

## SZKICE KLINICZNE

Mjr lek. MICHAŁ WAWRESZUK, mjr dr med. RYSZARD GAJDOSZ

### ZASTOSOWANIE KAPTOPRYLU U CHOREGO Z NIEWYDOLNOŚCIĄ KRAŻENIA, NADCIŚNIENIEM TĘTNICZYM I CUKRZYCĄ Z NEFROPATIA

(z Oddziału Chorób Wewnętrznych Szpitala Wojskowego w Elku;  
Ordynator: plk lek. G. Szymański  
i z Oddziału Intensywnej Opieki Medycznej tegoż Szpitala;  
Ordynator: mjr dr med. R. Gajdosz)

W ostatnim okresie obserwuje się wzrastające zainteresowanie substancjami hamującymi układ renina-angiotensyna-aldosteron. Od połowy lat pięćdziesiątych znane są analogi angiotensyny II, blokujące receptor w ścianie naczyń krwionośnych, z których najlepiej poznana jest saralazy (2, 3, 6, 9, 11). Konieczność podawania saralazyniy pozajelitowo uniemożliwia wykorzystanie tego leku w przewlekłym leczeniu. Drugą grupę leków stanowią substancje hamujące enzym przekształcający angiotensynę, które znalazły zastosowanie w praktyce klinicznej (7, 8, 13, 15). Pierwszym lekiem z tej grupy (wg 10) jest syntetyczny związek, stosowany doustnie, wprowadzony w r. 1977 do lecznictwa nazwany kaptoprylem (Captopril, Lopirin, Lopiril) lub kapotenem (Capoten). Kaptopryl może być stosowany w różnych postaciach nadciśnienia tętniczego z wyjątkiem pierwotnego aldosteronizmu (5, 11). Nie tylko w leczeniu zaawansowanych, lecz także wczesnych okresów nadciśnienia. Może być stosowany samodzielnie, jako lek pierwszego rzutu, albo w połączeniu z innymi lekami. Szczególnie silnie działa z lekami moczopędnymi i lekami blokującymi kanał wapniowy. Wykazuje przewagę nad innymi lekami rozszerzającymi naczynia, ponieważ nie powoduje przyspieszonej czynności serca, nie wywołuje również hipotonii ortostatycznej (1, 11). Kaptopryl jest zalecany u chorych w wieku starszym, nie powoduje niekorzystnego działania na ośrodkowy układ nerwowy, nie działa depresyjnie na mięsień sercowy, nie zmniejsza przepływu wieńcowego i nerwowego.

Zmiany hemodynamiczne w trakcie stosowania kaptoprylu poprzez zmniejszenie ciśnienia napełniania komór, ciśnienia w tętnicy płucnej, rozszerzenie tętnic, obniżenie oporu obwodowego i ciśnienia tętniczego wyrażają się wzrostem objętości skurczowej i minutowej serca.

W ciężkiej i przewlekłej niewydolności krążenia kaptopryl może być stosowany jako lek uzupełniający leczenie klasyczne, także jako

jedyny lub w skojarzeniu z lekami moczopędnymi w umiarkowanej i lekkiej postaci niewydolności krążenia.

Kojarzenie glikozydów naparstnicy z kaptoprylem i azotanami powoduje działanie na trzy podstawowe mechanizmy pracy serca: obciążenie przed sercem (azotany), kurczliwość (digoksyna) i obciążenie poza sercem (kaptopryl). Leki sodopędne zmniejszają obciążenie przed i poza sercem.

Kaptopryl ma korzystne działanie na metabolizm węglowodanów, polegające na zwiększeniu wrażliwości tkanek obwodowych na insulinę (4, 12). Zwiększa obwodowy metabolizm glukozy, prawdopodobnie głównie poprzez układ kinin (12).

#### Opis przypadku

B. P., 64-letni chory (hist. chor. 2247/670), z rozpoznaniem od kilkunastu lat nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą z nefropatią, w czasie ostatnich dwóch lat wielokrotnie leczony szpitalnie z powodu nawrotów zaostrzenia niewydolności krążenia, ostatnio w związku z niewydolnością krążenia i nadciśnieniem tętniczym opornymi na dotychczasowe leczenie przyjmował następujące leki w podzielonych dawkach na dobę: furosemid 200 mg, werospiron 30 mg, izoptyna (werapamil) 240 mg, minipres 10 mg, difutrat 120 mg, insulina lente 28 j., semilente 28 j., maxirapid 12 j., trental 1200 mg, sole asparaginianu potasowego i magnezowego 750 mg).

