

Kurs
Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego

opis przypadku 2



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

Nietypowa przyczyna wielomoczu

Pacjentka IK

- 56-letnia pacjentka;
- Od 2 miesięcy:
 - wypijanie do 12 litrów na dobę,
 - zwiększenie ilości oddawanego moczu, w tym w nocy,
 - epizodycznie tępy ból okolicy czołowo-skroniowej,
 - męczliwość i duszność wysiłkowa.

Pacjentka IK

- Obciążenia w wywiadzie:
 - niedoczynność tarczycy w przebiegu choroby Hashimoto,
 - exnikotynizm ok. 45 paczkolet;
- Przyjmowane leki:
 - lewotyroksyna 50 μ g,

Pacjentka IK

- Badanie przedmiotowe – bez ewidentnych nieprawidłowości.

Przyczyny poliurii



Przyczyny poliurii

- Diureza osmotyczna:
 - glukozuria:
 - hiperglikemia,
 - inhibitory SGLT2;
 - wydalanie mocznika:
 - mocznik egzogeny, faza zdrowienia z amonemii ,
podawanie dużych ilości białka,
katabolizm, np. wywołany
sterydami;
 - wydalanie sodu:
 - np. po podaniu dużych ilości
chlorku sodu dożylnie, po
zatrzymaniu moczu;
 - mannitol;
- Diureza wodna:
 - polidypsja pchychogenna,
 - moczówka prosta centralna,
 - moczówka prosta nerkowa:
 - przyjmowanie litu,
 - hiperkalcemia,
 - hipokaliemia.

Pacjentka IK

- Diureza osmotyczna:

- glukozuria:

- hiperglikemia,
 - inhibitory SGLT2;

Glukoza 97 mg/dl,
Glukoza w moczu (-),
Leczenie cukrzycy (-).

- wydalanie mocznika:

- mocznik egzogeny, faza zdrowienia z amonemii ,
podawanie dużych ilości białka,
katabolizm, np. wywołany sterydami;

Mocznik 38 mg/dl

- wydalanie sodu:

- np. po podaniu dużych ilości chlorku sodu dożylnie, po zatrzymaniu moczu;

Sód 143 mmol/l,
Wywiad (-)

- mannitol;

Podaż mannitolu (-)

Pacjentka IK

- Diureza wodna:

- polidypsja pchychogenna,
- moczówka prosta centralna,
- moczówka prosta nerkowa:

- przyjmowanie litu,
- hiperkalcemia,
- hipokaliemia.

Diagnostyka?

Podaż litu (-)

Wapń zjonizowany 1,28 mmol/l

Potas 4,2 mmol/l

Pacjentka IK

- Diureza wodna:

- polidypsja pchychogenna,
- moczówka prosta centralna,
- moczówka prosta nerkowa:

- przyjmowanie litu,
- hiperkalcemia,
- hipokaliemia.

Diagnostyka?

Test odwodnieniowy

Podaż litu (-)

Wapń zjonizowany 1,28 mmol/l

Potas 4,2 mmol/l

Test odwodnieniowo-wazopresynowy

- Test odwodnieniowy

Godzina#	Waga	Krew osm. / sól	Mocz		
			ilość	osmolarność	c. właściwy
0	69,2	X / 142,2	-	-	-
2	68,2	X / 143,2	960	X	1,002
4	67,2	X / 146,7	860	X	1,006
6	67,3	X / 148,4	900	X	1,004

- Test wazopresynowy (desmopresyna 2µg s.c.)

Godzina	Waga	Krew osm. / sól	Mocz		
			ilość	osmolarność	c. właściwy
0' Minirin	67,3	X / 148,4	-	-	(1,004)
po 0.5 godzinie	67,1	X / 148,3	50	X	1,024
po 1 godzinie	67,2	X / 147,9		X	
po 1.5 godzinie	67,1	X / 147,9	30	X	1,032
Po 2 godzinach	67,1	X / 148,0		X	

Osmolarności nie oznaczano ze względu na awarię aparatu

Test odwodnieniowo-wazopresynowy

- Jak zinterpretować wynik testu?
- Test odwodnieniowy:
 - brak spadku objętości i narastania ciężaru właściwego moczu,
 - towarzyszący spadek masy ciała i wzrost natremii;
- Test wazopresynowy:
 - spektakularne zmniejszenie objętości moczu i narastanie jego ciężaru właściwego,
 - zatrzymanie spadku masy ciała i wzrostu natremii.

