

Lág þéttni natríums í sermi fyrirbura

Ágrip

**Kristján
Guðmundsson¹**
læknir

**Pórður
Pórkelsson^{1,2}**
barnalæknir

**Gestur
Pálsson^{1,2}**
barnalæknir

**Hörður
Bergsteinsson^{1,2}**
barnalæknir

**Sveinn
Kjartansson^{1,2}**
barnalæknir

**Ásgeir
Haraldsson^{1,2}**
barnalæknir

**Atli
Dagbjartsson^{1,2}**
barnalæknir

Markmið: Lág þéttni natríums í sermi fyrirbura getur haft alvarlegar afleiðingar í för með sér. Því er mikilvægt að þekkja orsakir þessa vandamáls og fyrirbyggja það ef unnt er. Markmið rannsóknarinnar var að kanna orsakir lágrar þéttni natríums í sermi minnstu fyrirburanna á vökudeild Barnaspítala Hringins.

Tilfelli og aðferðir: Afturskyggn lýsandi rannsókn á 20 fyrirburum á vökudeild Barnaspítala Hringins sem fæddust eftir <30 vikna meðgöngu og með fæðingarþyngd ≤1250g. Upplýsingum var safnað um vökvagjöf, þyngd, natríumgjöf og þéttni natríums í blóði þeirra fyrstu 10 dagana eftir fæðingu.

Niðurstöður: Miðgildi meðgöngulengdar barnanna var 27 vikur (24-29 vikur) og miðgildi fæðingarþyngdar þeirra var 905g (620-1250g). Neikvæð fylgni var milli fæðingarþyngdar og vökvamagns sem gefið var ($R^2=-0,42$; $p=0,002$). Miðgildi þyngdartaps var 10,6% (3,1-29,5%). Jákvæð fylgni var milli þyngdartaps og vökvagjafar barnanna ($R^2=0,76$; $p<0,001$). Natríumgjöf var að meðaltali $5,7\pm 3,1$ mmól/kg/sólarhring. Miðgildi

þéttni natríums í sermi allra barnanna var 137 mmól/L (127-150 mmól/L). Neikvæð fylgni var milli natríumgjafar og þéttni natríums í sermi ($R^2=-0,42$; $p<0,001$). Ekki var marktæk fylgni milli vökvagjafar og þéttni natríums í sermi ($R^2=0,006$; $p=0,7$). Neikvæð fylgni var milli fæðingarþyngdar og natríumgjafar ($R^2=-0,24$; $p=0,027$).

Ályktun: Mikil natríumþörf minnstu fyrirburanna bendir til þess að lág þéttni natríums í sermi þeirra sé einkum vegna vanþroska nýrna þeirra, sem þekkt er að valda auknu tapi á natríum með þvagi.

Inngangur

Með framförum í nýburagjörgæslu og fæðingarhjálp hafa lífslíkur fyrirbura aukist mikið. Meðferð minnstu fyrirburanna fyrstu dagana eftir fæðingu er vandasöm, aðallega vegna vanþroska helstu líffæra þeirra. Þó svo lungnasjúkdómur þeirra sé oftast erfiðastur viðureignar geta aðrir þættir meðferðar einnig verið vandasamir, svo sem stjórnun vökvá- og saltjafnvægis (1). Húð minnstu fyrirbur-

ENGLISH SUMMARY

Guðmundsson K, Pórkelsson P, Pálsson G, Bergsteinsson H, Kjartansson S, Haraldsson Á, Dagbjartsson A

Hyponatremia in very low birth weight infants

Aim: Hyponatremia can potentially have serious effects in the premature infant. Therefore, it is important to recognize its causes and prevent it if possible. The aim of this study was to evaluate the causes of hyponatremia in very low birth weight (VLBW) infants cared for at the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of Children's Hospital Iceland.

Subjects and methods: Retrospective descriptive study of 20 VLBW infants at the NICU of Children's Hospital Iceland, born after <30 weeks gestation with birth weight of ≤1250 g. Information was obtained on fluid administration, weightloss, sodium administration and serum sodium concentrations during their first ten days of life.

