

Intravenös vätskebehandling till barn – bakgrundsdocumentation

Texter publicerade under rubriken Bakgrundsdocumentation är författarens/författarnas enskilda. Budskapet i dessa delas därför inte alltid av expertgruppen i sin helhet.

Renal reglering av vätske- och natriumbalans

Mattias Carlström

Hyponatremi: Diagnos och behandling

Rafael Tomas Krmar

Underhållsbehandling

Johan Svensson

Vätskebehandling i neonatalperioden

Johan Ågren

Perioperativ vätskebehandling till barn

Urban Fläring

Isoton och hypoton dehydrering

Elizabeth Casinge

Hyperton dehydrering

Svante Holmberg



Samtliga behandlingsrekommendationer och bakgrundsdokument
finns publicerade på lv.se/behandlingsrekommendationer

Renal reglering av vätske- och natriumbalans

Mattias Carlström

Sammanfattning

Totalt kroppsvatten varierar med avseende på ålder, kön och kroppsmasseindex. Hos en normalviktig vuxen individ utgör kroppsvattnet cirka 60 % av kroppsmassan, men hos en nyfödd så mycket som 80 % av kroppsmassan. Vattnet i kroppen fördelas mellan intracellulärvätska (2/3) och extracellulärvätska (1/3). Kroppsvätskornas sammansättning (osmolaritet) påverkas framför allt av vattenomsättningen, medan extracellulärvätskans volym huvudsakligen påverkas av natriumomsättningen. Njurarna spelar en central roll i kroppens omsättning och reglering av elektrolyter och vatten. Njurens autoregulering medieras av myogent svar och tubuloglomerulär återkoppling, vilka tillsammans reglerar glomerulär perfusion och filtration. Av filtrerad mängd vatten och elektrolyter reabsorberas cirka 99 % utefter nefronet. Dessa mekanismer är reglerade av hormonella system där renin-angiotensin-aldosteron-systemet, antidiuretiskt hormon och atrial natriuretisk peptid har en central betydelse. I detta bakgrundsdokument ges en sammanfattning av kroppens vätske- och natriumomsättning och balans under normala betingelser, med fokus på njurarnas betydelse för denna reglering.

Fördelning av vatten och elektrolyter i kroppen

Totalt kroppsvatten (% av kroppsvikten) utgör generellt sett cirka 60 % av kroppsmassan hos en vuxen individ, men varierar med ålder och kroppssammansättning och förändras mycket under de första levnadsåren (Tabell I) (1,2). Från tonåren minskar totalt kroppsvatten något med stigande ålder och är generellt något lägre hos kvinnor jämfört med män, vilket framförallt speglar skillnader/förändringar i subkutant fett och muskelmassa (1,2). Att totalt kroppsvatten varierar med kroppskomposition beror på att muskler till stor del utgörs av vatten (cirka 90 %), medan fettvävnad innehåller mycket mindre vatten (cirka 10 %). Högt procentuellt kroppsvatten hos nyfödda (neonatala barn) förklaras av deras relativt låga mängd kroppsfett.

Förkortningar

ADH	antidiuretiskt hormon
ANG	angiotensin
ANP	atrial-natriuretisk peptid
AQP	vattenkanal (aquaporin)
AT1	angiotensin II typ 1-receptor
AT2	angiotensin II typ 2-receptor
ATP	adenosintrifosfat
BK _{Ca}	kalium-kanal (<i>Large conductance Ca²⁺-activated K⁺ channel</i>)
BNP	hjärn-natriuretisk peptid
Cl _{Ca}	kalciumberoende kloridkanal
ECV	extracellulär vätska
ENaC	epitelial natriumkanal
GFR	glomerulär filtrationshastighet
ICV	intracellulär vätska
ISV	interstitiell vätska
K _{ATP}	kalium-kanal (<i>ATP-sensitive potassium channel</i>)
MR	mineralkortikoidreceptor
Na/K-ATPas	natrium-kalium ATPas
NCC	natriumklorid-symtransportör
NCX	natrium-kalciumantiport
NHE	natrium-väte-antiport
NKCC	atrium-kalium-klorid co-transportör
RAAS	renin-angiotensin-aldosteron-system
RBF	renalt blodflöde
SGLT	natrium-glukos co-transportör
TAL	tjocka uppåtstigande delen av Henles slynga
TCV	transcellulär vätska
TGF	tubuloglomerulär återkoppling
TKV	totalt kroppsvatten
TRPC	transient-receptor-potential katjonkanal
VOCC	spänningsstyrd kalciumkanal

Tabell I. Totalt kroppsvatten vid olika åldrar.

Ålder	% av kroppsvikten
Prematurfödd	≥ 80 %
0–1 månad	76 %
1–12 månader	65 %
1–10 år	62 %
Normalvuxen man	60 %
Normalvuxen kvinna	50 %
> 60 år män	52 %
> 60 år kvinnor	45 %

Cirka 2/3 av totalt kroppsvatten utgörs av intracellulärt vatten (ICV) och 1/3 av extracellulärt vatten (ECV). Dessa vätskerum är separerade av cellmembran. Den extracellulära vätskan utgörs av blodplasma (cirka 25 % av ECV) och interstitiell vätska (ISV) som utgör cirka 75 % av ECV. Utöver dessa vätskerum ingår även transcellulär vätska (TCV) i begreppet ECV. TCV finns i kroppens olika hålrum (till exempel cerebrospinalvätska, peritonealvätska, pleuravätska, synovialvätska och tubulär vätska), men utgör endast en liten del av totalt kroppsvatten motsvarande cirka 1 % av kroppsvikten hos en ung vuxen individ. Dessa vätskerum skiljer sig avsevärt åt med avseende på elektrolytkomposition (Tabell II), men deras respektive osmolaritet är under normala betingelser identiska (285 mOsm) (1). Att osmolariteten är densamma i ECV och ICV beror på cellmembranens höga vattenpermeabilitet, vilket inte tillåter en bestående osmolaritetsskillnad.

”Dehydrering är associerat med sensitivisering av TGF och minskat GFR”

Vatten- och natriumomsättning

Njurarna spelar en central roll i kroppens omsättning och reglering av elektrolyter och vatten. Natrium (Na⁺) är den elektrolyt som i särklass bidrar mest till osmolariteten av ECV. Med en normal västerländsk kost intas cirka 120 mmol Na⁺ dagligen, vilket motsvarar drygt 7 g natriumklorid (NaCl). Av detta intag absorberas cirka 95 % i tarmen och endast 5–10 mmol utsöndras via feces. Av den absorberade mängden Na⁺ elimineras 100 mmol (90 %) via njurarna och resterande mängd (10 mmol) lämnar kroppen via svettkörtlarna (3). Under normala fysiologiska betingelser innehåller ECV 2 450 mmol Na⁺ och ICV 375 mmol Na⁺. Molekylstorleken hos elektrolyter utgör inte något som helst hinder för att passera den glomerulära filtrationsbarriären. Mängden

Tabell II. Normal elektrolytkomposition av kroppsvatten.

	Plasma	ISV	ICV
Vatten (l)	2,5	7,5	20
[Na ⁺]	142	145	15
[K ⁺]	4,4	4,5	120
[Cl ⁻]	102	116	20
Osmolaritet	285	285	285

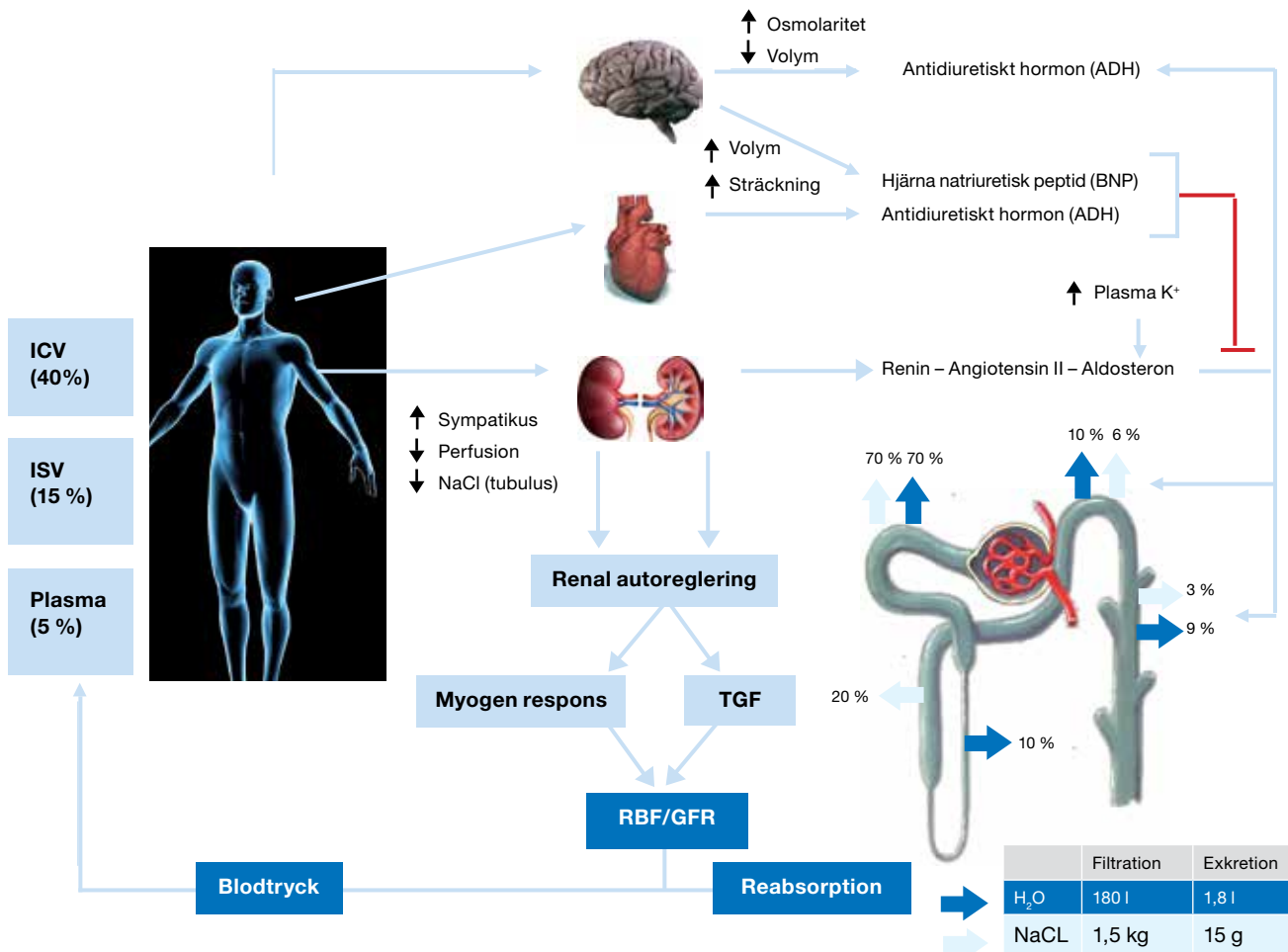
Värden för elektrolyter i mmol/l hos en normal (frisk) tonåring med en kroppsvikt på 50 kg och totalt kroppsvatten (TKV) på 30 liter (60 % av kroppsvikten). ISV = Interstitiellt vatten, ICV = Intracellulärt vatten.

NaCl som hanteras (filtreras/reabsorberas) blir därför direkt beroende av den glomerulära filtrationshastigheten (GFR). Vid ett normalt GFR på 125 ml/minut (180 l/dygn) filtreras dagligen 25 560 mmol Na⁺, vilket motsvarar mängden Na⁺ i cirka 1,5 kg bordssalt. Av denna filtrerade mängd Na⁺ reabsorberas vanligen 99,6 % i nefronet. Ungefär samma hantering sker för vatten. Mot denna bakgrund är det enkelt att förstå att små rubbningar av Na⁺-koncentrationen i ECV/ICV är svåra att korrigera med hjälp av dietära förändringar av NaCl-intaget. De är istället starkt beroende av hormonella system som påverkar elektrolythanteringen utefter nefronet (Figur 1).

Autoreglering i njuren

Intrarenala autoregleringsmekanismer upprätthåller renalt blodflöde (RBF) och GFR oberoende av renalt perfusionstryck över ett definierat område (80–180 mmHg). Sådan autoreglering, som skyddar de känsliga glomeruli från barotrauma, medieras i stor utsträckning av det myogena svaret och tubuloglomerulär återkoppling (TGF) (Figur 1), vilka båda reglerar preglomerulär vasomotorisk ton huvudsakligen genom förändringar av den afferenta arteriolens diameter (4). Tyvärr är antalet kliniska studier av njurens autoregulation begränsade och bygger framför allt på indirekta, kontinuerliga mätningar (så kallade steady state mätningar) av arteriellt blodtryck, RBF och GFR. Nya studier som bygger på mätning av oscillation i blodflödet är lovande. Denna nya teknik, som bygger på icke-invasiva tekniker, skulle kunna vara användbar vid diagnos av och förståelse för de mekanismer som styr den mikrovaskulära funktionen vid patologiska tillstånd (4,5). För vidare detaljer gällande de mekanismer som påverkar autoregleringen vid hälsa och sjukdomar såsom hypertension, njursvikt och diabetes, hänvisas läsaren till nyligen publicerad reviewartikel (4). Nya studier har visat att ökad osmolaritet, till följd av ökad proteinkoncentration, påverkar njurens autoreglering genom att öka afferenta arteriölers kontraktilitet (6). Detta kan ha betydelse för reglering av ECV i samband med dehydrering eller blödning.

Figur 1. Reglering av vätske- och elektrolytbalans och osmolaritet styrs normalt effektivt med hjälp av kroppens hormonella system.



ICV = intracellulär vätska, ISV = interstitiell vätska, TGF = tubuloglomerulär återkoppling, RBF = Renalt blodflöde; GFR = Glomerulär filtration (Bild M. Carlström, R. Christoffersson)

Myogent svar

Ett ökat renalt perfusionsstryck leder till en transient ökning av den afferenta arteriolens diameter, vilken omedelbart svarar med en kontraktion och därmed normalisering av diametern. Denna vasokonstriktion sker till följd av en ökning av intracellulärt calcium (Ca²⁺) i glatta muskelceller. Graden av Ca²⁺-mobilisering styrs av olika membranspecifika mekanismer (mekanokänsliga och konduktansberoende) som inkluderar bland annat spänningsberoende Ca²⁺-kanaler (VOCC), Na⁺-kanaler (ENaC, NCX), K⁺-kanaler (BK_{Ca}, K_{ATP}), klorid (Cl⁻)-kanaler som Na⁺K⁺2Cl⁻ symtransport (NKCC1 typ1 och Cl_{Ca}, G proteinkopplade receptorer (exempelvis ANG II typ1), integriner och transient receptor-potential-kanaler (TRPC). Uttryck och aktivitet av dessa kanaler/receptorer kan påverkas av plasma [Na⁺] (depolarisation), [Cl⁻] (depolarisation), [K⁺] (hyperpolarisation), varför salt- och vattenomsättning är av betydelse. Det myogena svaret påverkas också i hög grad av syrgastensionen (pO₂), där lågt pO₂ är associerat med minskat respons medan ett högt pO₂ gör det myogena svaret kraftfullare (4).

Tubuloglomerulär återkoppling

Till skillnad från det myogena svaret, som är en inneboende mekanism i den afferenta arteriolen, bygger den tubuloglomerulära återkopplingen (TGF) på parakrin signalering i den juxtaglomerulära apparaten; mellan *macula densa*-cellerna i den ascenderande tjocka delen av Henles slynga (TAL), extraglomerulära mesangialceller och glatta muskelceller i den afferenta arteriolen. Aktivering av TGF sker då NaCl-halten som passerar *macula densa*-cellerna i TAL ökar. Detta leder till aktivering av NKCC typ 2, ökad NaCl-transport över apikalmembranet, adenosintrifosfatproduktion (ATP) och bildning av nedbrytningsprodukten adenosin, vilken fungerar som mediator för TGF (7-9). Aktivering av adenosin A₁-receptorer på glatta muskelceller i den afferenta arteriolen leder till ökning av intracellulärt Ca²⁺ och vasokonstriktion, reducerat hydrostatiskt tryck och GFR minskar följaktligen (10, 11). Liksom för det myogena responset är salt- och vattenomsättning av betydelse för TGF-regleringen. Experimentella studier har visat att dehydrering är associerat med sensitivisering av TGF och minskat GFR (12), medan överhydrering minskar TGF-responset vilket leder till ökat GFR med tillhörande vatten- och elektrolytförluster (13).

Normal hantering av vatten och natrium utefter nefronet

Hantering av vatten och elektrolyter (NaCl) utefter nefronet sammanfattas i Figur 1 och beskrivs mer i detalj nedan.

Proximala tubuli

I det första segmentet av nefronet reabsorberas majoriteten (cirka 70 %) av det vatten och Na⁺ som filtrerats. Över apikalmembranet reabsorberas Na⁺ tillsammans med glukos, aminosyror, fosfat och andra lösta ämnen via specifika symportmekanismer (till exempel SGLT). Na⁺ kan också reabsorberas över apikalmembranet via en antiportmekanism (NHE; Na/H-transportör) genom utbyte av väte (H). Vidare transport av Na⁺ över det basolaterala membranet till det interstitiella rummet är en energikrävande transport via Na/K-ATP-pumpen. Vatten passerar antingen genom tubulusepitelcellerna via speciella vattenkanaler (AQP1; aquaporin typ 1) i cellmembranet, eller via paracellulär transport mellan cellerna i proximala tubulus (14).

”I de distala delarna av nefronet är hanteringen av både vatten och Na⁺ i hög grad hormonellt medierad”

Henles slynga

I denna del av nefronet reabsorberas cirka 10 % av det vatten och 20 % av det Na⁺ som filtrerats. Descenderande Henles slynga är permeabel för vatten (via AQP1 i apikala och basolaterala membranet), medan den ascenderande delen i princip är impermeabel för vatten. Det omvända gäller för Na⁺ vilket bidrar till att bygga upp en osmolalitetgradient mellan cortex och medulla. Reabsorptionen av Na⁺ i TAL är i hög grad beroende av NKCC2 i det apikala membranet, och vidare transport över det basolaterala membranet involverar aktiva Na/K-ATP-pumpar.

Distala tubulus och samlingsrör

Till skillnad från tidigare delar av nefronet är hanteringen av både vatten och Na⁺ i hög grad hormonellt medierad i de distala delarna av nefronet. Av den filtrerade mängden vatten och Na⁺ reabsorberas vanligtvis cirka 19 % respektive 9 % i de sista nefronsegmenten. Transporten av Na⁺ är i hög grad beroende av tiazidkänslig NaCl-symtransportör (NCC) i distala tubulus och epitelial Na⁺-kanal (ENaC) i samlingsröret. I likhet med tidigare delar av nefronet är Na/K-ATP-pumpar nödvändiga för vidare transport av Na⁺ till det interstitiella vätskerummet (över det basolaterala membranet). Reabsorptionen av vatten över tubulusepitelcellerna involverar hormonellt reglerade aquaporiner i apikalmembranet (AQP2) och konstitutivt uttryckta aquaporiner i det basolaterala membranet (AQP3, AQP4) (14).

Hormonell reglering av vatten och natrium

Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systemet (RAAS)

Det komplexa RAAS har en central betydelse för reglering av ECV och osmolaritet och därmed blodtrycksreglering (Figur 1). Detta sker dels genom modulering av njurens autoreglering, dels genom påverkan på den glomerulära filtrationen, men framför allt genom reglering av olika reabsorptions- och sekretionsmekanismer i nefronet. Renin frisätts från specialiserade juxtaglomerulära celler vid framförallt tre olika typer av stimuli:

1. minskat renalt perfusionstryck,
2. ökad sympatikusaktivitet,
3. minskad NKCC2-medierad NaCl-transport/reabsorption i macula densa-cellerna i TAL (15).

Dessa stimuli kan aktiveras vid kraftig blödning, dehydrering eller Na⁺-brist som är associerade med minskad blodvolym och minskat blodtryck. Renins enzymatiska aktivitet leder till spjälkning av angiotensinogen (bildas framför allt i levern) och bildning av det angiotensin I (ANG I), som i sin tur konverteras av ACE (*angiotensin converting enzyme*; framför allt i lunga och njure) till det aktiva hormonet ANG II. Denna klassiska bild av RAAS har dock under det senaste decenniet visat sig vara betydligt mer komplex gällande aktivering, signalering och funktion, vilket inkluderar lokal reglering i specifika organ eller celltyper (16-18).

ANG II

Flera olika receptorer har beskrivits, men ANG II typ 1 (AT₁) och typ 2 (AT₂) är de mest studerade (18). ANG II, via aktivering av AT₁, har en rad olika potenta effekter bland annat

- ökad sympatikusaktivitet
- ökad reabsorption av Na⁺ (bland annat via stimulering av NHE i proximala och TAL)
- kontraktion av njurens afferenta och efferenta arterioler
- ökad frisättning av aldosteron och antidiuretiskt hormon (ADH).

Dessa direkta och indirekta ANG II-medierade effekter är associerade med retention av såväl vatten som elektrolyter, vilket leder till ökad ECV och blodtryck och i sin tur hämning av reninfrisättning. De ovan beskrivna effekterna av ANG II kan delvis motverkas/balanseras via AT₂-receptorer, vars aktivering har associerats med trycknatriures, det vill säga ökad utsöndring av vatten och Na⁺ (4).

Aldosteron

Vanligtvis är endast cirka 2,5 % av filtrerad mängd Na⁺ (639 mmol) under hormonell kontroll av aldosteron. Detta motsvarar dock mer än fem gånger det dagliga dietära intaget av Na⁺ (125 mmol), vilket förklarar de allvarliga effekterna av aldosteronbrist (exempelvis Addisons sjukdom). Aldosteron-medierad aktivering av mineralkortikoidreceptorer (MR) i sendistala tubulus och på huvudceller (*principal cells*) i samlingsröret leder till uppreglering av apikala Na⁺-kanaler (ENaC) och K⁺-kanaler, fler basolaterala Na/K-ATP-pumpar samt stimulering av mitokondriell ATP-produktion, vilket tillsammans leder till ökad Na⁺-reabsorption och ökad K⁺-sekretion. MR är relativt oselektiva gällande affinitet för mineralkortikoiden aldosteron och glukokortikoider. Då

koncentrationen av aldosteron vida understiger koncentrationen för cirkulerande glukokortikoider vore överaktivering av MR- och Na⁺-retention en potentiell risk. Under normala betingelser sker dock detta inte på grund av att 11 β -hydroxysteriod-dehydrogenas 2, som uttrycks intracellulärt tillsammans med MR, konverterar kortisol till kortison som inte har någon affinitet till MR. Aktiviteten av 11 β -hydroxysteriod-dehydrogenas 2 kan kompetitivt hämmas av glycyrrhetininsyra, vilket är en naturlig komponent i lakrits. Detta kan leda till Na⁺-retention (19,20), vilket kan liknas vid tillstånd med mineralkortikoidöverskott (exempelvis Cushings syndrom).

Antidiuretiskt hormon (ADH)

Frisättning av ADH, också känt som arginin vasopressin, sker från neurohypofysen vid minskad blodvolym eller ökad plasmaosmolaritet. Under normala betingelser regleras ADH av mycket små förändringar i plasmaosmolaritet, men vid reducerad ECV (exempelvis blodförlust på > 10 %) sker en kraftig ökning av ADH (21). Vid plasmaosmolaritet \leq 280 mOsm är ADH-nivåerna i princip inte detekterbara, men ökar linjärt med ökande osmolaritet (cirka 2 pg/ml per 5 mOsm osmolaritetsförändring). I njuren stimulerar ADH vattenpermeabiliteten i samlingsrören, vilket sker genom aktivering av basolaterala V₂-receptorer och uppreglering/inkorporering av aquaporin 2-porer (AQP2) i det apikala membranet. På grund av konstitutivt uttryck av AQP3 och AQP4 i det basolaterala membranet möjliggörs transport av vatten från tubulus till de peritubulära kapillärerna (14). ADH påverkar även Na⁺reabsorptionen genom att stimulera NKCC2 i TAL och ENaC i huvudceller av samlingsröret. Även om plasmakoncentrationen av ADH kan stiga över 6 pg/ml, med pågående plasmahyperosmolaritet, kan ytterligare ökning i urin osmolaritet inte uppnås på grund av begränsningar i den renala medullära gradienten (1,22). Vanligtvis är mer än 10 % av filtrerad volym vatten under hormonell kontroll av ADH (18 l/dygn), vilket innebär att tillstånd med låga ADH-nivåer till följd av störd syntes eller frisättning, eller abnormal ADH-signalering är förenat med mycket stora urinvolymmer.

Atrial natriuretisk peptid (ANP)

ANP, även känd som natriuretisk förmaksfaktor eller atriell natriuretisk faktor, är ett peptidhormon som frisätts framför allt från hjärtats förmak som svar på ökad ECV och ökad sträckning av hjärtmuskelcellerna i förmaksväggen. ANP har ett flertal olika effekter i njuren, vilket kan liknas med anti-RAAS-effekter, och leder därför till ökad utsöndring av vatten och NaCl (23). Denna natriures medieras bland annat genom:

- dilatation av glomerulära afferenta (och efferenta arterioler), vilket ökar filtrationstrycket och GFR.
- ökat blodflöde i vasa recta, vilket späder ut koncentrationsgradienten och minskar reabsorptionen av vätska och elektrolyter (NaCl).
- minskad reabsorption av NaCl i distal tubulus och i samlingsröret (via hämning av NCC och ENaC).
- hämrad reninfrisättning och därmed minskad aktivering av RAAS-hämrad renal sympatikusaktivitet.

