

Leczenie zaburzeń gospodarki sodowej u dzieci

Treatment of sodium imbalance in children

Piotr Buda, Janusz Książyk

Klinika Pediatrii i Żywienia, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Streszczenie

Sód jest głównym jonem odpowiedzialnym za utrzymanie właściwej objętości przestrzeni pozakomórkowej. Układ renina–angiotensyna–aldosteron, receptory objętościowe i ciśnieniowe, hormon antydiuretyczny regulują zawartość sodu w organizmie. Sód z kolei warunkuje osmolalność płynów ustrojowych, wzrost osmolalności w jednej przestrzeni (np. pozakomórkowej), zgodnie z prawem osmozy i gradientem stężeń, powoduje przesunięcie wody do drugiej (przestrzeni pozakomórkowej) w celu zachowania równowagi. Najczęstszą przyczyną zaburzeń natremii u dzieci są stany odwodnienia i przewodnienia. Kompleksowa ocena stanu nawodnienia chorego jest priorytetem w zaburzeniach natremii, determinuje także sposób postępowania terapeutycznego. Zarówno hipo-, jak i hipernatremia mogą być stanami zagrożenia życia, wymagającymi pilnej interwencji lekarskiej. W artykule opisano przyczyny, objawy kliniczne oraz postępowanie terapeutyczne w zaburzeniach natremii u dzieci.

Abstract

Sodium is the major ion that maintains normal extracellular fluid volume. The renin-angiotensin-aldosterone system, volume and pressure receptors, antidiuretic hormone regulate sodium body content. Sodium determines the body fluids osmolality, the rise in osmolality in the extracellular fluid causes a shift of water from the intracellular to the extracellular (down the concentration gradient). In children, the most common cause of sodium imbalance are dehydration and overhydration. A comprehensive assessment of hydration state in patients is a priority in sodium imbalance that determines the therapeutic procedure. Both hyponatremia and hypernatremia can be life-threatening conditions which require immediate medical intervention. This article describes the causes, clinical manifestations and therapeutic management in sodium imbalance in children.

SŁOWA KLUCZOWE:

■ SÓD ■ HIPONATREMIA ■ HIPERNATREMIA ■ DZIECI

KEY WORDS:

■ SODIUM ■ HYPONATREMIA ■ HYPERNATREMIA ■ CHILDREN

Zaburzenia gospodarki sodowej

Sód jest głównym kationem pozakomórkowym, warunkującym toniczność osocza oraz utrzymanie właściwej objętości przestrzeni pozakomórkowej.

W ogólnoustrojowej puli sodu 91% znajduje się w przestrzeni pozakomórkowej, 9% – w płynie śródkomórkowym. Stężenie sodu w osoczu wynosi

ok. 135–145 mmol/l, podczas gdy w płynie śródkomórkowym – ok. 10–20 mmol/l¹.

W praktyce klinicznej najczęstszą przyczyną zaburzeń natremii są nieprawidłowości w regulacji objętości wody pozakomórkowej (krwi krążącej) – stany odwodnienia i przewodnienia organizmu. Istnieją również przyczyny hipo- i hipernatremii

bez zaburzeń wolemii. Sód jest wydalany głównie przez nerki (95%), przewód pokarmowy (4,5%), skórę (0,5%). Główne mechanizmy regulujące zawartość sodu w ustroju to: układ renina–angiotensyna–aldosteron, receptory objętościowe (odpowiedzialne za wydzielanie peptydu natriuretycznego), receptory ciśnieniowe (odpowiedzialne za aktywację układu współczulnego), hormon antydiuretyczny (ADH)^{1,2,3}.

Gdy wzrasta objętość pozakomórkowa – aby nie doszło do pogłębienia hiperwolemii – aktywowane są mechanizmy powodujące zwiększone wydalanie sodu. I odwrotnie.

Zgodnie z prawem izosmolalności – ciśnienie osmotyczne płynów ustrojowych w przestrzeniach wodnych jest jednakowe (w przestrzeni pozakomórkowej i śródkomórkowej). Prawidłowa osmolalność surowicy wynosi 285–295 mOsm/kg H₂O. Wzrost osmolalności w jednej z przestrzeni (np. pozakomórkowej po podaży płynów hipertonicznych, w hiper-glikemii), zgodnie z prawem osmozy i gradientem stężeń, powoduje przesunięcie rozpuszczalnika („ściągnięcie” wody) z przestrzeni śródkomórkowej do pozakomórkowej w celu wyrównania się osmolalności w obu przestrzeniach⁴.

Priorytetem w zaburzeniach natremii jest ocena stanu nawodnienia chorego, determinująca sposób prawidłowego postępowania terapeutycznego.

U dzieci najczęstszą przyczyną zaburzeń gospodarki sodowej jest odwodnienie. Istnieje wiele metod

TABELA 1 Ocena stopnia odwodnienia – określenie ubytku masy ciała (wg Światowej Organizacji Zdrowia – WHO).

Zmniejszenie masy ciała o <3%
■ bez cech odwodnienia/odwodnienie minimalnego stopnia
Zmniejszenie masy ciała o 3–9%
■ odwodnienie łagodnego lub umiarkowanego stopnia
Zmniejszenie masy ciała o >9%
■ odwodnienie ciężkiego stopnia

oceny stopnia odwodnienia, najczęściej stosowane polegają na:

1. określeniu ubytku/przyrostu masy ciała⁵ (**Tabela 1.**)
2. ocenie klinicznej chorego⁶ (odwodnienie – **Tabela 2.**, przewodnienie – **Tabela 3.**)
3. interpretacji badań laboratoryjnych (**Tabela 4.**)

W przypadku hipo- lub hipernatremii z ciężkim odwodnieniem we wczesnym okresie, niezależnie od stężenia sodu, postępowanie jest jednakowe – ma na celu szybkie, jednoczesowe leczenie hipowolemii, zaburzeń elektrolitowych i gazometrycznych, tak by przywrócone zostały mechanizmy homeostazy. Algorytm postępowania opierający się na szybkim wyrównaniu kwasicy metabolicznej, wczesnej podaży potasu, osiągnięciu nawodnienia po 6–12 h^{6,7,8,9} został przedstawiony na **Rycinie 1.**

Zwykle nie ma potrzeby modyfikacji leczenia, mimo utrzymujących się odchyłań w jonogramie w ciągu pierwszych 24 h, gdyż w trakcie odpowiedniego nawadniania zostają uruchomione mechanizmy homeostatyczne⁸.

W przypadku odwodnienia mniejszego stopnia lub konieczności prawidłowego nawodnienia chorego

TABELA 2 Ocena kliniczna chorego odwodnionego.

