

Zespoły hipotoniczne i hipertoniczne

Piotr Knapik

Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu

Niezbędne informacje

- wypełnienie łożyska
- stężenie Na^+ w surowicy (135-145 mmol/l)
- stężenie Na^+ w moczu (40-60 mmol/l)
- osmolalność osocza (275-300 mOsm/l)

Hipernatremia

Hipernatremia to problem jatrogenny – często rozwija się podczas pobytu w szpitalu

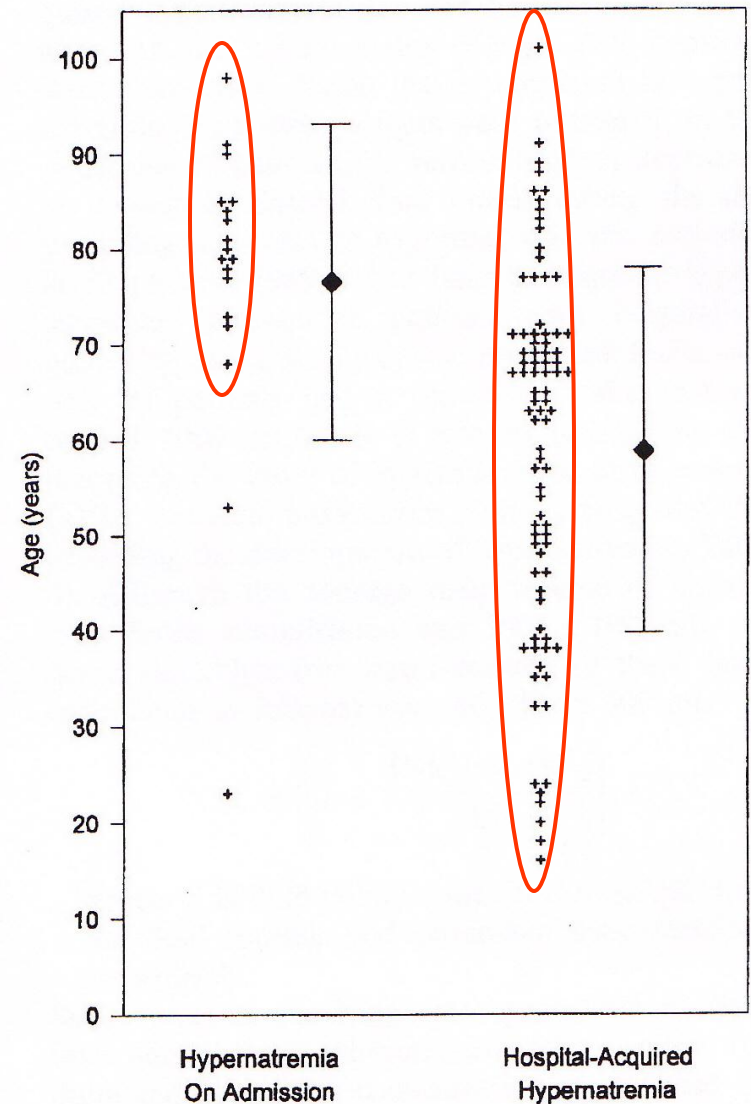


Figure 1. Age distribution of patients with hypernatremia. Ages of 18 patients who were hypernatremic at the time of hospitalization and 85 patients who developed hypernatremia during hospitalization. Individual patient ages (crosses) and group mean age \pm SD (filled diamond and bar) are shown; $P < 0.01$.

Efekty hipernatremii

- zaburzenia funkcji OUN
- oporność na insulinę
- upośledzenie kurczliwości mięśnia sercowego
- zwiększenie ryzyka infekcji



zwiększona śmiertelność

Hipernatremia i hiperosmolarność mają fundamentalny wpływ na funkcjonowanie wszystkich komórek i organów.

Bezpośredni wpływ na śmiertelność!

Hypernatremia

Na > 149 mmol/l



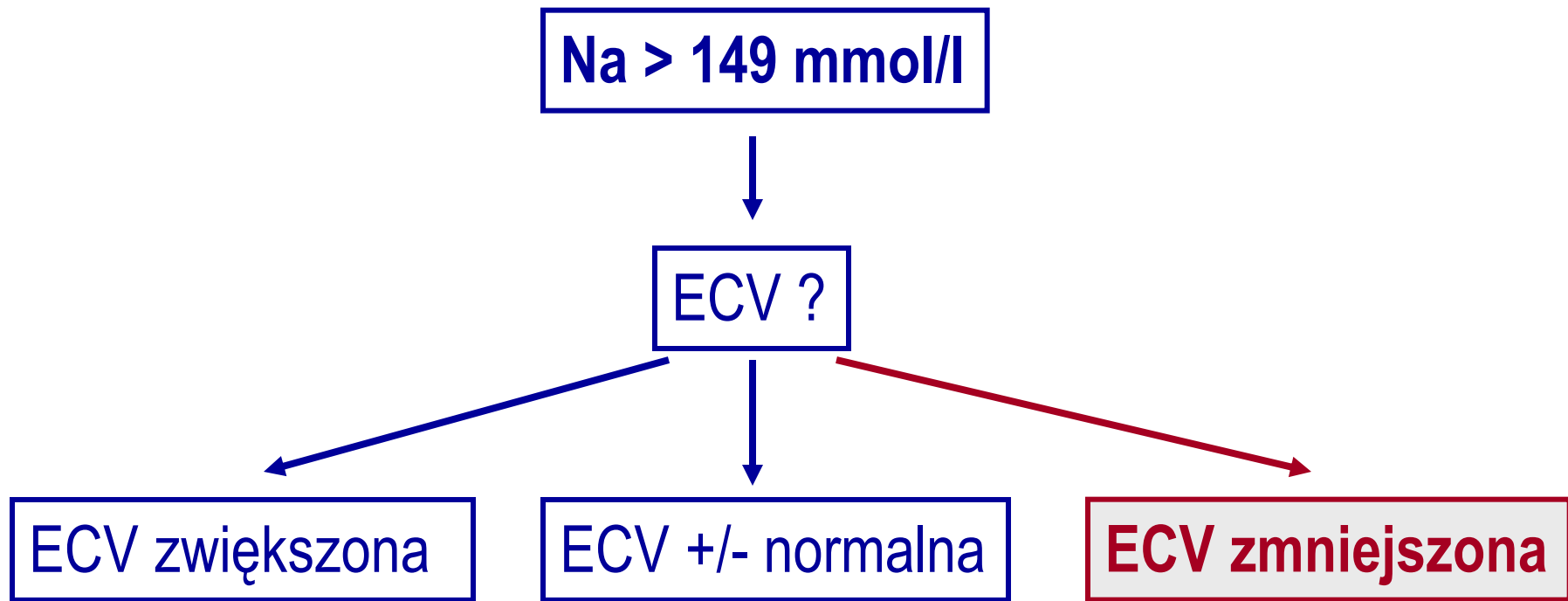
ECV ?

ECV zwiększona

ECV +/- normalna

ECV zmniejszona

Hipernatremia: Mechanizm I



$\text{Na}_u < 20 \text{ mmol/l}$: **Straty pozanerkowe** (biegunka, poty, etc.)

