

# Postępowanie w zaburzeniach gospodarki sodowej

Ammar Wakil, Stephen L Atkin

Centre for Diabetes and  
Endocrinology, Michael White  
Diabetes Centre, Hull Royal  
Infirmary

Serum sodium disorders: safe  
management  
*Clinical Medicine* 2010; 1 (10):  
79-82

Tłum. dr n. med. Anna  
Bronowicz



**S**ód to główny elektrolit w przestrzeni pozakomórkowej. Niezmiernie ważny jest stosunek względnej zawartości sodu do wody. Utrata sodu większa niż wody lub zwiększenie jej objętości w organizmie prowadzą do hiponatremii, podczas gdy utrata wody większa niż sodu lub nadmiar tego pierwiastka wywołują hipernatremię. Organizm reguluje stężenie sodu w surowicy przez:

- aldosteron, który powoduje wymianę potasu na sód w cewkach dystalnych;
- wazopresynę, która umożliwia reabsorpcję wody w cewkach zbiorczych;
- angiotensynę II, która wywołuje reabsorpcję sodu w cewkach bliższych;
- przedsionkowy peptyd natriuretyczny, który hamuje układ renina–angiotensyna–aldosteron i wydalanie sodu w kanalikach zbiorczych.

## Hiponatremia

Chociaż hiponatremia oznacza względne zmniejszenie ilości sodu w stosunku do wody, w praktyce prawie zawsze ta zmiana proporcji jest wynikiem rozcieńczenia z niską osmolalnością osocza, co wskazuje, że pobór wody przekroczył jej wydalanie.<sup>1</sup> Jest to najczęstsze zaburzenie elektrolitowe, występuje u 15-30% hospitalizowanych pacjentów.<sup>2</sup>

## Objawy kliniczne

Hiponatremię podzielono umownie na ostrą, jeśli rozwija się w ciągu 48 godzin, i na przewlekłą.<sup>1</sup> Hiponatremia ostra przy stężeniu sodu 125-130 mmol/l prowadzi do obrzęku mózgu, którego objawami są nudności i złe samopoczucie. Jeśli stężenie to zmniejsza się do <110-115 mmol/l, występują ból głowy, splątanie, drgawki, śpiączka, a wreszcie

