

# Nitroprusydek sodu — w doraźnym obniżaniu ciśnienia tętniczego. Współczesna analiza leku

**Sodium nitroprusside — the role in rapid reduction of blood pressure.  
Current drug analysis**

## Summary

Sodium nitroprusside (SNP) is a potent, effective and readily reversible direct vasodilating agent. It is broken down by hemoglobin into cyanide, which in part detoxified by liver and kidney to thiocyanate. Some cyanide, especially in nitroprusside, resistant individuals who need large amount of the drug, appears to remain free to cause cyanide poisoning.

SNP appears useful for induction of hypotension during surgery and for treatment of hypertensive emergencies from all causes, although continuance for more than a few days is probably dangerous. It is hoped that future studies will establish the maximum dose of nitroprusside that can safely be metabolized in a 24 hour period and may indicate that cofactors of rhodanase such as thiosulfate or cobalamins such as hydroxocobalamin can be administered with nitroprusside to prevent cyanide poisoning.

Despite its toxicity, SNP is popular because it is often the most effective drug in some difficult circumstances.

**key words:** hypertension, sodium nitroprusside, cyanide poisoning

*Arterial Hypertension 2004, vol. 8, no 3, pages 185–190.*

## Nadciśnienie tętnicze — stan prowadzący do dysfunkcji śródbłonna i niedoboru tlenu azotu (NO)

Nadciśnienie tętnicze jest schorzeniem cywilizacyjnym. W krajach uprzemysłowionych występuje u około 20–40% dorosłej populacji [1]. Na podstawie przeprowadzonych w 2002 roku badań NATPOL PLUS wykazano, że w Polsce 29% osób powyżej 18. roku życia ma podwyższone ciśnienie tętnicze [2].

O wartości ciśnienia tętniczego decydują dwa podstawowe parametry: objętość minutowa serca oraz wielkość oporu obwodowego. U osób z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym objętość minutowa nie zmienia się, zwiększony jest natomiast opór obwodowy [3], który można zmniejszyć poprzez rozkurcz naczyń. Podstawowym endogennym czynnikiem rozkurczającym naczynia jest tlenek azotu (NO) [4]. U pacjentów z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym stwierdza się dysfunkcję śródbłonna i zmniejszone uwalnianie NO [5]. Mechanizm dysfunkcji śródbłonna jest nie do końca zbadany. Według niektórych badań jest on prawdopodobnie spowodowany nadprodukcją wolnych rodników w ścianie naczyniowej [6]. Ich nadmiar, przewyższając możliwości antyoksydacyjne komórek, wywołuje stan określany jako stres oksydacyjny [7]. W nadciśnieniu tętniczym istotną rolę w zwiększonej produkcji wolnych rodników tlenowych odgrywa oksydaza NAD(P)H, która występuje w mięśniówce, śródbłonna i przydancie naczyń [8]. W badaniach wykazano, że sam NO może być czynnikiem hamującym oksydazę. Natomiast w stanach zmniejszonej

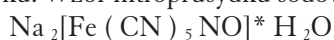
Adres do korespondencji: mgr Agnieszka Trajder  
Katedra i Zakład Farmakologii i Terapii  
ul. M. Curie-Skłodowskiej 9, 85–094 Bydgoszcz  
tel.: (052) 585–34–84  
e-mail: agatrajder@op.pl

 Copyright © 2004 Via Medica, ISSN 1428–5851

ostępności NO jego niedobór może być czynnikiem nasilającym aktywność oksydazy NAD(P)H, a także poprzez pośredni wpływ na nadmierną produkcję wolnych rodników jeszcze bardziej zmniejsza biodostępność NO [9]. Dlatego podanie z zewnątrz związków uwalniających NO może wpłynąć na przerwanie tego cyklu, ponieważ zmniejszając aktywność oksydazy, można zmniejszyć syntezę wolnych rodników, a tym samym poprawić rozkurczową funkcję śródbłonna naczyniowego. Do leków pełniących rolę egzogennych donorów NO należą między innymi nitrogliceryna i nitroprusydek sodu.

## Właściwości

Nitroprusydek sodu (SNP, *sodium nitroprusside*) jest znany od 1850 roku, jednak jego hipotensyjne działanie u ludzi po raz pierwszy opisano w 1929 roku. Wzór nitroprusydku sodowego:



(dwuwodny pentacyjanonitrozylżelazian (2) disodowy) [10].