$\text{Na}_u > 20 \text{ mmol/l}$: **Straty nerkowe** (diureza osmotyczna, diuretyki pętlowe, choroby nerek)

Hipernatremia z hipowolemią

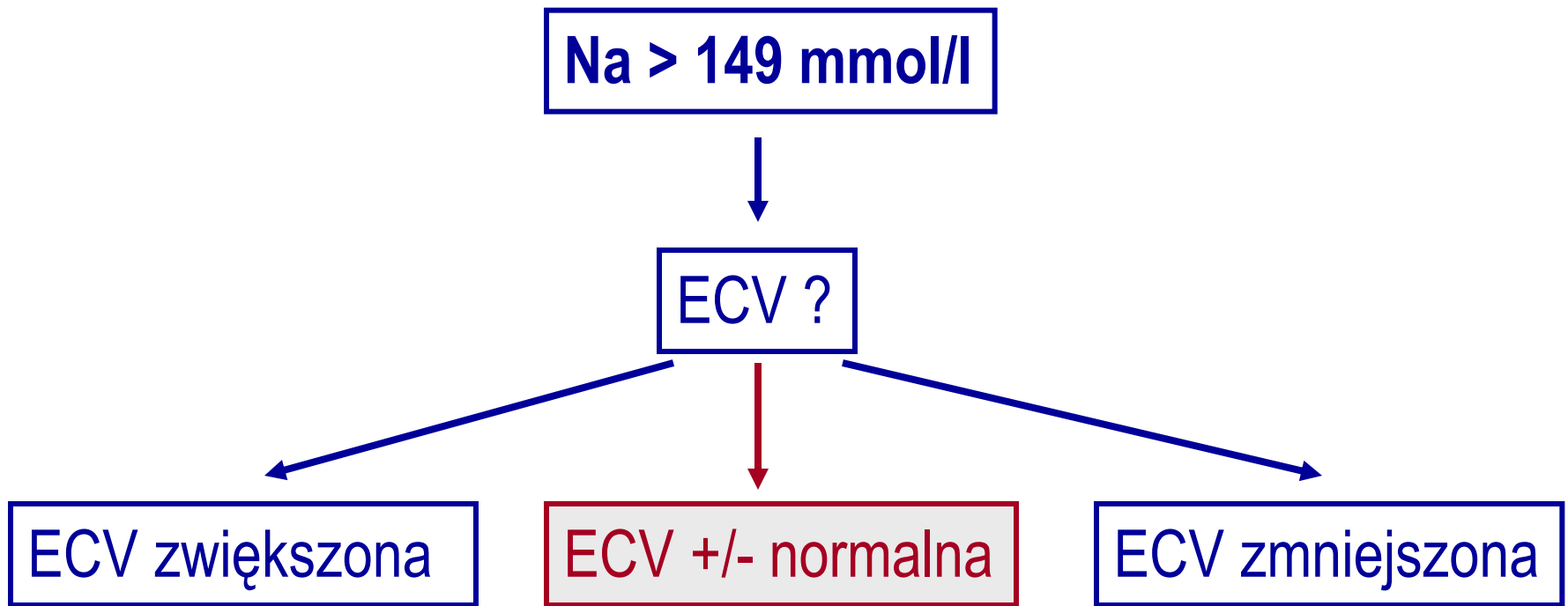
Płyny ustrojowe z wyjątkiem treści jelita cienkiego i soku trzustkowego są hipotoniczne (mają mało Na^+)

	Zawartość Na (mmol/l)
Biegunka	40
Sok żołądkowy	55
Diureza stym. furosemidem	75
Sok trzustkowy lub j.cienkiego	145

Hipernatremia z hipowolemią

- na początek 0,9% NaCl lub nawet koloid (hipowolemia!)
- później roztwór hipotoniczny (np. 0,45% NaCl)
- na koniec „wolna woda” (płyny bez elektrolitów, np. 5% glukoza lub nawet Aqua)
- profilaktyka zakrzepicy!
- hipowolemia nie objawia się tak szybko jak przy utracie pełnej krwi bo hipotoniczność ECV przesuwana wodę z komórek do ECV
- Szybkość korekcji < 0,5 mmol/l/h !!!

Hypernatremia: Mechanizm II



Na_u zmienne : Straty pozanerkowe (parowanie – skóra, płuca)

Straty nerkowe (moczówka prosta – choroby i urazy OUN, niedobór ADH)

Moczówka prosta

- **Ośrodkowa** – guzy i urazy OUN, śmierć mózgu, infekcje czy przerzuty nowotworowe do OUN (brak wydzielania ADH)
- **Nerkopochodna** - przewlekła niewydolność nerek, radiologiczne środki kontrastowe, sole litu, amfoterycyna B, gentamycyna, faza poliurii w ostrej martwicy cewek nerkowych (brak odpowiedzi na ADH)

Moczówka prosta

- **Ośrodkowa** – osmolarność moczu < 200 mOsm/l
- **Nerkopochodna** – osmolarność moczu 200-500 mOsm/l

Test:

- podaż 5 j.wazopresyny – w ośrodkowej wzrośnie osmolarność moczu, w nerkopochodnej nie!

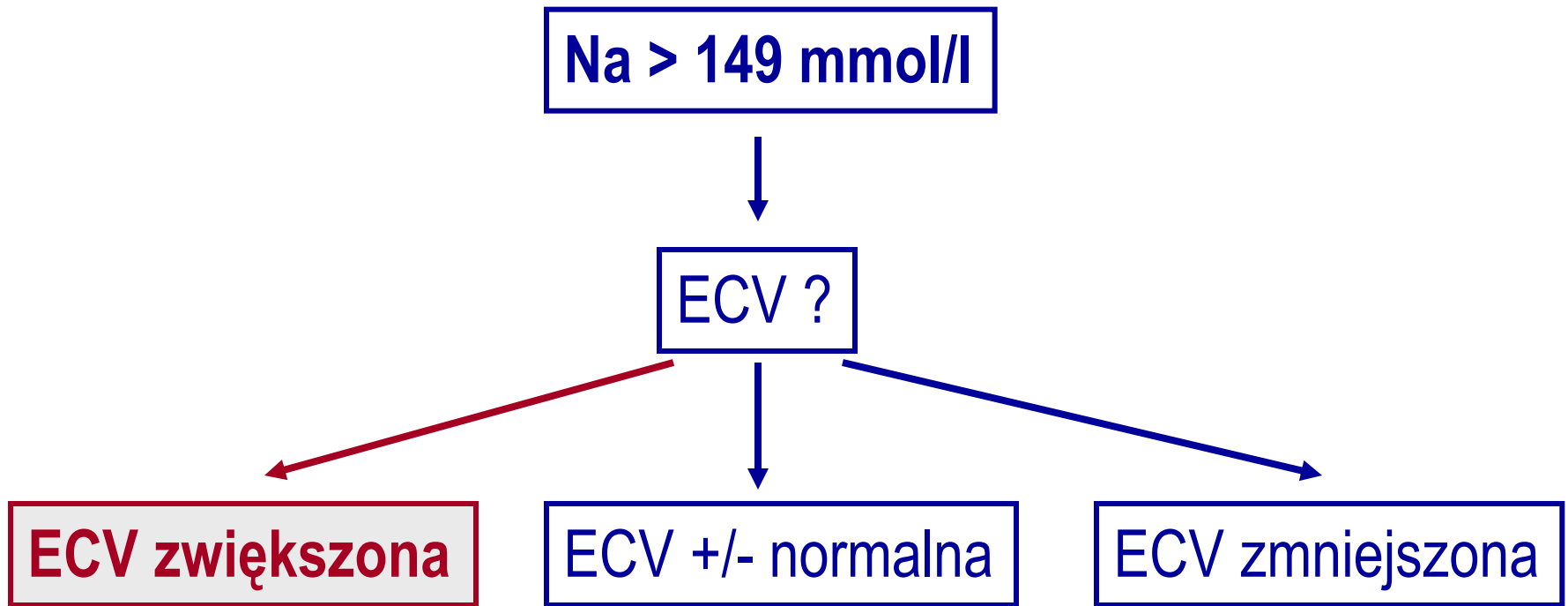
Hiperglikemia to też zespół hipertoniczny

- tzw. zespół hiperglikemii bez ketozy
- hipertoniczna encefalopatia jak w hipernatremii, leczenie jak w hipernatremii w hipowolemią
- poziom Na może być mylący: hiperglikemia powoduje przesunięcie wody do naczyń co obniża Na
- na każde 5 mmol glikemii powyżej normy następuje obniżenie Na o 2 mmol/l (*de facto* Na jest wyższe!)

