

# *Prikaz kliničnega primera 73-letne bolnice s hiponatremijo po uvedbi terapije s paroksetinom*

---

**Tea Terzić, dr. med.**

**doc. dr. Brigita Novak Šarotar, dr. med., spec.psih.**

Psihiatrična klinika v Ljubljani

Avtor za dopisovanje:

Tea Terzić, dr.med.

Psihiatrična klinika Ljubljana

Studenec 48

1000 Ljubljana

e-pošta: [tea.terzic@gmail.com](mailto:tea.terzic@gmail.com)

**Ključne besede:** SSRI, stranski učinki, hiponatremija, SIADH

## **Izvleček**

Selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina so pogosto predpisani antidepresivi. Vedno več se jih predpisuje pri starejših bolnikih, pri katerih je pogosto součinkovanje z ostalimi zdravili. V članku predstavljamo klinični primer 73-letne bolnice z zmerno depresivno motnjo, pri kateri se je po uvedbi paroksetina pojavila zmerna hiponatremija.

---

## Uvod

Hiponatriemija je stranski učinek, ki se lahko pojavi pri zdravljenju s selektivnimi zaviralci ponovnega privzema serotonina (dalje SSRI) (1). Najpomembnejši dejavniki tveganja za razvoj hiponatriemije so starost, nizka telesna teža in ženski spol (2), nizka koncentracija natrija v plazmi (pod 138 mmol/l) pred uvedbo SSRI (3) in sočasna uporaba drugih zdravil, ki vplivajo na razvoj hiponatriemije (nesteroidni anti-revmatiki, ACE-inhibitorji, diuretiki) (4, 5, 6).

Patofiziološki mehanizem nastanka hiponatriemije je verjetno povezan s sindromom neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona (dalje SIADH) (7). Znanstvene raziskave na miših so pokazale, da so serotoninski nevroni lahko vključeni v aktivacijo izražanja antidiuretičnega hormona (ADH) v hipotalamusu v paraventrikularnem in supraoptičnem jedru (8). Antidiuretični hormon se izloča iz posteriozne hipofize in deluje na ledvične tubule, kjer se voda reabsorbira iz urina. Pri SIADH se izloča preveč ADH, kar vpliva na zadrževanje vode v krvi in posledično na hiponatriemijo. O SIADH govorimo, ko je prisotna hipotonična hiponatriemija (koncentracija natrija v plazmi pod 130 mmol/l), hkrati pa je prisotna visoka osmolarnost urina glede na nižjo osmolarnost plazme in zvišana koncentracija natrija v urinu ob normalnih funkcijah ledvic, nadledvičnih žlez in ščitnice (9).

Hiponatriemija se lahko pojavi pri zdravljenju z vsemi antidepresivi. V študiji bolnikov, starih od 63 do 90 let, ki so imeli uveden paroksetin, so ugotovljali, da je 12 odstotkov bolnikov razvilo hiponatriemijo, in sicer v povprečju v devetih dneh po uvedbi paroksetina (3).

Klinična slika hiponatriemije je v zgodnjih stadijih nespecifična. Kaže se s slabostjo, letargijo, utrujenostjo, glavobolom, mialgijo in razdražljivostjo. Napredujoča klinična slika se kaže z vedno resnejšimi simptomi in znaki, ki se lahko stopnjujejo do zmedenosti, krčev, izgube zavesti in smrti. Ko se koncentracija natrija v plazmi spusti pod 115 mmol/l, se lahko pojavi možganski edem.

Zdravljenje se začne s takojšnjo ukinitvijo SSRI in drugih zdravil, ki povzročajo hiponatriemijo. Če je hiponatriemija blaga, je zadosten ukrep restrikcija tekočine (800 do 1000 ml na dan). Dodajanje soli ne normalizira koncentracije natrija. Hiponatriemija namreč nastane kot posledica prevelike količine vode in ne pomanjkanja natrija v plazmi. Zmerna do huda hiponatriemija mora biti obravnavana na

internističnem oddelku. Huda hiponatriemija je urgentno stanje, ki se zdravi z infuzijami hipertonične raztopine NaCl in diuretiki.

