

SPOSTRZEŻENIA LEKARZA PRAKTYKA

MEDYCYNA OGÓLNA, 2009, 15 (XLIV), 4

Praca oryginalna

ANDRZEJ PRYSTUPA, ANDRZEJ BIŁAN, MICHAŁ MISZCZAK,
JACEK SOBSTYL, JERZY MOSIEWICZ

CIEŻKA HIPERKALIEMIA JATROGENNA W PRZEBIEGU POLITERAPII NIEWYDOLNOŚCI SERCA – OPIS PRZYPADKU

*SEVERE IATROGENIC HYPERKALIEMIA IN THE COURSE OF
CONGESTIVE HEART FAILURE POLYTHERAPY – A CASE REPORT*

*ТЯЖЕЛАЯ ЯТРОГЕННАЯ ГИПЕРКАЛИЕМИЯ В ТЕЧЕНИЕ
ПОЛИТЕРАПИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ –
ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ*

*ВАЖКА ЯТРОГЕННА ГИПЕРКАЛІЄМІЯ У ХОДІ ПОЛІТЕРАПІЇ СЕРЦЕВОЇ
НЕДОСТАТНОСТІ - ОПИС ВИПАДКУ*

Z Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
p.o. Kierownika Katedry i Kliniki: prof. dr hab. n. med. J. Mosiewicz

W pracy przedstawiono przypadek pacjentki z cukrzycą typu 2, która została przyjęta do kliniki z powodu objawowej bradykardii spowodowanej hiperkaliemią w przebiegu niekontrolowanego leczenia niewydolności serca antagonistą aldosteronu, inhibitorem konwertazy angiotensyny, antagonistą receptora angiotensyny II i preparatem potasu.

SŁOWA KLUCZOWE: hiperkalemia, niewydolność serca.

KEY WORDS: hyperkalemia, congestive heart failure.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гиперкалиемия, сердечная недостаточность.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіперкаліємія, серцева недостатність.

Przewlekła niewydolność serca (PNS) według różnych danych epidemiologicznych, pochodzących z Europy i Stanów Zjednoczonych Ameryki Północnej, dotyczy 0,4-2% populacji [3]. Odnosząc te dane do około 36-milionowej populacji polskiej, daje to około 145-720 tysięcy osób, których ten problem dotyczy. Do rozwoju PNS może prowadzić wiele chorób, takich jak: choroba wieńcowa, nadciśnienie tętnicze, arytmie, choroby zastawkowe, choroby osierdzia oraz pierwotne i wtórne kardiomiopatie, które są leczone w różny sposób.

U chorych na cukrzycę obserwuje się zwiększoną zapadalność na niewydolność serca. W badaniu *Bertoni* i wsp. chorobowość z powodu niewydolności serca wśród ponad 150 tysięcy chorych na cukrzycę w wieku ponad 65 lat wynosiła 22,3%, w tym u mężczyzn 21,2%, a u kobiet 23,0%.

W grupie z cukrzycą i niewydolnością serca 5-letnia śmiertelność wynosiła 44,9%, a w grupie bez niewydolności serca tylko 24,0% [1]. Zgodnie z zaleceniami ECS podstawowymi lekami stosowanymi w tej grupie chorych są: inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę, β -adrenolityki, antagoniści receptora angiotensyny II, leki moczopędne, w tym antagoniści aldosteronu i preparaty naporstnicy.

Znaczna poprawa wyników leczenia PNS, obserwowana w ciągu ostatnich kilkunastu lat wynika ze stosowania leczenia skojarzonego. Leki stosowane w kardiologii mają jednak zbliżony profil działań niepożądanych – a stosowanie kilku preparatów może wykazywać działanie addytywne w aspekcie nasilenia powikłań. Wśród nich do najczęstszych, a jednocześnie groźnych dla życia pacjenta, należą zaburzenia gospodarki wodno – elektrolitowej, a zwłaszcza stężenia potasu w surowicy krwi. W opisanym poniżej przypadku przyczyną hiperkaliemii u chorej było przyjmowanie spironolaktonu, inhibitora konwertazy angiotensyny, antagonisty receptora angiotensyny II i preparatu potasu, bez właściwej kontroli ambulatoryjnej.

