

Hyponatraemia a palliatív ellátásban egy esetbemutató kapcsán

Szigeti Nóra dr.¹ ■ Wittmann István dr.¹ ■ Csikós Ágnes dr.²

¹Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai, Diabetológiai Centrum, Pécs

²Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Alapellátási Intézet, Hospice-Palliatív Tanszék, Pécs

A palliatív ellátásban a hyponatraemia előfordulása rendkívül gyakori, melyre hirtelen jelentkező állapotromlás esetén gondolnunk kell. Az ionzavarral kapcsolatos diagnosztikus és kezelési lépéseket a beteg tünetei és életkilátása határozzák meg. A nem megfelelő indikációval végzett diagnosztika és kezelés a betegnek felesleges terhelést, a megfelelően végzett korrekció jelentős állapotjavulást eredményezhet. A palliatív ellátásban az akut hyponatraemia nagyon ritka. Leggyakrabban tünetmentes vagy enyhe tünetekkel járó krónikus hyponatraemiával találkozunk. A tünetmentes betegek ionzavara kezelést nem igényel. Enyhe tünetek esetén a legalább hónapokban mérhető várható túlélésű betegeknél a kiváltó ok korrekciója jön szóba. Középsúlyos-súlyos tünetek esetén a legalább hetekben mérhető várható életkilátású beteg ionzavarát az életminőség javítása céljából kezeljük. A néhány napos prognózisú, agonizáló betegek ionzavara kezelést nem igényel. A korai palliatív kezelésben részesülő, krónikus, súlyos fokú, középsúlyos tüneteket okozó hyponatraemiával észlelt nőbeteg esetbemutatója kapcsán javaslatot fogalmaztunk meg a leggyakrabban előforduló ionzavar korrekciójára a mindennapi palliatív ellátásban.

Orv Hetil. 2023; 164(18): 713–717.

Kulcsszavak: hyponatraemia, végstádiumú betegség, palliatív ellátás

Hyponatraemia in palliative care regarding a case report

Hyponatremia is a very common abnormality in palliative care which can cause a sudden decline in the patient's general condition. The diagnostic and therapeutic procedures are based on the patient's symptoms and life-expectancy. The inadequate diagnostic and therapeutic interventions result in an unnecessary burden, while the adequate treatment could improve the quality of life. In palliative care, acute hyponatremia is very rare, the chronic form without any symptoms or mild complaints is more common. Asymptomatic patients should be observed. In patients with mild symptoms and months or years plus prognosis contributing factors should be discontinued. The electrolyte abnormality of patients with moderate or severe symptoms and at least weeks prognosis should be treated. Patients with day prognosis needs no treatment. This case report of an early palliative care patient with moderate symptoms caused by chronic, severe hyponatremia aims to give a suggestion for the management of the most common electrolyte abnormality in everyday palliative care.

Keywords: hyponatraemia, end stage disease, palliative care

Szigeti N, Wittmann I, Csikós Á. [Hyponatraemia in palliative care regarding a case report.] Orv Hetil. 2023; 164(18): 713–717.

(Beérkezett: 2023. február 15.; elfogadva: 2023. március 6.)

Rövidítések

Abraxane–GEM = albuminhoz kötött paklitaxel + gemcitabin; ADH = antidiuretikus hormon; ALP = (alkaline phosphatase) alkalikus foszfatáz; CDX2 = caudal type homeobox 2; CK7 = citokeratin-7; CT = (computed tomography) komputertomográfia; ECOG = (Eastern Cooperative Oncology Group) Keleti Kooperatív Onkológiai Csoport; eGFR = (estimated glomerular filtration rate) becsült glomerularis filtrációs ráta;

FOLFIRI = (folinic acid, fluorouracil, and irinotecan) leukovorin + fluorouracil + irinotekán; GGT = gamma-glutamil-transzferáz; GSF = Gold Standards Framework; MR = mágneses rezonancia; OGYÉI = Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet; SIADH = (syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion) nem megfelelő antidiuretikus-hormon-szekréciós tünetegyüttes; TSH = thyreoideastimuláló hormon