Test odwodnieniowo-wazopresynowy

Tabela 8.1-1. Diagnostyka różnicowa moczówki psychogennej, moczówki prostej centralnej i moczówki prostej nerkowej na podstawie wyników testu odwodnieniowo-wazopresynowego

	Nerwica pragnieniowa (moczówka psychogenna)	Moczówka prosta centralna (neurohormonalna)	Moczówka prosta nerkowa
test odwodnieniowy (test zagęszczania moczu)			
ciężar właściwy moczu	stopniowo się zwiększa	<1,005	<1,005
osmolalność moczu	stopniowo się zwiększa do wartości prawidłowych	<250 mOsm/kg	<250 mOsm/kg
stężenie wazopresyny w osoczu	wyjściowo małe, zwiększa się	małe	duże
test wazopresynowy (desmopresyna 120 µg s.l., 20 µg donosowo albo 2 µg s.c. lub i.v.)			
ciężar właściwy moczu	nie ma wskazań do wykonania testu ^a	zwiększenie o ≥50% (zwykle 200–400%)	mały, nie zwiększa się
osmolalność moczu	nie ma wskazań do wykonania testu ^a	zwiększenie o >50% (zwykle >100%)	nie zwiększa się

^a z powodu prawidłowego wyniku testu odwodnieniowego

Hormony pp przysadki

	N	08/2018
ACTH [pg/ml]	7,2-63,3	32,2
Kortyzol [μ g/dl]		11,2
DHEA-S [μ g/dl]	18,9-205	153,0
TSH [μ IU/ml]		1,92
fT4 [pmol/l]	12-22	17,4
fT3 [pmol/l]	3,1-6,8	3,8
LH [mIU/ml]		26,1
FSH [mIU/ml]		83,8
PRL [ng/ml]	4,79-23,3	21,5

Interpretacja?

Hormony pp przysadki

	N	08/2018
ACTH [pg/ml]	7,2-63,3	32,2
Kortyzol [µg/dl]		11,2
DHEA-S [µg/dl]	18,9-205	153,0
TSH [µIU/ml]		1,92
fT4 [pmol/l]	12-22	17,4
fT3 [pmol/l]	3,1-6,8	3,8
LH [mIU/ml]		26,1
FSH [mIU/ml]		83,8
PRL [ng/ml]	4,79-23,3	21,5

Bez ewidentnych cech wtórnej niedoczynności kory nadnerczy

Wartości mogące odpowiadać leczonej pierwotnej niedoczynności tarczycy

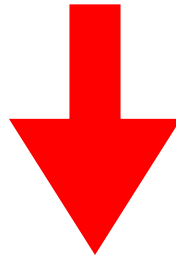
Wartości typowe dla menopauzy

Przyczyny moczówki prostej centralnej

- nowotwory pierwotne i wtórne;
- urazy czaszki i uszkodzenia jatrogenne podwzgórza, szypuły lub przysadki;
- zaburzenia naczyniopochodne;
- zmiany zapalne i naciekowe;
- zaburzenia wrodzone lub rozwojowe;
- izolowane niedobory hormonów.