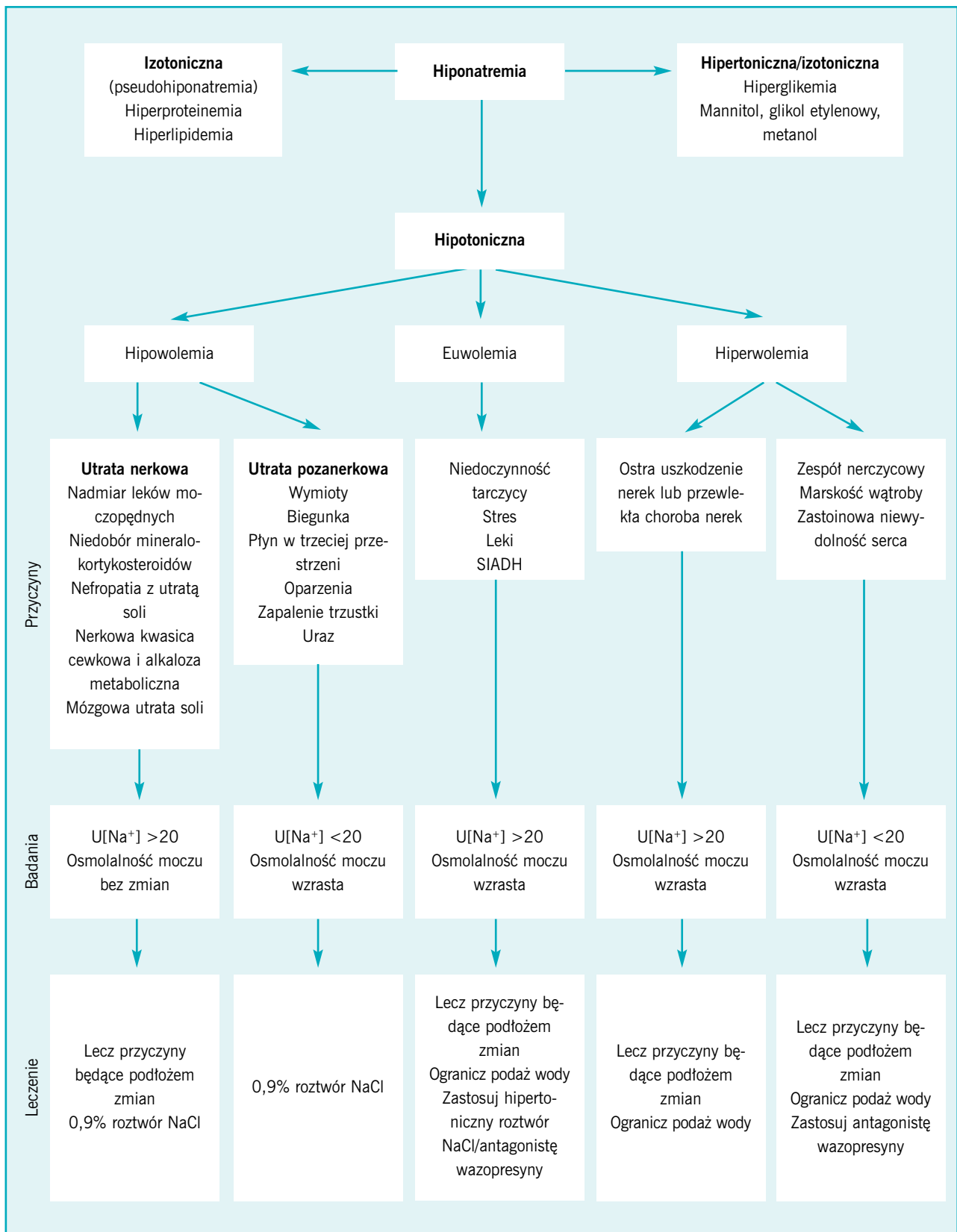
dochodzi do zgonu. Przewlekła hiponatremia >120 mmol/l zwykle przebiega bezobjawowo, ale mogą występować subtelne objawy (np. senność i zawroty głowy), a nawet większe ryzyko upadków, prawdopodobnie wskutek zaburzeń równowagi.<sup>3</sup>

## Adaptacja mózgu

Mózg zaczyna adaptować się do hiponatremii po 48 godzinach dzięki przemieszczaniu się elektrolitów do przestrzeni pozakomórkowej, chroniąc się w ten sposób przed obrzękiem komórkowym. Ten mechanizm adaptacyjny rozwija się w pełni w ciągu kilku dni. Gwałtowna korekcja hiponatremii (>10-12 mmol/l/24h) powoduje przesunięcie płynów z przedziału wewnątrzkomórkowego do zewnątrzkomórkowego. W wyniku tego mózg ogranicza odwodnienie komórek przez ponowny wychwyt elektrolitów, aby zapobiec ucieczce wody. Proces ten jest wolniejszy niż początkowa utrata i komórki mózgu kurczą się w wyniku utraty płynu netto, co prowadzi do osmotycznej demielinizacji w różnych częściach mózgu, szczególnie w móście. Do czynników ryzyka osmotycznej demielinizacji należą alkoholowa marskość wątroby i hipoksja, a w grupie wysokiego ryzyka zgonu z powodu hiponatremii są kobiety w okresie przedmenopauzalnym oraz zawodnicy uprawiający sporty wytrzymałościowe.<sup>4,5</sup>

## Klasyfikacja

Substancje rozpuszczone, dla których błona komórkowa jest nieprzepuszczalna, są osmotycznie czynne. Sód i towarzyszące mu elektrolity odpowiadają za 86% osmolalności osocza.<sup>6</sup> W związku z tym hiponatremia jest jednoznaczna z hipoto-



Rycina 1. Algorytm postępowania w hiponatremii

SIADH (*syndrome of inappropriate secretion*) – zespół nieadekwatnego wydzielania hormonu antydiuretycznego, U (*urine*) – mocza

