

# A hiperkalémia incidenciája a renin-angiotenzin-rendszert befolyásoló gyógyszerek hatására

Máthé Lehel<sup>1</sup>, Bán Erika-Gyöngyi<sup>2</sup>, Suvanjev Róbert oh., Bartos Edina oh.  
Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egylet, <sup>1</sup>Klinikai Gyógyszerészeti Tanszék, <sup>2</sup>Gyógyszertani Tanszék,

## Incidența hiperpotasemiei în cazul tratamentului cu modulatori ai sistemului renin-angiotensinic

Introducere: Tratamentul bolilor cardiovasculare este unul complex, compus din asocierea mai multor medicamente. Scopul nostru a fost evaluarea apariției hiperpotasemiei în cazul terapiei asociate. Material și metode: Am efectuat un studiu retrospectiv la 325 pacienți, care suferă de boli cardiovasculare, evaluând datele demografice, bolile asociate, parametrii de laborator, tratamentul utilizat. Rezultate: Pe baza datelor demografice reiese că majoritatea pacienților au fost bărbați (56%), iar 44% femei. Cele mai frecvente boli sunt hipertensiunea arterială și insuficiența cardiacă. Analizând tratamentul acordat, am observat că atunci când IECA s-au asociat cu spironolactona, hiperpotasemia a arătat o incidență mai mare: 71% dintre pacienții cu hiperpotasemie au primit astfel de tratament. Concluzii: Am observat că asocierile de medicamente cauzează frecvent apariția unor evenimente adverse – în cazul nostru hiperpotasemie. Recunoașterea factorilor predispozanți și a interacțiunilor medicamentoase poate să reducă esențial apariția acestor reacții adverse.

Cuvinte cheie: hiperpotasemie, farmacoterapie, boli cardiovasculare

## Incidence of hyperkalemia when using renin-angiotensin-system influencing treatment

Introduction: The treatment of cardiovascular diseases is often complex, using more than one drug. Our goal was to evaluate how the different associations will influence the appearance of hyperkalemia. Material and methods: This was a retrospective study on 325 cardiovascular patients. During this trial we have evaluated demographic data, associated diseases, laboratory parameters and mainly the used treatment. Results: According to the demographic data 56% of the patients were males and 44% females. The most frequent diagnoses were hypertension and heart failure. We observed that when ACEIs were associated with spironolactone the occurrence of hyperkalemia was more frequent: 71% of the hyperkalemic patients received this kind of treatment. Conclusions: We observed that drug associations often cause adverse drug reactions – in our case hyperkalemia. The recognition of risk factors and drug interactions can lead to significant reduction of these events.

Keywords: hyperkalemia, pharmacotherapy, cardiovascular diseases

Orvostudományi Értesítő, 2010, 83 (4): 230-232

www.orvtudert.ro

A szív-ér rendszeri betegségek kezelésére alkalmazott farmakoterápia gyakran társított kezelést jelent, amelyben egyik komponens ACEI vagy ARB gyógyszer. Az említett gyógyszereknek K<sup>+</sup>-megtartó diuretikumokkal, illetve nem-szteroid-gyulladáscsökkentőkkel (NSAID) történő társítása fokozhatja a hiperkalémia megjelenését [1, 10]. Ez a kockázat a legmagasabb krónikus szívelégtelenségben szenvedő pácienseknél, főként, ha betegségükhöz vesebántalom vagy diabetes mellitus is társul. A hiperkalémia önmagában is rizikótényezőnek számít, illetve megjelenése egyértelműen rontja a kardiovaszkuláris beteg kockázati státuszát [3]. A tanulmány eredményeinek gyakorlati jelentősége abban nyilvánulhat meg, hogy felhívja a figyelmet ezen állapot gyakori előfordulására, így a kalémia monitorizálásával javíthatóvá válik ez a mutató.

## Anyag és módszer

Retrospektív vizsgálatot folytattunk 325, a marosvásárhelyi IV.sz. Belgyógyászati Klinika kardiológiai, gasztroenterológiai illetve általános belgyógyászati osz-

