

W skrócie

Hipernatremia

David A. Goff, MD, Valeria Higinio, MD
Brody School of Medicine East Carolina
University, Greenville, NC

Doktorzy Goff, Higinio oraz Serwint deklarują brak jakichkolwiek powiązań finansowych mogących wpłynąć na niniejszy artykuł. Artykuł nie omawia produktu/urządzenia dostępnego na rynku, niedopuszczonego do stosowania ani będącego przedmiotem badań.

Common Electrolyte Problems in

Pediatrics-Hypematremia.

Perkin R, Swift J.
In: *Pediatric Hospital Medicine*. 2nd ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2008: 89-90.

Disorders of Sodium and Water Homeostasis.

Skorecki K, Ausiello D. In: *Cecil's Medicine*. 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders, Inc; 2007.

The Changing Pattern of Hypernatremia in Hospitalized Children.

Moritz ML, Ayus JC.
Pediatrics 1999; 104: 435-439.

Urine Sodium Concentration in Ambulatory Healthy Children: Hypotonic or Isotonic?

Moritz ML. *Pediatr Nephrol*. 2008; 23: 955-957.

Breastfeeding-associated Hypernatremia: Are We Missing the Diagnosis?

Moritz ML, Manole MD, Bogen DL, Ayus JC. *Pediatrics*. 2005; 116: e343-e347.

Preventing Neurological Complications from

Dysnatremias in Children. Moritz ML, Ayus JC. *Pediatr Nephrol*. 2005; 20: 1687-1700.

Hipernatremię określa się stężenie jonów sodowych w surowicy przekraczające 145 mEq/l (145 mmol/l). Ten stan stanowi poważne zaburzenie elektrolitowe, które wymaga natychmiastowej oceny klinicznej oraz interwencji w celu zapobieżenia pogorszeniu stanu ogólnego chorego oraz rozwojowi powikłań. Stężenie jonów sodowych w surowicy powyżej 160 mEq/l (160 mmol/l) wymaga natychmiastowej pomocy.

Hipernatremia najczęściej wskazuje na niedobór całkowitej wody w ustroju w stosunku do całkowitej ilości substancji rozpuszczonych. To zaburzenie równowagi jonowej może powstać w wyniku jednego z trzech podstawowych mechanizmów: 1) utraty wody, w tym drogą przewodu pokarmowego, nerek lub w sposób nieodczuwalny przez skórę, 2) niedostatecznej podaży wody oraz 3) nadmiernej podaży jonów sodowych zarówno doustnie, jak

i pozajelitowo lub nadmiernej aktywności mineralokortykosteroidów.

Dawniej hipernatremia najczęściej towarzyszyła odwodnieniu wywołanemu biegunką, zwykle u dzieci w pierwszym roku życia. Wyniki kilku badań wykazały, że nieodpowiednie karmienie piersią, zwłaszcza w przypadku matek mających pierwsze dziecko, może prowadzić do odwodnienia hipernatremicznego. Wyniki ostatnio przeprowadzonego badania wskazują, że w krajach rozwiniętych, gdzie ciężka biegunka zakaźna występuje znacznie rzadziej, hipernatremia stała się zjawiskiem przede wszystkim obserwowanym w szpitalach. Często przyczyną hipernatremii w tych przypadkach jest wlew hipertonicznych płynów lub podaż hipertonicznych mieszanek odżywczych drogą dojelitową w połączeniu z niezdolnością chorego do wypijania odpowiednich objętości wody. Nieadekwatna podaż wolnej wody na skutek zahamowania ośrodków czuciowych może wystąpić po zabiegach operacyjnych u chorych przyjmujących leki wywołujące depresję ośrodkowego układu nerwowego (OUN).

