

Hyponatrémie v intenzivní péči

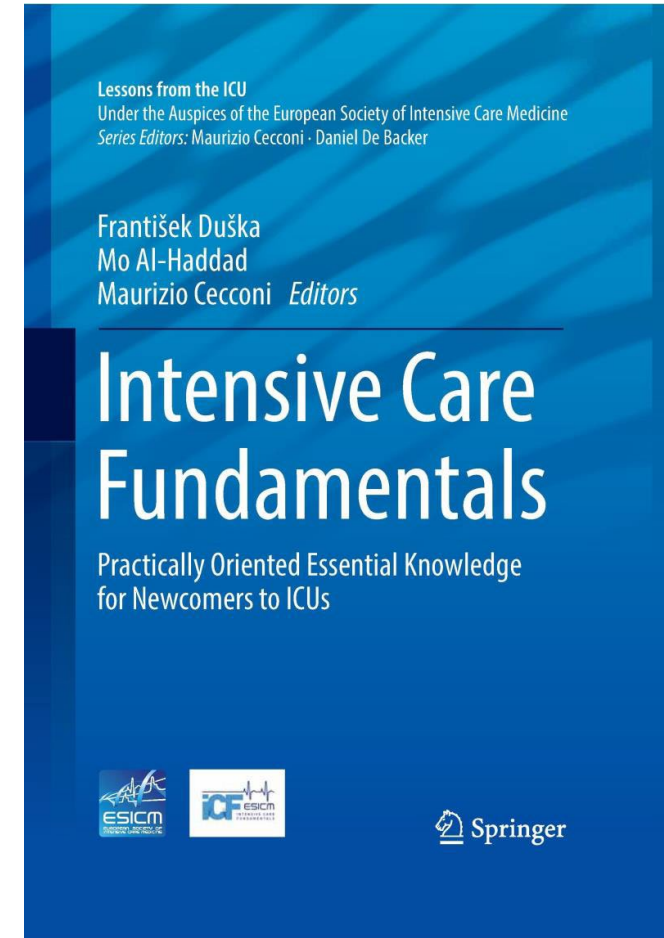
František Duška

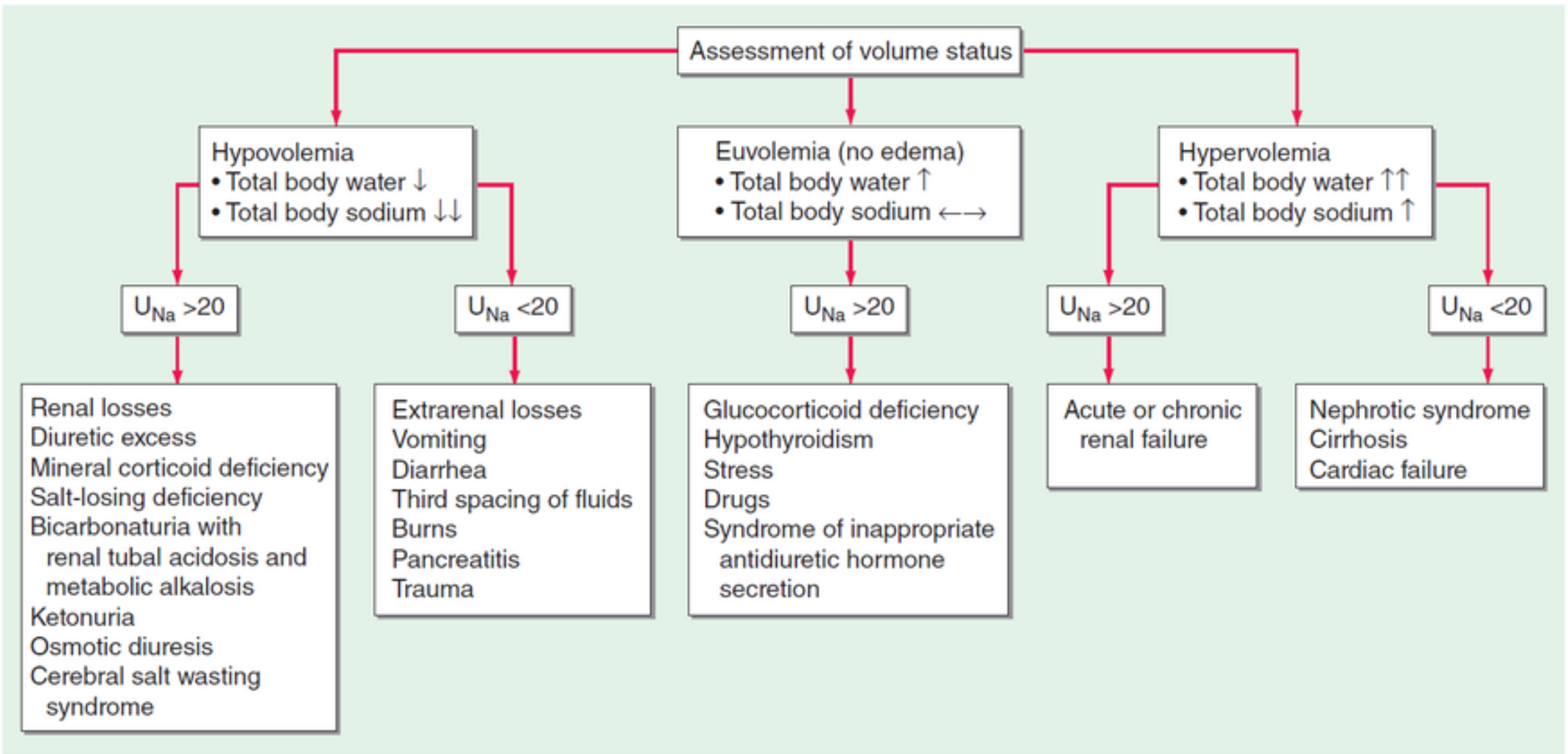
3. LF UK



Deklarace střetu zájmů

- Nemám





The diagnostic approach to hyponatremia. (From S Kumar, T Berl: Diseases of water metabolism, in Atlas of Diseases of the Kidney, RW Schrier [ed]. Philadelphia, Current Medicine, Inc, 1999; with permission.) Source : Harrison's Principles of Internal Medicine (19th Ed)

je osmolalita moči obvykle vyšší než osmolalita plazmy, jsou referenční meze C_{H_2O} záporné. Clearance bezsoluové vody se zvyšuje při zvýšené náloži vody a/nebo poruše dřevňového gradientu. Vstup C_{H_2O} lze označit za patologický při současném zvýšení osmolality plazmy.