Tabela 1. Przyczyny hipernatremii

Przyczyna	Skutek
Utrata wody netto	Zmniejszone picie płynów Neurogenna moczówka prosta Nefrogena moczówka prosta
<b>Utrata płynu hipotonicznego:</b>	
Utrata nerkowa	Diuretyki pętlowe Diureza osmotyczna (hiperglikemia, wlew mannitolu) Faza wielomoczu w przebiegu ostrej martwicy cewek nerkowych
Utrata przez przewód pokarmowy	Wymioty Cewnik nosowo-żołądkowy Biegunka Osmotyczne środki przeczyszczające
Utrata przez skórę	Oparzenia Nadmierne poty
Hipertoniczny nadmiar sodu	Wlew hipertonicznego wodorowęglanu sodu Zastosowanie hipertonicznego preparatu żywieniowego Spożycie NaCl Wlew hipertonicznego roztworu NaCl Pierwotny hiperaldosteronizm

nicnością, z wyjątkiem dwóch sytuacji. Pierwsza to pseudohiponatremia w hiperlipidemii, kiedy sztucznie zmniejsza się stężenie sodu, podczas gdy bezpośrednio mierzona osmolalność jest niezmienną. Druga sytuacja to izotoniczna lub hipertoniczna hiponatremia, np. hipertoniczna hiponatremia wywołana hiperglikemią, kiedy lepiej mierzyć osmolalność osocza albo z zastosowaniem bezpośrednich pomiarów, albo przez korekcję zmierzonego stężenia sodu zależnie od zwiększenia stężenia glukozy (spadek stężenia sodu o 2,4 mmol/l na każdy wzrost stężenia glukozy o 5,6 mmol/l).<sup>7,8</sup> Osmolalność można wyliczyć na podstawie wzoru:  $\text{osmolalność} = 2[\text{Na}^+] + \text{glukoza} + \text{mocznik}$ , ale nie uwzględnia on innych substancji (np. mannitolu, metanolu, glikolu etylenowego), które także mogą prowadzić do podwyższenia osmolalności osocza, co widać, mierząc tę wartość w sposób pośredni. Różnica ta stanowi „przerwę osmotyczną”. W związku z powyższym powinno się starannie zebrać wywiad i przeprowadzić przesiewowe badania toksykologiczne.

Na podstawie stanu nawodnienia hiponatremię hipotoniczną dzieli się na euwolemiczną, hipowolemiczną i hiperwolemiczną (ryc. 1).

## Leczenie

Hiponatremię można korygować, ograniczając przyjmowanie płynów, uzupełniając sól, stosując antagonistę wazopresyny lub kombinację tych trzech metod. W przypadku hipowolemii korekcja niedoboru płynów za pomocą wlewu 0,9% NaCl jest podstawą leczenia. Hiperwolemia wymaga leczenia zaburzenia będącego jej przyczyną i ograniczenia przyjmowania płynów lub też podania

dotąd dodatkowo antagonisty wazopresyny. W przypadku euwolemii wskazane jest ograniczenie podaży wody z uzupełnianiem soli lub bez niego.

## Szybkość korekcji

W leczeniu hiponatremii może dojść do powikłań, trzeba więc starannie rozważyć ryzyko i korzyści agresywnej lub wolnej korekcji. Ogólna zasada jest taka, że szybkość korekcji powinna być ściśle związana z tempem rozwoju hiponatremii. W praktyce trudno jednak rozróżnić ostry i przewlekły początek zmian, dlatego decyzję o szybkości korekcji lepiej podjąć, opierając się na objawach oraz ich ciężkości.

