

ИНТЕРФЕРЕНЦА НА ЛЕКОВИ СО ЛАБОРАТОРИСКИ АНАЛИЗИ

Поради сè попрогресивниот развој на медицинските науки воопшто, откривањето на сè понови и понови типови на лекови, но и развојот на лабораториската медицина, сè повеќе се наметнува потребата од следење на појавата на интерферирање на медикаментозната терапија со биохемиските анализи, наменети за побрза и поточна дијагностика, но и за мониторирање на ефектите од спроведената терапија.

При интерпретирањето на резултатите од лабораториските анализи воопшто, секогаш треба да се има предвид фактот дека е голем бројот на лековите кои влијаат врз вредностите на биохемиските параметри како лабораториски резултати, доколку самата биохемиска анализа се изведува во периодот додека трае медикаментозната терапија.

Целта на овој преглед е практично да се актуелизира значењето на појавата на влијанието на медикаментозната терапија врз резултатите од лабораториските анализи со посебен осврт на наопходното внимание што треба да се вклучи при интерпретирањето на резултатите во секојдневната лекарска пракса.

Влијанието на лековите е поделено во две групи на ефекти:

- **биолошки** ("in vivo")
- **аналитички** ("in vitro")

Биолошкиот ефект ("in vivo") се манифестира со директното влијание на лекот врз поедини метаболни процеси во организмот што може да биде и цел на терапијата но може да биде и непожелен нузеефект (хепатотоксичност, нефротоксичност, леукоцитопенија, хипергликемија...).

Со оглед на тоа што постојат доста разнообразни механизми во рамките на овој тип на ефекти, мошне е комплицирано и нивното класифицирање во поедини групи или категории, за подобра прегледност и практична примена во рутинската лабораториска дејност.

За подобро разбирање на оваа група на механизми на дејствување на лековите, мошне е значајно доброто познавање на биохемиските процеси од целокупниот метаболизам (не само на основните биохемиски групи како јаглените хидрати, липидите и протеините, туку и метаболизмот на електролитите, хормоните и сл.), како и фармакодинамските и фармакокинетичките карактеристики и дозата на аплицираниот лек. Познавањето на активноста на лековите е од значење предсè поради нивниот афинитет за врзување со албумините во серумот (како најзастапени протеински носачи), афинитетот за врзување со поедини ткива, како и нивната растворливост и биотрансформација.

Посебно значајно внимание се обрнува на активноста на ензимите во сите овие процеси, со оглед на фактот што е голем бројот на лековите чијшто примарен фармаколошки ефект се манифестира токму преку директното влијание врз активноста на одредени ензими. Конкретен пример за ваков ефект се АЦЕ (ангиотензин конвертирачки ензим) инхибиторите. Но влијанието врз активноста на ензимите може да биде и нузефект, како пример се одредена група на транкилизатори и антиепилептици кај кои како нузефект се јавува индукција на ГГТ (гама глутамил трансфераза).

Без оглед на бројноста на механизмите на ефектите од оваа група, добиените лабораториски параметри укажуваат на промени во организмот кои се директно предизвикани од употребата на лековите. Поради тоа резултатите од изработените параметри (анализи) не се интерпретираат како погрешни или невалидни, но притоа треба да се сигнализира до ординирачкиот лекар дека добиениот резултат е под влијание на медикаментозна терапија.

Аналитичкиот механизам на влијание ("in vitro") е најчесто застапен и претставува хемиска интерференца на лекот со најразлични хемиски реагенси при изведбата на биохемиските анализи, што може да доведе до лажно високи и лажно ниски вредности на испитуваните параметри.

Овој механизам на дејство се должи на физичко - хемиските својства на лековите и нивните метаболити, како и физичко - хемиските карактеристики на биохемиските реагенси за изработка на анализите.

Најчест механизам е оксидо-редукциската активност на лекот или неговиот метаболит (пр. аскорбинска киселина и нејзино влијание врз одредување на холестеролемија, триглицеридемија, биохемиски анализи на урина и сл).

Други типови на аналитичка интерференца се влијание врз ензимската каталитичка активност или врз текот на имунохемиската реакција, како и компетитивност на лекот со испитуваниот параметар поради сличност во хемиската структура.

За разлика од биолошките интерференци, добиените резултати од лабораториските параметри при оваа група на интерференци, се интерпретираат како лажно високи или лажно ниски, со евентуално предупредување до ординирачкиот лекар за аналитичкиот тип на влијание на лекот.