KLINIKA	ODWODNIENIE		
	LEKKIE	ŚREDNIE	CIĘŻKIE
Stan ogólny	dziecko spokojne	dziecko niespokojne, pobudzone	dziecko apatyczne, podsypiające
Ubytek masy ciała	<5%	5–10%	>10%
Elastyczność skóry	nieznacznie zmniejszona	zmniejszona	znacznie upośledzona
Pragnienie	normalne	pije łapczywie	pije słabo lub wcale
Błony śluzowe	wilgotne	suche	bardzo suche
Gałki oczne	prawidłowo napięte	zapadnięte	zapadnięte i podsychające
Łzy	+	–	–
Powrót kapilarny	prawidłowy (<1,5–2 sek.)	wydużony (>2 sek.)	bardzo wydużony (>5 sek.)
Czynność serca	prawidłowa	przyspieszona	znacznie przyspieszona
Ciśnienie tętnicze	prawidłowe	obniżone	obniżone
Diureza	prawidłowa	prawidłowa	skąpomocz, oliguria

TABELA 3. Ocena kliniczna chorego przewodnionego.**Objawy kliniczne przewodnienia (hiperwolemii) to:**

- poszerzone żyły szyjne
- obrzęki uogólnione, obwodowe
- cechy zastojów w płucach (trzeszczenia)
- przesięki do jamy opłucnowej, otrzewnej, osierdzia
- hepatomegalia, splenomegalia (przekrwienie bierne)
- podwyższone ciśnienie tętnicze, niewydolność serca, III ton serca
- przyrost masy ciała (badanie najbardziej czułe u małych dzieci)

w innych stanach, np. przed planowanym zabiegiem operacyjnym, można stosować „kroplówkę izotoniczną” o składzie: 500 ml 5% glukoza + 10 ml 10% NaCl + 5 ml 15% KCl. Warunkiem jej stosowania jest prawidłowa funkcja nerek.

Poniżej przedstawiono inne przyczyny hipo- oraz hipernatremii oraz sposób postępowania w przypadku ciężkich zaburzeń jonowych z towarzyszącymi objawami neurologicznymi, wymagającymi pilnej interwencji oraz w zaburzeniach gospodarki sodowej przebiegających z hiper- oraz izowolemią.

Hiponatremia

DEFINICJA

Hiponatremią nazywamy stężenie sodu w surowicy krwi poniżej 135 mmol/l.

ETIOLOGIA

Hiponatremia świadczy o względnym nadmiarze wody w stosunku do sodu w ustroju, może przebiegać zarówno ze zmniejszeniem, zwiększeniem, jak

i z prawidłową objętością przestrzeni pozakomórkowej. Wyróżnia się:

- hiponatremię rzekomą
- hiponatremię prawdziwą
 - przebiegającą z odwodnieniem (rzeczywisty niedobór sodu)
 - przebiegającą z przewodnieniem (hiponatremia z rozcieńczenia, zatrucie wodne)
 - przebiegającą z prawidłowym uwodnieniem.

Hiponatremia rzekoma (pseudohiponatremia) przebiega z prawidłową osmolalnością osocza, jest spowodowana hiperlipidemią (zwiększenie stężenia triglicerydów o 1000 mg/dl zmniejsza stężenie sodu o 1,7 mmol/l) lub hiperproteinemią (zwiększenie stężenia białka o 10 g/l zmniejsza stężenie sodu o 1 mmol/l). Stężenie sodu oznaczane techniką z użyciem elektrody jonoselektywnej jest prawidłowe⁴.

Hiponatremia hiperosmolarna może być wynikiem hiperglikemii lub podania mannitolu. Wysokie stężenie glukozy oraz innych efektywnych osmotitów powoduje przesunięcie wody z przestrzeni wewnątrzkomórkowej do zewnątrzkomórkowej, dochodzi wówczas do obniżenia stężenia sodu pozakomórkowego przy wzroście osmolalności osocza. Stężenie sodu zmniejsza się o ok. 1,6 mmol/l na każdy 100 mg/dl wzrostu stężenia glukozy powyżej 100 mg/dl².

Hiponatremia prawdziwa przebiega ze spadkiem osmolalności osocza.

W ustaleniu źródła utraty sodu znaczenie ma badanie wydalania sodu z moczem. Stężenie Na <10 mmol/l świadczy o pozanerkowej utracie sodu (zwykle przez przewód pokarmowy), >20 mmol/l – o nerkowej przyczynie.

TABELA 4. Ocena stopnia nawodnienia – badania laboratoryjne.*

PARAMETR	ODWODNIENIE	PRZEWODNIENIE
Morfologia	leukocytoza, zwiększenie liczby erytrocytów, trombocytów	norma/obniżona liczba leukocytów, erytrocytów, trombocytów
Hematokryt	podwyższony	obniżony
Hemoglobina	podwyższona	obniżona
Mocznik	podwyższony	norma/podwyższony
Kreatynina	podwyższona	norma/podwyższona
Osmolalność osocza	podwyższona	obniżona
Ciężar właściwy moczu	>1025 g/ml	<1010 g/ml
Na w moczu	<20 mmol/l; frakcyjne wydalanie <1 %	zmiennie

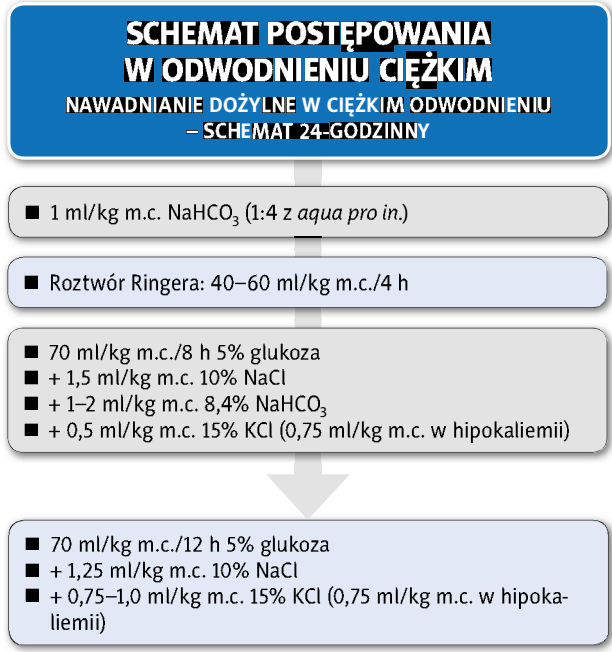
* Powyższe parametry mają znaczenie jedynie jako badania pomocnicze, nie muszą występować stale. Odchylenia jednego parametru nie mają znaczenia klinicznego, przy braku innych cech świadczących o odwodnieniu, przewodnieniu.

Szczegółowe przyczyny powyższych stanów^{1,2,3,4,10,11} przedstawiono na **Rycinie 2a. i 2b.** oraz w **Tabeli 5.**

