

FAKULTNÍ  
NEMOCNICE  
U SV. ANNY  
V BRNĚ



**2<sup>nd</sup>** DAY OF YOUNG  
INTENSIVISTS

## HYPER A HYPONATRÉMIE

Veronika Tomášková

# INTERPRETACE NATRÉMIE

P Na<sup>+</sup> = 135-145 mmol/l

- Komplikovanější než u jiných iontů
- Závisí i na dalších rozpuštěných látkách
- Hladiny Na<sup>+</sup> jsou regulovány zejména změnami výdeje a příjmu vody, nikoli vylučováním či příjmem Na<sup>+</sup>
- Dysnatrémie = poruchy vodního metabolismu

$$Na^+ \text{ (plasma)} = \frac{(Nae + Ke)}{TBW}$$

Hyponatremie ~ nadbytek vody

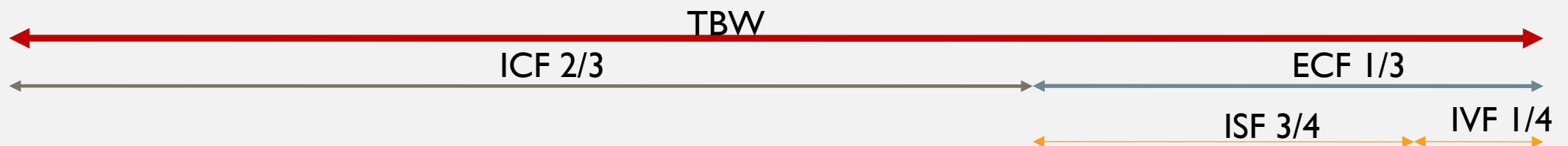
Hypernatremie ~ nedostatek vody

Hypovolemie ~ nedostatek Na<sup>+</sup>

Edém ~ nadbytek Na<sup>+</sup> společně s retencí vody



Obecně je natrémie ovlivněna zejména dvěma proměnnými – **TONICITA** a **VOLÉMIE**



# OSMOLALITA

Osmolalita = mmol/kg

Osmolarita = mmol/l

osmolalita séra: 275–295 mmol/kg H<sub>2</sub>O

osmolalita moči: 50–1200 mmol/kg H<sub>2</sub>O

Osmotická aktivita je dána počtem osmoticky aktivních částí v roztoku a součtem jejich individuálních osmotických aktivit

$$0,9\% \text{ NaCl} = 154 \text{ mmol Na}^+/\text{l} + 154 \text{ mmol Cl}^-/\text{l} = 308 \text{ mmol/l}$$

Osmolalita plazmy – je dána součtem osmolalit všech rozpuštěných látek – zejména Na<sup>+</sup>, dále K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Cl<sup>-</sup>, glukóza, urea, popřípadě další látky

$$\text{Osmolalita} = 2 \times \text{Na}^+ + \text{glukóza} + \text{urea}$$

Osmolální gap = rozdíl mezi vypočtenou a laboratorně zjištěnou osmolalitou.

- Gap > 10 mmol/kg – pravděpodobná přítomnost další osmoticky aktivní látky
  - nejčastěji etanol, dále metanol, etylenglykol, manitol, lipidy, proteiny, ketolátky, laktát
  - 1 ‰ etanolu zvýší osmolalitu o 23 mmol/kg (také volně prochází a nemá na tonicitu vliv)

# EFEKTIVNÍ OSMOLALITA = TONICITA

Tonicita je dána aktivitou pouze těch částic, které nepřecházejí volně přes membrány

- Rozdíly v tonicitě odpovídají za přesuny vody mezi ECT a ICT
- Plazmatická koncentrace  $\text{Na}^+$  – hlavní determinanta tonicity
- Pokud je roztok izotonický - nedochází k žádnému pohybu vody přes membránu

$$\text{Tonicita} = 2 \times \text{Na}^+ + \text{glukóza}$$

Příklad 1

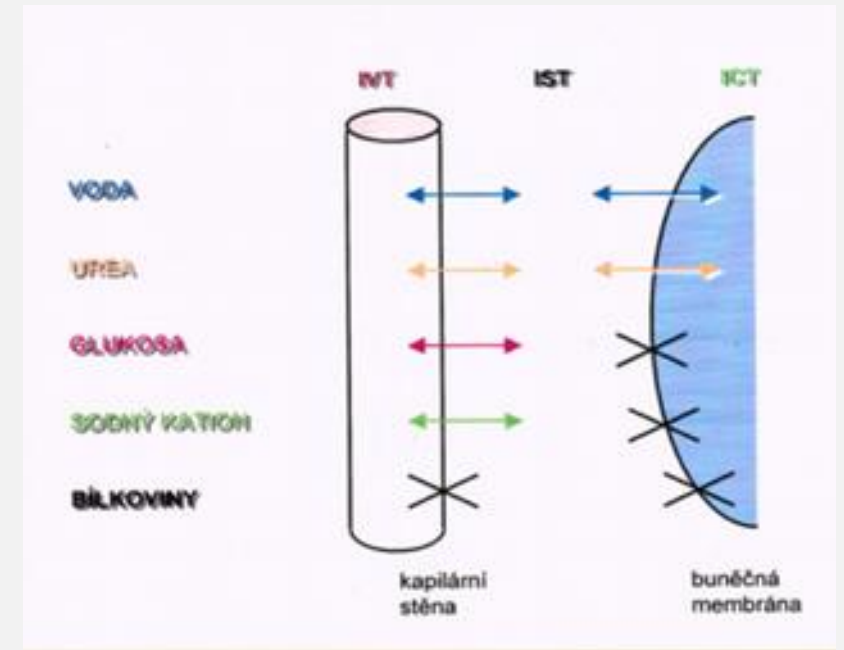
Roztok  $\text{NaCl}$  150 mmol/kg – izoosmotický i izotonický