Utöver dessa renala mekanismer har ANP även vissa effekter på hjärt-kärlsystemet (bland annat dilatation av glatta muskelceller), men den terapeutiska betydelsen av att modulera ANP-signalering (exempelvis vid akut njursvikt) är omdebatterad (24). Hjärn-natriuretisk peptid (BNP), även kallad natriuretisk peptid av B-typ, har liknande effekter som ANP, men utsöndras från hjärnan och muskelceller i hjärtats kamrar. BNP utövar sina effekter via samma receptorer som ANP, men har en 10-faldigt lägre affinitet än ANP. Den biologiska halveringstiden för BNP är emellertid dubbelt så lång som den för ANP, vilket gör den mer lämplig ur ett diagnostiskt perspektiv.

Referenser

1. Rhoades RA, Bell DR. Medical Physiology, Principles for Clinical Medicine. 5 ed. Philadelphia, PA 19013: Lippincott Williams & Wilkins (LWW); 2017. 968 p.
2. Henriksson O, Lennermark I. Vårt att veta om vätskebalans: Studentlitteratur AB; 2017.
3. Boron WF, Boulpaep EL. Medical Physiology, A Cellular and Molecular Approach. 3 ed. Philadelphia, PA 19103-2899: Elsevier; 2016. 1337 p.
4. Carlstrom M, Wilcox CS, Arendshorst WJ. Renal autoregulation in health and disease. *Physiol Rev.* 2015;95(2):405-511.
5. Hodges GJ, Del Pozzi AT. Noninvasive examination of endothelial, sympathetic, and myogenic contributions to regional differences in the human cutaneous microcirculation. *Microvasc Res.* 2014;93:87-91.
6. Gao X, Liu ZZ, Mohammed H, Braun D, Zhuge Z, Liu M, et al. Extravasal albumin concentration modulates contractile responses of renal afferent arterioles. *Acta Physiol (Oxf).* 2017.
7. Brown R, Ollerstam A, Johansson B, Skott O, Gebre-Medhin S, Fredholm B, et al. Abolished tubuloglomerular feedback and increased plasma renin in adenosine A1 receptor-deficient mice. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2001;281(5):R1362-7.
8. Sun D, Samuelson LC, Yang T, Huang Y, Paliege A, Saunders T, et al. Mediation of tubuloglomerular feedback by adenosine: evidence from mice lacking adenosine 1 receptors. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2001;98(17):9983-8.
9. Schnermann J, Briggs JP. Tubuloglomerular feedback: mechanistic insights from gene-manipulated mice. *Kidney Int.* 2008;74(4):418-26.
10. Peti-Peterdi J. Calcium wave of tubuloglomerular feedback. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2006;291(2):F473-80.
11. Lai EY, Patzak A, Persson AE, Carlstrom M. Angiotensin II enhances the afferent arteriolar response to adenosine through increases in cytosolic calcium. *Acta Physiol (Oxf).* 2009;196(4):435-45.
12. Selen G, Muller-Suur R, Persson AE. Activation of the tubuloglomerular feedback mechanism in dehydrated rats. *Acta Physiol Scand.* 1983;117(1):83-9.
13. Brown R, Ollerstam A, Persson AE. Neuronal nitric oxide synthase inhibition sensitizes the tubuloglomerular feedback mechanism after volume expansion. *Kidney Int.* 2004;65(4):1349-
14. Nielsen S, Frokiaer J, Marples D, Kwon TH, Agre P, Knepper MA. Aquaporins in the kidney: from molecules to medicine. *Physiol Rev.* 2002;82(1):205-44.
15. Schweda F. Salt feedback on the renin-angiotensin-aldosterone system. *Pflugers Arch.* 2015;467(3):565-76.
16. Kobori H, Nangaku M, Navar LG, Nishiyama A. The intrarenal renin-angiotensin system: from physiology to the pathobiology of hypertension and kidney disease. *Pharmacol Rev.* 2007;59(3):251-87.
17. Paul M, Poyan Mehr A, Kreutz R. Physiology of local renin-angiotensin systems. *Physiol Rev.* 2006;86(3):747-803.
18. Horiuchi M, Iwanami J, Mogi M. Regulation of angiotensin II receptors beyond the classical pathway. *Clin Sci (Lond).* 2012;123(4):193-203.
19. Sigurjonsdottir HA, Franzson L, Manhem K, Ragnarsson J, Sigurdsson G, Wallerstedt S. Licorice-induced rise in blood pressure: a linear dose-response relationship. *J Hum Hypertens.* 2001;15(8):549-52.
20. Sigurjonsdottir H, A., Wallerstedt S. Lakrits – så mycket mer än godis. *Läkartidningen.* 2015 2015-02-16.
21. Verbalis JG. Disorders of body water homeostasis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2003;17(4):471-503.
22. Ranadive SA, Rosenthal SM. Pediatric disorders of water balance. *Pediatr Clin North Am.* 2011;58(5):1271-80, xi-xii.
23. Saito Y. Roles of atrial natriuretic peptide and its therapeutic use. *J Cardiol.* 2010;56(3):262-70.
24. Nigwekar SU, Navaneethan SD, Parikh CR, Hix JK. Atrial natriuretic peptide for management of acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4(2):261-72.

Hyponatremi: Diagnos och behandling

Rafael Tomas Krmar

Sammanfattning

Natrium- och vätskebalansrubbingar orsakar förändring av kroppsvätskornas volym och sammansättning och resulterar i klinisk sjukdom som beror på de funktionella konsekvenserna av dessa förändringar. Hyponatremi, definierad som natrium i plasma (P-Na) < 135 mmol/l, är den vanligast förekommande elektrolytrubbingen hos barn som läggs in på sjukhus. Hyponatremi kan orsakas av både brist på natrium (Na) och ett överskott av vatten. Trots att osmotiska rubbingar påverkar alla celler, är de kliniska manifestationerna av hyponatremi huvudsakligen neurologiska. Obehandlad allvarlig hyponatremi är ett potentiellt dödligt tillstånd. I händelse av akut symtomatisk hyponatremi, det vill säga hyponatrem encefalopati, ska P-Na korrigeras genom infusion av hyperton NaCl-lösning. Vid denna behandling är det viktigt att göra noggranna och kontinuerliga mätningar av P-Na för att undvika oavsiktlig överkorrigering, som i stället kan leda till osmotisk demyelinisering.

Inledning

Hyponatremi är den vanligast förekommande elektrolytrubbingen hos barn inlagda på sjukhus. Den är associerad med ökad morbiditet och förlängd sjukhusvistelse (1,2). Om hyponatremi inte identifieras och korrigeras i tid, kan den leda till allvarliga eller till och med livshotande tillstånd (3,4). Förhöjd medvetenhet om detta kan underlätta diagnos och behandling, och minska allvarliga komplikationer.

Denna litteraturgenomgång granskar kliniska studier som utvärderar hyponatremi hos barn, med tonvikt på den kliniska tolkningen av laboratorieresultat samt behandlingen av akut symtomatisk hyponatremi, det vill säga hyponatrem encefalopati. Behandling av de underliggande faktorer som orsakar akut och kronisk hyponatremi kommer inte att beröras närmare, eftersom det nyligen har diskuterats utförligt i andra artiklar (5-8). Syftet med detta bakgrundsdokument är att erbjuda vårdpersonal en koncis, tydlig och oberoende källa för information.

Tolkning av P-Na: Underliggande fysiologi

Sammansättningen av lösta ämnen i den intracellulära (ICV) och den extracellulära (ECV) vätskan skiljer sig åt avsevärt. Koncentrationen av osmotiskt aktiva ämnen (osmolalitet) är dock identisk inuti och utanför cellerna på grund av den fria rörligheten av vatten över cellmembranet (9). En lösnings osmolalitet är ett mått på totalkoncentrationen av lösliga ämnen i vatten. Mätning av osmolalitet i serum eller plasma är jämförbar med mätning av interstitiell eller intracellulär

osmolalitet eftersom kroppsvätskorna ständigt strävar efter osmotisk jämvikt (9). Vattendistributionen beror på mängden osmotiskt aktiva ämnen i utrymmet, det vill säga. ICV respektive ECV. Förhöjd osmolalitet i ECV på grund av ökad P-Na, det vill säga ett icke-permeabelt ämne, förflyttar vatten ut ur cellerna. Natrium påverkar därmed "toniciteten" hos kroppsvätskorna eftersom Na ändrar kroppsvätskornas effektiva osmolalitet. Termen "tonicitet" syftar på den effektiva osmolaliteten eller koncentrationen av aktivt osmotiska ämnen jämfört med normalt serum eller plasma. Med andra ord så beskriver "tonicitet" den effekt som plasmans osmolalitet har på cellen; hypotonicitet får cellen att svälla upp och hypertonicitet får den att krympa. P-Na är den viktigaste faktorn för plasmans osmolalitet och rubbingar i P-Na associeras oftast med rubbingar av plasmans osmolalitet. Ungefärliga nivåer för mild, måttlig och allvarlig hyponatremi är: 130–135 mmol/l; 125–129 mmol/l; och < 125 mmol/l P-Na (7). Hyponatremi (P-Na < 135 mmol/l) anses vara en pålitlig markör för minskad effektiv osmolalitet hos kroppsvätskorna (10).

Ämnen såsom urea och glukos (hos icke-diabetiker) uppför sig som permeabla ämnen som inte påverkar vattendistributionen i kroppen. Urea diffunderar fritt över cellmembran och glukos transporteras in i cellerna via faciliterad diffusion (glukostransporten i fett- och muskelvävnad är insulin- beroende). Urea har ingen osmotisk påverkan på kroppen, det vill säga urea påverkar inte kroppsvätskornas tonicitet.

”Obehandlad allvarlig hyponatremi är ett potentiellt dödligt tillstånd”

Pseudohyponatremi, eller artefaktuellt minskad P-Na, kan observeras hos patienter med tydlig hyperlipidemi eller hyperproteinemi där P-Na har uppmätts med antingen flamemissionspektroskopi, som mäter elektrolytkoncentrationen i hela plasman, eller med den "indirekta" jon-selektiva elektrodmetoden (ISE). De flesta laboratorier mäter numera P-Na nästintill enbart potentiometriskt med "direkt" ISE eller liknande tekniker, såsom de analyser som används direkt vid vårdplatsen (inklusive blodgasanalys) som mäter elektrolytkoncentrationen i plasma "direkt". En viktig fördel med "direkta" ISE-metoder är att de inte påverkas av anormala mängder lipider eller proteiner i provet, och därmed bör problemet i stort sett ha försvunnit (11). Sammanfattningsvis, pseudohyponatremi är en artefakt som inte ska behandlas (12).

Hyperton hyponatremi, även känt som fiktiv hyponatremi eller translokationell hyponatremi (13), härrör från närvaron av något osmotiskt aktivt ämne, exempelvis förhöjd glukoskoncentration i plasma (hyperglykemi), vilket får vatten att röra sig från den intracellulära till den extracellulära sidan av cellmembranet och därmed späda ut den extracellulära Na-nivån. Vid fall av hyperton hyponatremi är Na-nivån i plasma reducerad oberoende av vilken metod som används för att mäta P-Na. En viktig klinisk poäng vid hyperton hyponatremi är att hyponatremi är verklig, men P-Na kommer att öka när hyperglykemin eller koncentrationen av andra förhöjda lösta osmotiskt aktiva ämnen som drar till sig vatten minskar. Detta sker exempelvis när insulinbehandling minskar glukosnivåerna i ECV.

Utvärdering av patienter med hyponatremi

Vid utvärdering av patienter med hyponatremi är bedömning av klinisk status, framförallt neurologisk status, av yttersta vikt. Encefalopatin som är associerad med allvarlig akut hyponatremi är ett kritiskt medicinskt tillstånd som, om ingen behandling ges, fortskrider till krampanfall, hjärnödem, koma och slutligen död (3). Om möjligt bör information om barnets vätskebalans, viktförändringar samt sammansättningen hos peroralt intagna eller intravenöst givna vätskor insamlas. När väl hyponatremi konstaterats bör den behandlande läkaren fråga sig: Är detta en Na- eller en vattenrubbnig? Finns det något som indikerar volymförändringar? I brist på randomiserade kliniska studier bör man förlita sig på fysiologin vid tolkning av laboratorieresultat (14).

Specifika spot-urinprov och blodprov bör beställas. Åtminstone osmolalitet, Na och kreatinin bör undersökas i båda provtyperna samtidigt. Detta kommer att spegla njurfunktionen för den specifika tidsperioden (intervallet mellan den tidigare tömningen och det erhållna provet) (14). Det är viktigt att notera att det inte finns normalvärden för elektrolytkoncentration och osmolalitet i urin, vilket innebär att erhållna värden måste tolkas inom den kliniska kontexten.

Faktaruta 1. Beräkning av fraktionell natriumutsöndring (FENa).

$$FENa (\%) = \left\{ \frac{U_{Na}}{U_{Kreatinin}} \right\} / \left\{ \frac{P_{Na}}{P_{Kreatinin}} \right\} \times 100.$$

Njurarna behöver huvudsakligen matcha det som förs in i kroppen med det som förs ut, om till exempel mer vatten har intagits så behöver mer utsöndras. Njurarna känner med andra ord av plasmavolymen/perfusionen, men inte P-Na. För korrekt tolkning av Na-nivåer i urin bör även kreatininkoncentration mätas, så att den fraktionella natriumutsöndringen (FENa) kan beräknas. FENa korregerar för den filtrerade Na-belastningen och är ett användbart verktyg vid bedömning av renal tubulär funktion (15).

Ett FENa-värde > 1 % är oftast en indikation på tubulära skador. Men, den kliniska kontexten är avgörande: FENa > 1 % är fysiologiskt hos ett barn med saltförgiftning men patologiskt hos ett barn med uttorkning.

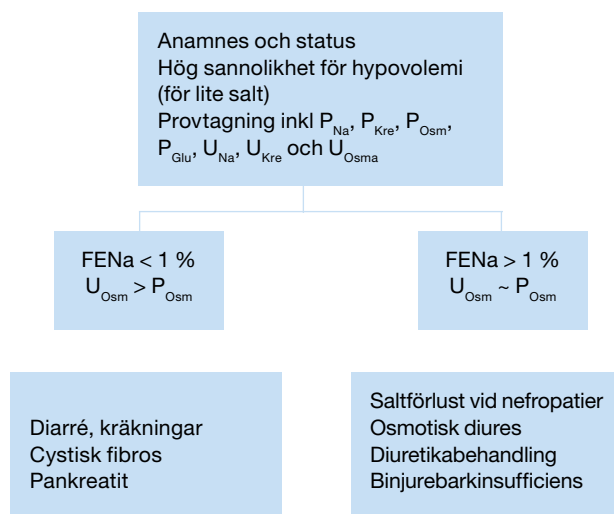
Urinosmolalitet visar på aktiviteten hos arginin vasopressin eller antidiuretiskt hormon (ADH) i de renala samlingsrören och därmed den renala vattenutsöndringen. En förhöjd osmolalitet i urinen jämfört med plasman indikerar aktivt ADH och minskad vattenutsöndring. Motsatt gäller att om osmolaliteten är förhöjd i urin så är ADH-aktiviteten låg och vattenutsöndringen förhöjd (16,17).

Tillstånd med hyponatremi

Hypovolem hyponatremi

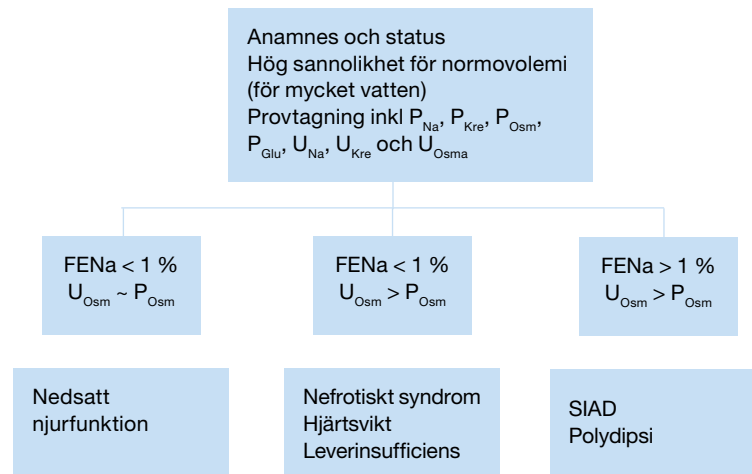
Patienter med hypovolem hyponatremi har både salt- och vätskeförlust, men relativt större Na-förluster (extrarenala eller renala). Extrarenala Na-förluster kan orsakas av diarré, kräkningar, tunntarmsobstruktion, överdriven svettning (cystisk fibros) och pankreatit. Hos patienter med intakt njurfunktion leder hypovolem hyponatremi orsakad av diarré eller förluster till det ”transcellulära vätskerummet” (interstitiellt utrymme), till låga Na-nivåer i urinen (Figur 1).

Figur 1. Provtagning och bedömning vid sannolik hyponatrem hypovolemi.



P_{Na} = plasma-natrium; P_{Kre} = plasma-kreatinin; P_{Osm} = plasma-osmolalitet; P_{Glu} = plasma-glukos; U_{Na} = urin-natrium (stickprov); U_{Kre} = urin-kreatinin (stickprov); U_{Osm} = urin-osmolalitet (stickprov).

Figur 2. Provtagning och bedömning vid sannolik hyponatrem euvolemi.



P_{Na} = plasma-natrium; P_{Kre} = plasma-kreatinin; P_{Osm} = plasma-osmolalitet; P_{Glu} = plasma-glukos; U_{Na} = urin-natrium (stickprov); U_{Kre} = urin-kreatinin (stickprov); U_{Osm} = urin-osmolalitet (stickprov); SIAD = *Syndrome of Inappropriate Antidiuresis*.

Hypovolemi orsakad av förlust av vätska och saltsyra från magen (till exempel genom kräkning) leder till låga kloridnivåer i urinen (< 20 mmol/l) på grund av ökad reabsorption av kloridjoner i njurarna, men Na-nivåerna i urinen behöver inte vara låga på grund av metabol alkalos som resulterar i bikarbonaturi. Om salt- och vätskeförlusterna inte ersätts, leder de till en minskad effektivt cirkulerande volym och icke-osmotisk frisättning av ADH trots hyponatremi. Förhöjda nivåer av ADH leder till vätskeretention och förvärrar det hypoosmolära tillståndet.

Renala Na-förluster förekommer vid glukosuri (osmotisk diures), saltförlust vid nefropatier (till exempel Bartters syndrom), urinvägsobstruktion, diuretikabehandling, framförallt hos patienter som behandlas med tiaziddiuretika, samt vid primär binjurebarksinsufficiens (Addisons sjukdom).

Euvolem hyponatremi

Euvolem hyponatremi uppstår när totalnivån av Na är antingen normal eller något minskad, dvs. förlusten av Na är liten medan det totala kroppsvattnet (TKV) har ökat, det vill säga det har skett ett tillskott av fritt vatten. Orsaker inkluderar inadekvat ADH-sekretion (SIAD; *syndrome of inappropriate antidiuresis*), kronisk njursjukdom, diuretikabehandling, minskat upptag av lösningsbara ämnen, primär polydipsi, glukokortikoid- och sköldkörtelinsufficiens samt osmostatåterställning (*reset osmostat*). Se nedan.

SIAD är den vanligaste orsaken till euvolem hyponatremi. Även om osmolaliteten är den vanligaste faktorn som styr ADH-sekretion (17), kan ADH även utsöndras vid blod-

trycksfall (16). Dessutom kan andra stimuli, såsom illamående, smärta, stress, olika neurologiska åkommor inklusive infektioner och neoplasier samt lungsjukdomar, ge ökad ADH-sekretion (10). Narkotika, nikotin, fentiazin, karbamazepin och tricycliska antidepressiva ökar ADH-utsöndringen, medan desmopressin, oxytocin och prostaglandinsynteshämmare har en renal direktverkan. Selektiva serotoninåterupptagshämmare och cytostatika såsom vinkristin och cyklofosamid kan orsaka SIAD genom olika mekanismer. Vid SIAD är det huvudsakliga problemet överdriven vattenretention, vilket ökar ECV (18). Njurarnas fysiologiska svar blir följaktligen att utsöndra Na för att reducera den effektiva intravaskulära volymen (Figur 2).

Det är viktigt att notera att en urinosmolalitet lägre än plasmaosmolaliteten kan indikera ett adekvat svar av njurarna på hypoosmolaliteten i plasman vid hyponatremi. Detta har observerats hos inlagda patienter vid överdriven administration av hypoton vätska (19). Tillståndet kan även noteras vid vattenförgiftning hos spädbarn orsakad av att en alltför utspädd mjölkersättning getts under en längre period eller att spädbarnet har givits andra vätskor än mjölkersättning, som inte innehåller nödvändiga elektrolyter, till exempel kranvatten (20). Barn som behandlas med desmopressin för nattlig sängvätning löper risk för att utveckla utspädningshyponatremi antingen p.g.a. ett för stort intag av vätska, inom ramen av minskad utsöndring av fritt vatten, eller på grund av inkorrekt dosering av läkemedlet (21).

Osmostatåterställning är ett tillstånd där tröskelvärdet för plasmaosmolaliteten som krävs för att stimulera frisättning av ADH sjunker, vilket också kan leda till plasma hypoosmolalitet (22). Drabbade patienter har ”stabil” hyponatremi, normal fraktionell utsöndring av urinsyra samt ett adekvat svar på vattenbelastningen (hos icke-ödematösa patienter) (23). Osmostatåterställning kan observeras vid graviditet då en måttlig minskning av P-Na med 4–5 mmol/l inträffar. Tillståndet har även beskrivits hos patienter med tuberkulos, kronisk undernäring och psykos och kräver ingen behandling.

Träningsassocierad hyponatremi är en akut form av hyponatremi som kan uppstå efter påfrestande uthållighetsträning i samband med överdrivet vätskeintag tillsammans med förhöjd ADH-sekretion (24). Även om det är sällsynt vid normal aktivitet bör barn som ägnar sig åt idrottande under längre perioder undvika både uttorkning och överdriven hydrering. Barn bör enbart dricka vatten när de är törstiga.

Användning av MDMA (3,4-metylendioxy-*N*-metylamfetamin, även känt som Ecstasy) kan också leda till hyponatremi, till följd av överdrivet vätskeintag och genom MDMA-inducerad SIAD (25).

Kronisk njursjukdom kan leda till såväl euolem som hypervolem hyponatremi. Patienter med kronisk njursjukdom har en minskad förmåga att koncentrera eller späda urinen efter behov, och urin-osmolaliteten är oftast konstant. Detta innebär att förmågan att öka utsöndringen av fritt vatten minskar, och kan bidra till utveckling av hyponatremi (26).

”Barn bör enbart dricka vatten när de är törstiga”

Hypervolem hyponatremi

Vid hypervolem hyponatremi är både Na och vattenmängden förhöjd, men det är en större relativ ökning av fritt vatten i jämförelse med Na. Tillstånd associerade med hypervolem hyponatremi inbegriper hjärtsvikt, levercirros och ascites, kronisk njursjukdom samt nefrotiskt syndrom (Figur 2). Hos barn med nefrotiskt syndrom är TKV förhöjt, men deras intravaskulära volym kan vara antingen minskad eller förhöjd (27).

Behandling av barn med hyponatrem encefalopati

Efter 24–48 timmar anpassar sig hjärnan till hyponatremi genom förlust av organiska osmolyter med låg molekylvikt, varvid den intracellulära osmolaliteten når jämvikt med plasmaosmolaliteten utan en större ökning av vattenmängden i hjärncellerna (28,29). Därför kan snabb korrigerande av kronisk hyponatremi leda till pontin myelinolys (osmotisk demyelinisering) med permanenta neurologiska skador (30).

Läkare som behandlar patienter med hyponatremi bör dock vara medvetna om att aggressiv behandling är påkallat när hyponatremi leder till symtom på cerebralt ödem/hyponatrem encefalopati, vilket inkluderar förändrad mental status, frekventa kräkningar och kramper. Patienter med allvarliga symtom bör behandlas på intensivvårdsavdelning men behandling bör inledas direkt utan att avvakta tillgång till intensivvård.

Ett ofta förbiset kännetecken för hyponatrem encefalopati är icke-kardiogent lungödem (31). Vanliga symtom på detta kliniska tillstånd är illamående, kräkningar, sänkt vakenhet och låg syremättning. Lungröntgen visar lungödem med ett normalt hjärta. Icke-kardiogent lungödem går snabbt att behandla med hypertont NaCl-lösning (32).

”Snabb korrigerande av kronisk hyponatremi kan leda till permanenta neurologiska skador”

Behandlingen av hyponatrem encefalopati bör alltid styras av noggrann mätning av P-Na och inte enbart av prediktiva formler (33). Eftersom hjärnan inte kan svälla mer än 5 %, bör motsvarande korrigerande av hyponatremi förebygga de allvarligaste komplikationerna av vattenförgiftningen; detta stöds av empiriska observationer (5-7). En ökning av P-Na med 4–6 mmol/l är därför tillräckligt för att motverka nära förestående hjärninklämning eller förhindra pågående konvulsioner hos patienter med hyponatrem encefalopati.

I händelse av hyponatrem encefalopati rekommenderas stopp av all vattentillförsel/parenteral vätskeinfusion och tillförsel av en bolusdos på 2 ml/kg av 3 % NaCl-lösning (hyperton NaCl-lösning, innehållande 0,513 mmol Na per ml), maximalt 100 ml under 10–20 minuter (7,10,32).

Undersök sedan P-Na medan samma infusion ges ytterligare en gång om symtom kvarstår. Notera att 2 ml/kg av hypertont NaCl-lösning \times 3 krävs för skyndsamt korrigerande av P-Na med 4–6 mmol/l (se exempeluträkning nedan) (5,10,32). Avbryt infusionen av hypertont NaCl-lösning när symtomen förbättras, gällande till exempel kräkningar, krampanfall, eller när P-Na ökat med 8 mmol/l, oavsett vilket som inträffar först. Det bör särskilt understrykas att patienter som inte visar någon klinisk förbättring efter två till tre bolusdoser med hypertont NaCl-lösning sannolikt inte lider av hyponatrem encefalopati.