Токму поради големата бројност на механизмите на интерферирање на лековите со најразличните типови на лабораториски анализи, при упатувањето на пациентот во лабораторија, или при земањето на примерокот за анализа (крв или урина), но исто така и при интерпретирањето на лабораториските резултати, секогаш треба да се внимава и да се назначи дали и каква медикаментозна терапија прима пациентот. Притоа е пожелна консултација со доктор специјалист по медицинска биохемија.

Заради полесно ориентирање како и поадекватно интерпретирање на лабораториските резултати, кон текстот се приложени табели со најчесто изведувани лабораториски анализи и типови на лекови со нивно биолошко и аналитичко влијание на точно одредена биохемиска анализа.

Со оглед на огромниот број на ваквите од лабораториската рутинa добиени податоци, од практичен аспект во табеларниот приказ се застапени само некои од најчесто изведувани рутински лабораториски анализи и лековите кои интерферираат при нивнта изведба.

АНАЛИЗА	примерок	<i>f</i>	биолошки (in vivo) интерференции	аналитички интерференции
Крвна слика	крв		метамизол (аналгин), нестероидни антиревматици,	
Тромбоцити	крв	↓	синтром, пелентан, салицилати !	
Хемоглобин	крв	↑	хиперлипидемија, парапротеинемија	
Гликемија	серум	↑	кортикостероиди, индометацин, литиум, фенотиазин. диуретици,	алдактоне, тиазидни диуретици,
		↓	антихистаминици, аспирин, алкохол, опијати MAO инхибитори	фенацетин, метилдопа, фенилбутазон, аспирин аминопирин, аскорбинска к.
Глукозурија	урина			салицилати, метилдопа, аскорбинска киселина, цефалоспорини, парацетамол, тетрациклини, пеницилини !
Креатинин	серум	↑	цефалоспорини, нефротоксични лекови,	хипергликемија, ацетон, аскорбинска киселина, хипербилирубинемија
У р е а	серум	↑	хлорамфеникол, хлорпромазин, флуориди, фенацетин, фенилбутазон	тимол, аминофенол, х е м о л и з а
Мокрачна киселина	серум	↑	салицилати, кофеин, теофилин, теобромин	пеницилин, леводопа,
Триглицериди	серум	↑	бета блокатори, вит. D, орални контрацептиви антиепилептици, глюкокортикоиди	метил допа, аспирин, баралгин, фенацетин, фенилбутазон, аминопирин
		↓	аскорбинска киселина	аскорбинска киселина, хепарин
Холестерол	серум	↑	сулфонамиди, тиазиди, антиепилептици, АСТН, ацетисал, алопуринол,	метил допа, аспирин, баралгин, фенацетин, фенилбутазон, аминопирин
		↓	аскорбинска киселина, естрогени хормони	аскорбинска киселина, хепарин

АНАЛИЗА	примерок	f	биолошки (in vivo) интерференции	аналитички интерференции
Вкупни протеини	серум	↑	инсулин, прогестерон, орални контрацептиви, ангиотензин, диуретици	
Уринарни протеини	урина 24 ч.	↑	антибиотици, салицилати антиревматици, вит. D, препарати на железо, кортикостероиди, рентгенски контрасти	чаеви, витамински препарати
Албумини	серум	↑	ацетисал, естрогени хорм. орални контрацептиви, ниацин, циклофосфамид	
Билирубин	серум	↑	хемолиза хепатотоксични лекови	хемолиза
Железо	серум	↑	хемолитичка анемија, хиперпирексија, акутни и хронични инфекции, автоимуни заболувања, орални контрацептиви препарати на железо	EDTA, декстран, препарати на железо хемолиза !
ASAT ALAT	серум	↑	ацетисал, индометацин, антибиотици, метил допа орални контрацептиви MAO инхибитори	аскорбинска киселина, еритромицин, парацетамол, изопреналин, изонијазид метил допа, лево допа
γ - GT	серум	↑	алкохол барбитурати	
α - АМИЛАЗА	серум	↑	салицилати, кодеин, кортикостероиди, фенилбутазон, тетрациклини, морфин, орални контрацептиви	хлориди, панкреозимин,
LDH (лактат дехидрогеназа)	серум	↑	ацетисал, сулфонамиди, рентгенски контрасти, нитрофурантоини, дикумаролски препарати анестетици	
СРК (креатин киназа)	серум	↑	антибиотици, инсулин, дигоксин, алкохол, барбитурати, орални контрацептиви, интрамускулни инекции!	хиперлипидемија, хемолиза, билирубин,
Калиум	серум	↑	хепарин, пеницилин, тетрациклини, литиум, пропранолол,	
		↓	тиазидни диуретици, инсулин*	

