

Kurs
Polskiego Towarzystwa
Endokrynologicznego

opis przypadku 11



partner kursu: MERCK
(firma nie ma wpływu na zawartość merytoryczną)

**Opis przypadku:
Pacjentka z zaburzeniami
zachowania...**

Pacjentka lat 20, dotychczas zdrowa, bez istotnego wywiadu medycznego, została przyjęta do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego w trybie pilnym, z powodu zaburzeń orientacji i pamięci, bólów głowy, wzmożonego pragnienia, nudności oraz nadmiernej potliwości.

W badaniach laboratoryjnych w SOR stwierdzono:

- **stężenie sodu** 121mmol/l,
- **stężenie potasu** 4,60 mmol/l,
- **mocznik** 14.10 mg/dl (19,26 - 49,22)
- **kreatynina** 0.6 mg/dl (0,5 - 1,1) **EGFR** ≥ 90 ml/min/1,73m²
- **glukoza – 140 mg/dl**
- **morfologia**- bez nieprawidłowości

Z uwagi na zaburzenia zachowania i dolegliwości bólowe, wykonano przeglądowe badanie TK głowy, w którym nie uwidoczniiono nieprawidłowości.

Jakie rozpoznanie wstępne należy postawić?

- A) Głęboka hiponatremia do dalszej diagnostyki
- B) Moczówka prosta
- C) Cukrzyca t. 1
- D) Nadczynność tarczycy
- E) Niedoczynność kory nadnerczy

Prawidłowa odpowiedź: A

Komentarz:

Na podstawie całości obrazu klinicznego należy rozpoznać głęboką hiponatremię, gdyż stęż. sodu jest < 125 mmol/l

Komentarz:

- **Hiponatremia**, to stężenie Na w surowicy <135 mmol/l
- najczęściej spotykane zaburzenie gospodarki wodno-elektrolitowej w praktyce klinicznej
- rozpoznawane u 15–20% pacjentów przyjmowanych do szpitala w trybie pilnym
- U 20% pacjentów w stanie ciężkim.
- Może być przyczyną różnorodnych objawów klinicznych, od ledwo uchwytnych do ciężkich, a nawet zagrażających życiu.
- wiąże się ze zwiększoną śmiertelnością, chorobowością i wydłużeniem pobytu w szpitalu u chorych z różnymi stanami klinicznymi
- postępowanie lecznicze u pacjentów z hiponatremią nadal sprawia trudności.

Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia

G. Spasovski, R. Vanholder, B. Allolio, D. Annane, S. Ball, D. Bichet, G. Decaux, W. Fenske, E. Hoorn, C. Ichai, M. Joannidis, A. Soupart, R. Zietse, M. Haller, S. van der Veer, W. Van Biesen, E. Nagler

Intensive Care Medicine, 2014; 40: 320–331

Komentarz:

- Hiponatremię można klasyfikować na podstawie różnych kryteriów i każdy podział ma zalety i wady w zależności od okoliczności klinicznych i sytuacji
- diagnostyka różnicowa hiponatremii jest trudna i żaden podział nie jest w 100% dokładny w każdej sytuacji
- różne podziały hiponatremii nie wykluczają się wzajemnie, podział zawsze powinien uwzględniać sytuację kliniczną i zawsze należy brać pod uwagę możliwość jednoczesnego udziału kilku przyczyn hiponatremii.

Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia

G. Spasovski, R. Vanholder, B. Allolio, D. Annane, S. Ball, D. Bichet, G. Decaux, W. Fenske, E. Hoorn, C. Ichai, M. Joannidis, A. Soupart, R. Zietse, M. Haller, S. van der Veer, W. Van Biesen, E. Nagler

Intensive Care Medicine, 2014; 40: 320–331

Definicje hiponatremii na podstawie stężenia sodu w surowicy oznaczonego przy użyciu elektrody jonoselektywnej