Jest to substancja stała w postaci czerwono-brązowego proszku, rozpuszczalna w wodzie, o masie cząsteczkowej 297,95. W postaci proszku jest trwały i nie zmienia swoich właściwości. Lek należy podawać dożylnie. Roztwór nitroprusydku sodu przygotowuje się doraźnie, pamiętając jednocześnie o tym, że powinien być zużyty w ciągu 4 godzin od momentu przygotowania. W postaci płynnej jest bardzo wrażliwy na światło, z tego względu należy przechowywać go w ciemnej butelce opakowanej w folię aluminiową [10]. Lek należy podawać w postaci ciągłego wlewu dożylnego. Działanie obserwuje się już po kilkunastu sekundach, natomiast szczyt osiąga po 1–2 minutach. Po zaprzestaniu wlewu działanie leku ustępuje [10–13].

## Mechanizm i efekty działania

Nitroprusydek sodu zawdzięcza silne działanie wazodylatacyjne egzogennemu NO, który jest uwalniany z cząsteczki leku [14]. Egzogenne tlenek azotu, podobnie jak endogenne, aktywuje cyklazę guanylanową cytozoloową, powodując wzrost stężenia cyklicznego guanozynomonofosforanu (cGMP), który jest wtórnym przekaźnikiem, a nasilenie jego produkcji prowadzi do zmian fosforylacji różnych białek komórkowych. Defosforylacja lekkich łańcuchów miozyny powoduje rozkurcz mięśni gładkich [4, 15].

W przeciwieństwie do organicznych azotanów silnie rozszerzających naczynia żylne, nitroprusydek sodu działa z równą siłą na mięśniówkę gładką żył

i tętnic. Jest to spowodowane odmiennym metabolizmem, innym niż nitratów. Po podaniu SNP można zaobserwować zmniejszenie oporu obwodowego i równoczesne upośledzenie napływu żylnego. Rozszerzenie naczyń żylnych zmniejsza dopływ krwi do serca, co zapobiega odruchowej tachykardii związanej z rozszerzeniem tętniczek obwodowych. Dzięki temu lek ten może być szczególnie korzystny dla pacjentów, u których wysokiemu ciśnieniu tętniczemu towarzyszy niedokrwienie mięśnia sercowego [16].

Nitroprusydek sodu, podobnie jak inne leki hipotensyjne, powoduje zwiększenie aktywności reninowej osocza.

## Zastosowanie

Nitroprusydek sodu stosuje się na oddziałach intensywnej opieki medycznej, gdzie możliwe jest stałe monitorowanie ciśnienia tętniczego i innych ważnych parametrów życiowych [16, 17]. Należy on do najsilniejszych leków obniżających ciśnienie tętnicze [18, 19], a jego właściwości powodują, że może być stosowany w stanach nagłych, którym towarzyszą wysokie wartości ciśnienia tętniczego [20]. Do stanów nagłych, bezpośrednio zagrażających życiu, zalicza się: encefalopatię naciśnieniową, ostrą niewydolność lewokomorową (obrzęk płuc), tętniaka rozwarstwiającego aortę, niestabilną dławicę piersiową oraz ostry zawał. Rzucałka lub ciężkie naciśnienie tętnicze związane z ciążą są również stanami nagłymi bezpośrednio zagrażającymi życiu, jednak w tym przypadku lekiem z wyboru jest hydralazyna. Nitroprusydek sodu nie zaleca się kobietom w ciąży, chociaż dla dobra matki konieczne może być jego podanie [21]. W stanach nagłych zaleca się obniżenie ciśnienia tętniczego w ciągu 2 godzin o około 25% wartości wyjściowej [22].

Stany, którym towarzyszą wysokie wartości ciśnienia tętniczego (z ciśnieniem rozkurczowym [DBP, *diastolic blood pressure*] przekraczającym 120–130 mm Hg), którym nie towarzyszą objawy bezpośrednio zagrażające życiu ani cechy świadczące o szybkim postępującym uszkodzeniu narządów, określa się jako pilne. Należą do nich między innymi: naciśnienie tętnicze w okresie okołoperacyjnym, naciśnienie złośliwe, stan przedzrucawkowy [16]. W stanach nagłych zaleca się podawanie leków doustnych (tab. I), stopniowe obniżanie ciśnienia tętniczego o 20–25% w ciągu doby oraz obniżanie DBP do około 100 mm Hg w ciągu kilku dni.