Results: The median gestational age was 27 weeks (24-29 weeks) and the median birth weight was 905 g (620-1250 g). A negative correlation was found between birth weight and the amount of fluids given ($R^2=-0,42$; $p=0,002$). The median weight loss was 10,6 % (3,1-29,5%). A positive correlation was found between weight

loss and the amount of fluids the infants received ($R^2=0,76$; $p<0,001$). The amount of sodium given was on the average $5,7\pm 3,1$ mmól/kg/24 hours. The median serum sodium concentration was 137 mmól/L (127-150 mmól/L). A negative correlation was found between the amount of sodium given and serum sodium concentrations ($R^2=-0,42$; $p<0,001$). There was no correlation between the amount of fluids given and serum sodium concentrations ($R^2=0,006$; $p=0,7$). A negative correlation was found between birth weight and serum sodium concentrations ($R^2=-0,24$; $p=0,027$).

Conclusion: High sodium requirements in VLBW infants at our hospital suggests that their hyponatremia is mainly due to the immaturity of their kidneys, which is known to result in excessive loss of sodium in the urine.

Keywords: Sodium, hyponatremia, premature infants, low birth weight

Correspondence: Pórður Pórkelsson thordth@landspitali.is

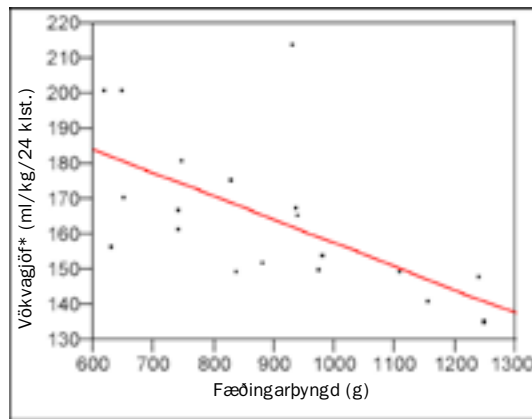
Lykilord: natríum, fyrirburi, lág fæðingarþyngd.

¹ Læknadeild Háskóla Íslands,

² Barnaspítali Hringins, Landspítala.

Fyrirspurnir og bréfaskipti:
Pórður Pórkelsson,
Barnaspítala Hringins,
Landspítala Hringbraut,
101 Reykjavík.
Sími: 543-1000,
bréfsími: 543-3021.

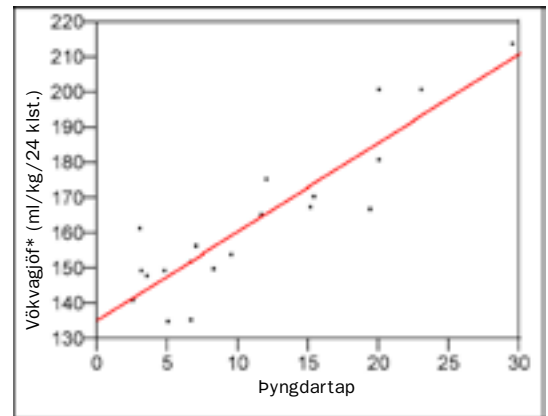
thordth@landspitali.is



Mynd 1. Samband fæðingarþyngdar og vökvagjafar.

$R^2 = -0,33$; $p = 0,008$

*Vökvamagn sem gefið var að meðaltali á sólarhring fyrstu 10 dagana eftir fæðingu.



Mynd 2. Samband þyngdartaps og vökvagjafar.

$R^2 = 0,70$; $p < 0,001$

*Vökvamagn sem gefið var að meðaltali á sólarhring fyrstu 10 dagana eftir fæðingu.

anna er þunn sem veldur því að vökvatap um húð getur verið mikið og valdið óeðlilega miklu þyngdartapi og of hárrí þéttni natríums í sermi (2, 3). Jafnframt veldur vanþroski nýrna þeirra því að veruleg hættu er á truflun á vökva- og rafkleyfa-jafnvægi, einkum of lágrí þéttni natríums eða of hárrí þéttni kalíums í sermi (1, 7, 8). Því er mikilvægt að fylgjast vel með vökvabúskap og þéttni rafkleyfa í sermi fyrirbura á fyrstu dögnum eftir fæðingu.