- Znamená, že buňka nebude zvětšovat ani zmenšovat svůj tvar

Příklad 2

Roztok močoviny 300 mmol/kg – izoosmotický, ale hypotonický

- Močovina bude volně přecházet přes membránu a společně s ní i voda, takto dojde k otoku buňky a prasknutí

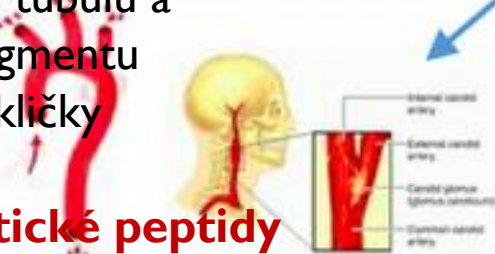
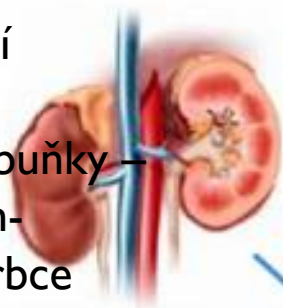


# ŘÍZENÍ VOLÉMIE + TONICITY

**RAAS** – afferentní arteriola – juxtaglomerulární buňky – renin – angiotensin-aldosteron – resorbce  $\text{Na}^+$

**Aktivace sympatiku** – zvýšené uvolnění reninu + zvýšená resorpce  $\text{Na}^+$  v proximální tubulu a tlustém segmentu Henleovy kličky

**Natriuretické peptidy** – inhibice zpětné resorpce  $\text{Na}^+$  v distálních tubulech



**pressure**



**Zvýšení sekrece vazopresinu**  
 Zvýšení osmolality  
 Snížení objemu ECT  
 Bolest, emoce, stres, fyzická námaha  
 Nausea a zvracení  
 Stání  
 Angiotenzin II

**Snížení sekrece**  
 Snížení osmolality  
 Zvýšení objemu ECT  
 Alkohol

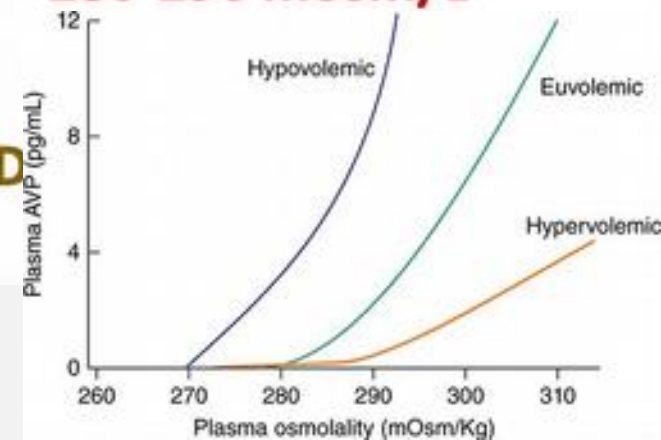
**ADH = vasopresin**

Zadní lalok hypofýzy – V2 receptory - vystavení aquaporinů-2 do membrány distálních tubulů a sběrných kanálků  
 - velmi citlivý systém

**tonicity**

Kdy se uvolní?  
 - Osmolalita  
 - Hypotenze/hypovolemie  
 - Angiotenzin II

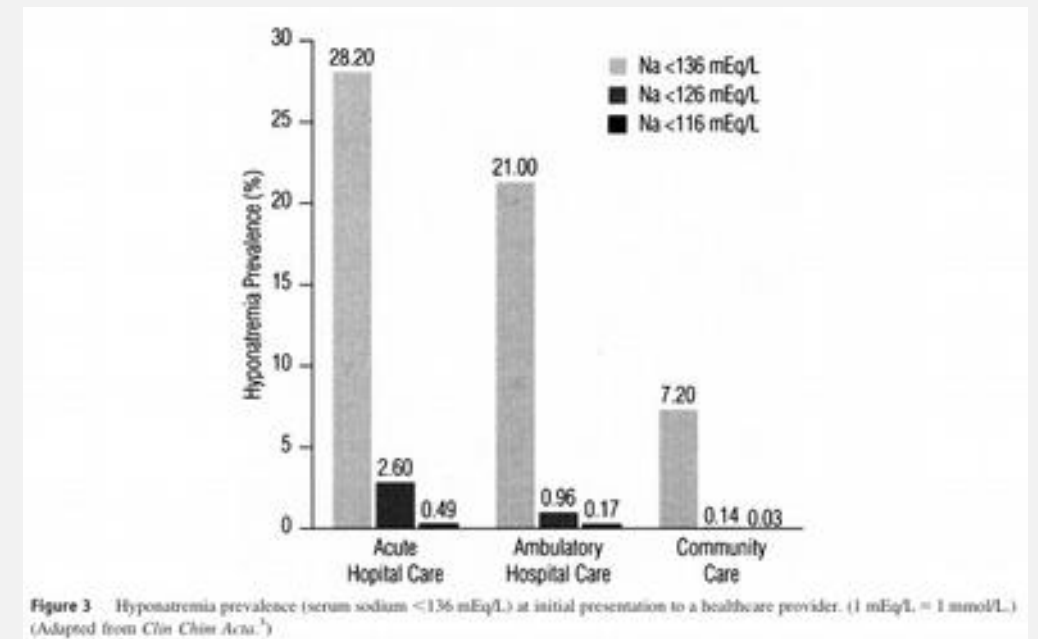
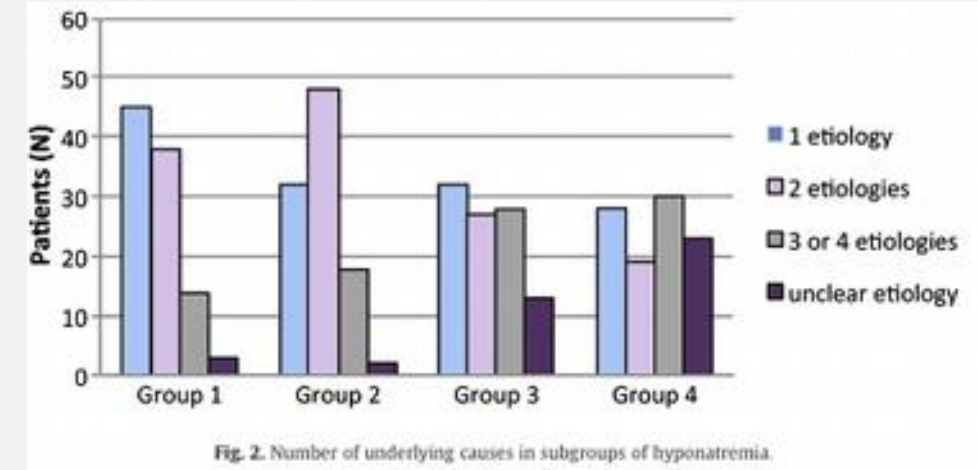
**280-290 mosm/L**