Stosowanie SNP u pacjentów z ostrym incydem mózgowym wymaga jednak środków ostrożności, ponieważ lek ten może spowodować rozszerze-

**Tabela I.** Leki stosowane w leczeniu nadciśnienia tętniczego ze wskazań nagłych w wybranych stanach klinicznych (na podstawie [23])**Table I.** Drugs used in hypertension emergencies in selected clinical situations [23]

Stan nagły	Preferowany lek
Encefalopatia nadciśnieniowa	Nitroprusydek sodu, labetalol, nikardipina, urapidyl
Incydent naczyniowo-mózgowy	Nitroprusydek sodu, labetalol, urapidyl, esmolol, nimodipina
Tętniak rozwarstwiający	Nitroprusydek sodu z $\beta$ -adrenolitykiem (propranolol lub esmolol), labetalol, trimetafan, urapidyl
Ostra niewydolność lewokomorowa	Nitroprusydek sodu, nitrogliceryna, enalaprilat, urapidyl, furosemid, morfina
Niewydolność wieńcowa	Nitrogliceryna, nitroprusydek sodu, labetalol, nikardipina, esmolol
Nadciśnienie okołoperacyjne	Nitroprusydek sodu, nitrogliceryna, labetalol, isradipina, nikardipina
Rzucawka	Hydralazyna, labetalol, urapidyl

nie naczyń mózgowych z równoczesnym wzrostem ciśnienia śródczaszkowego [16].

Szczególnej uwagi wymaga leczenie hipotensyjne pacjentów z ostrym udarem mózgu, ponieważ zbyt gwałtowne obniżenie ciśnienia może spowodować wtórne niedokrwienie mózgu. W przypadku krwotoku mózgowego dożylnie leki hipotensyjne stosuje się, gdy DBP przekracza 140 mm Hg przez ponad 20 minut. Zaleca się między innymi: nitroprusydek sodu, labetalol lub urapidyl. Redukcja ciśnienia tętniczego nie powinna przekroczyć 20% wartości wyjściowej. Leki hipotensyjne w udarze niedokrwiennym mózgu można stosować u chorych z ciśnieniem przekraczającym wartości 180/105 mm Hg. Leki dożylnie podaje się w sytuacji, gdy przez ponad 20 minut wartości ciśnienia przekraczają 230/120 mm Hg; wówczas do preferowanych leków należą: nitroprusydek sodu, nikardipina, nimodipina. Docelowa wartość obniżonego ciśnienia wynosi 185/105–110 mm Hg, a u osób bez nadciśnienia 160–170/95–100 mm Hg [23].

Nitroprusydek sodu jest lekiem wykorzystywanym również w celu wywołania kontrolowanego podciśnienia podczas zabiegów operacyjnych [24–26].

Zmniejszenie obciążenia wstępnego i następczego serca można wykorzystać w leczeniu niewydolności krążenia w przebiegu niedomykalności mitralnej i aortalnej. Ponadto SNP można stosować krótkotrwale w leczeniu ciężkiej niewydolności serca. Zmniejszając objętość i obniżając ciśnienie napełniania lewej komory oraz zużycie tlenu przez mięsień sercowy, może poprawić wskaźnik wyrzutowy pracy lewej komory [18].

W pediatrii nitroprusydek sodu stosuje się rzadko i z reguły jako trzeci lek w terapii skojarzonej. Jednak u dzieci z ciężkim nadciśnieniem tętniczym zagrażającym życiu jest niezastąpiony, ponieważ szybko i skutecznie je obniża [27].

## Dawkowanie

Na rynku dostępne są obecnie preparaty nitroprusydku sodu w postaci suchej liofilizowanej substancji: w fiolkach 50 mg (Nipride, Nitropress), w ampułkach 60 mg (Nipruss), a także w ampułkach 30 mg (Naniprus). Do wlewu dożylnego przygotowuje się sterylny roztwór, rozpuszczając 1 ampulkę/fiolkę nitroprusydku sodu w 5-procentowym roztworze glukozy lub w izotonicznym roztworze chlorku sodu.