Erlendar rannsóknir hafa sýnt að allt að þriðjungur fyrirbura mælist með of lágan styrk natríums í sermi fyrstu vikuna eftir fæðingu og allt að tveir þriðju á annarri viku (8, 9). Of lág þéttni natríums í sermi fyrirbura (hyponatremia) hefur verið skilgreind sem þéttni < 135 mmól/L (1). Meðal helstu ástæðna þessa vandamáls eru of mikil gjöf af vökvalausnum sem innihalda lítið magn af natríum og mikið tap natríums með þvagi vegna vanþroska nýrna (1).

Yfirleitt virðast fyrirburar þola vel tímabundna lækun á þéttni natríums í sermi, en hins vegar getur hröð lækun á þéttni natríums í sermi ungbarna orsakað heilabjúg og krampa (10). Jafnframt getur lág þéttni natríums dregið úr vexti ungbarna (11-13), verið hugsanlegur áhættuþáttur fyrir heyrnarskerðingu (14-16) og þroskafrávikum hjá fyrirburum (17, 18).

Tilgangur þessarar rannsóknar var að varpa ljósi á orsakir lágrar þéttni natríums í sermi fyrirbura á vökudeild Barnaspítala Hringins. Einkum var kannað hvort skýringa væri að leita í of lítilli gjöf á natríum, of mikilli vökvagjöf eða hvort vandamálið væri vegna vanþroska barnanna.

Tilfelli og aðferðir

Rannsóknin er afturskyggn, lýsandi tilfellarannsókn. Fundnir voru 20 fyrirburar sem fæddir voru

fyrir 30 vikna meðgöngu með fæðingarþyngd ≤ 1250 g og lögðust inn á vökudeild Barnaspítala Hringins frá janúar 1999 til janúar 2000. Börn með fæðingargalla eða fósturbjúg (hydrops foetalis) voru útilokuð frá rannsókninni. Jafnframt voru þau börn þar sem skráning á vökva- og saltbúskap var ábótavant ekki höfð með í rannsókninni.

Klínískra upplýsinga fyrir rannsóknina var aflað úr sjúkraskrárnátt barnanna. Skráðar voru upplýsingar um daglega þyngd þeirra, vökvainntöku, þvagútskilnað og eðlisþyngd þvags fyrstu 10 dagana eftir fæðingu. Skráð var það magn natríums sem börnunum var gefið og þéttni þess í sermi. Við útreikninga var miðað við að fyrsti sólarhringur teldist fyrsti heili sólarhringurinn eftir fæðingu barnsins. Reiknað var út magn natríums sem börnin fengu í æð með sykurlausnum, næringarlausnum og þeim saltvatnslausnum sem notaðar voru til að skola æðaleggi eftir sýnatöku (flush) og við lyfjagjafir. Við útreikning á magni natríums sem börnin fengu í þurrmjólkurbloðnum og næringardufti, sem blandað var saman við brjóstamjólkina, var notað það magn natríums í mjólkinni og duftinu sem viðkomandi framleiðandi gaf upp. Gert var ráð fyrir að natríuminnihald þeirrar brjóstamjólkur sem börnin fengu væri 11 mmól/L (19). Þegar fleiri en ein mæling á þéttni natríums í sermi barns var gerð á sama sólarhringnum var skráð sú mæling sem gerð var að morgni viðkomandi dags, þar sem á þeim tíma eru blóðrannsóknir oftast gerðar á börnum á vökudeild.

Tölfræðiútreikningar voru gerðir með forritinu JMP (JMP 6.0.0 (Academic), SAS Institute Inc. Cary, NC). Fylgni milli breyta var fundin með aðhvarfsgreiningu (simple linear regression). Fylgnistuðull Pearsons var notaður fyrir normalt dreifðar breytur, en fylgnistuðull Spearmans fyrir þær breytur sem ekki voru normalt dreifðar. Niðurstöður eru gefnar upp sem meðaltal \pm staðalfrávik eða mið-

gildi (dreifing) eftir því sem við á. Samanburður á tölfræðilegri marktækni milli tveggja mælinga hjá börnunum var gerð með þöruðu t-prófi.