A korai palliatív ellátás elterjedésével a betegek a daganatos alapbetegségük különböző stádiumaiban kerülnek gondozásba. Nem ritka az egy évnél hosszabb várható élettartam, gyakrabban fordul elő azonban, hogy a beteg állapotromlásával párhuzamosan a kuratív kezelési lehetőségek csökkennek, a palliatív ellátási feladatok bővülnek, majd kizárólagossá válnak a preterminális fázis végéig. Ezen betegút során általában növekvő számú tünettel és laboratóriumi eltéréssel szembesül a beteg és családja.

A hyponatraemia a palliatív ellátásban előforduló leggyakoribb ionzavar, melynek megfelelő diagnosztikája és kezelése a beteg életminőségét (és járulékosan élethosszát is) javítja [1, 2]. A hyponatraemia a szérumszűrőmolaritás alapján lehet isotóniás (280–295 mOsm/kg), melyet hyperlipidaemiában és hyperproteinaemiában észlelünk, hipertóniás (>295 mOsm/kg), melyet a leggyakrabban hyperglykaemiában és röntgenkontrasztanyagok adása után látunk, és hypotóniás (<280 mOsm/kg), amely a valódi hyponatraemiának felel meg [3]. Közleményünk a valódi hyponatraemiával foglalkozik.

A (valódi) hyponatraemia osztályozása többféle módon történhet:

- 1) Biokémiai súlyosság szerint:
 - a) enyhe (130–135 mmol/l);
 - b) közepes (125–129 mmol/l);
 - c) súlyos (<125 mmol/l).
- 2) A fennállás időtartama szerint:
 - a) akut (<48 óra) (abból kiindulva, hogy az agy teljes adaptációja az ionszintváltozáshoz kb. 48 óra);
 - b) krónikus (>48 óra vagy bizonytalan).
- 3) A tünetek súlyossága alapján:
 - a) tünetmentes vagy enyhe;
 - b) közepesúlyos (hányinger hányás nélkül, fejfájás, zavartság);
 - c) súlyos (hányás, keringési-légzési elégtelenség, mély somnolentia, görcsök, coma).
- 4) A volumenstatus alapján:
 - a) hypovolaemiás;
 - b) normovolaemiás;
 - c) hypervolaemiás [1, 3–6].

A palliatív betegellátásban leggyakrabban észlelt krónikus hyponatraemia akár súlyos biokémiai eltérés esetén is legtöbbször tünetmentes formában jelentkezik, vagy enyhe tüneteket okoz [1].

Esetbemutató

A 71 éves nőbeteg anamnézisében 30 éve ismert magasvérnyomás-betegség szerepel. Felhasi fájdalom, teltségérzet, hányinger miatt 2021 szeptemberében végzett hasi ultrahangvizsgálaton a májban multiplex, 10–35 mm-es, metasztázisoknak imponáló képleteket, a pancreas test-farok határon 40 × 50 mm-es térfoglalást láttak a környező nyirokcsomók megnagyobbodásával. A számítortomográfiás (CT)-vizsgálat ezenkívül a térfoglalás környezetre terjedését és a vena lienalis külső kompresszióját írta le. A pancreas corpusából ultrahangvezérelt