OPIS PRZYPADKU

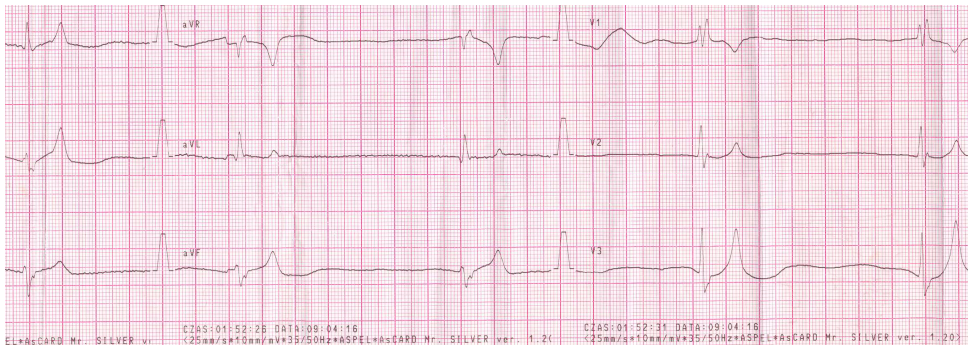
Pacjentka lat 83, bardzo otyła (BMI 44 kg/m²), przyjęta została do Kliniki Chorób Wewnętrznych w stanie ogólnym ciężkim. Kontakt logiczny z chora był utrudniony. Skarżyła się na bóle w okolicy nadbrzusza środkowego, biegunkę – kilka luźnych stolców dziennie od dwóch dni, znacznego stopnia osłabienie fizyczne, zawroty głowy. Od około dwóch lat leczyła się z powodu cukrzycy typu II – przyjmowała gliklazyd w dawce 0,03 g/dobę. Chora nie kontrolowała systematycznie glikemii. Od ponad roku leczyła się z powodu nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca i przyjmowała następujące leki: peryndopryl w dawce 5 mg/dobę, telmisartan 40 mg/dobę, spironolakton 50 mg/dobę, furosemid 20 mg/dobę, betaksolol 20 mg/dobę oraz dodatkowo doustny preparat potasu (Kaldyum) 0,6 g/dobę. W 1976 roku przebyła apendektomię z powodu ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego, a w 1987 roku histerektomię z powodu mięśniaków macicy. Chora twierdziła, że w okresie ostatniego roku, w trakcie którego była tylko dwukrotnie badana przez lekarza, nie wykonywano żadnych badań kontrolnych, a przede wszystkim oznaczeń stężenia elektrolitów w surowicy krwi.

W badaniu fizykalnym pacjentki stwierdzono bardzo wolną, około 20 uderzeń na minutę, miarową akcję serca. Ciśnienie tętnicze krwi wynosiło 80/0 mm Hg. Tętno serca były czyste. Nad polami płucnymi stwierdzono obecność szmeru pęcherzykowego. Śluzówki jamy ustnej były podsychające. W czasie głębokiego badania palpacyjnego okolicy nadbrzusza stwierdzono obecność bolesności. Objawy otrzewnowe były ujemne. Obecne były obrzęki kończyn dolnych.

W wyjściowych badaniach laboratoryjnych u chorej wykazano hiperkaliemię 9,07 mmol/l oraz hiponatremię 128 mmol/l. Podwyższone były biochemiczne parametry funkcji nerek - stężenie kreatyniny wynosiło 3,2 mg/dl, mocznika 189 mg/dl. Wielkość przesączania kłębuszkowego obliczona według wzoru *Cockrofta - Gaulta* wyniosła 19,8 ml/min. W gazometrii krwi tętniczej wykazano kwasicę metaboliczną (pH 7,16), obniżonym stężeniem anionów wodorowęglanowych do 11,2 mEq/L oraz niedoborem zasad wynoszącym - 16, mEq/L. W badaniu hematologicznym krwi obwodowej stwierdzono obecność leukocytozy 14,42 K/uL, niedokrwistości normocytarnej z poziomem hemoglobiny 9,9 g/dl, liczbą erytrocytów 3,25 M/uL i hematokrytem 29,6%, MCV 91,2 fl, MCH 30,4 pg, MCHC 33,3 g/dl. W rozmazie białokrwinkowym stwierdzono zwiększoną liczbę granulocytów obojętnochłonnych do 77,8%. Procentowy poziom limfocytów wynosił 17,5%, monocytów 3,58%, granulocytów kwasochłonnych 0,59% i granulocytów zasadochłonnych 0,53%, trombocyty 239 K/uL.