Hipernatremia z normowolemią

- wolna woda (5% Glukoza)
- leczenie przyczynowe
- **Szybkość korekcji < 0,5 mmol/l/h !!!**

Hipernatremia: Mechanizm III



$\text{Na}_u > 20 \text{ mmol/l}$: **Zwiększona podaż Na^+** (doustnie lub dożylnie, podaż NaHCO_3 , dializy, najczęściej błędy terapeutyczne lub zatrucia!)

Hipernatremia z hiperwolemią

- wstrzymanie podaży Na^+ i diuretyki
- wolna woda (5% Glukoza)
- w ostateczności – RRT (możliwości wydalania Na^+ w nadmiarze przez nerki są ograniczone!)
- Szybkość korekcji $< 0,5 \text{ mmol/l/h}$!!!

Wzór na deficyt „wolnej wody”

Pacjent 70 kg, Na 160 mmol/l

- Deficyt = TBW – (TBW x 140 / **Na⁺**)
- Deficyt = 35 – (35 x 140/**160**)
- Deficyt = **4,5 l**

Co najmniej 50% trzeba uzupełnić!

Strategia leczenia hipernatremii

- **hipernatremia i hipowolemia** – na początek 0,9% NaCl lub nawet koloid (hipowolemia!), później rr hipotoniczny (np. 0,45% NaCl), na koniec „wolna woda” (np. 5% glukoza lub Aqua)
- **hipernatremia i normowolemia** – 5% Glukoza (jeżeli moczówka – wazopresyna)
- **hipernatremia i hiperwolemia** – wstrzymanie podaży Na⁺, diuretyki, 5% Glukoza, w ostateczności - RRT

Max. 0,5 mmol/h!

Hiponatremia

Hiponatremia

**Równie poważny problem co hipernatremia,
również niezależny czynnik ryzyka zgonu!**

Dotyczy:

- 50% chorych z niewydolnością krążenia, oraz wielu chorych z zaburzeniami neurologicznymi
- istotnego odsetka chorych z infekcją (SIADH) i chorych w podeszłym wieku (brak dokładnych danych)

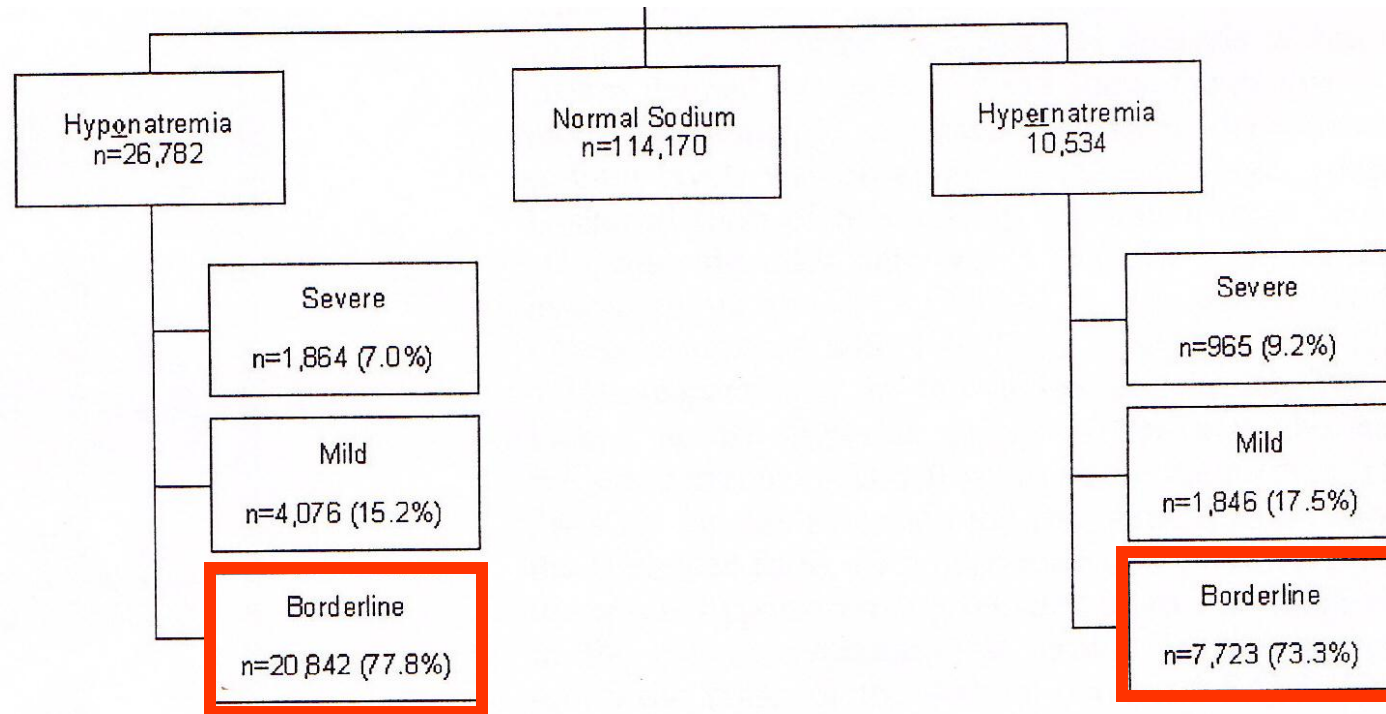
Największe badanie

- Austria, 1998 – 2007 (10 lat obserwacji)
- 77 oddziałów intensywnej terapii, badanie retrospektywne
- **151.486 chorych!**
- norma 75%, hiponatremia 18%, hipernatremia 7%

Rozkład wyników

- 135 – 145 mmol/L = natremia w normie (75,4%)
- 130 – 135 mmol/L = hiponatremia graniczna (13,8%)
- 125 – 135 mmol/L = hiponatremia umiarkowana (2,7%)
- <125 mmol/L = hiponatremia ciężka (1,2%)
- 145 – 150 mmol/L = hipernatremia graniczna (5,1%)
- 150 – 155 mmol/L = hipernatremia umiarkowana (1,2%)
- >155 mmol/L = hipernatremia ciężka (0,6%)