## Prikaz primera

73-letna bolnica je bila drugič sprejeta na Enoto za krizne intervencije Psihiatrične klinike Ljubljana. Ob sprejemu je navajala mesec in pol trajajoče slabo počutje, ki ga je povezovala s skrbmi glede operacije, na katero je čakal njen mož. Opisovala je nespečnost, utrujenost čez dan, inapetenco s hujšanjem in brezvoljnost. Ob sprejemu je bila lucidna, utrujenega videza, vsestransko orientirana, redkobesedna, mišljenje je bilo formalno in vsebinsko urejeno, brez zaznavnih motenj. Čustvena lega je bila znižana, z amotivacijo, hipobulijo, inapetenco s hujšanjem, nespečnostjo in tesnobo. Potrdila je misli na smrt, samomorilne tendence je zanikala. Ob sprejemu je bila normotenzivna in kardiorespiratorno kompenzirana. Prejemala je terapijo z mirtazapinom 30 mg in alprazolamom 2 x 0,25 mg, po čemer ni čutila izboljšanja. Zaradi arterijske hipertenzije je prejemala še ramipril 5 mg/ hidroklorotiazid 25 mg in ramipril 10 mg. Sprejeta je bila z diagnozo zmerne depresivne motnje. Uveden je bil paroksetin 10 mg, mirtazapin je bil ukinjen.

Na dan sprejema so laboratorijski izvidi pokazali višjo vrednost MCV (98 fl), nekoliko zvišane ledvične retente (sečnina 12,3 mmol/l, kreatinin 92 mikromol/l), elektroliti so bili v mejah normale (K 4,2 mmol/l, Na 137 mmol/l). Lipidogram je pokazal nekoliko višje vrednosti holesterola, hepatogram in ščitnični hormoni so bili v mejah normale.

Paroksetin smo po petih dneh povišali na 20 mg zvečer, dodali smo še kvetiapin 25 mg zvečer. Na oddelku je bolnica navajala slabo počutje, skrb glede moževne operacije, vrtoglavico; težko se je vključila v skupino. Delovala je zmedena, negotova, anksiozna. Večkrat se je izgubila, občasno je zašla v sobe drugih bolnikov. Na kratkemu preizkusu spoznavnih sposobnosti je dosegla 25/30 točk. Izmerjen je bil tudi povišan krvni tlak. Enajsti dan hospitalizacije je padla pred vhodom na oddelek, ob tem ni niti izgubila zavesti niti ni bruhalo.

Pri bolnici je šlo za sinkopo zaradi hiponatriemije ob SIADH. Premeščena je bila na internistični oddelek. Laboratorijski izvidi so pokazali hiponatriemijo (Na 112 mmol/l), znižan je bil tudi hematokrit (0,333). Takoj je bila ukinjena terapija s paroksetinom in

ramiprilom. V petih dneh se je koncentracija natrija v plazmi dvignila na 132 mmol/l; klinična slika hiponatriemije je izginila.

### Razpravljanje

Pri bolnici se je klinična slika hiponatriemije prepletala z depresivnimi simptomi, ki pa so lahko pri starejših bolnikih nespecifični. Dejavniki tveganja za razvoj hiponatriemije so bili prisotni (starost, ženski spol ter jemanje ACEI in diuretika). Laboratorijski izvidi so pokazali padec koncentracije natrija v plazmi do 112 mmol/l v enajstih dneh od uvedbe paroksetina. Po ukinitvi paroksetina in prilagoditvi antihipertenzivne terapije so se laboratorijske vrednosti in klinična slika hitro izboljšali.

Hiponatriemija je zaplet pri zdravljenju s SSRI, ki se zaradi nespecifičnih simptomov in znakov lahko sprepleta. Pojavi se po uvedbi SSRI, je lahko prehodna ali vztrajajoča, po ukinitvi SSRI pa se koncentracija natrija v plazmi normalizira v nekaj dneh do tednih.

Hiponatriemija se lahko pojavi pri vseh SSRI in tudi pri drugih skupinah psihiatričnih zdravil. V preglednem članku, kjer so primerjali pogostost razvoja hiponatriemije pri različnih SSRI pri 736 bolnikih, so ugotovili, da se je hiponatriemija pojavila pri fluoksetinu v 75,3%, paroksetinu v 12,4% in sertralinu v 11,7% (10).

