

Ciężka hiponatremia u chorej na nadciśnienie tętnicze i depresję, leczonej inhibitorem konwertazy angiotensyny oraz fluoksetyną

Severe hyponatremia in a patient with arterial hypertension and depression treated with ACE-inhibitor and fluoxetine

Summary

Both arterial hypertension and psychiatric disturbances afflict an increasing part of modern society and commonly coexist being perceived as a industrial disease. Therefore, it seems vital to address certain complications of a long-term treatment of these diseases. One of these complications is hyponatremia, which remains an interdisciplinary problem of major significance because of its large prevalence and clinical implications. This paper presents the case of 73 year-old woman, suffering from arterial hypertension and depression treated with ACE-inhibitor and fluoxetine, who developed symptomatic hyponatremia due to syndrome of inappropriate diuretic hormone secretion.

key words: hyponatremia, arterial hypertension, depression, ACE-inhibitor, fluoxetine

Arterial Hypertension 2007, vol. 11, no 6, pages 522–524.

29% populacji polskiej, czyli 8,6 miliona osób [1]. Nawet jeżeli przyjmie się, że tylko 62% z tych chorych systematycznie, a 19% mniej regularnie stosuje zalecane leki, długotrwała terapia hipotensyjna dotyczy dużej części naszego społeczeństwa [1]. Zamierzaniem autorów nie jest omawianie korzyści płynących z leczenia nadciśnienia tętniczego, ponieważ są one niepodważalne, ale zwrócenie uwagi na jego możliwe powikłania. Jednym z nich jest hiponatremia, która, z uwagi na poważne implikacje kliniczne, stanowi istotny, chociaż wciąż niedoceniany, problem interdyscyplinarny. Zagrożone są nią zwłaszcza osoby w podeszłym wieku, obciążone chorobami przewlekłymi, takimi jak niewydolność serca, wątroby, nerek, cukrzyca, zaburzenia psychiczne [2–4], które często współistnieją z nadciśnieniem tętniczymi. Dlatego należy systematycznie kontrolować jonogram u osób szczególnie narażonych na hiponatremię, do których należą pacjenci z nadciśnieniem tętniczym i chorobami psychicznymi, wymagający łączenia leków hipotensyjnych i psychotropowych.

Wstęp

W kolejnych badaniach epidemiologicznych udowodniono, że nadciśnienie tętnicze należy do najbardziej rozpowszechnionych chorób. Według programu NATPOL III PLUS występuje ono u około

Opis przypadku

Celem pracy jest przedstawienie przypadku objawowej hiponatremii u chorej na nadciśnienie tętnicze i depresję, przyjmującej inhibitor konwertazy angiotensyny (ACE, *angiotensin-converting enzyme*) oraz fluoksetynę.

Pacjentka w wieku 74 lat została przyjęta do kliniki z powodu ciężkiej hiponatremii. Od wielu lat była leczona na nadciśnienie tętnicze za pomocą leków

Adres do korespondencji: dr hab. med. Krystyna Widecka
Klinika Endokrynologii, Nadciśnienia Tętniczego
i Chorób Przemiany Materii PAM
ul. Arkońska 4, 71–455 Szczecin
tel.: (091) 431–62–41, faks: (091) 431–62–43
e-mail: widecka@o2.pl

 Copyright © 2006 Via Medica, ISSN 1428–5851

hipotensyjnych: inhibitora ACE i amlodipiny. Mimo rozpoznanej od 3 lat depresji, chora nie przyjmowała systematycznie zaleconych z tego powodu leków. Dopiero nasilenie objawów depresyjno-lękowych było powodem intensyfikacji leczenia przeciwdepresyjnego z włączeniem fluoksetyny w warunkach ambulatoryjnych na 3 tygodnie przed aktualną hospitalizacją. Uzyskano informację od męża, że w tym czasie stan pacjentki ulegał znacznemu pogorszeniu, skarżyła się na narastające bóle głowy, nudności, osłabienie, uczucie zmęczenia i senność, w dalszym ciągu obniżał się napęd psychoruchowy, pojawiły się urojenia. Podczas przyjęcia do kliniki była już w stanie ciężkim, z zaburzeniami świadomości, splątana. W badaniu przedmiotowym stwierdzono podwyższone wartości ciśnienia tętniczego i tachykardię, stan uwodnienia skóry i błon śluzowych przedstawiał się prawidłowo; początkowo dobową diureza wynosiła około 500–700 ml.

W badaniach laboratoryjnych stwierdzono znaczną hiponatremię (Na 118 mmol/l), hiperkaliemię (K 5,7 mmol/l), niską osmolalność osocza (262 mOsm/K) i niski ciężar właściwy moczu (1,010); wydalanie sodu w dobowej zbiorce moczu wynosiło 114 mmol/l.

Obraz kliniczny sugerował zespół nieadekwatnego wydzielania wazopresyny (SIADH, *syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion*).