75% to zaburzenia graniczne



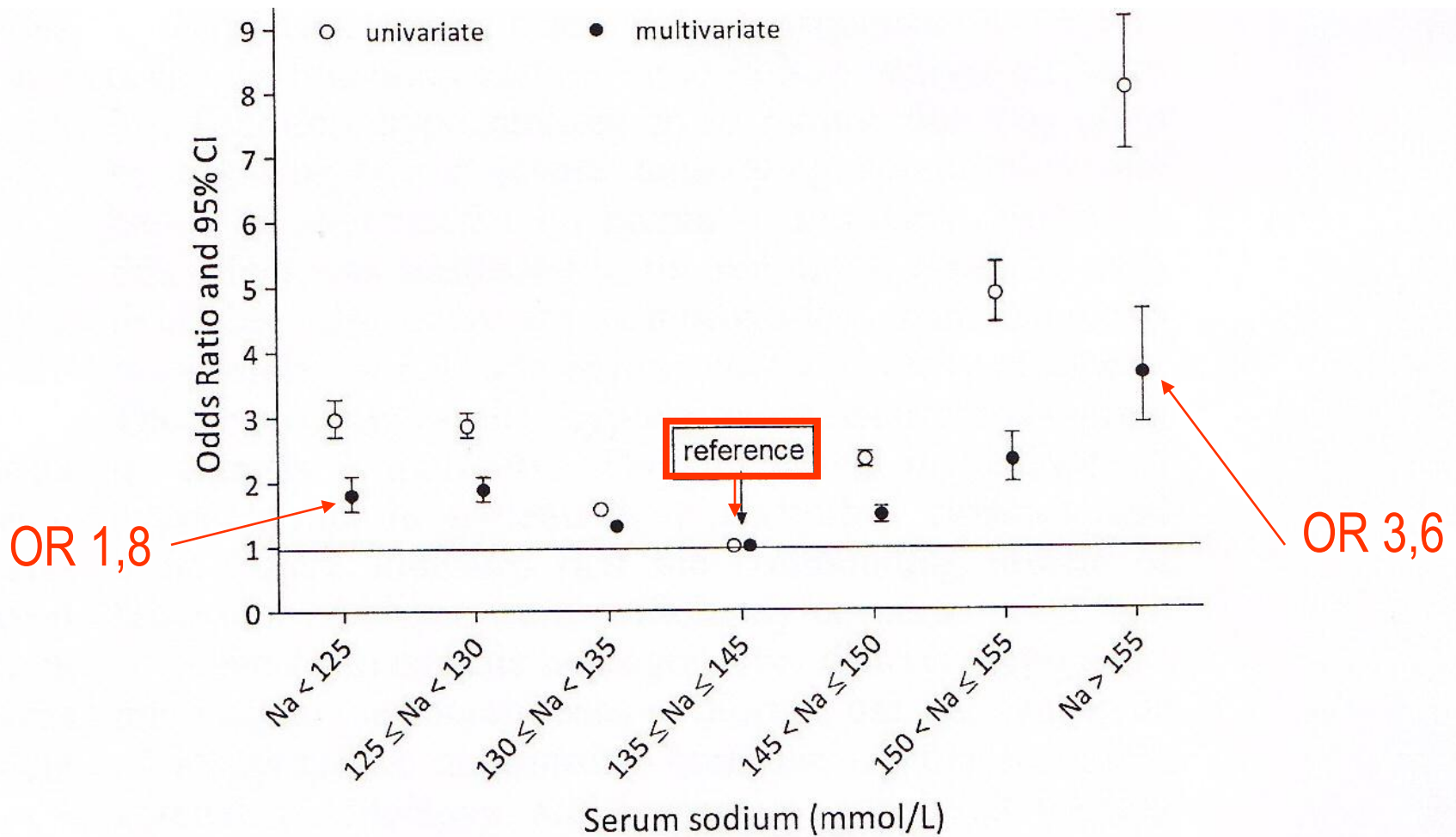
Śmiertelność

Table 1 Unadjusted associations of dysnatremia with patients' demographic, clinical, and outcome characteristics

Characteristic	Hyponatremia			Normal sodium (n = 114,170)	Hypernatremia			P
	Severe (n = 1,864)	Mild (n = 4,076)	Borderline (n = 20,842)		Borderline (n = 7,723)	Mild (n = 1,846)	Severe (n = 965)	
Patients affected (%)	1.2	2.7	13.8	75.4	5.1	1.2	0.6	
Age (years), mean ± SD	62 ± 16	64 ± 16	64 ± 16	63 ± 17	62 ± 19	62 ± 18	62 ± 19	<0.0001
Males (%)	58.6	55.7	57.2	58.7	57.8	58.9	56.2	<0.0001
Medical type of admission	79.1	63.2	44.2	47.1	52.9	52.4	58.0	<0.0001
Scheduled surgical type of admission	8.8	18.3	35.3	34.0	18.0	12.2	9.8	<0.0001
Unscheduled surgical type of admission	12.1	18.5	20.5	18.9	29.1	35.4	32.3	<0.0001
Number of organ failures, median (quartiles)	3 (2–4)	3 (2–4)	2 (1–3)	2 (1–3)	3 (2–4)	3 (2–4)	4 (3–4)	<0.0001
Sodium-corrected SAPS II score, median (quartiles)	39 (28–53)	37 (27–53)	32 (22–45)	27 (19–39)	37 (25–52)	46 (33–62)	52 (40–66)	<0.0001
Observed ICU mortality (%)	24.0	23.1	14.3	9.7	21.1	36.2	46.1	<0.0001
Length of ICU stay, days, median (quartiles)	4 (2–8)	4 (2–8)	4 (2–8)	3 (2–6)	5 (2–12)	6 (2–15)	3 (2–14)	<0.0001
Observed hospital mortality (%)	33.6	32.9	21.2	14.6	28.5	45.3	57.8	<0.0001

SAPS Simplified Acute Physiology Score, SD standard deviation. Comparisons between groups were made using analysis of variance (ANOVA) or the chi-square test

Śmiertelność – analiza wieloczynnikowa



Lower Serum Sodium Is Associated With Increased Short-Term Mortality in Hospitalized Patients With Worsening Heart Failure

Results From the Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF) Study

Liviu Klein, MD; Christopher M. O'Connor, MD; Jeffrey D. Leimberger, PhD;
Wendy Gattis-Stough, PharmD; Ileana L. Pina, MD; G. Michael Felker, MD; Kirkwood F. Adams, Jr, MD;
Robert M. Califf, MD; Mihai Gheorghiade, MD; for the OPTIME-CHF Investigators

Klein, Circulation 2005, 111, 2454.

