

# تعیین فراوانی و علل بروز هیپوناترمی در بیماران بستری در بخش مراقبتهای ویژه مرکز طبی کودکان

دکتر ملیحه کدیور، استادیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر بنفشه درمنش، متخصص کودکان و نوزادان

دکتر عباس مدنی، استادیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

## Determination of Prevalence and Causes of Hyponatremia in Patient's Admitted in Pediatric Intensive Care Unit of the Children's Hospital Medical Center

### ABSTRACT

Among the 708 patients who were admitted in the pediatric intensive care unit (PICU) of the children's hospital medical center, there were 100 patients with hyponatremia ( $Na < 130$  mEq/L). 62% of these patients had hyponatremia at the beginning of admission and 38% during hospitalization in PICU. According to the classification of hyponatremia in comparison to body fluid, this study revealed 7% pseudohyponatremia, 40% euvolemic hyponatremia, 34% hypovolemic hyponatremia and 10% hypervolemic hyponatremia.

In conclusion, the most prevalent causes of hyponatremia in this study were syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) (27%), water intoxication (22%) and extrarenal losses (20%).

**Key Words:** Hyponatremia; Pediatrics; Intensive Care unit; Hyponatremia; Pseudohyponatremia; Natrium; Hypovolemia; Hypervolemia; Euvolemia; SIADH; Water intoxication

## چکیده

از میان ۷۰۸ بیمار که در طی یک سال (۷۵/۱/۱۵) لغایت (۷۶/۱/۱۴) در بخش مراقبتهای ویژه مرکز طبی کودکان بستری گردیدند، ۱۰۰ بیمار (۱۴٪) هیپوناترمی (سدیم خون  $> 130$  میلی‌اکی‌والان در لیتر) داشتند که از این تعداد ۶۲ نفر (۶۲٪) در بدو بستری و ۳۸ نفر (۳۸٪) در طی بستری دچار هیپوناترمی شدند. از نظر تقسیم‌بندی، ۷ بیمار (۷٪) هیپوناترمی کاذب، ۴۹ بیمار (۴۹٪) هیپوناترمی یوولمیک و ۱۰ بیمار (۱۰٪) هیپوناترمی هیپروولمیک داشته‌اند.

در میان ۷ بیمار با هیپوناترمی کاذب، هیپرگلیسمی در ۶ مورد (۸۵٪) مشخص گردید. شایع‌ترین علل هیپوناترمی یوولمیک به ترتیب SIADH در ۲۷ مورد (۵۵٪) و مسمومیت با آب در ۲۲ مورد (۴۵٪) در بین ۴۹ بیمار یافته شد. در میان ۳۴ بیمار دچار هیپوناترمی هیپروولمیک، افزایش دفع خارج کلیوی سدیم (۶۲٪)

شایعترین علت این گروه بوده که مهمترین علت آن نیز افزایش دفع سدیم از دستگاه گوارشی بود. هیپوناترمی هیپروولمیک منحصرأ در بیماران در بدو بستری دیده شد که علل آن نارسایی کلیه و دیگر حالات ادماتو بوده که هر یک در نیمی از این گروه مشخص گردید.

در مجموع ۱۰۰ بیمار، شایعترین علل هیپوناترمی به ترتیب شامل SIADH (۲۷٪)، مسمومیت با آب (۲۲٪) و افزایش دفع خارج کلیوی سدیم (۲۰٪) بود.

واژه‌های کلیدی: سدیم؛ هیپوناترمی؛ هیپوناترمی؛ کاذب؛ بخش مراقبتهای ویژه؛ شیرخواران و کودکان؛ هیپوولمیک؛ هیپروولمیک؛ یوولمیک؛ SIADH مسمومیت با آب

## مقدمه

## روش و مواد

هیپوناترمی (سدیم پلاسما  $> 130$  میلی‌اکی‌والان در لیتر) شایع‌ترین (حدود ۴٪) اختلال الکترولیتی در بیماران بستری در بیمارستان است (۳،۲)، که شیوع آن در بچه‌های بستری در بیمارستان بعد از دوره نوزادی (کودکان و شیرخواران) حدود ۱/۵٪ می‌باشد (۵،۴). هیپوناترمی غالباً تظاهرات ثانویه از یک بیماری و به درجات کمتر یک حالت اولیه است (۵) که می‌تواند ناشی از کمبود سدیم یا به علت ازدیاد مایعات بدن و یا مجموعه‌ای از این دو عامل باشد. شایع‌ترین علت هیپوناترمی در کودکان، دهیدراتاسیون (ناشی از اسهال و استفراغ) می‌باشد (۱). از آنجایی که سدیم در بخش آب پلاسما (۹۳٪ حجم پلاسما) اندازه‌گیری می‌شود، هنگام افزایش ترکیبات جامد پلاسما (اساساً چربی‌ها و پروتئین‌ها)، بطور کاذب هیپوناترمی دیده می‌شود که در این موارد اسمولالیتی سرم طبیعی است (۶)، اما در موارد هیپرگلیسمی و با تجویز مانیتول هم به علت اسمولالیتی سرم، هیپوناترمی کاذب دیده می‌شود (۷). تظاهرات هیپوناترمی در ارگانهای مختلف، بدون در نظر گرفتن علت بوجود آورنده آن، بسته به مقدار و سرعت کاهش سدیم خون متفاوت است (۵).