Noggrann uppföljning av P-Na minst varje timme rekommenderas under tiden som hypertont NaCl-lösning administreras, därefter minst var fjärde timme under de första 24 timmarna och när patienten stabiliserats mäts P-Na och urinproduktion med 12–24 timmars mellanrum.

Med tanke på osäkerheten som vanligtvis förekommer rörande durationen av hyponatremi samt att en överkorrigerande kan leda till osmotisk demyelinisering, rekommenderas att korrigerande av hyponatremi inte överskrider 6–8 mmol/l under en 24-timmarsperiod och är mindre än 18 mmol/l under en 48-timmarsperiod. Detta gäller både vid akut och kronisk hyponatremi oberoende av den kliniska bild och behandlingsmetod (10,33).

Hyperton NaCl-lösning kan exempelvis fås genom att man blandar 6,4 ml Addex Natriumklorid (4 mmol/ml) med 43,6 ml sterilt vatten till en total volym på 50 ml (0,512 mmol Na per ml) eller att man blandar 10 ml Addex Natriumklorid (4 mmol/ml) med 100 ml 0,9 % NaCl-lösning (0,503 mmol Na per ml).

Beräkning av förväntad effekt av tillfört natrium

Viktigt att komma ihåg är att vatten korsar cellmembranet snabbt. Distributionsvolymen för natrium motsvarar TKV, det vill säga 60 % av normal kroppsvikt, även om natrium framförallt finns kvar i det extracellulära vätskeutrymmet. Exempelvis, hos ett barn på 15 kg med 9 liter TKV (kroppsvikt i kg \times 0,6) krävs det mellan 36 och 54 mmol Na för att höja P-Na med 4 till 6 mmol/l ($15 \times 0,6 \times$ önskad ökning av P-Na). Om man följer behandlingsrekommendationerna för hyponatrem encefalopati i vårt exempel ovan, bör 2 ml/kg av hyperton NaCl-lösning, det vill säga 15 mmol Na ($15 \text{ kg} \times 2 \text{ ml/kg} \times 0,512 \text{ mmol Na per ml}$), ges upp till 3 gånger vilket ger totalt 45 mmol Na. Denna behandlingsmetod förväntas höja P-Na med 5 mmol/l. Det bör noteras att denna formel likt många andra bygger på ett stängt system och formeln tar inte hänsyn till samtliga vatten- eller elektrolytförluster via urinen, vilket har avsevärt inflytande på den faktiska förändringen av P-Na (34). I verkligheten är det väldigt svårt att förutsäga korrekteringsgraden för P-Na nivåerna efter infusion med hyperton NaCl-lösning (35). Detta är grunden till att man vid behandling av hyponatrem encefalopati bör tillföra hyperton NaCl-lösning i uppdelade doser på 2 ml/kg under 10 minuter och samtidigt noggrant monitorerar ökningen av P-Na nivåer under behandlingen.

Behandlingsmetoden som beskrivs ovan gör det möjligt för behandlande läkare att upprätta en patientspecifik behandlingsplan samt minimera oavsiktlig överkorrigering hos barn med allvarlig symtomatisk hyponatremi.

Referenser

- Armon K, Riordan A, Playfor S, Millman G, Khader A, Paediatric Research S. Hyponatraemia and hypokalaemia during intravenous fluid administration. *Arch Dis Child.* 2008;93(4):285-7.
- Koczmara C, Wade AW, Skippen P, Campigotto MJ, Streitenberger K, Carr R, et al. Hospital-acquired acute hyponatremia and reports of pediatric deaths. *Dynamics.* 2010;21(1):21-6.
- Arief AI. Hyponatremia, convulsions, respiratory arrest, and permanent brain damage after elective surgery in healthy women. *N Engl J Med.* 1986;314(24):1529-35.
- Hoorn EJ, Zietse R. Hyponatremia and mortality: moving beyond associations. *Am J Kidney Dis.* 2013;62(1):139-49.
- Henry DA. In *The Clinic: Hyponatremia.* *Ann Intern Med.* 2015;163(3):ITC1-19.
- Sterns RH. Disorders of plasma sodium--causes, consequences, and correction. *N Engl J Med.* 2015;372(1):55-65.
- Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Eur J Endocrinol.* 2014;170(3):G1-47.
- Zieg J. Evaluation and management of hyponatraemia in children. *Acta Paediatr.* 2014;103(10):1027-34.
- Bhave G, Neilson EG. Body fluid dynamics: back to the future. *J Am Soc Nephrol.* 2011;22(12):2166-81.
- Adrogue HJ, Madias NE. The challenge of hyponatremia. *J Am Soc Nephrol.* 2012;23(7):1140-8.
- Apple FS, Koch DD, Graves S, Ladenson JH. Relationship between direct-potentiometric and flame-photometric measurement of sodium in blood. *Clin Chem.* 1982;28(9):1931-5.
- Frier BM, Steer CR, Baird JD, Bloomfield S. Misleading plasma electrolytes in diabetic children with severe hyperlipidaemia. *Arch Dis Child.* 1980;55(10):771-5.
- Decaux G, Musch W. Clinical laboratory evaluation of the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3(4):1175-84.
- Bockenbauer D, Aitkenhead H. The kidney speaks: interpreting urinary sodium and osmolality. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2011;96(6):223-7.
- Espinel CH. The FENa test. Use in the differential diagnosis of acute renal failure. *JAMA.* 1976;236(6):579-81.
- Baylis N, Verbalis JG. Evaluation and management of hyponatremia in hospitalized patients. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2003;32(2):459-81, vii.
- Baylis PH. Posterior pituitary function in health and disease. *Clin Endocrinol Metab.* 1983;12(3):747-70.
- Bartter FC, Schwartz WB. The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Am J Med.* 1967;42(5):790-806.
- Halberthal M, Halperin ML, Bohn D. Lesson of the week: Acute hyponatraemia in children admitted to hospital: retrospective analysis of factors contributing to its development and resolution. *BMJ.* 2001;322(7289):780-2.
- Bruce RC, Kliegman RM. Hyponatremic seizures secondary to oral water intoxication in infancy: association with commercial bottled drinking water. *Pediatrics.* 1997;100(6):E4.
- Lucchini B, Simonetti GD, Ceschi A, Lava SA, Fare PB, Bianchetti MG. Severe signs of hyponatremia secondary to desmopressin treatment for enuresis: a systematic review. *J Pediatr Urol.* 2013;9(6 Pt B):1049-53.
- Gupta P, Mick G, Fong CT, Jospe N, McCormick K. Hyponatremia secondary to reset osmostat in a child with a central nervous system midline defect and a chromosomal abnormality. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2000;13(9):1637-41.
- Imbriano LJ, Ilamathi E, Ali NM, Miyawaki N, Maesaka JK. Normal fractional urate excretion identifies hyponatremic patients with reset osmostat. *J Nephrol.* 2012;25(5):833-8.
- Ayus JC, Varon J, Arief AI. Hyponatremia, cerebral edema, and noncardiogenic pulmonary edema in marathon runners. *Ann Intern Med.* 2000;132(9):711-4.
- Moritz ML, Kalantar-Zadeh K, Ayus JC. Ecstasy-associated hyponatremia: why are women at risk? *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28(9):2206-9.
- Tannen RL, Regal EM, Dunn MJ, Schrier RW. Vasopressin-resistant hyponatremia in advanced chronic renal disease. *N Engl J Med.* 1969;280(21):1135-41.
- Van de Walle JG, Donckerwolcke RA, Greidanus TB, Joles JA, Koomans HA. Renal sodium handling in children with nephrotic relapse: relation to hypovolaemic symptoms. *Nephrol Dial Transplant.* 1996;11(11):2202-8.
- Yancey PH. Organic osmolytes as compatible, metabolic and counteracting cytoprotectants in high osmolarity and other stresses. *J Exp Biol.* 2005;208(Pt 15):2819-30.
- Strange K. Cellular volume homeostasis. *Adv Physiol Educ.* 2004;28(1-4):155-9.
- Wright DG, Laureno R, Victor M. Pontine and extrapontine myelinolysis. *Brain.* 1979;102(2):361-85.
- Ayus JC, Arief AI. Pulmonary complications of hyponatremic encephalopathy. Noncardiogenic pulmonary edema and hypercapnic respiratory failure. *Chest.* 1995;107(2):517-21.
- Moritz ML, Ayus JC. New aspects in the pathogenesis, prevention, and treatment of hyponatremic encephalopathy in children. *Pediatr Nephrol.* 2010;25(7):1225-38.
- Sterns RH, Nigwekar SU, Hix JK. The treatment of hyponatremia. *Semin Nephrol.* 2009;29(3):282-99.
- Mohmand HK, Issa D, Ahmad Z, Cappuccio JD, Kouides RW, Sterns RH. Hypertonic saline for hyponatremia: risk of inadvertent overcorrection. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2(6):1110-7.
- Sterns RH, Cappuccio JD, Silver SM, Cohen EP. Neurologic sequelae after treatment of severe hyponatremia: a multicenter perspective. *J Am Soc Nephrol.* 1994;4(8):1522-30.



Samtliga behandlingsrekommendationer och bakgrundsdokument finns publicerade på lv.se/behandlingsrekommendationer

Underhållsbehandling

Johan Svensson

Sammanfattning

- Underhållsbehandling med intravenös vätska till barn och ungdomar syftar till att ersätta normala behovet av vätska och elektrolyter.
- Vilken mängd vätska som ska användas för underhåll beräknas traditionellt med Holliday och Segars metod. Evidensnivå C.
- Traditionellt har hypotona vätskor, med ett natriuminnehåll motsvarande 30–40 mmol natrium per liter, använts för underhållsbehandling med intravenös vätska till barn och ungdomar.
- Underhållsbehandling med hypotona vätskor ökar risken för utveckling av hyponatremi och hyponatrem encefalopati. Evidensnivå A.
- Risken för utveckling av hyponatremi och hyponatrem encefalopati ökar vid tillstånd som är förenade med ökad sekretion av antidiuretiskt hormon (ADH). Evidensnivå A.
- Användandet av isotona vätskor har i randomiserade studier visat sig reducera risken för hyponatremi utan att öka förekomsten av hypernatremi eller andra komplikationer. Evidensnivå A.
- Vid underhållsbehandling med intravenös vätska hos barn bör, förutom i undantagsfall, isotona lösningar med ett natriuminnehåll motsvarande 130–154 mmol/L användas. Rekommendationsklass IIa.
- Hos barn med ett tillstånd som innebär ökad risk för ADH-sekretion trots sjunkande plasmaosmolalitet bör reduktion av mängden underhållsvätska till 50–80 % av beräknat behov övervägas. Rekommendationsklass IIa.

Inledning

Med underhållsbehandling med intravenös vätska avses i denna text den mängd vätska och elektrolyter som krävs för att ersätta barnens normala behov. Onormala pågående förluster som till exempel diarré och kräkningar ersätts separat.

Beräkning av den mängd vätska och elektrolyter som behövs för underhållsbehandling av barn har under de senaste 50 åren till stor del baserats på Holliday och Segars metod publicerad 1957 (1). Holliday och Segar rekommenderade i sitt arbete vätskebehandling med hypotona vätskor med ett natriuminnehåll motsvarande 30 mmol/l. Under senare år har intravenös behandling med hypotona vätskor ifrågasatts på grund av ökad risk för utveckling av hyponatremi och hyponatrem encefalopati, och allt fler rekommenderar nu underhållsbehandling med isotona vätskor till barn och ungdomar (2–5).

Holliday och Segars metod

Beräkning av vätskebehov

Holliday och Segar publicerade 1957 en metod för beräkning av vilken mängd vätska som behövs för parenteral underhållsbehandling av barn (1). Beräkningen baserades på barnens kaloriförbrukning. Barn inlagda på sjukhus beräknades ha en kaloriförbrukning mellan den basala kaloriförbrukningen hos barn och kaloriförbrukningen hos friska barn med normal grad av aktivitet. Författarna tog utifrån det antagandet fram en formel för beräkning av det sjuka barnets förväntade kaloriförbrukning utifrån aktuell vikt (Figur 1).

Med hjälp av framräknad förväntad kaloriförbrukning per kilo kroppsvikt beräknades sedan barnens förväntade behov av vätska. Beräkningen baserades på att den basala metabolismen genererar dels värme som skapar förluster av vätska genom hud och respiration (*perspiratio insensibilis*), dels osmotiskt aktiva slaggprodukter som måste avlägsnas via urinen.

”Under senare år har intravenös behandling med hypotona vätskor ifrågasatts”

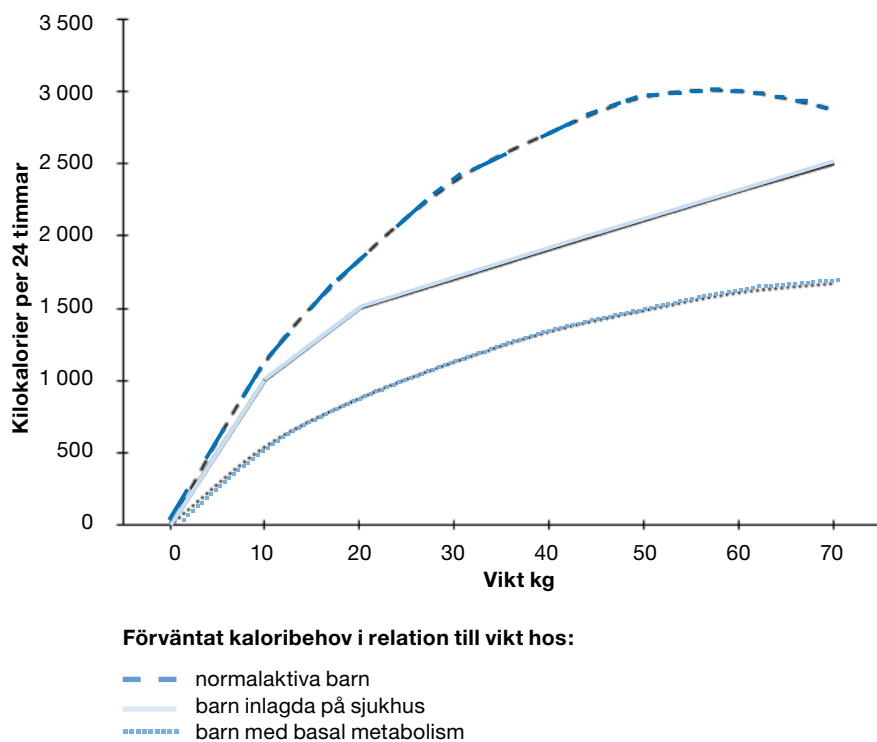
Baserat på tidigare publikationer beräknades förbränning av 100 kilokalorier generera en förlust av 50 ml vatten som *perspiratio insensibilis* och 66,7 ml vatten som urin för att utsöndra slaggprodukter. Då den oxidativa metabolismen antogs generera 16,7 ml vatten per 100 kcal, beräknades 100 kcal generera en förlust av 100 ml vatten. Utifrån förväntad kaloriförbrukning per kilo kunde barnens och ungdomarnas förväntade behov av vätska för att balansera pågående normala förluster beräknas, den så kallade 100-50-20- eller 4-2-1-regeln (Tabell I). Holliday och Segars metod förutsätter en genomsnittlig produktion av slaggprodukter och tillförsel av osmotiskt aktiva partiklar som behöver utsöndras i njuren, och en för plasmaosmolalitet och blodtryck normal frisättning av antidiuretiskt hormon (ADH). Metoden är fortsatt den som rekommenderas för beräkning av underhållsbehov av vätska till barn och ungdomar (2–5).

Beräkning av elektrolytbehov i underhållsvätskan

Holliday och Segar beräknade även behovet av elektrolyter i vätska för underhållsbehandling till barn och ungdomar. Beräkningarna byggde på elektrolytinnehållet i bröstmjök respektive komjölk. De rekommenderade utifrån detta ett natriuminnehåll motsvarande 3 mmol/100 kcal/dag och ett kaliuminnehåll motsvarande 2 mmol/100 kcal/dag. Då förbränning av 100 kcal enligt resonemanget ovan resulterar i ett vätskebehov motsvarande 100 ml blev rekommendationen

ett elektrolytinnehåll av ungefär 30 mmol natrium och 20 mmol kalium per liter vätska (3 mmol respektive 2 mmol/100 ml). Detta har lett till en tradition av underhållsbehandling med hypotona vätskor innehållande 30–40 mmol natrium och 20 mmol kalium per liter vätska i stora delar av världen. Även i Sverige har vätska för underhållsbehandling av barn på sjukhus traditionellt innehållit 40 mmol natrium och 20 mmol kalium per liter (6).

Figur 1. Förväntat kaloribehov i relation till vikt.

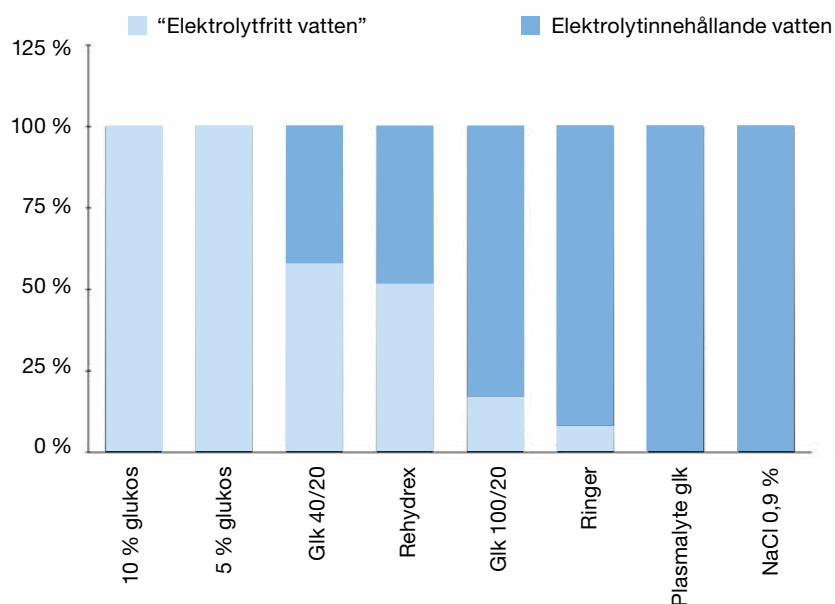


Förväntat kaloribehov för barn inlagda på sjukhus är beräknat med följande ekvationer: a) 0–10 kg: 100 kcal/kg/dag. b) 10–20 kg: 1 000 kcal + 50 kcal/kg för varje kilo över 10 kg. c) 20 kg och uppåt: 1 500 kcal + 20 kcal/kg över 20 kg. Anpassad från (1).

Tabell I. Beräknat vätskebehov för intravenös underhållsbehandling av barn och ungdomar enligt Holliday och Segar (1).

Vikt	Dagligt vätskebehov (ml/24 h)	Vätskebehov per timme (ml/h)
< 10 kg	100 ml/kg/24 h	4 ml/kg/h
10–20 kg	1 000 ml + (50 ml/kg/24 h för varje kg över 10 kg)	40 ml/h + (2 ml/kg/h för varje kg över 10 kg)
> 20 kg	1 500 ml + (20 ml/kg/24 h för varje kg över 20 kg*)	60 ml/h + (1 ml/kg/h för varje kg över 20 kg)*

*Flickor behöver sällan mer än 2 000 ml/dygn och pojkar sällan mer än 2 500 ml/dygn som underhållsbehandling även vid vikt överstigande 45 respektive 70 kg.

Figur 2. Olika vätskors andel "elektrolytfritt vatten" som behöver utsöndras för att uppehålla normal P-Na.

Iatrogen hyponatremi vid underhållsbehandling med hypotona vätskor

Sedan början av nittioalet har ett stort antal fall av iatrogen hyponatremi med hyponatrem encefalopati hos barn och vuxna rapporterats i samband med underhållsbehandling med hypotona vätskor (7). Vätskor med ett natrium innehåll motsvarande 30–40 mmol/l är tydligt hypotona jämfört med plasma (P-Na kring 135–145 mmol/l). Behandling med hypoton vätska innebär att patienten tillförs elektrolytfritt vatten (Figur 2), som behöver hanteras om natriumnivån i plasma ska kvarstå stabil. Detta sker primärt genom att ADH-sekretionen från hypofysens baklob minskar och utsöndringen av fritt vatten i njurens samlingsrör ökar. På det sättet kan en stabil natriumnivå upprätthållas i plasma trots att patienten tillförs vätska med ett betydligt lägre natrium innehåll än det i plasma. En reducerad ADH-sekretion blir alltså en förutsättning för att ett stabilt natrium ska kunna upprätthållas om hypotona vätskor ges som underhållsbehandling.

Frisättning av ADH från hypofysen styrs framför allt av aktuell osmolalitet i plasma. Hos de flesta barn kommer den sjunkande osmolaliteten i plasma vid behandling med hypotona vätskor att resultera i en minskad ADH-sekretion och ökad utsöndring av fritt vatten i njurarna med en normalisering av plasmaosmolaliteten som följd. Om ADH-sekretionen inte på ett adekvat sätt minskar vid behandling med hypoton vätska finns en risk för sjunkande natriumnivåer i plasma. Om natriumnivån sjunker snabbt kan det resultera i en förflyttning av vatten från extracellulärutrymmet till intracellulärutrymmet. I hjärnan innebär vätskeförflyttningen till intracellulärutrymmet risk för hjärnödem med ökat intrakraniellt tryck, så kallad hyponatrem encefalopati, och risk för inklämning. Det finns ett antal tillstånd som kan resultera i fortsatt ADH-sekretion trots sjunkande osmolalitet i plasma, hos det sjuka barnet (Faktaruta 1). Hos dessa barn är risken för en snabbt sjunkande natriumnivå i plasma och hyponatrem encefalopati därför ökad.

Isotona vätskor för att minska risken för hyponatremi

Risken för utveckling av hyponatremi och hyponatrem encefalopati hos barn som behandlas med hypotona underhållsvätskor har lett till en diskussion om huruvida isoton vätska med ett natrium innehåll motsvarande det i plasma (130–154 mmol/l) ska ersätta hypotona vätskor för underhållsbehandling. Ett argument mot isotona vätskor har varit risken för utveckling av hypernatremi och risken för övervätskning.

Under de senaste åren har flera studier publicerats där underhållsbehandling med isotona och hypotona vätskor har jämförts avseende risken för utveckling av hyponatremi. Flera systematiska litteraturgenomgångar har visat en signifikant ökad risk för utveckling av akut hyponatremi om hypotona vätskor används för underhållsbehandling av barn jämfört med om isotona vätskor används (8-11). En metaanalys av tio studier visade en 2,37 ggr ökad risk för utveckling av mild hyponatremi (P-Na < 135 mmol/l) och en 6,2 ggr ökad risk för utveckling av måttlig hyponatremi (P-Na < 130 mmol/l) hos barn behandlade med hypotona vätskor jämfört med hos barn som behandlades med isotona vätskor (12). Flera randomiserade studier har visat att behandling med isoton underhållsvätska reducerar risken för utveckling av hyponatremi utan att samtidigt öka risken för komplikationer som till exempel hypernatremi (13-16). McNab och medarbetare genomförde en uppmärksamman randomiserad kontrollerad dubbelblind studie på barn med intravenöst vätskebehov, inlagda på *Royal Children's Hospital* i Melbourne. 319 barn randomiserades till behandling med isoton underhållsvätska (140 mmol Na/l), medan 322 barn behandlades med hypoton vätska (77 mmol Na/l) som underhåll. I studien hade gruppen behandlad med isoton underhållsvätska en signifikant mindre förekomst av hyponatremi jämfört med gruppen som behandlades med hypoton vätska, utan någon ökad förekomst av hypernatremi eller andra komplikationer (17).

Faktaruta 1. Tillstånd med risk för inadekvat ökat ADH-sekret.

- Postoperativt
- Hypovolemi
- Smärta, illamående, stress, ångest
- CNS-sjukdom
 - Meningit
 - Encefalit
 - Hjärntumör
 - Trauma mot huvudet
- Lungsjukdom
 - Astma
 - Bronkiolit
 - Pneumoni
- Läkemedel
 - SSRI-preparat
 - Oxcarbazepin
 - Cytostatika (vinkristin, cisplatin, vinblastin)
 - Opiater
- Smärta, illamående, stress, ångest

I flera länder har rekommendationerna för vätskebehandling av barn ändrats de senaste åren. 2007 publicerade *National Patient Safety Agency (NHS)* i Storbritannien en *patient safety alert* med syfte att reducera risken för hyponatremi hos barn som behandlas med intravenös vätska (4). I denna rekommenderades att hypotona vätskor med ett natriuminnehåll motsvarande 31 mmol/l skulle tas bort från allmänpediatriska avdelningar och bara användas i undantagsfall på grund av risken för utveckling av hyponatremi och hyponatrem encefalopati. Dessa rekommendationer har sedan följts av riktlinjer för intravenös vätskebehandling av barn i Storbritannien, publicerade av *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)* (2). I dessa riktlinjer rekommenderas isoton vätska med ett natriuminnehåll likt det i plasma (131–154 mmol/l) för underhållsbehandling. En uppföljande studie tyder på en minskad förekomst av iatrogen hyponatremi efter introduktionen av de nya rekommendationerna (18).