Wskaźniki funkcji wątroby oraz poziom hormonów tarczycy w surowicy krwi nie wykazywały odchyień od stanu prawidłowego. Wyjściowa glikemia w osoczu krwi żylniej wyniosła 334 mg%. Ponadto u chorej obserwowano podwyższenie stężenia enzymów trzustkowych w surowicy krwi: amylaza- 253 IU/l (norma: 20-80 IU/l), lipaza- 254 IU/l (norma: 7-60 IU/l). Poziom CRP był prawidłowy - 0,2 mg/l.

Badanie elektrokardiograficzne w chwili przyjęcia chorej do oddziału wykazało brak załamków P, wolny rytm z akcją komór 20/min. z morfologią QRS o typie bloku prawej odnogi pęczka *Hisa*.



Ryc. 1. Bradykardia 20/min. w przebiegu hiperkaliemii. Blok prawej odnogi pęczka *Hisa*

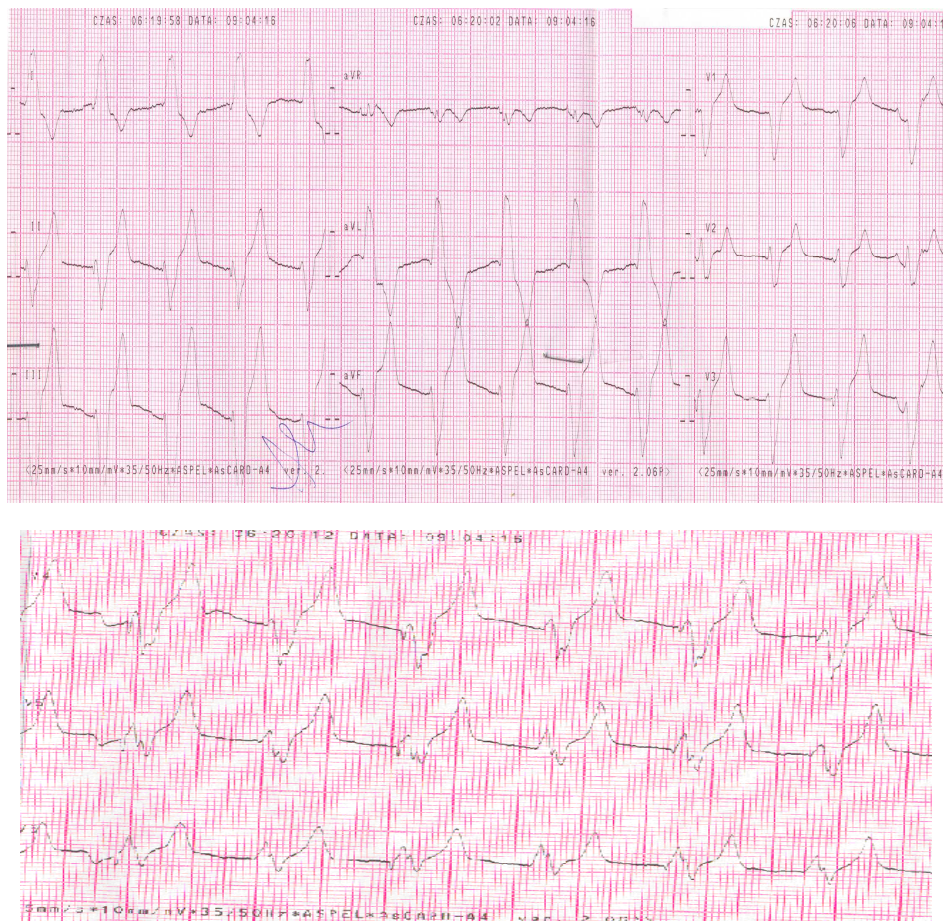
Fig. 1. Bradycardia 20/min. in the course of hyperkaliemia. Right bundle branch block

Рис. 1. Брадикардия 20/мин. в течение гиперкалиемии. Блок правой ножки пучка Гиса

Мал. 1. Брадикардія 20/хв. протягом гіперкаліемії. Блок правої ніжки пучка Гіса

Po podaniu chorej atropiny dożylnie w dawce łącznej 2 mg, nie uzyskano przyśpieszenia akcji serca Ze względu na ciężki stan ogólny pacjentki oraz

znacznego stopnia bradykardię wprowadzono elektrodę endokawitarną i rozpoczęto skuteczną stymulację prawej komory z częstością 70/min.



