

## Παρακολούθηση ασθενούς που παίρνει διουρητικά

Η παρακολούθηση του ασθενούς που παίρνει διουρητικά είναι απαραίτητη για να προλαμβάνεται η εμφάνιση παρενεργειών και ιδιαίτερα των ηλεκτρολυτικών, αλλά και μία ενδεχόμενη μείωση της νεφρικής λειτουργίας (GFR).

Ασθενείς με υπέρταση πρέπει να μετράνε την αρτηριακή τους πίεση κάθε βμηνο ή και πιο συχνά αν είναι αρρυθμιστη ή ασταθής, ενώ ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια πρέπει να εκτιμώνται τουλάχιστον κάθε 6 μήνες ή και πιο συχνά αν η κλινική τους κατάσταση ή τα φάρμακα αλλάξουν.

Αυτά που πρέπει να παρακολουθούνται είναι τα εξής:

- κλινική εκτίμηση της λειτουργικής κατάστασης (λ.χ. στάδιο NYHA καρδιακής ανεπάρκειας),
- κατάσταση της υδρικής ισορροπίας (λ.χ. βάρος σώματος, κεντρική φλεβική πίεση [ΚΦΠ], περιφερικό οίδημα, ορθοστατική υπόταση),
- καρδιακός ρυθμός (λ.χ. ΗΚΓ/μα απαιτείται αν υπάρχει αρρυθμία), καρδιακοί ήχοι και
- κατάσταση θρέψης.

Ασθενείς που βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο για παρενέργειες είναι:

- αυτοί με νεφρική δυσλειτουργία (στάδιο 3 χρόνιας νεφρικής νόσου [XNN] ή GFR 30-59 ml/min),
- άτομα >60 ετών,
- αυτοί που λαμβάνουν συνδυασμούς θεραπευτικών (λ.χ. α-MEA και διουρητικά ή καλιοσυντηρητικά διουρητικά) και
- αυτοί με συνοδά νοσήματα όπως περιφερική αγγειακή νόσο, διαβήτη.

### Πότε πρέπει να γίνεται ο έλεγχος;

Η συχνότητα ελέγχου εξαρτάται από την κλινική κατάσταση του ασθενούς και το είδος του διουρητικού που λαμβάνει.

*Ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια πρέπει να ελέγχονται συχνότερα σε σχέση με εκείνους που είναι υπερτασικοί, διότι είναι πιθανότερο να λαμβάνουν και άλλα φάρμακα, αλλά και επειδή η κλινική τους κατάσταση αλλάζει διαρκώς.*

Οι ασθενείς με **καρδιακή ανεπάρκεια** πρέπει να ελέγχονται για τους ηλεκτρολύτες και τη νεφρική τους λειτουργία πριν την έναρξη των διουρητικών και μετά από μία εβδομάδα λήψης τους. Η κρεατινίνη και οι ηλεκτρολύτες στη συνέχεια πρέπει να ελέγχονται ετησίως σε ασθενείς μικρότερης επικινδυνότητας, όμως αυτοί που είναι σε αυξημένο κίνδυνο πρέπει να κάνουν τον έλεγχο κάθε 6 μήνες. Επιπρόσθετος έλεγχος χρειάζεται κάθε φορά που αυξάνεται η δόση ή όταν αναμένεται αλληλεπίδραση με άλλο φάρμακο που προστέθηκε.

Ασθενείς με **υπέρταση** που λαμβάνουν διουρητικά πρέπει να ελέγχονται ως προς τους ηλεκτρολύτες μέσα σε 4-6 εβδομάδες από την έναρξη της θεραπείας και στη συνέχεια κάθε 6-12 μήνες (εκτός κι αν προκύψει νόσος ή κλινική κατάσταση που ενισχύει την πιθανότητα αλληλεπίδρασης με άλλα φάρμακα).

*Η σπιρονολακτόνη μπορεί να προκαλέσει υπερκαλιαιμία και χρειάζεται ο ασθενής για το λόγο αυτό στενότερη παρακολούθηση. Αυτή ευθύνεται για υπερκαλιαιμία, η οποία μπορεί να είναι ασυμπτωματική ή και επικίνδυνη για τη ζωή. Αυτοί που βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο είναι οι ηλικιωμένοι, οι διαβητικοί και όσοι έχουν επηρεασμένη νεφρική λειτουργία. Τα άτομα αυτά ήδη έχουν μειωμένη αποβολή καλίου δια των νεφρών.*

Φάρμακα που λαμβάνονται ταυτόχρονα με τη σπιρονολακτόνη μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο της υπερκαλιαιμίας. Αυτά περιλαμβάνουν τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSADs), τους α-MEA και την κυκλοσπορίνη. Οι ασθενείς πρέπει να συμβουλευόμαστε νεφρολόγο και να αποφεύγουν τη χρήση τους, όπως και φυτικά προϊόντα που περιέχουν κάλιο, να αποφεύγουν τις τροφές που είναι πλούσιες σε κάλιο (μπανάνες, πορτοκάλια, καρπούζια), όπως επίσης να αποφεύγουν τη χρήση υποκατάστατων του αλάτος ή άλλα προϊόντα που περιέχουν κάλιο.