Tilskilin leyfi fengust hjá Siðanefnd Landspítala og Persónuvernd.

Niðurstöður

Á rannsóknartímabilinu lögðust 397 börn inn á vökudeild. Þar af voru 26 börn fædd fyrir 30 vikna meðgöngu og vógu ≤ 1250 g við fæðingu. Af þeim voru sex börn útilokuð vegna ófullnægjandi upplýsinga um vökva- og saltbúskap í sjúkraskrá.

Miðgildi meðgöngulengdar barnanna var 27 vikur (24-29 vikur) og miðgildi fæðingarþyngdar þeirra var 905g (620-1250g).

Vökvagjöf, eðlisþyngd þvags og þyngdartap

Börnin fengu að meðaltali 164±22 ml/kg á sólarhring af vökva á rannsóknartímabilinu. Þeim var gefið að meðaltali minnst af vökva fyrsta sólarhringinn eftir fæðingu (100±35 ml/kg) og mest á sjötta sólarhring (194±46 ml/kg). Marktæk neikvæð fylgni var milli meðgöngulengdar og fæðingarþyngdar, og þess magns af vökva sem börnunum var gefið á fyrstu dögnum eftir fæðingu ($R^2=-0,33$; $p=0,008$ og $R^2=-0,42$; $p=0,002$). Sjá mynd 1.

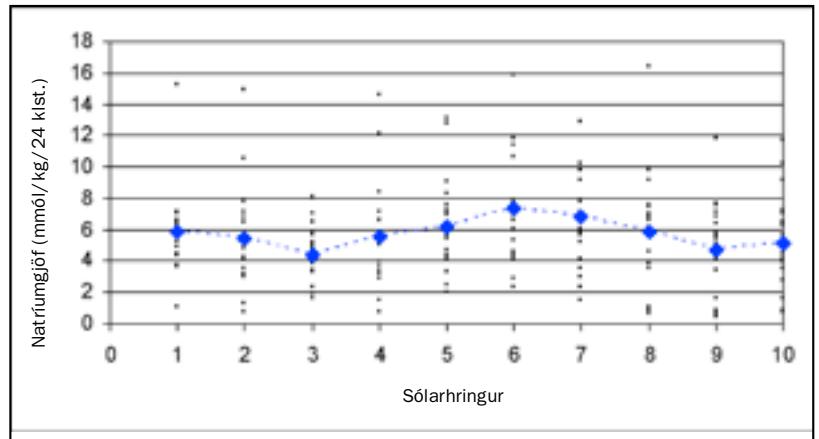
Ekki voru nægilega nákvæmar upplýsingar um þvagútskilnað barnanna til þess að hægt væri að skrá vökvajafnvægi þeirra. Eðlisþyngd þvags var hæst á fyrsta sólarhring en fór síðan lækkandi og var lægst á tíunda sólarhring (1008,7±8,07 og 1004,3±2,9; $p=0,01$).

Þyngdartap barnanna fyrstu dagana eftir fæðingu var að meðaltali 11,7±7,6% af fæðingarþyngd þeirra. Miðgildi þyngdartaps var 10,6% (3,1-29,5%). Það reyndist vera marktæk jákvæð fylgni milli þyngdartaps og vökvagjafar barnanna ($R^2=0,70$; $p<0,001$). Sjá mynd 2. Samband meðgöngulengdar og þyngdartaps náði ekki tölfræðilegri marktækni ($R^2=-0,19$; $p=0,05$), en neikvæð fylgni var milli fæðingarþyngdar og þyngdartaps barnanna ($R^2=-0,27$; $p=0,02$).

Þéttni natríums og natríumgjöf

Öll börnin mældust með lága þéttni natríums í sermi (<135 mmól/L) að minnsta kosti einu sinni á rannsóknartímabilinu. Magn natríums sem gefið var fyrstu 10 dagana eftir fæðingu er sýnt á mynd 3. Meðalþéttni natríums í sermi allra barnanna á rannsóknartímabilinu var 137±4 mmól/L og miðgildið var einnig 137 mmól/L (127-150 mmól/L).