'core biopsia' történt, a szövettani vizsgálat adenocarcinomat (CDX2-, CK7+) igazolt. Októberben az intézeti onkoteam a IV. stádiumú daganat Abraxane–GEM (albuminhoz kötött paklitaxel + gemcitabin) kemoterápiás kezelését javasolta, tekintettel a beteg ECOG 'performance status' 0. állapotára. A meglepődéskérdésre („Meglepődnék-e, ha a betegem egy éven belül meghalna?”) adott nemleges válasz miatt a beteg az onkológiai kezeléssel párhuzamosan korai ambuláns palliatív ellátásba került [7, 8]. 2021. október és 2022. szeptember között 11 ciklus kemoterápiás kezelést kapott (a 28 napos kezelési ciklus 1., 8. és 15. napján paklitaxel után gemcitabint). A beteg a kezelést jól tolerálta, szövődmény nem jelentkezett, a szoros onkológiai ellenőrzés során a szérumnátrium mindvégig a normáltartományban volt. Ezen időszak alatt a 'staging' CT-vizsgálatok a májattétek és a pancreas-térfoglalás némi méretbeli regresszióját írták le. A 2022 szeptemberében készült CT viszont a májmetasztázisok jelentős progresszióját igazolta, felvette a jobb alsó tüdőlebenyben áttét lehetőségét a primer tumor változatlan állapota mellett. Az intézeti onkoteam FOLFIRI-séma (leukovorin + fluorouracil + irinotekán) szerinti kezelést javasolt, melynek OGYÉI- (Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet) engedélyeztetése folyamatban volt.

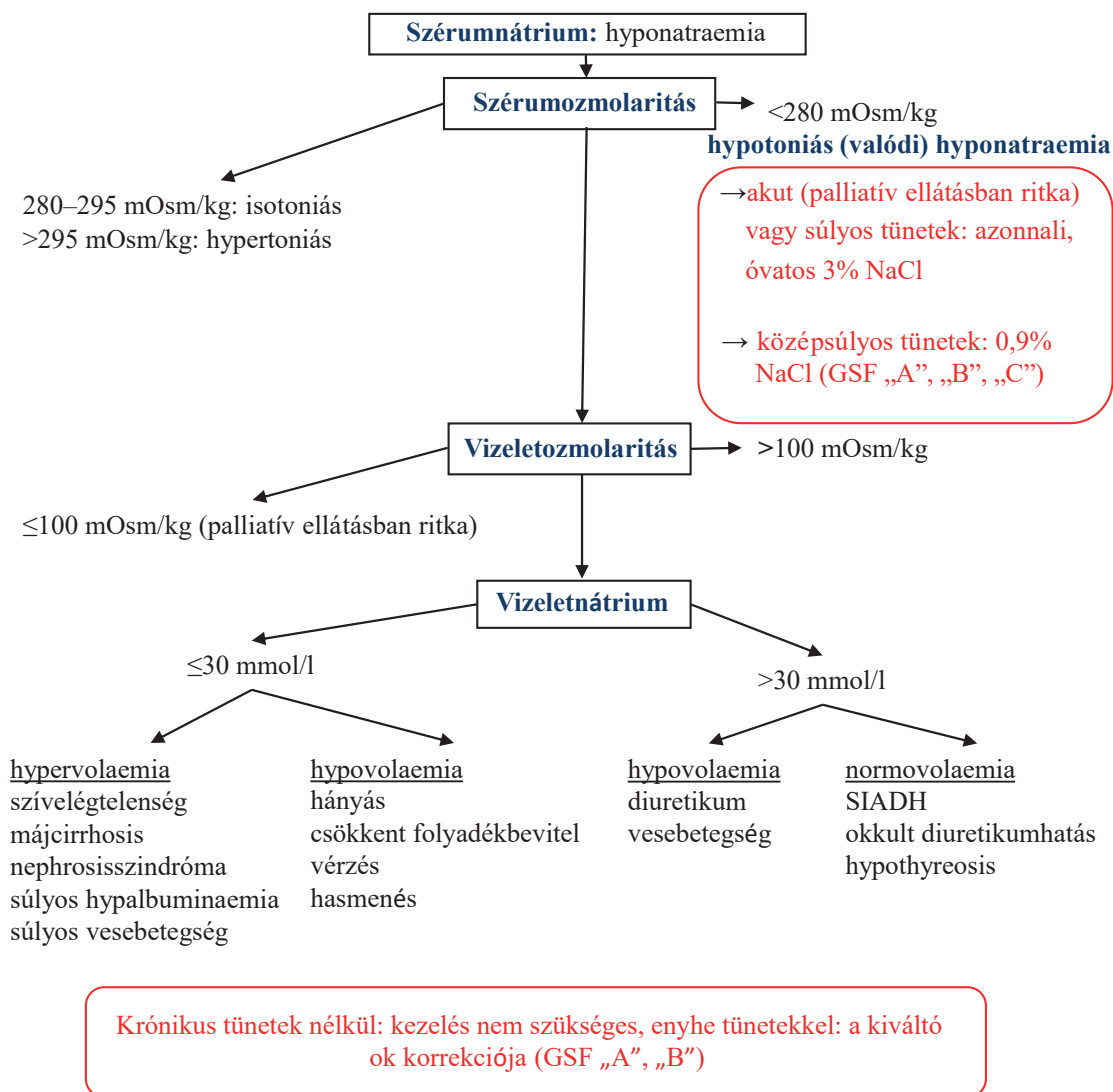