Chory odczuwał znaczne osłabienie, zmniejszenie zdolności wysiłkowej (męczył się po przejściu kilku — kilkunastu metrów), duszność spoczynkową nasilającą się nad ranem z towarzyszącym kaszlem, bóle dławicowe podczas wysiłków oraz bóle mięśni podudzi o charakterze chromania przestankowego.

Stan chorego dość ciężki. Oddech przyspieszony: płytki do 26/min. U podstawy płuc odgłos opukowy przytłumiony, rzęzenia drobnobańkowe. Granice serca poszerzone w całości, czynność serca miarowa 105/min. RR 220/130 mm Hg. Brzuch wysklepiony nad poziomem klatki piersiowej z objawami obecnego płynu, wątroba wystaje na 2—3 palce poprzeczne spod prawego łuku żebrowego. Obrzęki stóp i podudzi. Osłabienie tętna na tętnicach grzbietowych stóp.

OB 28 mm/h. Morfologia krwi: krw. czerw. 4,41 T/l (4 410 000/ $\mu$ l), Hb 8,05 mmol/l (13,2 g/dl), Ht 42%, krw. białe 9,4 G/l (9 400/ $\mu$ l), podz. 0,68 (68%), limf. 0,28 (28%), kwasochł. 0,03 (3%), mon 0,01 (1%), płytki krwi 110 G/l (110 000/ $\mu$ l), kreatynina 265,2  $\mu$ mol/l (3,0 mg%), mocznik 22,4 mmol/l (135 mg%), cukier 7,90 mmol/l (141 mg%), cholesterol 5,16 mmol/l (200 mg%), lipidy całkowite 4,2 g/l; transaminazy, elektrolity (Na, K), kwas moczowy, bilirubina, fosfataza zasadowa, białko całkowite (i jego frakcje), czas i wskaźnik protrombinowy w granicach normy. W badaniu ogólnym moczu ślad cukru, zmienne ilości białka — w zbiorce moczu stwierdzono utratę do 1,9 g na dobę. Badanie radiologiczne klatki piersiowej w trzecim dniu leczenia (wcześniej nie wykonano z przyczyn technicznych) wykazało serce o znacznie powiększonej lewej komorze, już bez zaburzeń krążenia płucnego. Elektrokardiogram (w pierwszym dniu leczenia); rytm zatokowy 96/min., zgodność elektryczna ze skróceniem w prawo dookoła podłużnej osi serca, znamiona przeciążenia lewej komory i niedokrwienia ściany przedniobocznej.

Choremu zalecono leżenie w łóżku, dietę cukrzycową z ograniczeniem soli. Prowadzono kontrolę ciśnienia tętniczego (co 2—3 godziny) dobową zbiórkę moczu (z bilansem wodnym), codziennie pomiar ciężaru ciała, badania stężenia elektrolitów w surowicy, cukru (i w moczu), kreatyniny, mocznika co 1—2 dni. W leczeniu farmakologicznym stosowano dotychczasowe leki (podane wyżej w leczeniu ambulatoryjnym zwiększając dobową dawkę minipresu do 20 mg/dobę, difutratu do 180 mg/dobę oraz dodatkowo furosemid dożylnie 20—40 mg/dobę przez pierwsze 3 dni (uzyskano dobową diurezę 1,5—2 litrów). W związku z obecnym zapaleniem gardła włączono penicylinę prokainową 2 400 000 j.m., którą zmniejszono do 1 200 000 j.m. w trzeciej dobie leczenia (z powodu utrzymujących się biochemicznych wskaźników niewydolności nerek w kolejnych badaniach). Nie stosowano glikozydów naparstnicy z braku możliwości badań stężenia naparstnicy w surowicy i zagrożenia zatruciem przy niewydolnych nerkach. Uzyskano przejściową poprawę stanu chorego, zmniej-

szenie objawów niewydolności krążenia i normalizację ciśnienia tętniczego (160/90 mm Hg).