Natríumgjöf var að meðaltali 5,7±3,1 mmól/kg/sólarhring. Börnin fengu að meðaltali minnst af natríum á þriðja sólarhring (4,4±1,7 mmól/kg)



Mynd 3. Magn natríums sem gefið var fyrstu 10 sólarhringum eftir fæðingu.

en mest á sjötta sólarhring eftir fæðingu (7,3±3,3 mmól/kg).

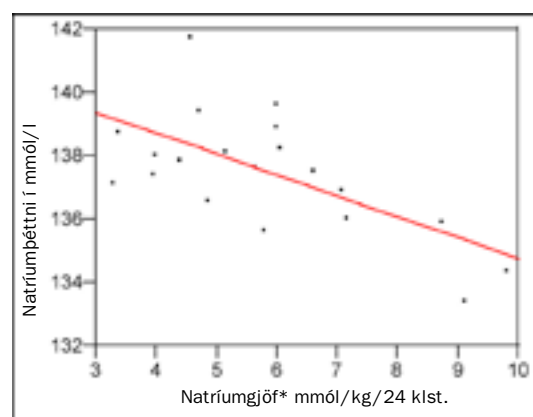
Það reyndist vera marktæk neikvæð fylgni milli þess magns af natríum sem börnunum var gefið og meðalþéttni natríums í sermi ($R^2=-0,3$; $p=0,01$), sjá mynd 4. Hins vegar var ekki marktæk fylgni milli þess vökvamagns sem börnin fengu að meðaltali á dag og meðalþéttni natríums í sermi þeirra ($R^2=0,006$; $p=0,7$). Marktæk neikvæð fylgni fannst milli fæðingarþyngdar og þess magns af natríum sem börnunum var gefið á fyrstu 10 dögum eftir fæðingu ($R^2=-0,25$; $p=0,02$), (mynd 5), en ekki milli meðgöngulengdar og þess magns af natríum sem gefið var ($R^2=-0,08$; $p=0,2$).

Umræður

Meginmarkmið þessarar rannsóknar var að kanna orsakir lágrar þéttni natríums í sermi minnstu fyrirburanna á vökudeild Barnaspítala Hringins. Í þeim tilgangi var einkum kannað samband natríumgjafar, vökvagjafar og fæðingarþyngdar, og þéttni natríums í sermi barnanna.

Samband vökvagjafar og þéttni natríums í sermi

Byrjað var á því að kanna hvort lág gildi natríums í sermi barnanna gætu verið vegna of mikillar



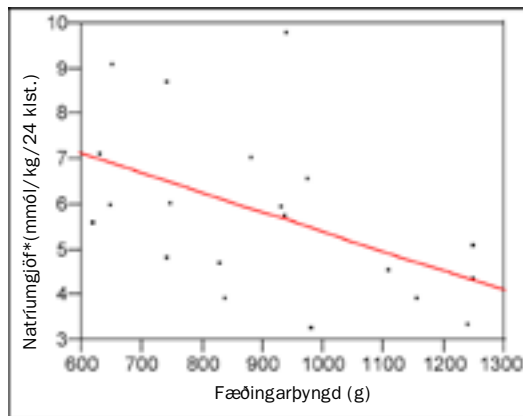
Mynd 4. Samband natríumgjafar og meðalþéttni natríums í sermi fyrstu 10 dagana eftir fæðingu.

$R^2=-0,3$; $p=0,02$

*Magn natríums sem gefið var að meðaltali á sólarhring fyrstu 10 dagana eftir fæðingu.