Dzieci z chorobami ośrodkowego układu nerwowego, zwłaszcza z ciężkimi encefalopatiami statycznymi, są szczególnie narażone na powstanie zaburzeń homeostazy jonów sodowych, mimo że ośrodkowy zespół utraty soli z hiponatremią zdarza się u nich częściej niż hipernatremia. Ryzyko hipernatremii zwiększa się wtedy, gdy dziecko z zaburzeniami neurologicznymi wykazuje hipertermiczną reakcję na stres lub zakażenie w połączeniu z upośledzeniem przyjmowania płynów. Jeśli wspomniane okoliczności nie występują, lekarz klinicysta powinien wziąć pod uwagę zaburzenie wydzielania hormonu antydiuretycznego powodujące nadmierną utratę wolnej wody z powodu moczówki prostej lub nadmierne działanie mineralokortykosteroidów.

U chorych z hipernatremią może występować drażliwość i pobudzenie, które mogą przejść w ospałość, zahamowanie ośrodków czuciowych (pragnienia) i śpiączkę. Klinicznie chory w stanie hipernatremii i odwodnienia nie wykazuje objawów hipowolemii tak bardzo, jak w przypadku innych stanów związanych z odwodnieniem, gdyż przesunięcia płynowe

z przestrzeni wewnątrzkomórkowej do zewnątrzkomórkowej dłużej chronią objętość wewnątrznaczyniową przed zmianami. W badaniu przedmiotowym stwierdza się zwiększone napięcie mięśniowe kończyn z żywymi odruchami ścięgnistymi, „ciastowate” napięcie skóry, zmniejszenie napływu włóscinkowego krwi, sztywność karku, mioklonie, drżenia grubofaliste rąk, płasawicę i drgawki.

Leczenie obejmuje: 1) ustalenie rodzaju choroby leżącej u podłoża hipernatremii, 2) ocenę stopnia niedoboru objętości wewnątrznaczyniowej i jego uzupełnienie, 3) skorygowanie niedoboru wolnej wody oraz 4) zapewnienie podtrzymującej podaży płynów w celu wyrównywania utrzymującej się ich utraty zarówno odczuwalnej, jak i nieodczuwalnej. W praktyce te czynności wykonuje się równocześnie. Należy podać odpowiednią objętość płynów dożylnie w postaci bolusa w celu stabilizacji krążenia krwi, wykorzystując do tego celu roztwór izotoniczny NaCl lub inny krystaloid (bez glukozy). Następnie wylicza się pozostały niedobór objętości. Pięćdziesiąt procent tego niedoboru można wyrównać w ciągu 8 h, a resztę w ciągu kolejnych 16 h.

W dalszej kolejności należy obliczyć niedobór wolnej wody za pomocą poniższego wzoru:

Niedobór wolnej wody w ml = 4 ml x obecna masa ciała w kg x [pożądana zmiana stężenia jonów sodowych w mEq/l (mmol/l)].

W celu ustalenia prawidłowego tempa wlewu oraz toniczności płynów, jakie należy podać, należy obliczyć całkowity niedobór objętości płynów (łącznie z bieżącym zapotrzebowaniem na płyny) oraz niedobór wolnej wody. Na przykład, jeśli obliczony niedobór wolnej wody wynosi 200 ml, to tę ilość dostarczy 400 ml 5% dekstrozy z 4,5% roztworem soli fizjologicznej.

Tempo zmniejszania stężenia jonów sodowych w surowicy nie powinno przekroczyć 1 mEq/l/h oraz 15 mEq/l/24 h, aby nie doprowadzić do przesunięć płynowych mogących spowodować obrzęk mózgu. Ponieważ adaptacja osmoli idiogeny (małe, niezdefiniowane osmole organiczne – przyp. tłum.) w mózgu wymaga 48-72 h do czasu wystąpienia zmian stężenia jonów sodowych, deficyt wolnej wody należy wyrównywać stopniowo, upewniając

się, że redukcja stężenia jonów sodowych w surowicy nie przekracza wyżej zalecanych wartości. Stosownie do tego osiągnięcie pożądanego punktu końcowego może zabrać więcej niż 48 h, zależnie od stopnia klinicznej ciężkości stanu chorego. W początkowej fazie korygowania stężenia jonów sodowych w surowicy konieczne może się okazać wielokrotne wykonywanie kontrolnych badań monitorujących stężenie jonów sodowych, w odstępach 1-4 h, aby upewnić się, że jego wartości stopniowo i powoli maleją. Duże znaczenie w weryfikacji odpowiedniego stopnia nasilenia diurezy ma ściśle monitorowanie podaży i wydalania, czyli 1 ml/kg/h, oraz zachowanie czujności pod kątem potencjalnych powikłań wynikających z ostrej martwicy cewek nerkowych. Obliczając objętość płynów wymagających uzupełnienia, klinicysta powinien uwzględnić objętość płynów traconych z wodnistą biegunką, wymiotami lub treścią ze zgłębniaka nosowo-żołądkowego.

