

ელექტროლიტების დისბალანსი ონკოლოგიურ პაციენტებში

თსუ პროფესორი ირმა ჭოხონელიძე
1 ივლისი, 2023

ძირითადი საკითხები

დისნატრემია

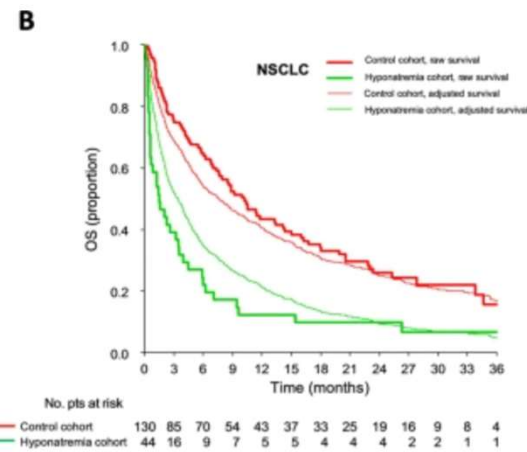
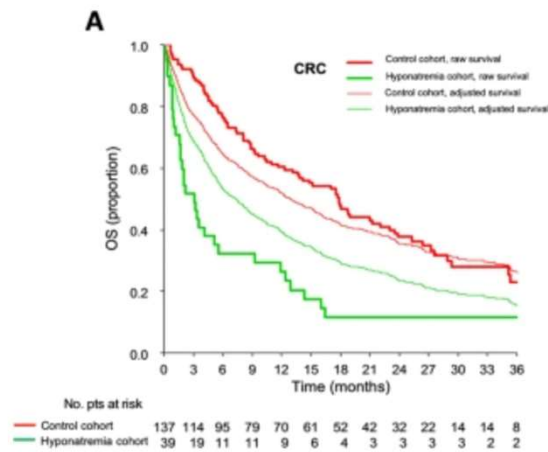
ჰიპომაგნემია

ჰიპოფოსფატემია

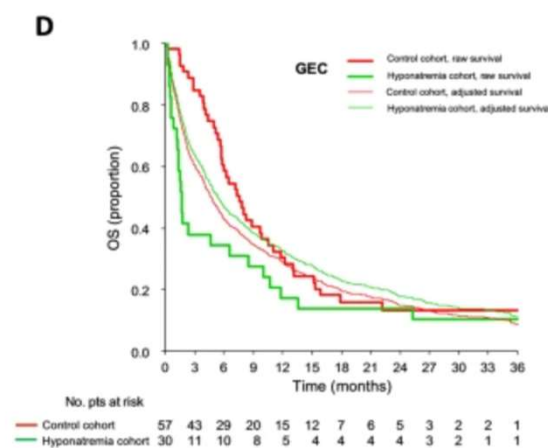
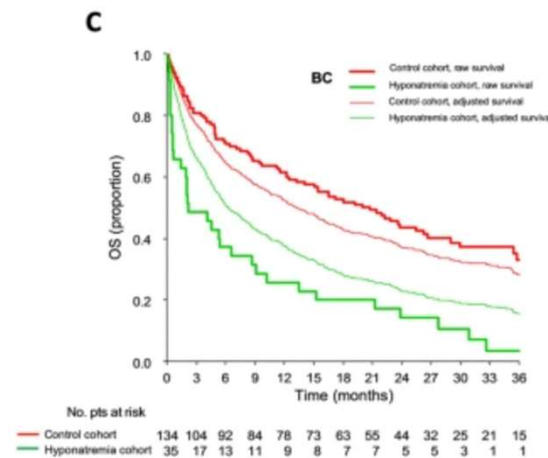
ჰიპერკალცემია

ჰიპონატრემიის ზეგავლენა პაციენტების გამოსავალზე

Na < 135mEq/L



HYPNOSIS
hazard ratio . 2.65;
 $P < 0.001$

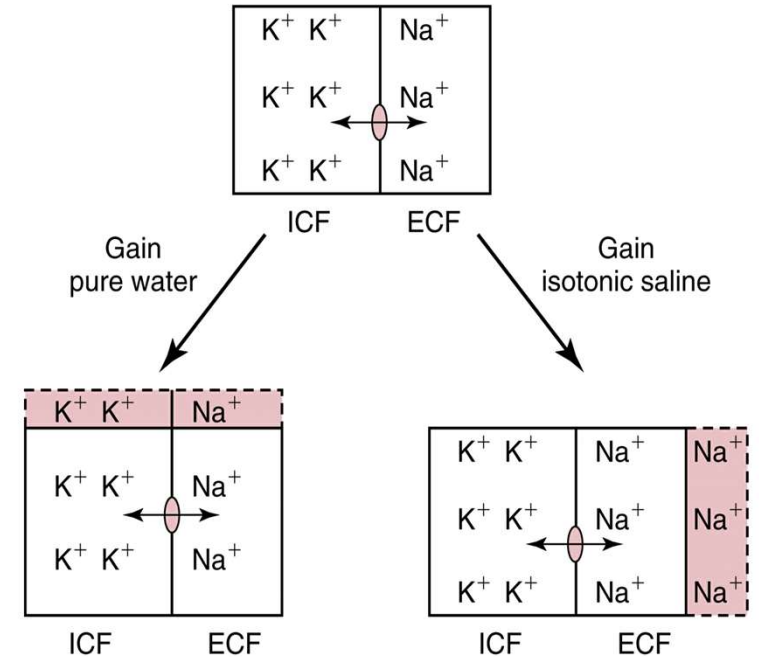
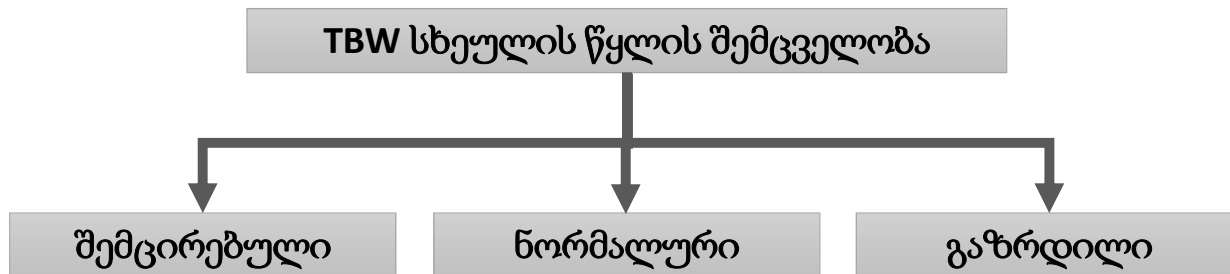


Fucà, G., et al. *Sci Rep* **9**, 12993 (2019).

ნატრიუმისა და წყლის ფიზიოლოგიური საფუძვლები

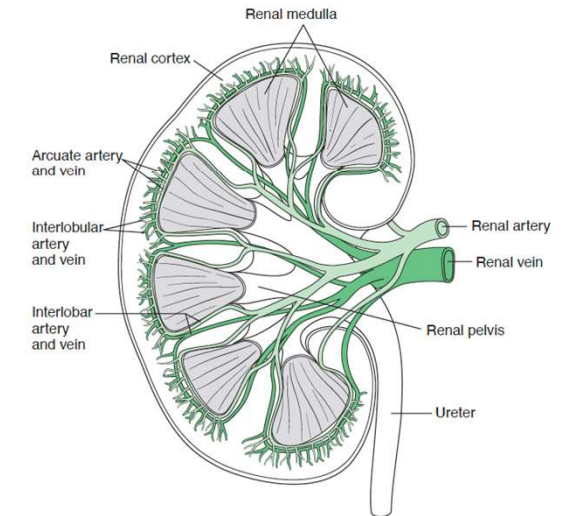
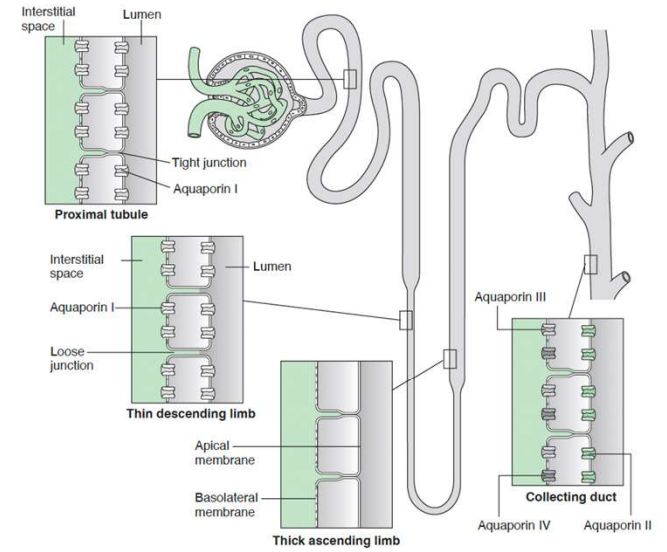
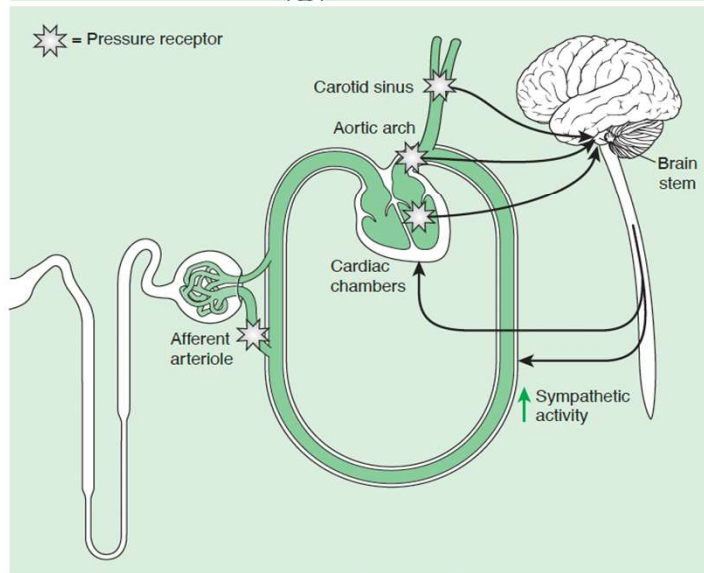
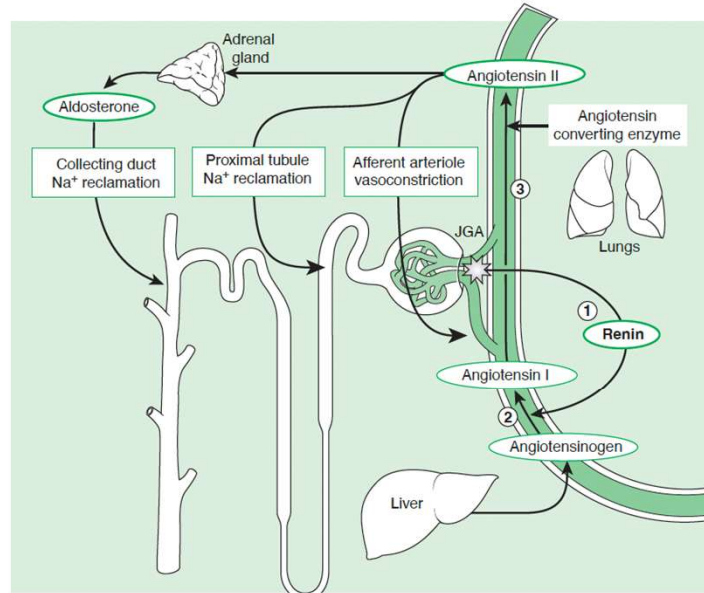
$$[\text{Na}^+] = \frac{\text{Na}_e + \text{K}_e}{\text{TBW}}$$

Edelman et al. J Clin Invest. 1958 Sep;37(9):1236-56



Kamel, Kamel S.; Halperin, Mitchell L..
Fluid, Electrolyte and Acid-Base Physiology;
Fifth edition

წყლისა და ნატრიუმის
ცვლაში მონაწილე
ძირითადი მოთამაშეები



როგორ გავაანალიზოთ ჰიპონატრემია

1. ის ჭეშმარიტია? → გაზომე პლაზმის ოსმოლალობა

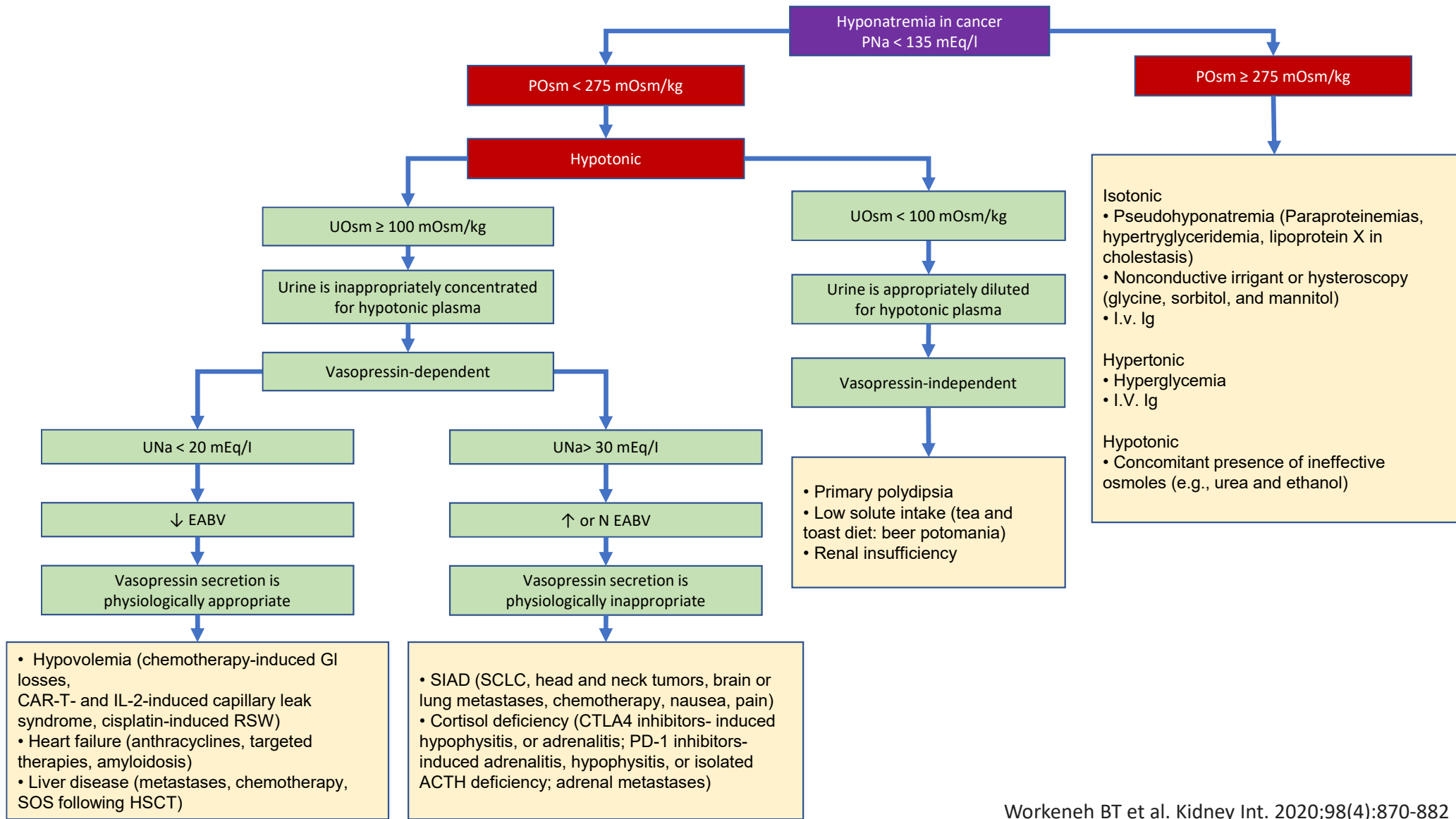
Sosm < 275 mOsm/kg ე.ი. ჭეშმარიტია ანუ ჰიპოტონური ჰიპონატრემიაა

თუ **Sosm > 275 mOsm/kg**

- ჰიპერგლიკემია?
- მანიტოლი?
- ალკოჰოლური ტოქსინები?
- ურემია?
- ფსევდოჰიპონატრემია?