## Ciężkie objawy

U osób z ciężkimi objawami (np. drgawki) z dowolnej przyczyny wskazane jest agresywne leczenie przy użyciu hipertonicznego roztworu NaCl o stężeniu 1,8-3% (w niektórych szpitalach w Wielkiej Brytanii jest on dostępny tylko w stężeniu 1,8%). Celem takiego działania jest zwiększenie stężenia sodu o 1 mmol/l/h przez pierwsze 2-3 godziny lub do ustąpienia objawów, przy czym aby uniknąć osmotycznej demielinizacji, wzrost ten nie może być większy niż o 10 mmol/l w czasie pierwszych 24 godzin. By uniknąć przekroczenia tych wartości, konieczne jest ściśle monitorowanie. Szybkość wlewu 3% NaCl na godzinę można obliczyć, mnożąc masę ciała w kilogramach przez wymaganą szybkość korekcji sodu na godzinę.<sup>8</sup> Przykładowo osoba ważąca 70 kg będzie wymagała ok. 70 ml/h 3% NaCl, aby zwiększyć stężenie sodu o 1 mmol/l/h.

Konieczne trzeba pamiętać o systematycznym monitorowaniu terapii.

### **Łagodne objawy**

W przypadku przewlekłej hiponatremii z łagodnymi objawami ( $\text{Na}^+ < 110\text{-}115$  mmol/l) trzeba zdecydować, czy wdrożyć aktywną korekcję dożylnym wlewem roztworu zawierającego NaCl, czy też zastosować wolniejsze metody korekcji (tzn. ograniczenie płynów do 500 ml/24h poniżej dziennej objętości moczu).<sup>8</sup>

W metodzie aktywnej stosuje się niższą szybkość korekcji niż w ostrej hiponatremii: przez kilka pierwszych godzin podaje się hipertoniczny roztwór NaCl o stężeniu 1,8-3% w celu zwiększenia stężenia  $\text{Na}^+$  o 0,5 mmol/l/h, z całkowitym wyrównaniem nieprzekraczającym 10 mmol/l/24h, aby uniknąć osmotycznej demielinizacji.

Leczenie należy przerwać, jeśli osiągnięto którykolwiek z poniższych celów:<sup>9</sup>

- ustąpienie objawów;
  - osiągnięcie stężenia sodu 120 mmol/l;
  - wzrost stężenia sodu o 10 mmol/l w ciągu pierwszych 24 godzin.
- Musi istnieć wyraźne wskazanie do stosowania wlewu hipertonicznego roztworu NaCl zamiast samego ograniczenia płynów z ponowną biochemiczną oceną po 12 i 24 godzinach.

### **Stężenia roztworu NaCl stosowanego w terapii**

- Ciężka objawowa hiponatremia z jakiegokolwiek przyczyny: należy stosować hipertoniczny roztwór NaCl, jak opisano wyżej. Może być on dostępny w kilku stężeniach, dlatego należy się upewnić, że zastosowano właściwy roztwór.

### **Kluczowe zagadnienia**

Korekcja przewlekłej hipo- i hipernatremii nigdy nie powinna być większa niż 10-12 mmol/l/24h.

W przypadku ciężkich objawów hipo- lub hipernatremii, gdy rozważa się leczenie z zastosowaniem hipertonicznego lub hipotonicznego roztworu NaCl, terapia powinna być ściśle monitorowana przez krótki okres i zakończona po ustąpieniu objawów.

Zawsze należy zidentyfikować przyczynę hiponatremii, ponieważ zależy od niej postępowanie lecznicze.

- Objawowa hiponatremia hipowolemiczna: stosowanie 0,9% roztworu NaCl jest skuteczne w większości przypadków.<sup>8</sup>
- Przewlekła hiponatremia hipowolemiczna: trzeba pamiętać, że euwolemia będzie hamować wydzielanie wazopresyny, powodując diurezę wodną i przyspieszone korygowanie stężenia sodu. Zastosowanie wazopresyny może być więc konieczne, by zwolnić wzrost stężenia sodu. Alternatywnym sposobem postępowania jest wlew hipertonicznego roztworu NaCl.
- Objawowa hiponatremia euwolemiczna (tzn. zespół nieadekwatnego wydzielania hormonu antydiuretycznego – SIADH [*syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion*]): powinno się stosować wlew hipertonicznego roztworu NaCl (z zastrzeżeniami wymienionymi wyżej). Izotoniczny roztwór NaCl

spowoduje dalsze obniżenie stężenia sodu wskutek zwiększonego wydalania tego pierwiastka netto, ponieważ w nerkach zaburzone jest wydalanie wody, a nie sodu.