Ryc. 2. Rytm stymulatorowy o częstości 70/min.

Fig. 2. Cardiac pacing at the frequency of 70/min.

Рис. 2. Стимуляторный ритм с частотой 70/мин.

Мал. 2. Стимуляторный ритм з частотою 70/хв.

W leczeniu hiperkaliemii zastosowano: wlew z krótkodziałającą insuliną i 10% glukozą, salbutamol w nebulizacji, wodorowęglan sodu i dożylny wlew z NaCl i furosemidem. Uzyskano stopniową poprawę stanu ogólnego chorej, stężenia elektrolitów i parametrów wydolności nerek. Normalizacja poziomu potasu w surowicy krwi doprowadziła do ustąpienia bradykardii, co dało możliwość przerwania elektrostymulacji serca. Łącznie stymulację endokawitarną prowadzono przez 10 dni.

W trakcie dalszej hospitalizacji chorej wykonano szereg badań obrazowych. W badaniu USG jamy brzusznej stwierdzono kamice pęcherzyka żółciowego oraz brak istotnej patologii nerek. W echokardiografii serca wykazano powiększenie lewej komory, odcinkowe zaburzenia kurczliwości oraz łagodne niedomykalności zastawek mitralnej, trójdzielnej i aortalnej. Frakcja wyrzutowa lewej komory wynosiła 50%. W zdjęciu radiologicznym klatki piersiowej, poza powiększeniem sylwetki serca, nie wykazano istotnych zmian.

Ze względu na nawracające dolegliwości bólowe jamy brzusznej oraz niedokrwistość, wykonano u chorej badanie gastroskopowe (nie stwierdzono istotnej patologii górnego odcinka przewodu pokarmowego) i wlew doodbytniczy, który uwidocznił liczne naddatki cieniowe w jelicie grubym o charakterze uchyłków. Obecność uchyłków z cechami zapalenia została potwierdzona w czasie badania kolonoskopowego.

W dalszym okresie hospitalizacji w leczeniu stosowano początkowo insulinoterapię, a następnie doustny lek przeciwcukrzycowy - gliklazyd oraz omeprazol, bisoprolol, furosemid, atorwastatynę. W badaniu elektrokardiograficznym wykonanym w dniu wypisu, rytm serca był zatokowy, miarowy o częstości 60/min. Ponadto w zapisie obserwowano blok prawej odnogi pęczka *Hisa*. Pacjentkę wypisano do domu z zaleceniem przyjmowania następujących leków: bisoprolol - 5 mg, furosemid - 40 mg, ramipryl - 2,5 mg, gliklazyd o przedłużonym działaniu - 80 mg, atorwastatyna - 20 mg, omeprazol - 20 mg oraz doustnego preparatu potasu. Chorą poinformowano o konieczności systematycznej kontroli poziomu elektrolitów w surowicy krwi.

OMÓWIENIE

Hiperkaliemia jatrogenna w większości przypadków spowodowana jest stosowaniem leków działających na układ renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) do których należą: inhibitory konwertazy angiotensyny, antagoniści receptora AT1 angiotensyny II, nowo wprowadzona grupa - inhibitory reniny (aliskiren) i diuretyki oszczędzające potas (antagoniści aldosteronu). Hiperkaliemii sprzyjają również β -blokery, niesterydowe leki przeciwzapalne, heparyna oraz oczywiście dodatkowa suplementacja potasu [4].