OBJAWY KLINICZNE

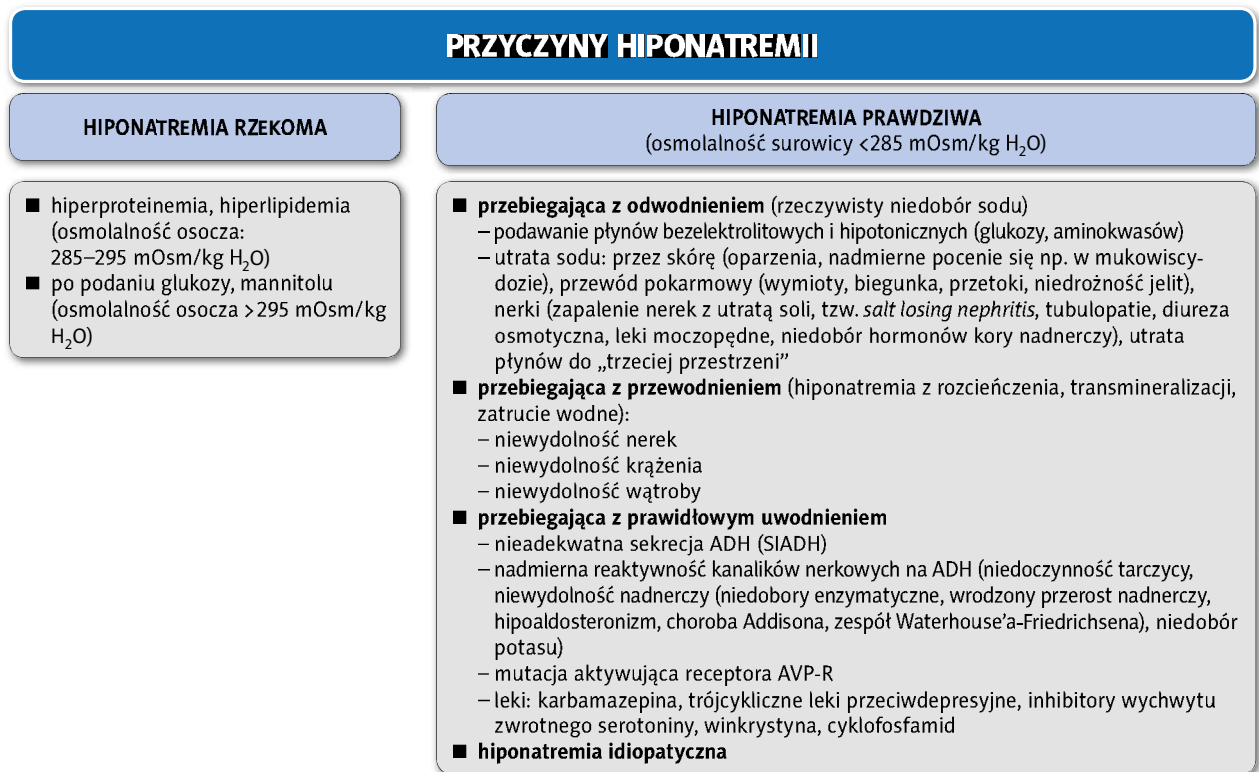
Hiponatremia jest przyczyną hipotonii – prowadzi do przesunięcia wody, zgodnie z gradientem osmotycznym, z przestrzeni zewnątrzkomórkowej do wewnątrzkomórkowej. Objawy zagrażające życiu wynikają z obrzęku i niedotlenienia komórek ośrodkowego układu nerwowego, wzmożonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego (wymioty, drgawki, bradykardia, hipertensja, nieregularny oddech, śpiączka), możliwości wklonowania mózgu. Może również wystąpić neurogeny obrzęk płuc. Początkowymi objawami są bóle głowy, nudności, wymioty, splątanie^{1,2,10,11}.

U dzieci hospitalizowanych encefalopatia hiponatremiczna jest częstym powikłaniem nieprawidłowego leczenia dożylnego (stosowania płynów hipotonicznych). Do grupy ryzyka rozwoju encefalopatii należą dzieci (wysoki współczynnik objętości mózgowo-śródczaszkowej), płeć żeńska (hamujący wpływ steroidów na adaptację do hiponatremii), chorzy z hipoksją (upośledzone mechanizmy adaptacji do hiponatremii), chorzy z urazami głowy (ryzyko obrzęku mózgu)¹².



RYC. 1. Schemat postępowania w odwodnieniu ciężkim.

RYC. 2. Przyczyny hiponatremii.



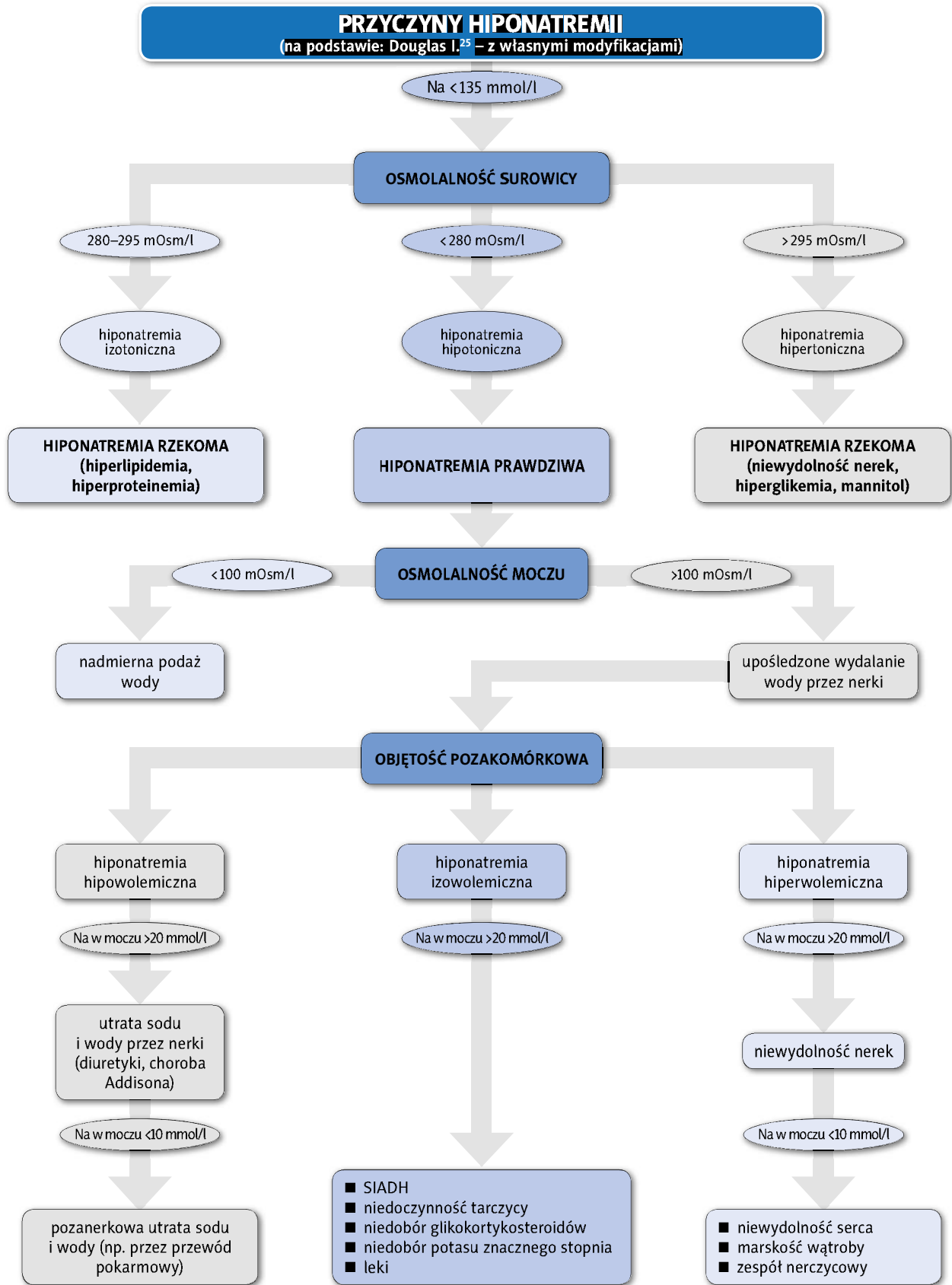


Tabela 5. Przyczyny oraz kryteria rozpoznania zespołu niewłaściwego uwalniania wazopresyny (SIADH).