2. თუ ჭეშმარიტია, შეამოწმე ადჰ სეკრეციის სტატუსი → შეაფასე შარდის ოსმოლალობა $U_{osm} > 100 \text{mOsm/kg}$ თუ $U_{osm} < 100 \text{mOsm/kg}$

3. ადჰ სეკრეცია ფიზიოლოგიურად შესაბამისია თუ არა ? → გაზომე შარდის ნატრიუმი $U_{Na} < 20 \text{mEq/L}$ თუ $U_{Na} > 30 \text{mEq/L}$



შეუსაბამო ანტიდიურეზის სინდრომი SIAD დიაგნოსტიკის კრიტერიუმები

ძირითადი კრიტერიუმები

- პლაზმის Na <135mEq/L
- პლაზმის ოსმოლალობა <275 mOsm/L
- ეუვოლემია
- UOsm >100 mOsm/L
- Una >30 mEq/L
- თირკმლის, თირკმელზედა ჯირკვლის და ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქცია ნორმაში
- დიურეტიკების გარეშე

დამხმარე კრიტერიუმები

- პლაზმის შარდმჟვა <4მგ/დლ
- პლაზმის შარდოვანა <10მგ/დლ
- $FE^{Na} > 1\%$
- $FE^{Urea} > 55\%$
- სითხის რესტრიქცია ასწორებს ჰიპონატრემიას
- ჰიპონატრემია არ სწორდება 0,9%NaCl ინფუზიით
- წყლით დატვირთვის ტესტი დარღვეულია (დატვირთვის 20მლ/კგ 4 სთ-ში ფონზე გამოიყოფა <80%)
- ადჰ დონე პლაზმაში მაღალია ეუვოლემიისა და ჰიპოტონური პლაზმის ფონზე

შეუსაბამო ანტიდიურეზის სინდრომი SIAD ეტიოლოგია ონკოპაციენტებში

მალიგნიზაციასთან პირდაპირი ასოციაცია

1. პირდაპირი პარანეოპლაზიური ენდოკრინოლოგიური ზეგავლენა

- ფილტვის წვრილლუჯრედული კიბო
- თავისა და კისრის კიბო
- სხვა.

2. თავისი ტვინის პირველადი ან მეტასტაზური მალიგნიზაცია

3. ფილტვის პირველადი ან მეტასტაზური მალიგნიზაცია

არაპირდაპირი ასოციაცია

1. ანტინეოპლაზიური მედიკამენტები

- ა. ვაზოპრესინის სეკრეზია/გამოთავისუფლებაზე ზემოქმედების გზით
- ვინკრისტინი, ვინბლასტინი, ციკლოფოსფამიდი, იფოსფამიდი, ცისპლატინი, კარბოპლატინი, მეტოტრექსატი, ინტერფერონი, იმატინიბი
- ბ. დისტალურ ნეფრონში წყლის პერმეაბელობის გაზრდა
- ციკლოფოსფამიდი
- გ. უცნობი მიზეზი
- ბრივანიბი, ცეტუქსიმაბი, პაზოპანიბი, BRAF/MEK ინჰიბიტორები, სელინესორი

2. ფილტვის ინფექციური დაზიანება

3. ტკივილი

4. ღებინება

ჰიპონატრემიის კლინიკური მანიფესტირება

კორელირებს ცერებრული შეშუპების ხარისხთან

Na 125-130mEq/L

- გულისრევა
- სისუსტე

Na 115-120mEq/L

- თავის ტკივილი
- ძილიანობა
- კრუნჩხვები
- კომა

სუნთვის გაჩერება თუ Na
ეცემა < 115 mEq/L
აღწერილია
არაკარდიოგენური
პულმონური შეშუპების
შემთხვევები

ჰიპონატრემიის მკურნალობა

მწვავე და /ან სიმპტომური ჰიპონატრემია

Na < 130mEq/L → 3%NaCl Na
შემდგომი ვარდნის საპრევენციოდ

პირველი საათში 4-6mEq/L სიჩქარით

სიმპტომების მოხსნის შემდეგ
კორექცია გაგრძელდეს შემდეგ დღეს

ქრონიკული და მძიმე

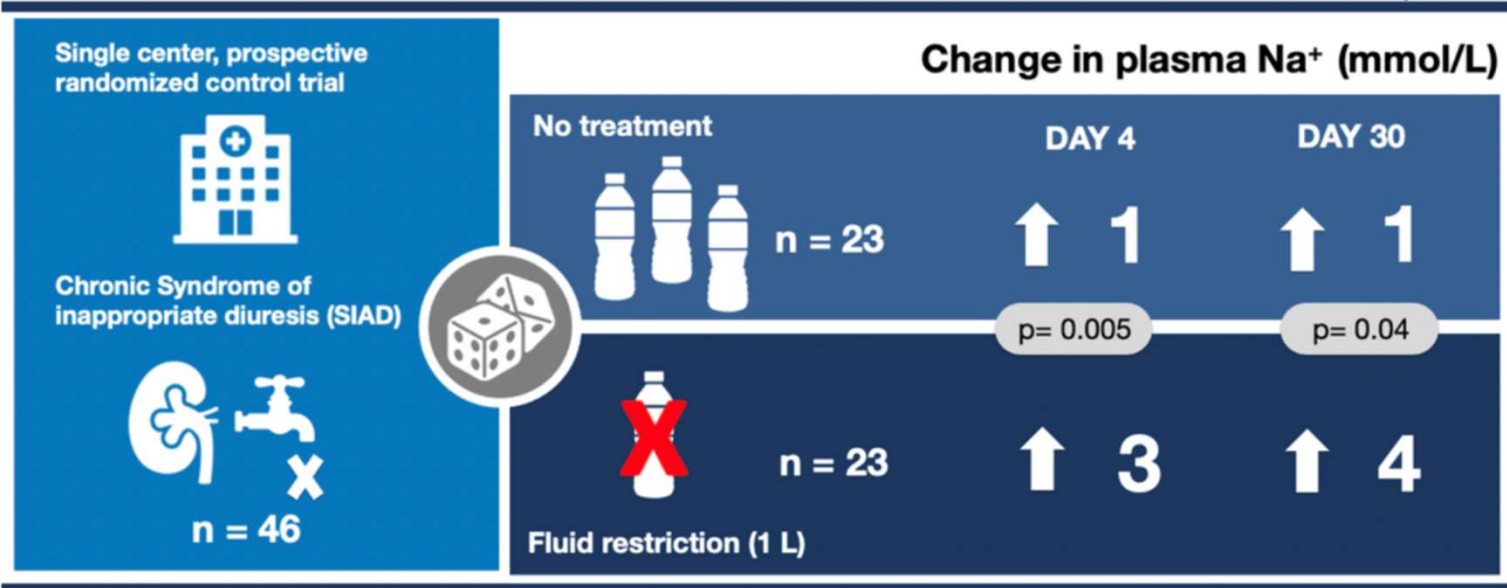
Na < 120mEq/L → 3%NaCl მოერიდეთ
კორექციას > 8 mEq/L

ოსმოსური დმიელინიზაციის სინდრომის
თავიდან აცილების მიზნით

ქრონიკული და არამძიმე - SIAD; თუ მიზეზი
არ ინკურნება, სიმპტომურად: წყლის
შეზღუდვა, ვაზოპრესინის ანტაგონისტი,
შარდოვანას პრეპარატები

ქრონიკული შეუსაბამო ანტიდიურეზის სინდრომის SIAD მკურნალობაში წყლის შეზღუდვის ეფექტურობა

Is fluid restriction an efficient first line therapy for chronic SIAD ?

















Conclusions: FR induces a modest early rise in pNa in patients with chronic SIAD, with minimal additional rise thereafter, and is well-tolerated. More than one third of patients fail to reach a pNa of at least 130 mmol/L days of FR, emphasizing the clinical need for additional therapies for SIAD, in some patients.

Reference: Garrahy A. et al. Fluid restriction therapy for chronic Siad; results of a prospective randomized Controlled trial. J Clin Endocrinol Metab 2020

Visual Abstract by @galindozip

გაუმჯობესდება თუ არა ეფექტურობა მარილისა და ფუროსემიდის დამატებით?

Furosemide, Oral Sodium Chloride, and Fluid Restriction in SIAD

Design	Intervention	Results
<p>The EFFUSE-FLUID Trial Open-label Randomized Controlled Study</p>   <p>Thailand n = 92</p> <p>SIAD: Syndrome of Inappropriate Antidiuresis</p> <ul style="list-style-type: none"> • Serum Na ≤ 130 mmol/L • Urine Osm > 100 mOsm/kg • Urine Na > 30 mmol/L • Euvolemia • eGFR > 60 mL/min/1.73 m² 	<p>Fluid Restriction (n = 31)</p>  <p>Fluid Restriction + Furosemide (n = 30)</p>    <p>Fluid Restriction + Furosemide + PO NaCl (n = 31)</p>     	<p>At day 4:</p>  <ul style="list-style-type: none"> • Na ↑ 5 mmol/L on average in all participants combined • No difference in Na between groups <hr/>  <ul style="list-style-type: none"> • No statistically significant difference in AKI between groups (p = 0.07) • More K < 3.0 mmol/L with more intensive intervention (p_{trend} = 0.01) <hr/>  <ul style="list-style-type: none"> • No difference in % patients with or time to Na > 130 or > 135 mmol/L

CONCLUSION: Compared to fluid restriction alone, furosemide with or without oral NaCl did not further improve treatment of hyponatremia in SIAD.

Pajaree Krisanapan, Surachet Vogsanim, Pathomporn Pin-on, et al (2020)

@AJKDonline | DOI: 10.1053/j.ajkd.2019.11.012

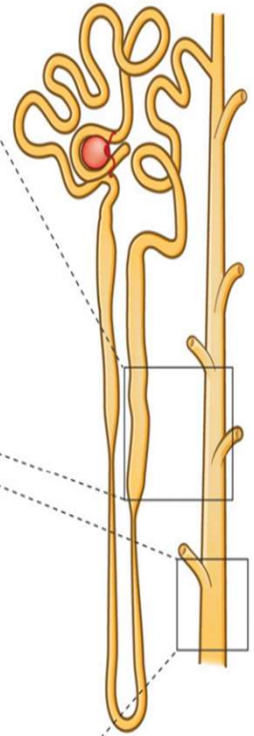
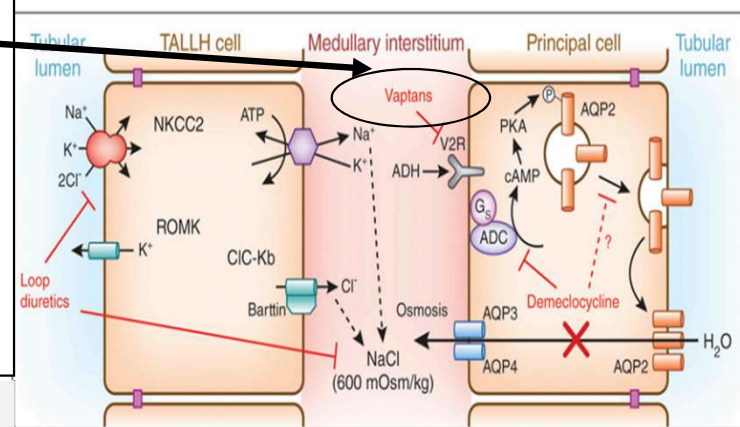


Krisanapan et al. Am J Kidney Dis. 2020;76(2):203-212

Visual abstract link: https://els-jbs-prod-cdn.jbs.elsevierhealth.com/cms/attachment/cba14b18-1c0d-4b16-a216-45d5ba0fbbbed/fx1_lrg.jpg

ვაზოპრესინის ანტაგონისტები შეუსაბამო ანტიდიურეზის სინდრომის SIAD მკურნალობაში

ტოლვაპტანი, კონივაპტანი
 რანდომიზებული კვლევებით SALT-1 SALT-2
 თუმცა.....
 პაციენტის სიკვდილობაზე ზეგავლენა?
 ღვიძლის დაზიანების რისკი
 Na კორექციის სისწრაფის კონტროლი?
 ფასი?



Is Low or High Dose Tolvaptan Better for SIADH?

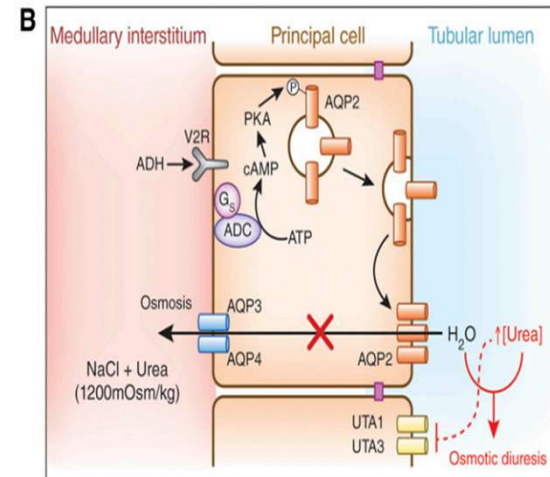


Methods	Cohorts	Results
Retrospective chart review ↓ Na _i SIADH UCLA cohort vs Oschner cohort	Tolvaptan	
	7.5 mg (n = 18)	Efficacy (↑≥3 mEq/L/day): 78% Overcorrection (> 10 mEq/L in 1 day): 5.5%
	vs	NS
	15 mg (n = 28)	Efficacy (↑≥3 mEq/L/day): 75% Overcorrection (> 10 mEq/L in 1 day): 35.7%
		P = 0.03

Conclusion: Similar efficacy and less risk of overcorrection in SIADH patients with tolvaptan 7.5 mg compared to 15 mg.

Reference: Equivalent Efficacy and Decreased Rate of Overcorrection in Patients with SIADH Given Very Low Dose Tolvaptan. Hanna et al. Kidney Medicine, 2019.