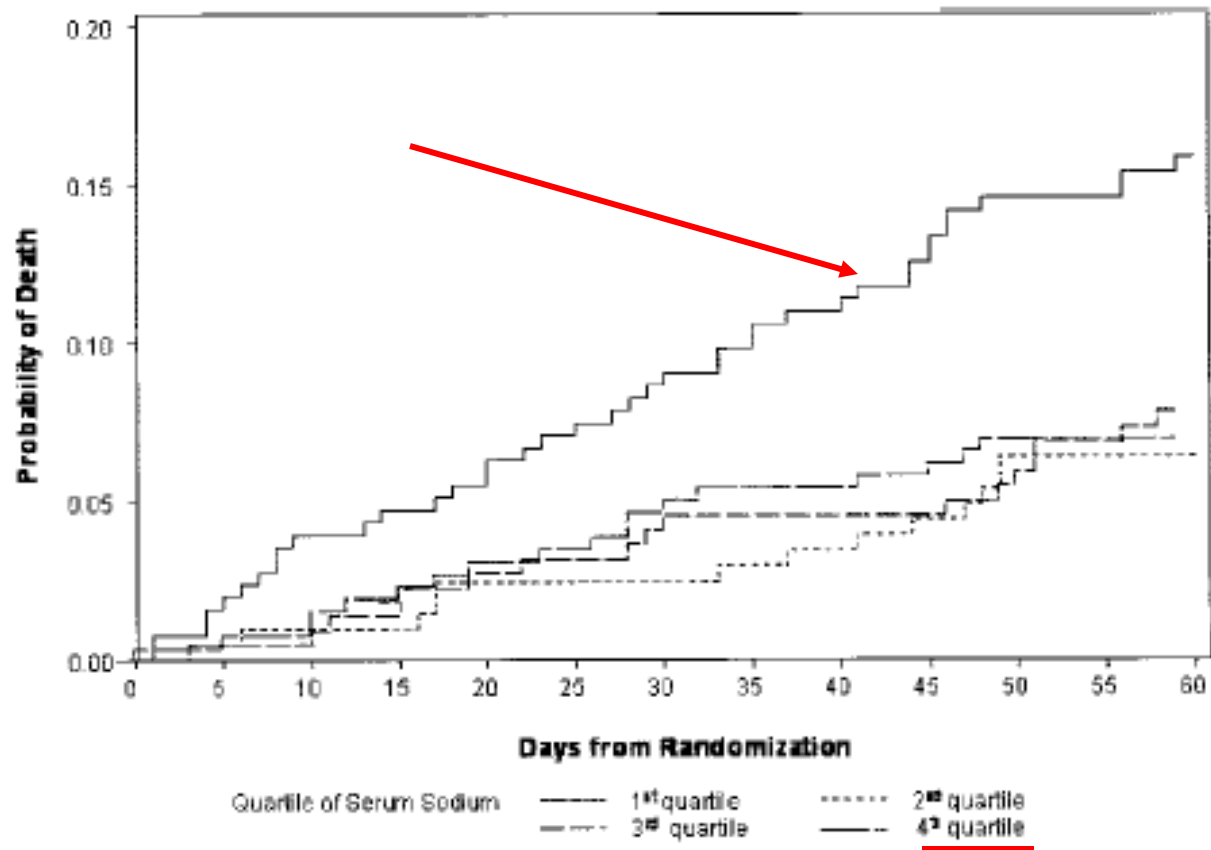


Figure 1. Kaplan-Meier survival curves to 60 days by serum sodium quartiles (unadjusted analysis). Probability value <0.05 for first quartile vs each of the other quartiles from Cox proportional hazards model.

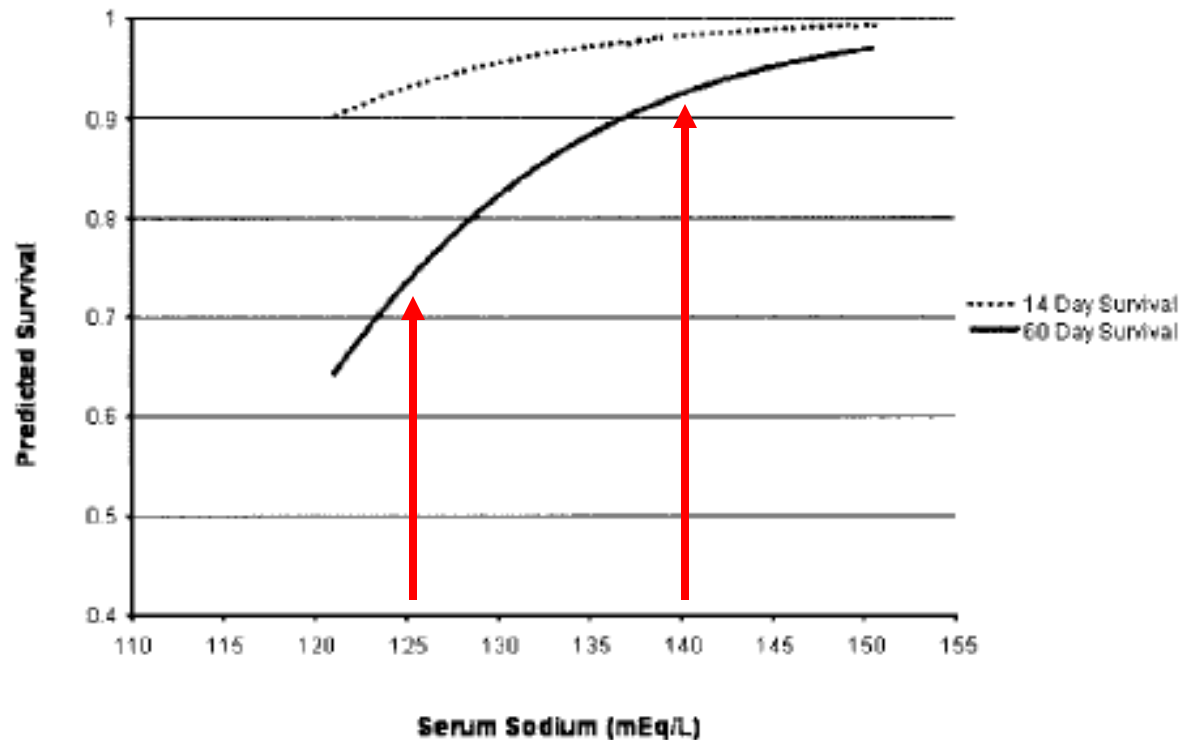


Figure 2. Fourteen-day and 60-day mortality rates by serum sodium levels (unadjusted analysis). Survival estimates are product-limit estimates from Cox proportional hazards model.

Encefalopatia hiponatremiczna

Stopień I

Brak lub minimalne objawy: ból głowy, rozdrażnienie, trudności w koncentracji, obniżony nastrój, depresja

Stopień II

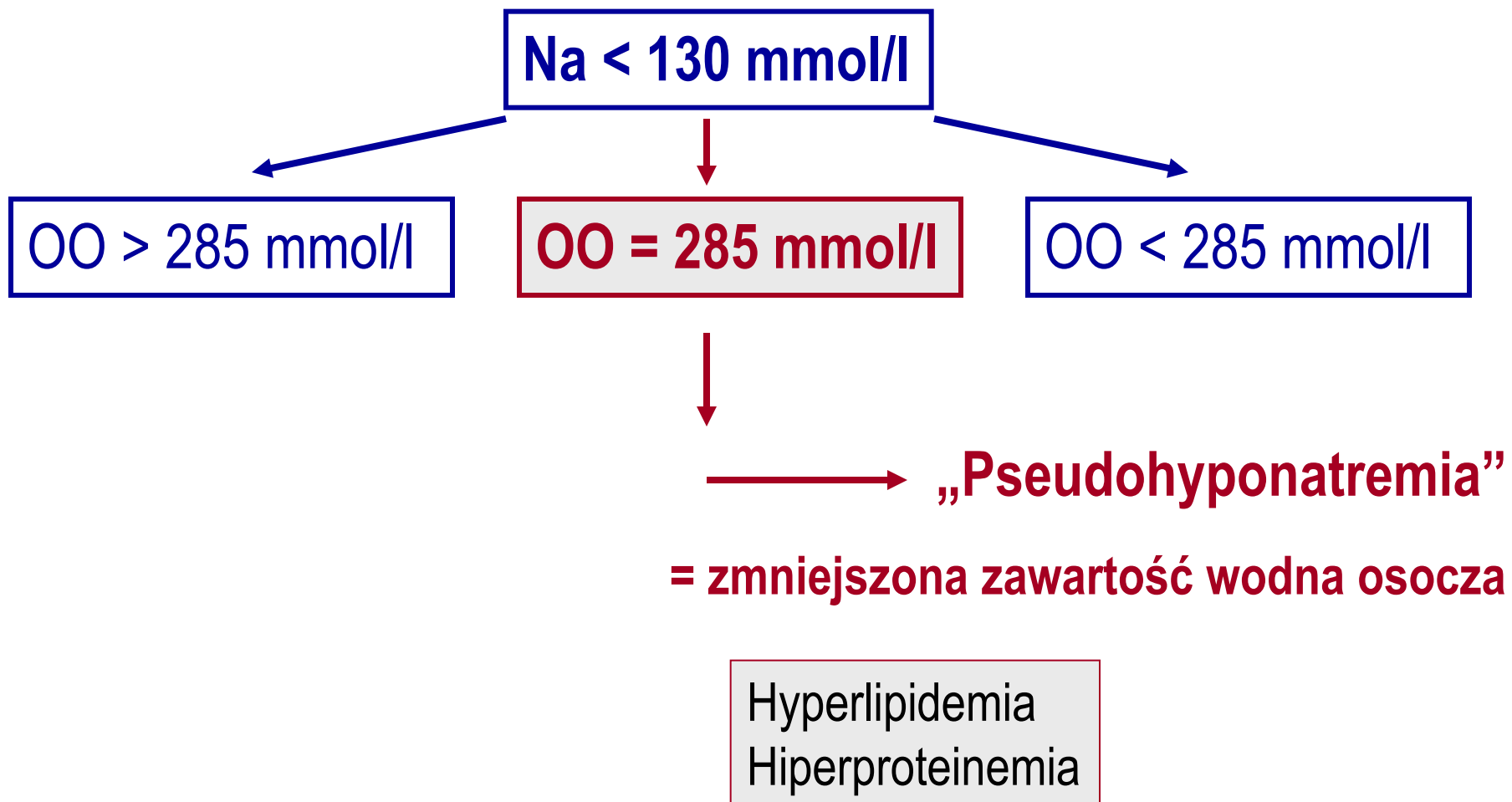
Średnio nasilone objawy: nudności, zakłopotanie, dezorientacja, zmiana mentalności

