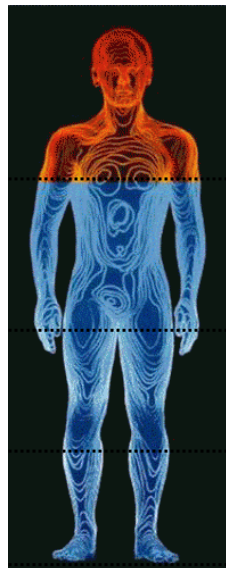


Janottaa, miksi ?

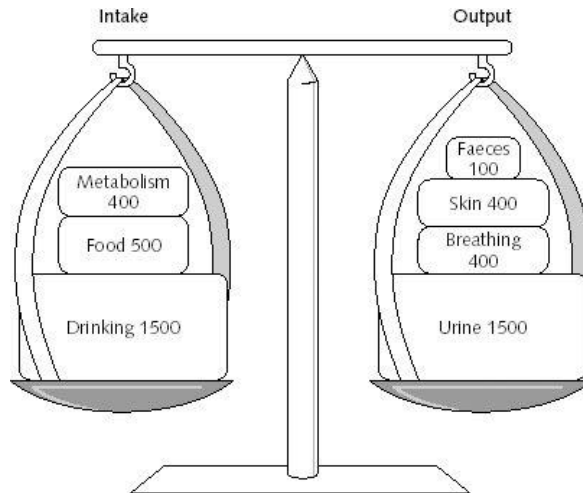
Eija Eloranta, el
OYS, medisiininen tulosalue
Geriatripäivät 2011, Oulu



70 kg painavan miehen
vesimäärä elimistön
nestetiloissa

		Solunsisäinen vesi (2/3) 28 l	Kokonaisvesi 60% painosta 42 l
	Soluvälineste 10.5 l		
	Plasma 3.5 l	Solunulkoinen vesi (1/3) 14 l	

Elimistön vesitasapaino



Vesitalouden keskeiset säätelijät

- Juominen (hypotalamuksen janokeskus)
- Antidiureettinen hormoni (ADH, aivolisäkkeen takalohko)
- Nefronit:
 - Na⁺ resorptio
 - veden resorptio
 - virtsan väkevöinti distaalisessa tubuluksessa ja kokoojaputkissa

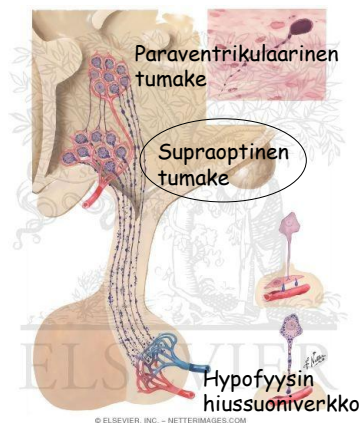
Janon säätely

- Toissijainen vesitasapainon säätelijä
- Hypotalamuksen anteromediaalinen alue
- Janon tunnetta sääteleviä tekijöitä:
 - plasman osmolaliteetti (2-3%)
 - suun ja nielun kuivuus
 - hypovolemia
- Voimakas janon tunne syntyy, kun S -osmol 290 - 295 mOsm/kg H_2O



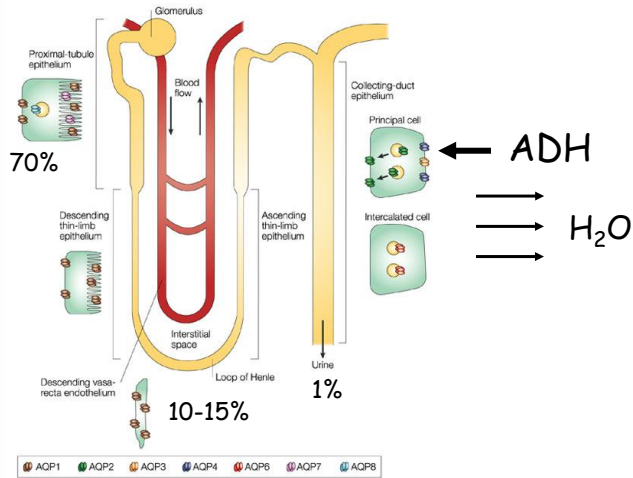
Antidiureettinen hormoni (ADH) = arginiinivasopressiini (AVP)