Visual Abstract by Eric H Au, MBBS



Ramy M. Hanna, et L. Kidney Medicine, Volume 2, pp20-28,2020

შარდოვანას როლი შეუასაბამო ანტიდიურეზის სინდრომის SIAD მკურნალობაში

ხელმისაწვდომია ფხვნილის სახით
15, 30 და 60 გ/დღ

0.25-0.5გ/კგ

რაც უფრო მაღალი შარდის
ოსმოლალობა, მით უფორ მაღალი
დოზაა საჭირო

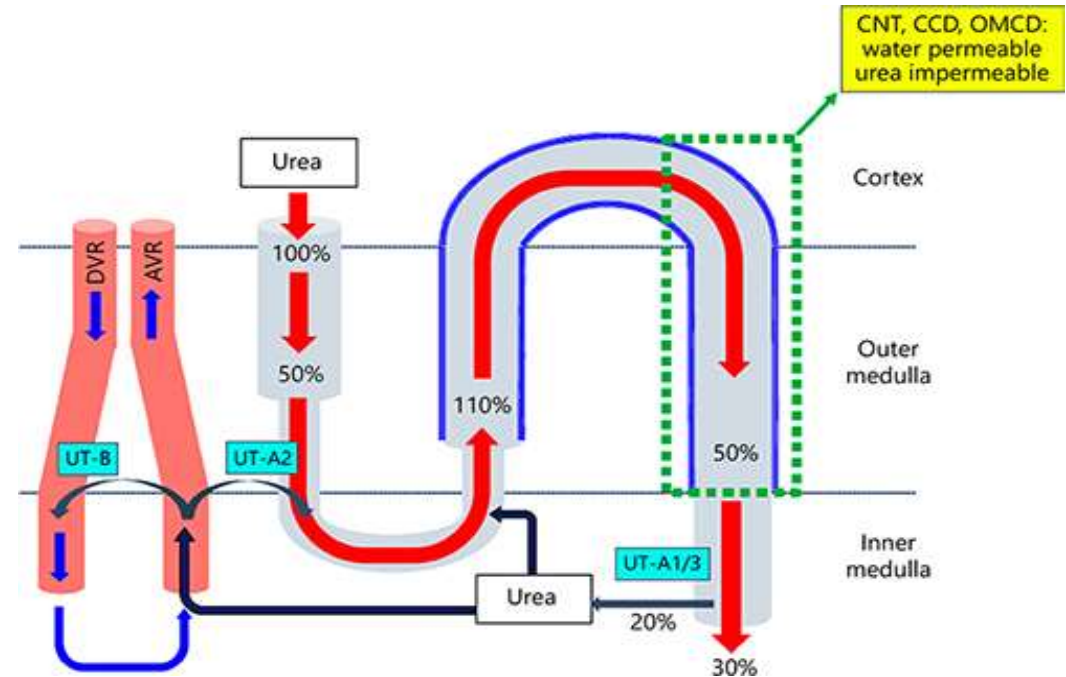
უკუნაჩვენებია ციროზისა დროს და
ჰიპოვოლემიის დროს



From: Urea for Chronic Hyponatremia

Blood Purif. 2019;49(1-2):212-218. doi:10.1159/000503773

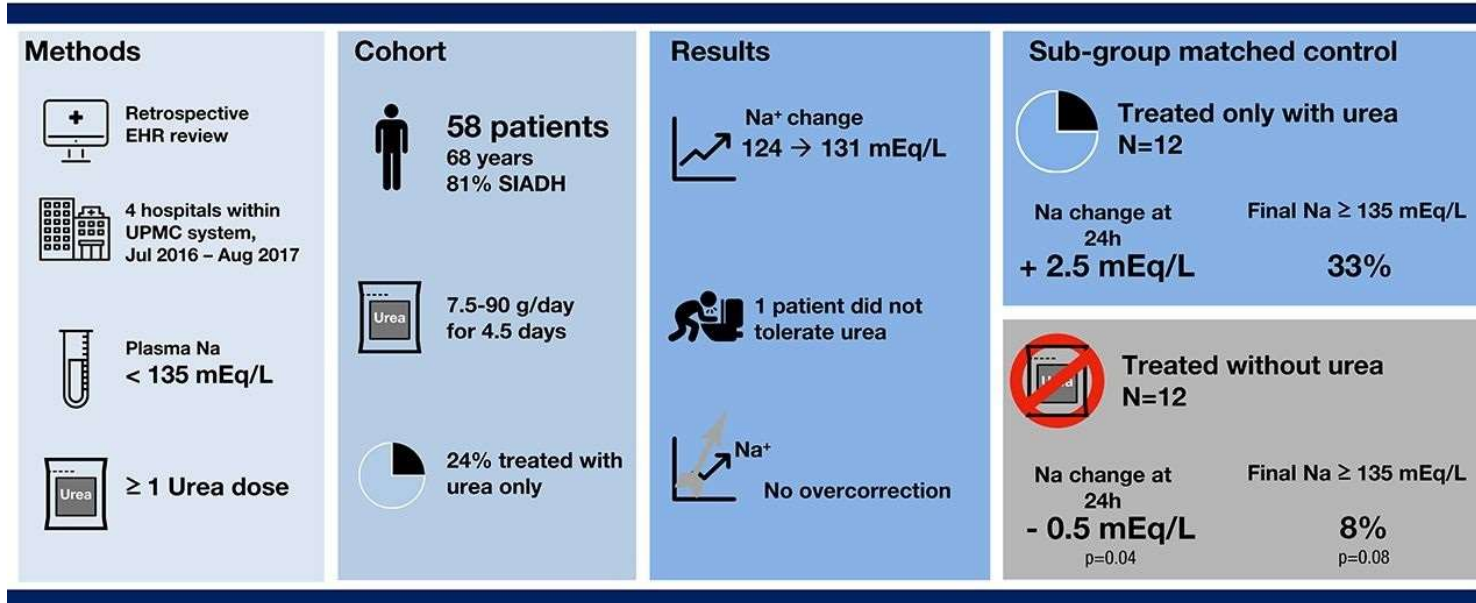
შარდის ოსმოლალობის გაზრდის
გზით ამცირებს წყლის შეწოვას



შარდოვანას უსაფრთხოება და ეფექტურობა ჰოსპიტალიზებული პაციენტების ჰიპონატრემიის კორექციისას

How safe and effective is oral urea for the treatment of hyponatremia in hospitalized patients?

CJASN
Clinical Journal of American Society of Nephrology



Conclusions In this retrospective review of urea use in the hospital, urea was safe, well-tolerated, and effective for the correction of hyponatremia.

Helbert Rondon-Berrios, Srijan Tandukar, Maria K. Mor, Evan C. Ray, Filitsa H. Bender, Thomas R. Kleyman, and Steven D. Weisbord. **Urea for the Treatment of Hyponatremia.** CJASN doi: 10.2215/CJN.04020318

CLINICAL JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF NEPHROLOGY

- Rondon-Berrios, Helbert; Tandukar, Srijan; Mor, Maria K.; Ray, Evan C.; Bender, Filitsa H.; Kleyman, Thomas R.; Weisbord, Steven D.
- Clinical Journal of the American Society of Nephrology 13(11):1627-1632, November 2018.
- doi: 10.2215/CJN.04020318

ORIGINAL ARTICLE

Urea in cancer patients with chronic SIAD-induced hyponatremia: Old drug, new evidence

Alice Nervo ✉, Valentina D'Angelo, Daniela Rosso, Eleonora Castellana, Francesco Cattel, Emanuela Arvat, Emidio Grossi

First published: 13 March 2019 | <https://doi.org/10.1111/cen.13966> | Citations: 23

შარდოვანა ეფექტურობა ნაჩვენებ იქნა
ონკოლოგიურ პაციენტებშიც

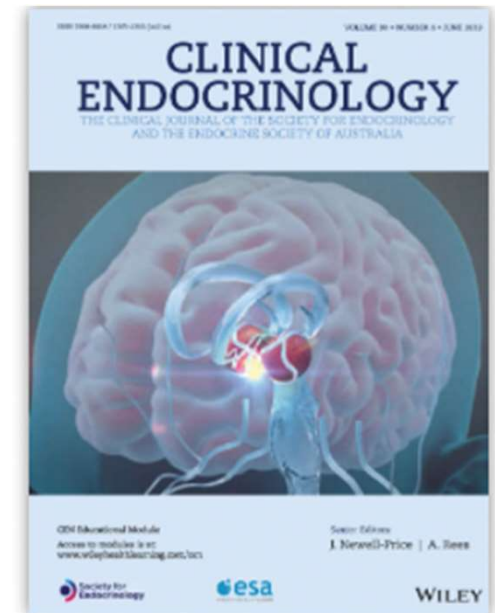
36 პაციენტი $\text{Na} < 130\text{mEq/L}$

ნორმონატრემია მიღწეულ იქნა

14დღეზე. - 55.6%

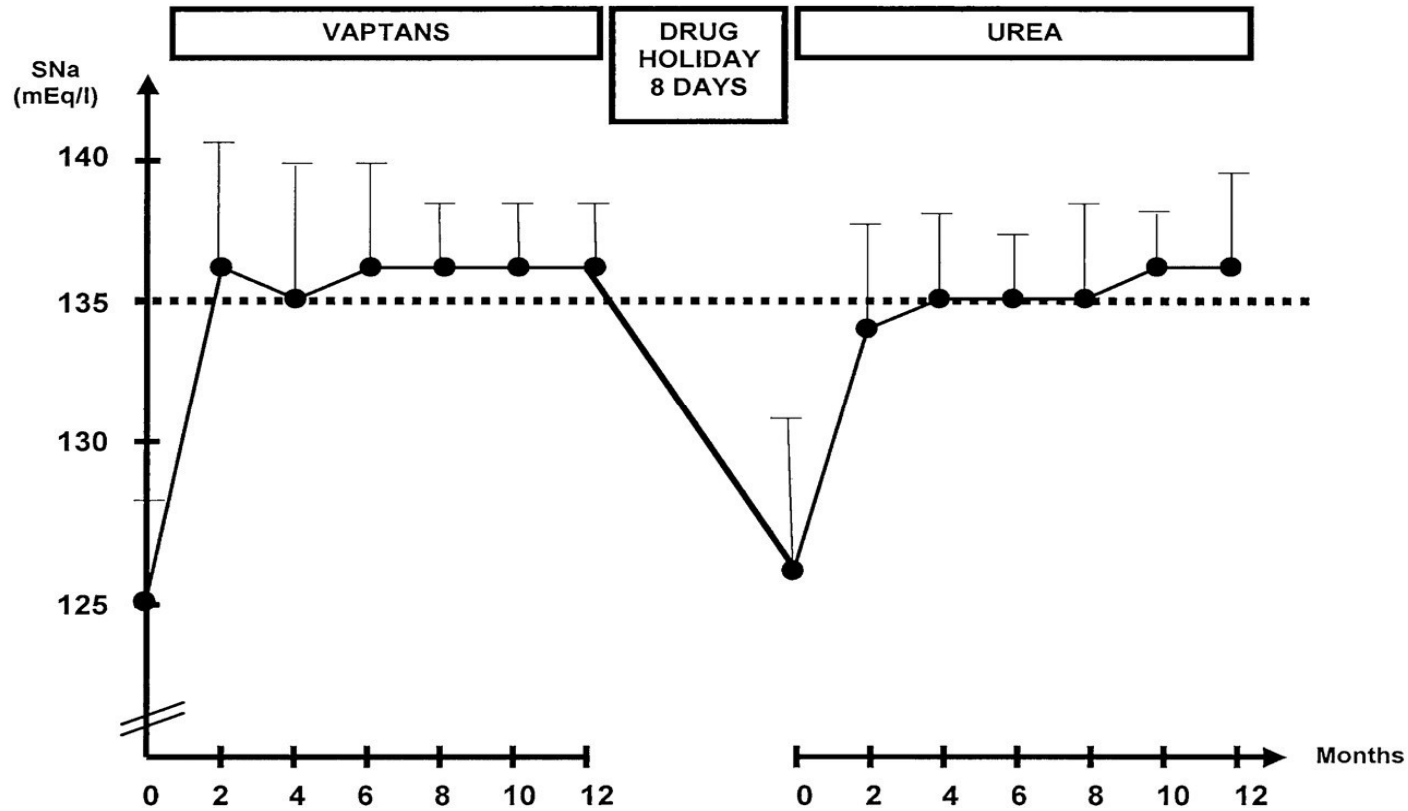
30დღეზე - 86.1%

60დღეზე. - 91.7%



Rondon-Berrios et al. Clin J Am Soc Nephrol. 2018;13(11):1627-1632

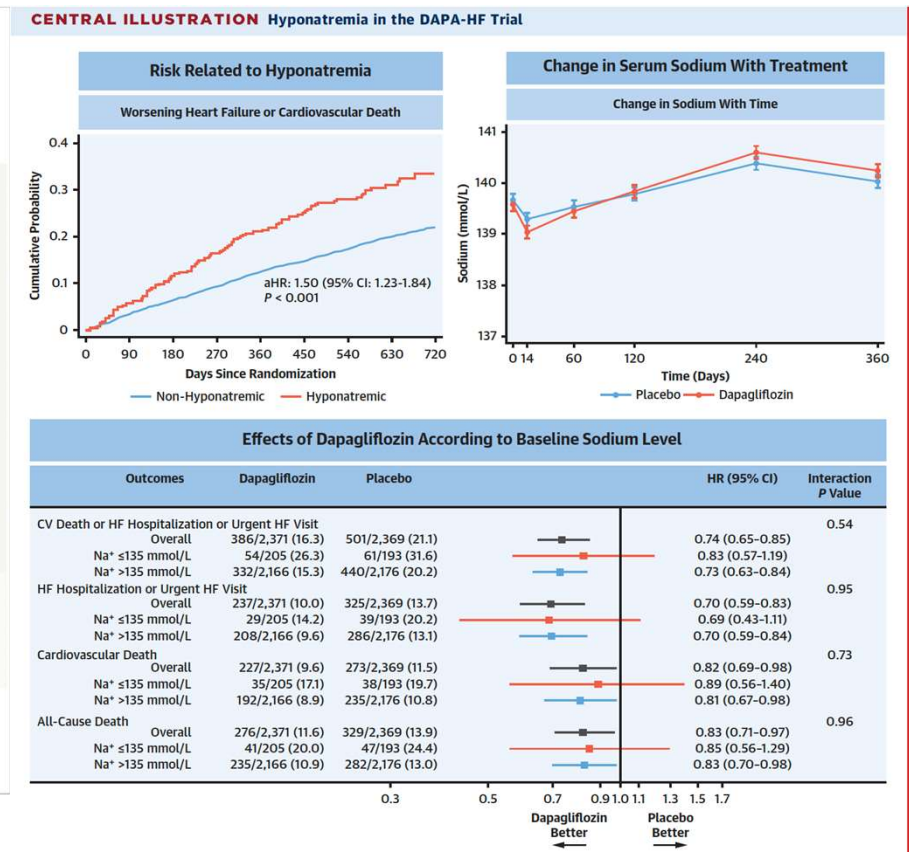
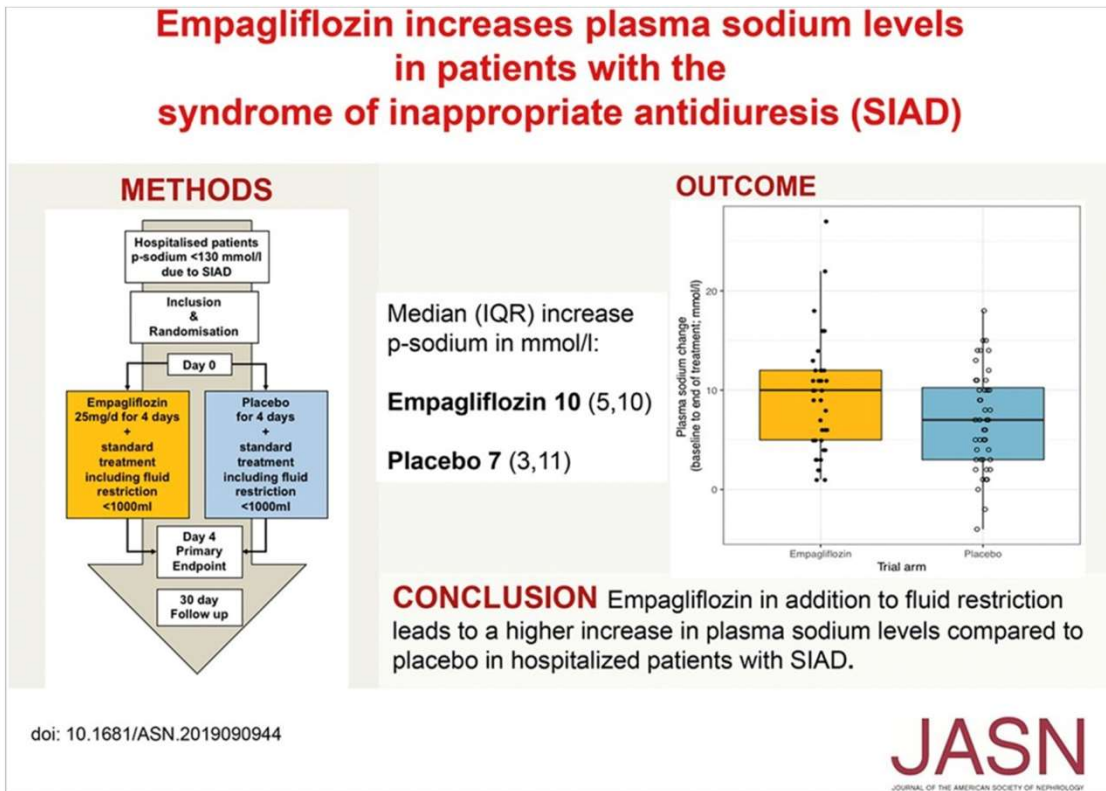
შარდოვანას ეფექტურობა და ტოლერანტობა ვაპტანებთან შედარებით შეუსაბამო ანტიდირეზის სიდნრომის დროს



- Soupart, Alain; Coffernils, Michel; Couturier, Bruno; Gankam-Kengne, Fabrice; Decaux, Guy
- Clinical Journal of the American Society of Nephrology 7(5):742-747, May 2012.