W związku z osobniczą wrażliwością na ten lek, dawkowanie ustala się indywidualnie, rozpoczynając wlew od dawki 0,25–0,5 mg/kg/min i zwiększając ją stopniowo co 3–5 minut. Podawanie leku należy kontrolować, mierząc ciśnienie tętnicze, aby zapobiec nadmiernej hipotonii. Dawkę maksymalną wynoszącą 8–10 mg/kg/min można podawać **tylko przez 10 minut** [6].

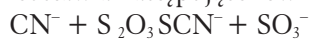
Wlew nitroprusydku sodu w dawce powyżej 3,5–4,0 mg/kg/min może doprowadzić do zatrucia cyjankami po około 5–10 godzinach infuzji [26, 28].

Przy ustalaniu dawki leku należy zwrócić szczególną uwagę na pacjentów z takimi schorzeniami, jak: niedoczynność tarczycy, uszkodzona funkcja nerek, hiponatremia, choroba niedokrwienna serca, zaburzenia krążenia mózgowego, hipotermia. Ponadto, szczególną uwagę należy poświęcić osobom w starszym wieku, kobietom w ciąży oraz matkom karmiącym. Pacjentom z grupy podwyższonego ryzyka podaje się nitroprusydek sodowy tylko w sytuacjach bezpośrednio zagrażających ich życiu [29, 30].

## Metabolizm i toksyczność

W trakcie dożylnego podawania leku, na skutek jego kontaktu z erytrocytami, zawarta w nich hemo-

globina ulega przemianie do cyjanmethemoglobiny, natomiast do osocza oprócz tlenu azotu uwalniane są jony cyjankowe ( $\text{CN}^-$ ). Wolne jony cyjankowe są metabolizowane w organizmie do tiocyjanków z udziałem enzymu wątrobowego: siarkotransferazy tiosiarczanej dawniej zwanej rodanazą. Enzym ten jest obecny w większości tkanek, jednak największą aktywność wykazuje w mitochondriach wątroby. Reakcję powstawania tiocyjanków ( $\text{SCN}^-$ ) przedstawia następujące równanie:



Powyższa reakcja ma charakter detoksykacyjny, ponieważ powstałe w jej wyniku tiocyjanki są około 200 razy mniej toksyczne od cyjanków. Źródłem siarki (S) w tej reakcji są związki biologiczne zawierające siarkę sulfanową, na przykład tiosiarczany, tiosulfoniany, politioniany, nadsiarczki. Część jonów cyjankowych, która nie uległa metabolizmowi do tiocyjanków, jest utleniona do dwutlenku węgla ( $\text{CO}_2$ ) i mrówczanów. Dwutlenek węgla oraz niewielka ilość kwasu cyjanowodorowego ( $\text{HCN}$ ) są wydalane przez płuca, a mrówczany z moczem. Cyjanki w niewielkiej ilości łączą się również z cystyną, tworząc kwas 2-iminotiazolidyno-4-karboksylowy, który następnie jest wydalany z moczem.

Dawka SNP poniżej 2 mg/kg/min jest bezpieczna, ponieważ zdrowa wątroba może eliminować cyjanki tworzące się podczas wlewu leku. Po przekroczeniu tej dawki gromadzące się jony  $\text{CN}^-$  wykazują silne działanie toksyczne, ponieważ hamują kompleks oksydazy cytochromowej [11, 31, 32]. Jon  $\text{CN}^-$  przyłącza się do żelaza ( $\text{Fe}^{3+}$ ) tej oksydazy, przez co blokuje dalszą fosforylację oksydacyjną w łańcuchu oddechowym. Zablockowanie kompleksu oksydazy cytochromowej uniemożliwia wykorzystanie tlenu przez komórki. Mimo że blokowanie oksydazy cytochromowej ma największe znaczenie, należy pamiętać, że jony  $\text{CN}^-$  hamują również inne enzymy: dekarboksylazę glutaminianową, oksydazę ksantynową, dysmutazę ponadtlenkową, syntazę NO i reduktazę azotynową. Natomiast inne metabolity nitroprusydku sodu mogą utleniać  $\text{Fe}^{2+}$  hemoglobiny, powodując powstanie methemoglobiny. Połączenia cyjanków są odwracane i odblokowane enzymy odzyskują ponownie swoją aktywność [28].