Na hodnotě $C_{osmolární}$ a C_{H_2O} se podílejí jak efektivní soluty (tj. plazmatické elektrolyty jak pronikající biologickou membránou), tak neefektivní soluty (např. urea při hyperkatabolických stavech). Protože plazmatická tonicita (efektivní osmolalita) je určena zejména koncentrací elektrolytů (případně glukózy nebo manitolu), je v situacích vyžadujících posouzení osmoregulační vody (EWC).

Je-li C_{H_2O} nad referenčním rozmezím, vylučuje ledvina více vody než osmoticky aktivních látek a osmolalita plazmy se bude zvyšovat. Je-li C_{H_2O} pod referenčním rozmezím, ledvina vylučuje méně vody než osmoticky aktivních látek a osmolalita plazmy se bude snižovat.

Clearance bezelektrolytové vody (electrolyte-free water clearance – EWC) se počítá podle vzorců:

$$EWC = V - C_{Ef}, \text{ eventuálně}$$

$$EWC = V - C_{Ef} = V - V \times [(U_{Na^+} + U_{K^+}) \times 2 + U_{jiné}] / [(P_{Na^+} + P_{K^+}) \times 2 + P_{jiné}]$$

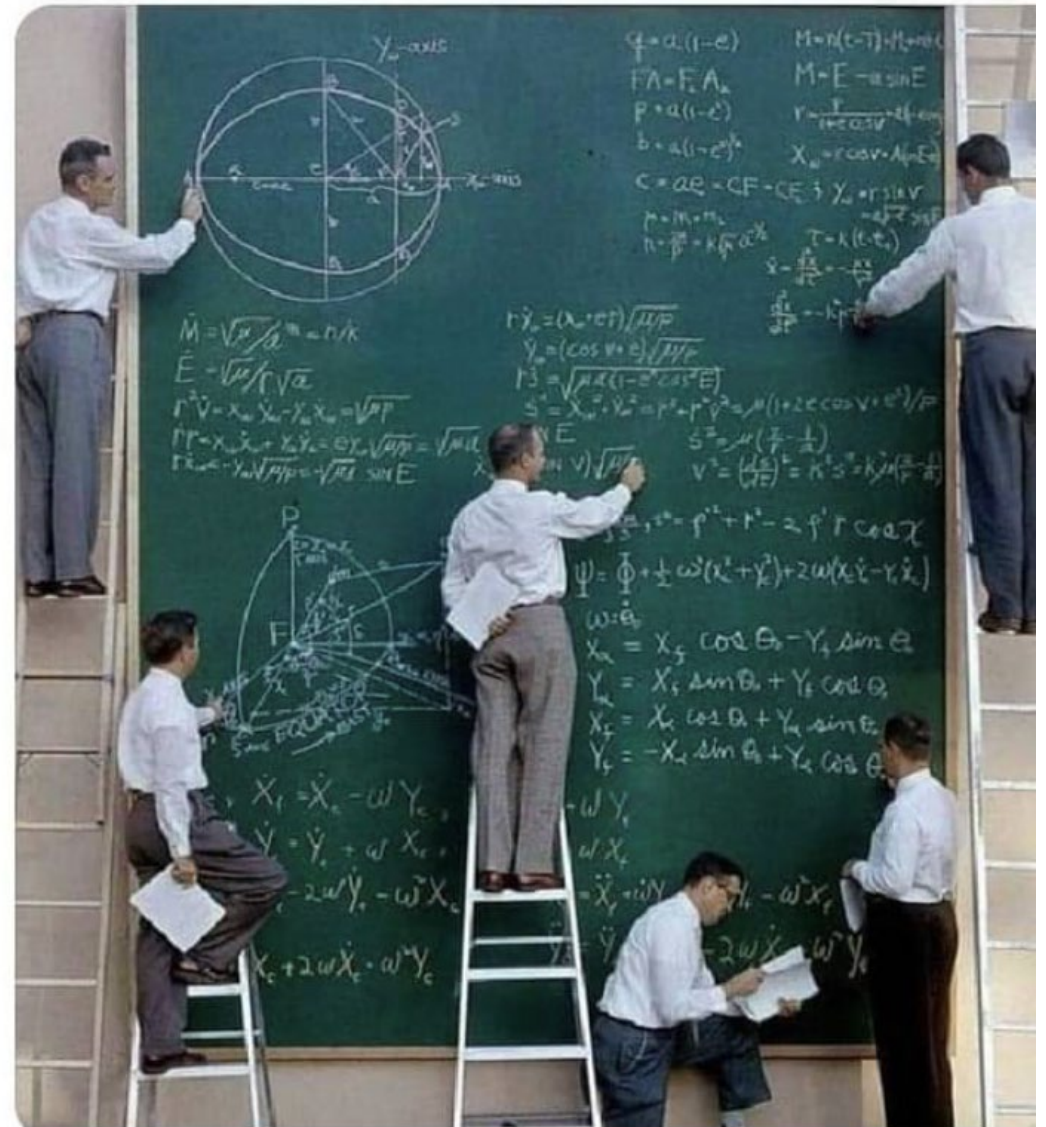
C_{Ef} – efektivní osmolární clearance, U_{Na^+} , U_{K^+} – močová koncentrace sodného a draselného iontu v mmol/l, P_{Na^+} , P_{K^+} – plazmatická koncentrace sodného a draselného iontu v mmol/l, $U_{jiné}$ – jiné efektivní soluty v moči v mmol/l, $P_{jiné}$ – jiné efektivní soluty v plazmě v mmol/l, V – objem moči v ml/s, faktor 2 vyjadřuje zohlednění doprovodných aniontů

V situacích, kdy jsou přítomny zvýšené koncentrace plazmatické glukózy nebo jiné efektivní soluty než pouze hlavní kationty a jejich doprovodné anionty (např. manitol), je nutné je v rovnici pro výpočet EWC zohlednit. Na rozdíl od výše uvedené rovnice pro výpočet elektrolytové clearance je při zohlednění dalších efektivních solutů nutné součet koncentrací Na^+ a K^+ násobit dvěma, čímž se vyjádří přítomnost jejich doprovodných aniontů.