1. Hiponatremia „łagodna”

Na w surowicy w przedziale **130–135 mmol/l.**

2. Hiponatremia „umiarkowana”

Na w surowicy w przedziale **125–129 mmol/l.**

3. Hiponatremia „głęboka”

Na w surowicy **<125 mmol/l.**

Definicje hiponatremii na podstawie czasu rozwijania się

1. Jako „**ostrą**” definiujemy hiponatremię o udokumentowanym **czasie trwania <48 godzin**.
2. Jako „**przewlekłą**” definiujemy hiponatremię o udokumentowanym czasie trwania **co najmniej 48 godzin**.
3. Jeżeli nie można określić czasu trwania hiponatremii, to traktujemy ją jako przewlekłą, chyba że dane kliniczne lub z wywiadu wskazują, że jest to hiponatremia ostra

Definicje hiponatremii na podstawie objawów klinicznych

- 1. Jako „hiponatremię umiarkowanie objawową” definiujemy hiponatremię z umiarkowanie ciężkimi objawami, niezależnie od stężenia sodu w surowicy

- 2. Jako „hiponatremię ciężką objawową” definiujemy hiponatremię z ciężkimi objawami, niezależnie od stężenia sodu w surowicy

Co należy zrobić dalej:

- A) Podać wlew 3 % NaCl – 150 ml w ciągu 20 minut
- B) Zebrać dokładny wywiad w kierunku stosowanych leków oraz przebytych chorób
- C) Prawidłowa jest a+b
- D) Zwiększyć płynoterapię doustną i podać insulinę
- E) Podać 100 mg Hydrocortisonu i.v.

Prawidłowa odpowiedź C

- W trakcie hospitalizacji w SOR obserwowano umiarkowanie ciężkie objawy hiponatremii: ból głowy, splątanie, nudności, co łącznie z bardzo niskim stężeniem sodu, pozwoliło na rozpoznanie ostrej hiponatremii umiarkowanie objawowej.
- Oprócz leczenia objawowego należy rozpoznać i leczyć przyczynę opisywanych zaburzeń.

Najczęstsze przyczyny hiponatremii:

- Hiponatremia polekowa (leki moczopędne)
- Wymioty i biegunki
- Przewlekła niewydolność krążenia
- Ostra i przewlekła niewydolność nerek
- Choroba Addisona
- Niedoczynność tarczycy
- Zespół SIADH
- Diureza osmotyczna wywołana hiperglikemią lub mannitolem
- Urazy i zmiany w OUN przebiegające z utratą soli przez nerki
- Ucieczka płynów do trzeciej przestrzeni
- Utrata wody i sodu przez skórę i częściowe uzupełnianie strat podawaniem płynów bezelektrolitowych

- Pacjentka nie przyjmowała na stałe leków.
- Dotychczas nie była leczona przewlekle.
- Od około 2 miesięcy uskarżała się na zawroty głowy oraz zaburzenia pamięci.
- W ostatnim czasie nie występowały biegunki ani wymioty.
- Nie była również narażona na toksyczne substancje w miejscu pracy.
- Negowała przyjmowanie substancji psychoaktywnych.
- Przed rokiem urodziła dziecko przez cesarskie cięcie.

- W badaniu fizykalnym Pacjentka wydolna krążeniowo i oddechowo. Ciśnienie tętnicze 129/95 mmHg. Tętno 110/min. Temperatura ciała 36,6 °C.

- Chora konsultowana neurologicznie - w badaniu neurologicznym przytomna, **kontakt słowny okresowo nielogiczny, niepełna orientacja auto i allopsychiczna**, obj. oponowe ujemne, źrenice P=L, reaktywne na światło, gałki oczne o pełnej ruchomości, bez oczopląsu, pozostałe nerwy czaszkowe wolne, bez niedowładów kończyn, bez zaburzeń czucia powierzchniowego, bez ataksji, odruchy głębokie symetryczne, bez objawu Babińskiego obustronnie, próba Romberga ujemna, chód prawidłowy.
- W trakcie hospitalizacji w SOR podano Pacjentce 3 amp. 10% NaCl w 150ml 0,9%NaCl, w kontrolnym oznaczeniu stężenie sodu w surowicy wynosiło 125mmol/l.

Jakie dodatkowe badania laboratoryjne należy wykonać w pierwszej kolejności?