Hipernatremia sama w sobie może spowodować poważne powikłania. Ostrej fazie odwodnienia mogą towarzyszyć zaburzenia umysłowe, drgawki lub udar. Ostre odwodnienie wewnątrzkomórkowe powoduje utratę objętości płynów w mózgu, co może doprowadzić do oderwania żył mostkowych mózgu i wystąpienia krwotoku lub zakrzepicy żyłnej. Szybkie zmniejszanie stężenia jonów sodowych przy energicznym uzupełnianiu objętości płynów może prowadzić do ostrego obrzęku mózgu oraz mielinocyta środkowej mostu. W tych warunkach często dochodzi do wystąpienia drgawek. Wskaźniki śmiertelności w przypadku dzieci leczonych z powodu hipernatremii mogą sięgać nawet 15%. Do zgonu dochodzi częściej

w przypadku niewyrównanej hipernatremii niż w związku z szybkim jej wyrównywaniem.

Podsumowując, należy stwierdzić, że hipernatremia współlistnieje z odwodnieniem najczęściej w trzech grupach dzieci: 1) u niemowląt, 2) u dzieci przebywających w warunkach szpitalnych oraz 3) u dzieci z zaburzeniami neurologicznymi, u których występuje znaczny stopień inwalidztwa, w tym zaburzenia termoregulacji oraz homeostazy jonów sodowych. Zaleca się ostrożne prowadzenie nawodnienia chorego przy tempie redukcji stężenia jonów sodowych w surowicy nieprzekraczającym 1 mEq/l/h (lub 15 mEq/l w ciągu 24 h). Dużą rolę w prawidłowym postępowaniu terapeutycznym w hipernatremii odgrywa obliczenie niedoboru wolnej wody i objętości płynów. Lekarz klinicysta powinien znać powikłania, jakie mogą się zdarzyć podczas ostrej fazy opisywanych tutaj zaburzeń elektrolitowych, jak również podczas prowadzenia leczenia.

Komentarz.

Mechanizmy ustrojowe uczestniczące w utrzymaniu homeostazy elektrolitowej są rzeczywiście wyjątkowe. Zdolność człowieka do zagęszczania moczu w celu zatrzymania płynów oraz działanie mechanizmów pragnienia pozwalających na zwiększenie przyjmowania płynów sprawiają, że rozwój hipernatremii u osób bez zaburzeń neurologicznych, mających dostęp do wody i zdolnych do jej picia, jest mało prawdopodobny. Naruszenie tych zdolności lub ograniczenie dostępu do wody powoduje, że niektórzy chorzy stają się bezbronni. Inną grupą dużego ryzyka, jak wspomnieli doktorzy Goff i Higinio, są niemowlęta karmione naturalnie w pierwszych

tygodniach życia. Hipernatremia rozwija się w wyniku łącznego występowania dwóch przyczyn: dużego stężenia jonów sodowych w mleku kobiecym podczas pierwszych kilku dni laktacji oraz niedostatecznego spożycia płynów prowadzącego do odwodnienia. W retrospektywnym badaniu zdrowych noworodków karmionych piersią i przyjętych do szpitala ze stężeniem jonów sodowych w surowicy 150 mEq/l (150 mmol/l) lub większym badacze stwierdzili, że w większości były to noworodki urodzone przez pierwiastki oraz mające żółtaczkę. Średni wiek podczas przyjęcia do szpitala wynosił 5 dni (zakres 2-16 dni), a średni ubytek masy ciała wyniósł 13,7%. Niemal 75% tych dzieci miało większy niż 10% ubytek masy ciała w porównaniu z masą urodzeniową. Niniejsze badanie służy przypomnieniu pediatrom, aby podczas wizyt kontrolnych u niemowląt karmionych naturalnie, u których wystąpił znaczny ubytek masy ciała i żółtaczka, brali pod uwagę hipernatremię.