Referenční rozmezí je $-0,006$ až $+0,010$ ml/s. Je-li EWC nad referenčním rozmezím, vylučuje ledvina více vody než osmoticky efektivních látek a efektivní osmolalita ECT se zvyšuje a voda se přesunuje z ICT do ECT. Je-li EWC pod referenčním rozmezím, ledvina vylučuje méně vody než osmoticky efektivních látek a efektivní osmolalita ECT se snižuje a voda se přesunuje z ECT do ICT.

3

Hyponatremia



3.7.5 Poruchy vodního a iontového hospodářství

3.7.5.1 Sodný kationt

Bilance a metabolismus sodného kationtu – Zásoba sodného kationtu (Na^+) v extracelulárním prostoru je necelých 2000 mmol. Příjem činí 150 až 280 mmol za den, vylučování močí 120–240 mmol za den.

Vztah mezi sodným kationtem a osmolalitou – Sodný kationt je hlavní proměnnou určující efektivní osmolalitu plazmy. Odhad osmolality plazmy lze provést podle vzorce vycházejícího ze sérových koncentrací v mmol/l: $2 \times Na^+ + urea + glukóza$. Odhad efektivní osmolality je stejný, ale vynechává se urea, která jako volně difuzibilní látka prochází membránami a na efektivní osmolalitu se nepodílí.

Vztah mezi sodným kationtem a acidobazickou rovnováhou – Hyponatremie je spojena s přítomností diluční acidózy, hypernatremie s koncentrační alkalózou. Koncentrace sérového Na^+ se promítá do výpočtu difference silných iontů (strong ion difference – SID), která se považuje za jednu z tzv. nezávislých acidobazických proměnných (viz kap. 3.8.2).

Poruchy vztahu mezi vodou a sodnými ionty – Základní klasifikace poruch v extracelulárním prostoru vychází z natremie (Na^+ v plazmě), zásoby Na^+ a vody v ECT (tab. 3.8).

■ Poruchy spojené s hyponatremií (a hypoosmolalitou plazmy)

Hypoosmolalita z nadbytku čisté vody – Může být důsledkem řady poruch. Typickými klinickými stavy mohou být například syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (syndrom of inappropriate secretion of antidiuretic hormone – SIADH), hormonální poruchy (nejčastěji hypothyreóza nebo hypokortikalizmus – vhodné je stanovení TSH a kortizolu), vliv léků (které vyvolávají SIADH), polydipsie (z psychogenních a jiných příčin). Je hyponatremie, normální zásoba Na^+ se zvýšením objemu vody v ECT. V této situaci se přírůstek čisté vody, který byl příčinou tohoto stavu, rovnoměrně rozdělil mezi ECT a ICT.

Cíl přednášky

- Odnést si logický a zapamatovatelný a použitelný algoritmus diagnosticky hyponatremie použitelný u lůžka v sobotu odpoledne