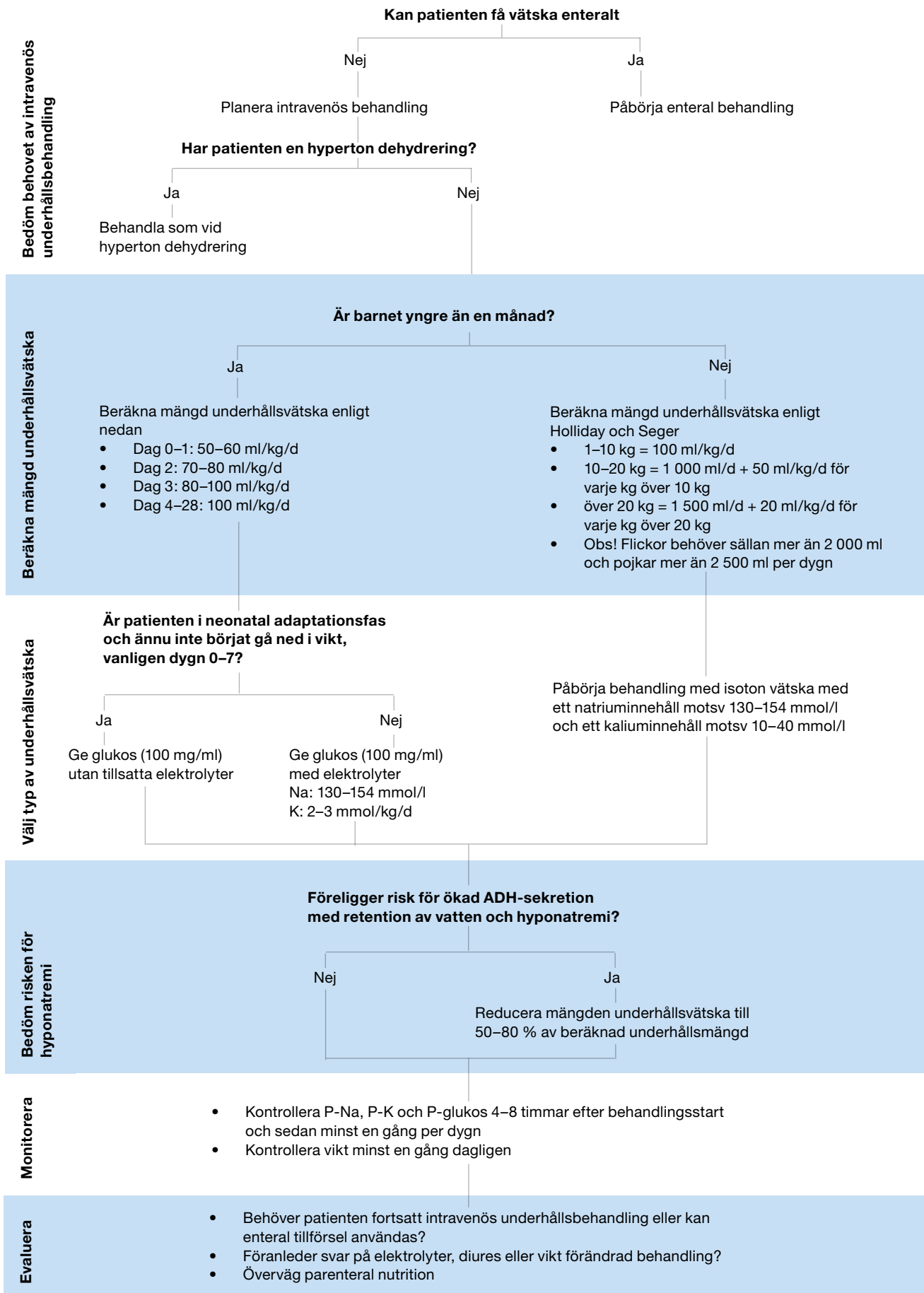
Reducerad mängd vätska vid risk för ökad ADH-sekretion

Holliday och Segars metod att beräkna vätskebehovet baserades på antagandet att barnen hade normal ADH-sekretion (Tabell I). Vid ADH-frisättning orsakad av icke osmotiska stimuli (Faktaruta 1), kommer ADH att fortsätta produceras trots sjunkande osmolalitet i plasma och öka barnens återresorption av vatten i njurens samlingsrör. Det innebär en ökad risk för utveckling av hyponatremi på grund av minskad utsöndring av fritt vatten via njurarna, men också ett minskat basalt vätskebehov. Vid tillstånd som kan vara förenade med ökad produktion av ADH hos en patient som inte är dehydrerad bör därför reducerad mängd isoton underhållsvätska, till motsvarande 50–80 % av beräknat behov av underhållsvätska övervägas (2-5,7).

Referenser

1. Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics*. 1957;19(5):823-32.
2. Neilson J, O'Neill F, Dawoud D, Crean P, Guideline Development G. Intravenous fluids in children and young people: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2015;351:h6388.
3. McNab S. Intravenous maintenance fluid therapy in children. *Journal of paediatrics and child health*. 2016;52(2):137-40.
4. NPSA. Patient safety alert: reducing the risk of hyponatremia when administering intravenous infusions to children 2007 [Available from: <http://www.nrls.npsa.nhs.uk/resources/?entryid45=59809>.
5. Flaring U, Sandstrom K, Nilsson K. Akut hyponatremi kan vara ett livshotande tillstånd. Rekommendationer för vätsketillförsel till barn vid kirurgi och akut sjukdom minskar risken. *Lakartidningen*. 2016;113.
6. Nordgren S, Ludvigsson JF, Norrman M. Akut pediatrik: Liber.; 2010
7. Moritz ML, Ayus JC. Maintenance Intravenous Fluids in Acutely Ill Patients. *N Engl J Med*. 2015;373(14):1350-60.
8. Choong K, Kho ME, Menon K, Bohn D. Hypotonic versus isotonic saline in hospitalised children: a systematic review. *Archives of disease in childhood*. 2006;91(10):828-35.
9. McNab S, Ware RS, Neville KA, Choong K, Coulthard MG, Duke T, et al. Isotonic versus hypotonic solutions for maintenance intravenous fluid administration in children. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014(12):Cd009457.
10. Wang J, Xu E, Xiao Y. Isotonic versus hypotonic maintenance IV fluids in hospitalized children: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2014;133(1):105-13.
11. Padua AP, Macaraya JR, Dans LF, Anacleto FE, Jr. Isotonic versus hypotonic saline solution for maintenance intravenous fluid therapy in children: a systematic review. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. 2015;30(7):1163-72.
12. Foster BA, Tom D, Hill V. Hypotonic versus isotonic fluids in hospitalized children: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of pediatrics*. 2014;165(1):163-9.e2.
13. Choong K, Arora S, Cheng J, Farrokhyar F, Reddy D, Thabane L, et al. Hypotonic versus isotonic maintenance fluids after surgery for children: a randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2011;128(5):857-66.
14. Flores Robles CM, Cuello Garcia CA. A prospective trial comparing isotonic with hypotonic maintenance fluids for prevention of hospital-acquired hyponatraemia. *Paediatr Int Child Health*. 2016;36(3):168-74.
15. Shamim A, Afzal K, Ali SM. Safety and efficacy of isotonic (0.9%) vs. hypotonic (0.18%) saline as maintenance intravenous fluids in children: a randomized controlled trial. *Indian Pediatr*. 2014;51(12):969-74.
16. Friedman JN, Beck CE, DeGroot J, Geary DF, Sklansky DJ, Freedman SB. Comparison of isotonic and hypotonic intravenous maintenance fluids: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*. 2015;169(5):445-51.
17. McNab S, Duke T, South M, Babl FE, Lee KJ, Arnup SJ, et al. 140 mmol/L of sodium versus 77 mmol/L of sodium in maintenance intravenous fluid therapy for children in hospital (PIMS): a randomized controlled double-blind trial. *Lancet (London, England)*. 2015;385(9974):1190-7.
18. Drysdale SB, Coulson T, Cronin N, Manjaly ZR, Piyasena C, North A, et al. The impact of the National Patient Safety Agency intravenous fluid alert on iatrogenic hyponatraemia in children. *Eur J Pediatr*. 2010;169(7):813-7.

Bilaga 1. Flödesschema intravenös underhållsbehandling.



Vätskebehandling i neonatalperioden

Johan Ågren

Sammanfattning

Vätskebehandling av nyfödda barn kräver särskilda överväganden även om grundprinciperna är desamma som för äldre barn. Vid födseln sker en omställning av andning och cirkulation från gasutbyte via placentalcirkulation med låg systemresistans, lågt lungblodflöde och fetala shuntar till luftandning, sjunkande lungkärlsresistans och momentant förhöjd systemresistans. Det leder till en fysiologisk redistribution och förlust av extracellulärvätska med resulterande minskning av kroppsvikten. Det nyfödda barnets omogna njurfunktion innebär en begränsad förmåga att utsöndra överskott av både vatten och elektrolyter. Grundat på omfattande klinisk erfarenhet är det praxis att från födseln tillföra en mindre mängd vätska som sedan gradvis ökas under de första levnadsdyggen. När behov finns av att ge intravenös vätska används som regel saltfattiga glukoslösningar tills viktminskning inträtt. På så vis undviks onödig vätskeretention som kan påverka omställningsprocessen negativt.

Detta bakgrundsdokument behandlar därför överväganden som är specifika för den nyfödde under den första levnadsveckan (-veckorna). Behandling av kritiskt sjuka nyfödda eller för tidigt födda är en angelägenhet för specialiserade enheter för neonatal intensivvård och berörs inte vidare här.

Rubbningar i vätske- och elektrolytbalans

Störningar i vätskehomeostasen är vanligt förekommande hos sjuka nyfödda och deras handläggning av central betydelse i neonatalvården. Vätske- och elektrolytbalansrubbningar kan ogynnsamt påverka både respiration och cirkulationsomställning, men även ge både kort- och långsiktiga neurologiska konsekvenser.

Rubbningar i vätskebalansen orsakas vanligen primärt av en obalans mellan den mängd vatten som tillförs barnet relativt dess förluster. Avvikelse i mängd och/eller koncentration av elektrolyter är ofta sekundära men kan även orsakas av ökade förluster eller överdriven, alternativt otillräcklig, tillförsel.

Fostrets och det nyfödda barnets kroppssammansättning

Under fosterlivet regleras fostrets vätske- och elektrolytbalans precis genom placentalcirkulationen. Fostret bidrar till bildandet av fostervatten främst genom produktion av urin och lungvatten, medan upptag sker via sväljning och absorption i tarmen. Fostrets vattenhalt är i tidig graviditet mycket hög för att därefter gradvis minska till cirka 75 % hos det fullgångna nyfödda barnet (1), och detta relativa överskott

fördelar sig framför allt extracellulärt (2). Extracellulärvolymer (ECV) som utgörs av både plasmavolym och interstitiellt vatten regleras av mängden natrium (men inte av natriumkoncentrationen), dess dominerande elektrolyt.

Neonatal njurfunktion

Njurarna har en nyckelroll i regleringen av hydrering och elektrolytinhåll och därmed också i upprätthållandet av cirkulerande volym. Denna reglering utövas av ett flertal humoral och lokalt verkande faktorer inverkan på molekylära transportörer i njurens tubuli och samlingsrör (3). Antidiuretiskt hormon (ADH) intar här en särställning med sin effekt på reabsorptionen av vatten i njurens samlingsrör. Tillstånd med njurpåverkan eller störd insöndring av ADH försvårar således för barnet att reglera sin vätske- och saltbalans.

Det är klarlagt att det nyfödda barnet på grund av låg glomerulär filtration och tubulär omogenhet har en begränsad förmåga att utsöndra överskott av framför allt natrium (4). Den nyfödde har i jämförelse med äldre barn även en begränsad förmåga att späda urinen, men vattenöverskott hanteras ändå relativt sett bättre. Det friska nyfödda barnet klarar att reglera sin vätskebalans inom ett relativt stort (50–200 ml/kg/dygn) intervall av mängden tillförd vätska (5). Även om den postnatale utmognaden av njurens funktion sker gradvis under hela det första levnadsåret kan fullgångna nyfödda vanligtvis behandlas enligt samma rutiner för vätsketerapi som äldre spädbarn, så snart den postnatale omställningen har skett.

”Det nyfödda barnet har en begränsad förmåga att utsöndra överskott av framför allt natrium”

Omställning vid födseln

Vid normal omställning fylls lungorna med luft inom några minuter efter födseln. Därmed faller lungkärlsresistansen och återflödet till hjärtat ökar. Fyllnaden av hjärtats förmak inducerar sekretion av *atrial natriuretic peptide* (ANP) vilket i sin tur, via hämning av renala effekter av aldosteron, angiotensin och antidiuretiskt hormon (ADH), leder till en natriures de första postnatale dyggen (6). Den resulterande initiala viktförlusten efter födseln är således fysiologisk och utgör en förutsättning för normal postnatal adaptation. Denna fysiologiska mekanism förklarar även interaktionen mellan lungsjukdom/övertrycksventilation, ADH-påslag och minskad urinproduktion (7).

Vätskeförluster och förändringar i kroppsvikt efter födelsen

Viktminskningens storlek beror på barnets vattenhalt vid födseln, storleken av de förluster som barnet har och på hur mycket vatten, elektrolyter och näring som tillförs barnet. Dessa parametrar är i högsta grad interagerande, variabla och beroende på barnets gestationsålder, postnatala ålder, nutritions- och hydreringsstatus samt aktuellt sjukdomstillstånd. Kroppsvikten minskar vanligtvis med 5–7 % hos det fullgångna eller lätt till måttligt underburna barnet, från födelsen tills barnet har nått den lägsta vikten, vilket oftast sker vid 3–5 dagars ålder. Ett friskt barn med adekvat vätske- och näringsintag återfår sedan vanligen sin kroppsvikt vid 5–10 dagars ålder. Förluster av vatten och elektrolyter hos det fullgångna barnet sker framför allt via urin och i mindre utsträckning via insensibla vätskeförluster (förluster via hud och andningsvägar).

Vattenförluster via urin och avföring

Fullgångna nyfödda barn producerar 50–100 ml urin/kg det första dygnet, varefter urinproduktionen ofta ökar till 75–150 ml/kg/dygn. I normalfallet är förlusterna via avföring relativt små (7–10 ml/kg/dygn).

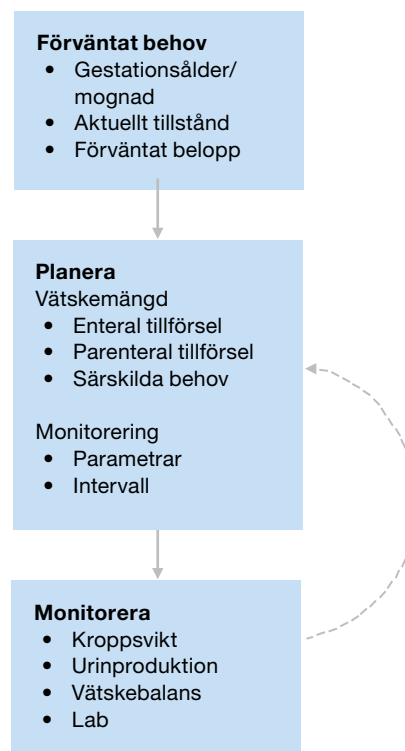
Vattenförluster från hud och andningsvägar

Fullgångna barns hud utgör en effektiv barriär mot omgivningen vilket gör förlusterna från huden små (cirka 10 ml/kg/dygn), även vid fototerapi för hyperbilirubinemi (8). Vattenförlusterna från andningsvägarna beror på temperaturen och fuktigheten i den inandade luften och på andningsfrekvensen, tidalvolymen och eventuell ”*dead space-ventilation*”. Normal andning innebär negligerbara förluster och man behöver endast beakta vattenförluster via andningsvägarna i situationer då andning sker direkt via trakea (trakeostomi eller endotrakealtub) och med torr/kall inandningsluft (9). Sammantaget uppgår de insensibla vätskeförlusterna till cirka 30 ml/kg/dygn.

Grundprinciper för vätske- och elektrolytbehandling

Vätske- och elektrolytbehandling är en viktig komponent i nyföddhetsvården och de flesta tillstånd kräver en genomtänkt plan för behandlingen och dess monitorering (Figur 1). Utifrån graviditetsdata, barnets ålder/mognad och en initial bedömning av tillståndet kan ett förväntat behov av vätska och elektrolyter beräknas och en plan upprättas. Denna plan ska tillgodose basalbehov, täcka eventuella deficit och förväntade förluster och måste rymma adekvat tillförsel av vätska, elektrolyter och energi, även när tillståndet kräver restriktion av vätsketillförseln. Med adekvat monitorering (vanligen bestämning av kroppsvikt, urinproduktion, balansräkning, provtagning av elektrolyt- och syra-basstatus) kan behandlingen fortlöpande (var 8:e till var 24:e timme) utvärderas och behandlingsplanen revideras. Vätsketerapi ges integrerat med nutritionsbehandling, vilket är av största vikt för att undvika katabolism.

Figur 1. Planering och monitorering av vätskebehandling.



Underhållsbehov

Det friska fullgångna barnet reglerar själv sitt intag, som det första dygnet är litet för att sedan öka gradvis i takt med produktionen av modersmjölk. I de fall barnet inte klarar detta själv kan det förväntade genomsnittliga dygnsbehovet av vätska anges enligt följande:

Till fullgångna och lätt till måttligt underburna barn ges vanligen 60–80 ml vätska/kg kroppsvikt och dygn under det första levnadsdygnet. Tillförseln ökas sedan gradvis utifrån utfallet av monitoreringen med 10 (–20) ml/kg/dygn under de första dagarna till 150–170 ml/kg/dygn. Därefter sker fortsatt tillförsel efter barnets viktökning och tillväxt. Det är som regel relativt enkelt att tillgodose tillräcklig nutrition med ovanstående vätskemängder vid enteral nutrition medan parenteral nutrition (särskilt total sådan) av nyfödda är en specialistangelägenhet.

Enteral tillförsel

Grundregeln är att alltid sträva efter och prioritera enteral nutrition. Bröstmjölk (eller bröstmjölk ersättning) ges tidigt (inom en till två timmar efter födseln) och frekvent (varannan till var tredje timme) om barnet inte har svårt påverkat allmäntillstånd eller misstänkt bukåkomma. Om barnet inte kan äta själv (via amning, kopp eller flaska) ges maten via nasogastrisk sond. Den planerade totalmängden uppskattas enligt Faktaruta 1 (sid 20) och fördelas jämnt över dygnet.

Faktaruta 1. Beräknad totalmängd för vätskebehandling.

Totalt vätskebehov = underhållsbehov + eventuellt deficit + eventuella ökade förluster

Parenteral tillförsel

Den enterala tillförseln kompletteras endast vid behov med parenteral nutrition till adekvat vätskemängd. I frånvaro av absoluta kontraindikationer för enteral tillförsel (kirurgisk bukåkomma eller tarmhinder) är denna väg säkrast.

Elektrolyter

Vanligen ska inget extra tillskott av elektrolyter (Na och K) ges de första två till tre dygnen. Under denna period leder excessiv natriumtillförsel till vätskeretention och utebliven minskning/ökning av ECV (och kroppsvikt). Detta medför en oönskad ödemtendens och relativ hypervolemi som kan påverka omställningen av andning och cirkulation negativt. Efter något eller några dygn när den förväntade minskningen i kroppsvatten (vikt) inträtt tillförs elektrolyter motsvarande basalbehovet (2–4 mmol Na och 2–3 mmol K per kg kroppsvikt och dygn). Det bör särskilt poängteras att natriumfattiga hypotona lösningar endast ska användas vid parenteralt tillskott de första levnadsdygnen. Vid senare uppkommen vätskebrist, som ej kan rehydreras enteralt, ska elektrolytinhållande lösning ges med hänsyn till risken för iatrogen hyponatremi (10). Om barnet nutrieras enteralt behövs i normalfallet inget extra tillskott av elektrolyter. Om ett sådant behov skulle uppkomma ges med fördel även detta tillskott enteralt.

Rekommenderad vätsketyp

När behov finns att ge vätska parenteralt tidigt efter födseln ges företrädesvis glukos 100 mg/ml (utan elektrolyter). Det fullgångna barnet har ett glukosbehov på 4–6 mg/kg/minut (11), vilket motsvarar en infusionstakt på 3 ml/kg/timme (~ 70 ml/kg/dygn) av glukos 100 mg/ml. Denna tillförsel tillgodoser basalbehovet av glukos men leder ändå till katabolism på grund av avsaknaden av fett och protein. Vid längre tids (> 24 timmar) total parenteral nutrition, eller vid behandling av för tidigt födda/tillväxthämmade barn krävs därför tillförsel av särskilt anpassade lösningar för parenteral nutrition, vilket inte berörs här.

Vid behov av parenteral vätska efter något eller några dygn rekommenderas, precis som för äldre barn, elektrolyttillskott. Till den planerade mängden elektrolytfri lösning tillsätts det uppskattade behovet av natrium och kalium. Alternativt kan vid partiellt behov även färdiga glukoslösningar innehållande elektrolyter användas, dock med observans, så att natriumtillskottet inte blir för stort. Se Tabell I.

Korrigerer långsamt

Det är som regel en fördel att korrigera uppkomna avvikelser långsamt, i de flesta fallen inte på kortare tid än 24 till 36 timmar. Vid svåra vätskebalansrubbingar med cirkulationspåverkan kan det dock finnas ett behov av att snabbt tillse cirkulerande volym. En sådan behandling ges skyndsamt (se nedan), och vanligen med isoton koksaltlösning, natriumklorid 9 mg/ml (12). Det finns betydande risker med alltför snabb korrektion av elektrolytstatus, särskilt vid parenteral behandling. Dessa fall bör behandlas och övervakas på neonatal- eller barnintensivvårdsenhet.

Monitorering av vätskebalans

Parenteral vätsketillförsel är en potent behandling. Både behandlingen i sig och det underliggande tillståndet medför en risk för snabba förändringar i hydrering och elektrolytstatus. Eftersom även grava elektrolytrubbingar varken ger tydliga eller specifika symtom utgör analys av blodprov en oundgänglig del av monitoreringen. Detta är särskilt viktigt de första timmarna efter att behandlingen inletts.

Vidare är det viktigt att ha kännedom om förväntat tillkommande ökade förluster (till exempel vid kirurgi med öppen buk) och förväntat minskade förluster (till exempel vid njurpåverkan efter asfyxi). Systematisk registrering av förändringar i kroppsvikt (en till tre gånger dagligen), urinproduktion (väg blöjor!) och mängden tillförd vätska, är andra viktiga förutsättningar för att adekvat kunna justera vätsketillförseln. I blodprov bör natrium, kalium och blodglukos analyseras frekvent. Därutöver är ofta syra-basstatus och Hb av värde.

Tabell I. Glukoslösningar, elektrolytinhåll.

Lösning	Glukoshalt	Na (mmol/l)	K (mmol/l)
Glukos 100 mg/ml	10 %	–	–
Glukos 25 mg/ml buffrad	2,5 %	70	–
Glukos 50 mg/ml buffrad	5 %	70	–
Glukos 50 mg/ml 40Na/20K	5 %	40	20

Tabell II. Vägledning för justering av mängden tillförd vätska.

Ge mer vätska	Ge mindre vätska
Snabb viktförlust (> 3 %/dygn)	Oliguri (< 1 ml/kg/h)
Polyuri (> 3–4 ml/kg/h)	Stor del av vätskan ges parenteralt
Peroperativt (om öppen buk)	Postoperativt (ADH ↑)
Stigande P-Na (OBS se även över tillförseln av Na)	

Blodglukos följs regelbundet första dygnet (-n) vid ökad risk för hypoglykemi (låg födelsevikt, tillväxthämning, asfyxi) även vid normal uppfödning. Det kritiskt sjuka barnet kan uppvisa en nedsatt glukostolerans med hyperglykemi som ofta åtföljs av glukosuri/polyuri, vilket kan bidra till uppkomst av dehydrering. Man bör då sträva efter att minska mängden tillförd glukos genom att öka andelen enteral nutrition. Vid parenteral nutrition minskas mängden tillförd glukos genom ökning av andelen aminosyror och lipider. Njurfunktionsparametrar kan jämte mätning av urinproduktion ge vägledning vid nedsatt njurfunktion. I Tabell II listas några parametrar som kan ge vägledning om ifall vätskemängden bör ökas eller minskas i förhållande till bedömt underhållsbehov.

Särskilda situationer

Akut hypovolemi och chock

Ett kritiskt sjukt nyfött barn skall behandlas på neonatal-/barnintensivvårdsenhet med erforderlig kompetens. I väntan på överflyttning måste dock behandling skyndsamt inledas. Vid misstanke om akut perinatal blodförlust med absolut hypovolemi ges blodtransfusion (i steg om 10–20 ml/kg), vilken som regel inte inräknas i beräkningen av barnets vätskebalans. Svåra dehydreringstillstånd kan också ge absolut hypovolemi med chock och kräva snabb ersättning med vätska. Viktförlusten ger ofta vägledning om storleken på aktuellt deficit. Relativ hypovolemi kan även föreligga utan blod-, vätske- eller viktförlust och orsakas till exempel av asfyxi, sepsis eller grava metabola störningar. Akut volymexpansion ges då i steg om 10 ml/kg natriumklorid 9 mg/ml, upp till 4 gånger och utvärderas fortlöpande (13). Volymexpansion kan behöva kompletteras med inotropiskt verkande läkemedel och viktiga behandlingsbara differentialdiagnoser såsom duktusberoende hjärtfel och övertryckspneumotorax värderas/behandlas (13). Vid perinatal asfyxi kan njurpåverkan förväntas och risken för ackumulerat vätskeöverskott måste då särskilt beaktas.

Referenser

1. Friis-Hansen B. Water distribution in the foetus and newborn infant. *Acta paediatrica Scandinavica Supplement*. 1983;305:7-11.
2. Tang W, Ridout D, Modi N. Assessment of total body water using bioelectrical impedance analysis in neonates receiving intensive care. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. 1997;77(2):F123-6.
3. Holtback U, Aperia AC. Molecular determinants of sodium and water balance during early human development. *Seminars in neonatology* : SN. 2003;8(4):291-9.
4. Bockenhauer D, Zieg J. Electrolyte disorders. *Clinics in perinatology*. 2014;41(3):575-90.
5. Aggarwal R, Deorari AK, Paul VK. Fluid and electrolyte management in term and preterm neonates. *Indian journal of pediatrics*. 2001;68(12):1139-42.
6. Smith FG, Sato T, Varille VA, Robillard JE. Atrial natriuretic factor during fetal and postnatal life: a review. *Journal of developmental physiology*. 1989;12(2):55-62.
7. Rozycki HJ, Baumgart S. Atrial natriuretic factor and postnatal diuresis in respiratory distress syndrome. *Archives of disease in childhood*. 1991;66(1 Spec No):43-7.
8. Kjartansson S, Hammarlund K, Sedin G. Insensible water loss from the skin during phototherapy in term and preterm infants. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*. 1992;81(10):764-8.
9. Schiffmann H. Humidification of respired gases in neonates and infants. *Respiratory care clinics of North America*. 2006;12(2):321-36.
10. Wang J, Xu E, Xiao Y. Isotonic versus hypotonic maintenance IV fluids in hospitalized children: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2014;133(1):105-13.
11. Aynsley-Green A, Hussain K, Hall J, Saudubray JM, Nihoul-Fekete C, De Lonlay-Debeney P, et al. Practical management of hyperinsulinism in infancy. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. 2000;82(2):F98-f107.
12. Foster BA, Tom D, Hill V. Hypotonic versus isotonic fluids in hospitalized children: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of pediatrics*. 2014;165(1):163-9.e2.
13. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC, Nguyen TC, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Critical care medicine*. 2017;45(6):1061-93.



