


<p><b>Svensk Förening för Anestesi och Intensivvård</b></p> 	<p><b>Medicinsk riktlinje</b> Hyponatremi</p>	
	<p><b>Författare</b> Per Persson, Jonathan Moonen (AnOpIVA Sahlgrenska)</p>	
	<p><b>Ansvarig delförening</b></p>	
	<p><b>Antagen av</b> SFAI:s styrelse mars 2024</p>	
	<p><b>Planerad revision</b> 2028</p>	
	<p><b>Sökord</b></p>	

# Hyponatremi

## Bakgrund

Normalt regleras natriumhalten i serum och extracellulärvätska inom ett smalt intervall. Natrium och vatten följs åt vid fysiologiska volymsändringar och i princip kan natriumkoncentrationen inte sjunka utan en patologisk förskjutning av mängden vatten i förhållande till natrium. Beroende på samspelet mellan grundorsak och kompensationsmekanismer kan den totala mängden kroppsvatten (KV) hamna lågt, normalt eller högt vid etablerad hyponatremi (S-Na < 135 mmol/L). Gravida har fysiologiskt en något lägre natriumkoncentration än normalpopulationen men kan ändå behandlas utifrån sina symptom enligt denna riktlinje. P-Na reduceras med 5-6 mmol/L redan tidigt i graviditeten, och hyponatremi definieras därför först vid p-Na < 130mmol/L. Akut hyponatremi kan uppkomma utöver den kroniska hyponatremi, ffa under förlossning är fenomenet beskrivet, och då drabbas förstas även fostret.

## Symtom/kliniska manifestationer

Symtomen varierar från milda och ospecifika till livshotande vid hjärnödem med ökat intrakraniellt tryck. Hyponatremi som utvecklas snabbt kan ge uttalade symptom ibland redan vid måttlig hyponatremi (S-Na <130) medan kronisk hyponatremi kan förbli symptomfri även vid mycket låga värden på S-Na.

Symptomens allvarlighetsgrad bedöms enligt följande:

- Akut livshotande symptom: illamående med kräkning, medvetande- sänkning och kramper. koma.
- Måttliga symptom : huvudvärk, kognitiv dysfunktion, koncentrations- och gångsvårigheter, illamående utan kräkningar

## Utredning/Provtagning

- Tidsförlopp, skilj mellan akut (<48 tim) och kronisk (>48 tim)
- Sjukhistoria, aktuella läkemedel (diuretika, neuroleptika, alla läkemedel ska miss tänkas)
- Volymstatus (klinisk undersökning, anamnes, vätskebalans)
- Provtagning (före behandlingsstart vid lindriga symptom)

o S-Osm, U-Osm, U-Na, U-K

o Blodgas inkl P-glukos

o S-Kortisol (helst morgonvärde), TSH, fritt-T4 o LPK, TPK, Krea, Urea, leverstatus

o ev NT-proBNP

## Pseudohyponatremi

Pseudohyponatremi är en mätteknisk artefact som uppstår exempelvis vid hög koncentration av lipider och proteiner i provet. Med nya mätmetoder ses det mer sällan men kan fortfarande förekomma. Serumosmolaliteten är i dessa fall normal och inget vätskeskifte uppstår.

## Isoton och hyperton hyponatremi.

Vanligen är serum hypoton vid hyponatremi. Vid vissa tillfällen har andra osmoler tillkommit vilket kan medföra normal eller hög serumosmolalitet samtidigt som natrium är lågt. Detta ses exempelvis vid hyperglykemi där den ökade mängden glukos orsakar ett vätskeskifte över cellmembranet med efterföljande hyponatremi. I dessa fall kan det vara till hjälp att beräkna Korrigerat Na ( $= S\text{-Na} + 2,4 \times [(P\text{- glukos} - 5,6)/5,6]$ ). Natrium kommer stiga när hyperglykemin behandlas med insulin och glukos tar med sig vätska in i cellen. För att undvika utvecklingen av hjärnödem bör den effektiva osmolaliteten hållas konstant under behandling. Den effektiva osmolaliteten beräknas som  $2 \times S\text{-Na} + S\text{-K} + P\text{-glukos}$ .

## Hypoton hyponatremi

Vid låg serumosmolalitet kan etiologin indikeras av nedanstående indelning efter u-osm och u-Na. Observera att gränsvärden och indelning ej är absoluta och hypo- natremi kan utvecklas olika snabbt genom olika faser:

<b>Volymstatus</b>	<b>U-Na</b> (mmol/L)	<b>U-osm</b> (mosm/kg)	<b>Möjlig mekanism och primär etiologi</b>
<b>Hypovolem</b>	< 30	> 100	Extrarenala natriumförluster, tex kräkningar, diarréer med vätskekompensation
	> 30	> 100	Renala natriumförluster tex diuretika, Addisons sjukdom, saltförlorande nefropati, ketonuri, osmotisk diures, Cerebral Salt Wasting
<b>Normovolem</b>	> 30	> 100	Vattenretention pga SIADH, sekundär binjurebarksvikt, Desmopressinöverdosering, grav hypothyreos
	-----	< 100	Primär polydipsi, infusion av hypotona vätskor, TUR syndrom
<b>Hypervolem</b>	< 30	> 100	Hjärtsvikt, leversvikt, nefrotiskt syndrom
	> 30	> 100	Njursvikt