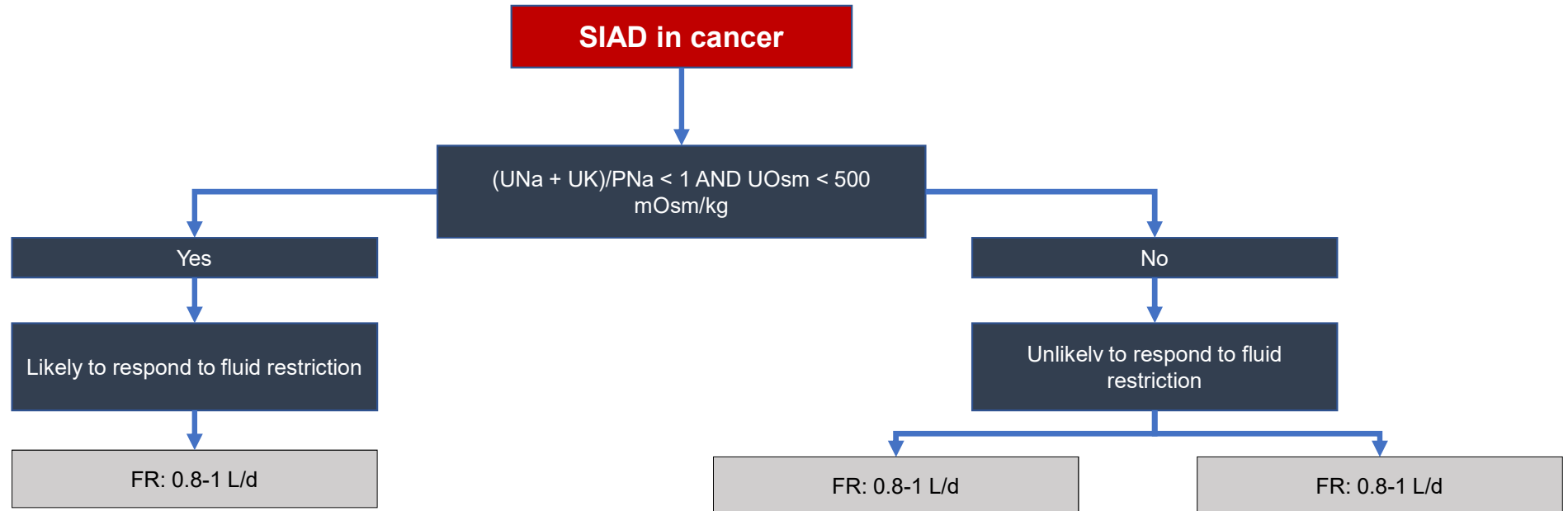
მომავლის მიმართულება ჰიპონატრემიის მკურნალობაში: შესაძლოა SGLT2-ინჰიბიტორები აქაც აღმოჩნდნენ ეფექტური?

DAPA-HF კვლევა

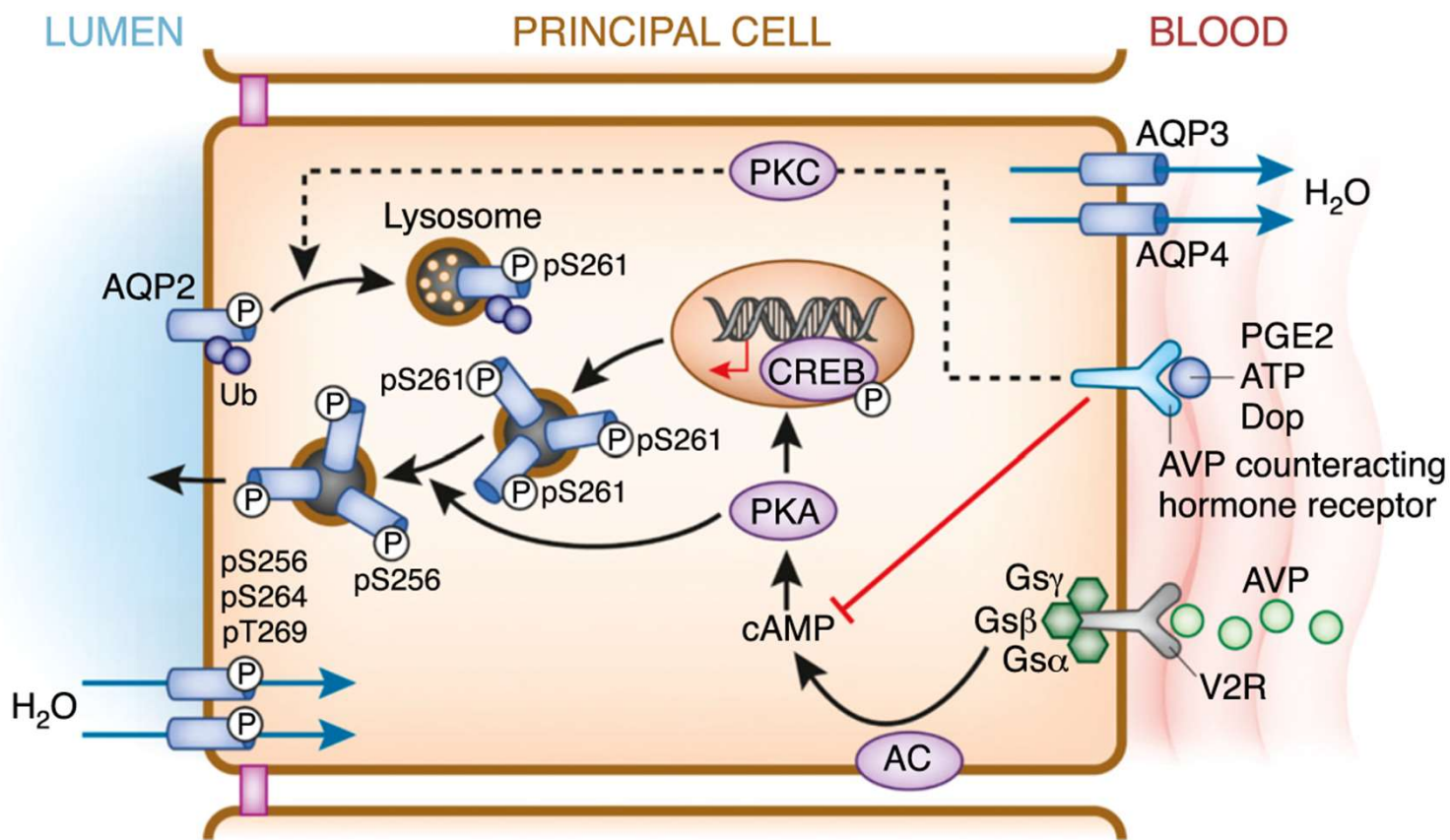


Yeoh SE, et al. J Am Coll Cardiol HF. 2022;10(5):306-318.

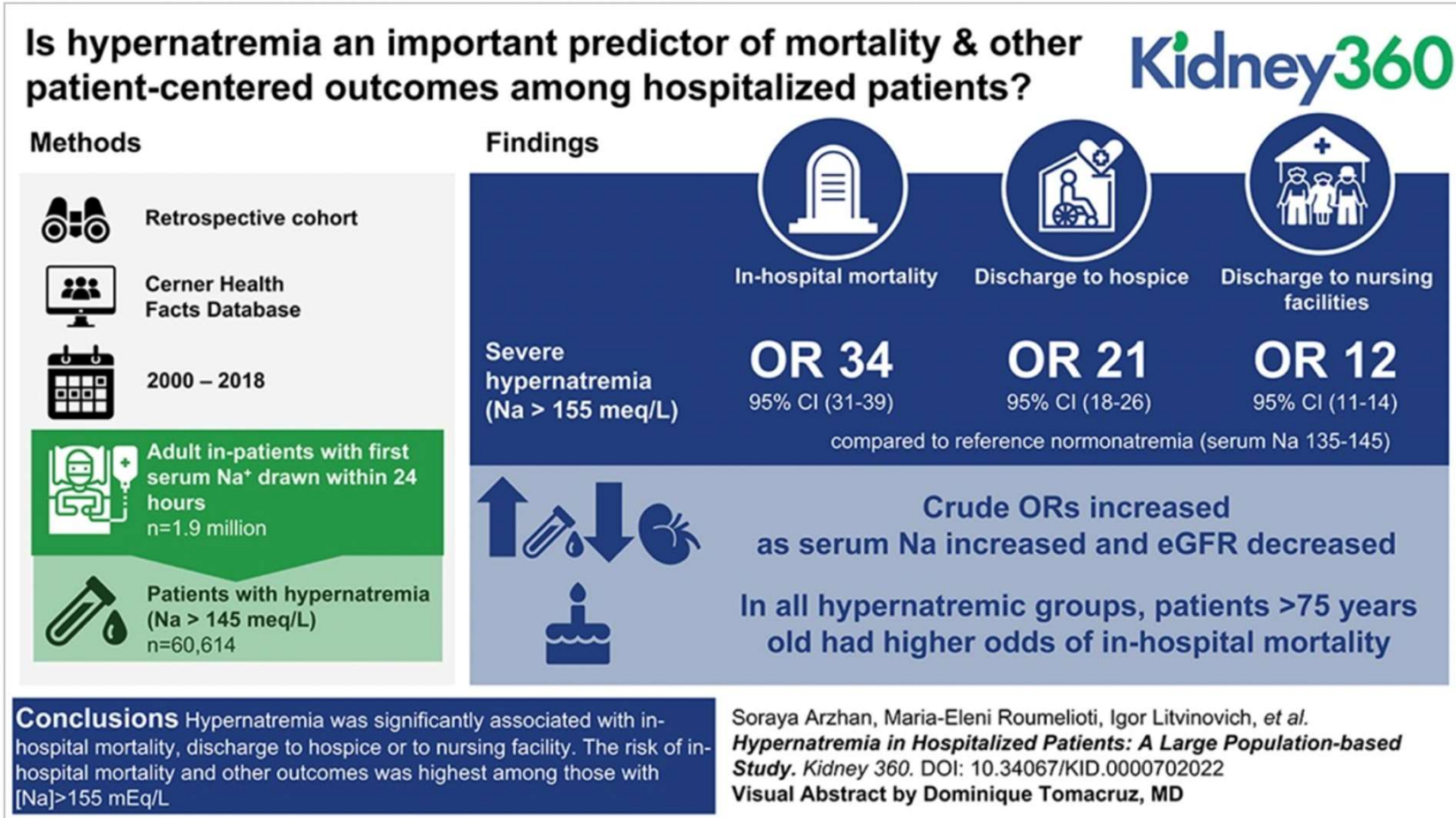
მკურნალობის ალგორითმი ონკოლოგიურ პაციენტებში SIAD



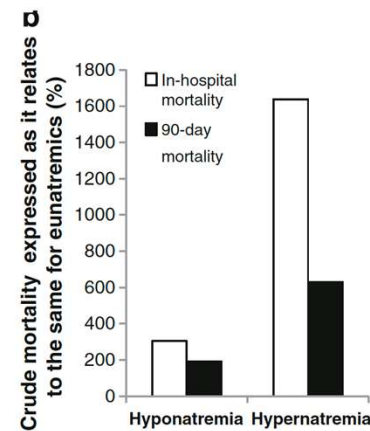
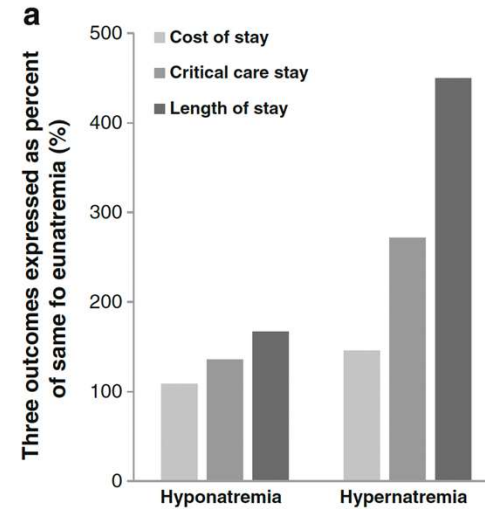
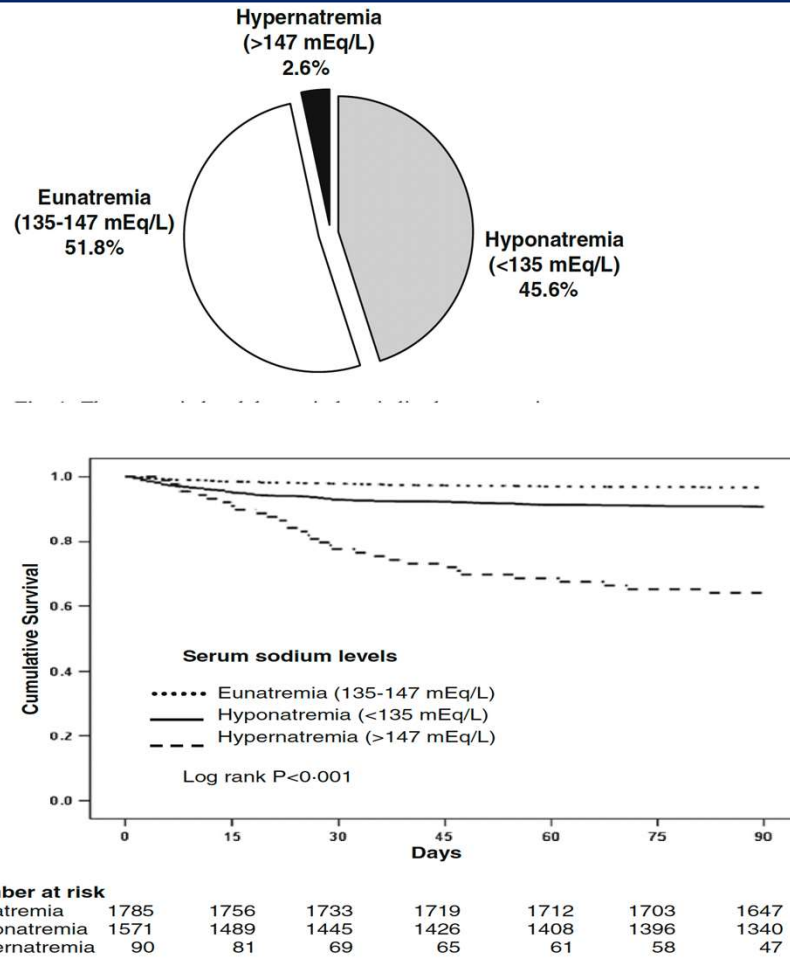
აქვადორინების კონტროლი თირკმელში ადჰ სეკრეციის საპასუხოდ