Stopień III

Poważne objawy: wymioty, drgawki, zaburzenia oddychania, śpiączka

- szybkie uzupełnianie zagraża obrzękiem mózgu i wystąpieniem drgawek, niekardiogeny obrzęk płuc
- rzadsze problemy: encefalopatia ze zmianami demielinizacyjnymi, uszkodzenie przysadki, porażenie nerwu okoruchowego
- najcięższy problem: mielinioza centralna mostu (nieodwracalna)

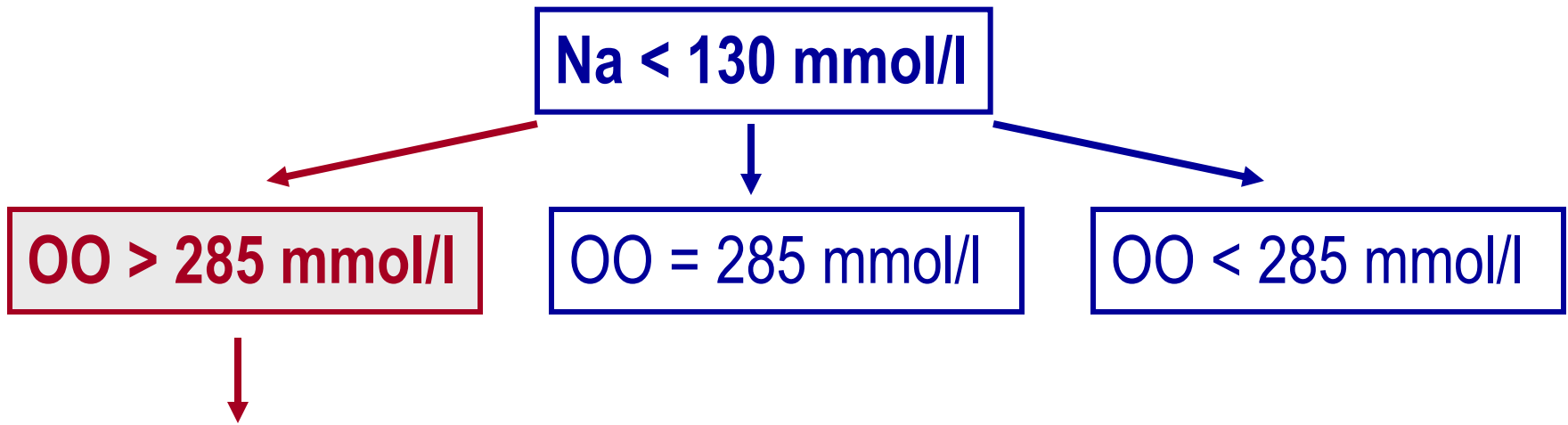
Hyponatremia rzekoma – przyczyna I



Hiponatremia rzekoma – przyczyna I

- woda to 93% osocza, a występowanie Na^+ jest ograniczone do jego wolnej frakcji
- mierząc poziom Na^+ wykorzystuje się całą objętość osocza (ale ponieważ 93% to woda, więc nie czyni to wielkiej różnicy)
- \uparrow lipidów i protein = \uparrow bezwodnej frakcji osocza (więc poziom mierzony w całej próbce spada)