Samtliga behandlingsrekommendationer och bakgrundsdocument finns publicerade på lv.se/behandlingsrekommendationer

Perioperativ vätskebehandling till barn

Urban Fläring

Sammanfattning

Underhållsvätska som tillförs barn under det perioperativa förloppet ska motverka (a) extracellulära volymsförluster som uppstår i samband med det kirurgiska traumat, (b) säkerställa normal glukoskoncentration samt (c) upprätthålla normala elektrolytkoncentrationer i blodet, i synnerhet natrium. Texten behandlar i huvudsak natrium- och glukosfysiologi.

Hyponatremi är den vanligast förekommande elektrolyttrubbningen som ses postoperativt hos barn som får intravenös underhållsvätska. En faktor som bidrar till att hyponatremi utvecklas är ökad utsöndring av arginin-vasopressin (AVP) tidigare benämnd anti-diuretiskt hormon (ADH), parallellt med att natriumhypoton vätska tillförs. En ökad AVP-utsöndring resulterar i minskad förmåga att utsöndra fritt vatten. Vid användning av hypoton vätska finns risk att allvarlig akut hyponatremi utvecklas, vilket i svåra fall kan resultera i hyponatremisk encefalopati/hjärnsvullnad. Riskerna kan minskas om natrium-isoton underhållsvätska tillförs. Sammanfattningsvis är bedömningen från metaanalyser och systematiska översiktsartiklar att användandet av isoton vätska i det perioperativa förloppet minskar risk för uppkomst av akut hyponatremi, men några patienter kommer trots isoton vätsketillförsel att utveckla akut hyponatremi. Detta motiverar postoperativ(a) kontroll(er) av plasmanatrium.

Såväl hypo- som hyperglykemi måste undvikas under det perioperativa förloppet. Nyfödda, i synnerhet prematurfödda barn, är speciellt känsliga för att utveckla hypoglykemi. Generellt är glukosbehovet lägre intrajämfört med postoperativt.

Risk för hyponatremi i det perioperativa förloppet

Förekomsten av akut hyponatremi i samband med kirurgi är mycket vanlig hos barn. Upp till 40 % av barnkirurgiska patienter drabbas och inte sällan är orsaken iatrogen (1). En bidragande orsak är sannolikt att dessa patienter ofta behandlas med hypoton underhållsvätska, alternativt nära-isoton vätska i stor volym, parallellt med en oförmåga att utsöndra fritt vatten (2). Ju större volym hypoton vätska, desto större risk att utveckla hyponatremi (3). Regelbundet

rapporteras att tidigare helt friska barn drabbas av svåra hjärnskador eller avlider till följd av hyponatremi efter rutinmässiga kirurgiska ingrepp (1,4). Bakomliggande orsak är att patienterna uppvisar en rad symtom som är kraftiga icke-osmotiska stimuli för insöndring av AVP (5).

The syndrome of inappropriate antidiuresis (SIAD) är en vanlig orsak till hyponatremi och associeras oftast med en hög AVP-koncentration till följd av icke-osmotiska stimuli, exempelvis malignitet, astma, infektioner men även läkemedel, till exempel opiater och anestesigas (6). AVP-koncentrationen ökar och når maximala nivåer under kirurgi för att sedan avklinga under några dygn (5). Utöver SIAD har kirurgiska barn ofta även andra symtom kända för att vara mycket kraftiga non-osmotiska stimuli för AVP-utsöndring, såsom illamående och kräkningar (6,7).

”Upp till 40 % av barnkirurgiska patienter drabbas av hyponatremi”

Minskad förmåga att utsöndra fritt vatten leder till sjunkande natriumkoncentration genom en utspädningseffekt. Om vätsketillförseln är alltför tilltagen tillkommer risk för att natriumutsöndring i urin ökar, vilket leder till ytterligare hyponatremi. Förklaringen är att uttänjning i hjärtats förmak leder till utsöndring av *atrial natriuretic factor (ANP)* och *brain derived natriuretic factor (BNP)* samt inhibering av RAAS-systemet, vilket resulterar i låg koncentration av renin, angiotensin II och aldosteron. Fenomenet kallas desalinisering (8).

Akut hyponatremi resulterar i att fritt vatten förflyttas intracellulärt, vilket leder till ökad cellvolym/svullnad/ödem. Barns hjärnor är extra känsliga för akut hyponatremi jämfört med vuxna eftersom deras hjärnor är större i relation till kraniet, så att effekten av motsvarande svullnad blir kraftigare. Hjärnan når vuxenstorlek vid 6 års ålder, medan skallen gör det först vid 16 års ålder. Barn får i genomsnitt symtom på hyponatrem encefalopati vid plasma-Na cirka 120 mmol/l, medan vuxna får symtom först vid 110 mmol/l (1).



Samtliga behandlingsrekommendationer och bakgrundsdokument finns publicerade på lv.se/behandlingsrekommendationer

Nyligen har de allvarliga konsekvenserna av akut hyponatremi i samband med det perioperativa förloppet på barn uppmärksammas och tre interventionsstudier har genomförts där patienterna studerats perioperativt enbart, eller per- och postoperativt (5,9,10). Resultaten visade att risken för akut hyponatremi minskar om nära-isoton (natrium 130–154 mmol/l) underhållsvätska tillförs. Studierna är dock ofullständigt kontrollerade för tillförd vätskevolym och vätskebalans. Dessutom exkluderades patienter som uppvisade akut hyponatremi vid anestesistart. Det är okänt i vilken grad positiv vätskebalans bidrar till förändring av natriumkoncentration perioperativt hos barn.

Preoperativt

Preoperativ vätske- och natriumbalans är inte studerad på barn. Det finns fortfarande oklarheter vilken vätskevolym som motverkar utveckling av akut hyponatremi preoperativt.

Barn som ska genomgå elektiv kirurgi bör uppmanas att dricka klara vätskor fram till två timmar före anestesistart, eftersom barn snabbt blir dehydrerade vid längre tids fasta. Patienter som kommer att genomgå akut bukkirurgi uppvisar ofta någon form av dehydrering och ska erhålla intravenös rehydrering efter behov. För barn saknas vetenskapliga data för hur olika grad av rehydrering påverkar natriumkoncentration och endotelcellsfunction.

”Risken för akut hyponatremi minskar om nära-isoton underhållsvätska tillförs”

Intraoperativt

En överskattning av vätskebehov kan, förutom hyponatremi, även få andra negativa konsekvenser. Data från vuxna visar att behovet av vätskevolym perioperativt ofta överskattas och att en restriktiv vätsketillförsel är associerad med mindre morbiditet och mortalitet (11). Om tillförsel av vätska överstiger behovet för att återställa en hypovolemi, medför det skada på blodkärlens endotel, i synnerhet om vätskevolymen tillförs snabbt (11). Detta leder till kapillär-läckage och överskottsvätska förflyttas från blodbanan till det interstitiella rummet. Endotelskadan kan delvis förklaras av att ett skyddande lager av glykokalyx skadas vid stor och snabb vätsketillförsel (12).

Flera systematiska översiktsartiklar och metaanalyser, framför allt genomförda i det intra- och/eller det postoperativa förloppet, har jämfört tillförsel av isoton och hypoton underhållsvätska. Resultaten från samtliga dessa studier visar en ökad risk för hyponatremi om hypoton vätska används (13,18). Den relativa risken att drabbas av hyponatremi är på en liknande nivå (drygt 2) i dessa studier. Det ska understrykas att de refererade studierna inte alla var helt kontrollerade för tillförd vätskevolym och vätskebalans. Inte heller framgår att viss andel patienter (cirka 5 %) utvecklade hyponatremi, trots tillförsel av isoton underhållsvätska. Detta ska jämföras med cirka 20 % om halvhypoton (70 mmol/l) underhållsvätska tillförs (9).

Risken att utveckla hypernatremi bedömdes som liten – ingen signifikant skillnad noterades mellan iso- och hypoton vätska.

Postoperativt

Postoperativt under det första dygnet, är energi- och vätskebehov lägre jämfört med normalt. Därför rekommenderas en tillförsel motsvarande cirka 70 % av normalt behov, förutsatt att man kompenserat för intraoperativa förluster. Under det första postoperativa dygnet har patienterna svårt att utsöndra fritt vatten då AVP-koncentrationen är fortsatt förhöjd, om än i sjunkande jämfört med intraoperativt (5). Alltför stor vätsketillförsel direkt postoperativt kan dessutom medföra sänkning av plasmanatrium genom att patienten utsöndrar mer natrium i urinen till följd av hämning av RAAS-systemet och ökad insöndring av ANP och BNP. Postoperativ vätska bör vara isoton.

Sammanfattning natrium perioperativt

Sammanfattningsvis är bedömningen från metaanalyser och systematiska översiktsartiklar att användandet av isoton vätska i det perioperativa förloppet minskar risk för uppkomst av akut hyponatremi, men några patienter kommer trots isoton vätsketillförsel att utveckla akut hyponatremi. Detta motiverar postoperativ(a) kontroll(er) av plasmanatrium. Tillförsel av hypoton underhållsvätska bör undvikas. Kontroll av plasmanatrium bör ske 1–2 gånger per dygn så länge patienten är beroende av intravenös underhållsvätska.



Samtliga behandlingsrekommendationer och bakgrundsdokument finns publicerade på lv.se/behandlingsrekommendationer

Glukos i det perioperativa förloppet

Preoperativt

Evidens för lämplig glukoshalt i infusionslösningar som används preoperativt saknas. Sannolikt gäller motsvarande principer som vid annan underhållsbehandling. Om en patient redan behandlas med intravenös vätska innehållande glukos alternativt parenteral nutrition kan denna vätska behållas i de flesta fall. Man ska dock alltid överväga koncentrationsbestämning av plasmalektrolyter som inkluderar natrium preoperativt vid klinisk försämring på grund av risk för hyponatremiutveckling om den preoperativa vätskan är hypoton.

”Små barn har mindre glykogendepåer jämfört med äldre barn och vuxna”

Intraoperativt

Oro för att barn ska utveckla hypoglykemi har under lång tid styrt riktlinjerna för perioperativ vätskebehandling, vilket resulterat i att många barn utvecklat hyperglykemi intraoperativt. I synnerhet för barn äldre än ett år leder intraoperativ vätsketillförsel med en glukoshalt av ≥ 50 mg/ml (5 %) regelmässigt till hyperglykemi, men detta kan även ses vid lägre glukoshalt 25 mg/ml (2,5 %) (5,19). Under anestesi är intraoperativt energi- och glukosbehov sänkt (20). Dessutom är den metabola stressreaktionen (insulinresistens, ökad glukoneogenes, glykolys, glykogenolys) som uppstår i samband med kirurgiskt trauma densamma hos vuxna som hos barn redan efter nyföddhetsperioden (21). Detta medför att glukoskoncentrationen i plasma upprätthålls eller ökar, även om inte glukos tillförs (20). Det är dock viktigt att nämna att små barn har mindre glykogendepåer jämfört med äldre barn och vuxna. Det ska även poängteras att studien genomfördes på 1990-talet då användning av kompletterande regional anestesi inte var lika utbredd som är fallet idag. Regional anestesi minskar kirurgiskt traumasvar, vilket kan leda till mindre endogen glukosproduktion.

Underhållsvätska intraoperativt till barn bör inte vara glukosfri då lipolys och ketonproduktion ökar. En begränsad glukostillförsel med en koncentration på 10 mg/ml, det vill säga 1 %, motverkar hyperglykemi och lipolys (10). Ett sätt att minska ketonproduktion är att minska fasteperioden till 2 timmar. Genom att låta patienten dricka klar och sockerrinehållande vätska, såsom äppeljuice, minskar risk för dehydrering, men inte minst även risk för ökad ketonproduktion (22).

I nyföddhetsperioden är glukosbehovet större, inte minst för prematurfödda patienter. Dessa patienter måste tillföras en underhållsvätska med glukoshalten 25 mg/ml (2,5 %). Nyfödda som behandlas med parenteral nutrition utgör en särskild riskgrupp för hypoglykemi och kräver ofta högre intraoperativ glukoskoncentration än 2,5 %. Man bör genomföra regelbunden glukoskontroll intraoperativt på dessa patienter, med en första kontroll efter cirka 30 minuter. Upprepade kontroller bör genomföras vid lång operations-tid (> 1 timme).

Även barn efter nyföddhetsperioden kan ha ökad risk för att utveckla hypoglykemi, såsom i följande fall:

- preoperativ behandling (12 timmar) med parenteral nutrition eller glukos
- tillväxthämmade och/eller malnutrierade barn
- leversvikt och/eller metabol sjukdom
- patienter som behandlas med betablockad

Postoperativt

Generellt är energi- och vätskebehovet sänkt under det första postoperativa dygnet (men högre jämfört intraoperativt). Av detta skäl bör därför mindre volym underhållsvätska, motsvarande 70 % av normalbehovet, tillföras. Det postoperativa glukosbehovet skiljer sig åt beroende på ålder. För spädbarn rekommenderas 5–10 % glukoslösning. För barn 1–6 år rekommenderas 5 % glukoslösning och från 6 år 2,5 % glukoslösning. Detaljerat förslag på postoperativ parenteral vätsketillförsel ges i Tabell I.

I en prospektiv randomiserad studie på barn (ålder 6 månader–5 år) visade resultaten att glukos 50 mg/ml (5 %) väsentligen medförde normoglykemi och normala koncentrationer av ketoner på barn i samtliga ålderskategorier. Inget fall av hypoglykemi konstaterades. Däremot, när glukos 25 mg/ml (2,5 %) användes medförde detta flera fall av hypoglykemi samt en kraftigt ökad ketonkoncentration hos barn yngre än 6 år (noterades hos 38 %) (5). En ökad ketonkoncentration är ett tecken på katabolism, vilket kan påverka patientens möjlighet till återhämtning och sårhäkning. Högt ketonkoncentration är dessutom associerad med illamående – ett kraftigt stimulus för AVP-utsöndring.

Så snart det är möjligt ska patienterna uppmuntras att börja försörja sig peroralt.

Europeiska rekommendationer

Europeiska riktlinjer för val av intraoperativ vätska publicerades 2011 (23). Konsensusdokumentet fastslår att intraoperativ underhållsvätska ska vara isoton och innehålla 140 mmol natrium per liter samt 10 mg glukos per milliliter (1 %). Underhållsvätskan som rekommenderas liknar Ringerlösning men med något mer natrium samt har ett litet glukosinnehåll. Riktlinjerna baserar sig bland annat på en studie där motsvarande koncentrationer av natrium och glukos tillfördes nyfödda och små barn som genomgick stor kirurgi (10). Inte något barn utvecklade hyponatremi eller hypoglykemi. Ingen förändring i base excess noterades. I studien sågs en lätt ökad koncentration av klorider men väl inom normalt referensområde.

I dokumentet ges inga riktlinjer för den postoperativa perioden förutom rekommendation om dagliga kontroller av plasmanatrium så länge patienten försörjs parenteralt.

Tabell I. Basal och postoperativ vätsketillförsel.

Patientvikt	Basalt volymsbehov, (enligt Holiday och Segar) ml/kg/dygn	Exempel basal tillförsel (ml/dygn)	Efter postoperativ reduktion (ml/dygn)
≤ 10 kg	100	8 kg 8 x 100 ml = 800	800 x 0,7 = 560
10–20 kg	1 000 + 50 ml/kg för varje kg över 10 kg	15 kg 1 000 + 5 x 50 = 1 250	1 250 x 0,7 = 875
≥ 20 kg	1 500 ml + 20 ml/kg för varje kg över 20 kg	25 kg 1 500 + 5 x 20 = 1 600	1 600 x 0,7 = 1 120

Basal och postoperativ vätsketillförsel under operationsdygnet och det första postoperativa dygnet, det vill säga återstående del av dygn efter operation och efterföljande dygn. Rekommenderade volymer medför reduktion av vätsketillförsel motsvarande till cirka 70 % av normalt vätskebehov för den kroppsvikt som anges i exemplet.

Rekommendationer anpassade till svenska förhållanden

Utifrån en sammantagen bedömning av tillgänglig evidens och svensk beprövad erfarenhet kan följande rekommenderas:

Preoperativt

Preoperativ vätske- och natriumbalans är inte studerad på barn. Det finns fortfarande oklarheter för vilken typ av vätska, vad gäller glukos och elektrolyttinnehåll, liksom vilken vätskevolym som är mest lämplig. Sannolikt gäller motsvarande principer som vid annan underhållsbehandling (se behandlingsrekommendationen **Intravenös vätskebehandling till barn**, avsnittet ”Underhållsbehandling”).

Intraoperativt

Rekommendation glukos- och elektrolyttinnehåll i intraoperativt infusionslösning:

Nyföddhetsperioden

Glukos 2,5 %* (högre koncentration om beroende av parenteral nutrition)

Natrium 140 mmol/l

Barn 1–12 månader

Glukos 2,5 %*

Natrium 140 mmol/l

Barn > 12 månader

Glukos 1 %

Natrium 140 mmol/l

På alla barn, nyfödda i synnerhet, med riskfaktorer för hypoglykemi måste regelbunden provtagning ske som även inkluderar plasmanatrium.

Postoperativt

Basal och postoperativ vätsketillförsel under operationsdygnet och det första postoperativa dygnet, det vill säga återstående del av dygn efter operation och efterföljande dygn. Rekommenderade volymer medför reduktion av vätsketillförsel motsvarande till cirka 70 % av normalt vätskebehov för den kroppsvikt som anges i exemplet.

Rekommendation glukos- och elektrolyttinnehåll i postoperativt infusionslösning:

Barn i nyföddhetsperioden

Glukos 10 %

Natriumtinnnehållet kan efter det första postoperativa dygnet behöva minskas

Barn 1–12 månader

Glukos 10 %

Natrium 80–120 mmol/l

Barn 1–6 år

Glukos 5 %

Natrium 140 mmol/l

Barn > 6 år

Glukos 2,55 %

Natrium 140 mmol/l

På alla barn, nyfödda i synnerhet, med riskfaktorer för hypoglykemi måste regelbunden provtagning ske. Kontroll bör även inkludera plasmanatrium.

*Europeiska riktlinjer för glukosinnehåll baserar sig på en högre vätsketillförsel än vad som används i svensk klinisk praxis och som rekommenderas här utifrån risken för ökad sekretion av ADH intra- och postoperativt. Mindre volymer medför att mindre glukos tillförs, vilket kan innebära risk för hypoglykemiutveckling hos spädbarn. Tills detta utretts bättre rekommenderas därför glukos 2,5 % till barn ≤ 12 månader.

Referenser

- Moritz ML, Ayus JC. Preventing neurological complications from dysnatremias in children. *Pediatric nephrology*. 2005;20(12):1687-700.
- Adrogué HJ, Madias NE. Hyponatremia. *The New England journal of medicine*. 2000;342(21):1581-9.
- Hoorn EJ, Geary D, Robb M, Halperin ML, Bohn D. Acute hyponatremia related to intravenous fluid administration in hospitalized children: an observational study. *Pediatrics*. 2004;113(5):1279-84.
- Arieff AI, Ayus JC, Fraser CL. Hyponatraemia and death or permanent brain damage in healthy children. *Bmj*. 1992;304(6836):1218-22.
- Neville KA, Sandeman DJ, Rubinstein A, Henry GM, McGlynn M, Walker JL. Prevention of hyponatremia during maintenance intravenous fluid administration: a prospective randomized study of fluid type versus fluid rate. *The Journal of pediatrics*. 2010;156(2):313-9.e1-2.
- Ellison DH, Berl T. Clinical practice. The syndrome of inappropriate antidiuresis. *The New England journal of medicine*. 2007;356(20):2064-72.
- Robertson GL. Regulation of arginine vasopressin in the syndrome of inappropriate antidiuresis. *The American journal of medicine*. 2006;119(7 Suppl 1):S36-42.
- Steele A, Gowrishankar M, Abrahamson S, Mazer CD, Feldman RD, Halperin ML. Postoperative hyponatremia despite near-isotonic saline infusion: a phenomenon of desalination. *Annals of internal medicine*. 1997;126(1):20-5.
- McNab S, Duke T, South M, Babl FE, Lee KJ, Arnup SJ, et al. 140 mmol/L of sodium versus 77 mmol/L of sodium in maintenance intravenous fluid therapy for children in hospital (PIMS): a randomised controlled double-blind trial. *Lancet (London, England)*. 2015;385(9974):1190-7.
- Sumpelmann R, Mader T, Eich C, Witt L, Osthaus WA. A novel isotonic-balanced electrolyte solution with 1% glucose for intraoperative fluid therapy in children: results of a prospective multicentre observational post-authorization safety study (PASS). *Paediatric anaesthesia*. 2010;20(11):977-81.
- Jacob M, Chappell D, Hollmann MW. Current aspects of perioperative fluid handling in vascular surgery. *Current opinion in anaesthesiology*. 2009;22(1):100-8.
- Rehm M, Zahler S, Lotsch M, Welsch U, Conzen P, Jacob M, et al. Endothelial glycocalyx as an additional barrier determining extravasation of 6% hydroxyethyl starch or 5% albumin solutions in the coronary vascular bed. *Anesthesiology*. 2004;100(5):1211-23.
- Choong K, Kho ME, Menon K, Bohn D. Hypotonic versus isotonic saline in hospitalised children: a systematic review. *Archives of disease in childhood*. 2006;91(10):828-35.
- Foster BA, Tom D, Hill V. Hypotonic versus isotonic fluids in hospitalized children: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of pediatrics*. 2014;165(1):163-9.e2.
- McNab S. Intravenous maintenance fluid therapy in children. *Journal of paediatrics and child health*. 2016;52(2):137-40.
- Moritz ML, Ayus JC. Prevention of hospital-acquired hyponatremia: a case for using isotonic saline. *Pediatrics*. 2003;111(2):227-30.
- Padua AP, Macaraya JR, Dans LF, Anacleto FE, Jr. Isotonic versus hypotonic saline solution for maintenance intravenous fluid therapy in children: a systematic review. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. 2015;30(7):1163-72.
- Wang J, Xu E, Xiao Y. Isotonic versus hypotonic maintenance IV fluids in hospitalized children: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2014;133(1):105-13.
- Mikawa K, Maekawa N, Goto R, Tanaka O, Yaku H, Obara H. Effects of exogenous intravenous glucose on plasma glucose and lipid homeostasis in anesthetized children. *Anesthesiology*. 1991;74(6):1017-22.
- Sandstrom K, Larsson LE, Nilsson K, Stenqvist O. Intraoperative glucose administration influences respiratory quotient during paediatric anaesthesia. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 1999;43(3):302-7.
- Yuki K, Matsunami E, Tazawa K, Wang W, DiNardo JA, Koutsogiannaki S. Pediatric Perioperative Stress Responses and Anesthesia. *Translational perioperative and pain medicine*. 2017;2(1):1-12.
- Sumpelmann R, Becke K, Brenner S, Breschan C, Eich C, Hohne C, et al. Perioperative intravenous fluid therapy in children: guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany. *Paediatric anaesthesia*. 2017;27(1):10-8.
- Sumpelmann R, Becke K, Crean P, Johr M, Lonnqvist PA, Strauss JM, et al. European consensus statement for intraoperative fluid therapy in children. *European journal of anaesthesiology*. 2011;28(9):637-9.



Samtliga behandlingsrekommendationer och bakgrundsdokument finns publicerade på lv.se/behandlingsrekommendationer

Isoton och hypoton dehydrering

Elizabeth Casinge

Sammanfattning

Målet med intravenös vätsketillförsel är återställa cirkulerande blodvolym och därefter korrigera vätske- och elektrolyttrubbningar på ett adekvat sätt för att undvika organpåverkan, som kan uppkomma vid både hypovolemi och övervätskning.

Dehydrerade barn har oftast normalt P-Na (isoton dehydrering) eller P-Na < 136 mmol/l (hypoton dehydrering) och om P-Na > 125 mmol/l skiljer sig inte behandlingen i något väsentligt avseende. Hyponatremi (P-Na < 136 mmol/l) är den vanligaste elektrolyttrubbningen hos barn som vårdas på sjukhus och behandlas på olika sätt beroende på orsak och på hur snabbt hyponatremi utvecklats. Icke-osmotiska stimuli för frisättning av antidiuretiskt hormon (ADH) bidrar till spädnings av extracellulärvolymer med hyponatremi som följd. Vid intravenös vätskebehandling behövs upprepade kontroller av P-Na för att identifiera och följa hur tillståndet utvecklas. Symtomen på hyponatremi kan vara ospecifika som trötthet, huvudvärk, illamående och kräkningar, men kan utvecklas till förvirring, koma, kramper och död till följd av hjärnödem och inklämning.

Föreligger lindrig–måttlig dehydrering orsakad av gastroenterit är peroral vätskebehandling tillfyllest men vid allvarlig dehydrering måste intravenös vätskebehandling ges.