- A. wazopresyna, ACTH, badanie ogólne moczu
- B. gazometria krwi żyłnej, badanie ogólne moczu, AST, ALT
- C. badanie ogólne moczu, TSH, FT4, kortyzol, glukoza z krwi żyłnej, osmolalność osocza i moczu
- D. glukoza, CRP, BNP, gazometria krwi żyłnej
- E. PET z 18 FDG

Prawidłowa odpowiedź C

- Po wykonaniu dodatkowych badań laboratoryjnych stwierdzono:
 - **TSH** 2,021mIU/L
 - **kortyzol** 19,2ug/dl
 - **Ciężar właściwy moczu** $\leq 1,005$
 - **Kreatynina** 0,6mg/dl EGFR ≥ 90 ml/min/1,73m²
 - **AST** 34U/L **ALT** 38 U/L
 - **Glukoza** 108mg/dl
 - **Osmolalność osocza** < 280 mOsm/kg H₂O
- **Na podstawie badania fizykalnego, wywiadu oraz wykonanych badań laboratoryjnych wykluczono następujące przyczyny hiponatremii:**
 - Hiponatremia polekowa
 - Hiponatremia w przebiegu wymiotów i biegunek
 - Przewlekła niewydolność krążenia
 - Ostra i przewlekła niewydolność nerek
 - Choroba Addisona
 - Niedoczynność tarczycy
 - Diureza osmotyczna wywołana hiperglikemią lub mannitolem

Z uwagi na obniżony ciężar właściwy moczu zastosowano restrykcję płynową, celem wykluczenia moczówki prostej.

Już po krótkim ograniczeniu przyjmowania płynów uzyskano zwiększenie ciężaru właściwego moczu oraz wzrost stężenia sodu w surowicy.

Rozpoczęto diagnostykę w kierunku SIADH

Jakie badania należy wykonać w diagnostyce SIADH?

A. Stężenie sodu w surowicy, wydalanie sodu z moczem i osmolalność osocza, TSH, kortyzol

B. Ciężar właściwy moczu, gazometria z krwi żyłnej, stężenie potasu w moczu, TSH, kortyzol

C. Wydalanie sodu z moczem, osmolalność moczu, ciężar właściwy moczu

Prawidłowa odpowiedź A

- **Kryteria rozpoznania zespołu SIADH:**
 - hiponatremia (<130 mmol/l),
 - mała osmolalność osocza (<280 mOsm/kg H₂O)
 - wydalanie sodu z moczem >40 mmol/l przy normalnym spożyciu sodu
 - potwierdzona prawidłowa czynności nerek, nadnerczy i tarczycy.

Na podstawie wykonanych badań laboratoryjnych potwierdzono występowanie u Chorej zespołu nieadekwatnego wydzielania wazopresyny

Jakie leczenie należy zastosować?

- A. Restrykcję płynową z ewentualną suplementacją sodu i.v.
- B. Analog desmopresyny
- C. Hydrocortison i.v.
- D. Deksametazon i.v. lub p.o
- E. Plazmaferezę

Prawidłowa odpowiedź A

Leczenie zespołu SIADH:

1. Leczenie przyczyny SIADH, jeżeli to możliwe.
2. Ograniczenie podaży płynów do 500–1000 ml/24 h, uwzględniając również płynne pokarmy. Objętość przyjmowanych płynów powinna być równa objętości moczu wydalanego w ciągu doby minus 500 ml.
3. W umiarkowanej lub ciężkiej hiponatremii albo gdy ograniczenie podaży płynów jest nieskuteczne lub nieakceptowalne, zwiększenie podaży sodu *p.o.* lub *i.v.* wraz z diuretykiem pętlowym w małej dawce

Najczęstsze przyczyny SIADH:

- uszkodzenie mózgu (urazy, guzy, operacje, zapalenia, psychozy)
- choroby płuc (zapalenia, gruźlica, ropniak opłucnej, astma)
- nowotwory (rak płuca, przewodu pokarmowego, stercza; grasiczaki, rakowiaki)
- prawokomorowa niewydolność serca
- leki (przeciwbólowe, psychotropowe, moczopędne, cytostatyczne)
- narkotyki

- Wykonano badania obrazowe- rtg klatki piersiowej oraz usg jamy brzusznej.

USG jamy brzusznej: bez nieprawidłowości, z wyjątkiem:

„.... Pęcherz moczowy o gładkich obrysach, częściowo modelowany przez przestrzeń płynową w rzucie lewych przydatków wielkości około 92 mm - torbiel jajnika...”

