

Natriumaineenvaihdunnan häiriöt tehohoitopotilaalla

Vesa Lund

Tehohoitopotilaalla plasman natriumin häiriöt ovat tavallisia. Yleensä ne ovat lieviä eivätkä aiheuta oireita. Vaikea hyponatremia voi kuitenkin aiheuttaa tajunnan häiriöitä, kouristelua ja pahentaa aivovauriopotilaalla sekundaarivauriota. Hypernatremian merkitys korostuu teho-osastolla akuutin nesteresuskitaatiovaiheen jälkeen. Se ei tavallisesti aiheuta oireita. Hypernatremian kliinisesti tärkein aiheuttaja on diabetes insipidus joka voi olla joskus vaikeasti hallittavissa.

Hyponatremia

Hyponatremiaa (P-Na < 134 mmol/l) on todettu jopa 30 %:lla tehopotilaista (1). Tavallisimmin vaikeaa hyponatremiaa esiintyy neurologisilla ja neurokirurgisilla potilailla, vanhuksilla ja alkoholin suurkuluttajilla. Suuri osa hyponatremiasta varsinkin vanhuksilla ja alkoholisteilla on kroonista tyyppiä, ja sen hoitoon tulee suhtautua harkitsevasti. Äkillinen vaikea hyponatremia voi toisaalta aiheuttaa neurologisille ja neurokirurgisille potilaille aivoturvotusta ja pahentaa aivovauriota, minkä takia lieväkin hyponatremia on hoidettava aggressiivisesti näillä potilailla.

Natriumin ja veden määrät elimistössä ovat tarkassa tasapainossa keskenään. Käytännössä poikkeava solunulkoisen nesteen määrä aiheuttaa myös poikkeavan plasman natriumin määrän. Hyponatremia voidaan aiheuttajansa perusteella karkeasti jakaa kahteen luokkaan riippuen solunulkoisen nesteen määrästä (taulukko 1).

Sydämen, maksan ja munuaisten vajaatoiminnassa ensisijaisena häiriönä ovat natriumin ja veden retentio lähinnä reniini-angiotensiini-aldosteroni -akselin aktivoitumisen kautta. Tällöin elimistön natriumin kokonaismäärä on normaalia suurempi ja solunulkoisen nesteen määrä on lisääntynyt. Tilanteen hoitamiseen ei käytetä nat-

riumin lisäannoksia vaan nesterajoitusta ja diureetteja.

Diabeettiseen ketoasidoosiin liittyy yleensä hyponatremia. Ylimääräisen natriumin antamisessa tulee olla pidättyväinen, koska hyponatremia yleensä korjaantuu verensokeriarvon ja elimistön kokonaisosmolaliteetin laskiessa.

Alkoholin suurkuluttajilla pääasiallinen syy hyponatremiaan on hypovolemia (2). Hypovolemian korjaaminen on ensisijaista ja voi normalistaa natriumin tasapainon.

Vanhuksilla hyponatremian riski on nuorempia suurempi, ja etiologia on moninainen. Erään tutkimuksen mukaan tavallisin syy oli SIADH (3). Tämän ennakoiminen esimerkiksi leikkauspotilailla on tärkeää.

Keskushermoston vaurioitumiseen liittyvät natriumtasapainon häiriöt voivat vaikeuttaa aivovauriota. Näistä tärkeimpiä ovat SIADH-syndrooma, aivojen suolanhukkaoireyhtymä (Cerebral Salt Wasting Syndrome; CSWS) sekä polydipsia. Erotusdiagnostisesti tärkeä on myös diabetes insipidus, olkoonkin että siinä häiriönä on hypernatremia. Näiden tilojen hoito poikkeaa oleellisesti toisistaan, joten niiden erottaminen toisistaan on ensiarvoista ennen hoidon aloitusta.

Aivoperäinen suolanhukkaoireyhtymä (4-11)