Przyczyny SIADH	<ul style="list-style-type: none"> ■ choroby ośrodkowego układu nerwowego: guz, uraz, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenie mózgu, anomalie naczyniowe, krawienie podpajęczynówkowe, wodogłowie, zespół Guillan-Barre, stwardnienie rozsiane, ostra porfiria przerywana, psychozy ■ choroby płuc: guz, przewlekła obturacyjna choroba płuc, ropień płuca, zapalenie płuc, astma, gruźlica, odma, wentylacja z użyciem dodatnich ciśnień ■ nowotwory: mózgu, płuca, trzustki, dwunastnicy, grasiczak, chłoniaki, biataczki, rak jajnika, neuroblastoma ■ leki: wazopresyna, niesteroidowe leki przeciwzapalne, nikotyna, diuretyki, chlorpropamid, karbamazepina, trójcykliczne leki przeciwdepresyjne, inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny, winkrystyna, cyklofosfamid ■ zabiegi operacyjne ■ inne: przełom nadnerczowy (niewydolność), niedożywienie, ciąża, hiperglikemia, polidypsja psychogenna, niedoczynność przysadki, hiperprolaktynemia
Kryteria laboratoryjne rozpoznania SIADH wg Barttera i Schwartz	<ul style="list-style-type: none"> ■ hiponatremia, hipoosmolalność osocza (<280 mOsm/kg H₂O) ■ moczu nierozcieńczony maksymalnie (osmolalność moczu >100 mOsm/kg H₂O, zwykle przewyższająca osmolalność osocza) ■ zwiększone wydalanie Na z moczem (Na >25 mmol/l) ■ brak cech hipowolemii i obrzęków ■ prawidłowa czynność tarczycy i nadnerczy oraz wydolność nerek

Należy również zwrócić uwagę na objawy choroby podstawowej, będącej przyczyną hiponatremii, tj. objawy niewydolności nerek, nadnerczy, zespołu niewłaściwego uwalniania wazopresyny (SIADH – *syndrome of inappropriate antidiuretic hormone hypersecretion*), chorób przewodu pokarmowego itd.

LECZENIE

Stan nawodnienia chorego, obecność lub brak objawów neurologicznych wynikających z hiponatremii oraz współwystępowanie innych zaburzeń jonowych i gazometrycznych determinują postępowanie lecznicze.

Po stwierdzeniu hiponatremii należy odpowiedzieć na trzy podstawowe pytania:

- czy występują objawy neurologiczne wymagające pilnej interwencji?
- czy hiponatremia jest prawdziwa czy rzekoma? (ocenić osmolalność osocza*, wykluczyć hiperlipidemię, hiperproteiniemię, hiperglikemię, podaż mannitolu);
- jaka jest diureza i stan nawodnienia chorego? (badanie kliniczne oraz laboratoryjne).
Aby wykluczyć hiponatremię rzekomą, należy:
 - oznaczyć osmolalność osocza: osmolalność >295 mOsm/l obserwuje się w niewydolności nerek, po podaniu glukozy, mannitolu;
 - przy prawidłowej osmolalności: 280–296 mOsm/l

RYC. 2B. Przyczyny hiponatremii (na podstawie: Douglas I.²⁵ – z własnymi modyfikacjami).

– należy wykluczyć hiperlipidemię, hiperproteiniemię.

W hiponatremii prawdziwej stwierdza się obniżoną osmolalność (<280 mOsm/l).

1. Hiponatremia hipowolemiczna

W przypadku hiponatremii z towarzyszącym odwodnieniem zwykle wystarcza prawidłowe nawodnienie chorego, by przywrócone zostały mechanizmy homeostazy prowadzące do korekty natremii. Należy postępować zgodnie ze schematem z ryc. 1.

Innym sposobem jest obliczenie niedoboru wody oraz sodu w oparciu o wzory (Tabela 6.)^{1,2,3,10}. Należy

Tabela 6. Ocena niedoboru wody, elektrolitów, wodorowęglanów.

NIEDOBÓR WODY [l] = TBW × (aktualne stężenie Na – docelowe stężenie Na) / docelowe stężenie Na lub TBW × (aktualne stężenie Na – 140)
NIEDOBÓR SODU [mmol] = TBW × (docelowe stężenie Na – aktualne stężenie Na)
NIEDOBÓR POTASU [mmol] = niedobór wody × 0,4 × stężenie K w przestrzeni śródkomórkowej (ok. 120 do 140 mmol/l)
NIEDOBÓR NaHCO₃ [ml 8,4% NaHCO₃] = 0,3 × m.c. × BE
<p>TBW (<i>total body water</i>) = całkowita woda organizmu = 0,6 × masa ciała [kg] TBW = 50–80% masy ciała organizmu (średnio 60%, w przypadku noworodka 75–80%) BE – niedobór zasad m.c. – masa ciała [kg] 2/3 deficytu wodorowęglanów należy podać w ciągu 12 h, resztę – w razie potrzeby – w ciągu następnych 12 h</p>

pamiętać o ryzyku obrzęku mózgu w przypadku zarówno przewodnienia, jak i samej hiponatremii.

2. Hiponatremia izowolemiczna

Hiponatremia z prawidłową wolemią wymaga postępowania przyczynowego, np. usunięcie guza ośrodkowego układu nerwowego, będącego przyczyną SIADH.

W leczeniu objawowym SIADH zaleca się restrykcję płynową, czasem dodatkowo stosuje się demeklocylinę, roztwory stężonej soli wraz z diuretykami pętlowymi (furosemid 0,25–1 mg/kg m.c. dożylnie – wystarczą małe dawki, aby spowodować u chorych z SIADH obfitą diurezę)^{1,3,10,14,15}, w badaniach klinicznych stosuje się waptany¹⁶.

Szczegółowe postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne wykracza poza zakres artykułu.

W różnicowaniu SIADH od stanów, w których stężenie ADH jest wysokie jako rezultat stymulacji baroreceptorów (hipowolemia, hipotensja, niewydolność krążenia, niedoczynność tarczycy i nadnerczy), najbardziej pomocne jest oznaczenie wydalania sodu z moczem. Jest ono niskie w przypadku hipowolemii, natomiast wysokie w SIADH^{3,10}.

Warto jeszcze zwrócić uwagę, że furosemid, stosowany m.in. w obrzęku mózgu, w przebiegu chorób, w których może występować SIADH, należy dawkować ostrożnie, gdyż ma również działanie natriuretyczne – jatrogena hiponatremia paradoksalnie może nasilić obrzęk mózgu.

3. Hiponatremia hiperwolemiczna (przewodnienie hipotoniczne – zatrucie wodne)

Chorzy z hiponatremią i objawami przewodnienia wymagają przede wszystkim ograniczenia płynów. W ciężkim stanie ogólnym, aby wyrównać stężenie

sodu, chory może wymagać roztworów hipertonicznych, np. 10% NaCl (ale tylko niewielkich objętości, ponieważ stężone roztwory „ściągają” wodę do przestrzeni pozanaczyniowej, co dodatkowo pogłębia hiperwolemię, stan nawodnienia ocenia się wówczas pod kontrolą ośrodkowego ciśnienia żylnego), diuretyków lub dializoterapii^{1,3,10,13,14}. Próbuje się również stosować waptany (antagoniści hormonu antydiuretycznego)¹⁵. Istotne znaczenie ma leczenie choroby podstawowej (niewydolności nerek, stany przebiegające z hiperaldosteronizmem wtórnym: niewydolność, krążenia, wątroby, zespół nerczycowy)¹⁴.