A beteg 2022. október 8-án került felvételre klinikánkra a sürgősségi ambulanciáról, ahova a mentő zavartság miatt szállította. A beteg otthonában egyedül élt, lánya telefonbeszélgetés és személyes látogatás kapcsán észlelte édesanyja zavartságát, meglassultságát. A koponya-CT metasztázist nem igazolt. A laboratóriumi vizsgálatok során súlyos fokú hyponatraemiát észleltek (szérumnátrium: 120 mmol/l). A közepesúlyos tüneteket okozó, bizonytalan ideje fennálló, így krónikusnak tekintendő hyponatraemia miatt a beteg osztályunkra került felvételre. Tekintettel a közepesen súlyos tünetekre, zavartságán kívül jó általános állapotára, a beteg óvatos infúziós kezelést kezdtük (500 ml Salsol iv./nap), a szérumnátriumszintet szorosan monitorozva. Október 9-én 125 mmol/l szérumnátriumszint mellett a beteg panaszmertessé vált. Kivizsgálása során megtudtuk, hogy új gyógyszert nem szedett, hányás, hasmenés, vérzés, csökkent vagy túlzott folyadékbevitel nem jelentkezett, kontrasztanyag vizsgálat az utóbbi időben nem volt. Fizikális vizsgálata során a jó állapotú, ECOG 0. stádiumú betegnél érdemi eltérést nem észleltünk, normovolaemia jelei látszóttak. Laboratóriumi vizsgálata során normális vércukor-, szérumkálium-, -húgysav-, -összfehérje-, -albumin-, -TSH- és -vérzsírértékek mellett mérsékelten beszűkült vesefunkció (a becsült glomerularis filtrációs ráta – eGFR: 50 ml/min/1,73 m²), valamint emelkedett alkalikus foszfatáz (ALP) (106 U/l) és gamma-glutamiltranszferáz (GGT) (179 U/l) került leírásra. A régóta folytatott napi 1,5 mg-os indapamidkezelését elhagytuk, de ez nem eredményezte a szérumnátriumszint további javulását. A paklitaxelt a beteg egy éven át kapta, és közben hyponatraemiája nem jelentkezett, valamint az infú-