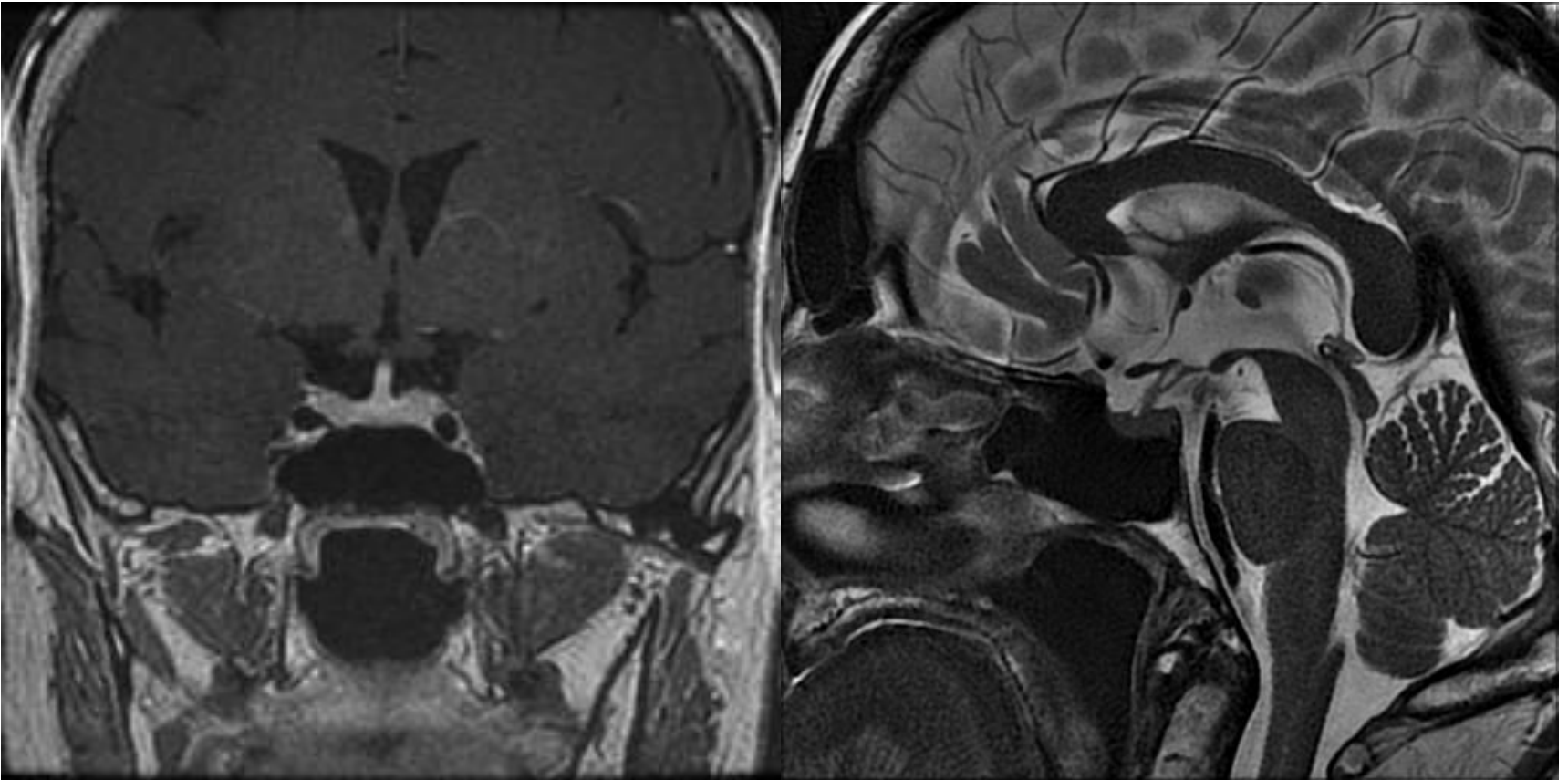
Przyczyny moczówki prostej centralnej

Niedoczynność przysadki
(przedniego lub tylnego płata)



badanie obrazowe przysadki

MRI przysadki



Interpretacja?