خطرناک‌ترین تظاهرات هیپوناترمی در سیستم عصبی است که طیف وسیعی از سردرد، تغییر خلق و خو، بی‌قراری، اختلال هوشیاری تا تشنج و حتی اختلالات الکتروانسفالوگرافی بدون تشنج بالینی را شامل می‌گردد (۹،۸). علائم گوارشی هیپوناترمی غالباً بصورت بی‌اشتهایی، تهوع، استفراغ، کرامپ‌های شکمی و اسهال می‌باشد (۱۰). پاسخ کلیه در برابر هیپوناترمی بصورت رقیق شدن ادرار است (۵). هیپوناترمی در سیستم عضلانی موجب ضعف و کرامپ‌های عضلانی و حتی رابدومیولیز می‌گردد (۵-۱۱).

میزان مرگ و میر ناشی از هیپوناترمی حاد در حدود ۵۰٪ و در موارد مزمن ۱۲٪ است (۹). بنابراین هیپوناترمی خصوصاً در مقادیر خیلی پایین سدیم خون یک اورژانس محسوب می‌گردد که نیازمند مداخله سریع درمانی می‌باشد و از آنجایی که درمان، بستگی به علت آن دارد در این مقاله روشی پیشنهاد شده است که به کمک تاریخچه بیماری، معاینات فیزیکی و آزمایشات پاراکلینیکی سرعت و سهولت، بتوان به علت هیپوناترمی پی برد (۵، ۱۲، ۱۳).

در این بررسی کلیه بیماران با سن بیش از یک ماه تا سن ۱۴ سال که در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان مرکز طبی کودکان تهران، در طی یک سال (۷۵/۱/۱۵ الی ۷۶/۱/۱۴) بستری شده بودند، به طور آینده‌نگر مورد مطالعه قرار گرفتند. به علت بروز شیوع فصلی برخی از بیماری‌ها در کودکان، مدت مطالعه یک سال کامل انتخاب شد. از تمامی این بیماران دو نمونه مستقل خون از نظر مقدار سدیم و با روش فلومتر با شعله اندازه‌گیری شد و تنها بیمارانی که در هر دو نمونه هیپوناترمی داشتند، انتخاب گردیدند. در صورتی که بیماری چندین مرتبه بستری گردید، هر بار بعنوان یک بیمار جدید مورد مطالعه قرار گرفت. بیماران فوت شده از مطالعه حذف شدند. از تمامی بیمارانی که هیپوناترمی در آنها اثبات شد نمونه خون از نظر سدیم، پتاسیم، قند و BUN و نمونه ادرار از نظر سدیم و وزن مخصوص کنترل گردید و با استفاده از فرمول محاسبه اسمولالیتی پلاسما  $\left[ \frac{BUN}{2/8} + \frac{\text{قند}}{2/8} \right] + (\text{سدیم} + \text{پتاسیم}) \times 2 \equiv$  اسمولالیتی پلاسما | اسمولالیتی خون تمامی بیماران محاسبه گردید.

بر اساس تاریخچه معاینات فیزیکی، نوع مایعات دریافتی و معیارهای مندرج در جدول ۱ بیماران را از نظر حجم مایعات بدن به ۳ گروه هیپرولمیک، هیپوولمیک و یوولمیک تقسیم شدند. با توجه به سطح سدیم ادراری، ارزیابی حجم مایعات بدن و اسمولالیتی پلاسما، بیماران به چندین گروه تقسیم شدند (نمودار ۱)، که حاصل آن در جدول ۲ جمع‌بندی شده است.

## یافته‌ها

از مجموع ۷۱۳ بیماری که در سنین ۱ ماه الی ۱۴ سال در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان مرکز طبی کودکان بستری گردیدند، ۵ بیمار بلافاصله فوت نمودند، لذا از مطالعه حذف شدند. در بین ۷۰۸ بیمار باقی مانده، ۱۰۰ بیمار (۱۴٪) هیپوناترمی اثبات شده داشتند. در میان این بیماران تفاوت جنسی قابل ملاحظه‌ای وجود نداشت (۵۲٪ پسر و ۴۸٪ دختر) و حداکثر شیوع سنی هیپوناترمی در سنین کمتر از ۳ سالگی بود (۴۴٪). از نظر زمان بروز، ۶۲٪ بیماران در بدو بستری در بخش، هیپوناترمی داشتند و ۳۸٪ آنها در طی مدت بستری در بخش، دچار هیپوناترمی شدند.