# HYPONATRÉMIE

$P Na^+ < 135 \text{ mmol/l}$

- Nejčastější elektrolytová dysbalance na ICU
- Zvyšuje morbiditu, mortalitu, hospital stay
- Etiopatogeneze – často kombinovaná
- Prevalence ??
  - v populaci 1,4%, 1,72% (roste s věkem), vs ICU 25-37%
  - Až 4% u zdravých starších osob
  - Prevalence dle diagnózy (pneumonie 20%, SAK až 56%)
- Typy klasifikací
  - Trvání
  - Objem
  - Osmolalita
  - Závažnost
    - Lehká – 130-134 mmol/l
    - Střední – 121-129 mmol/l
    - Těžká < 120 mmol/l (125 mmol/l)
  - ADH



# HYPONATRÉMIE

## Signs, symptoms, and consequences of hyponatremia

### Serum [Na<sup>+</sup>] 130-135 mEq/L.

- Asymptomatic
- Headache
- Nausea
- Vomiting
- Fatigue
- Confusion
- Muscle cramps
- Depressed reflexes

### Serum [Na<sup>+</sup>] 120-130 mEq/L.

- Malaise
- Unsteadiness
- Headache
- Nausea
- Vomiting
- Fatigue
- Confusion
- Muscle cramps

### Serum [Na<sup>+</sup>] <120 mEq/L.

- Headache
- Restlessness
- Lethargy
- Seizures
- Brain-stem herniation
- Respiratory arrest
- Death

**Table 1** (Table 5 of the online document): classification of symptoms of hyponatraemia

Severity	Symptom
Moderately severe	Nausea without vomiting Confusion Headache
Severe	Vomiting Cardio-respiratory distress Abnormal and deep somnolence Seizures Coma (Glasgow Coma Scale $\leq 8$ )

# KOREKCE HYPONATRÉMIE

## Akutní/Symptomatická

2 mmol/l/hod

Metody korekce?

1) Bolusy

2 ml/kg 3% NaCl bolus – zvýšení zhruba o 2 mmol/l -

Opakování v 5 min intervalech, 3x

1 ml/kg 3% NaCl bolus

2) Kontinuální podání – 150 ml 3% NaCl 20 min

Do jaké hodnoty hradit? Není určeno

Závažné symptomy většinou vymizí při korekci o 4-6 mmol/l

V tomto stádiu se vyhýbáme 0,9% NaCl a vaptanům

Overcorrection!

5% glukóza i.v.

Desmopressin – 1-3 ug i.v. ev další typy podání

## Chronická > 48 hod

0,5mmol/l/hod

Maximálně 8-10 mmol/l/den

Kontinuální podání - vzorce pro dopočet/sodné protokoly

$$Na^+ \text{ (cílové)} = \frac{[Na^+]_{\text{cílové}} \times TBW + (\Delta Na^+ + K^+)}{TBW + \Delta TBW}$$

Korekční dávka  $Na^+$  mmol =  $(Na^+ \text{ cílové} - Na^+ \text{ zjištěné}) \times TBW$