Jony cyjanowe są również inhibitorami dekarboksylazy glutaminianowej, enzymu odpowiadającego za produkcję kwasu  $\gamma$ -aminomasłowego. Związek ten działa hamująco na neurony ośrodkowego układu nerwowego. We wczesnej fazie zatrucia może zatem dojść do wystąpienia **napadów drgawkowych**, które mogą być przyczyną rabdomiolizy, w następstwie czego może dojść do ostrej przednerkowej niewydolności nerek. Nadmiar jonów  $\text{CN}^-$  działa także

kardiodepresyjnie na mięsień serca, mogąc być przyczyną ostrej niewydolności krążenia z obrzękiem płuc włącznie [31].

Po dłuższym stosowaniu leku może dojść do kumulacji **tiocyjanków**. Przy stężeniach toksycznych (w surowicy  $\geq 120$  mg/l) możliwe jest nasilanie się: methemoglobinemii, ilościowego i jakościowego zaburzenia świadomości, hiperrefleksji, niedoczynności tarczycy [11, 14].

Podawanie nitroprusydku przez okres dłuższy niż 48 godzin może spowodować **kwasicę metaboliczną** (wzrost we krwi stężenia mleczanów pochodzących z przemiany beztlenowej). Pierwszymi objawami sugerującymi rozwój kwasicy mleczanowej mogą być: biegunki, wymioty, bóle mięśniowe, osłabienie, senność, płytki i przyspieszony oddech [10, 31].

Aby uniknąć działań niepożądanych, **nie należy stosować leku dłużej niż przez 48 godzin**. W przypadku konieczności dłuższego stosowania leku wskazany jest częsty pomiar parametrów równowagi kwasowo-zasadowej oraz utrzymywanie stężenia cyjanków w osoczu  $< 3$  mmol/l, tiocyjanków w osoczu  $< 100$  mg/ml, cyjanków w erytrocytach  $< 75$  mg/100 ml [17].

Stwierdzono dodatnią korelację pomiędzy stężeniem kwasu mlekowego a stężeniem jonów  $\text{CN}^-$  w osoczu; znacznie powiększona luka anionowa może wskazywać na zatrucie  $\text{CN}^-$  [14, 31].

Na przebieg zatrucia wpływa indywidualna wrażliwość, związana między innymi z szybkością metabolizowania cyjanków [11, 14, 33]. Szczególnie dotyczy to chorych z niewydolnością nerek lub z uszkodzoną wątrobą. U pacjentów cierpiących na choroby wątroby powinno unikać się podawania nitroprusydku sodowego [26]. U pacjentów z niewydolnością nerek wysokie dawki nitroprusydku powodują gromadzenie się tiocyjanianu, co sprzyja powstawaniu niedoczynności tarczycy [17].

## Leczenie zatrucia

W przypadku objawów toksycznych należy natychmiast odstawić nitroprusydek sodu.

**Tlen** jest podstawową odtrutką, ponieważ wykazano, że reaktywacja oksydazy cytochromowej jest szybsza przy wysokich stężeniach tlenu. Ponadto podwyższone ciśnienie parcjalne tlenu uaktywnia inne drogi oksydacji, niewrażliwe na jony cyjankowe. Leczenie 100-procentowym tlenem powinno się podejmować tak szybko, jak to jest możliwe [31].

Inną odtrutką stosowaną w zatruciach cyjankami jest **tiosiarczan sodowy**. Jest on naturalnym substratem dla rodanaz, które powodują tworzenie mniej toksycznych tiocyjanianów, które następnie są usu-

wane z moczem. Zaleca się podanie dożylnie 50 ml 25-procentowego roztworu tiosiarczanu sodu [31].