جدول ۱- نحوه تخمین حجم مایعات بدن

افزایش حجم	کاهش حجم
ادم محیطی آسبیت	کلاپس وریدهای گردنی
برجستگی وریدی گردنی	کاهش قوام پوستی
علائم نارسایی احتقانی قلب	فقدان تعریق زیر بغلی
	افزایش ضربان قلب یا افت فشار خون در حالت استراحت یا افت فشار خون وضعیتی

سایر علل شایع به ترتیب افزایش دفع خارج کلیوی سدیم (۲۶٪)، SIADH (۲۱٪)، افزایش دفع کلیوی سدیم (۱۱٪) و هیپوناترمی کاذب (۳٪) بود. شایع ترین علت افزایش دفع خارج کلیوی سدیم در این بیماران افزایش دفع گوارشی سدیم بوده است (۵۰٪).

علل هیپوناترمی کاذب، هیپرگلیسمی (۸۵٪) و هیپرلیپیدمی (۱۵٪) بود. ۲/۳ موارد هیپرگلیسمی به علت کتواسیدوز دیابتی و ۱/۳ موارد به علت دریافت بیش از حد گلوکز هیپرتونیک در حین عملیات احیاء و اختلال در مکانیسمهای کنترل کننده قند خون مشخص گردید.

## بحث

چهارده درصد کودکانی که پس از دوره نوزادی در بخش مراقبت‌های ویژه بستری گردیدند، هیپوناترمی داشتند که این مقدار با نتایج مطالعات مشابه قبلی تفاوت قابل ملاحظه‌ای دارد، به عنوان نمونه نتیجه مطالعه بری - بلشا (Berry-Belsha)، فراوانی ۱/۵٪ و بررسی واتاد - چیانگ (Watad-Chiang)، فراوانی ۱/۴٪ را نشان داده است (۵،۴). شاید علل این اختلاف، بدحال تر بودن بیماران بخش مراقبت‌های ویژه و در نتیجه بالاتر بودن میزان اختلالات الکترولیتی در این بیماران، اختلاف در رژیم غذایی بیماران و یا قطع شیر مادر در این کودکان می‌باشد.

از طرفی در حدود نیمی از موارد هیپوناترمی در بچه‌های با سن کمتر از ۳ سال دیده شد که این امر می‌تواند ناشی از عدم تکامل سیستم فیزیولوژیک، در دو سال اول عمر نسبت به بچه‌های بزرگتر باشد و یادآور لزوم دقت بیشتر در برخورد با این بیماران است. مقایسه فراوانی هیپوناترمی در بدو بستری (۶۲٪)، با مطالعه واتاد - چیانگ که ۴۳٪ هیپوناترمی در بدو بستری را نشان داده است، نشانگر این امر است که اختلالات الکترولیتی در کودکان بدحال یک عارضه زودرس می‌باشد. از طرفی کودکانی که در این بیمارستان بستری می‌شوند، اغلب از سایر مراکز ارجاع شده و در طی مدت بستری اولیه اختلالات الکترولیتی در این کودکان ایجاد گردیده بود. شایع ترین علت ایجاد هیپوناترمی در طی مدت بستری، مسمومیت با آب یعنی دریافت مایعات هیپوتونیک بوده است. یعنی در بیش از ۱/۳ بیماران که در طی مدت بستری خود دچار هیپوناترمی شد، اشتباه درمانی، عامل بوده است. این امر بیانگر این واقعیت است که علیرغم تأکید فراوان بر روش‌های مایع درمانی، اجرای این روش‌ها هنوز با کاستی‌های فراوانی همراه می‌باشد.

شایع ترین علت هیپوناترمی در بیماران، SIADH (۲۷٪) بود و سپس به ترتیب سایر علل هیپوناترمی، مسمومیت با آب (۲۲٪)، افزایش دفع کلیوی سدیم (۱۳٪)، هیپوناترمی کاذب (۷٪) و نارسایی کلیه و حالات ادماتو (هر کدام ۵٪) بودند. شایع ترین علت در میان ۲۱ نفر با افزایش دفع خارج کلیوی سدیم، افزایش دفع از دستگاه گوارشی (۵۳٪) مشخص گردید.