- **ODS – osmotický demyelinizační syndrom**

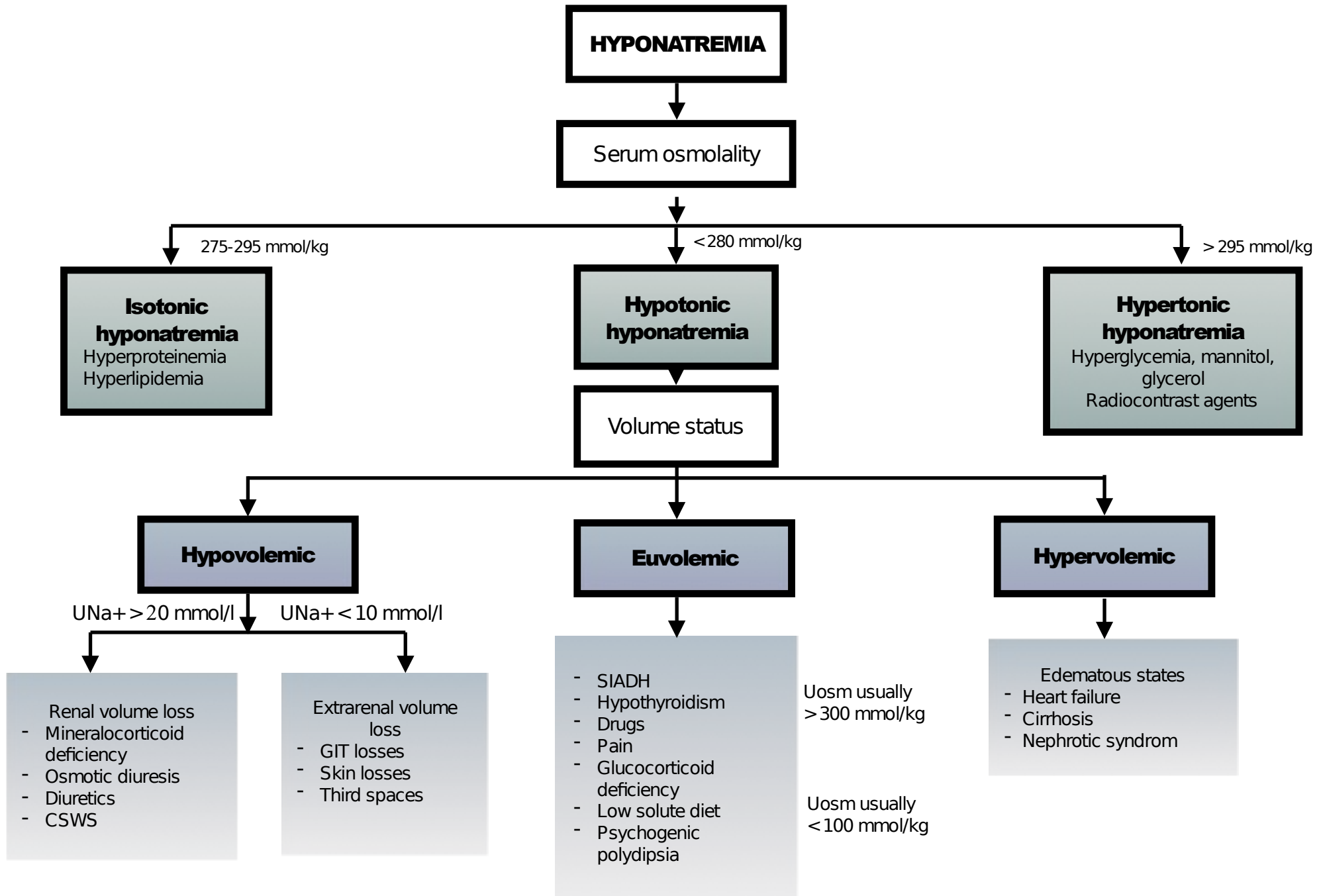
nejčastěji v mostu a prodloužené míše, tento syndrom zahrnuje CPM (centrální pontinní myelóza) i extrapontinní demyelinizaci

- Projevuje se zejména dysfagií, dysartrií, dalšími symptomy

cca 48 hodin trvá adaptace mozku na hyponatrémii

Jak? Změnami hladin isoosmoticky aktivních idiogenních molekul – inositol, betaine, glutamin, taurin...





# HYPONATRÉMIE

- Extrarenální ztráty
- Renální
  - CSWS

Excesivní natriuréza s dehydratací – dominuje hypovolemie, pravděpodobně na podkladě zvýšeného uvolnění natriuretických peptidů

Low solut intake

Tea and Toast syndrom/Tea and toast diet/Beer diet



Hypervolemická hyponatremie  
neosmotické působení ADH  
z důvodu snížení efektivního  
cirkulujícího objemu

Etiology - group 1 (P-Na < 120mmol/L)

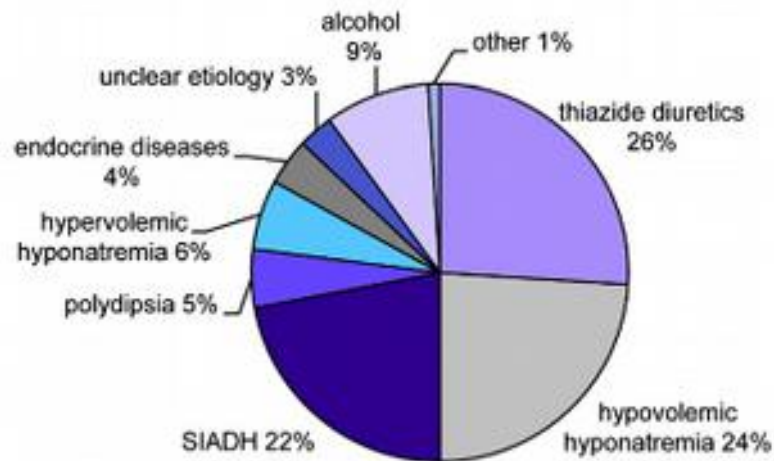


Fig. 3. Underlying causes of hyponatremia in Group 1 (P-Na < 120 mmol/L). (SIADH = syndrome of inappropriate antidiuresis).

Indukovaná hyponatremie  
ná etiologie? –  
přeslin/žízeň/další  
kace/komorbidity

Etiology - group 4 (P-Na 130-134 mmol/L)

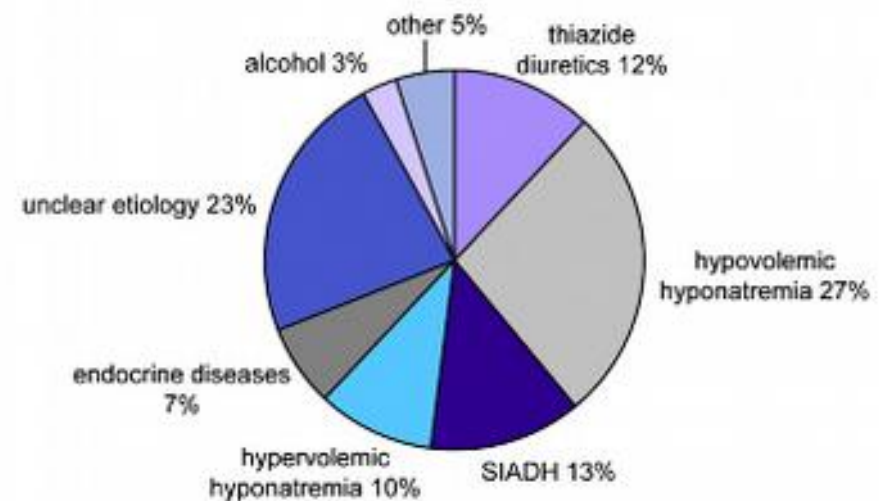


Fig. 6. Underlying causes of hyponatremia in Group 4 (P-Na 130-134 mmol/L).