<i>Lisääntynyt solunulkoisen neste</i>	<i>Vähentynyt solunulkoisen neste</i>
SIAHD -syndrooma	Aivojen suolanhukkaoireyhtymä (CSWS)
- Keskushermostovauriot	- Keskushermostovauriot
- Lääkkeet	GI-kanavan menetykset
- psykoosilääkkeet	Diabeettinen ketoasidoosi
- epilepsialääkkeet	Diureettien käyttö
- masennuslääkkeet	Mineralokortikoidien puute
- Maligniteetit	Osmoottinen diureesi
- prostata-, rinta-, ja pienisolukeuhko- karsinoomat	Krooninen alkoholin käyttö
- Leikkaukset jne.	
Sydämen, maksan ja munuaisten vajaatoiminta	
TURP- oireyhtymä	
Polydipsia	
SIRS, Palovammat	

on melko uusi oireyhtymä, jota on pääasiassa tavattu neurokirurgisilla potilailla, subaraknoidaalivuotopotilailla ja aivovammapotilailla. Sitä on myös esiintynyt lasten kraniofaciaalikirurgian jälkeen (12). Sitä pidetään jopa yleisempänä kuin SIADH-oireyhtymää. Oireyhtymään kuuluu runsas natriumin erityis virtsaan. Natrium vetää vettä mukanaan. Lisääntyneen natriumin erittymisen aiheuttaa eteisten natriureettisen peptidin (ANP) kaltainen peptidi, jonka erityis lisääntyy keskushermostoa vaurioitavissa tiloissa. Erityksen lisääntymisen syy ei ole selvillä. Lisääntynyt natriureesi johtaa hypovolemiaan ja hyponatremiaan, jotka molemmat pahentavan aivovammapotilailla ja SAV-potilailla aivojen sekundaarivauriota. Hoitona on huolellinen nesteen ja natriumin menetysten korvaus. Korvauksen mittarina voidaan käyttää virtsaan erittyvän natriumin määrää sekä tuntidiureesia. Lisäksi voidaan keilla fludrokortisonia natriumin reabsorption lisäämiseksi munuaisissa (4).

SIADH-syndrooma liittyy paljolti samoihin tilanteisiin kuin CSWS. Patofysiologisena syynä on antidiureettisen hormonin liiallinen erittyminen, mikä lisää veden takaisinottoa munuaisista. Hyponatremia syntyy solunulkoisen nestemäärän laimentumisen takia. Yleensä syndrooma syntyy nopeasti ja potilaalle kehittyä vaikeita keskusher-

mosto-oireita (kouristelut, tajunnan häiriöt) hyponatremiaan ja hypo-osmolaliteettiin liittyen. Kliinisiä turvotuksia on harvoin ja virtsamäärät voivat olla jopa normaalina pidettäviä (esim. 1 ml/kg/tunti), mutta potilaasta ei ole löydettävissä hypovolemian merkkejä (takykardia, viileät ääreisosat, matala CVP tai verenpaine). Hoitona ovat nesterajoitus ja tarvittaessa diureettien käyttö, mitkä usein miten laukaisevat tilanteen tunneissa tai viimeistään parissa vuorokaudessa. Polydipsiaan liittyy yleensä turvotuksia esimerkiksi kasvoissa, ja taustalla on tiedossa psyykinen sairaus. Extasyn (MDMA) on kuvattu aiheuttaneen vaikean hyponatremian polydipsian pohjalta, koska sen nauttimisen yhteydessä juodaan runsaasti vettä hypovolemian estämiseksi (13).

Hyponatremiapotilaan tutkiminen

Anamnestisesti on erityisesti huomioitava keskushermoston oireet ja vauriot, jotka voivat viitata etiologiaan ja määräävät hyponatremian aiheuttaman riskin. Oireilun keston kartoittaminen on tärkeää hoidon suunnittelun kannalta, mutta sen suhteen ei aina päästä tarkkaan arvioon. Lääkkeet, huumeet, leikkaukset ja alkoholin käyttö sekä sydän-, munuais-, ja maksaongelmat tulee selvittää.

Statuksessa ensisijaisesti kiinnitetään huomio-

Taulukko 2. Hyponatremian erotusdiagnosi

	<i>CSWS</i>	<i>SIADH</i>	<i>Polydipsia</i>
Plasmatilavuus	alentunut	normaali tai lisääntynyt	lisääntynyt
Hypovolemian löydöksiä	kyllä	ei	ei
S-Osmol.	kasvanut tai normaali	alentunut	alentunut
U-Osmol.	normaali	normaali	alentunut
U-Na	> 40 mmol/l	> 40 mmol/l	< 20 mmol/l

ta plasman ja solunulkoisen nesteen tilavuuteen. Hypovolemia, kuivumat, turvotukset, ääreisosen lämpötila ja diureesin määrä voivat jo viitata tiettyyn etiologiaan. Tarvittaessa voidaan mitata keskuslaskimopainetta volyymistatuksen selvittämiseksi. Alkuvaiheen GCS-pisteet sekä neurologiset löydökset tulee kirjata ylös.