Hiponatremia bezobjawowa

Hiponatremia bezobjawowa i/lub poziom sodu >120 mmol/l nie wymaga zwykle agresywnego postępowania. Najczęściej wystarcza restrykcja płynów (w stanach hiper- i izowolemii oraz jako profilaktyka obrzęku mózgu) oraz chlorek sodu doustnie^{1,3,10,14}. U dzieci można dosalać pokarm (np. mleko u noworodków) przy użyciu 10% NaCl, przy współistniejącej kwasicy – wodorowęglan sodu w ilości zapotrzebowania na sód według wzoru (tab. 6.).

Hiponatremia objawowa

W leczeniu ciężkiej, objawowej hiponatremii, niezależnie od wolemii, należy przestrzegać wymienionych poniżej zasad^{1,2,3,10,11,13,14,18}.

- Celem leczenia jest przede wszystkim ustąpienie objawów neurologicznych (a nie uzyskanie normonatremii!). Szybkość wyrównywania natremii zależy od stanu klinicznego, a nie wartości stężenia sodu w surowicy.
- Niedobór sodu należy uzupełniać tym wolniej, im wolniej rozwija się hiponatremia.
- Zbyt szybkie wyrównanie hiponatremii może doprowadzić do odwodnienia komórek ośrodkowego układu nerwowego, kurczenia komórek, przerwania osłonek mielinowych, co prowadzi do osmotycznego zespołu demielinizacyjnego. Najpoważniejszym powikłaniem jest centralna mielinoliza mostu. Objawy ujawniają się zwykle 1–3 dni po wyrównaniu stężenia sodu (po wycofaniu się objawów neurologicznych wynikających z hiponatremii) – charakteryzuje się tetraplegią, zespołem rzekomoopuszkowym, porażeniem mięśni oddechowych, śpiączką. Jest to stan bardzo poważny, stosuje się leczenie objawowe, pewną skuteczność wykazało stosowanie plazmaferezy,

Tabela 7 Wybrane, dożylnie preparaty sodu, osmolarność (osm) roztworów.

DOŻYLNIE PREPARATY SODU (zawartość mmol Na)	
10% NaCl (osm=4000 mOsm/l)	1,7 mmol/ml
0,9% NaCl (osm=308 mOsm/l)	0,154 mmol/ml
8,4% NaHCO ₃ (osm=2000 mOsm/l)	1 mmol/ml
PWE (płyn wieloelektrolitowy)	0,141 mmol/ml
Roztwór Ringera	0,147 mmol/ml
Roztwór Ringera (mleczan)	0,13 mmol/ml
1 g NaCl=17 mmol Na; 1 mmol Na=23 g Na	

immunoglobulin, metylprednizolonu, hormonu tyreotropowego¹⁷.

- Należy zwiększyć stężenie Na w surowicy o maksymalnie 10–12 mmol/l w ciągu doby (20 mmol/l w przypadku hiponatremii ostrej):
 - hiponatremia ostra – korekta z szybkością 1 mmol/l/h (maksymalnie 1,5–2 mmol/l) – do czasu ustąpienia objawów, następnie 0,5 mmol/l/h;
 - hiponatremia przewlekła – korekta z szybkością 0,5 mmol/l/h.
- Połowę deficytu sodu (tab. 6.) należy podać w ciągu pierwszych 12 h.
- Przy ciężkiej, objawowej hiponatremii i obrzęku mózgu stosuje się roztwór 3% NaCl w dawce 2 ml/kg m.c. w bolusie lub w ciągu 1 h (u dorosłego – bolus 100 ml 3% NaCl w ciągu 10 min lub 50–100 ml (maks. 200 ml) – w ciągu 1 h). Leczeniem ratunkowym jest również podanie mannitolu. W przypadku drgawek stosuje się dodatkowo diazepam, klonazepam.
- Wlew 1–2 ml/kg m.c./h 3% NaCl powoduje średnio wzrost natremii o 1–2 mmol/l/h. Ustąpieniu obrzęku mózgu uzyskuje się zwykle po podniesieniu stężenia sodu o 5–10% wartości wyjściowej (6–12 mmol/l).
- W stanach odwodnienia ciężkiego, przy współistniejącej kwasicy, stosuje się 8,4% wodorowęglan sodu w dawce: 1 ml/kg m.c.
- Ilość płynów, w których należy podać stężony roztwór NaCl, zależy od stopnia wolemii (hiponatremia normowolemiczna, hipowolemiczna, hiperwolemiczna). Wybrane dożylnie roztwory przedstawiono w **Tabeli 7.**
- W ciężkiej hiponatremii istnieje ryzyko niewydolności oddechowej – chory może wymagać intubacji, leczenia w warunkach oddziały intensywnej opieki medycznej.
- U chorych z retencją płynów, niewydolnością krążenia, nerek, wątroby należy wyrównywać natremię bardzo ostrożnie, w szczególnych przypadkach wskazana jest dializoterapia.
- Należy pamiętać o korekcie współistniejących zaburzeń jonowych (zwłaszcza potasu), gazometrycznych, glikemii oraz monitorowaniu chorego, tj. powtarzalnym badaniu fizykalnym służącym ocenie stanu neurologicznego, stanu nawodnienia (parametry życiowe, bilans, pomiary masy ciała).

Przykład postępowania w ostrej hiponatremii przedstawiony został na **Rycinie 3.**

LECZENIE HIPONATREMII

PRZYKŁAD

Na = 110 mmol/l; m.c. = 50 kg

SPOSÓB I

W ciągu 2 h można podnieść stężenie Na w surowicy o 2 mmol/l

Deficyt sodu [mmol] = $0,6 \times 50 \times (112 - 110) = 60$ mmol

- W ciągu 2 h należy podać 60 mmol

W ciągu doby można podnieść stężenie maksymalnie o 12 mmol/l* czyli do 122 mmol/l

Deficyt sodu [mmol] = $0,6 \times 50 \times (122 - 110) = 360$ mmol

W ciągu doby można podać maksymalnie 360 mmol

Połowę deficytu należy podać w ciągu 12 h = 180 mmol

- 1 ml 10% NaCl zawiera 1,7 mmol Na
- 60 mmol = 35 ml 10% NaCl
- 120 mmol = 70 ml 10% NaCl
- 180 mmol = 105 ml 10% NaCl

Sumarycznie:

- 35 ml 10% NaCl należy podać w ciągu pierwszych 2 h
- 70 ml 10% NaCl należy podać w ciągu kolejnych 10 h
- 105 ml 10% NaCl należy podać w ciągu kolejnych 12 h

SPOSÓB II

Przez pierwsze 2–4 h należy podać 1–2 ml/kg m.c. 3% NaCl:
2 ml × 50 kg = 100 ml 3% NaCl

Przez kolejne godziny szybkość wyrównywania maksymalnie 0,5 mmol/l/h tj. 0,5 ml/kg m.c. 3% NaCl

- 0,5 ml × 50 kg = 25 ml 3% NaCl w ciągu 1 h
czyli przez 20–22 h: 500–550 ml 3% NaCl