tályára befektetett beteg adatait elemezve. A vizsgálatba bevont összes páciens valamilyen szív-ér rendszeri betegségben szenvedett és többnapos kórházi beutaláson esett át. Minden olyan esetben, ahol magas kálium értékeket találtunk, lejegyeztük a betegek demográfiai adatait, az alap- illetve társbetegségeket, laboratóriumi eredményeket valamint az alkalmazott kezelést. Tanulmányunkban hiperkalémiának fogadtuk el az 5 mmol/l szérumban kálium értékeket, és azt is vizsgáltuk, hogy az egyes gyógyszeres interakciók milyen módon befolyásolhatták ennek létrejöttét [7,12]. Az összegyűjtött adatok alapján elemeztük, hogy azoknál a pácienseknél, akiknél kimutatható volt a hiperkalémia mi volt a fődiagnózis, illetve milyen társbetegségek kerültek kórismezésre. Ugyanakkor vizsgáltuk, hogy ezekben az esetekben milyen szerekből állt a gyógyszeres kezelés, melyek lehettek az esetleges interakciók, amelyek befolyásolhatták a hiperkalémia kialakulását [2,4]. A modern farmakoterápiás útmutatások alapján az 5 gyógyszernél több szert tartalmazó kezelés idősekben fokozza a mellékhatások megjelenésének gyakoriságát, mintegy 25%-ra emelve azt, illetve a gyógyszerbiztonsági irányelvek alapján a 6 gyógyszernél nagyobb számú kezelésben részesülők már magasabb rizikó kategóriába tartoznak a nemkívánatos hatások megjelenésének szempontjából [5,8].

Tanulmányunk fő célkitűzése tehát az volt, hogy meg-

Dr. Máthé Lehel  
540318 Marosvásárhely - Târgu Mureș  
Al. Carpați 33C/45  
E-mail: mathelehel@yahoo.com.au

próbáljuk felmérni, melyek azok az ACEI-egyéb szer interakciók, illetve önálló kockázati tényezők, amelyek elősegítik a hiperkalémia kialakulását.

A szakirodalmi adatok alapján elsősorban a szívelégtelenségben illetve magasvérnyomás-betegségben szenvedő és ACEI kezelésben részesülő páciensek eseteire fektettünk nagyobb hangsúlyt [6, 9, 11].

## Eredmények

A tanulmány során összesen 325 felnőtt beteg adatait vizsgáltuk. Az esetek 15,38%-ban, azaz mintegy 50 páciensnél találtunk a fentebb megadott meghatározás szerint hiperkalémiás értékeket. A továbbiakban ez az 50 beteg jelentette a vizsgálatunk anyagát.

A magas kálium értékkel rendelkezők demográfiai adatait az alábbi (1. táblázat) tartalmazza.

A továbbiakban a kockázati tényezőket felosztottuk, úgy, mint beteg-, betegség- illetve kezelésfüggő tényezők, és ennek függvényében próbáltuk a hiperkalémiával való összefüggéseket megvilágítani.

A betegfüggő kockázati tényezők közül kiemelkedő jelentőséget mutatott az életkor, ugyanis a 65 év feletti páciensek esetében, főként nőknél magasabb volt a hiperkalémia előfordulása: a vizsgálatba bevont 22 nőbeteg közül csak 5 volt 65 év alatti, míg férfiak esetében is csak tízen tartóznak ebbe a korcsoportba.

A betegséggel összefüggő kockázati tényezők megállapítása érdekében elsősorban meghatároztuk a leggyakoribb kardiológiai diagnózisokat, illetve a hozzájuk társuló leggyakoribb társbetegségeket (2. táblázat).

Amint a fenti táblázatból is látható, a leggyakoribb kardiológiai diagnózis a magasvérnyomás-betegség és a szívelégtelenség volt. A hiperkalémia létrejöttét ugyanakkor úgy tűnik, hogy elősegítette a diabetes mellitus és az egyes vesebetegségek egyidejű fennállása is.

A betegségek feltérképezését követően elemeztük, hogy az egyes esetekben hány gyógyszerből álló társítással voltak kezelve a páciensek. Az előzőekben említett szakirodalmi adatoknak megfelelően mi is azt tapasztaltuk, hogy

1. táblázat. A hiperkalémiát mutató páciensek demográfiai adatai

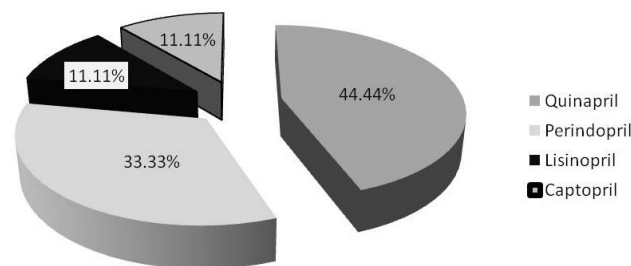
Mutató	Számérték	%
Nem		
Nő	22	44
Férfi	28	56
Életkor		
65 év alatti	15	30
65 év feletti	35	70

2. táblázat. A leggyakoribb kardiológiai kórismek és társbetegségek

Diagnózis	%
Koszorúér-betegség	50%
Hipertónia	70%
Szívelégtelenség	52%
Ritmuszavar	30%
Billentyűhiba	22%
Perifériás érbetegség	20%
Stroke	6%
Diabetes mellitus	42%
Vesebetegség	36%
Májbetegség	26%
Egyéb	68%
Obezitás	18%

a nagyszámú (6-nál több) gyógyszerből álló terápiai sémák önálló rizikótényezőnek foghatók fel. Esetünkben a betegek több mint fele (56%) kapott egyidejűleg hatnál több gyógyszert.