W 12—14 dniu leczenia wystąpił nawrót osłabienia, duszności spoczynkowej ze zwiększeniem zastoju nad płucami i podwyższeniem ciśnienia tętniczego (230/110 mm Hg). Zastosowano kaptopryl, początkowo w dawce 6,25 mg na dobę. Odstawiono werošpiron, pozostałe leki stosowane doustnie utrzymano. W pierwszym dniu wystąpiło obniżenie ciśnienia tętniczego do 140/90 mm Hg. Po kilku dniach od włączenia kaptoprylu ustąpiła duszność, stwierdzono znaczne zmniejszenie zastoju nad płucami, ciśnienie tętnicze było dobrze kontrolowane. Dawkę kaptoprylu przez dwa tygodnie stopniowo zwiększano do 150 mg na dobę, furosemid zmniejszono do 120 mg i izoptynę do 120 mg na dobę. W pierwszym tygodniu stosowania leku stwierdzono wzrost stężenia kreatyniny w surowicy do 380,1  $\mu\text{mol}$  (4,3  $\text{mg}^{\text{0}}_{\text{0}}$ ), mocznika do 33,4 mmol (200  $\text{mg}^{\text{0}}_{\text{0}}$ ), w dalszym okresie nastąpił spadek ich stężeń do wartości wyjściowych. W czasie pierwszych dwóch dni stosowania kaptoprylu dobową ilość moczu była mniejsza (400—500 ml), później prawidłowa (1,5—2 l). W badaniach krwi nie obserwowano neutropenii. Białkomocz uległ zmniejszeniu do 1,3 g na dobę. Dawkę insuliny zmniejszono o 12 jednostek. Po 39 dniach leczenia wypisano chorego z poprawą, bez duszności i bólów dławicowych (w ekg zmniejszenie zmian ST-T) ze zwiększeniem zdolności do wysiłku, z ciśnieniem tętniczym w granicach normy i wydłużonym dystansem chromania przestankowego do 250 m. Leki stosowane w szpitalu przyjmował później i stwierdzano ambulatoryjnie stan ogólny dość dobry. W trzecim miesiącu od hospitalizacji chory nie prowadził oszczędzającego trybu życia, przerwał przyjmowanie kaptoprylu. Stan zdrowia nagle pogorszył się i nastąpił zgon w domu.

### Omówienie

Opisano chorego z niewydolnością krążenia, chorobą wieńcową, cukrzycą, nefropatią z niewydolnością nerek oraz opornym nadciśnieniem tętniczym na dotychczas stosowane leczenie, u którego uzyskano znaczną poprawę po zastosowaniu kaptoprylu. Korzystne okazało się połączenie kaptoprylu z lekami sodopędnymi, lekami blokującymi kanał wapniowy i azotanami. Leczenie to spowodowało zdecydowaną poprawę stanu ogólnego, poprawę wydolności serca i unormowanie ciśnienia tętniczego. Dość nagły spadek ciśnienia tętniczego na początku zastosowania kaptoprylu spowodował przejściowe zwiększenie hiperazotemii (w wyniku zmniejszenia filtracji kłębkowej wskutek wyłączenia regulacyjnego wpływu angiotensyny II) u chorego z nefropatią cukrzycową i niewydolnością nerek bez pogorszenia ich wydolności w dalszym okresie leczenia.

Z badań Taguma (wg 14) wynika, że kaptopryl może znacznie zmniejszyć białkomocz u chorych z nefropatią cukrzycową w okresie niewydolności nerek. W tym przypadku także stwierdzono zmniejszenie utraty białka przez nerki (z 1,9 do 1,3 g na dobę). Stwierdzono korzystny wpływ leku na gospodarkę węglowodanową, zmniejszyło się dobowe zapotrzebowanie insuliny o 12 jedn. Po leczeniu i uruchomieniu chorego wydłużył się dystans chromania przestankowego (korzystne działanie na krążenie obwodowe).

Kaptopryl jest wartościowym lekiem; umiejętnie stosowany jest bezpieczny. Nie powoduje zaburzeń metabolicznych. W porównaniu do innych leków rozszerzających naczynia działa najbardziej fizjologicznie oraz w odróżnieniu od wielu innych leków stosowany w kardiologii poprawia jakość życia leczonych.

