

# KETOSTERIL - jedna z možných příčin hypereozinofílie

MUDr. Palfiová A.

**Logman a.s.**  
ISO 9001:2000



# Obsah

1. Úvod.
2. Nežiadúce účinky liekov.
3. Vedľajšie účinky liekov.
4. Liekové interakcie.
5. Ketosteril a eozinofily.
6. Záver.



# Farmakoterapia

- Cieľom je optimálne zasiahnúť do etiopatogenézy choroby, z medicínskeho aspektu subjektívne uľahčiť ťažkostiam pacienta.
- Z aspektu zásahu do chorobného procesu - farmakoterapia etiologická, patogenetická, symptomatická, substitučná, kombinácia liečiv.
- Aplikácia liečiv lokálne a celkove.

# Nežiadúci účinok liekov

- Škodlivá alebo nechcená reakcia, ktorá vzniká po podaní obvyklej dávky lieku v indikácií profylaktickej, diagnostickej alebo terapeutickej.
- Faktory pacienta - ochorenia obličiek, pečene, imunokompetencia, starší pacient.
- Enzýmové abnormality - vrodené, získané. Zvýšená indukcia enzýmovej aktivity, má za následok znižovanie základného účinku ďalšieho farmaka, vedie často k predávkovaniu.
- Zmena vo väzbe v organizme - proteíny plazmy - hypoalbuminémia - zvýšená neviazaná frakcia - toxický efekt, napr. fenylobutazón - kumarínové antikoagulancia.



# Nežiadúci účinok liekov



Polčas antibiotík v sére u ľudí - v hodinách		
Látka	Bez poškodenia funkcie obličiek	Oligúria
Penicilín G	0,5	7 - 11
Tetracyklín	8,5	57 - 108
Kolistín	2,5	72 - 96

Rizikové faktory - lieku ( toxicita molekuly ), pacienta ( genetická predispozícia ), iné faktory - aplikačná cesta, lieková forma, pomocné látky, dávkovanie, kombinácia, indikácia.

# Nežiadúci účinok liekov

- Perorálne prípravky Fe:
  - GIT dyskomfort - pocit plnosti a tlaku v nadbrušku, nechutenstvo, nauzea, hnačka, kovová chuť v ústach a čierna stolica, čierny povlak na zuboch
- Parenterálne Fe:
  - Lokálna alergická kožná reakcia a bolestivosť v mieste aplikácie, po i.m. trvalé hnedasté sfarbenie podkožia,

Celková reakcia s prejavom hypotenzie, slabosti, urtiky, cefalea, horúčkovitá a anafylaktoidná reakcia.
- Heparín:
  - Krvácanie, trombocytopenia.
- Erytropoetín :
  - vzostup arteriového tlaku s možnou hypertenznou krízou, trombotické a vaskulárne komplikácie, „flu-like“ syndróm.
- Inzulinoaterapia:
  - Hypoglykémia, lokálne alergické reakcie, lipodystrofia, rezistencia na inzulín, prírastky telesnej hmotnosti.
- ATB: enterokolitída, kožný raš, refluxná ezofagitída, kandidové superinfekcie, hepatotoxický účinok.

# Vedľajší účinok liekov

- Každá reakcia na podaný liek mimo jeho hlavného farmakodynamického efektu. Výsledný efekt vedľajšieho účinku môže byť žiadúci alebo nežiadúci, napr. antihistaminiká - hypnotický efekt ( Dithiaden ).
- Nežiadúca udalosť - každá nežiadúca škodlivá reakcia prítomná v priebehu podávania lieku: INTOLERANCIA - nízky prah pre vznik normálnej farmakologickej odpovede, IDIOSYNKRÁZIA- geneticky determinovaná kvalitatívne odlišná reakcia, ALERGIA- imunologicky spostredkovaná reakcia, PSEUDOALERGIA- podobná klinická manifestácia ako pri alergii bez imunologickej špecificity.

# Lieková interakcia

- Vzniká vzájomným pôsobením liečiv na rôznych miestach v organizme, kvantitatívne alebo kvalitatívne mení celkovú odpoveď organizmu.
- Negatívny dôsledok kombinovanej liečby, súčasť liekového rizika.
- Vzniká na úrovni farmaceutickej, farmakokinetickej, farmakodynamickej.
- Faktory: Dlhodobá liečba, nesprávne dávkovanie, kombinácia farmák, prídavná samomedikácia, sociálna non compliance.



# Lieková interakcia

## - najčastejšie príčiny vzniku

- Polypragmázia - iracionálna preskripcia
- Polymorbitida - priority terapie.
- Etablované kombinácie - CHRZ, sepsa, polytrauma, TBC: nutná selekcia liekov.
- Chronická choroba - CHRZ, DM, RA.
- Dĺžka terapie - abúzus.
- Nevhodné návyky - non compliance pacienta.



# Interakcie liečiv s potravinami



- Blokátory kalciového kanála - grapefruitový džús: zvýšenie biologickej dostupnosti, inhibícia „first-pass“ metabolizmu.
- Digitalis - škorica: zvýšená toxicita digitalisu.
- TTC - mliečne produkty, železo, antacidá: zhoršenie absorpcie TTC.
- Benzodiazepíny - kofeín: antagonizovanie anxiolytického účinku.

