid, karboplatin)
- Karbamazepin, okskarbamazepin
- celekoksib
- MDMA(ecstasy)
- oxitocin

Lekovi koji dovode do hiponatremije

– ređi uzroci –

- ▶ Antihipertenzivi: ACEi, amlodipin
- ▶ Immuno globulin (i.v.)
- ▶ Antibiotici: Trimetoprim–sulfametoxazol, ciprofloxacina, cefoperazon/sulbaktam, rifabutin
- ▶ Antiaritmiци: Amiodaron, lerkainid, propafenon
- ▶ Teofilin
- ▶ Inhibitori protonske pumpe
- ▶ Bromokriptin
- ▶ Terlipressin
- ▶ Duloxetine
- ▶ Fluorescein angiografija
- ▶ Bupropion
- ▶ Klobifrat



DRUGS CAUSING HYPERKALEMIA (INCREASED BLOOD POTASSIUM)

Pneumonic – K⁺ ABCD PENS HIT

K ⁺ - SPARING DIURETICS	ACE INHIBITORS	ANGIOTENSIN RECEPTOR BLOCKERS	CALCINEURIN INHIBITORS
SPIRONOLACTONE	CAPTOPRIL	LOSARTAN	CYCLOSPORINE
AMILORIDE	ENALAPRIL	VALSARTAN	TACROLIMUS
TRIAMTERENE	LISINOPRIL	IRBESARTAN	
Mechanism	Mechanism	Mechanism	Mechanism
<ul style="list-style-type: none"> Block Na⁺ channels in collecting ducts Inhibit Na⁺ absorption & K⁺ excretion 	<ul style="list-style-type: none"> Blocks conversion of Ang I to Ang II Decreases production of Aldosterone 	<ul style="list-style-type: none"> Blocks Ang II (AT₁) receptors in adr. cortex Decreases production of Aldosterone 	<ul style="list-style-type: none"> Decrease Renin release from the kidneys Decreases production of Aldosterone
BETA BLOCKERS (NONSELECTIVE)	DIGOXIN OVERDOSE	PENTAMIDINE	Block Na ⁺ channels in CD
Beta ₂ agonists ↓↓ K ⁺ levels by moving K ⁺ into cells	Acute digoxin toxicity leads to ↑↑ K ⁺ levels	NSAIDs	↓↓ renal PG synthesis
		SUCCINYLCHOLINE	↑↑ nicotinic ACh receptors in damaged skeletal muscles