Základní fyziologie

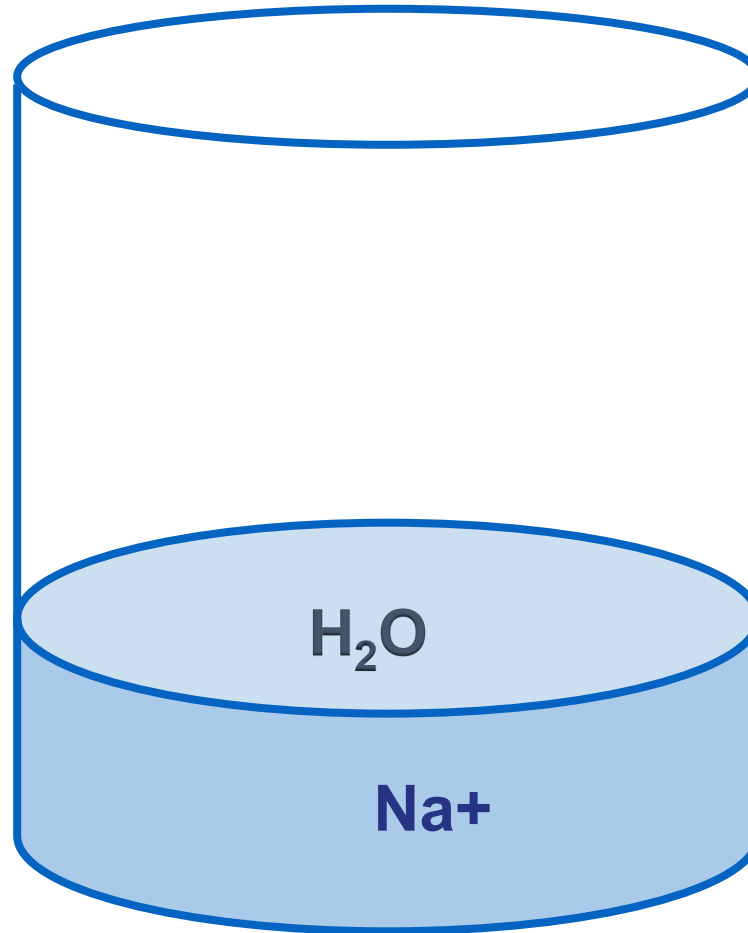
H₂O

Příjem a vylučování vody je řízeno podle OSMOLARITY*

Reguluje: ADH

Marker aktivace: U-osm > 100

***) Důležitá výjimka:
neosmotická sekrece ADH
(hypovolémie, šok, stres)**



Na⁺

Příjem a vylučování Na⁺ je řízeno podle HEMODYNAMIKY

Reguluje: RAAS vs. ANP

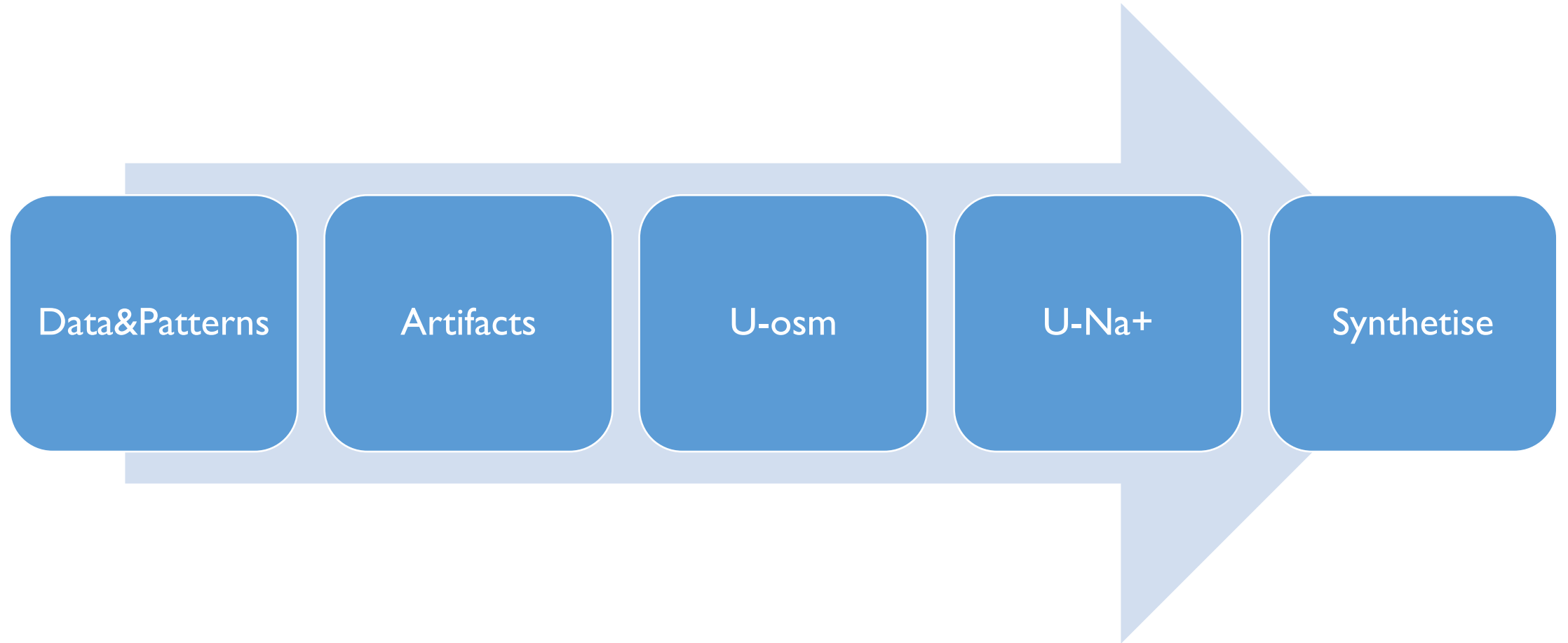
Marker aktivace: U-Na⁺ < 40 mM

Ještě jednou v kostce:

- U-osm = marker ADH aktivity
- U-Na = marker aktivity aldosteronu

- Důležitá otázky:
 - Jaká je situace regulačních orgánů? Jsou ovlivněny např. diuretiky?
 - Co bych dělal já, kdybych byl ledvina tohoto pacienta?
 - Snaží se regulace pomoci, nebo jsou součástí problému?

5 kroků diagnostiky hyponatremie

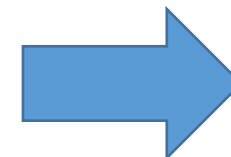


Krok I. Data & Patterns

- Shromáždí data (příběh, léky, diuréza, bilance) a u podezření na akutní symptomatické hyponatremie (vzácně) zasáhni
- U části případů je dg. zřejmá bez dalšího vyšetřování, např.:
 - *Paní 89 let na thiazidech s týdenní anamnézou průjmů*
 - *Pacient s anamnézou pokročilé alkoholické cirhózy, dekompenzace*
 - *69 let po subarachnoidálním krvácení rozvinul polyurii s poklesem Na⁺*
- Pouze pokud nevím, potřebuji:

P-osm, U-osm a U-Na⁺

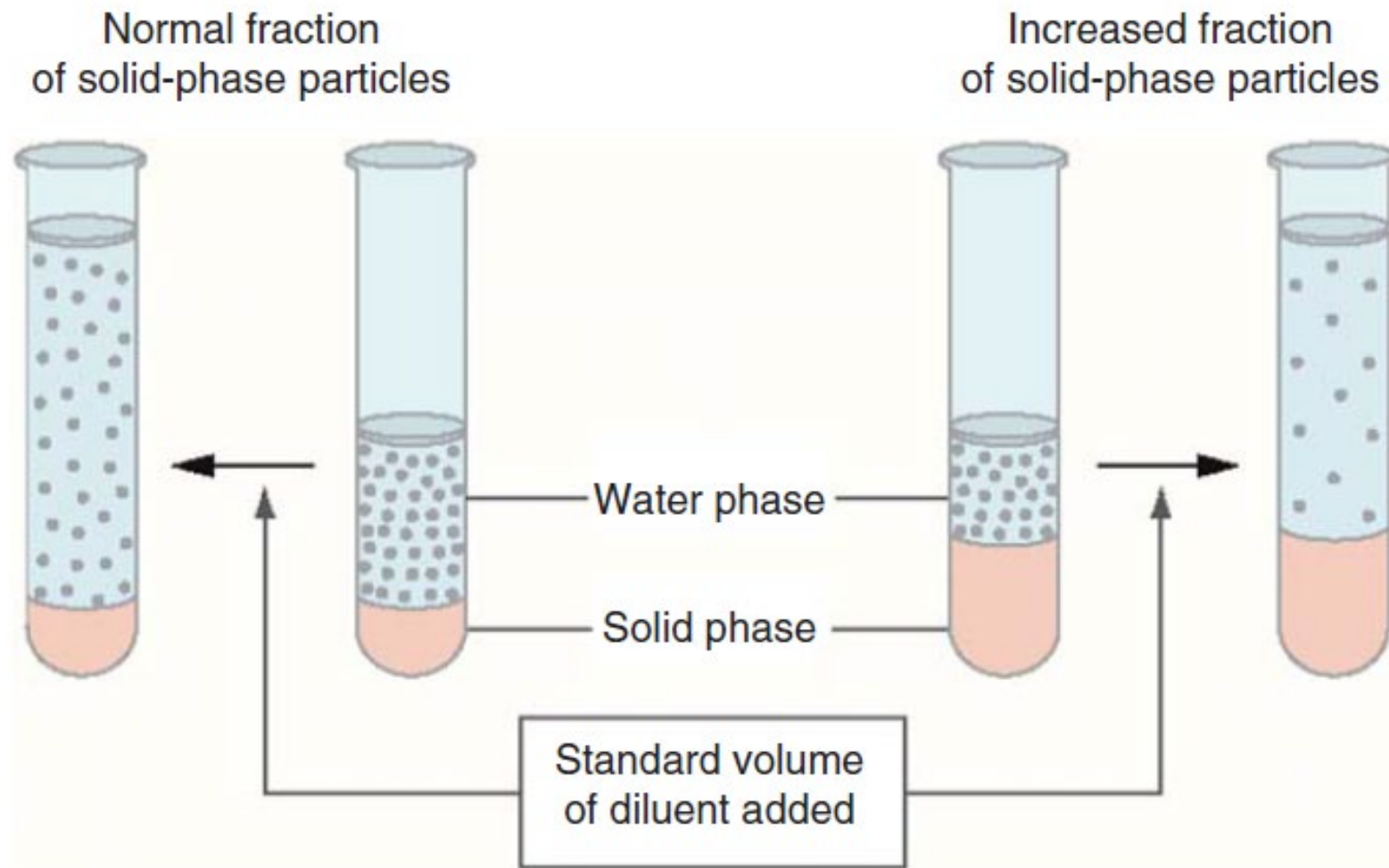
(z jednorázového vzorku, není nutný sběr moči)



Dále viz krok 2

Krok 2: Vylouči artefakty

- Pseudohyponatremie = laboratorní artefakt vzniklý dilucí vzorku
 - Rizikové faktory: vysoké triglyceridy nebo hyperproteinemie
 - Řešení: Na^+ na Astrupu
- Diluční hyponatremie (je reálná, ale způsobená přesuny vody z ICT při hyperosmolárnímu stavu plasmy – hyperglykémie, mannitol)
 - Check P-osm: it should be low with hyponatremia
 - Hint: For each 10mM of glucose Na^+ decreases by 3mM (i.e. if Glc = 45 mM in DKA, Na 128 mM reflects only dilution)



European Journal of Endocrinology (2014) 170, G1–G47

www.eje-online.org

An obese man treated with i.v. immunoglobulin for Guillain-Barré, sedated with propofol. A nurse started him on enteral water as Na⁺ on BG samples was increasing overnights.

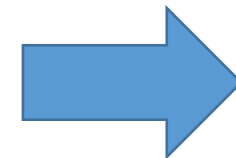
LABORATORY		Art. ABG (point-of-care test)	
Na ⁺	144 mM	Na ⁺	152 mM
K ⁺	4.7 mM	pH	7.499
Mg ²⁺	1.1 mM	pCO ₂	6.00 kPa (45 mmHg)
Urea	17.7 mM (49.6 mg/dl)	HCO ₃ ⁻ st	34.5 mM
Crea	107 μM (1.21 mg/dl)	BE	+11.8 mM
Triglyc.	6.5 mmol/L	Glucose	10.5 mM (189 mg/dL)
ALT	251 IU/L (4.2 ukat/L)	<p>In the morning she notices that Na⁺ from the same sample sent to lab is different from what BG machine measured.</p> <p>How do you explain the difference?</p>	
ALP	121 IU/L		
Bili	27 umol/L		



- Hyponatremie je opravdová a s hypoosmolaritou, ale stále nevím proč?
- Podívej se na U-osm a U-Na⁺ a zjisti, co dělají ledviny

Krok 3: U-osm prozradí, zda ledviny vylučují volnou vodu a snaží se pomoci

- $U_{osm} < 100 \text{ mosm/L}$ = ADH suprimován a ledviny se snaží vyloučit volnou vodu
 - Suspect water poisoning (+malnutrition*)
- $U_{osm} > 100 \text{ mosm/L}$ = ADH je přítomen (ale neměl by být!)