*Αν κατά τον έλεγχο διαπιστωθεί αύξηση της κρεατινίνης του ορού πάνω από 20% ή μείωση του GFR > 15% θα πρέπει να γίνεται επανεκτίμηση της κατάστασης σε 2 εβδομάδες και αν η νεφρική λειτουργία συνεχίζει να επιδεινώνεται ίσως χρειάζεται η γνώμη του νεφρολόγου.*

Αν το κάλιο κατά την έναρξη της θεραπείας με καλιοσυντηρητικό διουρητικό (σπιρονολακτόνη, αμιλορίδη) είναι  $>5$  mEq/L, χρειάζεται επανέλεγχος μετά από 5-7 ημέρες από τη χορήγηση του φαρμάκου και ο επανέλεγχος πρέπει να γίνεται ανά 5-7 ημέρες, μέχρι να σταθεροποιηθεί το κάλιο. Μετά τη σταθεροποίηση ο επανέλεγχος απαιτείται ανά 6-12 μήνες για τους ασθενείς χαμηλού κινδύνου και ανά 4-8 εβδομάδες για τους ασθενείς υψηλού κινδύνου. Αν το κάλιο βρεθεί  $>6$  mEq/L απαιτείται διακοπή του διουρητικού και συμβουλή του ειδικού.

Απαιτείται στενή παρακολούθηση του ασθενούς που λαμβάνει διουρητικά όταν έχει καρδιακή ανεπάρκεια, όταν υπάρχουν μεταβολές του όγκου ή των ηλεκτρολυτών. Λ.χ. όταν υπάρχουν έμετοι ή διάρροιες λόγω γαστρεντερίτιδας ή τροφικής δηλητηρίασης, διότι:

- ο όγκος του αίματος μειώνεται και μπορεί να επιδεινωθεί η νεφρική λειτουργία,
- τα επίπεδα του καλίου μπορεί να μειωθούν (διάρροια) ή να αυξηθούν λόγω επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας από την υπογκαιμία των εμέτων. Μεταβολές του καλίου μπορεί να προκύψουν από τη λήψη των διουρητικών, των α-MEA και της σπιρονολακτόνης και
- τα επίπεδα της διγοξίνης μπορεί να αυξηθούν λόγω επιδείνωσης της νεφρικής της κάθαρσης και η υποκαλιαιμία μπορεί να αυξήσει την τοξικότητά της (αρρυθμίες).

Η απλή στρατηγική αντιμετώπισης τέτοιας κατάστασης είναι η διακοπή του φαρμάκου και η στενή παρακολούθηση της κατάστασης του όγκου (βάρος σώματος, επίπεδο ενυδάτωσης). Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό για άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια.

Όταν χορηγούνται θειαζίδες σε ασθενείς με **καρδιακή ανεπάρκεια** ελέγχεται η νεφρική λειτουργία και οι ηλεκτρολύτες στην έναρξη και 1 εβδομάδα μετά την έναρξη του διουρητικού. Στη συνέχεια σε 1-2 εβδομάδες κάθε φορά που μεταβάλλεται η δόση, κάθε φορά που υπάρχει νόσηση και όταν είναι ο ασθενής σταθεροποιημένος ανά 3-6 μήνες.

Αν βρεθεί κάλιο  $<3$  mEq/L (ή  $<4$  mEq/L για ασθενείς αυξημένου κινδύνου), χρειάζεται έλεγχος και αύξηση της πρόσληψης καλίου (τροφές πλούσιες σε κάλιο). Αν διαπιστωθεί αύξηση της κρεατινίνης ( $>20\%$ ) ή μείωση του GFR ( $>15\%$ ) χρειάζεται

επανελέγχος σε 2 εβδομάδες και αν η νεφρική λειτουργία συνεχίζει να επιδεινώνεται απαιτείται η γνώμη του ειδικού.