W hiponatremii hiperwolemicznej i euwolemicznej można stosować nowe leki z grupy antagonistów wazopresyny. Mogą one powodować wydalanie wody przez zablokowanie wpływu wazopresyny na receptory  $V_2$  w cewkach zbiorczych.<sup>10,11</sup>

## Hipernatremia

Hipernatremia zawsze oznacza hipertoniczną hiperosmolalność ze zmniejszeniem się wodnej przestrzeni wewnątrzkomórkowej.<sup>12</sup> Nawet gdy występuje diureza wodna bez soli (np. neurogenna lub ośrodkowa moczówka prosta), hipernatremia się nie rozwija, chyba że występuje niski pobór wolnej wody (np. uszkodzenie podwzgórzowego ośrodka pragnienia). W związku z tym jest ona powszechna u intubowanych pacjentów, osób starszych i niemowląt z biegunką hipotoniczną.

Mózg wychwytuje substancje rozpuszczone, aby przemieścić wodę z przestrzeni zewnątrzkomórkowej do wewnątrzkomórkowej i w ten sposób zapobiec odwodnieniu komórek, które może być powikłaniem ciężkiej (>160 mmol/l) lub gwałtownie się rozwijającej (<12 h) hipernatremii. Zmiany te mogą prowadzić do krwawienia śródczaszkowego, drgawek i śpiączki. W tabeli 1 wymieniono przyczyny hipernatremii.

## Leczenie

Należy ustalić przyczynę hipernatremii i obniżyć stężenie sodu w surowicy, stosując płyn hipotoniczny. Najbezpieczniej podawać go drogą doustną lub dojelitową. Jeżeli stosuje się drogę dożylną, powinno się podać płyn hipotoniczny (0,45% NaCl lub 5% glukoze [5% roztwór glukozy jest uważany za izotoniczny w chwili podawania, ale glukoza jest szybko metabolizowana i daje efekt płynu hipotonicznego – przy. red.]), chyba że u pacjentów niestabilnych hemodynamicznie wymagany jest płyn izotoniczny.

### Piśmiennictwo:

1. Capasso G, Robert U. Electrolytes and acid-base: common fluid and electrolyte disorders. *Medicine* 2007;35:368-76.
2. Hawkins RC. Age and gender as risk factors for hyponatremia and hypernatremia. *Clin Chim Acta* 2003;337:169-72.
3. Renneboog B, Musch W, Vandemergel X, et al. Mild chronic hyponatremia is associated with falls, unsteadiness, and attention deficits. *Am J Med* 2006;119:71.
4. Ayus JC, Wheeler JM, Arieff AI. Postoperative hyponatremic encephalopathy in menstruant women. *Ann Intern Med* 1992;117:891-7.
5. Siegel AJ. Exercise-associated hyponatremia: role of cytokines. *Am J Med* 2006;119(Suppl 1):S74-8.
6. Weiss-Guillet EM, Takala J, Jakob SM. Diagnosis and management of electrolyte emergencies. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2003;17:623-51.
7. Hillier TA, Abbott RD, Barrett EJ. Hyponatremia: evaluating the correction factor for hy-

## Szybkość korekcji

Jeśli chodzi o szybkość korekcji, przestrzega się tej samej zasady jak wyżej: hipernatremię o gwałtownym początku można bezpiecznie zmniejszać z szybkością 1 mmol/l/h, ale nie o więcej niż 10-12 mmol/l/24h.<sup>1,12</sup>

W przewlekłych stanach celem korekcji powinno być obniżenie hipernatremii o nie więcej niż 0,5 mmol/l/h (12 mmol/l/24h), aby uniknąć obrzęku mózgu i zapobiec demielinizacji osmotycznej.