جدول ۲- تقسیم بندی بپاران بر اساس میزان سدیم ادراری، اسمولالیته

پلاسما و ارزیابی حجم مایعات بدن

تشخیص	سدیم ادرار	اسمولالیته پلاسما	حجم مایعات بدن
هیپوناترمی کاذب	↑، ↓ طبیعی	↑	↑، ↓ طبیعی
SIADH	↑	↓	طبیعی
مسمومیت با آب	↑	↓	طبیعی
نارسایی کلیه (حاد و مزمن)	↑	↓	↑
حالات ادماتو	↓	↓	↑
افزایش دفع کلیوی سدیم	↑	↓	↓
افزایش دفع خارج کلیوی سدیم	↓	↓	↓

در بیمارانی که از بدو بستری در بخش، هیپوناترمی داشته‌اند شایع ترین علل به ترتیب SIADH (۳۱٪)، افزایش دفع خارج کلیوی سدیم (۱۸٪)، افزایش دفع کلیوی سدیم (۱۵٪)، مسمومیت با آب (۱۳٪) و هیپوناترمی کاذب، نارسایی کلیه و حالات ادماتو (هر کدام ۸٪) بود. شایع ترین علت SIADH در این دسته از بیماران، بیماریهای سیستم اعصاب مرکزی (۶۳٪) و شایع ترین علت افزایش دفع خارج کلیوی سدیم افزایش دفع گوارشی سدیم (۵۵٪) بوده است.

در بیمارانی که طی مدت بستری در بخش دچار هیپوناترمی شدند شایع ترین علت، مسمومیت با آب (۳۷٪) مشخص گردید و

مایعات قندی حین احیاء، علیرغم لزوم استفاده از آنها و توجه بیشتر در برخورد با کودکان کم سن همگی راهکارهایی هستند که احتمال بروز و ایجاد هیپوناترمی به علت مداخلات پزشکی را به حداقل می‌رساند و توجه کافی به علت ایجاد کننده هیپوناترمی می‌تواند درمان صحیح را تسریع بخشد و مانع از عوارض حاصله و نیز افزایش طول بستری جهت درمان هیپوناترمی گردد.

شایع‌ترین علت هیپوناترمی در بدو بستری، SIADH بود که بیشترین علت آن نیز بیماریهای سیستم عصبی مرکزی مشخص گردیده است. با توجه به علل مولد SIADH از جمله عفونتهای سیستم عصبی مرکزی (مننژیت، انسفالیت)، تعداد زیاد کودکان بستری در بخش به این علت، فراوانی بالای SIADH در کودکانی که در بدو بستری هیپوناترمی داشته‌اند قابل توجه می‌باشد.

### پیشنهادات

دقت در محاسبه مایعات وریدی، پرهیز از تجویز بیش از حد

### منابع

- 1- Adelman R.D, Solbung M.J: Pathophysiology of body fluids and fluid therapy. Chapter 7, In: Nelson textbook of pediatrics, 15th ed. W.B. Saunders: 185-222, 1996.
- 2- Brunsvig-PF, Os. I, Frederichsen -P: Hyponatremia - A retrospective study of occurrence, etiology and mortality, Tidsskr-Nor-Laegeforen, 1/0 (18) 2367-9, 1992.
- 3- Hellerstein-S: Fluids and electrolytes: Clinical aspects, *Pediatr. in Rev*, 14(3): 103-15, 1993.
- 4- Wattad -A, Chiang-ML, Hill-LL: Hyponatremia in hospitalized children, *Clin-Pediatr - Phil*, 31(3): 153-7, 1992.
- 5- Berry-P.L, Belsha. C.W. : Hyponatremia, *Pediatr-Clin North-Am*, 37(2): 351-63, 1990.
- 6- Ichikava L: Sodium. Chapter 7 In: *Pediatric textbook of fluids and electrolytes*. 2nd ed, Williams & Willkins : 84-96, 1986.
- 7- Hellerstein-S: Fluids and electrolytes physiology, *Pediatr. in Rev*. 14(2): 70-78, 1993.
- 8- Hellebostad-M, Haga-P: Water intoxication with hyponatremia and cramps in the newborn period, *Tidsskr. Nor. Laegeforen*, 110 (16): 2066-7, 1990.
- 9- Timothy-J: Sodium, *Emerg-Med-Clin-North-Am*, 14(1): 115-29, 1986.
- 10- Porth C.M.: Alteration in body fluids. Chapter 27 In: *Pathiphysiology concepts of altered health states*, 3th ed, Saunders Co: 481-510, 1990.
- 11- Tomiyama - J, Kametani - H, Kumagai - Y, Akachi - Y, Thohri - K: Water intoxication and rhabdomyolysis, *Jpn-J-Med*, 29(1): 52-5, 1996.
- 12- Kappy M.S.: Endocrine & Metabolism disorders. Chapter 6 in: *Pediatric decision making*, 2nd ed. B.C. Decker Inc. Phil: 154-5, 1991.
- 13- Muriay - A.K.: Hyperglycemia induced hyponatremia, *N. Eng. J. Med*, 289(16): 84309, 1973.