Jednak najbardziej skutecznym środkiem w leczeniu zatruc cyjankami, powstałych w przebiegu leczenia nitroprusydkiem sodowym, wydaje się **hydroksykobalamina** (wit. B<sub>12</sub>). Zaleca się podawanie hydroksykobalaminy w dawce 25 mg na godzinę, przy czym infuzja powinna trwać około 10 godzin dłużej niż wlew nitroprusydku sodowego. Witamina B<sub>12</sub> działa szybko i skutecznie, a poza tym wykazano, że jest środkiem najlepiej tolerowanym przez chorych. Mechanizm ochronnego działania hydroksykobalaminy polega na tworzeniu kompleksów z cyjankami. Cyjanki uwalniane z nitroprusydku sodowego zastępują grupy hydroksylowe, tworząc w rezultacie cyjanokobalaminę (wit. B<sub>12</sub>), wydalaną następnie przez nerki. Hydroksykobalamina wiąże cyjanki z erytrocytów oraz z osocza, hamując ich przechodzenie do tkanek, a tym samym spowalnia efekty toksyczne [11, 17].

Objawom toksycznym można zapobiec, podając równoległe z nitroprusydkiem sodu **wlew hydroksykobalaminy** (dzięki tworzeniu cyjanokobalaminy). Roztwór ten również należy chronić przed światłem. Dawka witaminy B<sub>12</sub> = 25 mg/h (wlew 100 mg wit. B<sub>12</sub> w 100 ml 5-procentowej glukozy w ciągu 4 h) [17]. Wykazano bowiem, że jednoczesne podawanie hydroksykobalaminy w trakcie wlewu nitroprusydku sodu istotnie obniża stężenie cyjanków we krwi u badanych zwierząt, a tym samym zapobiega rozwojowi kwasicy mleczanowej [31]. Hydroksykobalamina powoduje ciemnoczerwone zabarwienie moczu, utrzymujące się przez okres 5–7 dni od momentu zakończenia wlewu. Może być również przyczyną przejściowego ciemnoczerwonego zabarwienia żyły, przez którą odtrutka została podana [11, 14, 31].

Należy pamiętać, że podczas stosowania hydroksykobalaminy nie należy podawać tiosiarczanu sodowego. Równoczesne podanie tych związków powoduje, że współtworzą one kompleks, który nie może wiązać jonów cyjankowych [10, 31].

Zamiast witaminy B<sub>12</sub> można podać preparat o nazwie Kelocyanor, którego substancją czynną jest wersenian dikobaltowy, wiążący cyjanki i tworzący z nimi nietoksyczne związki. Zaleca się wstrzyknięcie dożylnie 300–600 mg leku [33].

Według niektórych badań duże korzyści przynosi podanie **związków methemoglobinotwórczych**, takich jak: azotyn amylu (do inhalacji należy użyć 1 ampułkę 0,2 ml co 5 min), azotyn sodowy (do iniekcji dożylnej należy użyć 3-procentowego roztworu i podać go z szybkością 2,5–5 ml/min), tiosiarczan sodowy (do iniekcji dożylnej należy użyć 25-procentowego roztworu i podać go z szybkością 2,5–5 ml/min, bezpośrednio po podaniu azotynu sodowego) [34].

## Interakcje z innymi lekami

Związkami, które potęgują działanie hipotensyjne SNP, są: inhibitory konwertazy angiotensyny, antagoniści receptorów adrenergicznych, antagoniści receptora angiotensyny II, antagoniści wapnia, klonidyna, azotany, diuretyki, hydralazyna, lewodopa, metyldopa, trójcykliczne leki przeciwdepresyjne, baklofen, alkohol, anestetyki: izofluran, halotan, podtlenek azotu. Do leków działających antagonistycznie w stosunku do nitroprusydku sodu należą kortykosteroidy i estrogeny [24, 25, 28, 30, 35].

## Przeciwwskazania

Nitroprusydku sodowego nie powinno się stosować w przypadku: hipotensji (ciśnienie skurczowe < 90 mm Hg; rozkurczowe < 60 mm Hg), ciężkich, zawężających wad zastawkowych, kardiomiopatii restrykcyjnej, niewydolności wątroby, niewydolności nerek [17].

## Podsumowanie

Mimo że do leczenia wprowadzono nowe grupy leków, nitroprusydek sodu zajmuje nadal wysoką pozycję wśród leków doraźnie obniżających ciśnienie tętnicze. Towarzysząca nadciśnieniu tętniczemu dysfunkcja śródbłonna, objawiająca się między innymi niedoborem tlenu azotu, jak najbardziej uzasadnia stosowanie leków, które są egzogennymi donorami NO.