W ciągu doby maksymalnie można podać 360 mmol (wyliczone w sposobie I)

- 1 ml 3% NaCl zawiera 0,513 mmol Na

W ciągu doby podano 100 ml + 550 ml 3% NaCl, tj. 333 mmol Na

- W hiponatremii hipowolemicznej, wyliczoną objętość roztworów stężonego NaCl można podać w 5% glukozie w objętości według obliczonego deficytu płynów.
- Przy podaży roztworów stężonego NaCl w innych płynach (np. roztworze Ringera, 0,9% NaCl itd.) należy uwzględnić ilość sodu w nich zawartą (np. 1000 ml 0,9% NaCl zawiera 154 mmol Na) oraz w diecie.
- Należy pamiętać o jednoczesnej podaży innych elektrolitów (zwłaszcza potasu) i ich okresowej kontroli stężeń.
- W hiponatremii normowolemicznej, hiperwolemicznej, postępowanie jest indywidualne, uzależnione od przyczyny i chorób współistniejących (niewydolność nerek, serca, wątroby, SIADH).
- Diagnostykę różnicową należy przeprowadzić po wstępnym wyrównaniu natremii i stabilizacji klinicznej chorego.

* w hiponatremii ostrej – 20 mmol/dobę

RYC. 3. Leczenie hiponatremii – przykład.

TABELA 8. Przyczyny hipernatremii.

1. Utrata czystej wody: gorączka, stany hiperkataboliczne (nadczynność tarczycy, zakażenia uogólnione), niedostateczny pobór wody (przy upośledzonej zdolności zagęszczania moczu).
2. Utrata płynów hipotonicznych: <ul style="list-style-type: none"> ■ przez nerki (moczówka prosta centralna oraz nerkowa, wielomocz, diureza osmotyczna wywołana mannitolem, glukozą) ■ przez przewód pokarmowy (wymioty, biegunki) ■ przez skórę (nadmierne poty)
3. Nadmierna podaż sodu: nadmierna podaż sodu w płynach infuzyjnych, dializacyjnych, picie wody morskiej przez rozbitków
4. Nieprawidłowa funkcja ośrodków regulacji pragnienia: hipernatremia samoistna, ośrodkowa, uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego, brak uczucia pragnienia
5. Inne: przyczyny hormonalne: hiperaldosteronizm (pierwotny – zespół Conna, wtórny hiperaldosteronizm), defekty enzymatyczne steroidogenezy.

Hipernatremia

DEFINICJA

Hipernatremią nazywamy stężenie sodu w surowicy krwi powyżej 145 mmol/l.

ETIOLOGIA

Hipernatremia może przebiegać zarówno ze zmniejszeniem (najczęściej), zwiększeniem, jak i prawidłową objętością przestrzeni pozakomórkowej. Hipernatremia może wynikać z:

- utraty czystej wody;
- utraty płynów hipotonicznych (przez nerki, przewód pokarmowy, skórę);
- nadmiernej podaży sodu;
- nieprawidłowej funkcji ośrodków regulacji pragnienia (hipernatremia samoistna, ośrodkowa).

Szczegółowe przyczyny przedstawione^{1,2,3,4,10,11} zostały w **Tabeli 8**.

Najczęstszą przyczyną hipernatremii jest odwodnienie organizmu.

Hipernatremia wymaga niekiedy kompleksowej diagnostyki, konsultacji nefrologicznej i endokrynologicznej. Należy ocenić zdolność zagęszczania moczu: osmolalność moczu, surowicy, ciężar właściwy moczu^{**}, parametry nerkowe, glukozę w surowicy. Wydalanie sodu z moczem >20 mmol świadczy o utracie jonów przez nerki, <20 – o stratach pozanerkowych. W przypadku podejrzenia moczówki (hipernatremia, poliuria, polidypsja, niski ciężar właściwy moczu), badaniami różnicującymi jej przyczyny (**Tabela 9**) są: ocena zagęszczania moczu w odpowiedzi na endogenną wazopresynę po wstrzymaniu podaży płynów oraz test z egzogenną wazopresyną. U zdrowego człowieka, po 12–18 h od wstrzymania podaży płynów osmolalność moczu jest w granicach 850–1200 mmol/kg H₂O^{***}. Przy upośledzonym zagęszczaniu moczu (<800 mmol/kg H₂O) przeprowadza się test z wazopresyną egzogenną (*Minirin, Adiuretin*)^{****}. Wzrost osmolalności moczu po podaniu hormonu sugeruje moczówkę pochodzenia centralnego, brak wzrostu – moczówkę nefrogenną^{19,20}.

W diagnostyce moczówki pomocne mogą być: rezonans mózgowia, badanie neurologiczne i okulistyczne w moczówce centralnej, tomografia komputerowa, USG jamy brzusznej, ocena dobowego wydalania elektrolitów, specjalistyczne badania w kierunku tubulopatii oraz wtórnych, nerkowych defektów zagęszczania moczu, badania genetyczne – w pierwotnej moczówce nerkowej. Przy podejrzeniu hipernatremii wynikającej z zaburzeń endokrynologicznych, wykonuje się badania hormonalne (hormony kory nadnerczy, przysadki, aktywność reninowa osocza), badania czynnościowe (testy hamowania), badania obrazowe.

TABELA 9. Przyczyny moczówki.

	wrodzona	idiopatyczna
Moczówka prosta ośrodkowa (niedobór wazopresyny)	wtórna	uraz głowy, operacje neurochirurgiczne, nowotwory, histiocytoza, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych/mózgu, choroby naczyń mózgowych, sarkoidoza, hemochromatoza, gruźlica, kiła
Moczówka prosta nerkowa (niewrażliwość cewek na wazopresynę)	wrodzona	mutacje receptorów dla wazopresyny: 90% – dziedziczenie sprzężone z chromosomem X, 10% – dziedziczenie autosomalne dominujące/recesywne)
	nabyta (defekty zagęszczania moczu)	przewlekła choroba nerek, choroby śródmiąższowe nerek, odmiedniczkowe zapalenie nerek, tubulopatie, amyloidoza, leki: gentamycyna, klonidyna, lit, amfoterycyna, etanol, cisplatyna; przewlekłe zaburzenia elektrolitowe (hiperkalce mia, hipokaliemia), obturacja dróg moczowych, zespół Sjogrena



Hipernatremia ośrodkowa jest często rozpoznaniem „z wykluczenia” – wymaga różnicowania z moczówką ośrodkową, istotne znaczenie ma badanie mózgowia metodą rezonansu magnetycznego. Zespół ten określany jest w literaturze jako *hypodipsia/adipsia hypernatremia syndrome*. Charakteryzuje się brakiem, zmniejszonym lub normalnym pragnieniem, cechami moczówki prostej, prawidłową odpowiedzią nerek na podanie egzogennej wazopresyny. Może być idiopatyczny, występować w przebiegu zespołów genetycznych (zespół Schinzel-Giedion), najczęściej jednak jest wtórny do organicznego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego – uszkodzenia osmoreceptorów (ośrodek pragnienia jest zlokalizowany w okolicy jądra przykomorowego podwzgórza) lub podniesienia progu osmostatu na wyższy poziom²¹.

OBJAWY KLINICZNE

Objawy związane z hipernatremią zależą od stanu nawodnienia i szybkości narastania zaburzeń elektrolitowych.