Mynd 5. Samband fæðingarþyngdar og natríumgjafar. $R^2 = -0,25$; $p = 0,02$

*Magn natríums sem gefið var að meðaltali á sólarhring fyrstu 10 dagana eftir fæðingu.



vökvagjafar sem hefði lækkað þéttni natríums vegna þynningaráhrifa. Því könnuðum við samband vökvagjafar og þéttni natríums. Í ljós kom að ekkert samband var milli þess vökvamagns sem börnin fengu og meðalþéttni natríums í sermi þeirra. Benda þessar niðurstöður því ekki til þess að of mikil vökvagjöf hafi orsakað lág gildi natríums hjá þeim. Jafnframt kom í ljós að þau börn sem léttust mest fyrstu dagana eftir fæðingu fengu mestan vökva, sem bendir til þess að börnin í rannsókninni hafi ekki fengið meiri vökva en þau þurftu til að fyrirbyggja óeðlilega mikið vökvatap.

Samband natríumgjafar og þéttni natríums í sermi

Í öðru lagi var kannað hvort lág þéttni natríums í sermi barnanna gæti verið vegna þess að þeim hafi verið gefið of lítið natríum. Í þeim tilgangi var kannað samband natríumgjafar og meðalþéttni natríums í sermi þeirra. Í ljós kom að þau börn sem mældust með lægst natríumgildi voru þau sem fengið höfðu mest af natríum. Jafnframt fengu börnin í þessari rannsókn að meðaltali 5,7 mmól af natríum á kíló líkamspunga á sólarhring sem er umtalsvert meira en þörf fullburða barna er fyrstu dagana eftir fæðingu, sem er tvö til fjögur mmól á kíló líkamspunga á sólarhring (1). Þessi mikla þörf fyrir natríum bendir til mikils natríumtaps um nýru og er líklegt að það eigi einna stærstan þátt í lágri þéttni natríums í sermi fyrirburanna. Einnig má álykta að ef fyrirburunum hefði verið gefið enn meira natríum hefði mátt fyrirbyggja lága þéttni natríums í sermi þeirra.

Samband fæðingarþyngdar og natríumgjafar

Í þriðja lagi var kannað hvort lág gildi natríums í sermi barnanna gætu skýrst af vanþroska þeirra, en þekkt er að fyrirburar tapa meira af natríum með þvagi en fullburða nýburar (5-7). Í þeim tilgangi var kannað samband fæðingarþyngdar og þess magns af natríum sem börnin fengu. Í ljós kom að minnstu fyrirburarnir fengu að meðaltali

mest af natríum. Gefa þessar niðurstöður vísbendingu í þá átt að lág þéttni natríums í sermi barnanna hafi einkum stafað af vanþroska nýrna þeirra, sem gerir það að verkum að börnin tapa miklu af natríum með þvagi (5-7).

Vökva og saltbúskapur fyrirburar

Þekkt er að nýru fyrirburar eru ekki eins þroskuð og nýru fullburða barna. Gaukulsíun (glomerul-arfiltration rate) er minni og einnig er starfsgeta nýrnarpípla (renal tubuli) skert (6, 20). Hið síðarnefnda veldur einkum því að enduruppsog natríums er skert, sem er meðal annars vegna þess að nýrnarpíplur þeirra svara ekki aldosteróni sem skyldi (21). Veldur það auknu tapi á natríum með þvagi (5-7). Jafnframt er enduruppsog vatns í nýrnarpíplum skert sem eykur vatnstap í gegnum nýrun (4). Niðurstöður þessarar rannsóknar koma heim og saman við þessa vitneskju því fyrirburarnir í rannsókninni þurftu umtalsvert meira af natríum og vökva en þörf fullburða barna er. Jafnframt þurftu minnstu börnin í rannsókninni meira af natríum og vatni en þau sem stærri voru.

Niðurlag

Mikil natríumþörf minnstu fyrirburanna á vöku-dæld Barnaspítala Hringsins bendir til þess að lág þéttni natríums í sermi þeirra sé einkum vegna vanþroska nýrna sem þekkt er fyrir að valda auknu tapi á natríum með þvagi. Til þess að halda þéttni natríums innan eðlilegra marka hjá þessum börnum er mikilvægt að fylgjast vel með þéttni natríums í sermi þeirra og gæta þess að þeim sé gefið nægilegt magn af natríum.