Janet R. Serwint, MD
Redaktor konsultant

Artykuł ukazał się oryginalnie w *Pediatrics in Review*, Vol. 30, No. 10, October 2009, p. 412: Hipernatremia, wydawanym przez American Academy of Pediatrics (AAP). Polska wersja publikowana przez Medical Tribune Polska. AAP i Medical Tribune Polska nie ponoszą odpowiedzialności za nieścisłości lub błędy w treści artykułu, w tym wynikające z tłumaczenia z angielskiego na polski. Ponadto AAP i Medical Tribune Polska nie popierają stosowania ani nie ręcą (bezpośrednio lub pośrednio) za jakość ani skuteczność jakichkolwiek produktów lub usług zawartych w publikowanych materiałach reklamowych. Reklamodawca nie ma wpływu na treść publikowanego artykułu.

Komentarz

Dr n. med. Przemysław Sikora, Klinika Nefrologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie



Utrzymanie prawidłowego stężenia sodu w surowicy jest nieodzowne dla sprawnego funkcjonowania organizmu. Mimo to zaburzenia natremiczne są prawdopodobnie najczęstszymi typami dyselektolitemii spotykanymi w praktyce klinicznej. Dotyczy to przede wszystkim hiponatremii, ponieważ hipernatremia występuje stosunkowo rzadko. Nieliczne dane epidemiologiczne

wskazują, że podwyższone stężenie sodu w surowicy stwierdza się u ok. 1% wszystkich hospitalizowanych chorych zarówno dzieci, jak i dorosłych. Ten objaw należy traktować bardzo poważnie, ponieważ może prowadzić do wielu powikłań, w tym głównie neurologicznych, i jest kojarzony z wysoką śmiertelnością.

Komentowany artykuł zwięźle i praktycznie przedstawia aktualne poglądy na temat etiopatogenezy, objawów klinicznych i terapii hipernatremii u dzieci. Choć ten problem dotyczy głównie chorych hospitalizowanych, to znajomość stanów ryzyka wystąpienia hipernatremii może być przydatna również w praktyce ambulatoryjnej.

Punktem wyjścia dla właściwego zidentyfikowania przyczyn hipernatremii i wdrożenia postępowania leczniczego jest zrozumienie fizjologicznych podstaw gospodarki wodnej, ponieważ ten objaw zazwyczaj jest wynikiem deficytu wody w stosunku do zawartości sodu. Ze względu na dobrze rozwinięte mechanizmy obronne, oparte na zdolności nerek do zagęszczania moczu i na uczuciu pragnienia, do hipernatremii dochodzi rzadko. Ponieważ pierwszy z wymienionych mechanizmów jest zazwyczaj sprawny, bezpośrednią przyczyną hipernatremii jest zazwyczaj brak możliwości samodzielnego i swobodnego reagowania na zwiększone pragnienie przez wypicie odpowiedniej ilości wody. Stąd też wśród dzieci na wystąpienie tego zaburzenia narażone są szczególnie te najmłodsze. Ten sam mechanizm tłumaczy częstsze występowanie hipernatremii u ludzi w podeszłym wieku, którzy utracili zdolność samoobsługi, w stanach uszkadzających ośrodkową regulację pragnienia (choroby podwzgórza lub płata czołowego) oraz u chorych nieprzytomnych. Zazwyczaj etiologię hipernatremii można rozpoznać już na podstawie wywiadu i obrazu klinicznego. Typowym przykładem jest odwodnione niemowlę z powodu biegunki i wymiotów. Niekiedy, jak w przypadku zaburzeń endokrynologicznych, dokładne ustalenie przyczyny wymaga przeprowadzenia specjalistycznych badań. Dotyczy to wrodzonych i nabytych postaci moczówki prostej zarówno centralnej, jak i nefrogennej oraz stanów nadmiernego wytwarzania mineralokortykoidów (np. hiperaldosteronizm pierwotny lub wtórny). Nawet w tych przypadkach wstępne objawy ukierunkowują dalszą diagnostykę. Charakterystycznym objawem klinicznym moczówki prostej, niezależnie od jej przyczyny, jest poliuria i oddawanie izotonicznego lub hipotonicznego moczu (osmolalność <300 mOsm/kg H₂O, ciężar właściwy <1010), nawet przy współistnieniu hipernatremii i hiperosmolalności osocza. Za ten stan odpowiedzialna jest utrata zdolności zagęszczania moczu przez nerki wskutek niedoboru wazopresyny (postacie centralne, neurogenne) lub upośledzonej odpowiedzi na ten hormon (postacie nefrogenne). Dla porównania, typowa odpowiedź nerek na hipernatremię prowadzi do zmniejszenia wytwarzania moczu i maksymalnego jego zagęszczenia. W przypadku hiperaldosteronizmu na właściwe rozpoznanie