### Vårdnivå

Patientens kliniska symtom avgör vårdnivå och intensitet på behandlingen. Medvetandepåverkan, kramper eller andra allvarliga neurologiska symtom talar för hjärnödem och motiverar att patienten vårdas på IVA. Värdet på S-Na är i sig ingen IVA-indikation även om nivåer < 120 mmol/L vanligen är förenade med neurologisk påverkan.

### Behandling baserat på symtom

Symtomgraden avgör brådskandegraden och därmed intensiteten i behandlingen. Livshotande symtom motiverar snabb korrigerande, oavsett om hyponatremi bedöms som akut eller kronisk.

#### **Beredning av 3% NaCl:**

Tillsätt 40 ml Addex-Na 4mmol/ml (totalt 160 mmol) till 500ml 0,9% NaCl.

### Akut och Kronisk hyponatremi med livshotande symptom

Symtom: kramper, kräkningar, djup medvetandesänkning

Ge 2 ml/kg 3% NaCl över 20 min. Kontrollera S-Na samtidigt som ytterligare infusion av 2ml/kg 3% NaCl över 20 min påbörjas om symtomen kvarstår. Upprepa bolusdoser av NaCl 3% tills symtomen vikit eller S-Na ökat 5 mmol/L (se nedan).

När akuta livshotande symptom lindras – byt till 0,9% NaCl och behandla enligt beräkningar i exemplet under hypovolem hyponatremi nedan.

Om kramper/ svåra akuta symptom ej viker efter höjning med 5mmol från ursprungsvärdet - fortsätt höja S-Na med 3% NaCl i bolusdoser om 1 ml/kg över 20min. Sikta på att höja s-Na med 1 mmol/L/h tills något av följande:

Allvarliga symptom förbättras.

S-Na har ökat med 10mmol/L eller nått 130 mmol/L. Bibehåll därefter aktuell nivå s-Na under första 24 h och sök alternativ orsak till symptom.

### **Akut och kronisk hyponatremi med måttliga symptom**

Symtom: Trötthet, huvudvärk, minnesbesvär, förvirring, illamående men ej kräkningar

Ge 2ml/kg 3% NaCl över 20 minuter.

Koppla 0,9% NaCl dropp och ställ in dropptakt på 1L/24h. Sikta på att höja S-Na 5 mmol/l de första 24h men med maximal höjning av S-Na med 10 mmol/L första dygnet och därefter max 8 mmol/24h.

Påbörja utredning av utlösande orsaker och starta adekvat behandling. Bedöm om vätskerestriktion är lämpligt sett till volymsstatus.

### **Akut hyponatremi utan uppenbara symptom:**

Innan aktiv behandling kan påbörjas måste det vara helt säkert att hyponatremi uppkommit de senaste 48h!

Avbryt all icke-livsnödvändig pågående behandling med vätskor och läkemedel som kan ge upphov till hyponatremi. Alla läkemedel ska misstänkas. Om S-Na sjunkit med mer än 10mmol senaste 48h ska 2ml/kg 3% NaCl administreras över 20min. Följ med tät provtagning framför allt initialt och därefter glesare efter behov. Målet med akut behandling är att S-Na inte ska sjunka ytterligare. Sök utlösande orsak till hyponatremi och åtgärda detta.

## Behandling baserat på volymsstatus

Hypervolem hyponatremi behandlas i första hand med loop-diuretika och normovolem hyponatremi med vätskerestriktion (0,8-1L/ 24h) utöver åtgärd av utlösande bakomliggande orsak.

Hypovolem hyponatremi korrigeras i första hand med isoton 0,9% NaCl; Sikta på höjning av S-Na med max 0.5 mmol/L/tim med en total dygnskorrigering på max 10mmol/L första 24h och därefter max 8mmol/L/24h.

Det är svårt att beräkna exakt mängd och infusionstakt för NaCl, då formlerna inte tar hänsyn till hur mycket natrium som förloras via urinen. Detta gör att det är viktigt med tät provtagning samt korrigering av infusionshastigheten. Vid plötslig återställning av intravasal volym kan endogent vasopressin plötsligt hämmas resulterande i kraftigt ökad urinproduktion med hastigt stigande S-Na. Det är därför viktigt att följa urinproduktionen hos patienter med hypovolem hyponatremi. Om detta händer bör S-Na kontrolleras minst varannan timme tills stabilisering sker. Vid fullt utvecklad hypovolem hyponatremi som skall korrigeras långsamt intra- venöst kan preliminär infusionstakt planeras enligt följande:

1. Använd målvärdet 130 mmol/L för S-Na.
2. Ta ett aktuellt S-Na (mmol/L) och en aktuell vikt V (kg).
3. Bestäm aktuellt kroppsvatten KV (L); Vikt kg x 0,5 (kvinnor), Vikt kg x 0,6 (män).
4. Bestäm nettohöjning av S-Na (mmol/L); 130 minus aktuellt värde. OBS välj sedan punkt 5 eller 6 nedan.
5. Om planerad nettohöjning > 8mmol/L: Beräkna totala tiden (tim) för att nå målet (130mmol/L) med 0,3mmol/L/tim; planerad nettohöjning av S-Na (mmol/L) /0,3
6. Om planerad nettohöjning är < 8 mmol/L: Beräkna totala tiden (tim) för att nå målet (130 mmol/L) med 0,5 mmol/L/tim; planerad nettohöjning av S-Na (mmol/L) / 0,5
7. Beräkna totalt Na-behov (mmol); KV (L) x nettohöjning av S-Na (mmol/L).
8. Räkna ut volymen vätska (L) som behövs; totalt Na-behov (mmol) / Na-konc (mmol/L) i vätskan.
9. Beräkna infusionshastighet (ml/tim); planerad volym vätska (ml) / planerade antal timmar (enligt beräkning punkt 8 respektive 5 eller 6).

**Om natrium stiger för snabbt - se "Åtgärder vid för snabb korrigering" nedan.**

## Speciella omständigheter

### Neurokirurgiska patienter med skadad blod-hjärnbarriär

Dessa patienter löper ökad risk för hjärnödem vid hyponatremi och kräver snabba insatser för att korrigera hyponatremien. Vid subarachnoidalblödning ska vätskerestriktion genomföras med mycket stor försiktighet med tanke på risken för cerebral vasospasm.

## SIADH

SIADH är en uteslutningsdiagnos. För diagnosen krävs:

- Normovolemi och hypoosmolalitet i serum
- U-Osm >100 mmol/L och U-Na >30 mmol/L
- Normal thyroidea-, njur- och binjurebarksfunktion
- Att diuretika ej använts senaste dygnet.

Vid lindriga symtom kan vätskerestriktion < 0.8-1.0 L/dygn räcka, vid allvarigare eller akut uppkomna symtom korrigeras natrium som hos övriga patienter.

### Risker vid korrigerig

Akut hyponatremi med hypoosmolalitet ger upphov till ett vätskeöverskott intracellulärt med risk för hjärnödem och inklämning. Vid längre tids hyponatremi (>48 tim) sker en kompensatorisk transport av joner, proteiner och andra osmotiskt aktiva substanser ut ur hjärncellerna för att återställa den osmotiska jämvikten. Om en för snabb korrigerig av S-natrium görs i detta läge finns risk för akut dehydrering av hjärncellerna vilket kan leda till osmotiskt demyeliniserande syndrom.

Symtomen vid osmotiskt demyeliniserande syndrom varierar beroende på var i hjärnan det uppstår. Central pontin myelinolys ger upphov till dysfagi, tetrapares och medvetandesänkning medan extrapontin myelinolys har mer varierande symtom med framför allt kognitiv påverkan som kan vara svårare att upptäcka.

Symtomen uppkommer ofta 2-6 dagar efter en korrigerig vilket ger ett bifasiskt förlopp där patienten initialt förbättras för att sedan åter försämras. Diagnosen är klinisk och kan verifieras med MR, dock syns förändringar på MR ibland först två veckor efter symtomdebut. Kvinnligt kön, malnutrition, grav leversvikt, alkoholmissbruk, tiaziddiuretika, antidepressiv medicinering, lågt utgångsvärde på natrium och långt tidsförlopp är alla riskfaktorer för att utvecklingen av myelinolys vid korrigerig.

Skador har påvisats vid korrektin så långsamt som 9 mmol/L per 24 tim. Samtidigt kan en alltför långsam korrektin takt under 4 mmol/L per dygn göra att risken för hjärnödem med sina komplikationer inte hävs i tid.

#### Åtgärder vid för snabb korrigerig

Avbryt pågående aktiv behandling som höjer S-Na. Påbörja åtgärder för att sänka S-Na:

- Överväg tillförsel av 10ml/kg glukos 5% över 1h tid.
- Överväg desmopressin i.v. upp till 2 mikrogram var 8:e timme.
- Fortsätt tät monitorering av S-Na, urinproduktion och vätskebalans.

### Uppföljning/Monitorering

S-Na kontrolleras initialt varje timme tills man ser att höjningen följer en jämn takt och verkar bli < 8 mmol/L/dygn. Då kan mätningarna glesas ut till varannan timme men måste förtätas igen om den jämna takten förloras. Ökad timdiures pga minskat ADH

påslag kan vara tecken på alltför snabb korrigerig och skall leda till minskad infusionstakt. När patienten skrivs ut från IVA ska planering för fortsatt infusionstakt och/eller vätskekarens (riktvärde 0,8-1L/dygn) samt provtagning göras tillsammans med mottagande avdelning.