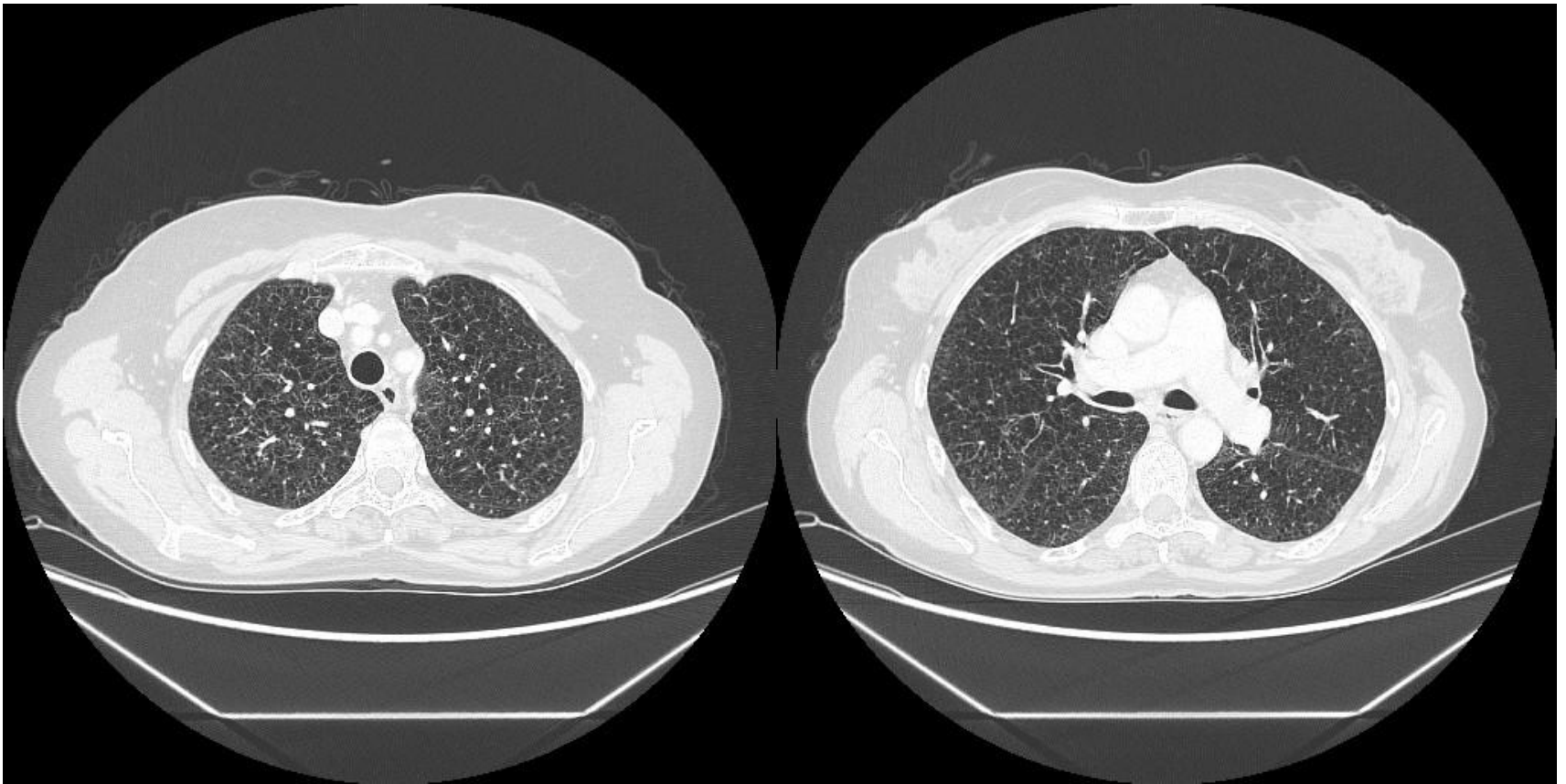
MRI przysadki

- przysadka mózgowa niepowiększona,
- brak wysokiego sygnału części nerwowej przysadki,
- nieco niejednorodne wzmocnienie przysadki bez wyodrębniających się zmian ogniskowych,
- lejek przysadki położony symetrycznie, pośrodkowo, w dolnej części podzielony, najprawdopodobniej wariant rozwojowy;
- skrzyżowanie wzrokowe prawidłowe.
- Wniosek: cechy zapalenia przysadki.

Zmiany zapalne i naciekowe przysadki

- ziarniniakowe (sarkoidoza, gruźlica, kiła, histiocytoza z komórek Langerhansa, ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń [Wegenera]),
- limfocytowe (autoimmunologiczne),
- zapalenie przysadki,
- zapalenie mózgu lub opon mózgowo-rdzeniowych

TK klatki piersiowej



Interpretacja?