- Keskeinen vesitasapainon säätelijä
- väkevä virtsaa munuaisten kokoojaputkissa lisäämällä veden imeytymistä

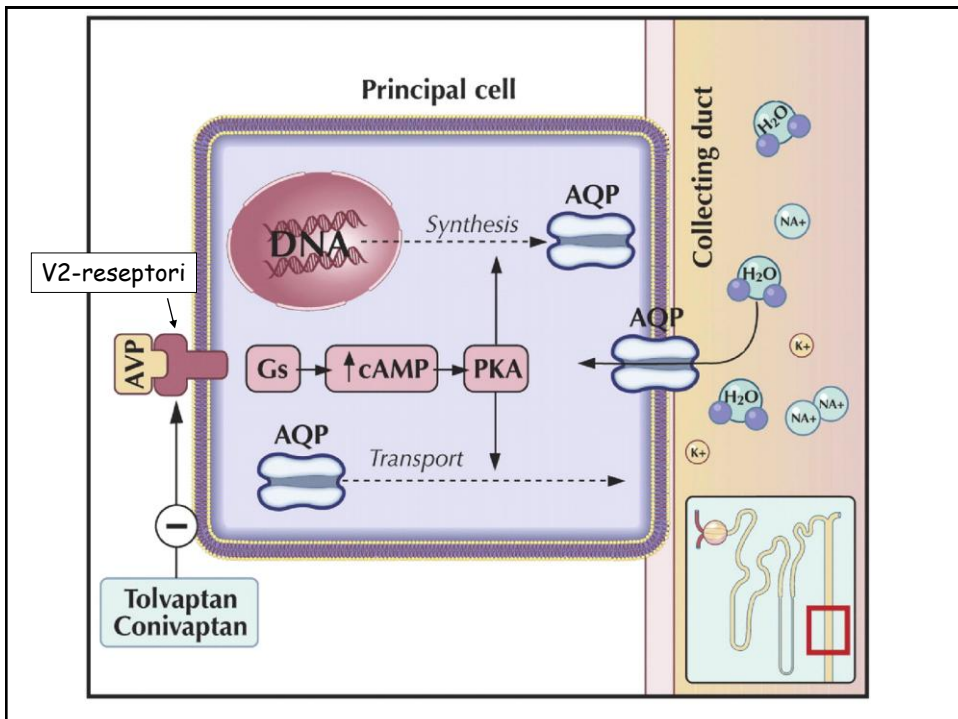


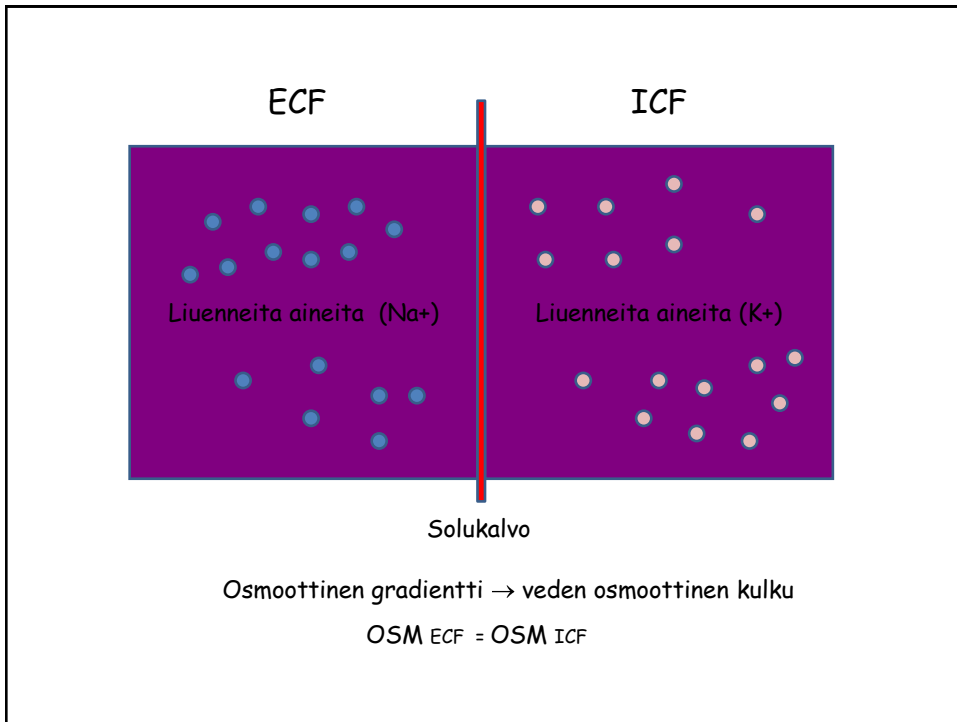
Nefroni ja akvaporiinit

Primaarisuodos
170 l/vrk



Nature Reviews | Molecular Cell Biology

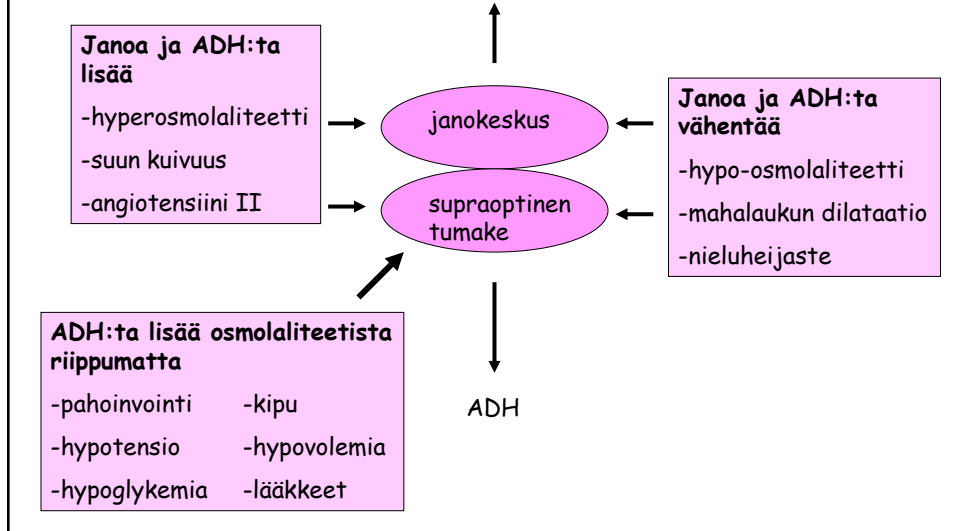




Normaali ADH:n säätely

- Kun S-osmol laskee osmoottisen ADH:n erityskynnyksen alapuolelle
 - ADH erityks estyy
 - munuaisten vapaan veden erityks lisääntyy
 - S-osmol normalistuu

Janoa ja ADH:n eritystä säätelevät tekijät juomien



Lääkkeet ja ADH

- **Eritystä lisäävät mm.**
 - opiaatit
 - teofylliini
 - epilepsialääkkeet
 - karbamatsepiini
 - valproaatti
 - lamotrigiini
 - masennuslääkkeet
 - trisykliset
 - mirtatsapiini
 - SSIR
 - psyykenlääkkeet
 - klotsapiini
 - barbituraatit
- **Eritystä vähentävät mm.**
 - fenytoliini
 - alkoholi

Ikäihmisen vesitasapainon säätelyn ongelmia:

- **Kehon koostumuksen muutokset:**
 - rasvamassa ↑, kehon veden määrä ↓, plasman volyymi ↓
 - muutokset vesimäärässä heijastuvat myös suurempina seerumin osmolaliteetin muutoksina
- **Munuaisen toiminnan muutokset:**
 - vapaan veden erityskapasiteetti on heikentynyt
 - munuaisen konsentroimiskyky on heikentynyt
- **Keskushermosto:**
 - lisääntynyt kynnys janontunteelle
 - lisääntynyt ADH:n erityys

Hyponatremia

- yleisin elektrolyyttihäiriö
- Useimmiten kyseessä on seerumin natriumpitoisuuden laimeneminen nestetasapainon häiriintyessä
- **sairaalapotilailla:**
 - P-Na < 135 mmol/l todetaan 15-22%:lla
 - P-Na < 130 mmol/l todetaan 1-7%:lla
 - P-Na < 125 mmol/l todetaan 1%:lla
- riskiryhmänä ovat erityisesti iäkkäät potilaat
- Ongelmana alidiagnostiikka ja alihoito !