RTG klatki piersiowej: bez nieprawidłowości

Wykonano również badanie PET z 18FDG, na podstawie którego stwierdzono:

1. **Zmianę w miednicy** (poprzednio opisywaną w badaniu USG jako torbiel jajnika) **o charakterze potworniaka, z ogniskiem o podwyższonym metabolizmie, o niejasnym charakterze (łagodna/złośliwa)**
2. **Zaburzenia metabolizmu w mózgowiu o niejasnej etiologii (zmiany zapalne/ naczyniowe/ toksyczne /neurodegeneracyjne/o charakterze paraneoplastycznym)**

- Z uwagi na utrzymujące się zburzenia zachowania, zdezorientowanie allo-autopsychiczne, pobudzenie psychoruchowe oraz bóle i zawroty głowy, a także pojawienie się w badaniu fizykalnym anizokorii P>L ze słabą reaktywnością źrenic na światło, Pacjentkę konsultowano neurologicznie i **wykonano badanie MR głowy**, w którym opisano: **zmiany zapalne w tylnych częściach obu wzgórz.**
- Diagnostyka została poszerzona o wykonanie szeregu badań laboratoryjnych, w tym przeciwciał, na podstawie których postawiono rozpoznanie: **autoimmunologicznego limbicznego zapalenia mózgu - ze znacznie podwyższonym mianem przeciwciał anti-GAD>250.00 IU/mL**

Dalsze losy Chorej

- Pacjentka została skonsultowana ginekologicznie i zakwalifikowana do zabiegu usunięcia zmiany jajnika.
- W badaniu histopatologicznym wycinka guza **rozpoznano potworniaka niedojrzałego-G3**.
- Ze względu na rozpoznanie autoimmunologicznego zapalenia mózgu w przebiegu zmiany nowotworowej Pacjentka została zakwalifikowana do zabiegów plazmaferez.
- Wykonano łącznie 5 zabiegów, przebieg zabiegów bez powikłań, z umiarkowanie dobrym efektem klinicznym.
- W trakcie hospitalizacji pacjentka stopniowo odzyskiwała orientację auto i allopsychiczną, epizody pobudzenia oraz objawy wytwórcze ustępowały.
- Ponadto z uwagi na rozpoznanie potworniaka niedojrzałego w stadium G3 oraz stopień zaawansowania procesu nowotworowego Chorą zakwalifikowano do chemioterapii uzupełniającej (bleomycyna+etopozyd+cisplatyna).

Po miesiącu od zakończenia plazmaferez Chorążę przyjęto ponownie do szpitala celem wykonania badań kontrolnych. Stwierdzono utrzymujące się zaburzenia pamięci, ale o mniejszym stopniu niż podczas poprzedniej hospitalizacji.

W kontrolnym badaniu MR uprzednio opisywane **zmiany w przyśrodkowych częściach obu wzgórz uległy znacznej regresji**. Nie obserwowano również zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej.

Stężenie Na – 136 mmol/l

Przedstawiony przypadek kliniczny jest przykładem niezwykle rzadkiego schorzenia.

Głęboka hiponatremia i zaburzenia zachowania były jedną z pierwszych manifestacji rozwijającego się autoimmunologicznego limbicznego zapalenia mózgu, występującego jako zespół paraneoplastyczny w przebiegu niedojrzałego potworniaka jajnika G3.

Niedojrzały potworniak jajnika jest nowotworem złośliwym wywodzącym się z pluripotencjalnych komórek germinalnych. Charakteryzuje się szybkim wzrostem, wczesnym naciekaniem na sąsiednie narządy oraz dawaniem przerzutów.

Limbiczne zapalenie mózgu w przebiegu teratoma jajnika

- najczęściej występuje z obecnością przeciwciał anti-NMDA.
- Dużo rzadszą formą jest zapalenie połączone z obecnością wysokich mian przeciwciał przeciw dekarboksylazie kwasu glutaminowego (anty-GAD)
- GAD uczestniczy w procesie syntezy kwasu gamma-aminomasłowego- głównego hamującego neurotransmitera w ośrodkowym układzie nerwowym.
- W opisywanej jednostce chorobowej stężenia przeciwciał anti-GAD zwykle osiągają bardzo wysokie wartości (powyżej 1000 IU).
- Leczenie obejmuje wykonywanie powtarzalnych zabiegów plazmaferezy.