# SIADH = SYNDROM OF INAPPROPRIATE ADH SECRETION

- Zvýšená sekrece ADH vede k retenci vody, zvýšení TBW, diluci a takto hyponatrémii
- Malignity, pneumonie, poškození CNS, léky..
- diagnostická kritéria:
  - P-Na<sup>+</sup> < 130 mmol/l
  - P-Osm < 275 mmol/kg
- V Moči
  - U-Na<sup>+</sup> > 30 mmol/l
  - U-Osm > osmolalita plasmy (většinou >100 mmol/kg)

## Příklad pacienta SIADH (Na<sup>+</sup> - 120 mmol/l, Osmolalita moči = 258 mmol/l)

Pokud podáme 1000 ml 0,9% NaCl – 154 mmol/l Na<sup>+</sup>

Rychlý nárůst natrémie

Celých 154 mmol Na<sup>+</sup> bude vyloučeno- avšak pouze v 600 ml vody

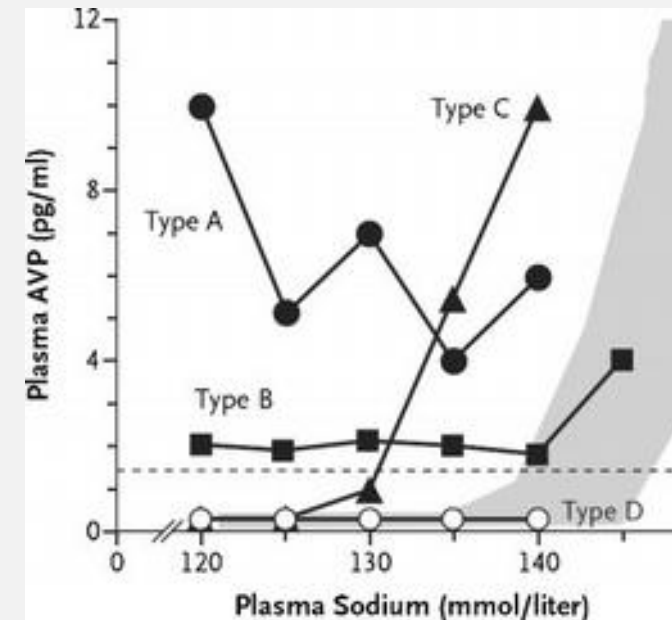
Výsledkem je retence 400 ml vody a zhoršení hyponatrémie

Z toho vyplývá, že použitý roztok by měl mít větší tonicitu nežli moč

Pokud podáme 1000 ml 3% NaCl – 513 mmol/l

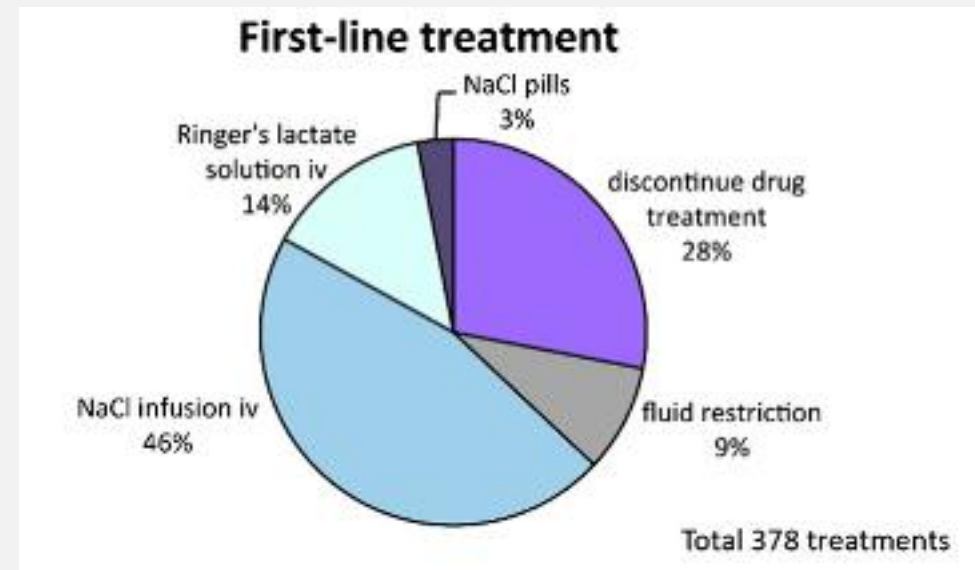
513 mmol bude vyloučeno v cca 2 l vody

Výsledkem bude ztráta 1l – což povede zhruba k navýšení natrémie o cca 5 mmol/l



# HYPONATRÉMIE - LÉČBA

- Dle akutnosti a dle příčiny (hypervolemická x hypovolemická x euvolemická)
- Základem terapie je restrikce tekutin
- Furosemid
- NaCl x %, hypertonický 3% - odpovídá 513 mmol/l
- Vaptany? Antagonisté antidiuretického hormonu = V2 na sběrném kanálku
  - No survival benefits