Do oszacowania zmiany stężenia sodu po wlewie litra płynu używa się następującego wzoru:

**Zmiana stężenia sodu = (stężenie  $Na^+$  w płynie infuzyjnym [mmol/l] – stężenie  $Na^+$  w surowicy [mmol/l]) / (TBW + 1), gdzie TBW (*total body water*) – całkowita ilość wody w ciele wynosi 0,5 lub 0,6<sup>13</sup> masy ciała odpowiednio u kobiet i mężczyzn.**

Korekcję sodu wymaganą w danej jednostce czasu dzieli się następnie przez zmianę stężenia sodu wyliczoną ze wzoru, aby otrzymać objętość płynu niezbędną do uzyskania tej korekcji.<sup>12-14</sup> Dodaje się do tego zmierzoną i niewyczuwalną utratę płynu, aby uzyskać końcową objętość do podania w danym momencie.

## Wnioski

Przyczyna hipo- i hipernatremii wpływa na sposób leczenia. W obu przypadkach korekcję należy przeprowadzać ostrożnie. W razie wątpliwości lepiej wdrożyć korekcję wolniejszą.

Adres do korespondencji: Dr A Wakil, Centre for Diabetes and Endocrinology, Michael White Diabetes Centre, Hull Royal Infirmary, 220-236 Anlaby Road, Hull HU3 2RW. Email: ammar.wakil@gmail.com

© Copyright 2010 Royal College of Physicians i Medical Tribune Polska Sp. z o.o.

- perglycemia. *Am J Med* 1999;106:399-403.
8. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, et al. Hyponatremia Treatment Guidelines 2007: Expert Panel Recommendations. *Am J Med* 2007;120(Suppl 1):S1-26.
9. Verbalis JG. Disorders of body water homeostasis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2003;17:471-503.
10. Greenberg A, Verbalis JG. Vasopressin receptor antagonists. *Kidney Int* 2006;69:2124-30.
11. Cawley MJ. Hyponatremia: current treatment strategies and the role of vasopressin antagonists. *Ann Pharmacother* 2007;41:840-50.
12. Adrogué HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med* 2000;342:1493-9.
13. Adrogué HJ, Madias NE. Aiding fluid prescription for the dysnatremias. *Intensive Care Med* 1997;23:309-16.
14. Kang SK, Kim W, Oh MS. Pathogenesis and treatment of hypernatremia. *Nephron* 2002;92(Suppl 1):14-7.



### Komentarz:

prof. dr hab. med. Andrzej  
Więcek  
Katedra i Klinika Nefrologii,  
Endokrynologii i Chorób  
Przemiany Materii, ŚUM,  
Katowice

Zaburzenia gospodarki sodowej (hipo- lub hipernatremia) mogą być przejawem poważnej choroby. Wymagają dobrej znajomości ich patofizjologii i dużego doświadczenia, by móc ustalić prawidłowe postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne. Hiponatremia, jak słusznie zaznaczono w komentowanym artykule, jest najczęstszym zaburzeniem elektrolitowym spotykanym w praktyce klinicznej. Wśród osób najbardziej obciążonych ryzykiem tego powikłania należy wymienić m.in. chorych na AIDS, pacjentów oddziałów intensywnej opieki medycznej i chorych w podeszłym wieku. Hiponatremia może też wystąpić u uczestników biegów długodystansowych. Oprócz stwierdzenia, czy mamy do czynienia z hiponatremią ostrą, czy przewlekłą, ważna jest również u tych pacjentów ocena wolemii. Wiadomo bowiem, że hiponatremia może przebiegać z obniżoną, zwiększoną lub prawidłową zawartością wody w organizmie.

Najczęstszą przyczyną hiponatremii u chorych hospitalizowanych jest zespół nieadekwatnego wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH – *syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion*). U pacjentów z SIADH obserwuje się hipomolalność osocza przy nieadekwatnym zagęszczeniu moczu (powyżej 50 mOsm/kg H<sub>2</sub>O) i nieadekwatnym do molalności stężeniu hormonu antydiuretycznego (ADH – *antidiuretic hormone*) w osoczu (najczęściej w granicach normy, tj. 5-10 pg/mg). Wydalanie akwaporyny 2 z moczem jest u tych chorych zwiększone, co stanowi uznany wskaźnik przewlekłego, zwiększonego wydzielania ADH.