Laboratoriotutkimuksista voidaan saada viitettä etiologiasta. Plasman elektrolyyttien lisäksi kannattaa ottaa verensokeri, seerumin kreatiniini, verenkuvat, seerumin ja virtsan osmolaliteetti sekä virtsan natrium ja kalium, jotka voidaan ottaa myös kertanäytteestä. Seerumin magnesium ja fosfaatti on hyvä tarkistaa, koska ne voivat joskus olla hoitoresistentin elektrolyyttihäiriön taustalla, varsinkin vanhuksilla ja alkoholisteilla sekä diureetteja käyttävillä potilailla. Koholla oleva triglyseridiarvo ja eräät paraproteinemiat voivat joskus olla nk. pseudohyponatremian taustalla, mutta nämä ovat harvinaisia eikä niiden kartoittaminen yleensä kuulu ensivaiheen tutkimuksiin.

Virtsan elektrolyyttien määrästä annetaan opikirjoissa hyvinkin tarkkoja rajoja eri oireyhtymiin liittyen. Arvot ovat kuitenkin lähinnä viitteellisiä ja voivat joskus jopa sotkea ajatuksia väärille raiteille ollessaan raja-arvojen lähistöllä. Lisäksi, niiden soveltamiseksi kliiniseen käytäntöön tulee olla selvillä oireyhtymän vaiheesta. Esimerkiksi SIADH-syndrooman korjaantuessa ei virtsan elektrolyyttien määrän suhteen voida enää diagnoosia tehdä virtsan laimentuessa huomattavasti nesteretention purkautuessa. Myös CSWS-oireyhtymässä diagnoosin tekoon ei riitä yksittäinen näyte vaan näytteitä tulee kerätä päivittäin (14).

Hyponatremian hoito

Ensisijaisina hoitoina keskushermosto-oireisella potilaalla ovat avoimen hengitystien turvaaminen tarvittaessa intubaatiolla, kouristelujen hoito ja

plasmatilavuuden normalistaminen. Varsinainen vaikean hyponatremian korjaaminen ja solunulkoisen nestemäärän normalistaminen tehdään vasta henkeäpelastavien toimenpiteiden jälkeen rauhallisessa tilanteessa teho-osastolla.

Perussääntönä vaikean hyponatremian hoidossa on ollut se, että häiriö hoidetaan kehittymisnopeuden mukaan. Hyponatremian nopea korjaus on yhdistetty tapauselostuksissa aivosillan demyelinisaatioon, joka aiheuttaa natriumin normalistumisen jälkeen vaikeita pysyviä keskushermoston oireita. Ei kuitenkaan ole varmaa näyttöä hyponatremian korjausnopeuden ja ponsin demyelinisaation välisestä yhteydestä eikä myöskään siitä, että kuinka nopea natriumin korjaaminen on turvallista. Suosituksena on toistaiseksi käyttää hidasta korjausnopeutta aina kun se on turvallista.

Keskushermosto-oireita aiheuttava hyponatremia korjataan nopeasti turvalliselle tasolle, jona pidetään 120mmol/l. Sen jälkeen korjausnopeus on korkeintaan 0.5 mmol/h. Jos hyponatremia on krooninen eikä keskushermosto-oireita ole, tulee korjauksessa olla tätäkin varovaisempi jo alusta asti riippumatta natriumin lähtötasosta ja harkita myös sitä, mille tasolle natrium korjataan. Mitään sääntöjä tästä ei voida antaa, vaan harkinnan tulee perustua potilaan yleistilanteeseen. Vaikeassa hyponatremiassa natriumarvoja tulee seurata 2-4 tunnin välein.

Hypervolemiassa (SIADH, polydipsia, krooniset vajaatoimintatilat) hyponatremian hoitona on nesterajoitus (ad 60 % perustarpeesta) ja tarvittaessa diureetti. Usein varsinkin SIADH ja erityisesti polydipsia korjaantuvat nopeasti spontaanisti, kun korjaantuminen alkaa. Jotta päästäisiin riittävän hitaaseen korjaantumisnopeuteen, voi olla tarpeen hidastaa natriumin korjaantumista. Natriumin plasmapitoisuuden nousun hidastamiseen voidaan käyttää runsaiden virtsamäärien

korvaamista antamalla potilaalle hypotonista keittosuolaliuosta (NaCl 0.45 %) esimerkiksi yli 2-3 ml/kg/h ylittävän virtsamäärän vastaava määrä hypotonista keittosuolaan seuraavan tunnin aikana.