## PIŚMIENNICTWO

1. Case D. B. i wsp.: *Am. J. Cardiol.*, 1982, 49, 1944. — 2. Chodakowska J.: Nadciśnienie tętnicze; w książce: *Zarys kardiologii*, pod red. H. Chlebusa i W. Januszewicza. Warszawa 1984. — 3. Cieśliński A.: Nowe metody leczenia niewydolności krążenia; w książce: *Wybrane zagadnienia kliniczne kardiologii*, pod red. J. Kwoczyńskiego. Warszawa 1981. — 4. Dominguez J. R. i wsp.: *Postgrad. Med. J.*, 1986, 62, (suppl. 1), 66. — 5. Januszewicz W., Sznajderman M.: Nadciśnienie tętnicze. Warszawa 1987. — 6. Kabat M. i wsp.: *Kard. Pol.*, 1984, 2, 147. — 7. Kolber-Postępska B.: *Wiad. Lek.*, 1987, 16, 1104. — 8. Lefer A. M. i wsp.: *Pharmacology*, 1984, 29, 61. — 9. Mandecki T.: Leki rozszerzające naczynia krwionośne; w książce: *Farmakoterapia chorób układu sercowo-naczyniowego*, pod red. L. Gieca i Z. S. Hermana. Warszawa 1987. — 10. Ondetti M. A.: *Science*, 1987, 196, 441.

11. Raszevska J. i wsp.: *Pol. Arch. Med. Wewn.*, 1986, 75, 225. — 12. Rett K. i wsp.: *Postgrad. Med. J.*, 1986, 62 (suppl. 1), 59. — 13. Sokolow M., Mc Ilroy M. B.: *Kardiologia kliniczna*. Warszawa 1987. — 14. Taguma Y. i wsp.: *N. Eng. J. Med.*, 1985, 313, 1617. — 15. Tkaczewski W. i wsp.: *Lek. Wojsk.*, 1988, 7—8, 491.

Wpłynęło: 6.09.1989 r

Częstość występowania ZZW jest trudna do ustalenia i oceniana jest różnie. Falkiewicz (wg 21) ocenił, że chorzy z BZW stanowili 0,70% wszystkich leczonych w II Klinice Chorób Wewnętrznych we Wrocławiu w latach 1946—1959. Gamski (8), posługując się metodą ankietową badań retrospektywnych w 40 placówkach internistycznych, w latach 1970—1974 stwierdził BZW u 0,173% ogółu chorych. Kolber-Postępska (wg 15) w materiale chorych Kliniki Kardiologicznej w Lublinie z lat 1975—1984 stwierdziła ZZW u 0,17%. Spośród wszystkich z niewydolnością krążenia mózgowego etiologii zatorowej, leczonych w oddziałach neurologicznych 3% stanowią chorzy z ZZW (21).

Czynnikami predisponującymi do zachorowania na ZZW są nabyte i wrodzone wady serca (1, 5, 17, 27, 29, 33). Występowanie ZZW w grupie osób z nabytymi wadami serca ocenia się obecnie na 0,173—1% (29). Zespół wypadania płotka zastawki dwudzielnej także stanowi podłoże zmian zapalnych wstędnia u około 4—11% chorych z ZZW (5, 6). W porównaniu do lat pięćdziesiątych i sześćdziesiątych u chorych z nabytymi wadami serca obserwuje się prawie 20-krotny spadek liczby zachorowań na ZZW (29). W gorączce reumatycznej zapalenie wstędnia występuje u około 24% chorych (4).

Najczęstszą wadą wrodzoną serca wikłającą się ZZW, jest przerwały przewodnik tętniczy Botalla, a następnie wady przegrodowe (głównie ubytek przegrody międzykomorowej), zaburzenia rozwojowe zastawki tętniczej głównej, zwężenie cieśni aorty, zwężenie tętnicy płucnej (1, 20, 29).

ZZW stanowi narastający problem kliniczny u niemych z wadami serca po wszczepieniu zastawek (10, 25, 37). Ocenia się (wg 40) występowanie BZW na 0,4—3,8% operowanych, z tym, że najczęściej bo u 3,8% chorych, występuje po wszczepieniu zastawki aortalnej, mniej