Eliminując prawdopodobną przyczynę hiponatremii jatrogennej, w pierwszej kolejności odstawiono fluoksetynę oraz inhibitor ACE. Rozpoczęto leczenie hipertonicznym roztworem 3% NaCl oraz ograniczono podaż płynów drogą doustną, nieustannie monitorując stężenie sodu we krwi. W kolejnych dobach wynosiło ono 125–128 mmol/l, stężenie potasu znormalizowało się, natomiast stan kliniczny chorej stopniowo się poprawiał.

Jednocześnie przeprowadzono szczegółową diagnostykę biochemiczną, hormonalną i obrazową, wykluczając potencjalne przyczyny zespołu SIADH (choroby nowotworowe, choroby płuc, ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego), jak również hiponatremię hipowolemiczną, niedobór gliko- i mineralokortykosteroidów oraz niedoczynność tarczycy. Nie stwierdzono niewydolności serca, wątroby i nerek oraz cukrzycy, a także hiponatremii rzekomej, będącej skutkiem hiperlipidemii czy hiperproteinemii.

Podczas hospitalizacji nie obserwowano u chorej istotnych zmian ciśnienia tętniczego, mimo odstawienia inhibitora ACE. Ostatecznie, po wyrównaniu zaburzeń elektrolitowych oraz ustabilizowaniu stanu klinicznego, z uwagi na utrzymujące się objawy depresji i lęku przekazano ją do kliniki psychiatrii w celu ustalenia właściwego leczenia przeciwdepresyjnego, z wykluczeniem leków mogących powodować hiponatremię.

Dyskusja

Hiponatremię definiuje się jako zmniejszenie stężenia sodu w surowicy poniżej 135 mmol/l. Może ona przebiegać z odwodnieniem, prawidłowym uwodnieniem lub przewodnieniem [5]. Wśród pacjentów szpitala ogólnego częstość uchwytej laboratoryjnie hiponatremii szacuje się na około 1–2,8%, natomiast jej ciężkie postaci, charakteryzujące się objawami klinicznymi, na około 1,5–2,3% [6].

Szukając jej przyczyn, należy uwzględnić wiele poważnych chorób somatycznych oraz działania niepożądane leków, co niejednokrotnie zmusza lekarzy różnych specjalności do przeprowadzania szerokiej diagnostyki i współpracy. Często są przypadki hiponatremii wywołanej przez leki moczopędne: furosemid, tiazidy czy kwas etakrynowy [3]. Ryzyko hiponatremii w SIADH wiąże się z podawaniem leków przeciwpadaczkowych oraz starszych, trójcyklicznych leków przeciwdepresyjnych, takich jak imipramina czy amitryptylina oraz leków z grupy inhibitorów zwrotnego wychwyty serotoniny (SRI, *serotonin reuptake inhibitor*) a wśród nich najczęściej fluoksetyny (75,3%) [7–9].

Na podstawie omawianego przypadku autorzy niniejszego artykułu pragną zwrócić uwagę także na trudności diagnostyczne hiponatremii u pacjentów z zaburzeniami psychicznymi. Występujące u opisywanej chorej takie objawy, jak: bóle głowy, nudności, osłabienie, uczucie zmęczenia, apatia, spowolnienie psychoruchowe, należą do obrazu depresji, nie muszą od razu nasuwać podejrzenia hiponatremii [10]. Dlatego należy systematycznie kontrolować jonogram u chorych tego typu, zwłaszcza po uprzednim włączeniu leków hipotensyjnych czy psychotropowych. Kolejnym problemem jest różnicowanie przyczyn hiponatremii. U pacjentki rozpoznano hiponatremię hipomolalną, natomiast całością obrazu klinicznego przemawiał za zespołem nieadekwatnego wydzielania wazopresyny. Chora z nasilonymi objawami depresyjno-lękowymi mogła mieć okresowe skłonności do psychogennej polidypsji, także nasilającej hiponatremię. Fluoksetyna jest lekiem o udowodnionej skuteczności w leczeniu tego typu zachowań obsesyjno-kompulsyjnych, jednak sama wywołuje zespół SIADH [7, 11]. Jednocześnie zespół nieadekwatnego wydzielania wazopresyny zawsze musi budzić niepokój onkologiczny i skłaniać do podejmowania diagnostyki w tym kierunku. Dopiero przeprowadzenie szczegółowych badań pozwoliło wykluczyć chorobę nowotworową, jako przyczynę hiponatremii. Z powodu nadciśnienia tętniczego pacjentkę leczono inhibitorem ACE, który może powodować hiponatremię i hiperkaliemię —

schorzenia stwierdzone u chorej. Ponieważ jednak lek ten chora przyjmowała od dawna, można przypuszczać, że, chociaż niewątpliwie nasilał on zaburzenia elektrolitowe, istotniejszym powodem wystąpienia ostrej objawowej hiponatremii w tym przypadku było dołączenie fluoksetyny.