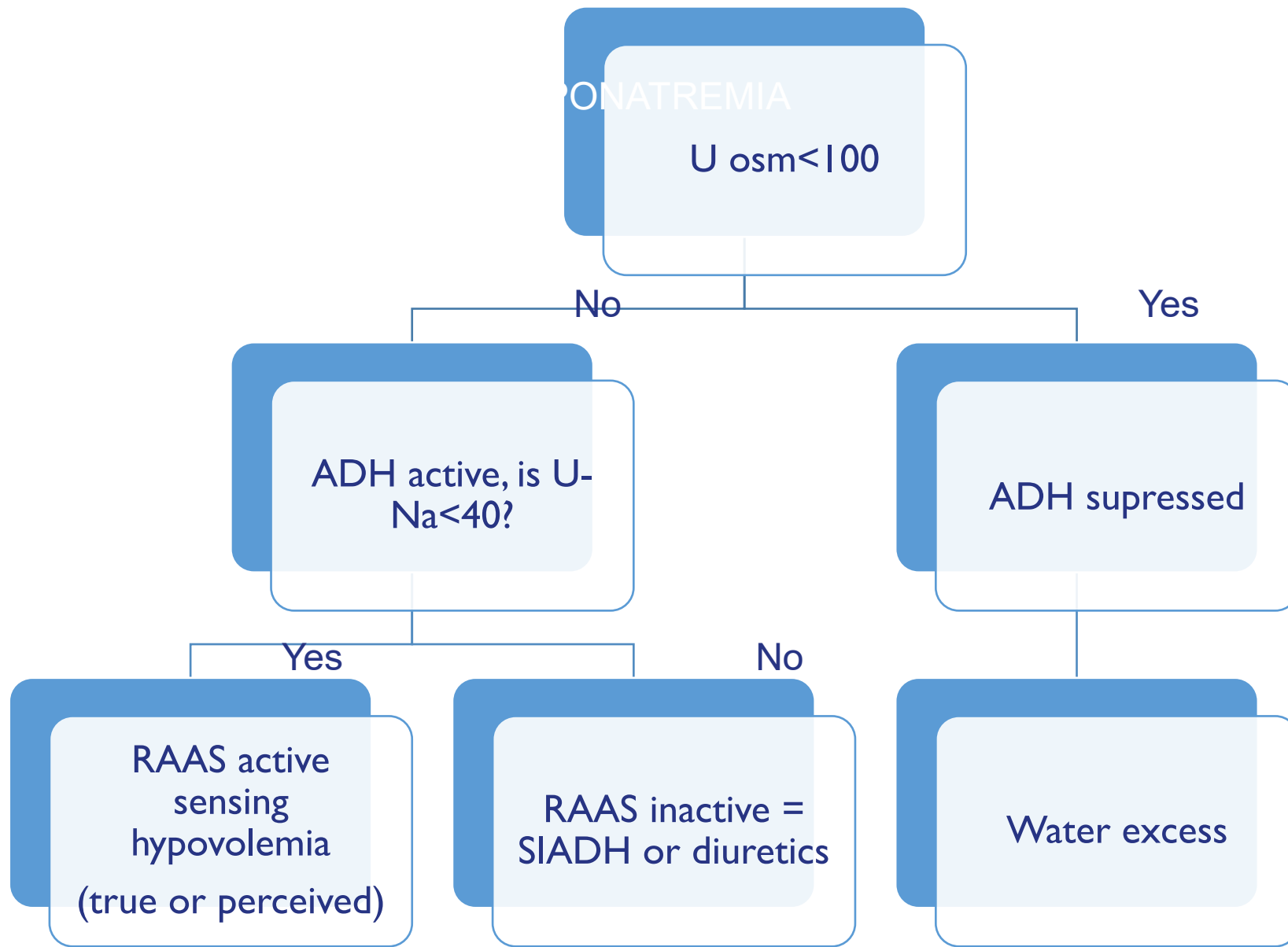
Krok 4

* Ledviny potřebují ureu k vyloučení volné vody

Krok 4: $U\text{-Na}^+$ prozradí aktivitu aldosteronu

(Dosud víme, že ADH je aktivní i přes hypoosmolaritu – jde o to, proč?)

- $U\text{-Na}^+ < 40 \text{ mM}$ = aldosterone aktivní = ledvina vnímá hypovolémii (absolutní nebo relativní, např. šok, cirhóza, srdční selhání atd.)
 - Jde o normální reakci fyziologických systémů na stres s aktivací systému RAAS a neosmotickou sekrecí ADH
- $U\text{-Na}^+ > 40 \text{ mM}$ = aldosteron inaktivní = ledvina vylučuje Na^+ , ale konzervuje volnou vodu i přes hypoosmolaritu
 - Jde o abnormální reakci regulačních systémů
 - SIADH: neuro, paraneoplastic (then secondary natriuresis d/t hypervolemia)
 - CSWS or diuretics



Krok 5: Sumarizuj a vytvoř plán

- Vyvolávající onemocnění
- Physiological responses to the underlying abnormality, eg.
 - Sodium wasting → hypovolemia → nonosmotic ADH secretion ("SIADH")
 - SIADH → retention of free water → hypervolemia → natriuresis ("CSWS")
- Iatrogenic effects/drugs

48 y.o with small bowel obstruction and vomiting for 3 days

Na+	128mM	pH	7.494
K+	2.1 mM	pCO2	6 kPa (33 mmHg)
Cl-	79mM	HCO3-	40
		BE	+6 mM
Alb	23 g/L	Glucose	8.1 mM (146 mg/dl)
Urea	3.6 mM (21 mg/dl)	Lactate	0.8 mM
Crea	120 µM (1.36 mg/dl)	List causes of hyponatremia in this patient. Describe initial fluid management.	
S-osm	275 mOsm/kg		
U-Na	6 mM		
U-Osm	850 mOsm/kg		

Analysis

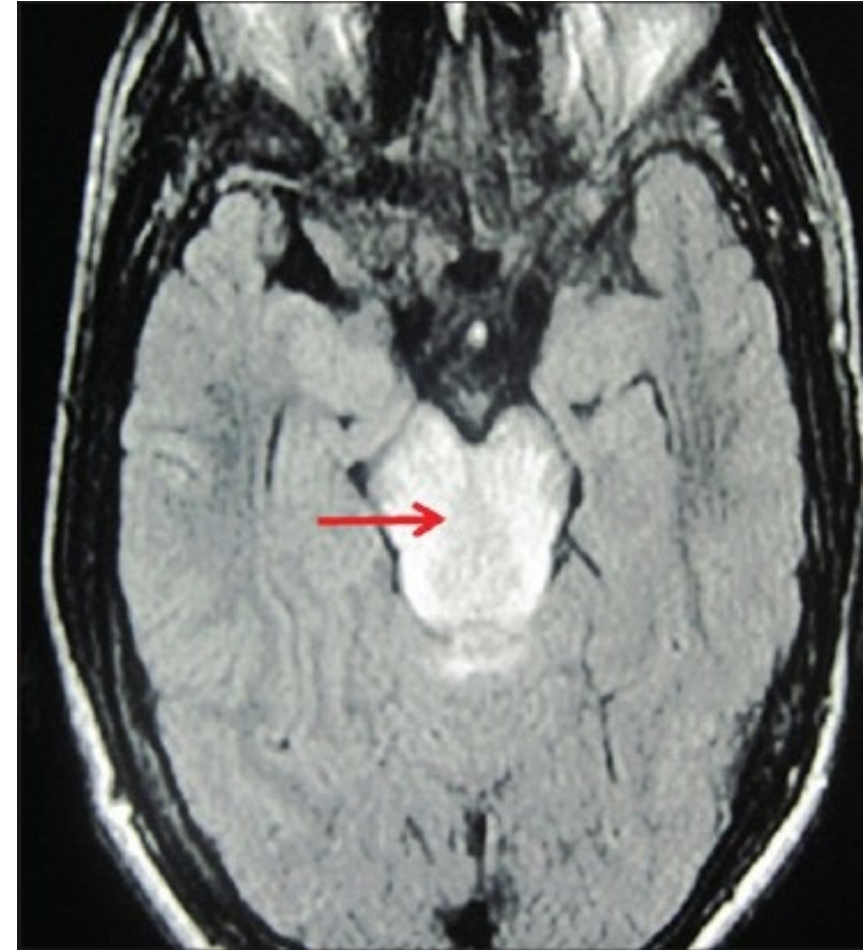
- Step 1: Go ahead with analysis
- Step 2: **S-osm = 275** Serum osmolarity is low – genuine hyponatremia
- Step 3: **U osm = 850**. Urine osmolarity is high, so no excess of water
- Step 4: **U Na = 6**. Body is sensing hypovolemia and conserving Na
- Step 5 Summary:
 - Loss of isotonic fluid → hypovolaemia despite maximum activation of aldosteron → non-osmotic ADH secretion → hyponatremia