Dehydrering hos barn är en vanlig orsak till akuta kontakter med sjukvården och tillförsel av vätska till ett barn med svår dehydrering (vätskebrist) eller hypovolemi (låg blodvolym) kan vara livräddande. Barn löper större risk än vuxna att drabbas av dehydrering. De har ett relativt sett större vätskebehov och ju yngre de är desto mindre utvecklade är deras hormonella skyddssystem och njurfunktion. De har också svårare att ge uttryck för sina behov.

För att undvika komplikationer till intravenös rehydrering är det viktigt att planera och följa behandlingen noggrant:

- Värdera graden av dehydrering med hjälp av barnets vikt, kliniska tecken och anamnes fortlöpande.
- Dela in barnets vätskebehov i underhållsvätska, vätskedeficit och pågående förluster för att få god överblick.
- Beräkna vätskebalans minst två gånger per dygn.
- Mät P-Na, P-K, P-Glukos dagligen eller oftare, så länge barnet får mer än 50 % av sitt vätskebehov parenteralt.
- Vid behandling av chock används kristalloid infusionsvätska utan glukos med natriuminnehåll 130–154 mmol/l.
- Vid annan snabb rehydrering används kristalloid infusionsvätska med natriuminnehåll 130–154 mmol/l utan glukos eller med 1 % glukos.
- Vid långsam rehydrering används kristalloid infusionsvätska med glukos och med natriuminnehåll 130–154 mmol/l som utgångspunkt. Fortsatta vätskeordinationer ordinerar efter svar på P-Na, P-K och P-Glukos.
- Vid uppenbar hypovolemi inleds behandlingen innan provsvar föreligger.
- Enteral vätske- och näringstillförsel startas så snart det är möjligt.

Inledning

Dehydrering (vätskebrist) är en vanlig orsak till akuta kontakter med sjukvården och att ge vätska till ett barn med hypovolemi eller dehydrering kan vara livräddande.

Dehydrering uppkommer då barnets vätskeförluster överstiger tillförseln av vätskor. Barn löper större risk att drabbas av vätskebrist och låg blodvolym (hypovolemi). De har ett relativt större vätskebehov än vuxna, de drabbas oftare av gastroenterit med vätske- och elektrolytförluster och har också svårare att kommunicera sina behov. Kroppens effektiva hormonella system håller osmolaliteten inom ett snävt intervall, men dessa mekanismer kan helt eller delvis sättas ur spel vid sjukdom eller skada (1). Ju yngre barnet är desto mindre utvecklat är de hormonella skyddssystemen och njurfunktionen (2).

Vätskebehandling avser att återställa och bibehålla normal vätskebalans och elektrolytsammansättning. Att återställa cirkulerande blodvolym och därefter behandla dehydrering och elektrolyttrubbningar på ett adekvat sätt är primärt för att undvika ökad morbiditet och i förlängningen mortalitet. Hypervolemi är ogynnsamt då det kan leda till ödem och hjärtsvikt.

Hyponatremi (P-Na < 136 mmol/l) är den vanligaste elektrolyttrubbningen hos barn som vårdas på sjukhus. Beroende på orsaken till hyponatremi och hur snabbt den utvecklats ska den behandlas på olika sätt. Att identifiera tillståndet är avgörande för att undvika hyponatremi, som i sin allvarligaste form kan orsaka encefalopati med hjärnödem, irreversibel hjärnskada och död (3).

Bedömning av barnets status och upprepade kontroller av framför allt P-Na är nödvändiga för att man ska kunna välja den vätska som passar i den aktuella situationen.

Tabell I. Utvärdering av dehydrering kan göras utifrån kliniska symtom (4,5).

Symtom/ tecken	Mild	Måttlig	Svår
Viktninskning	< 5 %	5–10 %	> 10 %
Deficit	< 50 (ml/kg)	50–100 (ml/kg)	> 100 (ml/kg)
Allmäntillstånd	Törstig och orolig	Törstig, orolig eller slö, halonerad	Mycket, slö, komatös, kall, grå, cyanotisk
Slemhinnor/hudturgor	Normala, fuktiga	Torra	Mycket torra
Fontanell	Normal	Insjunken	Mycket insjunken
Puls	Normal	Takykard	Takykard, svag puls
Kapillär återfyllnad	< 2 s	Långsam > 2 s	Mycket långsam
Blodtryck	Normalt	Normalt/ lågt	Lågt
Andning	Normal	Djup	Djup och snabb
Diures	< 2 ml/kg/h	< 1 ml/kg/h	< 0,5 ml/kg/h

Värdera grad av dehydrering

Graden av dehydrering kan värderas med hjälp av klinisk bedömning utifrån barnets vikt, kliniska tecken och anamnes (Tabell I). Den kliniska bedömningen är en uppskattning och fortlöpande värdering av barnets status och upprepade kontroller av elektrolyter är nödvändiga för att försäkra sig om att barnet får i sig anpassad vätska i rätt tid (4).

Det är viktigt att använda flera parametrar, eftersom den kliniska bilden inte alltid är entydig.

Viktförlusten kan vara påtaglig vid gastroenterit, medan hypovolemi vid sepsis, akuta buktillstånd och brännskador inträffar efter omfördelning av vätska i kroppen och inte resulterar i viktninskning.

- Värdera graden av dehydrering (vikt, kliniska tecken och anamnes i Tabell I).
- Beräkna vätskebalans minst 2 gånger per dag – oftare om barnet har stora förluster.
- Dela in barnets vätskebehov i underhållsvätska, tidigare och pågående förluster för att få god överblick.
- Mät P-Na, P-K och P-Glukos minst en gång dagligen så länge barnet får > 50 % av sitt vätskebehov parenteralt.
- Starta enteral vätske- och näringstillförsel så snart det är möjligt för att minska risken för elektrolytrubbningar.
- Lindrig och måttlig dehydrering rehydreras i första hand enteralt (5).

Olika typer av dehydrering

Dehydrering kan delas in i hypoton, isoton och hyperton dehydrering, baserat på blodets osmolalitet efter vätskeförlust. I sin tur är det resultatet av den förlorade vätskans volym, elektrolytsammansättning och hastigheten i förloppet (6).

I detta dokument beskrivs hantering av hypoton och isoton dehydrering. Hyperton dehydrering behandlas i separat bakgrundsdocument.

Olika syften med vätskebehandling

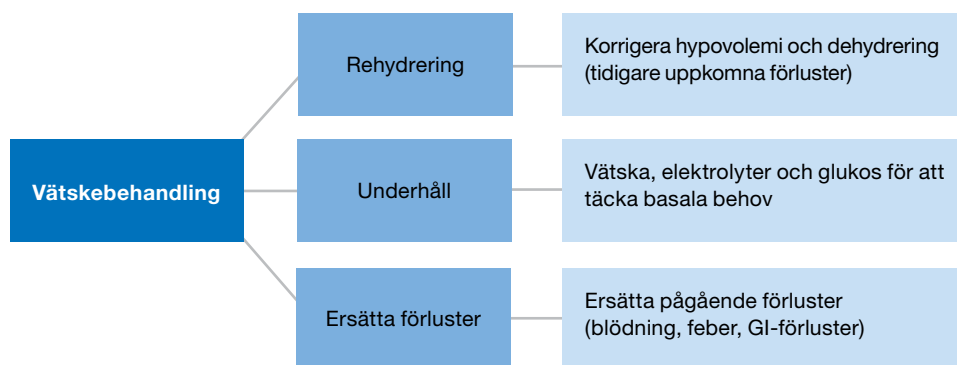
Genom att dela upp barnets vätskebehov i basal underhållsvätska och ersättning för tidigare och pågående förluster får man en god överblick över vad det är som ska tillgodoses (Figur 1), då vätskornas sammansättning, mängd och därigenom hastigheten med vilken de ges skiljer sig åt:

- Underhållsvätska: för att täcka förluster för normal *perspiratio* och diures
- Deficit: tidigare uppkomna förluster, till exempel. kräkningar och diarréer
- Pågående förluster



Samtliga behandlingsrekommendationer och bakgrundsdocument finns publicerade på lv.se/behandlingsrekommendationer

Figur 1. Översikt av vätskebehandling.



För att kunna ersätta vätskeförluster i nära anslutning tidsmässigt och undvika fortsatt dehydrering under pågående behandling, bör man beräkna barnets vätskebalans två gånger per dygn, oftare om barnet har stora förluster och mer sällan då barnet stabiliserats (7).

Blodgas kan bidra till bedömningen. Barn med dehydrering har ofta en metabol acidosis med lågt *base excess* (BE). Det kan vara tecken på dehydrering, men behöver inte vara det. Barn med diarré förlorar ofta bikarbonat i avföringen. Bikarbonatkoncentrationen < 17 mmol/l har i ett par studier visat sig vara korrelerad till dehydrering > 5 % (1,8). Acidosis med högt laktat sekundärt till nedsatt vävnadsperfusion är uttryck för mer uttalad påverkan på cirkulationen.

Vid kräkningar i betydande mängd kan man se en metabol alkalos, orsakad av förluster av vätejoner och kloridjoner i ventrikelinnehållet.

Isoton dehydrering

Dehydrering med bibehållen tonicitet (P-Na 135–150 mmol/l) innebär att vatten och natrium har förlorats i lika proportioner. Det är den vanligaste typen av dehydrering och orsakas av diarréer, kräkningar samt uppkommer vid ökad *perspiratio*. Förluster ger symptom i paritet med mängden förlorad vätska.

Enteral rehydrering

Om barnet bedöms vara lindrigt eller måttligt dehydrerat är enteral rehydrering med vätskeersättning att föredra. Om det inte är möjligt, på grund av upprepade kräkningar eller allmänpåverkan, etableras intravenös infart och tillförsel av vätska påbörjas. Enteral vätskeersättning är lösning med glukos och natrium i särskilda proportioner som är anpassade

för att främja upptag av salt och vatten från tarmen, även vid pågående diarréer, genom transport av glukos och natrium via särskilda transportmekanismer (SGLTI-proteinet och aktiv transport via natrium-kaliumATPas i cellmembranet). Buljong, sportdrycker, te och coca-cola som exempel passar inte som vätskeersättning, då sammansättningen inte är anpassad (6,9). Föräldrar kan själva blanda lösningen efter föreskrift eller köpa färdig produkt.

Behandling av isoton dehydrering

Akut vätskebehandling vid chock

Vid tecken på chock ges isoton (natrium innehåll 130–154 mmol/l) vätska utan glukos för att återställa cirkulerande blodvolym. Ge 20 ml/kg under 10 minuter. Sätt intraosseös nål vid behov.

Värdera effekten och upprepa vid behov. Överväg att ge vätskan långsammare (20 minuter) om barnets tillstånd tillåter det. Överdistension av blodbanan kan skada kärlendotelet om behovet av vätska felbedömts.

- Värdera effekten och upprepa vid behov.
- Albumin 5 % kan övervägas om en tredje bolusdos behövs (10).
- Vid hypovolemi orsakad av blödning ges erytrocytkoncentrat som bolus 10 + 10 ml/kg (10).
- Vid utebliven förbättring bör kontakt tas för ställningstagande till intensivvård för bättre monitorering och eventuellt inotrop stöd.
- Iakttag försiktighet om barnet har hjärtsjukdom eller njursjukdom med vätskerestriktion. Bolusdoserna kan då behöva titreras i doser om 5–10 ml/kg (7).
- Kontrollera S-Na, S-K, B-Glukos dagligen eller oftare om värdena är utanför referensområdet (7).



Samtliga behandlingsrekommendationer och bakgrundsdocument finns publicerade på lv.se/behandlingsrekommendationer

Tabell II. Basalt vätskebehov enligt Holliday och Segar (11) .

Patientvikt	Vätskebehov ml/dygn	Vätskebehov per timme
< 10 kg	100 ml/kg	4 ml/kg
10–20 kg	1 000 ml + 50 ml/kg för varje kg över 10 kg	40 ml + 2 ml/kg för varje kg mer än 10 kg
> 20 kg	1 500 ml + 20 ml/kg för varje kg över 20 kg	60 ml + 1 ml/kg för varje kg mer än 20 kg

Exempel: Kroppsvikt 15 kg.

Basalt vätskebehov per timme = $40 + (2 \times 5) = 50$ ml/timme.

Basalt vätskebehov per dygn = $1\,000 + (50 \times 5) = 1\,250$ ml/dygn.

Tabell III. Elektrolytinhåll i olika kroppsvätskor (7).

Mmol/l	Na	K	Cl	HCO ₃	H
Ventrikel	20–60	14	140	–	60–80
Galla	145	5	105	30	
Diarré/kolostomiförluster	30–140	30–70	–	20–80	
Förluster från ileum vid höga flöden	100–140	4–5	75–125	0–30	
Förluster från ileum vid lägre flöden	50–100	4–5	25–75	0–30	
Dränage eller fistel från pancreas	125–138	8	56	85	
Förluster från jejunum	140	5	135	8	
Polyuri	Varierar	Varierar			

Beräkning av vätskebehov

Basalt behov av vätska kan beräknas enligt Holliday och Segar (Tabell II) (11).

Snabb rehydrering

I Sverige används sedan 1960-talet en regim för snabb rehydrering grundad på beprövad erfarenhet. Bedöm graden av dehydrering och beräkna storleken på förlusten. Om deficit är $\geq 5\%$ av kroppsvikten ersätts 5% av kroppsvikten under fyra timmar, det vill säga $12,5$ ml/kg/timme under 4 timmar. Utifrån dagens kunskap rekommenderas infusionsvätska med natriuminnehåll 130 – 150 mmol/l utan glukos eller med 1% glukos. Resterande del av deficit ersätts under 24 timmar.

Fortsatt långsam rehydrering

Efter eventuell akut behandling av chock eller snabb rehydrering ges beräknat vätskedeficit, med avdrag för eventuell given bolusdos, under 24 timmar parallellt med underhållsvätska som täcker basalbehov. Samtidigt ersätts eventuella fortgående förluster med vätska med anpassat elektrolytinhåll (se nedan). Basalt vätskebehov beräknas enligt Holliday och Segar och ges som infusionsvätska med natriuminnehåll 130 – 150 mmol/l med 5% glukos som utgångspunkt. Byt

till högre eller lägre glukoskoncentration vid hypo- eller hyperglykemi. Tillsats av kalium 10 – 40 mmol/l, när barnet börjat kissa.

Pågående förluster

Pågående förluster ersätts med infusionsvätska med natriuminnehåll 130 – 154 mmol/l utan glukos eller med 1% glukos. Se Figur 2 (sid 34) och tabell III med elektrolytinhåll i kroppsvätskor.

Följ upp och anpassa behandling

Evaluera vätskestatus kontinuerligt och kontrollera P-Na, P-K och P-Glukos var 4:e till var 8:e timme. Därefter minst en gång dagligen under pågående rehydrering.

Om hyponatremi utvecklas under pågående vätskebehandling, byt till infusionsvätska med natriuminnehåll 130 – 154 mmol/l om barnet inte redan får det. Byt till vätska med högre natriuminnehåll vid behov. Omvärdera vätskestatus och överväg reduktion av volym för att undvika övervätskning, särskilt vid risk för inadekvat ökad ADH-insöndring.

Var uppmärksam på symtom på hyponatremi såsom huvudvärk, illamående, kräkningar, slöhet eller kramper (Faktaruta 1).

Faktaruta 1. Symtom på hyponatremi (3).

- Huvudvärk
- Illamående och kräkningar
- Trötthet
- Svaghet
- Förvirring
- Påverkat medvetande
- Agitation
- Kramper
- Koma
- Apné
- Lungödem
- Inklämning
- Död

Hypoton dehydrering

Vid hypoton dehydrering har barnet en serumosmolalitet < 270 mOsm/kg eller S-Na < 130 mmol/l vilket innebär att förlusten av natrium är relativt sett större än mängden vatten. Tillståndet kan orsakas av diarréer, kräkningar, njurinsufficiens eller diuretikabehandling. Det kan också vara fråga om relativ vätskeretention orsakad av ökad ADH-insöndring, vilket är vanligt vid gastroenterit (12). Om hypoton vätska givits för rehydrering är även det en faktor som ökar risken för hyponatremi (13). Vatten går från extracellulärutrymmet till intracellulärutrymmet för att korrigera tonicitetskillnader, vilket leder till cellsvullnad. Hjärnan är särskilt utsatt, då utrymmet för volymexpansion begränsas av skallen och följden blir hjärnödem med symtom relaterade till förhöjt intrakraniellt tryck (Faktaruta 1).

Vid hypoton dehydrering finns en risk för överskattning av graden av dehydrering, då förflyttningen av vätska från blodbanan kan ge mer uttalade symtom på grund av hypovolemi (6).

Behandling av hypoton dehydrering

Behandling av dehydrering sker efter samma principer som vid isoton dehydrering. För att minimera risken för osmolär demyelinisering är det viktigt att framför allt svår hyponatremi korrigeras långsamt (se bakgrundsdokument *Hyponatremi*). S-Na ska inte stiga mer än 8–12 mmol/24 timmar.

Om hyponatremi aggraveras under pågående vätskebehandling, byt till infusionsvätska med natrium 130–154 mmol/l om barnet inte redan får det. Byt till vätska med högre natriuminnehåll vid behov. Gör en ny bedömning av vätskestatus. Överväg att minska underhållsvätskan till 50–80 % av normal underhållsvätska enligt Holliday och Segar (7).

Monitorera P-Na var 4:e till var 8:e timme tills P-Na normaliserats och därefter minst en gång dagligen under pågående rehydrering. Var uppmärksam på symtom på hyponatremi (3) (Faktaruta 1).

För symtomgivande hyponatremi, var god se behandlingsrekommendationen, avsnittet *Symtomgivande hyponatremi*.

Val av vätska vid rehydrering

Den fulländade vätskan för resuscitering av hypovolema patienter finns ännu inte att tillgå. Det skulle vara en vätska som ger en förutsägbar och beständig fyllnad intravasalt, har en sammansättning liknande extracellulärvätska, som metaboliseras och utsöndras utan ackumulering i vävnader och är kostnadseffektiv (14).

Den önskade effekten av intravenös vätska är att återställa cirkulerande blodvolym och mikrocirkulation efter hypovolemi. Teoretiskt skulle kolloider i oskadade kapillärer vara bättre anpassade att förbli intravasalt jämfört med kristalloider som passerar mer fritt och där endast en mindre del av given volym blir kvar efter en bolusdos, men vid sjukdom och skada kan ökad kärlpermeabilitet göra att även kolloider passerar från blodbanan.

Endotelets roll för kärlpermeabiliteten har alltmer kommit i fokus. Kärlendotelets glykokalyx är uppbyggt av membranbundna proteoglykaner och glykoproteiner och funktionen består bland annat i att bibehålla plasman och dess beståndsdelar i blodbanan. Hypervolemi, trauma, SIRS (*Systemic Inflammatory Response Syndrome*) och sepsis kan skada glykokalyx via substanser som ANP (*Atrial Natriuretic Peptide*), TNF-alfa (*Tumor Necrosis Factor*) och endotoxin och orsaka ökad kärlpermeabilitet. Det leder till att såväl kolloider som kristalloider läcker ut ur blodbanan och att den volymexpanderande effekten reduceras. (15)

Om kärlendotelet är oskadat, blir kolloider i hög grad kvar i blodbanan, till skillnad mot endast 20 % för kristalloider (16).

Kristalloid jämfört med kolloid

Diskussionen kristalloid eller kolloid har pågått under lång tid, men evidensen är låg för att någon vätska jämfört med någon annan skulle vara mer effektiv eller reducera mortalitet, (14).

Kristalloider är billiga och lättillgängliga, men relativt stora mängder måste ges för att man ska uppnå önskad effekt. Den vätska som läcker ut i vävnaden ger upphov till interstitiellt ödem, vilket är ogynnsamt (17,18).

Till kolloider hör albumin, blod, färskfrusen plasma och semisyntetiska kolloider (stärkelse, gelatiner och dextran). Framför allt blodprodukter innebär höga kostnader och det finns en begränsning i att de utvinns från just blod, då antalet blodgivare är begränsat. Risken för blodsmitta är dock låg och det finns noggranna kontrollsystem för problem med bristande kompatibilitet mellan donator och givare.

Den kolloid som används till barn i första hand är albumin 5 %. Den betraktas som ”gold standard” även om övertygande fördelar gentemot kristalloida lösningar inte kunnat visas (19,20).

I amerikanska riktlinjer för septisk chock hos barn rekommenderas isoton kristalloid vätska utan glukos eller albumin 5 % i den akuta snabba fasen av vätskeresuscitering. Senare under förloppet förordas kristalloid vätska hos patienter med Hb-värde (hemoglobin) > 100 g/l. Färskfrusen plasma kan ges som infusion, ej bolusdos, för att korrigera förhöjt PK-värde (protrombinkomplex). I de artiklar man refererar till har olika kristalloider och kolloider använts (32).

I en review-artikel nämns att nyfödda och barn som genomgått hjärtkirurgi är subgrupper där användning av albumin kan vara till nytta, medan albumin kan vara till skada hos barn med traumatisk hjärnskada (19,20).

Balanserade (buffrade) infusionsvätskor jämfört med 0,9 % natriumklorid

Av kristalloida isotona lösningar är natriumklorid 0,9 % den vätska som har använts mest internationellt. Den är isoton med avseende på natrium, men innehåller ingen buffert och har högre kloridinhåll än plasma. Balanserade (buffrade) infusionslösningar med natriuminnehåll 130–145 mmol/l liknar mer plasma i sin sammansättning och påverkar inte syra-bas-balansen på samma sätt som natriumklorid 0,9 %. Natrium- och kloridinhåll i balanserade lösningar motsvarar plasmans, och buffrande joner som glukonat och acetat metaboliseras till bikarbonat. De innehåller också ofta kalium och magnesium i koncentrationer nära de normala i plasma, vilket kan vara till fördel.

”Övervätskning bör undvikas, positiv vätskebalans är kopplad till högre mortalitet”

En förklaringsmodell till varför 0,9 % NaCl ger acidosis framfördes av fysiologen Peter Stewart och är kopplad till SID (*strong ion difference*) och att pH i extracellulärvätskan (ECF) styrs av balansen mellan positiva och negativa joners dissociationsgrad. SID brukar beräknas som summan av serumkoncentrationerna av natrium, kalium och magnesium minus summan av klorider och laktat. Slutsumman för SID är cirka +40 i ECF, men i natriumklorid är den 0. Infusion av natriumklorid innebär därför att SID sjunker, varvid acidosis uppkommer (22). Förskjutningen i pH kompenseras genom ökad ventilation, vilket kan vara ansträngande, särskilt för en redan andningspåverkad patient. Acidosen kan misstolkas och leda till att man ger onödig vätska och medföra positiv vätskebalans, vilket är ogynnsamt.

Om den metabola acidosen har klinisk relevans är inte säkert belagt (23). Enstaka studier hos vuxna har visat ökad incidens av njursvikt och behov av dialys (24) med natriumklorid jämfört med balanserade lösningar. Andra studier har inte visat skillnad i fråga om njursvikt eller dialysbehov (25). I en retrospektiv registerstudie med mer än 36 000 barn med sepsis såg man lägre mortalitet i åldersgruppen 1–4 år, lägre prevalens av akut njursvikt och kortare tid med användning av vasoaktiva läkemedel hos dem som fick balanserade lösningar jämfört med 0,9 % natriumklorid (26). Hos vuxna har flera större men retrospektiva studier vid sepsis respektive SIRS visat en association mellan kloridbelastning och ökad mortalitet, även när hänsyn tagits till total given volym och andra riskfaktorer (27-29).

Vid specifika tillstånd som hypokloremisk alkalos efter kräkningar med förluster av HCl har behandling med natriumklorid 0,9 % sin plats att ersätta förlorade klorider och normalisera pH-värdet (14).

Optimal initial rehydrering vid sepsis?

Resultaten av FEAST-studien (*Fluid Expansion As Supportive Therapy*) har utmanat vårt sätt att hantera barn med sepsis. I studien i u-landsmiljö med begränsade resurser fick barn med svår infektion och chock bolusdoser med natriumklorid eller albumin. Det visade sig oväntat att båda grupperna hade högre mortalitet både tidigt (48 timmar) och sent (4 veckor) jämfört med den kontrollgrupp som bara fick underhållsvätska (30).

Förutsättningarna för intensivvård i utvecklingsländer kan inte jämföras med de möjligheter som finns i västvärlden med monitorering, läkemedel och understödjande behandling, men inte heller i *post hoc*-analyser kunde man inte finna någon subgrupp som hade nytta av volymsbolus (31). Resultatet ändrar inte nuvarande riktlinjer för vätskebehandling vid sepsis.

Övervätskning bör undvikas, så långt det är möjligt. Positiv vätskebalans är kopplad till sjukdomens svårighetsgrad, ger färre ventilatorfria dagar och högre mortalitet (17,18).

Optimal vätskebalans för en patient är en dynamisk process. Svår hypovolemi är mycket vanlig vid septisk chock hos barn och de svarar ofta bra på aggressiv vätskeresuscitering (32), men övervätskning efter hemodynamisk stabilisering kan ge organpåverkan med sämre syresättning, längre tid i respirator och längre vårdtid på sjukhus (21,32). Ökad kapillär permeabilitet gör att intravenös vätska behövs för att upprätthålla intravaskulär cirkulerande volym för tillräcklig organperfusion medan njurpåverkan med oförmåga att utsöndra överskott av vätska bidrar till vätskeretention. Det kan förvärra det alveolära ödemet och försämra gasutbytet i lungan. I en retrospektiv studie av barn med akut lungsvikt fann man högre mortalitet och längre tid i respirator hos dem med positiv vätskebalans, oberoende av sjukdomens svårighetsgrad (18,33).

Ytterligare studier behövs avseende vätskebehandling vid sepsis hos barn för att utröna för vilka patienter som bolusdoser med vätska i det initiala skedet är skadliga.