Hypovolemia on tärkeintä ensisijaisesti huolehtia riittävästä plasmatilavuudesta. Täyttönesteinä voidaan käyttää esimerkiksi Ringerin liuosta, jossa natriumin määrä on hieman normaalia matalampi. Myös plasmaexpandereita voidaan käyttää, jos hypovolemia aiheuttaa verenkiertovajauksen. Solunulkoisen nesteen tilavuus ja natriumin vaje korjataan em. nopeuksien mukaan. Korvausnesteinä voidaan alkuvaiheessa käyttää jopa 3 % natriumkloridiliuosta, mutta natriumtason asetuttua turvalliselle tasolle (>120 mmol/l) voi riittää jopa fysiologisen keittosuolan antaminen ilman natriumlisiä. Lisien tarve tulee harkita potilaskohtaisesti. Plasman natriumpitoisuuden noston nopeutta suunniteltaessa tulee kuitenkin muistaa, että hypovolemia ja hyponatremia vaikeuttavat aivovammaa ja ovat myös SAV-potilaille haitallisia. Tällöin natriumin korjausnopeutta voidaan perustellusti lisätä. CSWS on hyvä ennakoita ja puuttua asiaan nopeasti jo plasman natriumin pitoisuuden laskiessa normaalin alarajoille.

SIADH:n ehkäisy

Nesterajoitusta on käytetty perinteisesti SIADH:n ehkäisyyn mm. meningiittipotilailla, erityisesti lapsilla sekä aivovammoissa. Käytäntö on perustunut ajatukseen, että liika neste aiheuttaa vaurioituneessa aivokudoksessa turvotusta ja altistaa SIADH-syndroomalle. Tätä lähestymistapaa kategorisena ohjeena on kuitenkin kritisoitu voimakkaasti. Vaikean meningiitin aiheuttama systeeminen inflammaatio aiheuttaa suhteellista hypovolemiaa vasodilataation pohjalta ja lisää kapillaarien läpäisevyyttä aiheuttaen nesteen extravasaatiota kudospöytätilaan. Hypovolemia (johon nesterajoituksella helposti tässä tilanteessa ajaututaan) vaikuttaa haitallisesti aivojen verenvirtaukseen erityisesti kallonsisäisen paineen ollessa koholla. Hyperventilaatio, jota saatetaan käyttää kallonsisäisen paineen alentamiseen, vähentää edelleen aivojen verenkiertoa ja nämä yhdessä voivat aiheuttaa iskemiaa ja pahentaa sekundaarivauriota.

Singhi ja kumppanit (15) tekivät randomoidun kontrollidun prospektiivisen tutkimuksen kategorisen nesterajoituksen vaikutuksesta meningiittilasten selviämiseen. Heidän yhteenvetonaan oli

se, että nesterajoituksella hoidetut potilaat pärjäsivät huomommin kuin normaalin ylläpitoonesteeseen saaneet. Profylaktinen nesterajoitus aiheutti näille potilaille hypovolemiaa eikä sitä tämän tutkimuksen valossa voida pitää oikeana lähestymistapana. Toisessa artikkelissa myös Moller ja kumppanit (16) toteavat, että hypovolemia ja hypo-osmolaliteetti on todettava ja hoidettava aggressiivisesti meningiittipotilailla.

Hypernatremia

Hypernatremia tehohoidossa johtuu tavallisimmin natriumin liiallisesta antamisesta, hikoilun, haihtumisen tai ruoansulatuskanavan eritysten aiheuttamasta veden menetyksestä tai diabetes insipiduksesta. Vapaan veden menetyksen seurauksena elimistöön kehittyvät hypernatremia, hyperkloremia ja hyperosmolaliteetti. Diureesi on tällöin yleensä niukkaa ja potilaalla on kuivuman merkinä punakka iho, kuivat limakalvot ja mahdollisesti hypovolemian oireita. Poikkeuksen niukkaan diureesiin tekee diabetes insipidus. Hypernatremia voi vaikeana aiheuttaa neurologisia oireita ja sen korjausnopeus tulee olla suhteessa sen kehittymiseen. Yleensä hoitorajana pidetään plasman natriumpitoisuutta, joka ylittää 150 mmol/l. Yleishoitona ovat veden antaminen (G5 %, NaCl 0.45 %) ja natriumin välttäminen.