УРИНАРНИ АНАЛИЗИ

Изглед

Боја

Витамини - Б, Рифампицин

рН

Аскорбинска киселина

Специф. тежина

Гликоза

лажна глукозурија

Парацетамол, Аскорбит,
Пеницилини,
Ацетисал, Цефалоспорини,
Фенацетин

Протеини

лажно позитивен

Витамински препарати

Уробилиноген

Билирубин

лажно позитивен

Фенотијазини, Рифампицин

Кетони

лажно позитивен

Леводопа, Изонијазид, Салицилат

Нитрити

Седимент *

крстали

Сулфонамиди, Хинолони,

Литература:

1. Sonntag O, Scholer A.

Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies.

Ann Clin Biochem 2001 Nov;38(Pt 6):731

2. Meng QH, Irwin WC, Fesser J, Massey KL

Interference of ascorbic acid with chemical analytes.

Ann Clin Biochem 2005 Nov; 42(Pt 6): 475-7.

3. Joseph Boneno, MS, SC(ASCP); Michelle Fokakis, MT(ASCP); Dave Armbruster, PhD, DABCC, FACB, C(ASCP)

Reagent Carryover Studies: Preventing Analytical Error with Open Clinical Chemistry Systems

Lab Med. 2005;36(11):705-710. ©2005 American Society for Clinical Pathology

4. Letellier G, Desjarlais F

Analytical interference of drugs in clinical chemistry: II--The interference of three cephalosporins with

the determination of serum creatinine concentration by the Jaffe reaction.

Clin Biochem 1985 Dec; 18(6): 352-6.

5. Jelic-Ivanovic Z, Majkic-Singh N, Spasic S, Todorovic P, Zivanov-Stakic D
Interference by analgesic and antirheumatic drugs in 25 common laboratory assays.
J Clin Chem Clin Biochem. 1985 May; 23(5): 287-92.

6. Steven C. Kazmierczak, Paul G. Catrou, Donald Boudrau
Simplified interpretative for assesing test interference
Clinical Chemistry 44:11 2347 - 2352 (1998)

7. Anil C. Mehta
Quality Management in Drug Analysis
Analyst, July 1997, Vol. 122 (83R-88R)

8. Gramfeyer D, Bondon M, Manchon M, Levillain P
The influence of bilirubin, haemolysis and turbidity on 20 analytical tests performed on automatic analysers. Results of an interlaboratory study.
Eur J Clin Chem Clin Biochem. 1995 Jan; 33(1): 31-52.

Прашалник за посетителите:

1. Типови на интерференци на лековите со биохемиските анализи се:
 - а). Биохемиски и физиолошки
 - б). Биолошки ("in vivo") и аналитички ("in vitro")
 - в). Физиолошки и хемиски

2. Резултатите од извршените лабораториски анализи со биолошки ефекти на интерференца на лековите се интерпретираат како:
 - а). невалидни
 - б). валидни

3. Некои антиепилептични лекови и транкилизатори предизвикуваат индукција на ензимот ГГТ (гама глутамил трансфераза). Тој ефект на овој тип на лекови е:
 - а). примарен фармаколошки ефект
 - б). нузефект

4. Добиените резултати од лабораториските параметри при аналитичките интерференци, се интерпретираат како:
 - а). валидни
 - б). лажно негативни (ниски вредности), или лажно позитивни (високи вредности)
 - в). сеедно е какви се резултатите

5. Следењето на резултатите од извршените лабораториски анализи е битно:
 - а). само за брза и навремена дијагноза
 - б). за брза дијагностика и мониторирање на ефекти од медикаментозната терапија
 - в). мониторирање на ефекти од медикаментозаната терапија

- 6). Дали присуството на аскорбинска киселина во урината предизвикува лажна глукозурија при биохемиски анализи на урина со индикаторски тестови (ленти):
 - а). да
 - б). не
 - в). нема никакво влијание