A kezelés tekintetében ugyanakkor elemeztük, hogy az egyes gyógyszertársítások gyakoribbak-e a hiperkalémiát mutató pácienseknél. Az ACEI kezelés szempontjából tekintve érdekes észrevétel, hogy a 275 normokalémiás beteg esetében 23%, míg a hiperkalémiások esetében 100%-ban alkalmaztak ebbe a csoportba tartozó szert. Az derült ki, hogy a magas káliumszint kiváltásáért leginkább felelősnek tekinthető az ACEI-Spironolacton társítás, hiszen a tanulmányba bevont 50 beteg közül 71% részesült ebben a társított kezelésben. Miközben mindannyian kaptak ACE inhibitor, a kalémia értéke jelentősen magasabb is volt abban a csoportban, akik társítva spironolactont is kaptak: a spironolactont nem szedők esetében a kalémia értéke 5,2-6,9 közötti tartományba, míg a spironolacton társítás esetén a 7,1-8,4 tartományba esett. A gyógyszeres interakcióknak köszönhető mellékhatás, azaz a hiperkalémia annál is jelentősebben mutatkozott, ha a társbetegségek között megjelent a cukorbetegség. A leggyakrabban alkalmazott ACEI-k spironolactonnal való társításban a quinapril, perindopril, lisinopril és a captopril voltak (1. ábra).



1. ábra. Az ACEI előfordulásának gyakorisága hiperkalémiás betegekben

Összegzésképpen tehát elmondható, hogy a hiperkalémiával összefüggésbe hozható kockázati tényezők közül a legfontosabbak a 65 év feletti kor, a cukorbetegség, a vesebetegség, valamint a 6 gyógyszernél nagyobb számú terápiás kezelés, főként, ha ebben ACEI-spironolacton társítás is megjelenik.

## Megbeszélés

A szakirodalomban eddig megjelent hiperkalémiára vonatkozó eredmények általában alacsonyabb előfordulást (11%) mutattak, mint esetünkben. Ezért tervezünk egy prospektív kohort vizsgálatot elkezdni, felderítendő az eltérések esetleges okait.

Tanulmányunk során azt tapasztaltuk, hogy egyéb hatások mellett a gyógyszeres társítások gyakran okoznak nem kívánatos hatásokat – jelen esetben hiperkalémiát. Az interakciók és a hajlamosító kockázati tényezők ismerete és helyes kezelése jelentősen lecsökkentheti ezen mellékhatások megjelenését.

## Irodalom

1. Amir O., Hassan Y., Sarriff 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. Corsonello A., Pedone C., Incalzi R.A. - *Age related pharmacokinetic and pharmacodynamic changes and related risk of adverse drug reactions*, Curr Med Chem, 2009, 17:571-584
3. Cruz C. S., Marcilio S. - *Hyperkalemia in congestive heart failure patients using ACEI and spironolacton*, Nephrol Dial Transplant, 2003, 18:1814-1819.
4. Farrell V.M., Hill V.L., Hawkins J. B. et al - *Clinic for identifying and addressing polypharmacy*, Am J Health Syst Pharm, 2003, 60:1830-1835.
5. Hajjar E.R., Cafiero A. C., Hanlon J.T. - *Polypharmacy in elderly patients*, Am J Geriatr Pharmacother, 2007, 5:345-351.
6. Hansten P. D., Horn J.R. - *Managing clinically important drug interactions*, BMJ, 2007, 12:1630-1635.
7. Palmer B. - *Managing hyperkalemia caused by inhibitors of the renin-angiotensin-aldosterone system*, N Eng J Med, 2004, 351:585-592.
8. Planton B., Edmund J.L. - *Strategies for reducing polypharmacy in older adults*, J Geront Nurs, 2009, 1:1-5.
9. Reardon L. C. - *Hyperkalemia in outpatients using ACEI - How much should we worry?*, Arch Intern Med, 2008, 158:26-32.
10. Sicca D. A. - *ACEI side effects: physiologic and non-physiologic considerations*, J Clin Hypertens, 2004, 6:410-416.
11. Stevens M., Dunlay R. - *Hyperkalemia in hospitalized patients*, Int Urol Nephrol, 2000, 32:177-180.
12. Wrenger E., Muller R., Welte T. et al. - *Interaction of spironolactone with ACEI or ARB: analysis of 44 cases*, BMJ, 2003, 327:147-149.