ziós kúra utoljára szeptemberben zajlott, melyet követően a szérumnátrium normális volt, a kemoterápiás szer hyponatraemiát okozó mellékhatása nem merült fel az eltérés hátterében. Mivel a szérumozmolaritás 259 mOsm/kg (hypotoniás, azaz valódi hyponatraemia), a vizeletozmolaritás 183 mOsm/kg, a vizelelnátrium 44 mmol/l értéket mutatott, a nem megfelelő antidiuretikushormon-szekréción tünetegyüttes (syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion – SIADH) gyanújával a beteget megkértük, hogy csökkentse a napi folyadékbevitelét napi 500–800 ml-re, ami mellett a szérumnátriumszint másnapra 131 mmol/l értékre javult. A beteget ezt követően panaszmentesen, stabil, enyhe fokú hyponatraemiával bocsátottuk otthonába. Azóta a FOLFIRI-séma szerinti kezelés 3. ciklusát szövődményes panaszmentesen megkapta, napi 1000 ml folyadék bevitelle mellett szérumnátriumszintje a normáltartományban van, eGFR-értéke nem romlott.

Megbeszélés

A mindennapi klinikai orvosi gyakorlatban – így a palliatív ellátásban is – a viszonylag stabil állapotú betegnél bekövetkező hirtelen állapotromlás (például ismeretlen eredetű hányinger, hányás, fejfájás, zavartság, gyengeség, tudatzavar, görcsök, depresszió, étvágytalanság, székrekedés, keringési-légzési elégtelenség, szívritmuszavarok) hátterében ionzavar merülhet fel, a tünetek súlyossága általában az ionzavar mértékével korrelál [2]. A palliatív ellátásban a leggyakoribb ionzavar a hyponatraemia (4–64%) [4, 9–11], mely az életminőséget ronthatja, a hospitalizációs időt megnyújtja, a túlélést lerövidítheti, annak független prognosztikai faktora [4, 9–12]; a hyponatraemia – akár kis fokú – javulása az életminőséget javítja [2].

Kialakulásának patofiziológiai háttere a hipozmoláris folyadékbevitel mellett fokozott ADH-szekréción vagy



1. ábra

A hyponatraemia diagnosztikus és kezelési algoritmus a palliatív ellátásban

GSF = Gold Standards Framework; SIADH = nem megfelelő antidiuretikushormon-szekréción tünetegyüttes

-hatás. A palliatív ellátásban fokozott ADH-szekrécióhoz vagy -hatáshoz vezethet a különböző okokból (például hányás, hasmenés, csökkent folyadékbevitel) kialakult exsiccosis, a vérzés vagy a túlzott diuretikumhatás, melyek hypovolaemiát idézhetnek elő, a SIADH (daganatok, tüdőbetegség, központi idegrendszeri és endokrin betegségek, különböző gyógyszerek, fájdalom, stressz) normovolaemia mellett, valamint a hypervolaemiához vezető kórállapotok (súlyos szívelégtelenség, súlyos hypalbuminaemia, nephrosisszindróma, májcirrhosis) [1, 3–5].

A diagnózis felállításához fontos a beteg alapbetegségeinek, gyógyszeres kezelésének, tüneteinek ismerete, a hidráltási állapot felmérése. Laborvizsgálatok során a differenciáldiagnózist a szérumnátrium, -ozmolaritás, -karbamid-nitrogén, -kreatinin, eGFR, szérumhúgysav, vércukor, TSH, valamint a vizeletnátrium és -ozmolaritás segíti [1, 5].

A palliatív ellátásban az akut hyponatraemia nagyon ritka, a leggyakrabban krónikus, tünetmentes vagy enyhe tüneteket okozó hyponatraemiával találkozunk [1]. Az ellátás során figyelembe kell venni, hogy a betegek alapbetegségük különböző stádiumaiban vannak, a vizsgálatokat és a kezeléseket nagyban meghatározzák a betegek tüneteinek és életkilátásuk. A betegeket állapotuk szerint a Gold Standards Framework (GSF) beosztása alapján négy stádiumba sorolhatjuk: „A” (kék) stádium: stabil állapot, a betegség diagnózisától a várható élettartam legalább egy év; „B” (zöld) stádium: előrehaladott betegség, a várható élettartam hónapokban mérhető; „C” (sárga) stádium: a beteg folyamatos ápolást igényel, a várható élettartam hetekben mérhető; „D” (piros) stádium: végstádium, a várható élettartam napokban mérhető, idetartozik az agónia időszaka is [13]. A tünetmentes betegek kezelését nem igényelnek. A GSF „A” és „B” stádiumú, enyhe tünetes betegeknek a kiváltó ok korrigálása jön szóba. Középsúlyos-súlyos tünetek esetén, ha azt a beteg várható életkilátása indokolja (GSF „A”, „B”, „C” stádium), az ionzavar időben elkezdett, megfelelően alkalmazott korrekciója a beteg életminőségét javítja, míg a nem megfelelő kezelés az életét veszélyezteti, életminőségét jelentősen ronthatja [1, 3–5] (1. ábra). Középsúlyos tünetek esetén gyakori ionellenőrzés mellett fiziológias NaCl-oldat lassú adása javasolt. Súlyos tünetek meglétekor az azonnal megkezdett (az agyödéma elkerülésére), óvatosan (a centralis pontin myelinolysis elkerülésére) alkalmazott infúziós kezelés javasolt: 150 ml 3%-os NaCl-oldat intravénás adása 20 perc alatt, amit a szérumnátriumszint ellenőrzése, szükség esetén az infúziók és ellenőrzések ismétlése követ, amíg a nátriumszint 5 mmol/l-rel nem nő. Ezt követően fiziológias sóoldat adására kell áttérni. A cél, hogy az első 24 órában maximum 10 mmol/l, a második 24 órában maximum 8 mmol/l nátriumszint-emelkedést érnünk el. A terápia célja a 130 mmol/l szérumnátriumszint vagy a tünetek megszűnésének elérése [1, 3, 5].