# Ketosteril

- V r. 1986 podaný 1x ako látka ktorá viaže fosfát a je schopná znížiť PTH u dialyzovaných pacientov.
- Obsahuje esenciálne AMK ( lyzín, treonín, histidín, tyrosín), alfa-hydroxyanalógy esenciálnych AMK ( ketoleucín, ketoalanín, ketovalín, hydroxymethionín) vo forme soli vápnika.
- Zlúčeniny sú v organizme enzymaticky transformované na zodpovedajúce L-AMK za súčasného odbúrávania močoviny.
- V kombinácii s nízkoproteínovou diétou umožňuje prívod esenciálnych AMK, reutilizáciu dusíkatých katabolitov, proteoanabolizmus pri súčasnom poklese sérovej močoviny, zlepšuje N bilanciu.

# Ketosteril



- 1 tbl obsahuje:
  - alfa-ketoanalóg izoleucínu 67 mg
  - alfa-ketoanalóg leucínu 101 mg
  - alfa-ketoanalóg fenylalanínu 68mg
  - alfa-ketoanalóg valínu 86 mg
  - alfa-hydroxyanalóg DL-metionínu 59 mg
  - L-lyzín monoacetát 105 mg
  - L-treonín 53 mg
  - L-tryptofán 23mg
  - L-histidín 38mg
  - L-tyrozín 30mg
  - Obsah vápnika 1.25 mmol - 50mg
  - Obsah dusíka 36 mg

# Ketosteril



- Pri súčasnom užívaní s TTC, chinolónmi, Fe, fluoridmi - vytvárajú s vápnikom málo rozpustné zlúčeniny - zmena v absorpcii a metabolizme na L-AMK.
- Opatrnosť pri súčasnom užívaní kardioglykozidov - Digoxín - riziko arytmie - možné zvýšenie koncentrácie sCa - časté laborat. kontroly ionogramu.
- Pre obsah fenylalanínu je KI pri dedičnej fenylketonúrii.

# Ketosteril - indikácie použitia

- Chronická choroba obličiek - pri diétach šetriacich denný príjem bielkovín v potrave s renálnou insuficienciou - zachovanie reziduálnej obličkovej funkcie, spomalenie progresie ochorenia.
  - Nefrotický syndróm - polymorfnej etiolog.
  - Diabetická nefropathia
- Kompenzácia strát AMK strácajúcich sa cez dialyzačnú membránu, zabránenie rozvoja katabolizmu HD pacienta.

# Eozinofily

- Eozinofily - granulocyty odvodené z rovnakých progenitorových buniek ako monocyty-makrofágy, neutrofilny a bazofily.
- Diurnálny výkyv - nepriamo úmerný koncentrácii kortizolu v krvi: vrchol - noc, minimum - ráno.
- Cirkulačný polčas: 6 -12 hod.
- Lokalizácia: Horné cesty dýchacie, GIT trakt, Koža, Maternica.
- Počet eozinofilov v periférnej krvi  $> 0,35 \times 10^9 / l$ :
- Počet eozinofilov v periférnej krvi  $> 1,5 \times 10^9 / l$ : hypereozinofília.

# Ochorenia združené s eozinofíliou

- Ochorenia väziva, vaskulitídy, granulomatózy
- Imunitné choroby.
- Endokrinné poruchy - hypofunkcia nadobličiek.
- Ďalšie príčiny - cirhóza, familiárna eozinofilia,
- Primárne/idiopatické hypereozinofilné syndrómy.
- Alergické/atopické choroby. Parazitárne choroby.
- Nádory. Leukémie a myeloproliferatívne choroby.
- Kožné choroby.
- **L-tryptofán - eozinofilná lieková reakcia.**

# Ketosteril jedna z možných príčin hypereozinofílie

- 57r.pacient prijatý za účelom renálnej biopsie pre idiopatický nefrotickým sy - KVB 7g/24hod - diéta Š35 - Ketosteril.
- Eozinofily pred začatím užívania Ketosterilu - 4% dif. KO.
- Pri užívaní 6-8 tbl Ketosterilu denne vzostup Eoz 8...13%.
- Renálna biopsia - Obraz glomerulárnych zmien membránoproliferatívneho charakteru s výraznou leukocytózou a s nápadným zastúpením eozinofilných leukocytov, pripomínajúci až obraz eozinofilnej glomerulonefritídy.
- Punktát KD bez dôkazu eozinofilnej leukémie, onkomarkery GIT negat., stolica na parazity negat, serológia na parazity negat., ELFO bielkovín v sére.

# Ketosteril jedna z možných príčin hypereozinofílie

- Spirometria - OVP ľahkého st. RTG sn. hrudníka - Fluidothorax l. sin.
- Pre suponovanú eozinofilnú liekovú reakciu v dôsledku užívania tryptofánu - súčasť Ketosterilu - 1 tbl obsahuje 23mg, bol vynechaný z liečby s následným poklesom Eoz: 2.20...0.34% pri prepustení.
- Vedľajší účinok je často nežiadúcou reakciou, nežiadúca reakcia je vždy vedľajším účinkom lieku.

# Záver

- Výber a hodnotenie lieku je dynamický proces, má dodržiavať striktne etické normy.
- Bezpečnosť lieku je potrebné posudzovať v súlade s novými poznatkami v medicínskych vedách.

„Nemám rád predovšetkým dva druhy chorôb, tie ktoré vznikajú prirodzene a tie, ktoré spôsobujú lekári“.

Napoleon Bonaparte

Ďakujem za pozornosť.

MUDr. Palfiová A.

**Logman a.s.**  
ISO 9001:2000