Najczęściej dominują objawy odwodnienia, może występować również zwiększone napięcie mięśni, mogą pojawić się zaburzenia świadomości.

Objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego wynikają z odwodnienia komórek nerwowych. Gwałtowne obkurczanie się tkanki mózgowej powoduje wzrost napięcia ścian naczyń, co może skutkować najcięższym powikłaniem hipernatremii – krwawieniem do ośrodkowego układu nerwowego lub zakrzepicą naczyń. Chorzy mogą mieć krwotoki podpajęczynówkowe, podtwardówkowe, śródmiażdżowe. Występują drgawki i śpiączka, chociaż objawy te mogą pojawiać się również w trakcie wyrównywania stężenia sodu (zbyt szybkie przemieszczenie wody do komórek ośrodkowego układu nerwowego może skutkować obrzękiem mózgu)^{1,2,3,4,10,14,18}.

Częstym objawem hipernatremii jest wysoka gorączka, będąca konsekwencją niekorzystnego działania podwyższonego stężenia sodu w surowicy na ośrodek termoregulacji. W przebiegu odwodnienia hipernatremicznego w płynie mózgowo-rdzeniowym można stwierdzić podwyższone stężenie białka oraz jego ksantochromiczne zabarwienie. Gorączka, objawy neurologiczne, zmiany w płynie mózgowo-rdzeniowym mogą mylnie sugerować procesy zapalne ośrodkowego układu nerwowego²².

Hipowolemia oraz hipernatremiczne odwodnienie komórek nerkowych, może również skutkować zakrzepicą żył nerkowych, martwicą rdzenia⁷.

Hipernatremia oraz związana z nią hiperosmolalność osocza zwiększają ryzyko krwawień dokomorowych u wcześniaków. Odwodnienie jest również jedną z najczęstszych przyczyn udarów (zakrzepicy zatok żylnych mózgowia) u noworodków i niemowląt²³.

Należy zwrócić również uwagę na objawy choroby podstawowej, będącej przyczyną hipernatremii, np. nadciśnienia tętniczego w hiperaldosteronizmie pierwotnym.

Hipernatremia ośrodkowa, najczęściej występująca w przypadku organicznych zmian w ośrodkowym układzie nerwowym, przebiega często bezobjawowo, stężenie sodu utrzymuje się w surowicy na poziomie 160 mmol/l zarówno w warunkach dostatecznej, jak i ograniczonej podaży wody²⁴.

LECZENIE

Stan nawodnienia chorego, obecność lub brak objawów neurologicznych wynikających z hipernatremii, współwystępowanie zaburzeń jonowo-gazometrycznych oraz długość trwania hipernatremii determinują postępowanie lecznicze^{2,10}.

Hipernatremia najczęściej występuje u chorych odwodnionych w stopniu ciężkim.

Przy narastającej hipernatremii, komórki nerwowe wytwarzają w czasie ok. 4–6 h organiczne osmoly (tj. glutaminę, taurynę, fosfokreatynę, glicerolofosfocholinę – tzw. idiogenne osmole), aby podnieść wewnątrzkomórkową osmolalność, zabezpieczając tym samym przed ucieczką wody i „kurczeniem się” neurocytów. Idiogenne substancje osmotyczne rozpadają się wolno, zatem zbyt szybkie zmniejszenie stężenia sodu w przestrzeni pozanacyniowej może odwrócić gradient osmotyczny (osmolalność wewnątrzkomórkowa staje się wyższa od osmolalności zewnątrzkomórkowej), co powoduje przemieszczenie wody do komórek ośrodkowego układu nerwowego (tzw. izotoniczne zatrucie wodne) i obrzęk mózgu. Ponadto przesunięcie jonów jest znacznie wolniejsze niż cząsteczek wody.

W trakcie powolnego obniżania stężenia sodu w surowicy, napływu wody do komórek, dochodzi

do adaptacji komórek nerwowych do nowych warunków, stopniowego wypływu osmolitów z cytoplazmy komórek nerwowych do przestrzeni zewnątrzkomórkowej, co zabezpiecza przed ich obrzękiem^{1,2,10}.

- Nadmiar sodu należy wyrównywać tym wolniej, im wolniej rozwija się hipernatremia.
- Należy zmniejszyć stężenie Na w surowicy o maksymalnie 12 mmol/l w ciągu doby z szybkością 0,5 mmol/l/h (hipernatremia przewlekła) do 1 mmol/l/h (hipernatremia ostra).
- Występowanie drgawek w trakcie leczenia może świadczyć o jatrogennym obrzęku mózgu.
- W trakcie leczenia hipernatremii bardzo ważne jest kontrolowanie stężeń sodu, potasu, wapnia (ryzyko hipokalcemii), glukozy, osmolalności surowicy, wykonanie gazometrii (w początkowym okresie – co kilka godz.). Hiperosmia i kwasica mogą wywołać hiperglikemię, co skutkuje diurezą osmotyczną pogłębiającą hipowolemię. Wymagany jest dokładny bilans płynów (od 3-godz. do 12-godz.), monitorowanie podstawowych funkcji życiowych oraz czynności nerek.

1. Hipernatremia hipowolemiczna

Priorytetem w leczeniu hipernatremii w przebiegu odwodnienia jest uzupełnienie objętości płynów w przestrzeni naczyniowej.

U chorych przytomnych, odwodnionych w stopniu lekkim, leczenie polega na podawaniu czystej wody lub płynów bezelektrolitowych^{2,10,13,14}.

U chorych z hipernatremią przebiegającą z ciężkim odwodnieniem stosuje się głównie płyny izotoniczne. Przetaczanie płynów hipotonicznych może skutkować hiponatremią. W odwodnieniu hipernatremicznym bez objawów neurologicznych można również stosować płyny hipertoniczne. W badaniach klinicznych potwierdzono, że im cięższy był stan dziecka i wyższe wyjściowo stężenie sodu w surowicy, tym więcej sodu otrzymywało ono w pierwszej dobie leczenia. Nie obserwowano też żadnych zaburzeń ze strony ośrodkowego układu nerwowego⁸. Postępowanie w odwodnieniu ciężkim (w tym hipernatremicznym) zostało przedstawione na ryc. 1. We wstrząsie stosuje się początkowo roztwór Ringera lub 5% albuminy w ilości 20 ml/kg m.c. w ciągu 30–60 min, następnie płynoterapię – jak na ryc. 1. W hipernatremii uwarunkowanej utratą czystej wody preferuje się roztwory glukozy (5%).

2. Hipernatremia normowolemiczna

U chorych bez klinicznych i laboratoryjnych cech odwodnienia oraz u chorych po wstępnym wyrównaniu wolemii (po odwodnieniu) stosuje się dożylnie wlewy kroplowe bez dodatku sodu (najczęściej 5% glukoza + inne elektrolity, zwłaszcza potas oraz wapń). Dieta powinna pokrywać i nie przekraczać dobowego zapotrzebowania na sód (1–2 mmol/kg m.c.).

3. Hipernatremia hiperwolemiczna

Jest to stan, w którym hipernatremii towarzyszą objawy przewodnienia (tab. 3.). Stosuje się dożylnie wlewy stężonej glukozy oraz furosemid (1 mg/kg m.c.). W ciężkich przypadkach, przy zagrożeniu obrzękiem płuc, chorzy wymagają dializoterapii. Wyrównywanie stężenia sodu powinno odbywać się bardzo powoli, żeby nie doprowadzić do jatrogennego obrzęku mózgu^{2,3,10,18}. Stosowanie diuretyków i/lub dializoterapii należy również brać pod uwagę u chorych z ograniczeniami płynowymi.