naprowadzić może hiporeninowe nadciśnienie tętnicze i hipokaliemia.

Spośród przyczyn hipernatremii wymienionych w komentowanym artykule niewątpliwie specyficzną dla wieku dziecięcego jest hipernatremia noworodków, wywołana nieadekwatnym karmieniem piersią w pierwszych dniach po urodzeniu. Oceniono, że dotyczy to około 2% hospitalizowanych noworodków, jednak ich całkowita liczba może być znacznie większa, biorąc pod uwagę nierozpoznane przypadki hipernatremii u dzieci przebywających w domu. Skala tego problemu jest jednak trudna do dokładnego określenia ze względu na nieswoiste objawy kliniczne hipernatremii. Dlatego też niezwykle ważna jest właściwa specjalistyczna opieka perinatalna nad matką i dzieckiem w pierwszych dniach i tygodniach życia w celu identyfikacji noworodków zagrożonych tym powikłaniem (ubytek masy ciała $>7\%$ i żółtaczką). Prowadzenie szkoleń w zakresie karmienia piersią służy z pewnością zapobieganiu hipernatremii u dzieci żywionych w ten sposób.

Zasadą profilaktyki wystąpienia hipernatremii u pozostałych dzieci zagrożonych tym powikłaniem jest zapewnienie odpowiedniej podaży płynów. Terapia płynowa jest również podstawą leczenia tego zaburzenia. W komentowanym artykule podano praktyczny sposób kalkulacji i uzupełniania niedoborów płynowych, w tym wolnej wody w celu normalizacji natremii. Istotne jest początkowe zapewnienie prawidłowej objętości krwi krążącej u chorych odwodnionych za pomocą izotonicznego roztworu soli (początkowo jako bolusy w ilości 20 ml/kg), a następnie wyrównywanie pozostałych niedoborów z uwzględnieniem normalnego zapotrzebowania płynowego i ewentualnych strat dodatkowych za pomocą roztworów hipotonicznych (roztwory NaCl z glukozą). Pacjenci bez cech hipowolemii mogą być leczeni od razu roztworami hipotonicznymi. Należy pamiętać o zasadzie stopniowego obniżania stężenia sodu w surowicy, szczególnie gdy zakłada się, że hipernatremia trwa ponad 48 h, a wyjściowe stężenia sodu przekraczają 170 mmol/l. Wymaga to częstego monitorowania stężenia sodu w surowicy i ewentualnego modyfikowania stężenia sodu w podawanych płynach. Nieodzowne są również pomiary stężenia glukozy i wapnia w surowicy, ze względu na towarzyszącą hipernatremii tendencję do hiperglikemii i rzadziej hipokalcemii. Endokrynologiczne zaburzenia prowadzące do hipernatremii wymagają dodatkowego leczenia farmakologicznego np. podawania 1-dezamino-9-D-argininowazopresyny (dDAVP) w przypadku centralnej moczówki prostej.