Rozpoznanie hiponatremii ma również bardzo ważne znaczenie rokownicze. Wykazano bowiem, że u chorych z niewydolnością krążenia i ze stężeniem sodu w osoczu <130 mmol/l czas przeżycia jest znamienne krótszy niż u osób z prawidłową natremią. Podobne obserwacje poczyniono u chorych po zawale mięśnia sercowego oraz z marskością wątroby lub AIDS. W związku z powyższym należy przyjąć, że leczenie hiponatremii nie tylko koryguje nieprawidłowości biochemiczne, ale może również w istotny sposób wpłynąć na długość życia chorego.

W komentowanym artykule słusznie zwrócono uwagę na konieczność zróżnicowania stopnia intensywności leczenia w zależ-

ności od czasu trwania hiponatremii. Wiadomo bowiem, że zbyt szybkie wyrównanie hiponatremii przewlekłej może doprowadzić do niebezpiecznych następstw w postaci demielinizacji w obrębie środkowego układu nerwowego, szczególnie w obrębie mostu, co stanowi bezpośrednie zagrożenie życia tych pacjentów.

Dotychczas w terapii hiponatremii stosowano tylko płyny ze zwiększoną zawartością sodu i zalecano ograniczenie podaży płynów bezelektrolitowych. Z dużą nadzieją oczekujemy na wprowadzenie do powszechnej praktyki klinicznej leków będących antagonistami receptorów V<sub>2</sub> dla wazopresyny – waptanów. W pierwszych badaniach klinicznych wykazano, że liksywaptan skutecznie wyrównywał hiponatremię u chorych z marskością wątroby i wodobrzuszem. Podobne wyniki uzyskano po zastosowaniu tolwaptanu czy satawaptanu u pacjentów z hiponatremią w przebiegu SIADH. Mimo że stosowanie waptanów jest bezpieczne, w badaniu EVEREST nie stwierdzono istotnego wpływu przedstawiciela nowej grupy leków – talwaptanu – na długość życia pacjentów z hiponatremią.<sup>1</sup> Potrzebne są więc dalsze badania, które uzasadnią ich powszechne zastosowanie u pacjentów z tej grupy.

Wśród chorych hospitalizowanych częstość występowania hipernatremii wynosi <1-3% – znacznie mniej niż w przypadku hiponatremii. Największym ryzykiem wystąpienia są obciążeni pacjenci z zaburzeniami świadomości, odżywiani wyłącznie pozajelitowo i wentylowani mechanicznie. W warunkach ambulatoryjnych hipernatremię stwierdza się najczęściej u osób w wieku podeszłym i u niemowląt. Nie wszyscy pamiętają, że hipernatremia może przebiegać ze zmniejszoną, zwiększoną lub prawidłową zawartością sodu w organizmie oraz ze zmniejszoną, zwiększoną oraz prawidłową wolemią. Znając powyższe uwarunkowania patofizjologiczne, można ustalić właściwe postępowanie terapeutyczne. Hipernatremia wynikająca ze zwiększonej zawartości sodu w organizmie i jednocześnie zwiększenie zawartości wody występują rzadko i zwykle mają charakter jatrogenny. Hipernatremia przebiegająca z prawidłową zawartością sodu w organizmie jest konsekwencją utraty wolnej wody przez nerki i jest najczęściej spowodowana całkowitym niedoborem ADH (moczówka prosta centralna) lub niewrażliwością cewek nerkowych na działanie tego hormonu (moczówka nerkowa). W leczeniu hipernatremii przebiegającej z odwodnieniem najważniejsze jest wyrównanie niedoboru wody i ścisłe monitorowanie stężenia sodu w osoczu.

Omawiany artykuł dotyczy często występujących i niezwykle ważnych z klinicznego punktu widzenia zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej. Znajomość zagadnień zarówno patofizjologii, jak i terapii hiponatremii oraz hipernatremii jest obowiązkiem każdego lekarza, niezależnie od specjalizacji, jaką się zajmuje.

### Piśmiennictwo:

1. Konstam MA, Gheorghjiade M, Burnett JC, et al. Effects of Oral Tolvaptan in Patients Hospitalized for Worsening Heart Failure. The EVEREST Outcome Trial. JAMA 2007;297:1319-1331.