# HYPERTONICKÁ HYPONATRÉMIE

Hyperosmotická

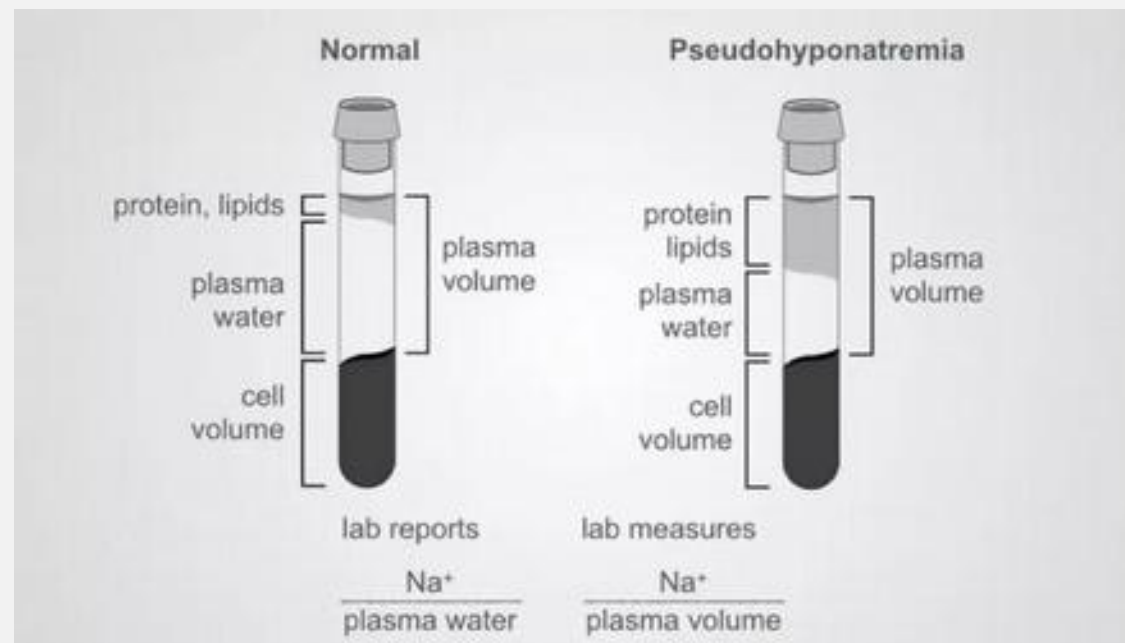
Hyperglykemie – vzestup glykemie o 10 mmol/l vyvolá pokles  $\text{Na}^+$  v séru o 3 mmol/l

Osmotická diuretika – manitol

# PSEUDOHYPONATRÉMIE

Isoosmotická

- Hyperproteinemie /myelom
- Hyperlipidemie



Direct ISE method – ion-selective electrode

# HYPERNATRÉMIE

$P \text{ Na}^+ > 145 \text{ mmol/l}$

- Často přehlížená patologie
- Často iatrogenní
- Vždy porucha spojená s hypertonicitou - vysoká tonicita plasmy vede k pohybu vody z buněk do ECF
- Pseudohypernatrémie? – neexistuje – i když hodnoty se u těžké hypoalbuminémie mohou mírně lišit

Lehká	151 – 155	mmol/l
Střední	156 – 160	mmol/l
Těžká	> 160	mmol/l

# HYPERNATRÉMIE

- Vznik?
  - Obvykle nevzniká u pacientů u kterých je zachovaný pocit žízně – limitace pacientů v bezvědomí
  - Critically ill, starší populace, malé děti
- Prevalence?
  - Není tak častá jako hyponatremie, naznačuje horší stav pacienta
  - 0,2% před hospitalizací, prevalence u hospitalizovaných pacientů okolo 1%
  - U Critically ill patients – 2-6% - a procento ještě roste – ICU stay až 26%, sepse až 50%
- Outcome?
  - Zvýšení MM

Crit Care Med. 1999 Jun;27(6):1105-8.

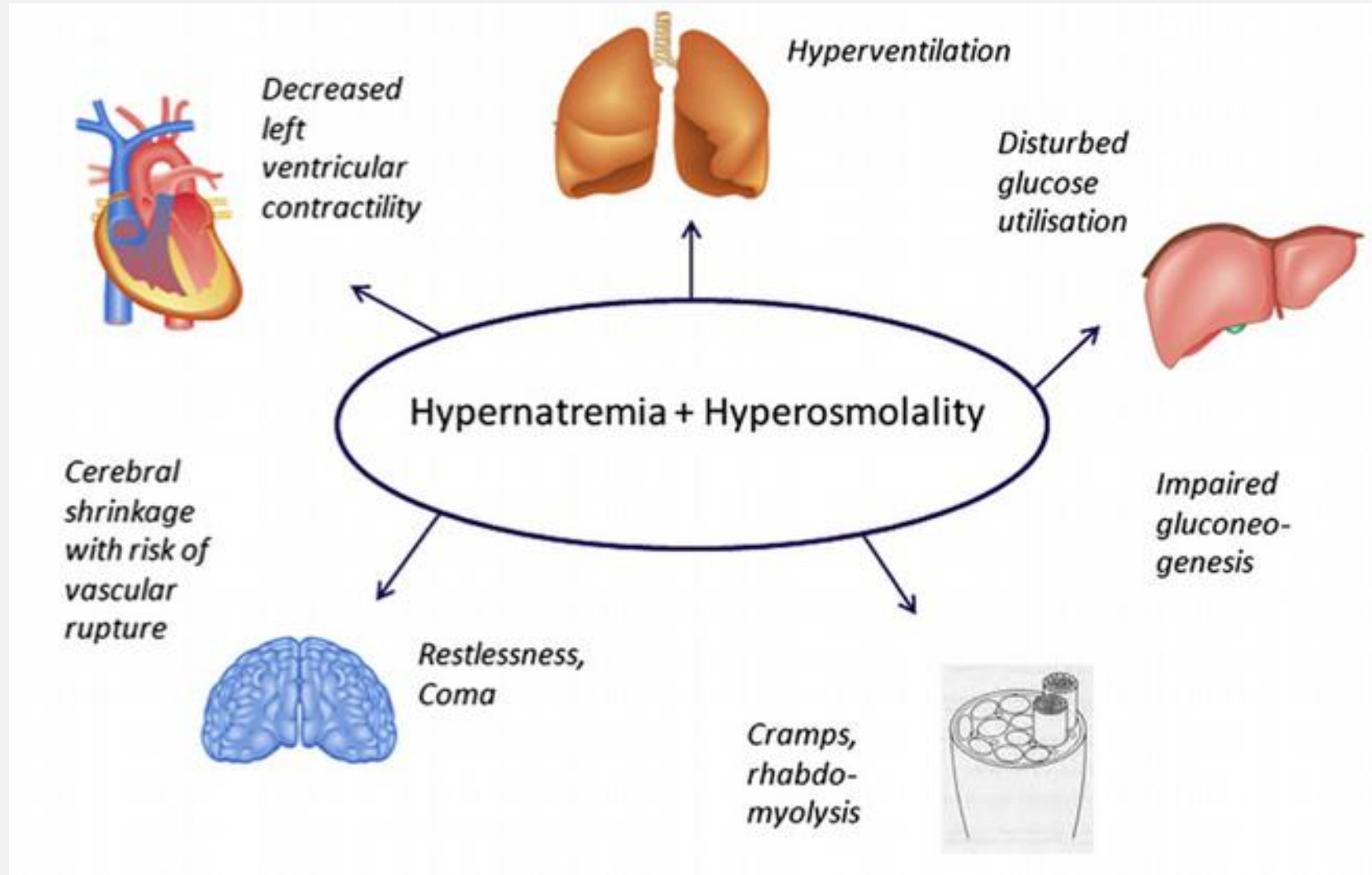
## **Hypernatremia in the intensive care unit: an indicator of quality of care?**