TK klatki piersiowej

- kilka granicznej wielkości węzłów chłonnych we wnękach płucnych,
- niepoliczalna ilość cienkościennych torbieli o różnej wielkości rozsianych w obrębie mięszu obu płuc; na ich tle widoczne obwodowo siateczkowate zmiany śródmiąższowe,
- widoczne są liczne guzki, głównie o lokalizacji obwodowej, podopłucnowej,
- Wniosek: obraz radiologiczny sugeruje LAM (lymphangioleiomyomatosis) lub histiocytozę z komórek Langerhansa.

Leczenie moczówki prostej centralnej



Leczenie moczówki prostej centralnej

- Desmopresyna – długodziałający analog wazopresyny
 - postaci s.l., i.n., s.c., i.v.,
 - dawkowanie indywidualne, kod kontrolą objawów klinicznych, natremii i osmolalności osocza.

Leczenie moczówki prostej centralnej

- Desmopresyna – długodziałający analog wazopresyny zastosowany u pacjentki:
 - 2 x 60 μg s.l.,
 - zmniejszenie diurezy do ok 2,5 l na dobę,
 - prawidłowe wartości natremii w badaniach kontrolnych.

Zalecenia



Zalecenia

- Zaplanowano hospitalizację w oddziale chorób płuc,
- Ambulatoryjna opieka endokrynologiczna.

Zalecenia

- Leki:
 - desmopresyna 60 μg , 2 x 1 tabl. s.l., rano i wieczorem,
 - hydrokortyzon 20 mg w sytuacjach stresowych – *ze względu na niepewną rezerwę nadnerczową,*
 - lewotyroksyna 50 μg , 1 x 1 tabl. na co najmniej pół godziny przed śniadaniem – *utrzymano dawkę.*

Diagnostyka pulmonologiczna

	09/2018	04/2019
pO ₂ [mmHg]	68,2	
FEV ₁ [% w.n.]	64	60
DL _{CO} [% w.n.]	52	43

- BAL – materiał bogatokomórkowy, z przewagą makrofagów (80%) z obecnością inkluzji, odsetek komórek Cd1a(+) w normie,
- Biopsja płuca – niediagnostyczna,
- Rozpoznanie histiocytozy z komórek Langerhansa bez potwierdzenia histopatologicznego,
- Rozważano kwalifikację do leczenia systemowego.

Kontrolna hospitalizacja po 14 miesiącach

- Moczówka nie obniżała istotnie jakości życia – podawała diurezę około 2l/dobę;
- Przyrost masy ciała, około 20 kg, zahamowany po wprowadzeniu diety;
- Narastająca duszność wysiłkowa.
- Przedmiotowo: desaturacje w trakcie wysiłków do 86%.

Hormony pp przysadki

	N	08/2018	10/2019
ACTH [pg/ml]	7,2-63,3	32,2	8,7
Kortyzol [μ g/dl]		11,2	11,3
DHEA-S [μ g/dl]	18,9-205	153,0	121,3
TSH [μ IU/ml]		1,92	3,98
fT4 [pmol/l]	12-22	17,4	15,3
fT3 [pmol/l]	3,1-6,8	3,8	
LH [mIU/ml]		26,1	4,52
FSH [mIU/ml]		83,8	16,1
PRL [ng/ml]	4,79-23,3	21,5	73,9

Interpretacja?

Hormony pp przysadki

	N	08/2018	10/2019
ACTH [pg/ml]	7,2-63,3	32,2	8,7
Kortyzol [μg/dl]		11,2	11,3
DHEA-S [μg/dl]	18,9-205	153,0	121,3
TSH [μIU/ml]		1,92	3,98
fT4 [pmol/l]	12-22	17,4	15,3
fT3 [pmol/l]	3,1-6,8	3,8	
LH [mIU/ml]		26,1	4,52
FSH [mIU/ml]		83,8	16,1
PRL [ng/ml]	4,79-23,3	21,5	73,9

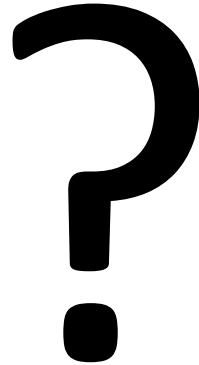
Postępujący spadek ACTH i stopniowy rozwój wtórnej niedoczynności kory nadnerczy?