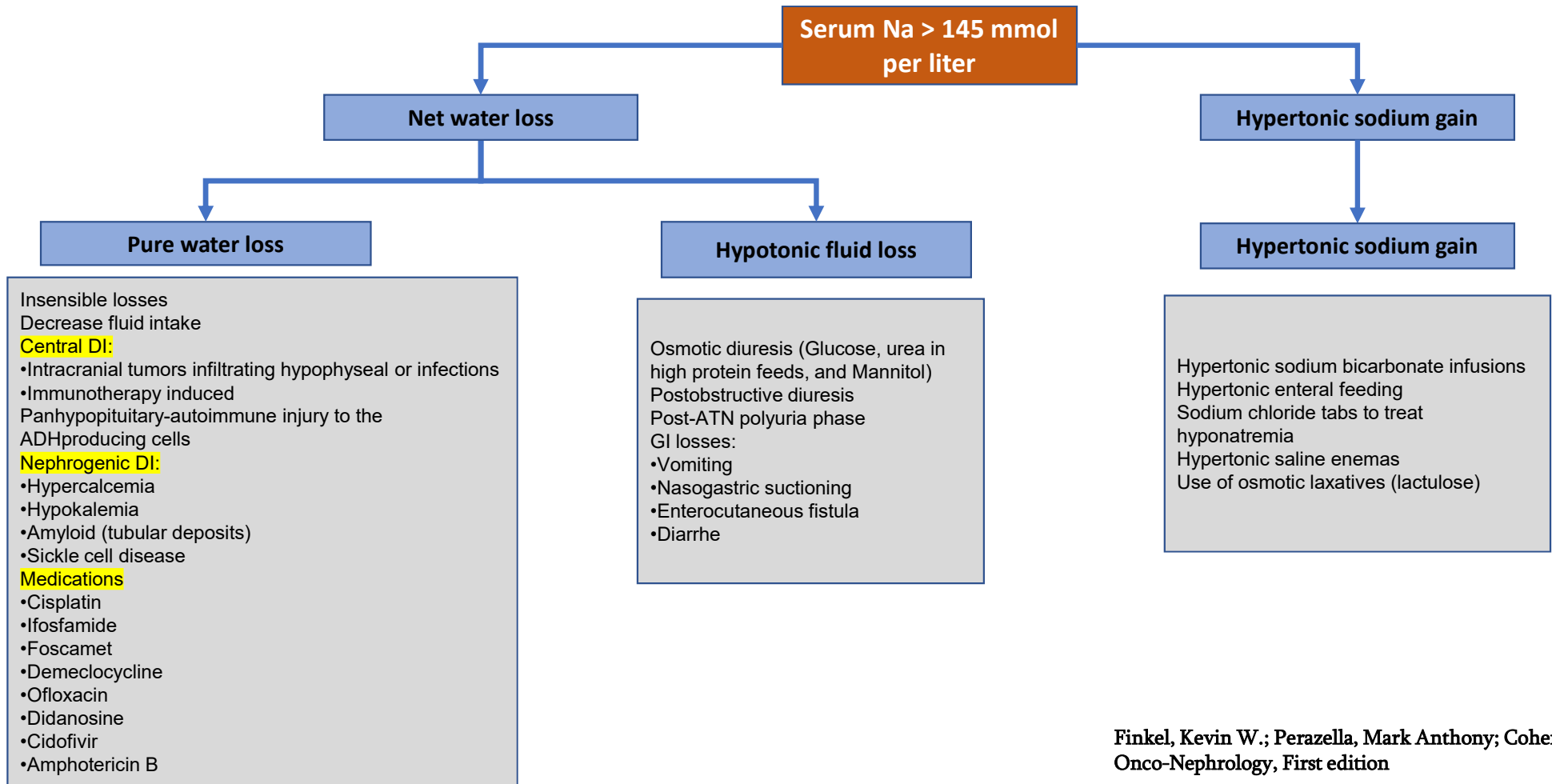
ჰიპერნატრემია - ზეგავლენა ჰოსპიტალიზებული პაციენტების გამოსავალზე



ჰიპერნატრემიის ზეგავლენა ჰოსპიტალიზებულ ონკოპაციენტების გამოსავალზე



დაიგნოსტიკური ალგორითმი



Finkel, Kevin W.; Perazella, Mark Anthony; Cohen, Eric P.
Onco-Nephrology, First edition

Is the rate of correction of hypernatremia associated with clinical outcomes?

Methods and Cohort

MIMIC

Data from Medical Information Mart for Intensive Care-III (MIMIC-III)



Na >155 mmol/L



On admission
N = 122



Hospital-acquired
N = 327



Rapid correction
(>0.5 mmol/L/hr)

VS



Slow correction
(≤0.5 mmol/L/hr)

Findings



Rapid Correction

Slow Correction



30 day mortality
25%

NS
P=0.80

30 day mortality
28%



30 day mortality
44%

NS
P=0.50

30 day mortality
40%



0

cases of cerebral edema, seizures or alteration in consciousness attributable to rapid hypernatremia correction

Conclusions Rapid correction of hypernatremia was not associated with a higher risk for mortality, seizures, alteration of consciousness and/or cerebral edema in critically ill adults with either admission or hospital-acquired hypernatremia.

Kinsuk Chauhan, Pattharawin Pattharanitima, Niralee Patel, Aine Duffy, et al. **Rate of Correction of Hypernatremia and Health Outcomes in Critically Ill Patients.** CJASN doi: 10.2215/CJN.10640918. Visual Abstract by Michelle Lim, MBChB

მკურნალობა

1. შეაფასე წყლის დეფიციტი

2. განსაზღვრე კორექციის სიჩქარე
მწვავედ განვითარებული:
სწრაფი კორექცია 1mEq/L საათში შესაძლოა
განხორციელდეს ტინის შემუშავების გარეშე

3. ქრონიკულის შემთხვევაში 0.5mEq/L საათში
შესაძლოა 5% დექსტროზის ხსნარით

კორექციის მუდმივი მონიტორინგი
განსაკუთრებულ ყურადღებას მოითხოვს
ჰიპერგლიკემია ჰიპერნატრემიით!

$$\text{Water deficit} = \text{Current TBW} \times \left(\frac{\text{Serum [Na]}}{140} - 1 \right)$$

ძირითადი გზავნილები

დისნატრემი, რიგორც ჰიპო - ისე ჰიპერ- აუარესებს ონკოპაციენტის გამოსავალს

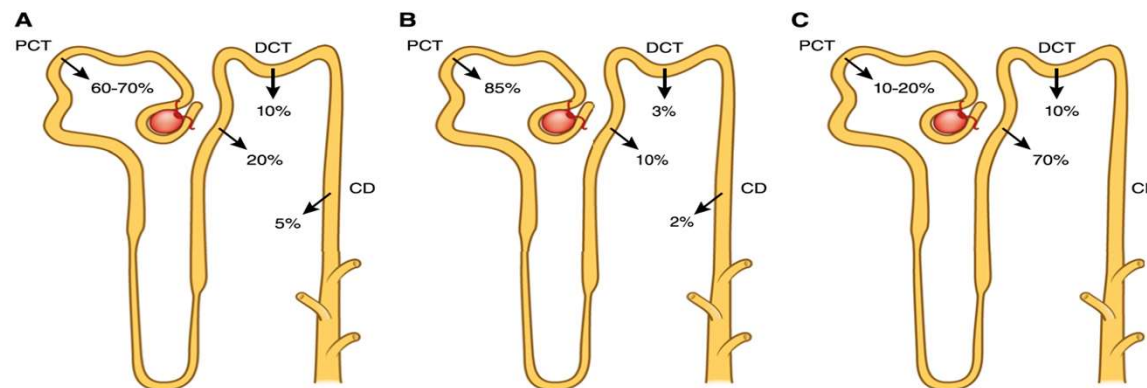
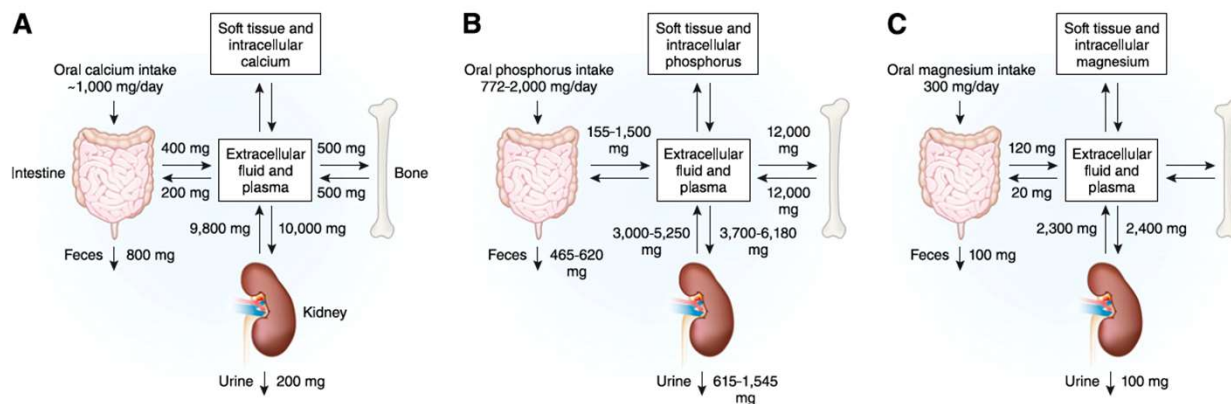
ჰიპონატრემია ონკოპაციენტში მულტიფაქტორულია, რაც ართულებს მის მართვას სიმსივნის თავისებურების და ანტი-სიმსივნური პრეპარატების ზემოქმედების გამო

ეუვოლემიურ პაციენტებში ჰიპონატრემიის ძირითადი მიზეზია შეუსაბამო ანტიდიურეზის სინდრომი SIAD

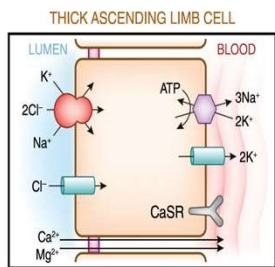
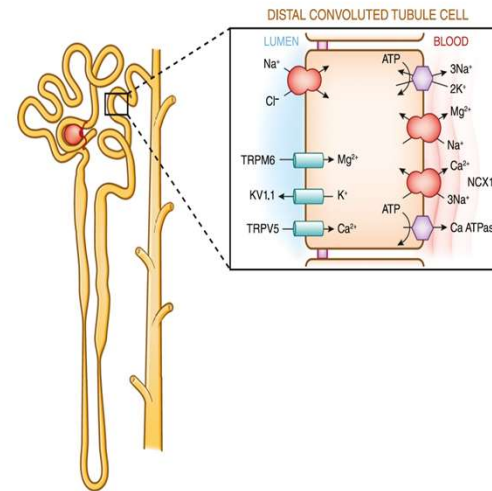
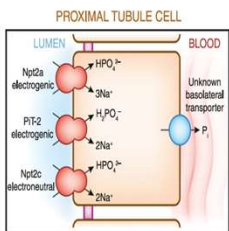
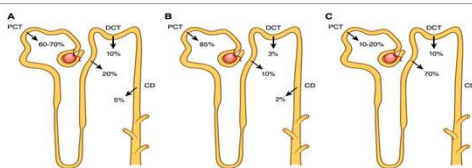
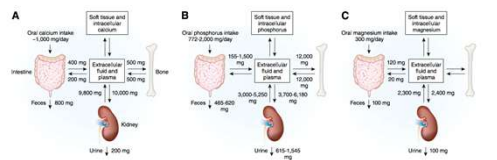
ტოლვაპტანი და შარდოვანა შესაძლებელია უსაფრთხოდ იქნას გამოყენებული ონკოპაციენტებში ჰიპონატრემიის კორექციისას

ჰიპერნატრემია ონკოპაციენტებში ხშირად გამოწვეულია როგორც სითხის დანაკარგით, ასევე წყურვილის შეგრძნების გაქრობით

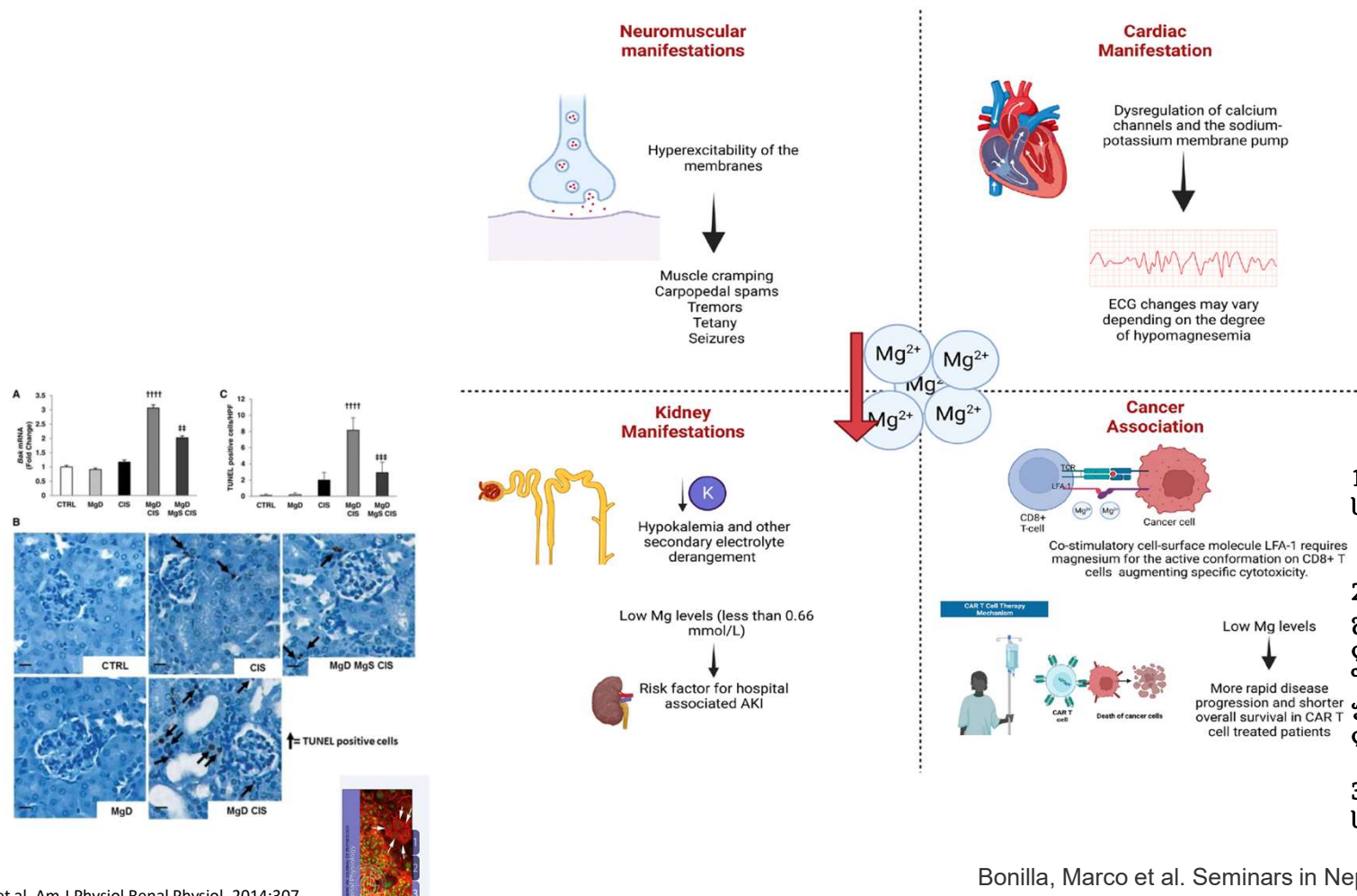
კალციუმი, ფოსფატების და მაგნიუმის მიმოცვლა სხვადასხვა სისტემებს შორის



კალციუმი, ფოსფატების და მაგნიუმის მიმოცვლა სხვადასხვა სისტემებს შორის



ჰიპომაგემის მანიფესტირება და სიმსივნურ პროცესთან ასოცირება



- ინვერსიული დამოკიდებულება სიმსივნის განვითარების რისკთან
- თავებზე კვლევებში გამოვლენილია მაგნიუმით დატვირთვის კორელაცია სიმსივნის ზრდისა და უჯრედული-ციკლის დათრგუნვასთან
- იმუნოთერაპიის ეფექტურობის სტიმულირება