Όταν χορηγείται **σπιρονολακτόνη** σε άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια απαιτείται εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας και των ηλεκτρολυτών στην αρχή. Αν το κάλιο είναι στην αρχή  $>5$  mEq/L δεν αρχίζει το φάρμακο. Μετά από 5-7 ημέρες από κάθε τιτλοποίηση της δόσης χρειάζεται επανέλεγχος. Μέχρι να σταθεροποιηθεί το κάλιο χρειάζεται επανέλεγχος κάθε 5-7 ημέρες. Αν σταθεροποιηθεί το κάλιο ο επανέλεγχος πρέπει να γίνεται κάθε 6-12 μήνες (οι ασθενείς αυξημένου κινδύνου, όπως οι ηλικιωμένοι, με νεφρική ανεπάρκεια ή καρδιακή δυσλειτουργία πρέπει να επανελέγχονται κάθε 4-8 εβδομάδες).

*Αν διαπιστωθεί κάλιο 5,5-5,9 mEq/L ή σημαντική αύξηση της κρεατινίνης πάνω από τα αρχικά επίπεδα (αλλά κάτω από 2,5 mg/dl), θα πρέπει να μειώνεται η δόση της σπιρονολακτόνης στα 25 mg την ημέρα ή ημέρα παρά ημέρα και να γίνεται έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας συχνά.*

*Αν διαπιστωθεί κάλιο  $>6$  mEq/L ή αύξηση της κρεατινίνης  $>2,5$  mg/dl απαιτείται διακοπή του διουρητικού και η γνώμη του ειδικού.*

Τα **NSADs** κάνουν κατακράτηση  $H_2O$  και ανταγωνίζονται τη δράση των διουρητικών. Η νεφροτοξική δράση τους επιτείνεται από τα διουρητικά, ειδικά αν υπάρχει στην αγωγή και  $\alpha$ -MEA απαιτείται συχνότερος έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας και της αρτηριακής πίεσης. Τα NSADs ανταγωνίζονται τη δράση της σπιρονολακτόνης και μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο υπερκαλιαιμίας και νεφρικής ανεπάρκειας. Ταυτόχρονη χορήγηση  $\alpha$ -MEA αυξάνει αυτόν τον κίνδυνο και πρέπει τέτοιος συνδυασμός να αποφεύγεται.

Οι **θειαζίδες** και τα **διουρητικά της αγκύλης** προκαλούν υποκαλιαιμία, η οποία μπορεί να προδιαθέτει τον ασθενή σε τοξικότητα από τη διοξίνη, ιδιαίτερα αυτόν που έχει ηλεκτρολυτικές διαταραχές (λ.χ. του ασβεστίου, μαγνησίου) και χρειάζεται συχνότερος έλεγχος του καλίου όταν τα φάρμακα αυτά λαμβάνονται μαζί.

Η σπιρονολακτόνη μπορεί να αυξήσει στο πλάσμα τη συγκέντρωση της διοξίνης και να οδηγήσει σε τοξικότητα από αυτή. Ασθενείς με το συνδυασμό αυτό χρειάζονται στενή παρακολούθηση.

Οι **α-MEA** προκαλούν το σύνδρομο της πρώτης δόσης όταν προστίθεται θειαζίδη στον ασθενή και χρειάζονται προσοχή (εδικά όταν αυτός λάμβανε διουρητικά). Τα διουρητικά ενισχύουν τη δράση των α-MEA, όσο αφορά στην πρόκληση ONB. Ο κίνδυνος αυτός αυξάνει ακόμη περισσότερο αν συνυπάρχει χρήση NSADs και για το λόγο αυτό χρειάζεται στενή παρακολούθηση. Στον ασθενή που λάμβανε α-MEA και προστέθηκε σπιρονολακτόνη υπάρχει αυξημένος κίνδυνος υπερκαλιαιμίας, ιδιαίτερα αν υπάρχει επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας (διατηρήστε τη δόση της σπιρονολακτόνης κάτω από 25 mg/24ωρο και παρακολουθήστε στενά τον ασθενή).

Οι θειαζίδες και τα διουρητικά της αγκύλης προκαλούν υπονατρίαζια και υποκαλιαιμία (πιο συχνά οι θειαζίδες) και η υποκαλιαιμία ευθύνεται στη συνέχεια για αρρυθμίες.

Σε ασθενείς των οποίων η κλινική κατάσταση αλλάζει, απαιτείται εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας και των ηλεκτρολυτών. Υπονατρίαζια συμβαίνει συνήθως σε παρατεταμένη χρήση των διουρητικών, σε ηλικιωμένους και σε αδύνατες γυναίκες, η οποία εκδηλώνεται με λήθαργο, ζάλη, εμέτους αν και η ελαφρά μειωμένο νάτριο συνήθως δεν συνοδεύεται από συμπτώματα.