Dehydrering med inadekvat ökad ADH-insöndring

Sammanfattning

Vanliga orsaker till sjukhusvård av barn som luftvägsinfektioner, kräkningar, smärta stress och illamående är kopplade till inadekvat ökad frisättning av ADH, det vill säga SIAD (*Syndrome of Inappropriate Antidiuresis*). Det är därför inte ovanligt att barn som blivit dehydrerade på grund av förluster eller svårigheter att försörja sig samtidigt har ett inadekvat ökat ADH-påslag. Det är till exempel vanligt vid *Respiratory Syncytial Virus* (RSV)-infektioner och förekommer även vid gastroenterit. Under ogynnsamma omständigheter med icke anpassad vätskebehandling kan det orsaka hypotremi med allvarliga sekvele som hjärnskador och död.

För att undvika detta bör man:

- initialt välja infusionsvätska med natriuminnehåll 130–154 mmol/l (anpassat efter uppmätt P-Na)
- kontrollera vätskebalans (tillförd vätska, vätskeförluster, diures och kliniska tecken) och elektrolyter framförallt plasma-natrium (P-Na) var fjärde till var åttonde timme tills situationen är stabil
- omvärdera och korrigerar tillförd vätskevolym och elektrolytinhåll utifrån kontrollerna
- behandla dehydrering med adekvat rehydrering (se avsnitt ovan) men överväg att reducera underhållsvätska till 50–80 % av normal underhållsvätska enligt Holliday och Segar
- vara uppmärksam på tecken på symtomgivande hyponatremi.

Inledning

Behandling med intravenös vätsketillförsel har en betydande plats i omhändertagandet av barn som vårdas på sjukhus och ska individualiseras på samma sätt som ordination av läkemedel. Vätska med en sammansättning som inte är anpassad för situationen och som ges i fel dos kan få deletära konsekvenser. Det innefattar irreversibel neurologisk skada och död orsakat av hyponatremi, hypovolemi med nedsatt perfusion av vitala organ, men också risk för hypervolemi med ödem och hjärtsvikt (34).

Under normala förhållanden kan det friska barnet eliminera överskott av vätska och reglera sin vätskebalans. Hos det sjuka eller skadade barnet är situationen en annan. Metabola krav, organdysfunktion, ändrad kapillärpermeabilitet och hormonell påverkan skapar en komplex bild där strategin för vätsketillförsel måste anpassas till individens behov (35).

Hypernatremi, hypovolemi och hypotension är fysiologiska stimuli för frisättning av ADH. Barn med RSV-infektion, bakteriell pneumoni, meningit och encefalit har också höga koncentrationer av ADH (36,37). Andra icke-osmotiska stimuli för frisättning av ADH är illamående, huvudvärk, kräkningar, stress och vissa läkemedel.

Vid hyponatremi kan barnet få symtom på alltifrån trötthet, illamående och kräkningar till kramper, koma och död orsakat av hjärnödem och slutligen inklämning (38).

RSV bronkiolit som exempel

Akuta luftvägsinfektioner är en vanlig orsak till inläggning på sjukhus av mindre barn. RSV drabbar personer i alla åldrar, företrädesvis under vinterhalvåret. Behandlingen är symtomatisk. Nyfödda och prematura barn samt barn med hjärt- och lungsjukdomar har större risk att få mer allvarliga symtom och behöva intensivvård.

RSV-infektion kan även påverka andra organsystem och ge apnéer, kramper, arytmier och hepatit (37).

Hyponatremi (P-Na < 136 mmol/l) är vanligt. Hos barn med RSV-bronkiolit förekommer hyponatremi i > 20 % redan vid inläggning (39,40). Feber > 38,5 grader med lång duration och högt CRP som uttryck för mer uttalad inflammatorisk aktivitet, ger också ökad risk för hyponatremi (40).

Under den akuta sjukdomsfasen ses en förhöjd koncentration av ADH. Frisättningen är icke-osmotisk, vilket i kombination med intravenös tillförsel av hypoton vätska ökar risken för utveckling av hyponatremi avsevärt (41).

Prevalensen för neurologiska komplikationer hos barn med RSV-bronkiolit har visats vara 0,7 % (5), 4/1 000 eller 9/1 000 hos barn med hyponatremi (42).

Mild hyponatremi väcker inte mycket uppmärksamhet, men en retrospektiv studie av barn med bronkiolit visade att gruppen med hyponatremi behövde andningshjälp under längre tid. De hade längre vårdtid på IVA och mortaliteten var högre jämfört med barn med normalt P-natrium (43).

”Det händer att barn som blivit dehydrerade får ett inadekvat ökat ADH-påslag”

Behandling vid dehydrering och inadekvat ökat ADH-insöndring

Enteral tillförsel av vätska är att föredra, men då barnets behov av vätska, elektrolyter och näring inte kan tillgodoses, finns möjligheten att ge intravenös vätska.

Barn med ökad risk för hög ADH-koncentration bör ges anpassad lösning med avseende på natrium för att minska risken för hyponatremi, men den risken kan inte helt säkert undvikas. Därför är det av stor vikt att följa P-Na regelbundet, så länge barnet får mer än 50 % av sin vätskeförsörjning intravenöst. Tillförsel av hypoton vätska i mindre mängd skyddar inte heller mot hyponatremi utan riskerar istället att ge upphov till dehydrering (44).

För att undvika utveckling av hyponatremi eller andra komplikationer är det viktigt att planera och följa behandlingen noggrant:

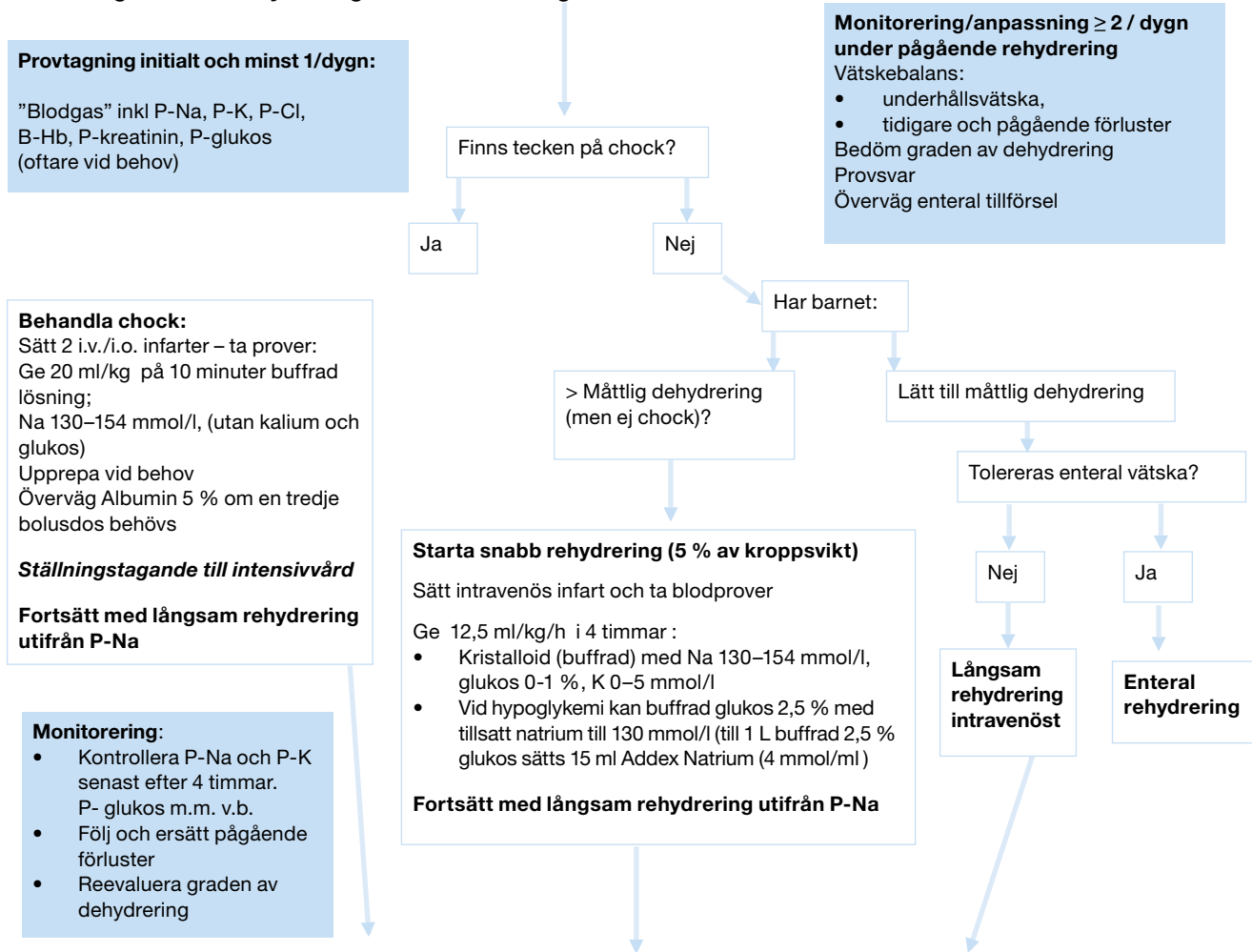
- Kontrollera vikt, P-Na, P-K och B-Glukos dagligen. Om värdena ligger utanför normalområdet bör kontrollerna upprepas oftare.
- Bedöm graden av dehydrering med hjälp av anamnes och kliniska tecken.
- Rehydrera som vanligt enligt behandlingsrekommendationerna (figur 2)
- Vid risk för högt ADH reduceras underhållsvätskan till 50–80 % av normalt behov (7).
- Kontrollera P-Na. Om det sjunker under pågående vätsketillförsel bör mängden vätska minskas. Om hyponatremi uppkommer eller aggraveras under pågående behandling, bör man i första hand byta till isoton vätska om barnet tidigare fått vätska med lägre natriuminnehåll och i andra hand minska tillförseln till 50–80 % av normalt behov.
- Rutiner för provtagning av barn i riskzonen för elektrolytrubbningar bör finnas.

Referenser

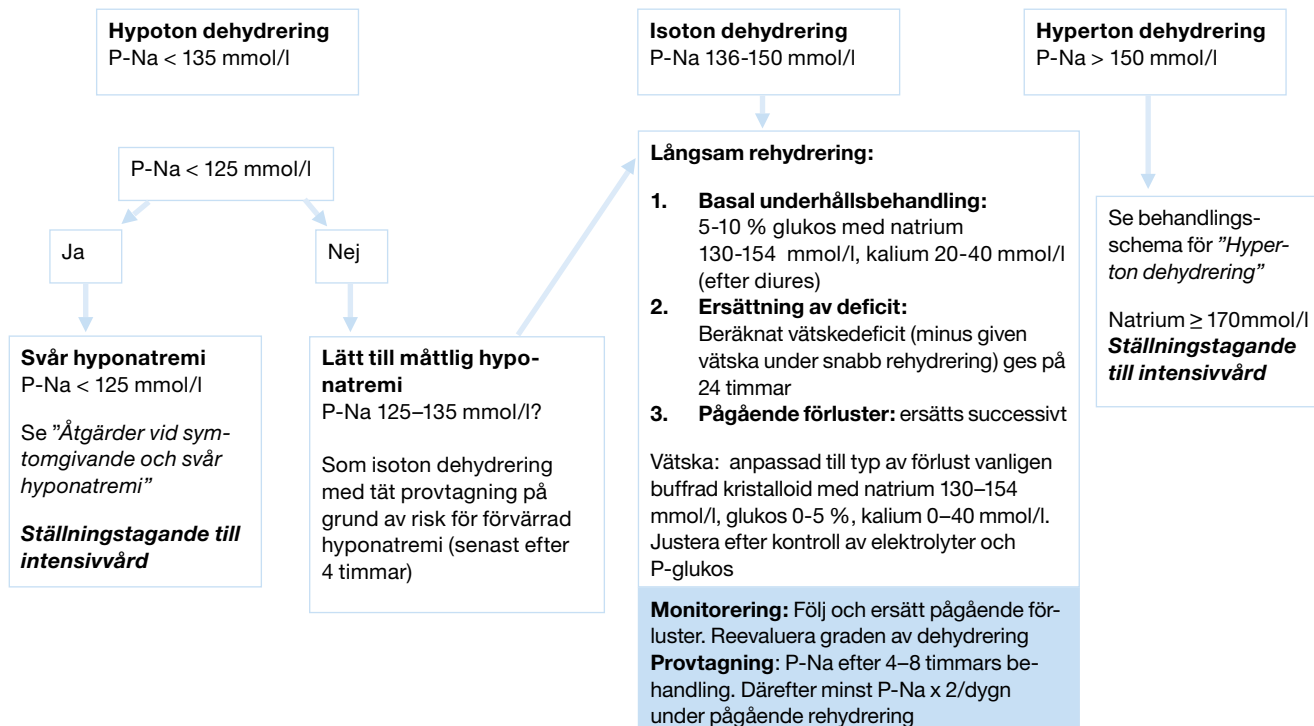
1. Steiner MJ, DeWalt DA, Byerley JS. Is this child dehydrated? *JAMA*. 2004;291(22):2746-54.
2. Aperia A, Broberger O, Thodenus K, Zetterstrom R. Development of renal control of salt and fluid homeostasis during the first year of life. *Acta paediatrica Scandinavica*. 1975;64(3):393-8.
3. Moritz ML, Ayus JC. Intravenous fluid management for the acutely ill child. *Current opinion in pediatrics*. 2011;23(2):186-93.
4. King H, Cunliffe M. Fluid and electrolyte balance in children. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*. 2006;7(5):175-8.
5. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2014;59(1):132-52.
6. Powers KS. Dehydration: Isonatremic, Hyponatremic, and Hypernatremic Recognition and Management. *Pediatrics in review*. 2015;36(7):274-83; quiz 84-5.
7. Neilson J, O'Neill F, Dawoud D, Crean P, Guideline Development G. Intravenous fluids in children and young people: summary of NICE guidance. *BMJ (Clinical research ed)*. 2015;351:h6388.
8. Vega RM, Avner JR. A prospective study of the usefulness of clinical and laboratory parameters for predicting percentage of dehydration in children. *Pediatric emergency care*. 1997;13(3):179-82.
9. (No authors listed) Water with sugar and salt. *Lancet* 1978;2(8084):300-1.
10. APLS, *Advances pediatric life support*, Fifth Edition. 2011.
11. Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics*. 1957;19(5):823-32.
12. Neville KA, Verge CF, O'Meara MW, Walker JL. High antidiuretic hormone levels and hyponatremia in children with gastroenteritis. *Pediatrics*. 2005;116(6):1401-7.
13. McNab S, Duke T, South M, Babl FE, Lee KJ, Arnup SJ, et al. 140 mmol/L of sodium versus 77 mmol/L of sodium in maintenance intravenous fluid therapy for children in hospital (PIMS): a randomised controlled double-blind trial. *Lancet (London, England)*. 2015;385(9974):1190-7.
14. Myburgh JA, Mythen MG. Resuscitation fluids. *N Engl J Med*. 2013;369(13):1243-51.
15. Chappell D, Jacob M. Role of the glycocalyx in fluid management: Small things matter. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2014;28(3):227-34.
16. Jacob M, Chappell D, Hofmann-Kiefer K, Helfen T, Schuelke A, Jacob B, et al. The intravascular volume effect of Ringer's lactate is below 20%: a prospective study in humans. *Critical care (London, England)*. 2012;16(3):R86.
17. Valentine SL, Sapru A, Higgerson RA, Spinella PC, Flori HR, Graham DA, et al. Fluid balance in critically ill children with acute lung injury. *Critical care medicine*. 2012;40(10):2883-9.
18. Bhaskar P, Dhar AV, Thompson M, Quigley R, Modem V. Early fluid accumulation in children with shock and ICU mortality: a matched case-control study. *Intensive Care Med*. 2015;41(8):1445-53.
19. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R, et al. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med*. 2004;350(22):2247-56.
20. Bailey AG, McNaull PP, Jooste E, Tuchman JB. Perioperative crystalloid and colloid fluid management in children: where are we and how did we get here? *Anesthesia and analgesia*. 2010;110(2):375-90.
21. Arikan AA, Zappitelli M, Goldstein SL, Naipaul A, Jefferson LS, Loftis LL. Fluid overload is associated with impaired oxygenation and morbidity in critically ill children. *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2012;13(3):253-8.
22. Hahn R. [Sodium chloride is an inappropriate infusion fluid]. *Lakartidningen*. 2012;109(46):2082-3.
23. O'Dell E, Tibby SM, Durward A, Murdoch IA. Hyperchloremia is the dominant cause of metabolic acidosis in the postresuscitation phase of pediatric meningococcal sepsis. *Critical care medicine*. 2007;35(10):2390-4.
24. Yunos NM, Bellomo R, Hegarty C, Story D, Ho L, Bailey M. Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. *JAMA*. 2012;308(15):1566-72.
25. Young P, Bailey M, Beasley R, Henderson S, Mackle D, McArthur C, et al. Effect of a Buffered Crystalloid Solution vs Saline on Acute Kidney Injury Among Patients in the Intensive Care Unit: The SPLIT Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;314(16):1701-10.
26. Emrath ET, Fortenberry JD, Travers C, McCracken CE, Hebbbar KB. Resuscitation With Balanced Fluids Is Associated With Improved Survival in Pediatric Severe Sepsis. *Critical care medicine*. 2017;45(7):1177-83.
27. Shaw AD, Raghunathan K, Peyerl FW, Munson SH, Paluszkiwicz SM, Schermer CR. Association between intravenous chloride load during resuscitation and in-hospital mortality among patients with SIRS. *Intensive Care Med*. 2014;40(12):1897-905.
28. Raghunathan K, Shaw A, Nathanson B, Sturmer T, Brookhart A, Stefan MS, et al. Association between the choice of IV crystalloid and in-hospital mortality among critically ill adults with sepsis*. *Critical care medicine*. 2014;42(7):1585-91.
29. Sen A, Keener CM, Sileanu FE, Foldes E, Clermont G, Murugan R, et al. Chloride Content of Fluids Used for Large-Volume Resuscitation Is Associated With Reduced Survival. *Critical care medicine*. 2017;45(2):e146-e53.
30. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Olupot-Olupot P, Akech SO, et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med*. 2011;364(26):2483-95.
31. Maitland K, George EC, Evans JA, Kiguli S, Olupot-Olupot P, Akech SO, et al. Exploring mechanisms of excess mortality with early fluid resuscitation: insights from the FEAST trial. *BMC medicine*. 2013;11:68.
32. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC, Nguyen TC, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Critical care medicine*. 2017;45(6):1061-93.
33. Flori HR, Church G, Liu KD, Gildengorin G, Matthay MA. Positive fluid balance is associated with higher mortality and prolonged mechanical ventilation in pediatric patients with acute lung injury. *Crit Care Res Pract*. 2011;2011:854142.
34. Moritz ML, Ayus JC. Hypotonic fluids should not be used in volume-depleted children. *Kidney international*. 2005;68(1):409-10.
35. Duke T. Maintenance intravenous fluids for children: enough evidence, now for translation and action. *Paediatrics and international child health*. 2016;36(3):165-7.
36. Gozal D, Colin AA, Jaffe M, Hochberg Z. Water, electrolyte, and endocrine homeostasis in infants with bronchiolitis. *Pediatric research*. 1990;27(2):204-9.
37. Eisenhut M. Extrapulmonary manifestations of severe respiratory syncytial virus infection—a systematic review. *Critical care (London, England)*. 2006;10(4):R107.
38. Moritz ML, Ayus JC. New aspects in the pathogenesis, prevention, and treatment of hyponatremic encephalopathy in children. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. 2010;25(7):1225-38.
39. Hanna S, Tibby SM, Durward A, Murdoch IA. Incidence of hyponatremia and hyponatremic seizures in severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*. 2003;92(4):430-4.
40. Kanai H, Sato Y, Ichihashi K. Hyponatremia in patients with respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*. 2012(3):39-43.
41. Choong K, Kho ME, Menon K, Bohn D. Hypotonic versus isotonic saline in hospitalised children: a systematic review. *Archives of disease in childhood*. 2006;91(10):828-35.
42. Al Shibli A, Abukhater D, Al Kuwaiti N, Nouredin MB, Al Harbi M, Al Kaabi A, et al. Hyponatremia and neurological complications in children admitted with bronchiolitis. *Paediatrics and international child health*. 2016;36(3):175-80.
43. Luu R, DeWitt PE, Reiter PD, Dobyns EL, Kaufman J. Hyponatremia in children with bronchiolitis admitted to the pediatric intensive care unit is associated with worse outcomes. *The Journal of pediatrics*. 2013;163(6):1652-6.e1.
44. Neville KA, Sandeman DJ, Rubinstein A, Henry GM, McGlynn M, Walker JL. Prevention of hyponatremia during maintenance intravenous fluid administration: a prospective randomized study of fluid type versus fluid rate. *The Journal of pediatrics*. 2010;156(2):313-9.e1-2.

Figur 2. Flödesschema: dehydrering för barn > 1 månad.

I: Bedöm graden av dehydrering – inled behandling



II: När svar på initiala P-Na kommer – anpassa långsam rehydrering utifrån typ av dehydrering:



Hyperton dehydrering

Svante Holmberg

Sammanfattning

Hyperton dehydrering, även kallad hypernatremisk dehydrering, innebär vätskebrist samtidigt som andelen lösta partiklar i extracellulärutrymmet är högre än normalt. Det inträffar när kroppens nettoförluster av vatten är större än elektrolytförlusterna. Hyperton dehydrering definieras vanligen som plasma-natrium (P-Na) 145 mmol/l eller högre.

Hypernatremisk dehydrering drabbar 1/200–1/400 spädbarn som helammas. Orsaken är att barnet inte får i sig tillräckligt med vätska. I övriga åldersgrupper är sjukdomen ovanlig, uppskattningsvis 0,04–0,2% av barn som vårdas på sjukhus har ett förhöjt natriumvärde. Näst vanligaste gruppen är barn yngre än ett år som oftast drabbats i samband med magsjuka. Hos äldre barn är hyperton dehydrering ovanligare.

Symtomen på förhöjt hyperton dehydrering är ospecifika, till exempel törst, viktnedgång och agitation. Sena symtom är sjunkande medvetande och koma.

Behandlingen av hyperton dehydrering innebär *långsam* korrigerande av P-Na och uppvätskning för att undvika hjärnödem och osmotiskt demyeliniseringssyndrom (ODS).

P-Na bör inte sänkas mer än 0,4 mmol/timme (10 mmol/dygn). Vid all behandling ska patientens tillstånd övervakas och elektrolyter följas med regelbunden provtagning.

Barn med svår hypernatremi (> 170 mmol/l), cirkulationssvikt eller medvetandepåverkan bör vårdas på intensivvårdsavdelning. Vid behandling av hyperton dehydrering rekommenderas i första hand:

- Om chock/prechock ges vätskebolus NaCl 9 mg/ml (154 mmol/l) 20 ml/kg som upprepas vid behov.
- När cirkulationen stabiliserats eller är stabil utan chockbehandling ges återstående uppskattat vätskeförlust långsamt under 48 timmar tillsammans med normalt vätskeunderhåll och ersättning för pågående förluster.
- Vid mild till måttlig hypernatremi inleds behandling med glukos 50 mg/ml med tillsats av natrium 120 mmol/l. Behandlingen utvärderas fortlöpande med regelbunden provtagning av P-Natrium och justeras med ändrat elektrolyt-innehåll i vätskeinfusionen.
- Om symtom på för snabb sänkning med hjärnödem (exempelvis kramper) uppkommer ges sedvanlig behandling av kramper samtidigt som P-Na höjs genom att man ger 2 ml/kg av 3% NaCl på 10 minuter med kontroll av P-Na, tills symtom försvinner eller P-Na stigit maximalt 4–6 mmol/l.

Definition

Hyperton dehydrering innebär att kroppen förlorat vätska samtidigt som koncentrationen lösta partiklar (osmolaritet) i extracellulärutrymmet är högre än normalt.

Den partikel som har störst betydelse för extracellulärutrymmets osmolaritet är natriumjonen. Ofta mäts natrium i plasma (P-Na) istället för P-osmolaritet. Begreppet hypernatremisk dehydrering används parallellt med hyperton dehydrering (1).

Enhetlig definition av hyperton dehydrering saknas. Vanligen avses ett natriumvärde > 145 mmol/l men andra gränser förekommer.

I en svensk artikel definieras hyperton dehydrering som natrium > 150 mmol/l och orsakad av brist på vatten (2). För gradering se Faktaruta 1.

Bakgrund

Osmolariteten i kroppen regleras genom intag av vatten och utsöndring av salter och vatten i urin. När osmolariteten stiger uppstår törstkänsla som är en stark signal och skyddar mot vätskebrist. Samtidigt frisätts antidiuretiskt hormon

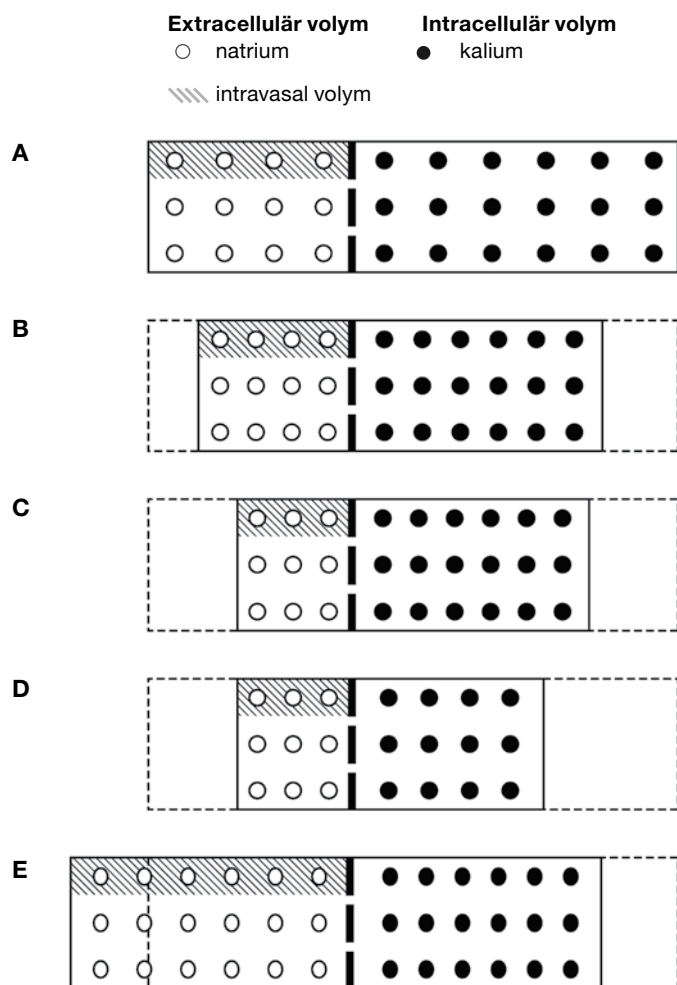
(ADH) för att minimera vätskeförlusterna via njurarna. En förutsättning för att hyperton dehydrering ska uppstå är att förlorad vätska har högre vatteninnehåll och lägre innehåll av lösta ämnen än normal extracellulärvätska. Dessutom krävs att barnet inte klarar att kompensera förlusten genom att dricka i tillräcklig omfattning. Vätskebrist drabbar som regel bara den som inte kan dricka själv eller saknar fri tillgång till vätska. Se Faktaruta 2 för olika orsaker till hyperton dehydrering.