Diabetes insipidus on dramaattisin hypernatremiatiloista. Useimmin sitä havaitaan aivokuoleilla potilailla, mutta sen on todettu liittyvän myös neurokirurgiaan ja keskushermoston vaurioihin. Etiologiana on antidiureettisen hormonin erittymisen loppuminen tai huomattava väheneminen. Potilaalla on polyuria, virtsa on laimeata ja plasman natriumpitoisuus nousee nopeasti. Hoitona on lievissä tapauksissa virtsamäärien korvaaminen hypotonisella keittosuolalla. Yksi tapa korjata natriumia on antaa tunnin aikana edellisen tunnin osalta esim. 1.5-2 mmol/l ylittävän virtsamäärän mukainen nestemäärä korvauksena. Desmopressiini on vasopressiinin analogi, jota voidaan käyttää hillitsemään diureesia. Diagnoosin tulee kuitenkin olla varma ja hypernatremian osoitettu, jottei aiheuteta SIADH-tyyppistä tilannetta. Hoitorajana pidetään 150mmol/l. Desmopressiinin annos on 1-2 (4) mikrogrammaa i.v. Mikäli desmopressiiniin on huono vaste toistetun annoksen jälkeen voi kyseessä olla ns. renaalinen diabetes insipidus, jonka hoitona on tiatsidi-diureetti.

Jos hypernatremiaan liittyy hypervolemia, ter-
veet munuaiset yleensä korjaavat tilanteen. Jos
potilaalla on munuaisten vajaatoimintaa, voidaan
käyttää furosemidia.

Kirjallisuusviitteet

1. DeVita MV, Gardenzwartz MH, Konecky A, Zabetakis PM. Incidence and etiology hyponatremia in an intensive care unit. *Clin Nephrol* 1990;163-6.
2. Liamis GL, Milionis HJ, Rizos EC, ym. Mechanisms of hyponatremia in alcohol patients. *Alcohol Alcohol* 2000; 35:612-6.
3. Musch W, Decaux G. Utility and limitations of biochemical parameters in the evaluation of hyponatremia in the elderly. *Int Urol Nephrol* 2001; 32:475-93.
4. Betjes MG. Hyponatremia in acute brain disease: the cerebral salt wasting syndrome. *0953-6205* 2002; 13:9-14.
5. Coenraad MJ, Meinders AE, Taal JC, Bolk JH. Hyponatremia in intracranial disorders. *Neth J Med* 2001; 123-7.
6. Bussman C, Bast T, Rating D. Hyponatremia in children with acute CNS disease: SIADH or cerebral salt wasting? *Childs Nerv Syst* 2001; 17:58-62.
7. Harrigan MR. Cerebral salt wasting syndrome. *Crit Care Clin* 2001; 17:125-38.
8. Isotani E, Suzuki R, Tomita K, ym. Alterations in plasma concentrations of natriuretic peptides and antidiuretic hormone after subarachnoid haemorrhage. *Stroke* 1994; 2198-203.
9. Donati-Genet PC, Dubuis JM, Girardin E, Rimensberger PC. Acute symptomatic hyponatremia and cerebral salt wasting after head injury: an important clinical entity. *J Pediatr Surg* 2001; 36:1094-7.
10. Sivakumar V, Rajshekar V, Chandy MJ. Management of neurosurgical patients with hyponatremia and natriuresis. *Neurosurgery* 1994; 34:269-74.
11. Maesaka JK, Gupta S, Fishbane S. Cerebral salt-wasting syndrome. does it exist? *Nephron* 1999; 82:100-9.
12. Levine JP, Stelnicki E, Weiner HL, ym. Hyponatremia in the postoperative craniofacial pediatric patient population: a connection to cerebral salt wasting syndrome and management of the disorder. *Plast Reconstr Surg* 2001; 108:1501-8.
13. Braback L, Humble M. Young woman dies of water intoxication after taking one tablet of extasy. Today's drug panorama for increased vigilance in health care. *Lakartidningen* 2001; 98:817-9.
14. Carlotti AP, Bohn D, Rutka JT, ym. A method to estimate urinary electrolyte excretion in patients at risk for developing cerebral salt wasting. *J Neurosurg* 2001; 95:420-4.
15. Singhi SC, Singhi PD, Srinivas B, ym. Fluid restriction does not improve the outcome of acute meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14:495-503.
16. Moller K, Larsen FS, Bie P, Skinhoj P. The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone and fluid restriction in meningitis - how strong is the evidence? *Scand J Infect Dis* 2001; 33:13-26.

Vesa Lund, Erikoislääkäri
Teho-osasto
Satakunnan Keskussairaala