Zdolność do zwiększenia sekrecji TSH przy postępującej pierwotnej niedoczynności tarczycy

Postępujący spadek gonadotropin

Zmiany naciekowe lejka?

Diagnostyka wtórnej niedoczynności kory nadnerczy



Test z syntetycznym ACTH

	Wyjściowo	Po stymulacji syntetycznym ACTH (250µg i.v.)	
		30 minut	60 minut
Kortyzol [µg/dl]	11,3	22,2	24,3

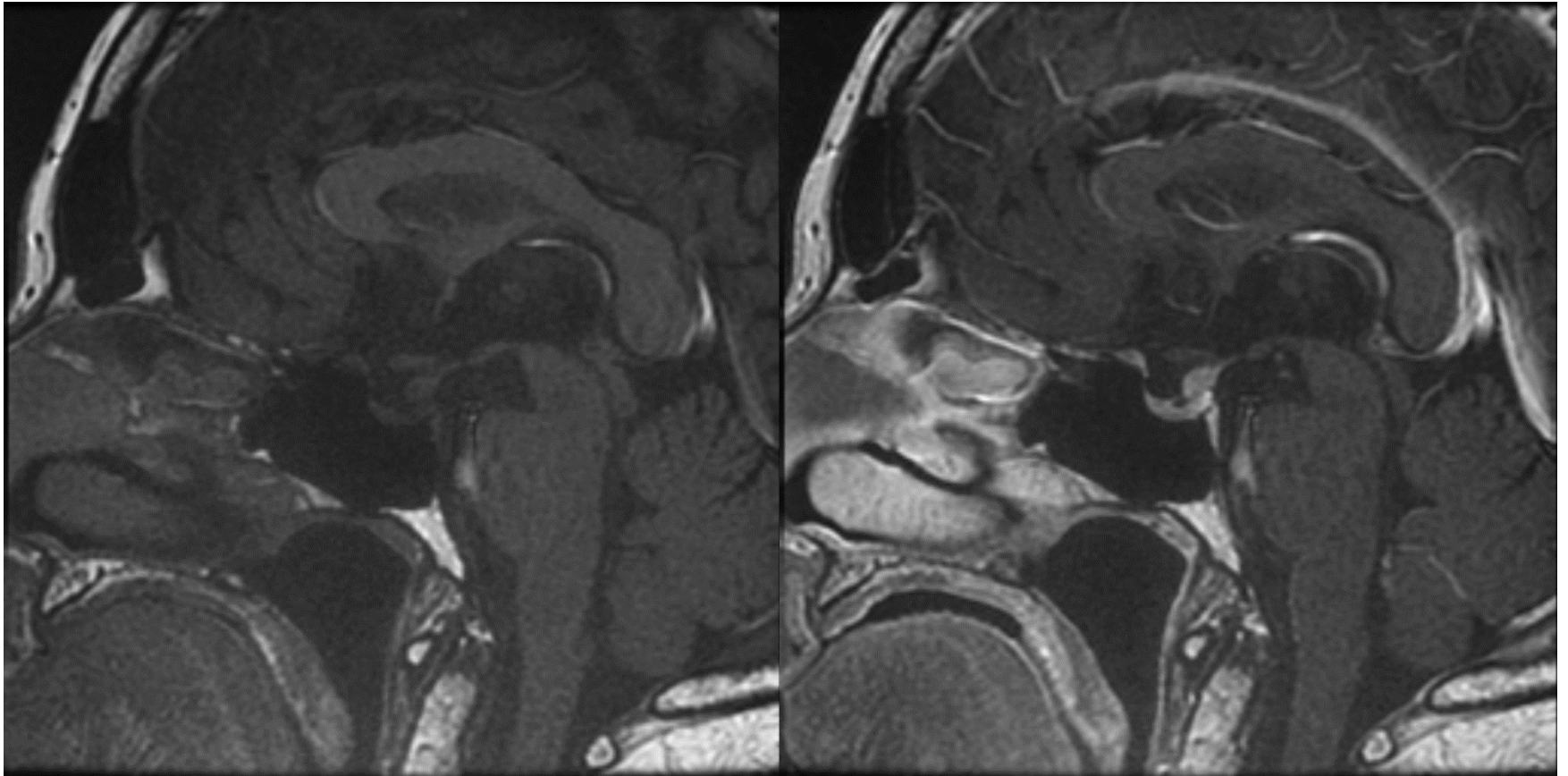
Interpretacja?