Answers

- Loss of isonic fluids
- Nonosmotic ADH secretion
- Na^+ shifts into cells due to K^+ depletion
- Normal saline plus K^+ replacement

Léčba hyponatrémie

- Nejčastěji **žádná** s výjimkou léčby vyvolávajícího onemocnění
- Zásadní je rychlost vzniku a **symptomy**, které jsou odvozeny od otoku mozku
 - 150 ml 3% NaCl bolusy á 20 min do zlepšení symptomu NEBO vzestupu $[\text{Na}^+]$ o $\geq 5\text{mM}$
 - Je zapotřebí velmi vzácně
- Denní vzestup $\leq 12\text{ mM/day}$
 - Riziko – osmotický demyelinizační syndrom



Specifika v neurointenzivní péči

- Osmolarita plasmy = důležitý extracerebrální faktor = agresivnější přístup k event. poklesům natremie
- Časté poruchy:
 - Polyurie + vzestup Na^+ = diabetes insipidus = léčba DDAVP
 - Polyurie + pokles Na^+ = CSWS
 - Pokles Na^+ bez polyurie = SIADH

} Fludrocortison + substituce Na^+

Mind U-Na when prescribing Na^+ substitution:

A patient with CSWS, S-Na = 120 mmol, U-Na = 250 mmol was given a liter of normal saline:

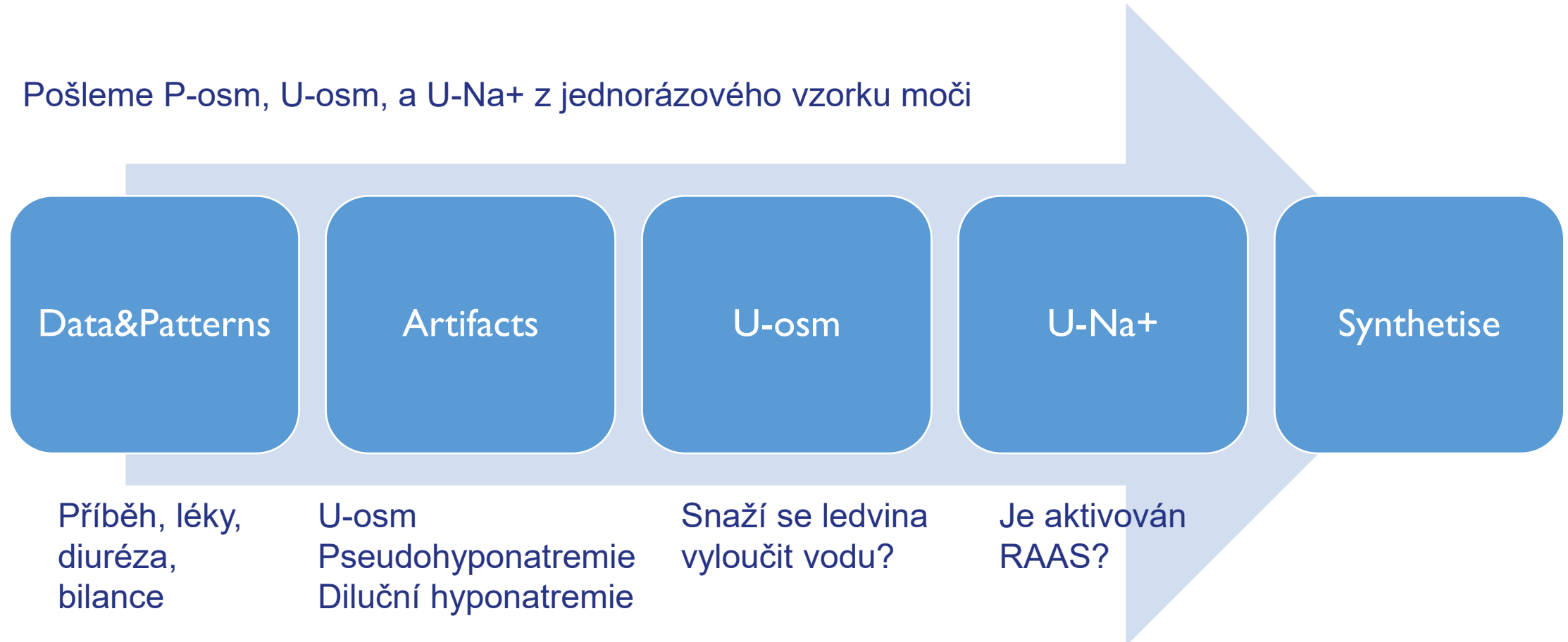
1000 ml of Isotonic Saline = 154 mmol Na

Only 600 ml H_2O will be excreted ($250 \times 0.6 \approx 154$)