ჰიპომაგნემიის სხვა გართულებები

1. ინსულინრეზისტენტობა

2. ოსტეოპოროზი

3. ჰიპერტენზია

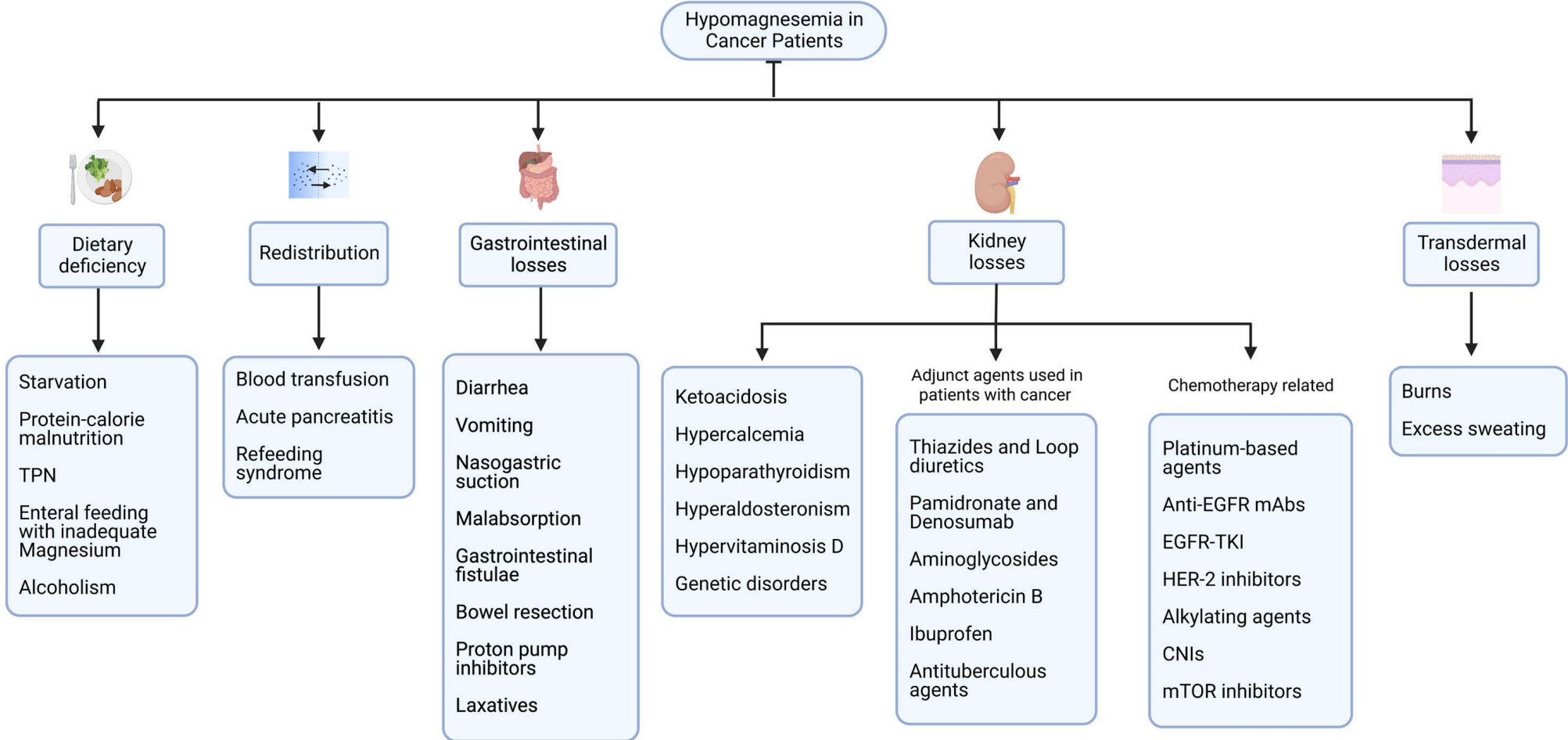
4. ათეროსკლეროზი

5. ასთმა

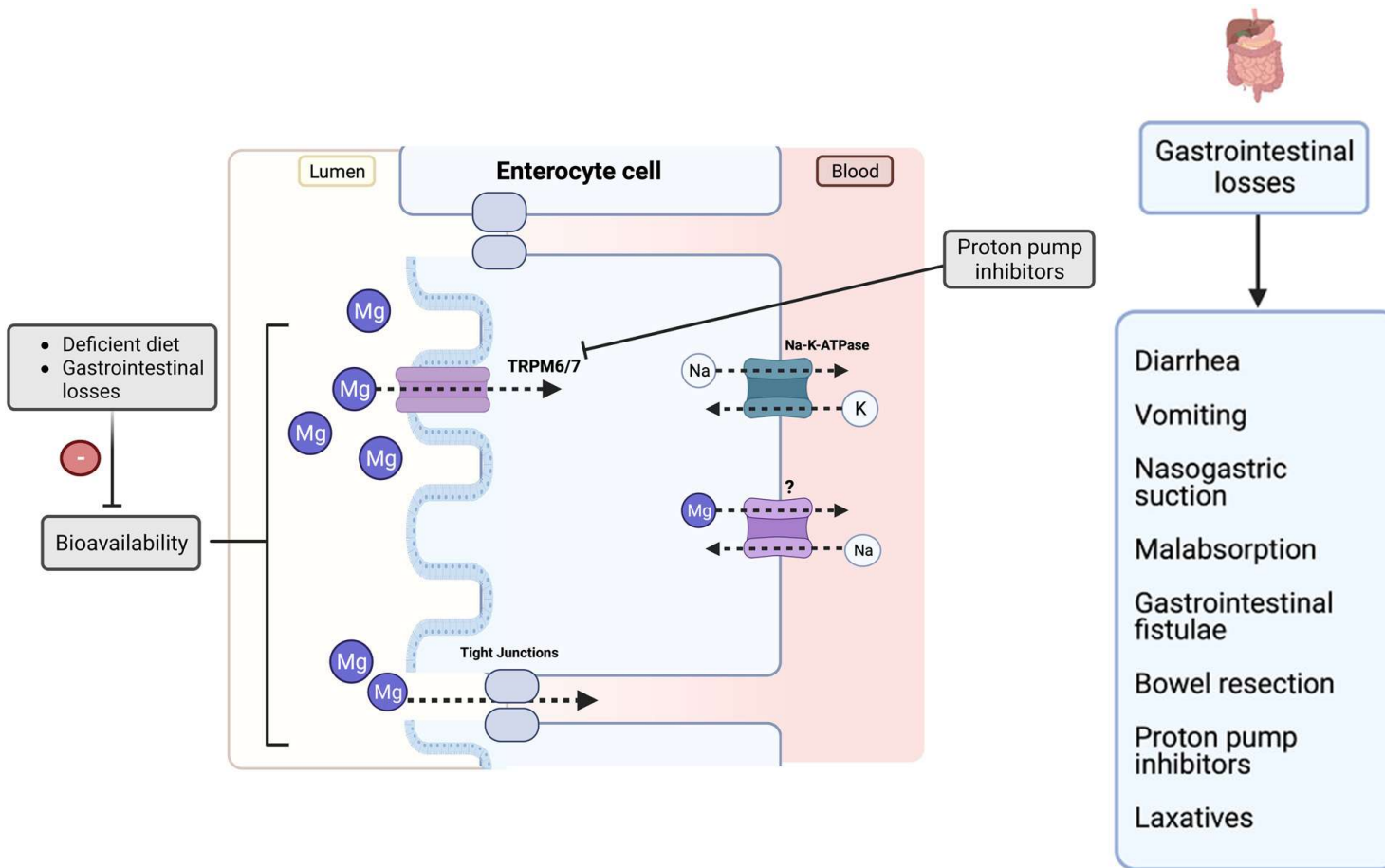
6. შაკიკი

7. და სხვ ქრ. მგომარეობები

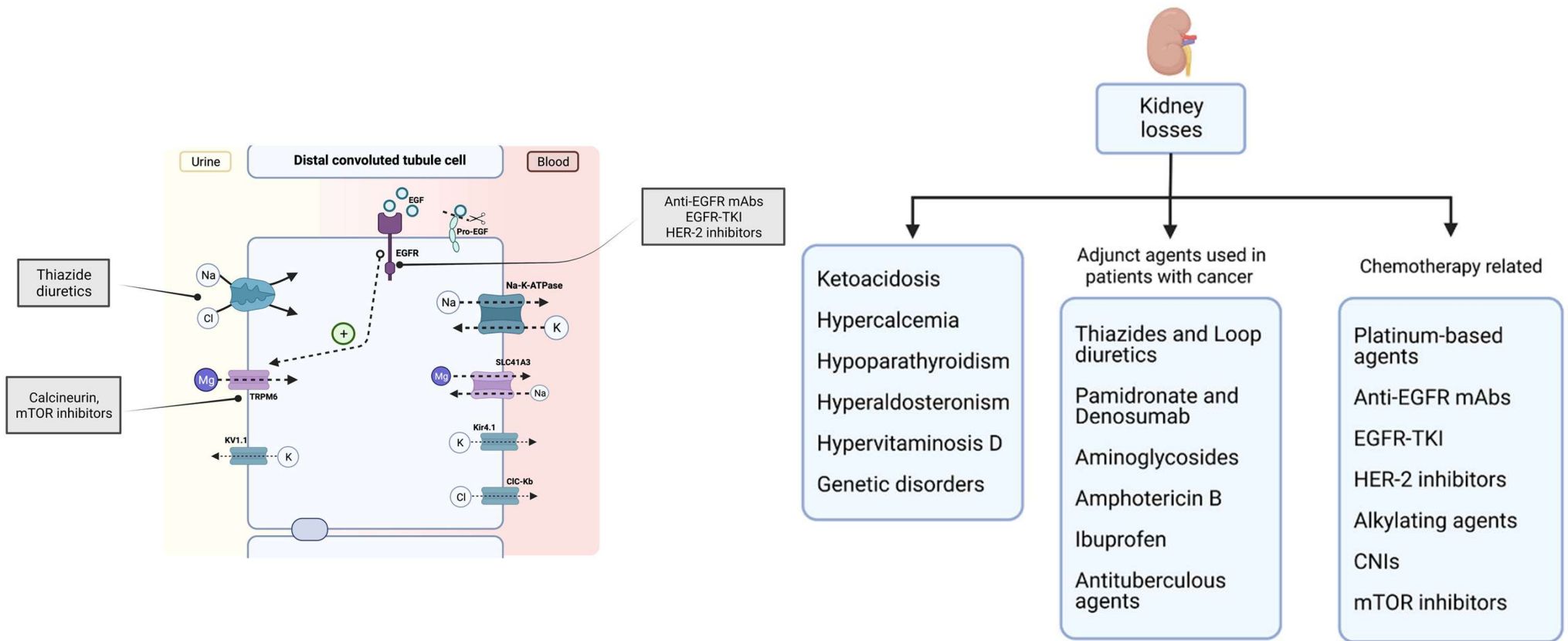
ჰიპომაგნემიის მიზეზები



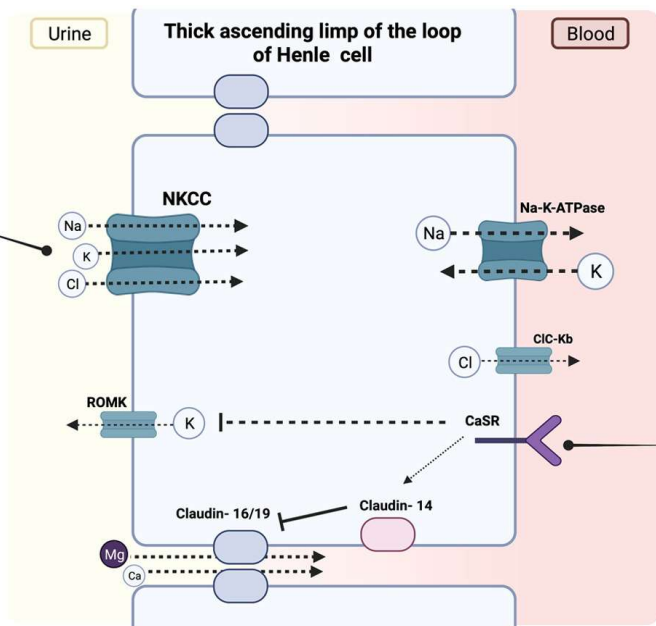
ჰიპომაგნემიის მიზეზები



ჰიპომაგნემიის მიზეზები



ჰიპომაგნიმიის მიზეზები



Loop diuretics

Aminoglycosides



Kidney losses

- Ketoacidosis
- Hypercalcemia
- Hypoparathyroidism
- Hyperaldosteronism
- Hypervitaminosis D
- Genetic disorders

- Adjunct agents used in patients with cancer
- Thiazides and Loop diuretics
 - Pamidronate and Denosumab
 - Aminoglycosides
 - Amphotericin B
 - Ibuprofen
 - Antituberculous agents

- Chemotherapy related
- Platinum-based agents
 - Anti-EGFR mAbs
 - EGFR-TKI
 - HER-2 inhibitors
 - Alkylating agents
 - CNIs
 - mTOR inhibitors

დიაგნოსტიკა

1. სისხლის შრატში Mg^{+2} ყოველთვის მთელი სიზუსტით არ ასახავს სხეულის მარაგს

2. მაგნიუმის ფრაქციული გამოყოფა შარდით $FEMg > 2\%$ მიუთითებს თირკმლისმიერ დანაკარგზე ან 24 სთ შარდში $> 10\text{მგ}$

3. ჰიპერკალციურია + ჰიპომაგნემია = დაზიანება ჰენლეს მარყუჟის დონეზე

ჰიპოკალციურია + ჰიპომაგნემია = დაზიანება დისტალური მი

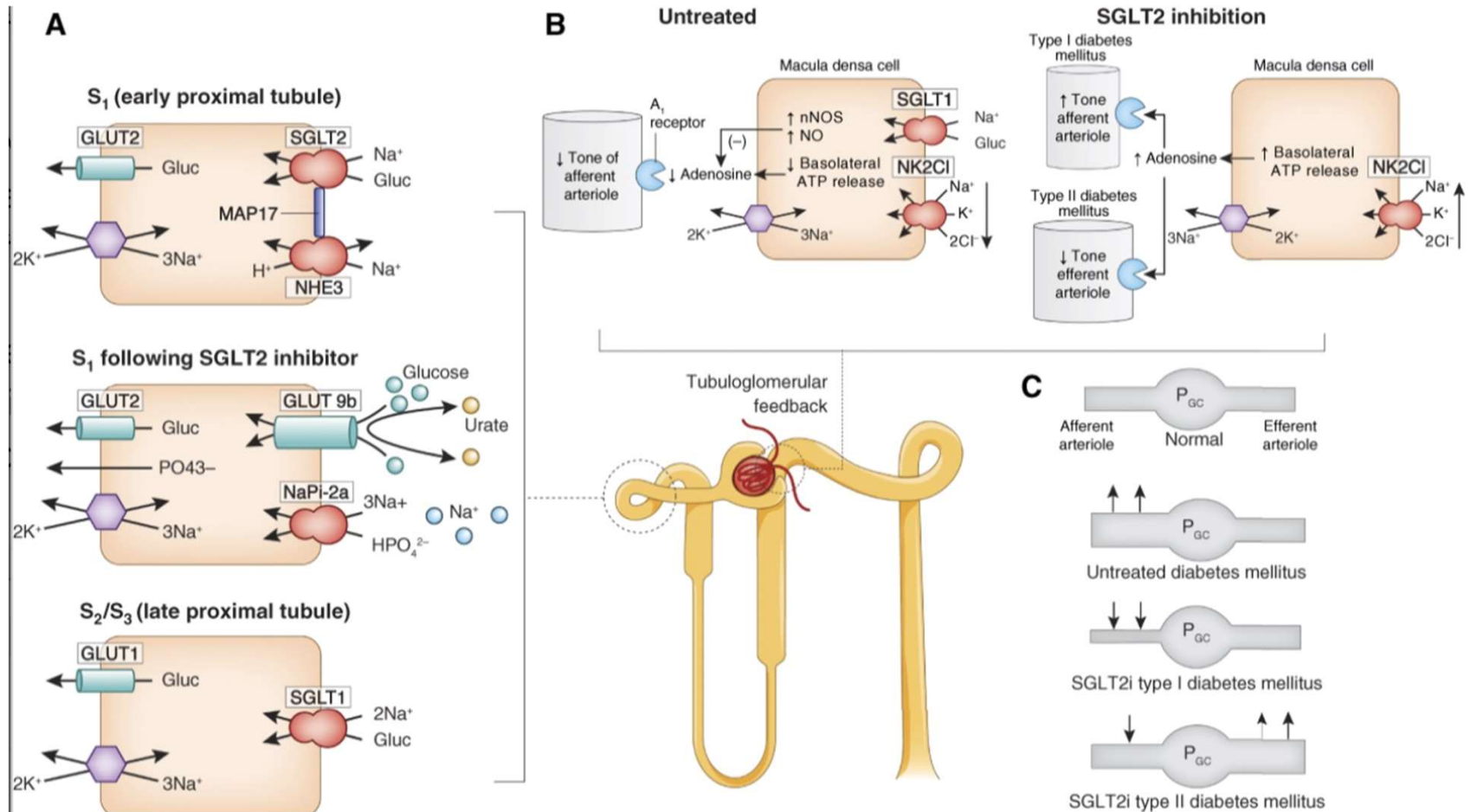
ნორმოკალციურია + ჰიპომაგნემია = მაგნიუმი იზოლირებული კარგვა: EGF ან TRPM6 მუტაცია, EGFR ინჰიბიტორებით მკურნალობა