Test z syntetycznym ACTH

	Wyjściowo	Po stymulacji syntetycznym ACTH (250µg i.v.)	
		30 minut	60 minut
Kortyzol [µg/dl]	11,3	22,2	24,3

Wzrost stężenia kortyzolu >18,1 µg/dl przemawia przeciwko zanikowi kory nadnerczy na skutek długotrwałego niedoboru ACTH

Kontrolny MRI przysadki

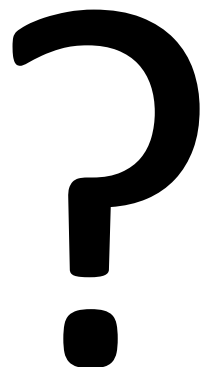


Interpretacja?

Kontrolny MRI przysadki

- przysadka mózgowa położona w dnie siodła, nieco mniejsza niż w badaniu poprzednim (wym.cc 3,3mm, poprzednio 4,5mm).
- brak wysokiego sygnału części nerwowej przysadki - jak poprzednio.
- po podaniu środka kontrastowego obserwuje się nieco niejednorodne i mierne wzmocnienie przysadki bez wyodrębniających się zmian ogniskowych.
- lejek pogrubiał do 4mm w porównaniu z badaniem poprzednim, wzmacnia się dobrze i jednorodnie.

Dalsze zalecenia endokrynologiczne



Dalsze zalecenia endokrynologiczne

- Utrzymano leki:
 - desmopresyna 60 μg , 2 x 1 tabl. s.l., rano i wieczorem,
 - hydrokortyzon 20 mg w sytuacjach stresowych – *ze względu na niepewną rezerwę nadnerczową,*
 - lewotyroksyna 50 μg , 1 x 1 tabl. na co najmniej pół godziny przed śniadaniem.

Rokowanie

- W odniesieniu do histiocytozy z komórek Langerhansa – niepewne,
- Niedoczynność przysadki – pacjentka wymaga stałego monitorowania, niedobory hormonalne rzadko cofają się po leczeniu choroby podstawowej.

Warto przeczytać

- Kaltsas GA et al., *Hypothalamo-pituitary abnormalities in adult patients with langerhans cell histiocytosis: clinical, endocrinological, and radiological features and response to treatment*, J Clin Endocrinol Metab. 2000;85(4):1370;
- Imashuku S et al., *Treatment of patients with hypothalamic-pituitary lesions as adult-onset Langerhans cell histiocytosis*, Int J Hematol. 2011 Dec;94(6):556-60. Epub 2011 Oct 21;
- Jaffe R. *The diagnostic histopathology of Langerhans cell histiocytosis*. w: *Histiocytic Disorders of Children and Adults. Basic Science, Clinical Features, and Therapy*, Weitzman S, Egeler RM (Eds), Cambridge University Press, Cambridge 2005. s.14;
- Howarth DM et al., *Langerhans cell histiocytosis: diagnosis, natural history, management, and outcome*, Cancer 1999; 85:2278;
- Aricò M et al., *Langerhans cell histiocytosis in adults. Report from the International Registry of the Histiocyte Society*, Eur J Cancer 2003; 39:2341;
- D'Ambrosio N et al., *Craniofacial and intracranial manifestations of langerhans cell histiocytosis: report of findings in 100 patients*, AJR Am J Roentgenol 2008; 191:589;
- García Gallo MS et al., *Endocrine manifestations of Langerhans cell histiocytosis diagnosed in adults*, Pituitary 2010; 13:298;
- Maghnie M et al., *Central diabetes insipidus in children and young adults*, N Engl J Med 2000; 343:998;
- Kaltsas GA et al., *Hypothalamo-pituitary abnormalities in adult patients with langerhans cell histiocytosis: clinical, endocrinological, and radiological features and response to treatment*, J Clin Endocrinol Metab 2000; 85:1370.