Krótkotrwałe stosowanie leku — do 48 godzin — jest bezpieczne [26, 30, 36]. Przy konieczności dłuższego podawania leku należy zachować środki ostrożności przedstawione w niniejszej pracy.

## Streszczenie

Nitroprusydek sodu (SNP) jest silnym lekiem hipotensyjnym. W trakcie podawania leku, na skutek jego kontaktu z erytrocytami, zawarta w nich hemoglobina ulega przemianie do cyjanmethemoglobiny, natomiast do osocza uwalniane są jony cyjankowe. Większość wolnych jonów cyjankowych jest metabolizowana w wątrobie i w nerkach do tiocyjanków. Po dłuższym stosowaniu leku może dojść do kumulacji tiocyjanków, które są przyczyną wielu działań niepożądanych. Aby tego uniknąć, nie należy stosować leku dłużej niż 48 godzin. W przypadku działań toksycznych należy natychmiast odstawić lek. Zatrucia wy-

wołane SNP można leczyć: tlenem, tiosiarczanem sodowym i związkami methemoglobińotwórczymi. Najbardziej skuteczną odtrutką jest jednak hydroksykobalamina, gdyż wiąże cyjanki z erytrocytów oraz z osocza, hamuje ich przechodzenie do tkanek, a tym samym spowalnia efekty toksyczne.

Nitroprusydek sodu stosuje się przede wszystkim w stanach nagłych, a także w celu wywołania kontrolowanego podciśnienia podczas zabiegów operacyjnych.

Mimo że do leczenia wprowadzono nowe grupy leków hipotensyjnych, SNP nadal zajmuje wysoką pozycję wśród leków doraźnie obniżających ciśnienie tętnicze. Z uwagi na możliwość zatrucia cyjankami uważa się, że krótkotrwałe stosowanie leku (do 48 godzin) jest bezpieczne.