Polderman KH<sup>1</sup>, Schreuder WO, Strack van Schijndel RJ, Thijs LG.

**CONCLUSIONS:** Despite frequent measurement of sodium levels in patients in the ICU, hypernatremia is a relatively common occurrence. Initial treatment of hypernatremia is often inadequate, and sometimes treatment is delayed. The development of hypernatremia is associated with adverse outcomes for patients developing hypernatremia in the ICU. Hypernatremia could potentially be used as an indicator of quality of care in the medical ICU.

# HYPERNATRÉMIE - SYMPTOMY

Často pacienti kriticky nemocní – komplikované odlišení příznaků





# HYPERNATRÉMIE - PATOFYZIOLOGIE

$$[Na^+] = \frac{(Na^+ e + K^+ e)}{TBW}$$

- Příjem  $Na^+$ 
  - Hypertonické roztoky (většina léků ředěných do FR), iatrogení příčiny
- Ztráta vody/snížený přísun vody

## Renální ztráty

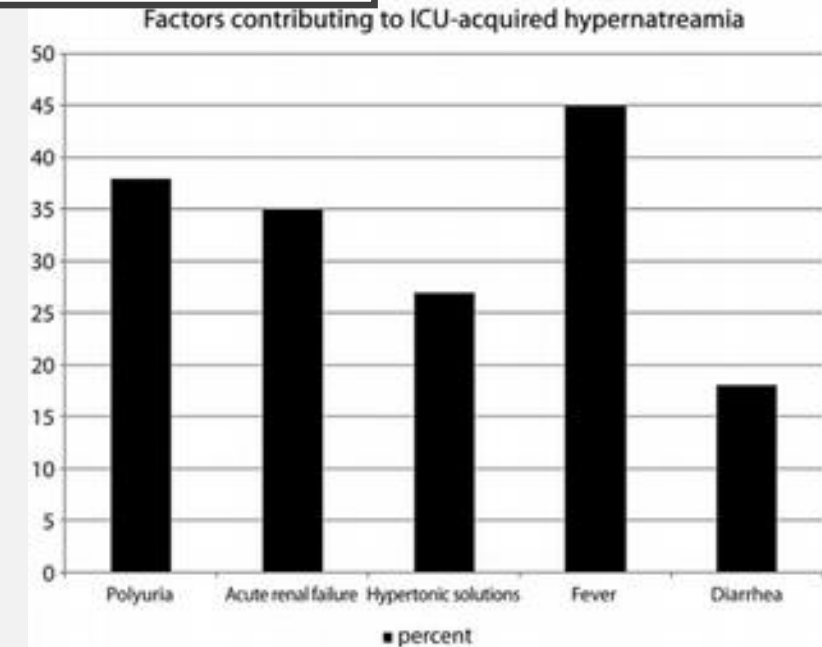
- Osmotická diuréza – glukóza, urea, manitol
- Diuretika – furosemid
- Diabetes insipidus – ( $U_{osm}$  usually  $< 300$  mmol/l)
- Renální insuficience

## Extrarenální ztráty vody

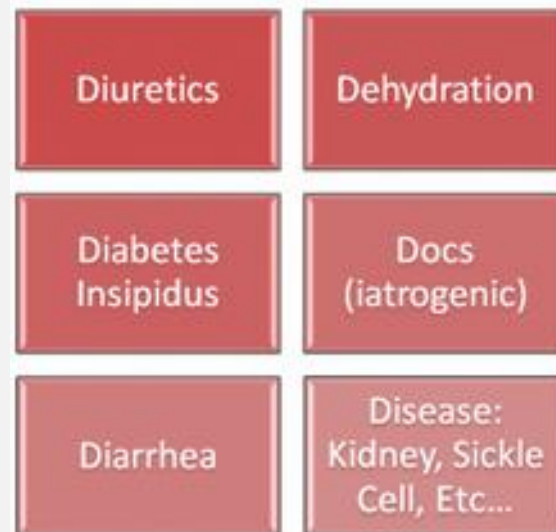
- GIT ztráty
- Zvýšená tělesná teplota
- Popáleniny