ჰიპომაგნემიის მკურნალობა

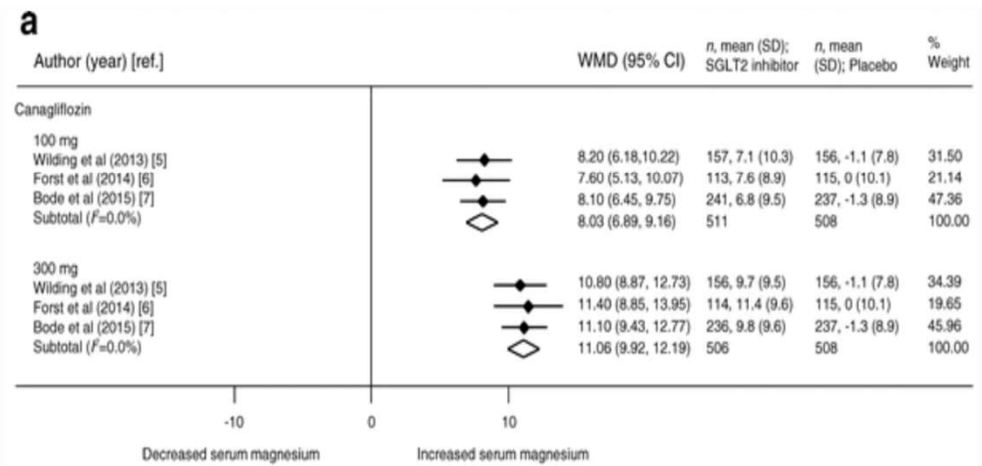
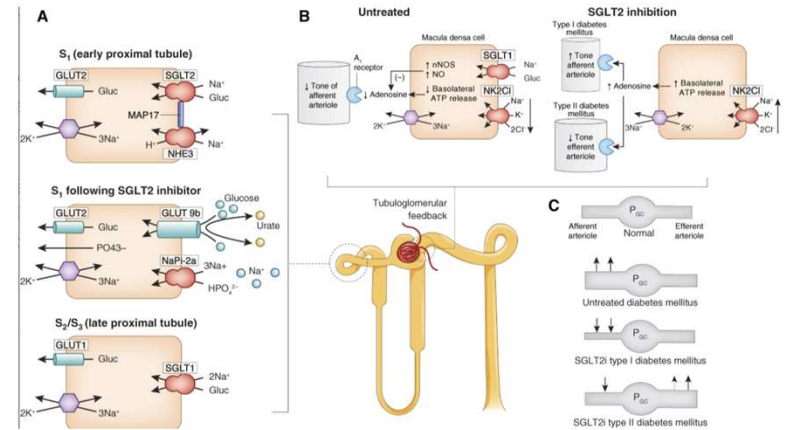
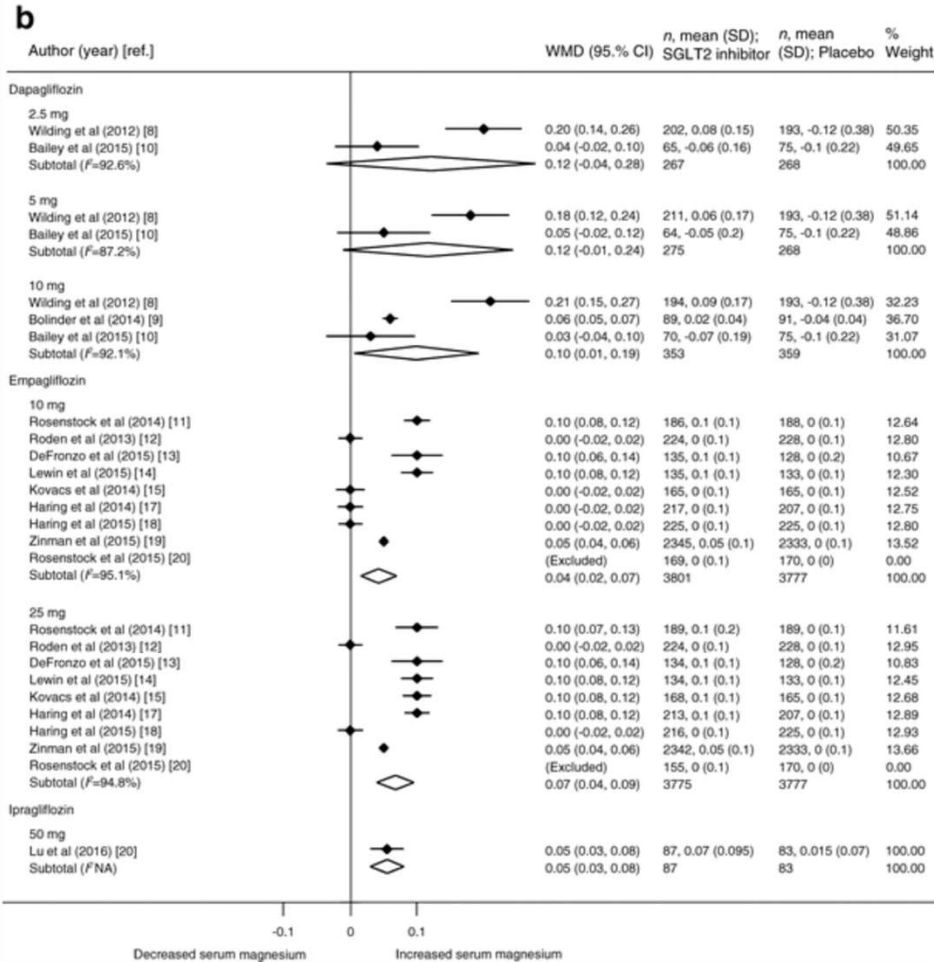
სტაბილური პაციენტი:

1. საკვები პროდუქტები 240-1000მგ დღიური ელ.Mg
2. შეწოვის გაძლიერება - დამოკიდებულია შენაერთზე ; ორგანული ნაერთების შეწოვა უკეთესია (Mg-lactate, Mg-citrate, Mg fumarate, Mg aspartate, Mg-orotate, Mg-pidolate)
3. პარენტერული ჰემოდინამიკურად არასტაბილური პაციენტი 1-2 გ ი/ვ 2-15 წთ განმავლობაში;
თუ სტაბილურია - 1 საათის განმავლობაში
არაუმეტეს 12 გ 12 საათის განმავლობაში
სწრაფი კორექცია → ჰიპერკალემია და ჰიპოკალცემია
4. კანქვეშა ინექციების ეფექტურობა ინტრავენურთან შედარებით ნაჩვენებია რამდენიმე კლინიკური შემთხვევის მაგალითზე
5. მილაკოვანი შეწოვის გაძლიერება - ამილორიდი; SGLT2 ინჰიბიტორები

SGLT2 ინჰიბიტორების როლი ჰიპომაგნიემიის კორექციაში?



SGLT2 ინჰიბიტორების როლი ჰიპომაგნემიის კორექციაში?



ძირითადი გზავნილები

ონკოპაციენტებში ჰიპომაგნემია ხშირად უსიმპტომო და ქრონიკულია, განსაკუთრებით თერაპიარეზისტენტული ჰიპოკალემიისა და ჰიპოკალცემიის დროს

შრატში Mg დონის განსაზღვრა არ ასახავს რეალურ დეფიციტს

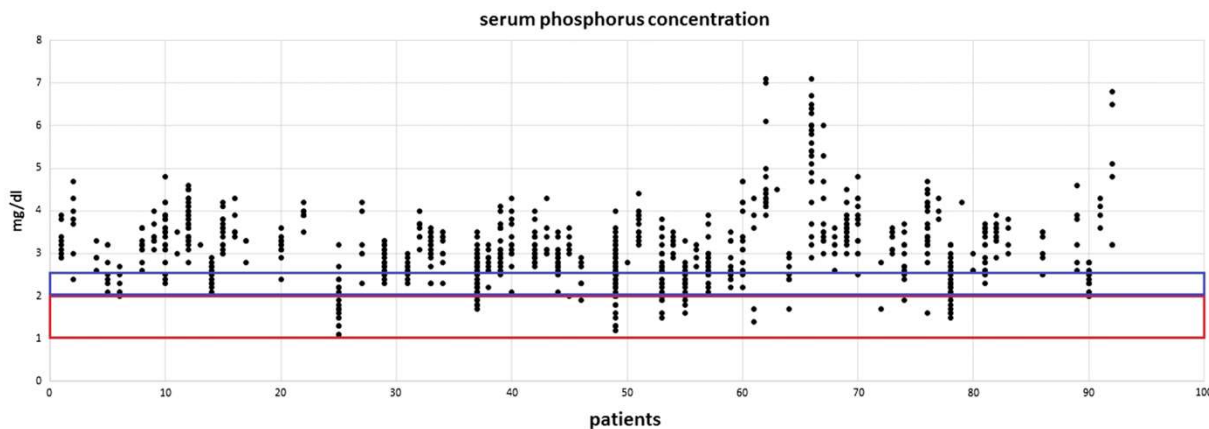
ამილორიდი და SGLT2 ინჰიბიტორები ამცირებს თირკმლისმიერ დანაკარგს

მაგნიუმის ოქსიდის MgOx შეწოვა ცუდია და სხვა შენაერთებით არის ჩასანაცვლებელი

კანქვეშა ინექცია უფრო ეფექტურია ვიდრე ინტრავენური

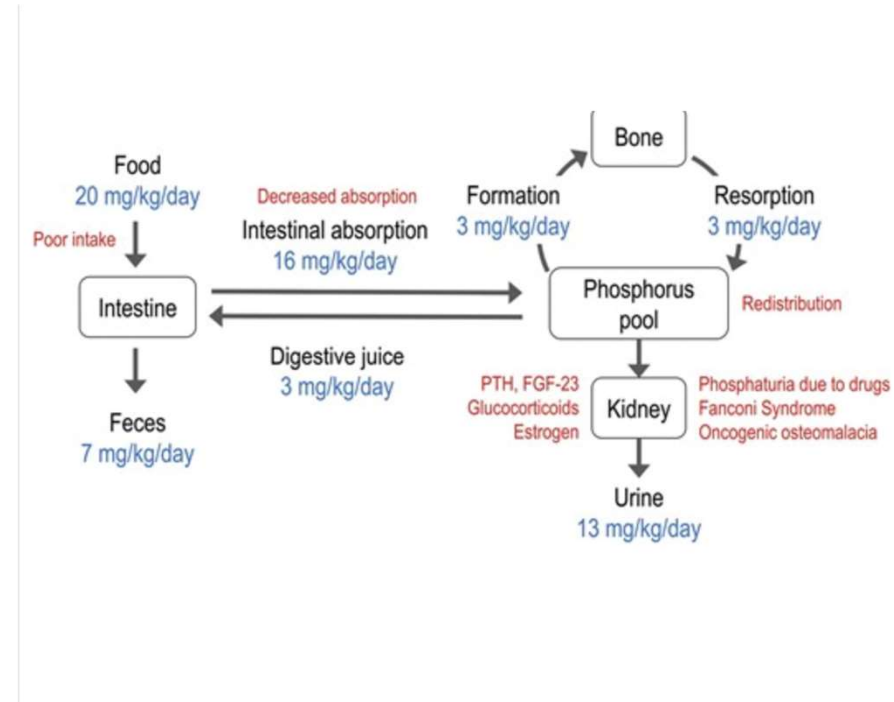
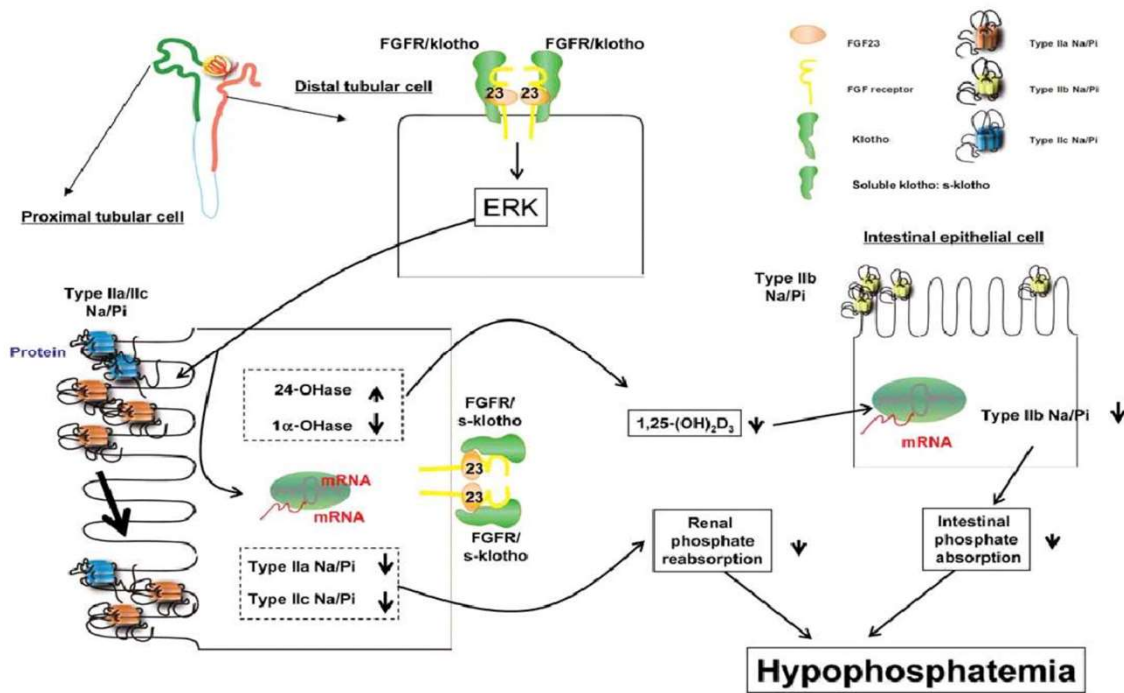
ჰიპოფოსფატემია ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში

ჰოსპიტალიზებულ ონკო-პაციენტებში 49.4% < 2.5მგ/დლ (0,8მმოლ/ლ)
22.9% < 2მგ/დლ (0.64მმოლ/ლ)



1. აუარესებს პაციენტის გამოსავალს
2. ზრდის პოსტ-ოპერაციულ გართულებებს
3. ზრდის ჰოსპიტალიზაციის ხარჯებს
4. აუარესებს პაციენტის ცხოვრების ხარისხს

ფოსფორის ჰომეოსტაზი



Shreedhar Adhikari et al.
Clinical Kidney Journal, Volume 14, Issue 11,
 November 2021, Pages 2304–2315

ჰიპოფოსფატემიის კლინიკური მანიფესტირება

ძვალ-კუნთოვანი სისტემა

ძვლის რეზორბციის გაძლიერება, ოსტეომალაცია
უჯრედშიდა ატფ დაქვეითება
პროქსიმალური მიოპათია, დისფაგია, ილეუსი,
რაბდომიოლიზი
ერთროციტებში 2,3 - დიფოსფოგლიცერატის DPD
დონის ვარდნა