Hyponatremian oireisto

- **Vähäoireinen krooninen tila:**
 - päänsärky
 - keskittymiskyvyn heikkous
 - muistiongelmia
 - lihaskramppeja
 - heikkous
 - outoja makutunteuksia
- **Vaikea hyponatremia:**
 - sekavuus
 - hallusinaatiot
 - kouristelua
 - tajunnantason laskua
 - kooma
 - tentoriaalinen herniaatio
 - hengityshalvaus
 - kuolema

Hyponatremian patogeneesi

- yleensä hyponatremiassa potilaalla on myös plasman hypo-osmolaliteetti
- veden määrän lisääntyminen suhteessa Na⁺-pitoisuuteen
 - kehon/plasman vesimäärän lisääntyminen → laimeneminen l. diluutio
 - Na⁺ varastot vähenevät suhteessa veden määrään → Na⁺ puutos l. depleetio
 - usein molempia mekanismeja samanaikaisesti

Hyponatremian akuutti diagnostiikka

- Potilaan kliinisen tilanteen arvio:
 - onko tila syntynyt akuutisti ja mikä on sen vaikeusaste?
 - < 48 tuntia
 - P-Na < 125-120 mmol/l
 - mikä on potilaan plasmatilavuus?
 - onko hypovolemiaa tai hypervolemiaa?
 - onko todennäköinen euvolemia?
 - uskaltaako (U-osmol < 500 mOsm/kg H₂O) tehdä fysiologisen keittosuola -infuusiokokeilun?
 - onko Addisonin taudin merkkejä?
 - pigmentaatioita, hyperkalemiaa?
 - S-korsol ja P-ACTH mittauksen tarve?
 - lääkitykset (edeltävä diureettihoido, masennuslääkkeet, psyykenlääkkeet)

Hyponatremian diagnostiset kokeet

- P-Na, P-K, S-Krea
- S- ja U-osmolaliteetti (spot)
- U-Na
- poissuljetaan:
 - hypotyreoosi (S-T₄v, S-TSH)
 - hypokortisolismi (S-korsol, P-ACTH)
- S-uraatti, (S-urea)
- P-gluc
- joskus: P-RA, S-aldosteroni, P-ADH

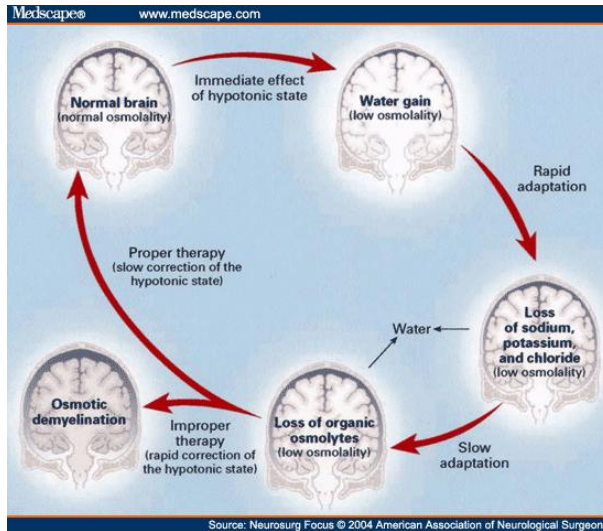
Hyponatremian ennuste

- hyponatremian ilmaantumisen nopeus
 - aivojen sopeutumiskyky (aivoödeema)
 - keskushermosto-oireita usein, kun hyponatremia ilmaantuu nopeasti (< 48 t)
- hyponatremian vaikeusaste
 - oireita usein, kun P-Na < 125 mmol/l
 - tasolta P-Na < 120 mmol/l kuolleisuus lisääntyy eksponentiaalisesti
 - P-Na < 115 mmol/l, kuolleisuus yli 50%
- taustalla olevan sairauden ja hoidon merkitys