W leczeniu hiponatremii w pierwszej kolejności należy dążyć do usunięcia, o ile jest to możliwe, jej przyczyny. Zgodnie z tą zasadą u pacjentki na początku odstawiła fluoksetynę oraz inhibitor ACE. W dalszym ciągu istnieją kontrowersje na temat szybkości wyrównywania niedoborów sodu. Intensywnego postępowania wymaga hiponatremia przebiegająca z objawami psychicznymi i neurologicznymi, należy jednak pamiętać o zagrożeniu osmotycznym zespołem demelinizacyjnym [5]. Z tego względu należy monitorować dobowy przyrost natremii. U chorej, wstępnie leczonej hipertonicznym roztworem NaCl, po uzyskaniu stężenia sodu w surowicy 125 mmol/l, do dalszej normalizacji natremii dążono poprzez ograniczenie podaży doustnie podawanych płynów.

Opisywany przypadek potwierdza wcześniejsze doniesienia o częstym występowaniu hiponatremii u kobiet, zwłaszcza w starszym wieku [3]. Uważa się, że hiponatremia pogarsza rokowanie współistniejących chorób i zwiększa ryzyko wystąpienia ich powikłań.

Podsumowując, u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, leczonych lekami hipotensyjnymi, zwłaszcza jeśli współistnieją u nich przewlekłe choroby psychiczne, które wymagają podawania dodatkowo leków psychotropowych, należy brać pod uwagę hiponatremię jako skutek działań niepożądanych tych leków. Jej wczesne rozpoznanie i właściwe postępowanie terapeutyczne ma istotne znaczenie dla zdrowia i życia tych chorych.

Streszczenie

Ponieważ zarówno nadciśnienie tętnicze, jak i zaburzenia psychiczne, jako choroby cywilizacyjne, dotyczą coraz większej części naszego społeczeństwa i nierzadko występują łącznie, warto zwrócić uwagę na niektóre niekorzystne aspekty długotrwałego leczenia obu tych schorzeń. Jednym z nich jest hipo-

natremia, która, z uwagi na rozpowszechnienie oraz implikacje kliniczne, jest istotnym, chociaż wciąż niedocenianym problemem interdyscyplinarnym. W prezentowanej pracy przedstawiono przypadek 73-letniej chorej na nadciśnienie tętnicze, leczonej inhibitorem konwertazy angiotensyny u której, po włączeniu fluoksetyny z powodu towarzyszącej depresji, rozwinęła się objawowa hiponatremia w mechanizmie zespołu nieadekwatnego wydzielania wazopresyny (SIADH).

słowa kluczowe: hiponatremia, nadciśnienie tętnicze, depresja, inhibitor konwertazy angiotensyny, fluoksetyna

Nadciśnienie Tętnicze 2007, tom 11, nr 6, strony 522–524.

Piśmiennictwo

1. Zdrojewski T., Bandosz P., Szpakowski P. i wsp. Rozpowszechnienie głównych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w Polsce. Wyniki badania NATPOL PLUS. *Kardiologia Polska*. 2004; 61: 5–26.
2. Goh K.P. Management of hyponatremia. *Am. Fam. Physician*. 2004; 69 (10): 2387–2394.
3. Palmer B.F. Causes and management of hyponatremia. *Ann. Pharmacother.* 2003; 37: 1694–1702.
4. Siegler E.L., Tamres D., Berlin J.A. i wsp. Risk factors for the development of hyponatremia in psychiatric inpatients. *Arch. Intern. Med.* 1995; 155 (9): 953–957.
5. Kokot F. Gospodarka wodno-elektrolitowa i kwasowo-zasadowa w stanach fizjologii i patologii. WL PZWL, Warszawa 2005.
6. Nzerue C.M., Baffoe-Bonnie H., You W. i wsp. Predictors of outcome in hospitalized patients with severe. *J. Natl. Med. Assoc.* 2003; 95 (5): 335–343.
7. Liu B.A., Mittmann N., Knowles S.R. i wsp. Hyponatremia and the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone associated with the use of selective serotonin reuptake inhibitors: a review of spontaneous reports. *CMAJ* 1996; 155 (5): 519–527.
8. Gandelman M.S. Review of carbamazepin — induced hyponatremia. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 1994; 18: 211–233.
9. Mitsch R.A., Lee A.K. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone with imipramine. *Drug Intell. Clin. Pharm.* 1986; 20 (10): 787–789.
10. Kokot F. Diagnostyka różnicowa objawów chorobowych. PZWL, Warszawa 1999: 164–168.
11. Deas-Nesmith D., Brewerton T.D. A case of fluoxetine-responsive psychogenic polydipsia: A variant of obsessive-compulsive disorder? *J. Nerv. Ment. Dis.* 1992; 180: 338–339.