1,0-2,4მგ/დლ საშუალო სიმძიმე
უსიმპტომო
ინსულინისადმი რეზისტენტობა

<1.0მგ/დლ მძიმე
ერთროციტების დისფუნქცია
რაბდომიოლიზი
მიოკარდიუმის დისფუნქცია
ენცეფალოპათია: დელირიუმი, გენერალიზებული
კრუნჩხვები, კომა

ფსევდოჰიპოფოსფატემია

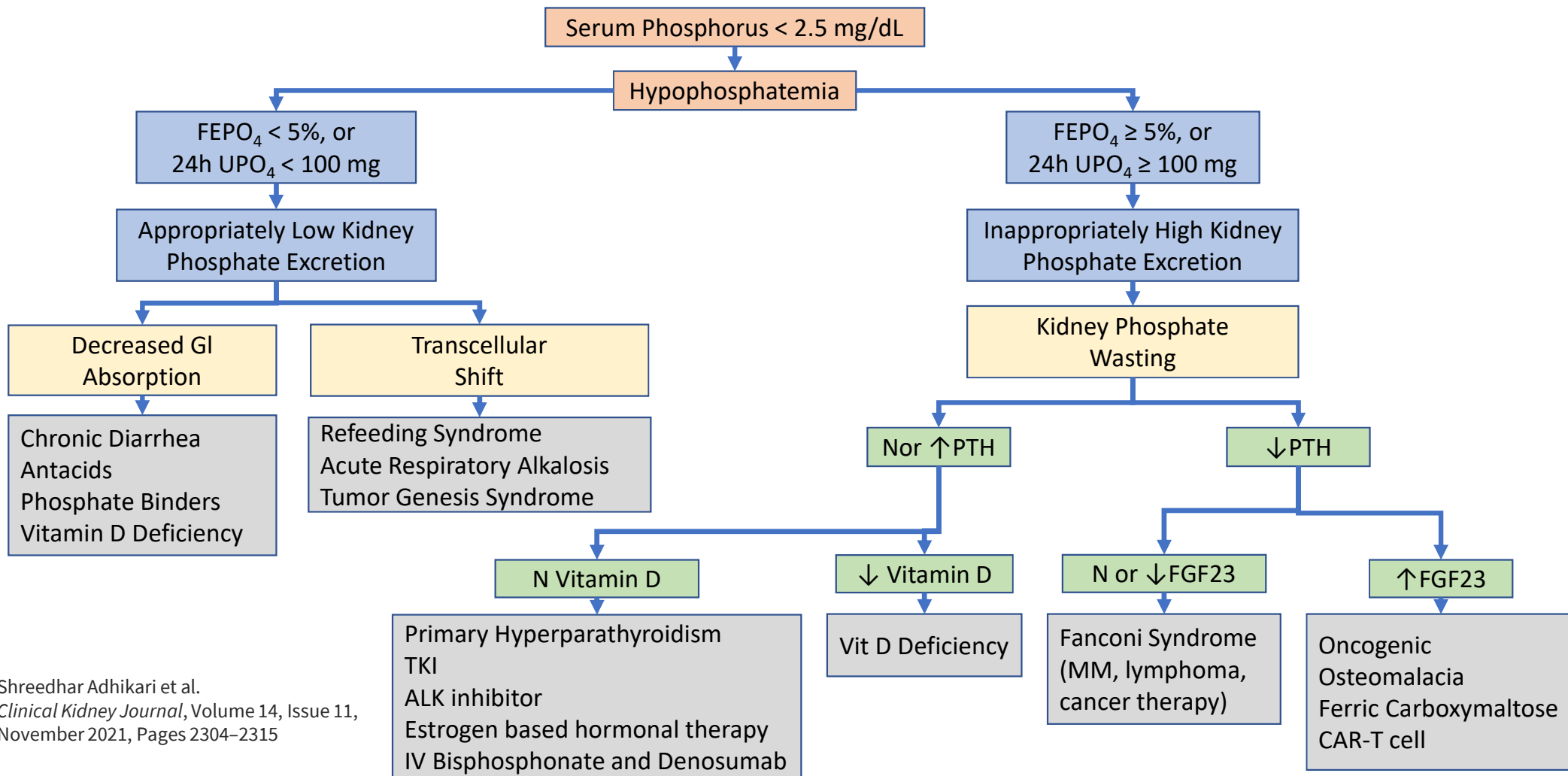
არ გვაქვს კლინიკური მანიფესტაცია და პაციენტი არ საჭიროებს ჩარევას

1. მანიტოლით მკურნალობის ფონზე (ოსმოსური დიურეტიკი, ზემოქმედებს კოლორიმეტრულ მეთოდზე)

2. პარაპროტეინემიის დროს

3. მწვავე ლეიკემია მძიმე ჰიპერლეიკოციტოზით (მცირდება რისკი ლაბ.სინჯარის ყინულით ტრანსპორტირებისას)

როგორ მივუდგეთ ონკოპაციენტს ჰიპოფოსფატემიით?



სიმსივნესთან ასოცირებული ფანკონის სინდრომი

ხშირად ასოცირებული ლიმფომებთან და მონოკლონურ გამოპათიებთან უფრო იშვიათად T-უჯ. ლეიკემიებთან და Burkitt ლიმფომასთან

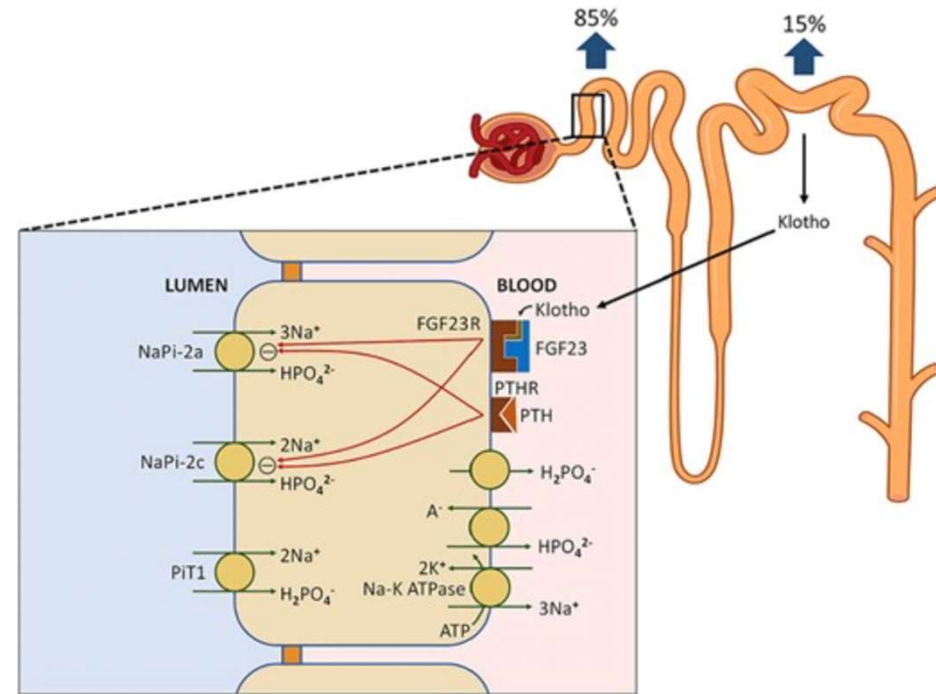
მედიკამენტებთან ასოცირებული:

ცისპლატინი
იფოსფამიდი
ლენალიდომიდი

კლინიკური მანიფესტირება:

პოლიდიფსია, პოლიურია, გლუკოზურია
მეტაბოლური აციდოზი
ჰიპოკალემია
ჰიპოფოსფატემია

Shreedhar Adhikari et al.
Clinical Kidney Journal, Volume 14, Issue 11,
November 2021, Pages 2304–2315



ჰიპოფოსფატემიის მკურნალობა

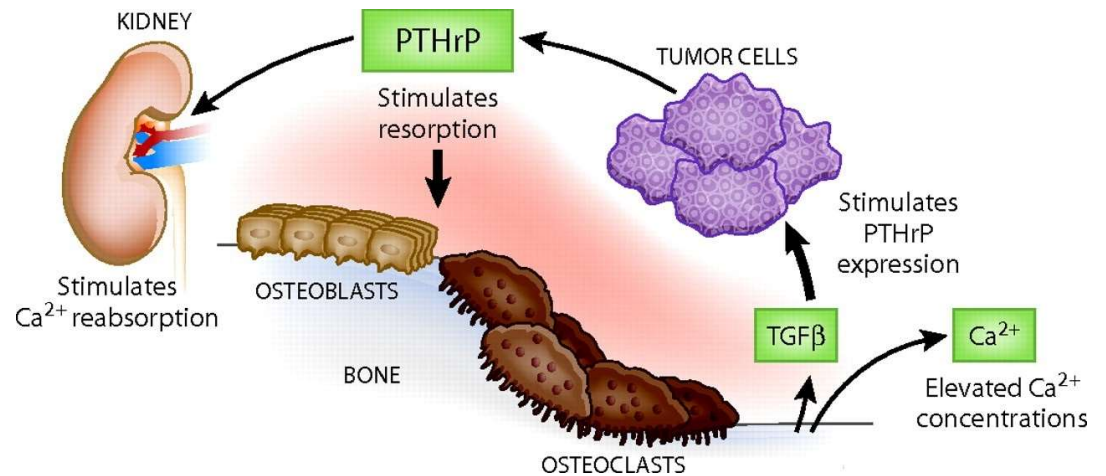
1. გამომწვევი მიზეზი ამოცნობა და მოხსნა (FGF-23 მაპროდუცირებელი სიმსივნეები - T10 სიმსივნე ინდუცირებული ოსტეომალაცია); რესპირტორული ალკალოზი, რკინის პრეპარატები, ანტი-სიმსივნური პრეპარატები)
2. კვებიალება 15მგ/კგ და ნაწლავური აბსორბციის გაძლერება (ვიტ. D)
3. მძიმე შემთხვევებში მოწოდებული პროტოკოლი

Phosphorus level	Route	Weight 40–60 kg	Weight 61–80 kg	Weight 81–120 kg
<1.0 mg/dL	Initial management IV	30 mmol phosphorus IV	40 mmol phosphorus IV	50 mmol phosphorus IV
1.0–1.7 mg/dL	PO if asymptomatic and enteral route feasible; otherwise IV	20 mmol phosphorus PO/IV	30 mmol phosphorus PO/IV	40 mmol phosphorus PO/IV
1.8–2.2 mg/dL	PO if asymptomatic and enteral route feasible; otherwise IV	10 mmol phosphorus PO/IV	15 mmol phosphorus PO/IV	20 mmol phosphorus PO/IV

ძირითადი გზავნილები

1. ჰიპოფოსფატემია ხშირია ონკოპაციენტებში, რაც დაკავშირებულია საკუთრივ სიმსივნესთან ან ანტისიმსივნურ პრეპარატებთან
2. ჰიპოფოსფატემია ზრდის მკურნალობის ბიუჯეტს და აუარესებს პაციენტის გამოსავალს
3. ძირითადი მიზეზებია: დაბალი კვებოვნება, ტრანსუჯრედული გადანაწილება, გასტროინტესტინული და/ან რენული დანაკარგი, ურყვეტი თირკმლის ჩანაცვლებითი თერაპია
4. დროული დიაგნოსტიკა და მულტიდისციპლინური მიდგომა აუმჯობესებს პაციენტის გამოსავალს

რაზე უნდა ვიფიქროთ ჰიპერკალცემიის დროს



სიმსივნესთან ასოცირებული ჰიპერკალცემია

ჰუმორული ჰიპერკალცემია

მეტასტაზები ძვალში

ასოცირებულია PTH-
პროტეინთან

ასოცირებული PTH- პროტეინთან
(მოიცავს 1,25(OH)₂vitD3
ასოცირებულ მიზეზებს)

იშვიათი მიზეზები

- მედიკამენტი
- იმობილიზაცია
- PTH (კარცინომა პარათირეოიდული ჯირკვლის)

Mundy, Gregory R.; Edwards, James R.
Journal of the American Society of Nephrology 19(4):672-675, April 2008.

ჰიპერკალცემიის მკურნალობის ალგორითმი

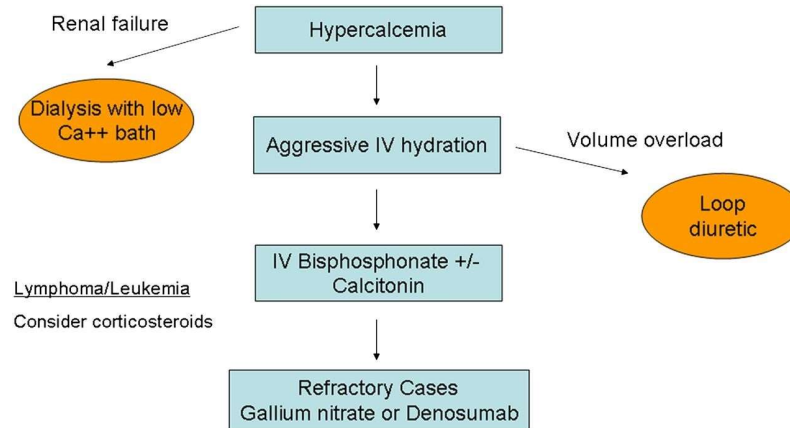


Table 1. Dosing guidelines for intravenous bisphosphonates in the treatment of acute hypercalcemia

Bisphosphonate per CrCl	Dose and Infusion Rate	Dosing Interval
CrCl >60 ml/min		
pamidronate	90 mg over 2–3 hr	Every 3–4 wk
zoledronate	4 mg over 15 min	Every 3–4 wk
ibandronate	Not FDA approved	
CrCl 30–60 ml/min		
pamidronate	60–90 mg over 2–3 hr	Every 3–4 wk
zoledronate	Reserve higher doses for more severe hypercalcemia	Every 3–4 wk
CrCl 50–60 ml/min	3.5 mg	
CrCl 40–49 ml/min	3.3 mg	
CrCl 30–39 ml/min	3 mg	
ibandronate	Not FDA approved	
CrCl < 30 ml/min		
pamidronate	60–90 mg over 4–6 hr	Every 3–4 wk
zoledronate	Not recommended	Not recommended
ibandronate	Not FDA approved	

Data obtained from reference 61. CrCl, creatinine clearance; FDA, Food and Drug Administration.

Rosner, Mitchell H.; Dalkin, Alan C.

Clinical Journal of the American Society of Nephrology 7(10):1722-1729, October 2012.

შემაჯამებელი ალგორითმი ჰიპერკალცემიის დროს

პაციენტი ჰიპერკალცემიით

ნაბიჯი 1: PTH დონე სისხლში?

მაღალია - პირველადი ჰიპერპარათირეოზი

ნორმალური ან მინიმალურად მაღალი - შესაძლოა იყოს პირველადი ჰიპერპარათირეოზი ან ოჯახური ჰიპოკალციური ჰიპერკალცემია

ნაბიჯი 2: PTH დაბალი ან ახლოს ქვედა ზღვართან - გაზომე 25(OH)D3, 1,25(OH)₂D3, PTHrP

თუ PTHrP მაღალია - ეძებე სიმსივნის წყარო; უპირატესად ბრტყელოუჯრედული კარცინომების (ფილტვი, თავისა და კისრის, თირკმლის, შარდის ბუშტის, ძუძუს და საკვერცხის); ასევე, არა-ჰოჯკინის ლიმფომა, ქრ.მიელოიდური ლეიკემია (ბლასტური ფაზა), და მოზრდილთა T-უჯრედული ლეიკემია ლიმფომა
თუ 1,25(OH)₂D3 მაღალი - ლიმფომა ან გრანულომით მიმდინარე დაავადებები (სარკოიდოზი, ტუბერკულოზი)

თუ 25(OH)D3 მაღალი - შეამოწმე პაციენტის მედიკამენტები

ნაბიჯი 3: თუ არც ერთი ზემომოყვანილი არ არის მომატებული, საეჭვოა მრავლობითი მიელომა - შრატის ცილის ელექტროფორეზი, მსუბუქი ჯაჭვები, შარდში ცილის ელექტროფორეზი

გმადლობთ ყურადღებისთვის