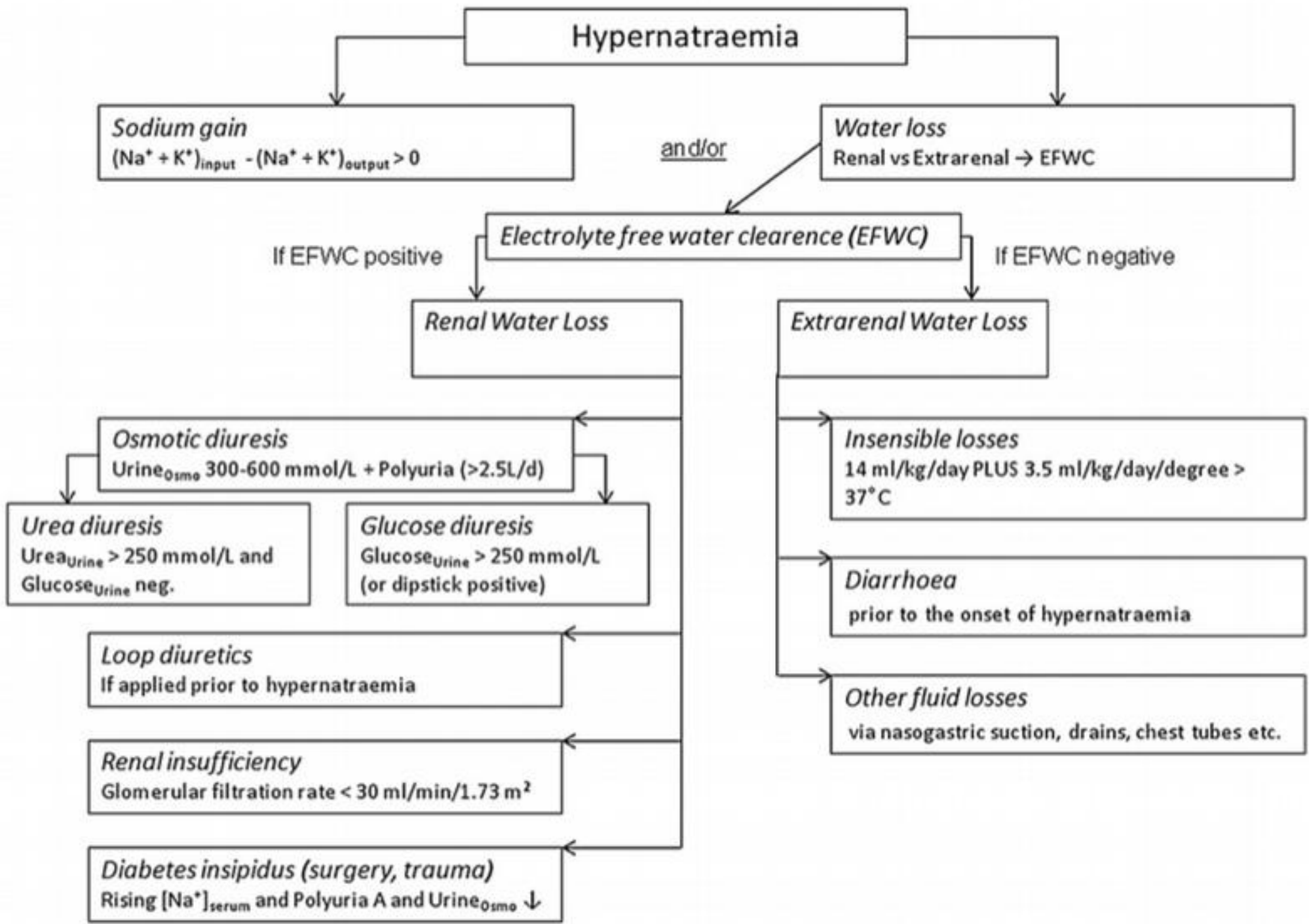
Polékové hypernatremie

Ev. Přesun vody do buněk – fyzická námaha, křeče – 10-15 mmol/l



Hypernatremia in critically ill patients, Journal of Critical Care (2013)





# HYPERNATRÉMIE - LÉČBA

<b>Akutní/Symptomatická</b>	<b>Chronická &gt; 48 hod</b>
<p><b>1 mmol/l/hod</b> <b>Až 2-3 mmol/l/hod?</b></p>	<p><b>0,5 mmol/h</b> maximum 10 mmol/l/den Odhadovaný deficit vody</p> $\Delta TBW = TBW \times \left( \frac{[Na^+]_{corr}}{[Na^+]_{target}} - 1 \right)$ <p><b>Mozkový edém</b> - Rychlé snížení tonicity vede k otoku buněk</p>

- Nejlépe dle etiologie – na ICU většinou kombinovaná
- Hrazení tekutin – roztoky s nízkou osmolalitou
  - 5% glukóza
  - 2,5% glukóza
  - Sterilní voda – do CVK?
- Diuretika - Pokud by byla příčina pouze zvýšený příjem Na – kličková diuretika zvýší natriurézu, thiazidy?, spironolakton?, furosemid?
- CRRT
- Prevence a časná korekce!

- Rychlost substituce u dysnatrémii ~ rychlosti vzniku
- Dysnatrémie zvyšují MM pacientů
  - Prevence a časná korekce

- Děkuji za pozornost!

[veronika.tomaskova@fnusa.cz](mailto:veronika.tomaskova@fnusa.cz)

**REVIEW**

## Clinical review: Practical approach to hyponatraemia and hypernatraemia in critically ill patients

Christian Overgaard-Steensen<sup>1,2\*</sup> and Troels Ring<sup>3</sup>

*Journal of Critical Care* (2013) 28, 216.e11–216.e20



ELSEVIER

**Journal of  
Critical Care**

## Hypernatremia in critically ill patients ☆,☆☆,★

Gregor Lindner MD<sup>a,\*</sup>, Georg-Christian Funk MD<sup>b</sup>

<sup>a</sup>*Department of Emergency Medicine, Inselspital, University of Bern, 3010 Bern, Switzerland*

<sup>b</sup>*Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Otto Wagner Hospital, Wien, Austria*

*Intensive Care Med* (2014) 40:320–331  
DOI 10.1007/s00134-014-3210-2

**GUIDELINES**

Goce Spasovski  
Raymond Vanholder  
Bruno Allolio  
Djillali Annane  
Steve Ball  
Daniel Bichet  
Guy Decaux  
Wiebke Fenske  
Ewout Hoorn

**Clinical practice guideline on diagnosis  
and treatment of hyponatraemia**