Hyponatremia rzekoma – przyczyna II

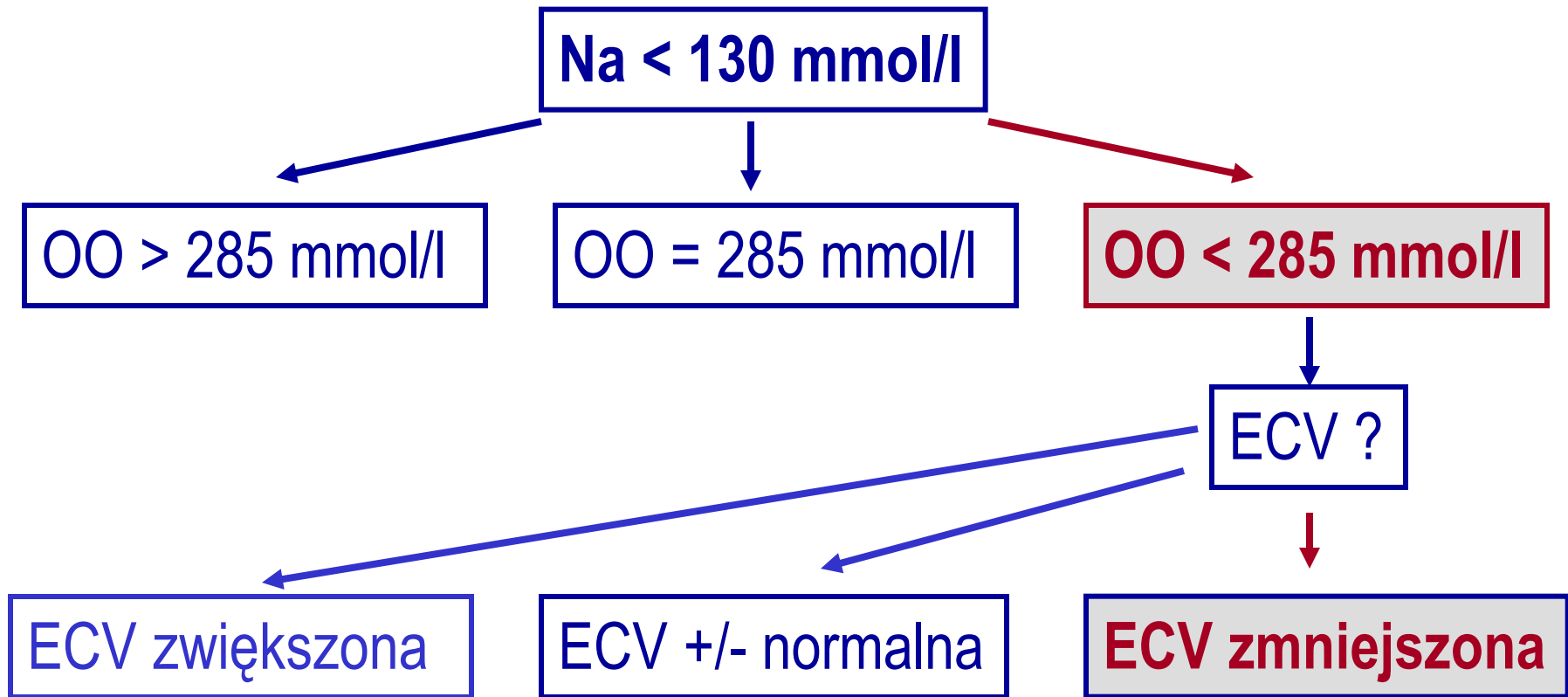


Obecność innych aktywnych osmotycznie substancji w osoczu:
→ hiperglikemia, etanol, glikol (luka osmolarna!)

$LO = OO \text{ rzeczywista} - OO \text{ wyliczona}$

↑LO – toksyny (etanol, metanol, glikol etylenowy)
– inne niezidentyfikowane toksyny (niew.nerek!)

Hyponatremia: Mechanizm I



$Na_u < 10$ mmol/l : utrata pozanerkowa

$Na_u > 20$ mmol/l : utrata nerkowa

Hiponatremia i hipowolemia

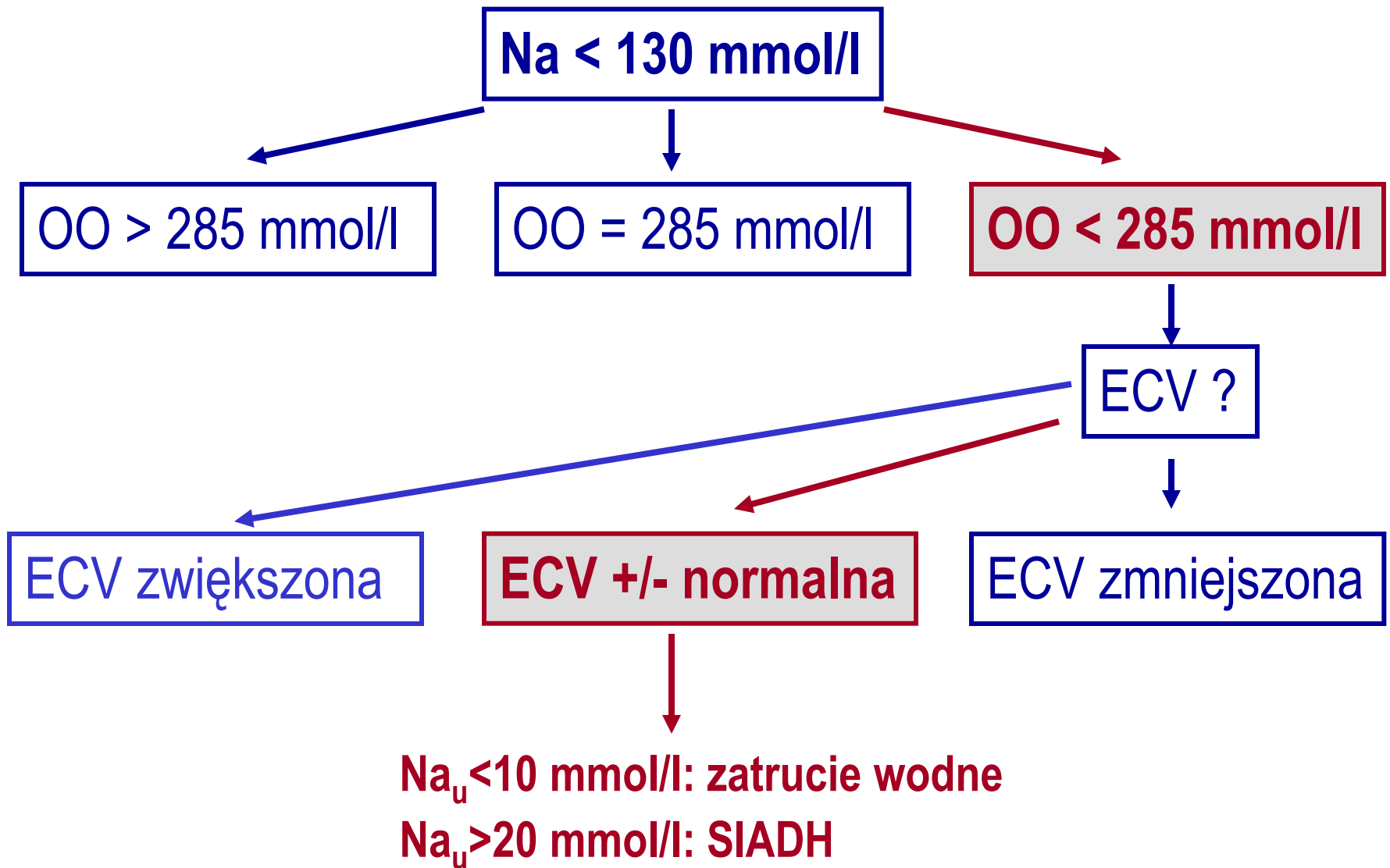
- utrata płynów z Na^+ połączona z niepełnym wyrównywaniem objętości osocza za pomocą płynu hipotonicznego (zwykła woda)
- $\text{Na}_u < 10 \text{ mEq/l}$ = utrata pozanerkowa (przetoki, uporczywe wymioty z utratą soku trzustkowego i jelitowego ($\uparrow \text{Na}^+$))
- $\text{Na}_u > 20 \text{ mEq/l}$ = utrata nerkowa (przedawkowanie diuretyków, niewydolność nadnerczy (aldosteron!))

Hiponatremia i hipowolemia - leczenie

- **leczenie przyczynowe!**
- **bez objawów klinicznych: 0,9% NaCl**
- **objawy kliniczne: 3% lub 10% NaCl**

**max. szybkość uzupełniania 0,5 mEq/l,
końcowe stężenie Na⁺ 130 mEq/l**

Hyponatremia: Mechanizm II



Hiponatremia i normowolemia

- główna przyczyna to niewłaściwe wydzielanie ADH (rzadziej zatrucie wodne)
- jeżeli $Na_u < 10$ mEq/l – zatrucie wodne, środki psychogenne (np. Ecstasy), błędy lekarskie
- jeżeli $Na_u > 20$ mEq/l – niewłaściwe wydzielanie ADH (SIADH)