Hoidon suunnittelu

- mikä on etiologia?
- akuutti ja/tai oireinen hyponatremia
 - tajunnantason muutosta/kouristeluja
 - hypertoninen keittosuolainfuusio välittömästi
- krooninen ja vähäoireinen tai oireeton hyponatremia
 - diagnostiset selvittelyt ennen hoitoa

Aivot ja hyponatremian hoito



Hyponatremian syyt

Plasman laimentuminen	SIAD Resest-osmostat Pahoinvointi Kortisolin puute Lääkkeet
Natriumin puute	Oksentelu ja ripuli Mineralokortikoidin puute Munuaisperäinen suolan menetys Niukka suolan saanti
Veden ja natriumin kertyminen turvotustiloissa	Sydämen vajaatoiminta Maksakirroosi Nefroottinen oireyhtymä

T. Sane 2009

Hyponatremian erotus Dg

U-Na	Plasmatilavuus alentunut	Plasmatilavuus normaali tai suuri
< 20-40 mmol/l	Niukka suolan saanti Suolaton ruokavalio Suolan menetys	Turvotustilat Sydämen vajaatoiminta Maksakirroosi Nefroottinen oireyhtymä
> 20-40 mmol/l	Renaalinen suolan menetys Diureetit Aldosteronin puute Munuaissairaus Osmoottinen diureesi	Vesidiureesin estyminen SIAD Pahoinvointi Lääkkeet Glukokortikoidin puute

T. Sane 2009

SIADH (SIAD)

- epätarkoituksenmukainen ADH erityys
- yleisin hyponatremian syy
- usein iäkäs potilas
- taudin syy on usein idiopaattinen
- taudin mekanismit monimuotoiset:
 - ADH erityys on joskus täysin riippumaton S-osmolaliteetista
 - eräissä tapauksissa ADH erityys alkaa normaalia matalammalla S-osmol tasolla ("reset osmostat")
 - eräissä tapauksissa ADH tasot mittaamattoman matalia

SIADH - diagnostiset kriteerit

- hyponatremia ja hypo-osmolaliteetti
- U-Osmol on epätarkoituksenmukainen S-Osmol tasoon nähden
 - $S\text{-osmol} < 270\text{-}275 \text{ mOsm/kg H}_2\text{O} \rightarrow U\text{-osmol} > 100 \text{ mOsm/kg H}_2\text{O}$
- potilaalla tulee olla diagnoosihetkellä euvolemia
- U-Na⁺ on yleensä > 20-30 mmol/l, kun veden ja suolan saanti on normaalia
 - ei ole kiistaton kriteeri!
- vaikea hypotyreoosi ja glukokortikoidivaje on poissuljettu
- ei diureettien käyttöä

SIADH - diagnostiset apukriteerit

- S-krea ja S-urea matala tai normaalin alarajoilla
- S-uraatti < 0.24 mmol/l
- P-Na ei nouse, voi jopa laskea 0.9% NaCl infuusion jälkeen (turvallista, kun U-osmol < 500 mosm/kg H₂O)
- P-Na korjaantuu nesterajoituksen jälkeen (800 ml/vrk, viive useita päiviä)
- P-ADH on epätarkoituksenmukainen S-osmol tasoon nähden
 - 10%:lla ADH on mittaamattoman matala!
 - harvoin tarve määrittää!

SIADH etiologia

- **maligniteetit:**
 - keuhko, ORL, GI-kanava (mahalaukku, pohjukaissuoli, haima), urogenitaalialue, lymfoomat, kateenkorvan karsinoidi...
- **muu keuhkosairaus**
 - infektio, vaikea astma, COPD, ylipainehengitys
- **keskushermostosairaus**
 - infektio, stroke, kasvain, trauma, MS-tauti...
- **lääkkeet**
 - epilepsia, SSRI, klofibraatti, psykoosilääke, anestesia- ja lääkitys, nikotiini, sytostaatti, NSAID...
- **muu syy:**
 - pahoinvointi, stressitila, pitkittynyt kiputila, idiopaattinen, AIDS, aivoatrofia...