Heimildir

1. Dell KM, Davis IR. Fluid, electrolyte, and acid-base homeostasis, part 1. In: Martin RM, Fanaroff AA, Walsh MC, eds. Neonatal-perinatal medicine, diseases of the fetus and infant. 8th ed. Mosby Elsevier, Philadelphia 2006: 695-712.
2. Hoath SB. Physiologic development of the skin. In: Polin RA, Fox WW, Abman SH, eds. Fetal and neonatal physiology. Volume 1. 3rd ed. Saunders, Philadelphia 2004: 597-611.
3. Hammarlund K, Sedin G. Transepidermal water loss in newborn infants. III. Relation to gestational age. Acta Paediatr Scand 1979; 68: 795-801.
4. Linshaw MA. Concentration and dilution of the urine. In: Polin RA, Fox WW, Abman SH, eds. Fetal and neonatal physiology. Volume 2. 3rd ed. Saunders, Philadelphia 2004: 1303-27.
5. Giapros VI, Papaloukas AL, Andronikou SK. Urinary mineral excretion in preterm neonates during the first month of life. Neonatol 2007; 91: 180-5.
6. Feld LG, Corey HE. Renal transport of sodium during early development. In: Polin RA, Fox WW, Abman SH, eds. Fetal and neonatal physiology. Volume 2. 3rd ed. Saunders, Philadelphia 2004: 1267-78.
7. Al-Dahhan J, Haycock GB, Chantler C, Stimmler L. Sodium homeostasis in term and preterm neonates. I. Renal aspects. Arch Dis Child 1983; 58: 335-42.
8. Modi N. Hyponatraemia in the newborn. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1998; 78: F81-4.
9. Haycock GB, Aperia A. Salt and the newborn kidney. Pediatr Nephrol 1991; 5: 65-70.

10. Farrar HC, Chande VT, Fitzpatrick DF, Shema SJ. Hyponatremia as the cause of seizures in infants: a retrospective analysis of incidence, severity, and clinical predictors. *Ann Emerg Med* 1995; 26: 42-8.
11. Haycock GB. The influence of sodium on growth in infancy. *Pediatr Nephrol* 1993; 7: 871-5.
12. Chevalier RL. The moth and the aspen tree: sodium in early postnatal development. *Kidney Int* 2001; 59: 1617-25.
13. Al-Dahhan J, Haycock GB, Nichol B, Chantler C, Stimmler L. Sodium homeostasis in term and preterm neonates. III. Effect of salt supplementation. *Arch Dis Child* 1984; 59: 945-50.
14. Ertl T, Hadzsiev K, Vincze O, Pytel J, Szabo I, Sulyok E. Hyponatremia and sensorineural hearing loss in preterm infants. *Biol Neonate* 2001; 79: 109-12.
15. Bergman I, Hirsch RP, Fria TJ, Shapiro SM, Holzman I, Painter MJ. Cause of hearing loss in the high-risk premature infant. *J Pediatr* 1985; 106: 95-101.
16. Leslie GI, Kalaw MB, Bowen JR, Arnold JD. Risk factors for sensorineural hearing loss in extremely premature infants. *J Paediatr Child Health* 1995; 31: 312-6.
17. Al-Dahhan J, Jannoun L, Haycock GB. Effect of salt supplementation of newborn premature infants on neurodevelopmental outcome at 10-13 years of age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002; 86: F120-3.
18. Murphy DJ, Hope PL, Johnson A. Neonatal risk factors for cerebral palsy in very preterm babies: case-control study. *BMJ* 1997; 314: 404-8.
19. Cox J. Nutrition. In: Siberry KS, Iannone R, eds. *Harriet Lane Handbook*. 15th ed. Mosby, Philadelphia 2000: 481-518.
20. Guignard JP. Postnatal development of glomerular filtration rate in neonates. In: Polin RA, Fox WW, Abman SH, eds. *Fetal and neonatal physiology*. Volume 2. 3. ed. Saunders, Philadelphia 2004: 1256-66.
21. Sulyok E NM, Tenyi I. Postnatal development of renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS, in relation to electrolyte balance in premature infants. *Pediatr Res* 1979; 13: 817-20.