SIADH

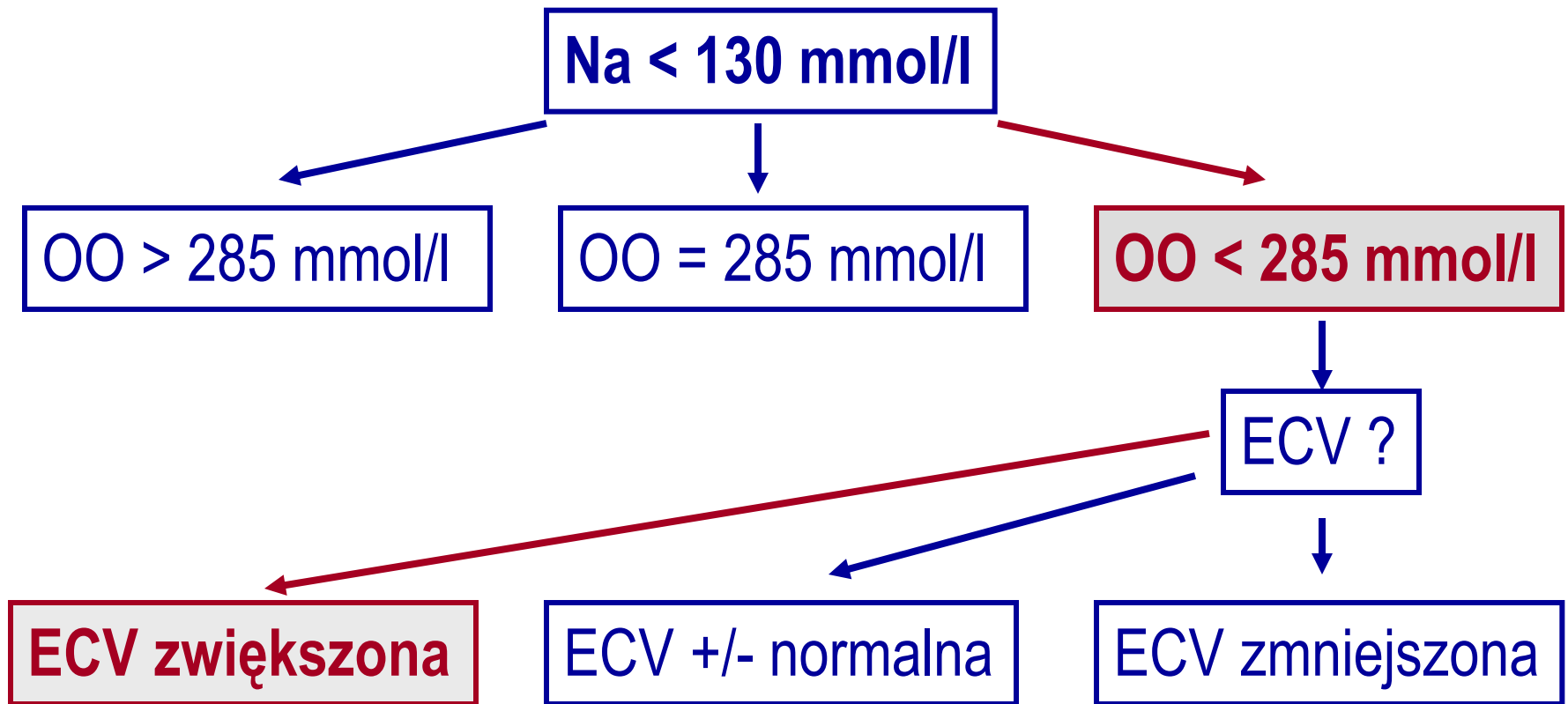
- Syndrome of Inappropriate AntiDiuretic Hormone Release
- nadmierne uwalnianie ADH przez TPPM
- występuje w przebiegu infekcji, zdarza się w przebiegu pooperacyjnym, jest głównym objawem w niektórych guzach

Hiponatremia i normowolemia - leczenie

- **leczenie przyczynowe!**
- **bez objawów klinicznych:** diureza stymulowana furosemidem + 0,9% NaCl
- **objawy kliniczne:** diureza stymulowana furosemidem + 3% lub 10% NaCl

**max. szybkość uzupełniania 0,5 mEq/l,
końcowe stężenie Na⁺ 130 mEq/l**

Hyponatremia: Mechanizm III



$\text{Na}_u < 20 \text{ mmol/l}$: Stany przebiegające z zatrzymaniem Na (CHF)

$\text{Na}_u > 20 \text{ mmol/l}$: Ostra / przewlekła niewydolność nerek lub wątroby

Hiponatremia i hiperwoleミア

- nadmiar i sodu i wody (ale większy nadmiar wody)
- $\text{Na}_u < 20 \text{ mEq/l}$: Stany przebiegające z zatrzymaniem Na (niewydolność serca)
- $\text{Na}_u > 20 \text{ mEq/l}$: Niewydolność wątroby lub nerek
- częsty mechanizm w zaawansowanej niewydolności krążenia, stężenie Na^+ w moczu może być mylące (diuretyki!)

Stany przebiegające z zatrzymaniem Na^+

- niewydolność krążenia (ostra lub przewlekła)
- SIRS
- sepsa (czasami)
- zatrucie ciążowe

Hiponatremia i hiperwoleミア - leczenie

- **leczenie przyczynowe!**
- **bez objawów klinicznych:** diureza stymulowana furosemidem
- **objawy kliniczne:** diureza stymulowana furosemidem + 0,9% NaCl

**max. szybkość uzupełniania 0,5 mEq/l,
końcowe stężenie Na⁺ 130 mEq/l**

Szczególne zalecenia w przewlekłej niewydolności krążenia z zatrzymaniem Na⁺

Leczenie:

- ograniczenie podaży Na i wody
- diuretyki (kombinacja pętlowych i antagonistów aldosteronu)
- infuzja sodu (w jakiegokolwiek postaci) – tylko jeżeli zaburzenia funkcji OUN i niestabilność hemodynamiczna
(szybkość korekcji < 0,5 mol/l)

Hiponatremia – typ III

- pacjent 74-letni przyjęty do szpitala z powodu niewydolności krążenia, obecny zastój nad płucami i obrzęki obwodowe
- poprawa po podaniu napastrnicy i diuretyków
- ponowne przyjęcie z zawrotami głowy, splątaniem, ogólnym osłabieniem, RR 110/65
- Na 123 mmol/l, kreatynina 150 mmol/l

Substytucja Na⁺

- Niedobór Na⁺ = TBW x (130 – Na_s)

Przykład:

- Kobieta, 60 kg, Na_s 120 mEq/l
- Niedobór Na = (60 x 0,5) x (130 – 120)
= 30 x 10 = **300 mEq**
- **Czas: deficyt** (czyli 10 mEq/l): **max szybkość substytucji**
(czyli 0,5 (mEq/h) = **20 h**

Substytucja Na⁺

Kobieta, 60 kg, Na_s 120 mEq/l (deficyt Na⁺ 300 mEq):

- **0,9% NaCl** (154 mEq/l Na⁺) = 2000 ml, 100 ml/h, przez 20 h
- **3% NaCl** (513 mEq/l Na⁺) = 600 ml, 30 ml/h, przez 20 h
- **10% NaCl** (1711 mEq/l Na⁺) = 175 ml, 9 ml/h, przez 20 h

Strategia zależy od objawów klinicznych i rodzaju zaburzeń!

Strategia leczenia hiponatremii

- **Hiponatremia i hipowolemia** – 0,9% NaCl
(lub 10% NaCl)
- **Hiponatremia i normowolemia** – diuretyki + 0,9% NaCl
(lub diuretyki + 10%NaCl)
- **Hiponatremia i hiperwolemia** – diuretyki
(lub diuretyki + 0,9% NaCl)

**max. szybkość uzupełniania 0,5 mEq/l,
końcowe stężenie Na⁺ 130 mEq/l**

Niezbędne informacje

- wypełnienie łożyska
- Na^+ w osoczu
- Na^+ w moczu
- osmolalność osocza
- ocena kliniczna i wywiad