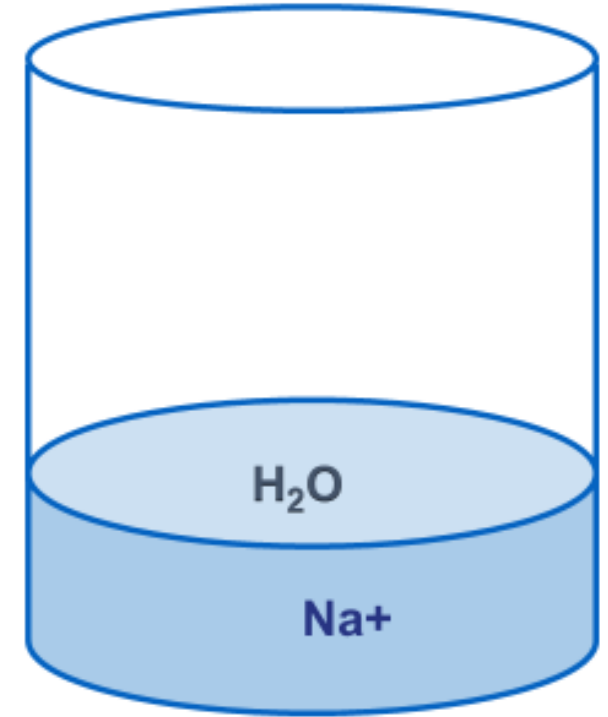
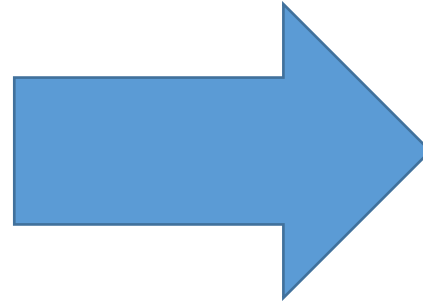
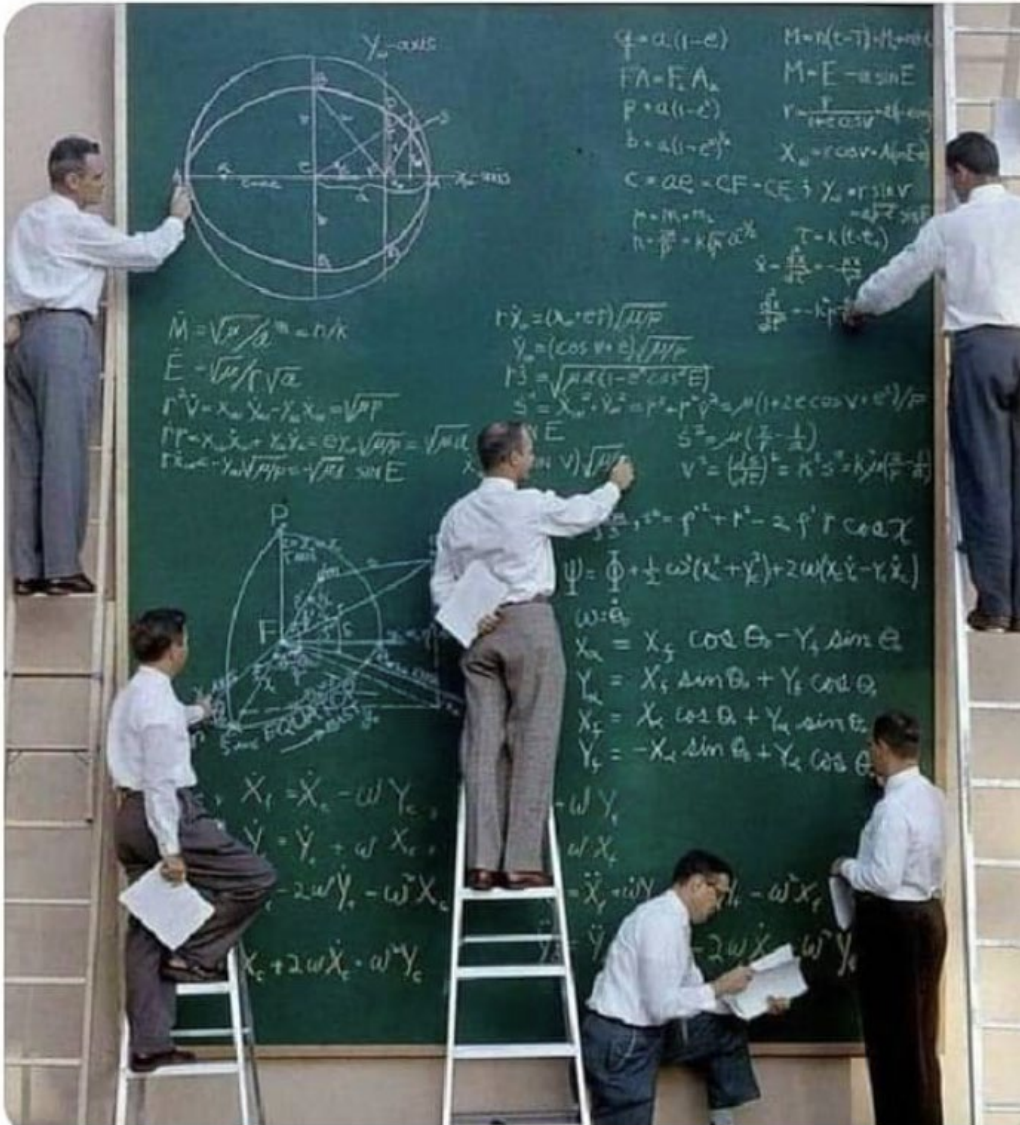
Retention of 400 ml H_2O = worsening of hyponatremia

5 kroků diagnostiky hyponatremie

Pošleme P-osm, U-osm, a U-Na⁺ z jednorázového vzorku moči



Hyponatremia



Děkuji za pozornost



Save the dates:

ČSIM Mikulov 18.-20.6.2023

4EU Summer School of Acid
Base Praha 14.-15.9. 2023

IFAD-mini Praha 16.9. 2023



E-mail: fduska@yahoo.com

 @FrantaDuska