Heparin, takrolimus, trimetoprim, propofol

Pseudohiperkalijemija

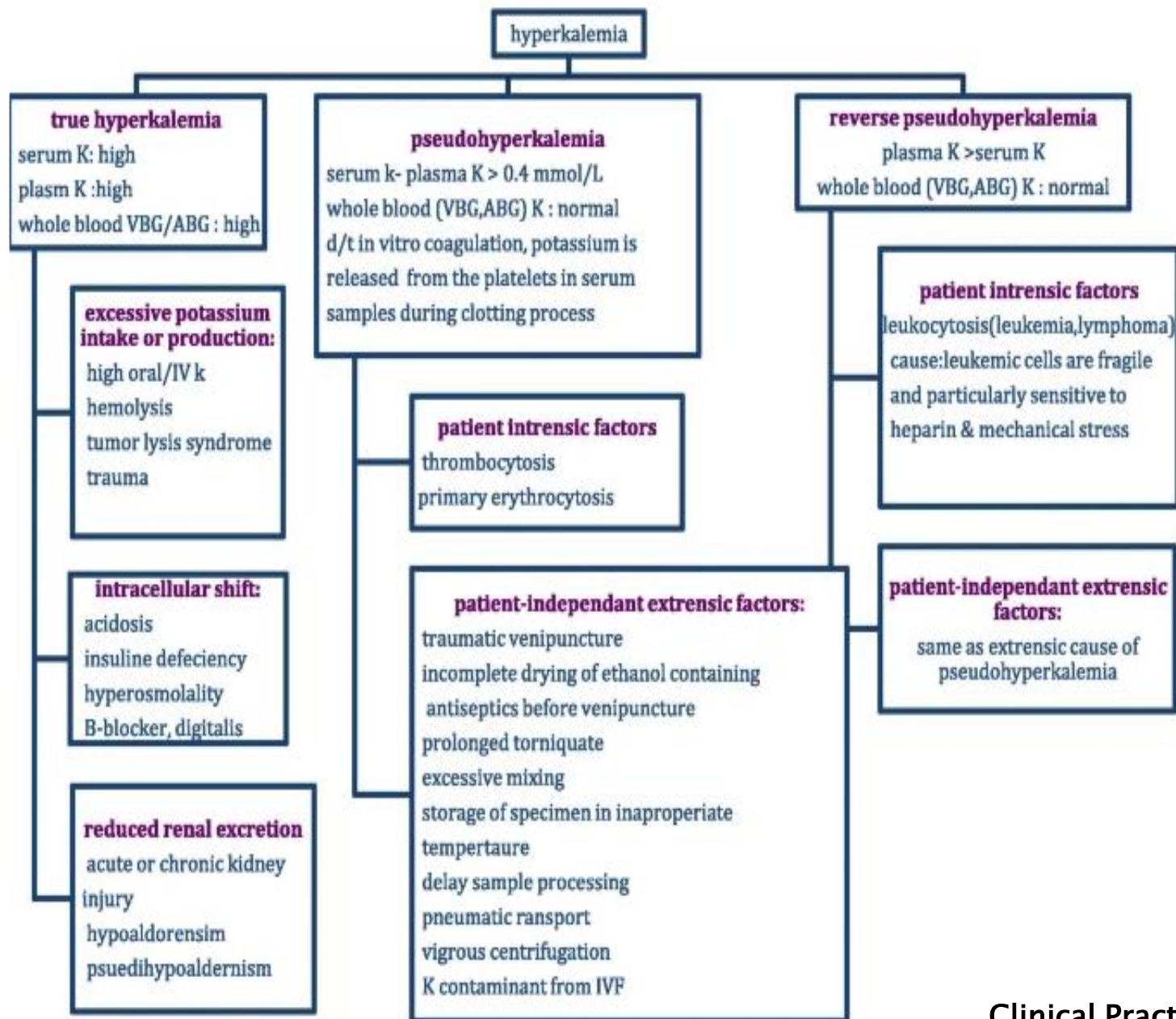


- ▶ *Neadekvatni postupci pri uzimanju krvi (interferencija)*
 - nepravilno uzorkovanje (previše i dugo stegnuta poveska)
 - prevelika brzina usisavanja krvi u špric, nepravilan transport,T)
 - čuvanje uzorka (dugo zadržavanje uzorka -liza krvnih ćelija), centrifugiranje
 - analitička interferencija (povidon jod, benzalkonijum-heparin)
 - Leukocitoza(Le >70.000), trombocitoza (Tr>1 milion)
 - trauma, ekstremna fizička aktivnost

Condition	Serum K	Plasma K	ECG Change
Hyperkalemia	High	High	Usually yes
Pseudohyperkalemia	Falsely high	Normal	No
Reverse pseudohyperkalemia	Normal	Falsely high	No

Abbreviations: ECG, electrocardiogram; K, potassium.

Hyperkalemia, Pseudohyperkalemia, and Reverse Pseudohyperkalemia



Hyperkalemia	Hypokalemia
ACEIs & ARBs Inhibitors	Insulins
NSAIDs	Diuretics
Beta Blockers	Beta agonists (e.g., salbutamol)
Potassium Sparing diuretics	Laxatives
Heparin	Sodium Bicarbonate
Calcineurin inhibitors (e.g., Cyclosporine)	Corticosteroids
Digoxin toxicity	Antifungal agents (amphotericin B, echinocandins)
Succinylcholine	Verapamil (in overdose)
Trimethoprim	Xanthines

Hypomagnesemia

Extrarenal

Proton pump inhibitor

Renal

Antimicrobials

Drug-induced renal Fanconi syndrome:

Aminoglycosides (gentamycin, streptomycin, tobramycin), pentamidine, amphotericin B, foscarnet, antiretroviral therapy

Diuretics

Furosemide

Thiazide

Antitumoral

Cisplatin

Tyrosine kinase inhibitors

Immunosuppressants

Calcineurin inhibitors (cyclosporine, tacrolimus)

Mycophenolate

Anti-EGF receptors (cetuximab, panitumumab)

Pseudohipokalcemija

- ▶ Hipoalbuminemija ↓ serumski Ca koji se vezuje za albumine
- ▶ ↓ serumskih albumina od 1 g ↓ koncentraciju Ca u serumu za 0,8mg/dl
- ▶ Jonizovana frakcija Ca nepromenjena

Zaključak

- ▶ Interpretacija azotnih produkata i elektrolita zahteva holistički pristup u interpretaciji
- ▶ Krićka procena kod neusklaćenosti sa kliniĀkim statusom (interferenca)
- ▶ Elektrolitne abnormalnosti uzrokovane lekovima posebno razmotriti kod kritiĀno obolelih bolesnika
- ▶ PaŹljiv monitoring elektrolita i poznavanje farmakoterapije kod riziĀnih i osetljivih bolesnika