Pri starejših bolnikih in tistih z drugimi dejavniki tveganja za razvoj hiponatriemije je dobro preveriti koncentracijo natrija v plazmi pred uvedbo SSRI. Opozorjeni morajo biti na možnost pojava splošnega slabega počutja, utrujenosti, slabosti, mialgije in dru-

gih kliničnih znakov hiponatriemije. V primeru pojava takšnih simptomov bi morali preveriti koncentracijo natrija v plazmi in v primeru dokazane hiponatriemije SSRI ukiniti. Koncentracijo natrija v plazmi je priporočljivo preveriti v največ dveh tednih po uvedbi SSRI ne glede na pojav kliničnih simptomov. Pri pojavu hiponatriemije lahko SSRI previdno zamenjamo z antidepresivom iz druge skupine. Če je potrebno s SSRI nadaljevati, lahko verjetnost ponovnega pojava hiponatriemije zmanjšamo z določenimi ukrepi. Pomembna je dolgotrajna omejitev tekočin, bolniki pa se morajo izogibati drugim zdravilom, ki povzročajo hiponatriemijo. Določeni anti-depresivi naj bi imeli manjšo verjetnost razvoja tega zapleta. Jagsch in sodelavci so opisovali, da je pri starejših bolnikih, ki so po citalopramu utrpeli SIADH, uvedba mirtazapina varna (11). Tudi o bupropionu je malo člankov, povezanih s hiponatriemijo (12).

### Zaključek

V članku smo predstavili primer 73-letne bolnice z zmerno depresivno epizodo, pri kateri se je po uvedbi paroksetina v enajstih dneh klinično izrazila hiponatriemija zmerne stopnje. Bolnica je sočasno prejela tudi ACEI in diuretik. Pri starejših bolnikih, ki prejemajo antihipertenzivno terapijo, je pri uvedbi SSRI potrebna previdnost in redna kontrola krvne slike in elektrolitov. V primeru pojava hiponatriemije je treba SSRI ukiniti oziroma v primeru blagega odstopanja od normalnih vrednosti odmerka SSRI prilagoditi in bolnika skrbno spremljati.

**Literatura:**

1. Mago, R, Mahajan, Thase ME. Medically Serious Adverse Effects of Newer Antidepressants. *Current Psychiatry Reports* 2008, 10: 249–57.
2. Wilkinson TJ, Begg EJ, Winter AC, Sainsbury R. Incidence and risk factors for hyponatremia following treatment with fluoxetine or paroxetine in elderly people. *J Clin Pharmacol* 1999; 47: 211–17.
3. Fabian TJ, Amico JA, Kroboth PD, Mulsant BH, Corey SE, Begley AE, et al. Paroxetine-induced hyponatremia in older adult. *Arch Intern Med* 2004; 164: 327–32.
4. Zawada ET. Renal consequences of nonsteroidal anti inflammatory drugs. *Postgrad Med* 1982; 71: 223–30.
5. Nicholls MG, Espiner EA, Ikram H, Maslowski AH. Hyponatremia in congestive heart failure during treatment with captopril. *Br Med J* 1980; 281: 909.
6. Sonnenblick M, Friedlander Y, Rosin AJ Diuretic-induced severe hyponatremia. Review and analysis of 129 reported patients. *Chest* 1993; 103(2): 601–6.
7. Anpalahan M. Chronic idiopathic hyponatremia in older people due to syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) possibly related to aging. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49(6): 788–92.
8. Vacher CM, Fretier P, Creminon C, Calas A, Hardin-Pouzet H. Activation by serotonin and noradrenaline of vasopressin and oxytocin expression in the mouse paraventricular and supraoptic nuclei. *J Neurosci* 2002; 22(5): 1513–22.
9. Bartter FC, Schwartz WB. The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *The Am J Med* 1967; 42 (5): 790–806.
10. Liu BA, Mittmann N, Knowles SR, Shear NH. Hyponatremia and the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone associated with the use of selective serotonin reuptake inhibitors: a review of spontaneous reports. *Can med assoc J* 1996; 155(5): 519–27.
11. Jagsch C, Marksteiner J, Seiringer E, Windhager E. Successful mirtazapine treatment of an 81-year-old patient with syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. *Pharmacopsychiatry* 2007; 40: 129–131.
12. Kim CS, Choi JS, Bae EH, Kim SW. Hyponatremia Associated with Bupropion. *Electrolyte Blood Press* 2011; 9(1): 23–26.