A 3%-os NaCl-oldat nem érhető el előre gyártott formában. Klinikai gyakorlatunkban ezért előállításához 100 ml fiziológias sóoldatban 3 ampulla 10%-os NaCl-oldatot adunk, az így nyert 130 ml 3%-os NaCl-oldatot használjuk fel.

A hyponatraemia túlkorrekciónak legrettegettebb szövődménye a centralis pontin myelinolysis. E kórképre kell gondolnunk, ha a krónikus hyponatraemiás beteg tüneteinek nátriumpótlásra javulnak, majd 5–6 nap múlva irreverzibilisen romlanak. A jelentős tudatzavarral járó, sokszor irreverzibilis, gyakran a beteg halálához vezető kórkép típusos MR-képet ad, T2-súlyozott felvételeken hiperintenzív jelek ábrázolódnak az agy állományában [1].

Következtetés

A palliatív ellátásban a hyponatraemia előfordulása rendkívül gyakori. A diagnosztikus és kezelési lépéseket a beteg tüneteinek és életkilátása határozza meg. A palliatív ellátásban a leggyakrabban krónikus, tünetmentes vagy enyhe tüneteket okozó hyponatraemiával találkozunk. A tünetmentes betegek kezelését nem igényelnek. Az enyhe tünetekkel bíró, legalább hónapokban mérhető várható életkilátású betegek esetén a kiváltó ok korrekciója jön szóba. A legalább hetekben mérhető várható életkilátású betegek középsúlyos tünetei esetén a fiziológias NaCl-oldat segíthet, súlyos tünetek meglétekor az időben elkezdett kezelés megelőzi az agyödémát, a 3%-os NaCl-oldat megfelelő alkalmazása kiküszöböli az életminőséget jelentősen rontó centralis pontin myelinolysist. A napokban mérhető várható túlélésű és agonizáló betegek ionzavara nem kezelendő.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: Sz. N.: Irodalomkutatás, a cikk megírása. W. I., Cs. Á.: A megírt cikk korrigálása. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Szigeti N. The treatment of electrolyte abnormalities in palliative care. In: Csikós Á. (ed.) Palliative care. [Ionzavarok kezelése a palliatív ellátásban. In: Csikós Á. (szerk.) Palliatív ellátás.] Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2022; pp. 296–306. [Hungarian]
- [2] Kremeike K, Wetter RM, Burst V, et al. Prevalence of hyponatremia in inpatients with incurable and life-limiting diseases and its association with physical symptoms – a retrospective descriptive study. Support Care Cancer 2018; 26: 213–222.
- [3] Vigh J, Ábrahám Gy, Kálmán J. The clinical importance of hyponatraemia. [A hyponatraemia klinikai jelentősége.] Orv Hetil. 2019; 160: 314–319. [Hungarian]