Ostra hipernatremia

Ciężką, objawową hipernatremię, można skorygować szybciej, ponieważ osmolity nie zdążą się akumulować (<4–6 h). To równoważy wysoką śmiertelność związaną z hipernatremią z niebezpieczeństwem zbyt szybkiej korekty. Gdy hipernatremia spowodowana jest zatruciem sodowym, może być niemożliwa podaż wystarczającej ilości płynów do wyrównania hipernatremii, ponieważ mogłoby to spowodować przeciążenie objętościowe. W takiej sytuacji wskazana jest dializoterapia z użyciem płynów hipotonicznych i stężonej glukozy. Przy mniej nasilonych objawach zatrucia sodowego, można rozważyć dołączenie diuretyku pętlowego (furosemid nasila natriurezę)^{3,18}.

Przewlekła hipernatremia

Postępowanie terapeutyczne w początkowym okresie jest objawowe (jak wyżej). Natremię należy wyrównywać powoli, w dalszym etapie leczenie uzależnione jest od przyczyny (np. wazopresyna w moczówce, adrenalektomia w pierwotnym hiperaldosteronizmie, hydrochlorotiazyd, indometacyna w moczówce nefrogennej). Szczegółowe omówienie postępowania przekracza ramy niniejszego artykułu. ■

prof. dr hab. n. med. Janusz Książyk

Klinika Pediatrii i Żywienia
Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”
04-730 Warszawa, Al. Dzieci Polskich 20

✉ j.książyk@czd.pl

* przy braku możliwości oznaczenia osmolalności osocza (osm), można skorzystać ze wzoru¹⁴: $osm (mOsm/l) = 2 \times Na (mmol/l) + \text{stężenie mocznika (mmol/l)} + \text{stężenie glukozy (mmol/l)}$; glukoza: $mg/dl \times 0,555 = mmol/l$; mocznik: $mg/dl \times 0,166 = mmol/l$; skrócony wzór: $osm (mOsm/l) = 2 \times (Na + 5)$

** zwiększony ciężar właściwy moczu może być wynikiem obecności w nim białka, glukozy

*** u niemowląt należy pamiętać o fizjologicznie upośledzonej zdolności zagęszczania moczu (niedojrzałość mechanizmów warunkujących zagęszczanie)

**** u dzieci przeprowadzenie testu z wazopresyną wiąże się z ryzykiem przewodnienia, nie powinno się wykonywać go u dzieci <3. r.ż. – ryzyko obrzęku płuc

Piśmiennictwo

- ¹ Kokot F. Zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej i kwasowo-zasadowej. Warszawa, Wydawnictwo Lekarskie PZWL 2001;14–80.
- ² Preston R. Acid-base, fluids and electrolytes made ridiculously simple. Miami, Medmaster 1997;1–74.
- ³ Greenbaum LA. Electrolyte and acid-base disorders. In: Behrman RE, Kleigman R, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia, Pa: Saunders 2004;191–241.
- ⁴ Kokot F. Zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej i kwasowo-zasadowej. W: Szczekliki A (red). Choroby wewnętrzne. Kraków, Medycyna Praktyczna 2006;2159–2195.
- ⁵ Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics* 1957;19:823–32.
- ⁶ Buda P, Książyk J. Ostra biegunka u dzieci. *Pediatr Med Rodz* 2010;6:275–282.
- ⁷ Książyk J. Nawadnianie dożylnie w ostrej biegunce u dzieci. Część I. Założenia teoretyczne. *Wiad Lek* 1992;45:540–543.
- ⁸ Książyk J. Nawadnianie dożylnie w ostrej biegunce u dzieci. Część II. Doświadczenia kliniczne. *Wiad Lek* 1992;45:543–546.
- ⁹ Hirschhorn N. The treatment of acute diarrhea in children. An historical and physiological perspective. *Am J Clin Nutr* 1980;33:637–663.
- ¹⁰ Aoki BY, McCloskey K. Dziecko w stanie zagrożenia życia. *Medycyna Praktyczna* 2000;129–199.
- ¹¹ Gordillo R, Kumar J, Woroniecki RP. Disorders of sodium homeostasis. W: Fluid and Electrolytes in Pediatrics. Humana Press 2010;47–66.
- ¹² Moritz ML, Ayus JC. New aspects in the pathogenesis, prevention, and treatment of hyponatremic encephalopathy in children. *Pediatr Nephrol* 2010;25:1225–38. Epub 2009 Nov 6.
- ¹³ Poniatowska E, Hryniewicki T. Zaburzenia elektrolitowe. W: Hryniewicki T (red). Stany nagłe. Warszawa, Medical Tribune Polska 2009;135–141.
- ¹⁴ Matuszkiewicz-Rowińska J. Hiponatremia/hipernatremia. W: Maciejewska M, Torbicki A (red). Poradnik dyżuranta. Warszawa, Wydawnictwo Lekarskie PZWL 2001;363–375.
- ¹⁵ Olszewski W, Głuszek J. Nowe metody leczenia hiponatremii – antagoniści receptora dla wazopresyny (waptany). *Pol Arch Med Wewn* 2007;117:356–62.
- ¹⁶ Malinowska A, Zawadzki J, Ginalska-Malinowska M. Zespół nieadekwatnego wydzielenia hormonu antydiuretycznego (SIADH) u 15-letniej dziewczynki z niedoczynnością przysadki. *Pediatr Pol* 2006;81:6444–449.

¹⁷ Musana AK, Yale SH. Central pontine myelinolysis: case series and review. *WMJ*. 2005 ;104:56–60.

¹⁸ Grzywna W. Nieprawidłowości w gospodarce elektrolitowej noworodka. W: Świetliński J, Grzywna W. Zaburzenia homeostazy noworodka. Bielsko-Biała, Alfa Medica Press 1998;95–113.

¹⁹ Posz A, Kowalski M. Moczówka prosta – podstawowe informacje i opis przypadku. *Nowa Pediatria* 2006;3:66–59.

²⁰ Zawadzki J. Wielomocz. *Standardy Med* 1999;1:128–30.

²¹ Ziara K, Lenarczyk A, Oświęcimska J i wsp. Hipernatremia neurogenna u dzieci z holoprosencefalią – opis dwóch przypadków. *Pediatr Pol* 2007;82:731–734.

²² Salamon-Słowińska D, Wysocki J. Odwodnienie hipernatremiczne w przebiegu ostrej biegunki u 7-miesięcznego niemowlęcia. Opis przypadku. *Pediatr Pol* 2006;81:858–861.

²³ Barron TF, Gusnard DA, Zimmerman RA i wsp. Cerebral venous thrombosis in neonates and children. *Pediatr Neurol* 1992;8:112–116.

²⁴ Jakubowicz-Klecha A, Lewandowska-Stanek H. Ostra hipernatremia w zatruciu lekami (opis przypadku). *Med Rodz* 2005;1:26–28.

²⁵ Douglas I. Hyponatremia: why it matters, how it presents, how we can manage it. *Cleve Clin J Med* 2006;73(suppl 3):4–12.