**słowa kluczowe: naciśnienie tętnicze, nitroprusydek sodu, zatrucie cyjankami**

*Naciśnienie Tętnicze 2004, tom 8, nr 3, strony 185–190.*

## Piśmiennictwo

- De Leeuw P.W., Kroon A. What go up, must come down: treating the hypertensive emergency. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1998; 54: 277–279.
- Krupa-Wojciechowska B., Zdrojewski T. Naciśnienie tętnicze 2003. *Przewodnik Lekarza* 2003; 7: 16–25.
- Cowley A.W. Long-term control of arterial blood pressure. *Physiol. Rev.* 1992; 72: 231–300.
- Lowenstein C.J., Dinerman J.L., Snyder S.H. Nitric oxide: a physiologic messenger. *Ann. Intern. Med.* 1994; 120: 227–237.
- Forte P., Copland M., Smith L.M., Milne E., Sutherland J., Benjamin N. Basic nitric oxide synthesis in essential hypertension. *Lancet* 1997; 349: 837–842.
- Guzik T. Wolne rodniki tlenowe w mechanizmie dysfunkcji śródbłonkowej. *Kardiol. Pol.* 2002; 57: 36–45.
- Cai H., Harrison D.G. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress. *Circ. Res.* 2000; 87: 840–844.
- Zalba G., San Jos G., Moreno M.U., Fortuo M.A., Fortuo A., Beaumont F.J. Diez. Oxidative stress in arterial hypertension. Role of NAD(P)H oxidase. *Hypertension* 2001; 18: 1395–1399.
- Clancy R.M., Leszczyńska-Piziak J., Abramson S.B. Nitric oxide and endothelial cell relaxation factor, inhibits neutrophil superoxide anion production via a direct action on the NADPH oxidase. *J. Clin. Invest.* 1992; 1116–1121.
- Zerbe N.F., Wagner B.K.J. Use of vitamin B<sub>12</sub> in the treatment and prevention of nitroprusside — induced cyanide toxicity. *Crit. Care Med.* 1993; 21: 465–467.
- Friederich J.A., Butterworth J.F. Sodium nitroprusside: twenty years counting. *Anesth. Analg.* 1995; 81: 152.
- Januszewicz A., Januszewicz W. Naciśnienie tętnicze. Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, Kraków 2002.
- Kaplan N.M. *Clinical Hypertension*. Williams and Wilkins, Baltimore 1998.
- Lewis N. Nitroprusside Toxicity. *Emerg. Med.* 2000; 32: 71–75.
- Mackiewicz U., Mączewski M., Beręsewicz A. Różne twarze tlenu azotu. *Kardiol. Pol.* 2002; 57: 16–21.
- Sznajderman M., Januszewicz W. Leczenie naciśnienia tętniczego ze wskazań doraźnych. *Kardiol. Pol.* 1999; 50: 559–566.
- Swanton R.H. *Kardiologia praktyczna*. Wydawnictwo  $\alpha$ -medica press, Bielsko-Biała 1994; 266–268.
- Anderson T.J., Meredith I.T., Ganz P., Selwyn A.P., Yeung A.C. Nitric oxide and nitrovasodilators: similarities, differences and potential interactions. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994; 24: 555–560.
- Murphy C. Hypertensive emergencies. *Emerg. Med. Clin. North Am.* 1995; 13: 973–1007.
- Zampaglione B., Pascal C., Marchisio M., Cavallo-Perin P. Hypertensive urgencies and emergencies. Prevalence and clinical presentation. *Hypertension* 1996; 27: 144–147.
- Krzemińska-Pakuła M. Naciśnienie tętnicze w ciąży. *Kardiol. Pol.* 1999; 50: 56–61.
- Stanowisko PTNT i PTK. Standardy Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Zasady postępowania w naciśnieniu tętniczym. *Kardiol. Pol.* 2000; 53: 545–553.
- Ryńkiewicz A. Leczenie naciśnienia tętniczego ze wskazań doraźnych. W: Januszewicz A., Januszewicz W., Szczepańska-Sadowska E., Sznajderman M. (red.). *Naciśnienie tętnicze*. Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, Kraków 2000; 625–629.
- Khambatta H.J., Stone J.G., Khan E. Hypertension during anesthesia on discontinuation of sodium nitroprusside-induced hypotension. *Anesth.* 1979; 51: 127–130.
- Michenfelder J.D., Milde J.H. The interaction of sodium nitroprusside, hypotension and isoflurane in determining cerebral vasculature effects. *Anesth.* 1988; 69: 870–875.
- Tinker J.H., Michenfelder J.D. Sodium nitroprusside: pharmacology, toxicology and therapeutics. *Anesth.* 1976; 45: 340–354.
- Groshong T. Hypertensive crisis in children. *Pediatr. Ann.* 1996; 25: 368–376.
- Harries S.N., Rinder C.S., Rinder H.M., Tracey J.B., Smith B.R., Hines R. Nitroprusside inhibition of platelet function is transient and reversible by catecholamine priming. *Anesth.* 1995; 83: 1145–1152.
- Hirschl M.M., Binder M., Bur A. i wsp. Safety and efficacy of urapidyl and sodium nitroprusside in the treatment of hypertensive emergencies. *Intensive Care Med.* 1997; 23: 885–888.
- Varon J., Marik P.E. The diagnosis and management of hypertensive crises. *Chest.* 2000; 118: 214–227.
- Borron S.W., Bound F.J. Ostre zatrucia cyjankami: objawy kliniczne i leczenie. *Ash. Hig. Rada Toksikol.* 1996; 47: 307–322.
- Johanning R.J., Zaske D.E., Tschida S.J., Johnson S.V., Hoey L.L., Vance-Bryan K. A retrospective study of sodium nitroprusside use and assessment of the potential risk of cyanide poisoning. *Pharmacotherapy* 1995; 15: 773–777.
- Klasko R.K. (red.). *DRUGDEX® System*. Thomson MICROMEDEX. T. 111. Greenwood Village, Colorado 2002.
- Dreisbach R., Robertson W. *Vademecum zatruc.* Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1995.
- Hersey S.L., O Dell N.E., Lowe S. i wsp. Nicardipine versus nitroprusside for controlled hypotension during spinal surgery in adolescents. *Anesth. Analg.* 1997; 84: 1239–1244.
- Cohn J.N., Franciosa J.A., Francis G.S. i wsp. Effect of short-term infusion of sodium nitroprusside on mortality rate in acute myocardial infarction complicated by left ventricular failure: results of a veterans administration cooperative study. *1982; 13: 1129–1135.*