- [4] Castillo JJ, Vincent M, Justice E. Diagnosis and management of hyponatremia in cancer patients. *Oncologist* 2012; 17: 756–765.
- [5] Health Professional Directive – Diagnosis and treatment of hyponatraemia. [Egészségügyi szakmai irányelv – A hyponatraemia diagnosztikájáról és kezeléséről.] *Eü Közl.* 2018; online pp. 1–42. [Hungarian]
- [6] Nair S, Mary TR, Tarey SD. Prevalence of hyponatremia in palliative care patients. *Indian J Palliat Care* 2016; 22: 33–37.
- [7] Frank N, Csikós Á. Practical application of steroids in palliative therapy. [Szteroidok gyakorlati alkalmazása palliatív terápiában.] *Orv Hetil.* 2022; 163: 294–300. [Hungarian]
- [8] Horváth O, Rácz K, Jakus N, et al. Effective integration of hospice palliative care into national oncology and general practice. [A hospice-palliatív ellátás hatékony integrálása a hazai onkológiai és családorvosi gyakorlatba.] *Orv Hetil.* 2022; 163: 1520–1527. [Hungarian]
- [9] Doshi SM, Shah P, Lei X et al. Hyponatremia in hospitalized cancer patients and its impact on clinical outcomes. *Am J Kidney Dis.* 2012; 59: 222–228.
- [10] Berghmans T, Paesmans M, Body JJ. A prospective study on hyponatraemia in medical cancer patients: epidemiology, aetiology and differential diagnosis. *Support Care Cancer* 2000; 8: 192–197.
- [11] Yoon J, Ahn SH, Lee YJ, et al. Hyponatremia as an independent prognostic factor in patients with terminal cancer. *Support Care Cancer* 2015; 23: 1735–1740.
- [12] Rosenthal MA, GebSKI VJ, Kefford RF, et al. Prediction of life-expectancy in hospice patients: identification of novel prognostic factors. *Palliat Med.* 1993; 7: 199–204.
- [13] End of life diabetes care. Clinical care recommendations. 3rd edition. *Diabetes UK*, 2018.

(Wittmann István dr.,
Pécs, Pacsirta u. 1., 7625
e-mail: wittmann.istvan@pte.hu)

PÁLYÁZAT

A **Prof. Dr. Romics László Akadémikus Emlékére Alapítvány** pályázatot hirdet Magyarországon dolgozó, magyar állampolgárságú, 40 éven aluli orvosok és orvosbiológiai kutatással foglalkozó személyek számára.

A pályázat célja: a klinikai gyógyítás, vagy orvosi tudományos kutatás területén dolgozók kiemelkedő tudományos tevékenységének elismerése.

Előnyt élveznek azok a pályázók, akik az Alapítvány névadójának munkásságát folytatva cardiovascularis és anyagcsere-betegségek területéről nyújtanak be pályázatot.

A pályázat benyújtásának határideje: **2023. május 15.** (elbírálásának határideje: 2023. május 30.) A Kuratórium által odaítélésre kerülő díj: I. helyezett nettó 250 000 Ft, II. díj nettó 150 000 Ft, III. helyezett nettó 100 000 Ft.

A pályázatot a palyazat@romicsalapitvany.hu e-mail címre elektronikus aláírással ellátva (ügyfélkapuval létrehozott AVDH aláírás is megfelelő), PDF formátumban kell benyújtani.

A pályázatot természetes személy, saját nevében, magyar nyelven nyújthatja be, a pályázati anyag ábrák nélkül maximum 15.000 leütés (karakter) terjedelmű lehet. A pdf fájl mérete nem haladhatja meg a 25 MB-ot. A pályázathoz a fentiekhez azonos módon, külön pdf formátumú fájlban mellékelni kell rövid szakmai életrajzot, a születési idő, lakcím és telefon elérhetőségek megjelölésével. A szakmai önéletrajz végén nyilatkozni kell, hogy a pályázó a közölt személyes adatoknak a Romics Alapítvány által történő kezeléséhez hozzájárul, tudomásul veszi, hogy a Kuratórium minden tagja megismerheti adatait és pályázatát. A pályázatot papíron kinyomtatott formában **nem kell** megküldeni.

Az Alapítvány adatairól, működéséről az alapítvány honlapján – www.romicsalapitvany.hu – található információ.