Hiperkaliemię definiuje się jako stężenie jonów potasu w surowicy krwi powyżej 5,5 mmol/l. Dzieli się ją na łagodną (5,5-6,0 mmol/l), umiarkowaną (6,0-6,5 mmol/l) i ciężką (>6,5 mmol/l). Obraz kliniczny jest niespecyficzny oraz słabo skorelowany z poziomem potasu. Do objawów klinicznych należą objawy nerwowo - mięśniowe (parestezje, osłabienie lub porażenie mięśniowe), objawy ze strony układu krążenia (nasilenie cech niewydolności serca, zaburzenia rytmu serca), objawy ze strony centralnego układu nerwowego (zaburzenia świadomości). Zmianami w EKG sugerującymi hiperkaliemię, pojawiającymi się głównie w jej ciężkiej postaci są: blok przedsionkowo -

komorowy I stopnia, bloki odnóg pęczka *Hisa*, bloki wiązkowe, spłaszczenie lub brak załamka P, obniżenie odcinka ST, poszerzenie zespołu QRS > 120 ms, bradykardia [5].

Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne w wytycznych dotyczących postępowania z chorymi z niewydolności serca dokładnie precyzuje zasady podawania leków wpływających na układ RAA oraz kontroli elektrolitów oraz funkcji nerek. Należy pamiętać o tym, że dawki początkowe inhibitorów ACE powinny być małe. Przy braku działań niepożądanych i objawów nietolerancji, dawkę inhibitora ACE zwiększa się stopniowo co około 2–4 tygodni do dawki docelowej lub maksymalnej dawki tolerowanej przez chorego. Funkcję nerek oraz stężenia elektrolitów we krwi należy ocenić przed wdrożeniem leczenia, w ciągu około 1–2 tygodni po rozpoczęciu leczenia, każdorazowo po pierwszym i czwartym tygodniu od zwiększenia dawki leku oraz po pierwszym, trzecim i szóstym miesiącu od osiągnięcia dawki podtrzymującej (a następnie co 6 mies.)

Rozpoczęcie leczenia inhibitorem ACE często prowadzi do zwiększenia stężeń mocznika i kreatyniny – dopuszczalny jest wzrost stężenia kreatyniny o 50% wartości wyjściowej i do wartości 3 mg/dl. Jeżeli w trakcie leczenia inhibitorem ACE stężenie kreatyniny wzrośnie powyżej 3 mg/dl lub stężenie potasu powyżej 5,5 mmol/l, należy zmniejszyć dawkę leku o połowę i ściśle kontrolować parametry funkcji nerek i/lub stężenie elektrolitów. W przypadku wzrostu stężenia kreatyniny powyżej 3,5 mg/dl lub stężenia potasu powyżej 6 mmol/l należy natychmiast zaprzestać terapii inhibitorem ACE i monitorować wyniki badań biochemicznych [2].

W opisanym przypadku hiperkaliemia oraz niewydolność nerek miała z olbrzymim prawdopodobieństwem charakter polekowy. Chora przyjmowała bez żadnej kontroli ambulatoryjnej przez okres wielu miesięcy kilka leków o potencjalnie kumulującym się niekorzystnym wpływie na stężenie potasu w surowicy krwi, zwłaszcza u pacjentki z cukrzycą. W grupie leków przyjmowanych przez chorą był wprawdzie diuretyk pętlowy – furosemid, ale w żadnym stopniu nie zwalnia to lekarza prowadzącego od obowiązku badań kontrolnych. Przekonanie lekarza, że skoro pacjent przyjmuje furosemid, można bezkarnie stosować kombinację leków, które mogą powodować hiperkaliemię, zbyt często doprowadza do sytuacji, w której znalazła się opisywana chora. Nie można także zapomnieć o tym, że za hiperkaliemię oraz pogorszenie funkcji nerek mogą być odpowiedzialne takie czynniki, jak np. odwodnienie spowodowane biegunką, czy niedostatecznym przyjmowaniem płynów u osób starszych. Leczenie opisanego chorego w początkowym okresie nakierowane było głównie na obniżenia stężenia potasu w surowicy krwi: dożylnie wlewy glukozy z insuliną, leki β -agonistyczne (salbutamol), furosemid, wodorowęglan sodu. Ze względu na ciężką bradykardię zastosowano stymulację czasową. Innymi lekami stosowanymi w takiej sytuacji mogą być żywice jonowymiennie. Można też zastosować hemodializę.