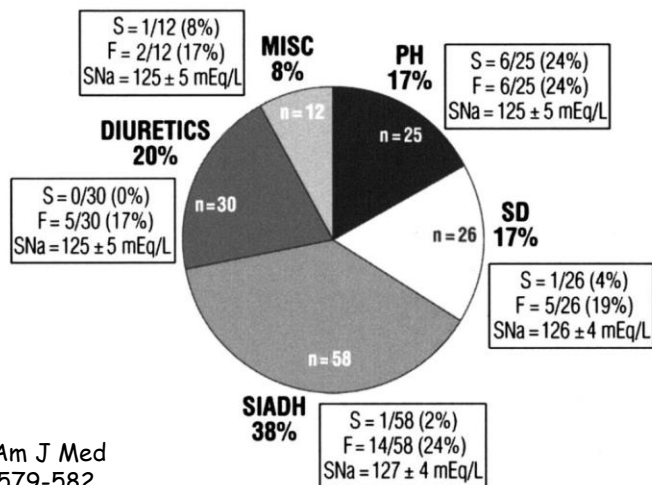
Kroonisen tilanteen hallinta (SIADH)

- **Nesterajoitus**
 - 0.8 l/vrk (kaikki nesteet huomioituna)
 - korjaa P-Na tasoa hitaasti
 - toteutuu huonosti (jano)
 - samalla suolaa ja valkuaisaineita riittävästi
- **Muita hoitomahdollisuuksia**
 - Demeklosykliini
 - Litium
 - Urea
 - vasopressiini antagonistit: vaptaanit (tolvaptaanit)

Krooninen hyponatremia avohoidossa

- asyymptomaattinen?
 - aivot voivat adaptoitua hyponatremiaan, joka kehittyy hitaasti ja kroonisesti (poistavat osmoottisesti aktiivisia aineita aivosoluista)
- tarvitaanko aina hoitoa?
- tuoreet tutkimukset viittaavat morbiditeetin lisääntymiseen:
 - kognitiivisia ja lihastoiminnan muutoksia
 - tasapainon säilyttämisen ongelmia
 - kaatumisriski kasvaa
 - murtumavaara kasvaa

Hyponatremian syyt, kaatumiset (F) ja kohtausoireet (S) päivystyspotilailla (n=151)

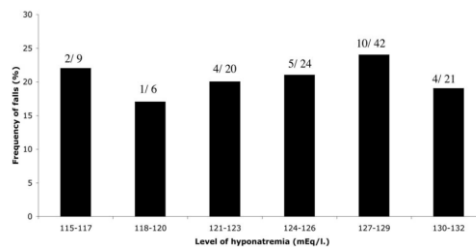


Decaux G. Am J Med
2006; 119; 579-582

Hyponatremia ja kaatuminen

Variable	Patients (n = 122)	Controls (n = 244)	Unadjusted		Adjusted	
	Percent (number)		OR (95% CI)	P value	OR (95% CI)	P value
Falls	21.3 (26)	5.3 (13)	9.45 (2.64–34.09)	<.001	67.43 (7.48–607.42)	<.001

OR = odds ratio; CI = confidence interval.
Plus-minus values are means ± standard deviation; Fisher 2-tailed exact test was used for comparisons between groups.



Renneboog ym. Am J Med 2006; 119:71e1-e8

Mild, gradual-onset hyponatraemia is associated with bone fractures

Prevalence of hyponatraemia in patients and controls¹

Variable	Patients (n=122)	Controls (n=244)	Unadjusted odds Ratio	Adjusted odds Ratio*
	% (number)			
Hyponatraemia	13.06 (67)	3.90 (20)	3.47 (2.09-5.79) <i>p</i> <0.001	4.16 (2.24-7.71) <i>p</i> <0.001

*adjusted for age, sex and covariates

- Mild asymptomatic hyponatraemia is associated with bone fractures in ambulatory elderly¹

1. Kengne FG, et al. Q J Med. 2008;101(7):583-588.

Yhteenveto

- Hyponatremia on yleinen ongelma, jonka tunnistamiseen, diagnostiikkaan ja hoitoon tulisi kiinnittää nykyistä enemmän huomiota
- Diagnostiikan kulmakiviä ovat edelleen anamneesi ja status, laboratoriokokeista hyödyllisin on virtsan natrium-pitoisuus
- Akuutisti oireileva potilas on hoidettava viivytyksettä, oireettoman potilaan hoidolla ei ole kiire ja kannattaa keskittyä diagnostiikkaan