Vatten men inte partiklar kan röra sig fritt mellan cellens in- och utsida. Därför leder ökad extracellulär osmolaritet till att vätska rör sig från cellens insida till extracellulärutrymmet. Cellen drabbas av vätskebrist och krymper. I Figur 1 illustreras hur ökad osmolaritet påverkar cellen.

Faktaruta 1. Gradering av hypernatremi.

Mild	P-Na 150–159 mmol/l
Måttlig	P-Na 160–169 mmol/l
Svår	P-Na ≥ 170 mmol/l (3)

Figur 1 Illustration av olika typer av hypertona tillstånd. Från referens (4).



A. Normala förhållanden

Hypernatremi på grund av:

- B. Förlust av rent vatten (t.ex. diabetes insipidus)
- C. Förlust av hypoton vätska med lågt natriuminnehåll (t.ex. kräkning)
- D. Hypoton förlust av både natrium och kalium (t.ex. osmotisk diures)
- E. Tillförsel av hypertont natrium (t.ex. infusion av hypertont NaCl eller bikarbonat)

Faktaruta 2. Mekanismer bakom hypertona tillstånd.

Hypertona tillstånd kan uppstå genom en eller flera mekanismer i kombination:

- Otillräckligt intag av vätska, t.ex. spädbarn eller barn med skada på törstcenter
- Ökade förluster utan kompensation:
 - Via GI-kanal
 - Via urin p.g.a. diabetes insipidus eller osmotisk diures, t.ex. glukosuri eller mannitolbehandling
 - Förluster genom hud, t.ex. brännskada

Ökat intag av natrium, t.ex. felaktig beredning av vätskeinfusion (ingen egentlig hypertont dehydrering eftersom förlust av vatten saknas).

Epidemiologi

Hyperton dehydrering drabbar barn i alla åldrar men är vanligast hos spädbarn och yngre barn.

Uppskattningsvis 0,04–0,2 % av barn som läggs in på sjukhus har hypernatremi vid ankomst eller utvecklar det under vårdtiden. Det är vanligare att utveckla tillståndet under vårdtiden än att ha det vid ankomst till sjukhus.

Hyperton dehydrering är vanligast hos spädbarn som ammas, se nedan. Hyperton dehydrering orsakad av gastroenterit drabbar vanligen barn yngre än ett år medan hyperton dehydrering orsakad av systemisk infektion vanligen drabbar äldre barn. Bakomliggande kronisk neurologisk sjukdom är en riskfaktor för att utveckla hypernatremi både i hemmet och på sjukhus, mycket på grund av svårigheter att signalera och tillfredsställa törst.

Saltförgiftning orsakad av anhörig är ovanligt men förekommer. Symtomen är svåra att särskilja från hyperton dehydrering (5). En annan ovanlig orsak till hyperton dehydrering är barn som har medfödd oförmåga att känna törst på grund av dysfunktion av osmoreceptor (6,7).

Symtom och fynd

Fynden vid hypernatremi är ospecifika, se Faktaruta 3. Den kliniska bilden kompliceras ytterligare av att det ofta finns bakomliggande kroniska och akuta sjukdomar.

Vid hyperton dehydrering föreligger framför allt en intracellulär dehydrering med samtidig extracellulär dehydrering i varierande grad. Trots betydande vätskebrist kan patienten se bedrägligt frisk ut.

De kliniska symtom och fynd som används för att bedöma graden av dehydrering är desamma för hyperton dehydrering som för andra former av dehydrering. Detta trots att nedsatt hudturgor som tecken på dehydrering anses mindre känsligt vid hypernatremi(8).

Hypernatremi ger störd nervcellsfunktion och leder till encefalopati. Mekanismerna är i stora delar okända, men de neurologiska symtomen beror på hur höga P-Na-nivåerna är och på hur snabbt hypernatremi uppstått (9).

Kramper är sällan orsakade av hypernatremi även om det finns beskrivet vid mycket höga koncentrationer. Däremot förekommer kramper vid för snabb behandling med sänkning av P-Na.

Barn med kramper, oavsett orsak, kan drabbas av övergående hypernatremi i samband med ett långvarigt kramp-anfall, även om P-Na var normalt vid krampens början.

Orsaken är att laktat ansamlas intracellulärt i muskelceller och drar fritt vatten från extracellulärutrymmet. Detta bör övervägas som orsak om en krampande patient har hypernatremi och det är oklart hur länge elektrolyttrubbning och kramperna pågått (10).

Faktaruta 3. Symtom på hypertondehydrering.

Tidiga symtom

- Törst
- Viktnedgång
- Agitation
- Irritabilitet
- Illamående
- Kräkning
- Muskelsvaghet

Sena och allvarliga symtom

- Sjunkande medvetande
- Koma

Nyfödda

Nyfödda är extra känsliga för uttorkning. De kan inte styra sitt eget vätskeintag, inte koncentrera urin i samma utsträckning som äldre barn och huden släpper både igenom mer vätska och är relativt större.

Den absolut vanligaste orsaken till hyperton dehydrering är att spädbarn helammas men att barnet svälter vid bröstet för att amningen inte fungerar. Uppskattningsvis 0,025–0,5 % av alla helammade barn drabbas av hyperton dehydrering (6).

Med tillmatning av bröstmjölsersättning går svältorsakad hypernatremi att undvika. En välfungerande barnhälsovård med regelbunden vägning av barnet har därför avgörande betydelse.

En viss viktnedgång dagarna efter födseln är normal. Det saknas konsensus om hur stor viktnedgång som är acceptabel innan stödmatning bör ske. I rikshandboken för barnhälsovård föreslås tillmatning vid en viktnedgång på 7–10 % (11). Viktnedgång på 10 % har visats ha 90 % sensitivitet för hyperton dehydrering (12).

Amning har många och långvariga positiva hälsoeffekter. WHO rekommenderar amning framför bröstmjölsersättning. Med ökande andel ammande mödrar har sannolikt incidensen av hyperton dehydrering ökat (13). Andra riskfaktorer för att barnet ska utveckla hyperton dehydrering är förstagångsmamma och kejsarsnitt (14). I sällsynta fall finns andra orsaker till hypernatremi hos nyfödda. Det kan vara medfödda sjukdomar som ger diabetes insipidus eller yttre orsaker, till exempel felaktig tillredning av bröstmjölsersättning.



Samtliga behandlingsrekommendationer och bakgrundsdokument finns publicerade på iv.se/behandlingsrekommendationer

Faktaruta 4. Två vanliga formler för beräkning av vätskedeficit.

Formler:

1. Vätskedeficit (liter) = $0,6 \times \text{ kroppsvikt (kg)} \times \left(\frac{P\text{-natrium}}{140} - 1\right)$

2. Vätskedeficit (ml) = $4 \text{ ml} \times \text{ kroppsvikt} \times (\text{önskad förändring i P-Na})$

Exempel:

Ett barn inkommer efter ett par dagars magsjuka med tydliga tecken till dehydrering. Aktuell vikt 10 kg, P-Na 168 mmol/l.

Formel 1: Vätskedeficit = $0,6 \times 10 \times \left(\frac{168}{140} - 1\right) \Rightarrow 6 \times 0,2 \Rightarrow 1,2$ liter.

Formel 2: Vätskedeficit = $4 \text{ ml} \times 10 \times (168 - 140) \Rightarrow 4 \times 10 \times 28 \Rightarrow 1\,120$ ml

Gastroenterit

Hyperton dehydrering orsakad av gastroenterit är en relativt ovanlig komplikation och drabbar < 1–4 % av barn med magsjuka.

Rotavirusorsakad gastroenterit ger hyperton dehydrering i högre utsträckning än gastroenterit av ospecificerad smitta. En svensk studie har visat att det drabbar 8 % av de barn med rotavirusgastroenterit som sökt vård (15).

Behandling

Behandling vid hyperton dehydrering har två syften, att återställa vätskebrist samt att sänka toniciteten (P-Na) till normala nivåer.

Vid all vätskebehandling finns en liten risk för elektrolyt-rubbningar. För barn med magsjuka som vätskas upp är risken att drabbas av hypernatremi som komplikation till uppvätskningen lika stor oavsett om behandlingen sker intravenöst eller oralt (16).

Återställande av vätskebrist

I första hand bör enteral behandling via mun eller ventrikel-sond väljas framför parenteral (intravenös) vätskeersättning (4). Sammansättning och skillnader mellan olika kommersiellt tillgängliga orala vätskeersättningar (oral rehydrations solution, ORS) avhandlas inte i detta dokument.

Parenteral behandling bör väljas vid: chock, påverkat medvetande, allvarlig acidosis, terapisivikt av enteral behandling, ihållande kräkning eller uppspänd buk/ileus. Rekommendationen gäller ursprungligen för rehydreringsbehov orsakat av gastroenterit men bör gälla även vid hyperton dehydrering av andra orsaker (17).

Även om skillnaderna är små ger enteral behandling för gastroenterit något kortare vårdtid, färre tromboflebit men fler ileuskomplikationer jämfört med intravenös behandling (16).

Om cirkulatorisk chock föreligger ska skyndsamt behandling av cirkulerande blodvolym prioriteras. Behandling av chock sker enligt samma principer som vid isoton dehydrering i behandlingsrekommendationen men med en infusion som har ett högre natriuminnehåll.

Infusionen ska ha en natriumkoncentration som liknar aktuellt plasmanatrium, för att minska risken med snabbt fall i P-Na. I normalfallet används NaCl 9 mg/ml. Vid uttalad hypernatremi kan ytterligare natrium behöva tillsättas.

Då chock inte föreligger, eller när den hävts, ska ersättning av vätskedeficit ske långsamt.

Olika traditioner för rehydrering

Flera svenska läroböcker rekommenderar att intravenös behandling inleds med infusion NaCl 9 mg/ml, 12,5 ml/kg/timme i fyra timmar, vilket motsvarar 5 % av kroppsvikten. Därefter ges en glukosinfusion som motsvarar 10 % av kroppsvikten under 36 timmar. Samtidigt ges vanligt vätskeunderhåll och kompensering för pågående förluster utöver det normala. Glukosinfusionen bör vara 50 mg/ml med tillsats av natrium 80–160 mmol/l och kalium 0–40 mmol/l (3,18).

Internationellt rekommenderas att korrigerings av vätskebrist sker utifrån individuell bedömning av vätskedeficit. Att ge volymsersättningen under 48 timmar är utan tvekan den vanligaste tidsrekommendationen i internationell litteratur. Övervätskning anses kunna förvärra det osmotiskt orsakade hjärnödemet (19).

Vätskedeficit kan uppskattas med hjälp av formler eller klinisk bedömning. Se Faktaruta 4 för hur vätskedeficit kan beräknas.

I litteraturen framhålls att matematisk beräkning av vätskebrist är en uppskattning och inte ersätter regelbunden provtagning. Beräkningen förutsätter förlust av rent vatten. Vid hypotona förluster, till exempel kräkningar, kommer graden av dehydrering att underskattas (4,19).

Också i våra grannländer Norge och Danmark rekommenderas att uppvätskning sker över 48 timmar eller mer medan vätskedeficit bedöms kliniskt. Norska barnläkarföreningen rekommenderar att ersättning sker under 48 timmar och att P-Na inte sänks mer än 10 mmol/dygn (20). I Danmark rekommenderas intravenös behandling med NaCl tills barnet är cirkulatoriskt stabilt. Efter det förordas byte till enteral behandling, som anses säkrare. Vätskedeficit ersätts under 48–84 timmar beroende på graden av hypernatremi. Man rekommenderar att P-Na inte sänks mer än 12 mmol/dygn (21).

Faktaruta 5. Behandling av kramper under pågående hypernatremibehandling.

Om kramper uppstår under behandling för hypernatremi bör i första hand alltför snabb sänkning av P-Na misstänkas.

- Säkerställ först syresättning och ventilation. Respiratorbehandling ges vid behov.
- Ge sedvanlig krampebehandling. Använd i första hand samma lokala riktlinjer som används för andra sorters barnkramper.
- Kontrollera P-Na (och glukos).
- Höj P-Na för att motverka eventuellt hjärnödem. Behandla med hyperton NaCl 3 % (513 mmol/l), 2 ml/kg som ges under tio minuter. Upprepa tills kramperna upphör eller P-Na stigit 4–6 mmol/l.
- Överväg sinusventrombos, intrakraniell blödning och meningit som orsak till kramper.

Sänkning av tonicitet

Sänkning av S-natrium ska normalt ske långsamt. När hyperton dehydrering uppstår och cellen krymper börjar den producera osmotiskt aktiva ämnen som höjer den intracellulära osmolariteten och drar tillbaka vätska in i cellen för att på så vis återställa cellvolymen. Därför riskerar behandling av hyperton dehydrering som sänker den extracellulära toniciteten att leda till relativ intracellulär hyperosmolaritet och cellsvullnad, liknade den vid hypoton dehydrering. För att undvika hjärnödem och kramper ska sänkning av S-natrium ske så långsamt att kroppen hinner kompensera den ökade intracellulära volymen. Se Faktaruta 5 för behandling av kramper under pågående hypernatremibehandling.

För hyperton dehydrering som varat två dygn eller längre rekommenderar genomgången litteratur en högsta sänkning 10–12 mmol/dygn för att undvika hjärnödem och kramper.

Trots att flera av studierna som ligger till grund för rekommendationerna är utförda på barn saknas oftast barnspecifika riktlinjer. I en artikel redovisas högsta rekommenderade sänkning för barn 7,2 mmol/dygn och 10 mmol/dygn för vuxna (22).

Sammantaget rekommenderas en sänkning motsvarande 0,4 mmol/timme (10 mmol/dygn).

Vid akut hypernatremi, där den intracellulära osmolära kompenseringen är liten bör natriumkorrigeringen kunna ske snabbare. Enhetliga definitioner av begreppet akut liksom rekommenderad sänkningstakt saknas.

Beräkning av förändring i P-natrium

Det saknas entydiga riktlinjer för hur infusionens elektrolyt-innehåll bör vara när vätskebehandlingen startas. Även om den formel som presenteras i Faktaruta 6 kan användas för att välja lämpligt elektrolyt-innehåll i den vätska som ska ges är det i praktiken rimligt att inleda behandlingen med ett natriuminnehåll motsvarande 120 mmol/l och justera innehållet efter hur S-natrium ändras.

Formeln är starkt förenklad, till exempel tar den inte hänsyn till pågående förluster. Att styra insatt behandling utifrån regelbunden provtagning av S-natrium är betydligt viktigare än exakt vilket natriuminnehåll den inledande infusionen har. Grava hypernatremier (S-Na > 170 mmol/l) bör vårdas på BIVA och inledning med högre natriuminnehåll än 120 mmol/l kan vara aktuellt.

Notera att även de infusionsvätskor som ges som underhåll och eventuell ersättning för pågående förluster behöver inkluderas i beräkningen. Vätskedeficit kan skattas utifrån kliniska tecken (se Vätskebehandling till barn (länk till tabell på kliniska tecken)) och/eller beräknas (Faktaruta 4). Vätske-deficit ersätts på 48 timmar enligt rekommendation, parallellt ges underhållsbehandling och ersättning av eventuella fortsatta förluster, vilka tillsammans ger total volym per dygn.

Faktaruta 6. Formel för beräkning av förväntad förändring i P-Na av 1 liter infunderad vätska.

Observera att formeln är starkt förenklad och att regelbunden provtagning måste ske.

$$\Delta (\text{Na}^+) = \frac{\text{Na}^+ \text{Inf} - \text{Na}^+ \text{P}}{\text{TBW} + 1}$$

$\Delta (\text{Na}^+)$ = Förändringen i P-Na (mmol/l)

$\text{Na}^+ \text{Inf}$ = Natriuminnehåll i tillförd infusion (mmol/l)

$\text{Na}^+ \text{P}$ = P-Na (mmol/l)

TBW = Total body water, totala kroppsvattnet (liter). TBW är ungefär 60 % av kroppsvikten hos barn och män medan det hos kvinnor är cirka 50 %. Formel för TBW = vikt x 0,6 (eller 0,5 för äldre tonårsflickor)

Räkneexempel beräkna förändring i P-Na:

Ett barn som väger 12 kg inkommer med P-Na 178 mmol/l. Hur mycket sjunker P-Na om 1 liter glukos med tillsats av natrium 120 mmol infunderas?

$$\Delta (\text{Na}^+) = \frac{\text{Na}^+ \text{Inf} - \text{Na}^+ \text{P}}{\text{TBW} + 1}$$

$$\Delta (\text{Na}^+) = \frac{120 - 178 \text{ mmol}}{(12 \times 0,6) + 1 \text{ liter}}$$

$$\Delta (\text{Na}^+) = -58 \text{ mmol} / 8,2 \text{ liter}$$

$$\Delta (\text{Na}^+) = -7,1 \text{ mmol/l}$$

Svar: P-Na kommer att sjunka med 7,1 mmol

Val av vårdnivå

Barn med gott allmäntillstånd och måttlig hypernatremi (< 170 mmol/l) kan normalt vårdas på vårdavdelning. Behandling kan ske med peroral rehydrering eller med intravenös infusion. Oavsett vilken strategi som väljs måste behandlingen följas med regelbunden provtagning och vätskelista.

Barn med svår hypernatremi (≥ 170 mmol/l), cirkulationssvikt eller allvarlig medvetandepåverkan bör vårdas på intensivvårdsavdelning.

Provtagning

Barn som vårdas på IVA/BIVA bör ha artärnål eller CVK för provtagning. Elektrolyter kontrolleras minst varannan timme, initialt oftare.

På barn som bedöms tillräckligt friska för vård på barnavdelning tas elektrolyter varannan timme tills P-Na < 150 mmol/l uppnås. Därefter var 4–8:e timme.

S-Myoglobin bör kontrolleras på alla barn med P-Na > 170 mmol/l för att utesluta rhabdomyolys.

Prognos, mortalitet och morbiditet

Det är oklart hur allvarligt det är att drabbas av hyperten dehydrering. Enligt en studie var mortaliteten 32 % hos barn som utvecklade hypernatremi under vårdtiden. Däremot anser författarna att det saknas annat samband än att bakomliggande sjukdom är orsaken till både hypernatremi och död (6).

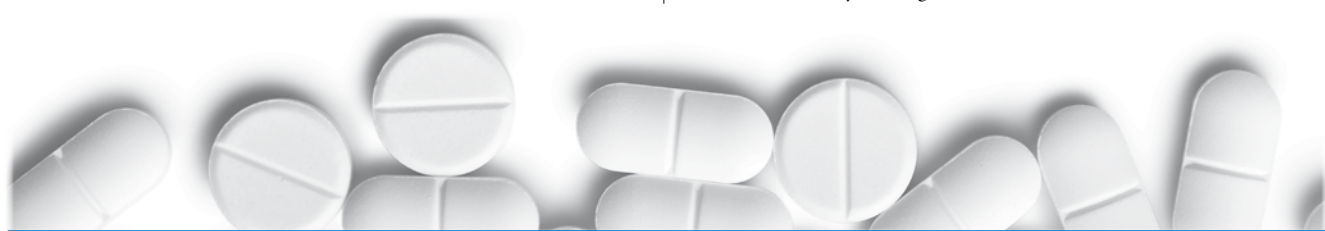
Hypernatremi anses kunna orsaka sinusventrombos, hemorragisk hjärninfarkt och hjärnblödning. Sedan man observerat ett samband mellan subduralhematom och hyperten dehydrering framfördes en teori om att den intracellulära vätskeförlusten krymper hjärnan och orsakar slitningar i blodkärl med blödningar som resultat. Teorin betydelse har under senare år ifrågasatts. Vissa menar, att vid samtidig förekomst av hyperten dehydrering och hjärnblödning, är sannolikheten betydligt större att båda dessa är orsakade av barnmisshandel (23-25).

Hypernatremi är associerad med osmotiskt demyeliniseringsyndrom, ODS, ett samlingsnamn för pontin- och extrapontin neurolys. En av riskfaktorerna för ODS är snabb sänkning av P-Na.

Förekomsten och betydelsen av ODS hos barn i samband med hypernatremi är oklar. Hos vuxna har förloppet stor variabilitet. Förutom ovan nämnda cerebrala komplikationer kan hyperten dehydrering orsaka rhabdomyolys, vilket kan ge upphov till njursvikt.

Referenser

1. Haycock GB. Hypernatraemia: diagnosis and management. Archives of disease in childhood - Education & practice edition. 2006;91(1):ep8-ep.
2. Martenson T, Lidfeldt KJ. [Improperly prepared formula caused hypernatremic dehydration. Forgotten risk in bottle feeding]. Lakartidningen. 2011;108(13):734-5.
3. Moëll C, Gustafsson J. . Pediatrisk. 1 ed2011.
4. Adrogue HJ, Madias NE. Hypernatremia. N Engl J Med. 2000;342(20):1493-9.
5. Wallace D, Lichtarowicz-Krynska E, Bockenbauer D. Non-accidental salt poisoning. Arch Dis Child. 2017;102(2):119-22.
6. Forman S, Crofton P, Huang H, Marshall T, Fares K, McIntosh N. The epidemiology of hypernatraemia in hospitalised children in Lothian: a 10-year study showing differences between dehydration, osmoregulatory dysfunction and salt poisoning. Arch Dis Child. 2012;97(6):502-7.
7. Moritz ML, Ayus JC. The changing pattern of hypernatremia in hospitalized children. Pediatrics. 1999;104(3 Pt 1):435-9.
8. Steiner MJ, DeWalt DA, Byerley JS. Is this child dehydrated? JAMA. 2004;291(22):2746-54.
9. Castilla-Guerra L, del Carmen Fernandez-Moreno M, Lopez-Chozas JM, Fernandez-Bolanos R. Electrolytes disturbances and seizures. Epilepsia. 2006;47(12):1990-8.
10. Nardone R, Brigo F, Trinka E. Acute Symptomatic Seizures Caused by Electrolyte Disturbances. J Clin Neurol. 2016;12(1):21-33.
11. Valik A, Rothova N, Jelinek J, Kesslerova Z. [Subdural hemorrhage and effusion in infantile hypernatremia. Clinical and electroencephalographic study of 2 children]. Cas Lek Cesk. 1973;112(8):232-7.
12. van Dommelen P, van Wouwe JP, Breuning-Boers JM, van Buuren S, Verkerk PH. Reference chart for relative weight change to detect hypernatraemic dehydration. Arch Dis Child. 2007;92(6):490-4.
13. Laing IA, Wong CM. Hypernatraemia in the first few days: is the incidence rising? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2002;87(3):F158-62.
14. Lavagno C, Camozzi P, Renzi S, Lava SA, Simonetti GD, Bianchetti MG, et al. Breastfeeding-Associated Hypernatremia: A Systematic Review of the Literature. J Hum Lact. 2016;32(1):67-74.
15. Johansen K, Hedlund KO, Zweyberg-Wirgart B, Bennet R. Complications attributable to rotavirus-induced diarrhoea in a Swedish paediatric population: report from an 11-year surveillance. Scand J Infect Dis. 2008;40(11-12):958-64.
16. Hartling L, Bellemare S, Wiebe N, Russell K, Klassen TP, Craig W. Oral versus intravenous rehydration for treating dehydration due to gastroenteritis in children. Cochrane Database Syst Rev. 2006(3):CD004390.
17. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014;59(1):132-52.
18. Norgren S LJ, Norman M. Akut pediatrik. 7 ed2010.
19. Chung CH, Zimmerman D. Hypernatremia and Hyponatremia: Current Understanding and Management. Clinical Pediatric Emergency Medicine. 2009;10(4):272-8.
20. barnelegeforening N. Hypovolemisk cirkulationssvikt, dehydrering og væskebehandling [Available from: <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/akuttveileder-i-pediatri/akutte-prosedyrer/sjokk-og-alvorleg-dehydrering>.
21. selskab Dp. Dehydrering hos barn- diagnostik og behandling [Available from: http://www.paediatri.dk/images/dokumenter/vej_2015/Dehydrering_hos_boern.pdf.
22. Sterns RH. Disorders of plasma sodium--causes, consequences, and correction. N Engl J Med. 2015;372(1):55-65.
23. Ali SA, Jaspan T, Marenah C, Vyas H. Does hypernatremia cause subdural hematoma in children? two case reports and a meta-analysis of the literature. Am J Forensic Med Pathol. 2012;33(2):132-6.
24. Handy TC, Hanzlick R, Shields LB, Reichard R, Goudy S. Hypernatremia and subdural hematoma in the pediatric age group: is there a causal relationship? J Forensic Sci. 1999;44(6):1114-8.
25. Baumer. The Differential Diagnosis of Hypernatraemia in Children, with Particular Reference to Salt Poisoning An evidence-based guideline. Royal College of Paediatrics and Child Health. 2009.



Samtliga behandlingsrekommendationer och bakgrundsdokument finns publicerade på lv.se/behandlingsrekommendationer