Przypadek opisanej chorej nie jest niestety w codziennej praktyce oddziału chorób wewnętrznych zjawiskiem odosobnionym. Wielokrotnie spotykamy się z chorymi, u których z różnych przyczyn, zależnych nie tylko od uwarunkowań bezpośrednio związanych z pacjentem, ale niestety, według nas zbyt często, zależnych od lekarzy i szeroko pojętego systemu opieki zdrowotnej organizacji służby zdrowia w Polsce. Nie bez winy są tutaj często zarówno lekarze rodzinni, jak i specjaliści. Mimo wielu trudności i ograniczeń lekarze, a poprzez nich ich pacjenci, powinni pamiętać o tym, że odpowiednia kontrola i zapobieganie niekorzystnym objawom ubocznym leków jest na wszystkich możliwych płaszczyznach, w tym ekonomicznej, lepsza niż ich leczenie.

A. Prystupa, A. Biłan, M. Miszczak, J. Sobstyl, J. Mosiewicz

SEVERE IATROGENIC HYPERKALIEMIA IN THE COURSE OF CONGESTIVE HEART FAILURE POLYTHERAPY – A CASE REPORT

Summary

An 83-year-old woman was admitted to the department of internal medicine with the symptoms of bradycardia due to hyperkalemia in the course of using spironolacton, the inhibitor of the angiotensin converting enzyme and supplementation of the potassium. The treatment of atropine, the periodic intracardiac electric stimulation, insulin with glucose, furosemid were used, and normalization of potassium, heart rhythm and regression of symptoms were obtained.

A. Приступа, А. Билан, М. Мишчак, Я. Собstyl, Е. Мосевич

ТЯЖЕЛАЯ ЯТРОГЕННАЯ ГИПЕРКАЛИЕМИЯ В ТЕЧЕНИЕ ПОЛИТЕРАПИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ – ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Аннотация

В работе представлен случай 83-летней больной госпитализированной по причине сахарного диабета 2 типа, а также сердечной недостаточности. Больная была принята в клинику внутренних болезней с проявлениями брадикардии вызванными гиперкалиемией в ходе одновременного принятия антагониста альдостерона, ингибитора ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), агониста рецептора ангиотензин II и препарата калия. Как результат примененного лечения получена нормализация концентрации калия в сыворотке крови, ритма сердца и улучшение общего состояния больной.

A. Приступа, А. Білан, М. Мішчак, Я. Собstyl, Е. Мосевич

ВАЖКА ЯТРОГЕННА ГІПЕРКАЛІЄМІЯ У ХОДІ ПОЛІТЕРАПІЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ - ОПИС ВИПАДКУ

Анотація

У роботі представлений випадок 83-річної хворої госпіталізованої з причини цукрового діабету 2 типу, а також серцевої недостатності. Хвора була прийнята в клініку внутрішніх

хвороб з проявами брадикардії викликаними гіперкаліємією під час одночасного застосування антагоніста альдостерону, інгібітора ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ), агоніста ангіотензин-II рецепторів, і препарату калію. Як результат застосованого лікування отримана нормалізація концентрації калію в сироватці крові, ритму серця і поліпшення загального стану хворої.

PIŚMIENNICTWO

1. Bertoni A.G., Hundley W.G., Massing M.W., Bonds D.E., Burke G.L., Goff D.C.: Heart failure prevalence, incidence, and mortality in the elderly with diabetes. *Diabetes Care* 2004, 27, 1879-1619.

2. Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G. i wsp.: Task Force for Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of European Society of Cardiology, ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *Eur Heart J* 2008, 29, 2388-2442.

3. Swedberg K., Cleland J., Dargie H. i wsp.: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology: guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005). *Eur Heart J*, 2005, 26, 1115-1140.

4. Woźakowska-Kapłon B., Janowska-Molenda I.: Hiperkaliemia jatrogenna jako istotny problem terapii chorób sercowo-naczyniowych u starszych chorych. *Pol Arch Med. Wewn* 2009, 119.

5. Zaremba M., Franek E., Rydzewski A.: Hiperkaliemia. *Chor Ser Nacz* 2006, 3, 36-40.

Data otrzymania: 04.08.2009.

Adres Autorów: 20-081, Lublin, ul. Staszica 16, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych UM w Lublinie, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 1.