Poslijeoperacijski poremećaji elektrolita u neurokirurških bolesnika

Malekinušić, Dominik

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:906940

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**



Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository







SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Dominik Malekinušić

Poslijeoperacijski poremećaji elektrolita u neurokirurških bolesnika

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2019.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje Kliničkog bolničkog centra Zagreb pod vodstvom doc. dr. sc. Ante Sekulića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2018./2019.

Popis kratica

RAAS – renin angiotenzin sustav

ADH – antidiuretski hormon

SIADH – sindrom neprimjerenog lučenja antidiuretskog hormona

NaCl – natrijev klorid

Na – natrij

K – kalij

ANP – atrijski natriuretski peptid

SŽS – središnji živčani sustav

GCS – Glasgow coma scale

EKG – elektrokardiogram

Ca – kalcij

PTH – paratiroidni hormon

HCl – klorovodična kiselina

ATP – adenozin trifosfat

DNK – deoksiribonukleinska kiselina

RNK – ribonukleinska kiselina

CSW – cerebral salt wasting

SAH – subarachnoid hemmorhage

SDH – subdural haematoma

CVI – cerebrovaskularni inzult

TBC – tuberkuloza

CVP – central venous pressure

AT II – angiotenzin 2

Osm – osmol

Pa – pascal

HCO_3^- - hidrogenkarbonatni ion

BBB – blood brain barrier

ICP – intracranial pressure

MAP – mean arterial pressure

CPP – cranial perfusion pressure

DI – diabetes insipidus

Sadržaj

1 Uvod....1
1.1 Osnovni principi osmoze i osmotskog tlaka....1
1.2 Mehanizam žeđi....3
1.3 Osobitosti neurokirurških bolesnika u jedinici intenzivnog liječenja....3
2 Poremećaji koncentracije natrija....4
2.1 Hiponatremija....5
2.1.1 Hiponatremija u neurokirurških bolesnika....6
2.2 Hipernatremija....10
2.2.1 Diabetes insipidus....11
3 Ostali elektroliti....13
3.1 Kalij....13
3.1.1 Hiperkalemija....13
3.1.2 Hipokalemija....14
3.2 Kalcij....15
3.2.1 Hiperkalcemija....15
3.2.2 Hipokalcemija....16
3.3 Magnezij....17
3.4 Fosfati....17
4 Epileptički napadaji uzrokovani poremećajima elektrolita....18
5 Zaključak....19
6 Zahvale....20
7 Literatura....21
8 Životopis....26

Sažetak

Naslov: Poslijeoperacijski poremećaji elektrolita u neurokirurških bolesnika.

Autor: Dominik Malekinušić

Visoka prevalencija elektrolitskih poremećaja kod neurokirurških bolesnika zahtijeva redovito praćenje plazmatskih koncentracija elektrolita i ravnoteže vode u organizmu jer mogu dovesti do pogoršanja moždane funkcije, pojave epileptičkih napadaja i edema mozga. Nastaju zbog predležeće bolesti, povećanog intrakranijskog tlaka, ili kao posljedica operativnog zahvata. Daleko najzastupljeniji su poremećaji plazmatske kocentracije natrija i poremećena homeostaza vode, pogotovo kod bolesnika sa procesom na hipofizi, traumatskom ozljedom mozga (TBI) i subarahnoidalnim krvarenjem (SAH). Kod njih, hipernatremija najčešće je posljedica diabetesa insipidusa (DI), a hiponatremija sindroma neprikladnog lučenja antidiuretskog (SIADH) hormona ili moždano uvjetovanog gubitka soli (CSW). Diabetes insipidus relativno je jednostavan za dijagnozu i liječenje u najvećem broju slučajeva, osim ako je riječ o adipsičnom obliku bolesti. Kod hiponatremije situacija je često nejasna. Kliničke slike sindroma neprikladnog lučenja antidiuretskog hormona i moždano uvjetovanog gubitka soli su slične, a točna dijagnoza od velike je važnosti za bolesnika zbog načelno drugačijeg pristupa u liječenju: restrikcije tekućinskog unosa kod prvog, odnosno pojačanog unosa kod drugog. Poremećaji ostalih elektrolita javljaju se u jednakoj mjeri kao i kod ostalih bolesnika na jedinici intenzivnog liječenja, a očituju se različitim simptomima: hipotenzija, aritmije, slabost mišića, neuropatija.

Ključne riječi: SIADH, CSW, DI, TBI, SAH

Summary

Title: Postoperative electrolyte disorders in neurosurgical patients.

Author: Dominik Malekinušić

The importance of monitoring and evaluating electrolyte and water disturbances in neurosurgical patients cannot be understated because they can lead to brain injury, seizures and cerebral oedema. They occur as a result of a underlying disease, raised intracranial pressure or due to surgical procedure. Most important are sodium and water abnormalities, especially in patients with hypophyseal disorders, traumatic brain injury (TBI) and subarachnoid haemorrhage (SAH). In those patients hypernatremia is mostly caused by diabetes insipidus (DI) and hyponatremia by syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) or cerebral salt wasting (CSW). Diabetes insipidus is usually relatively straightforward to diagnose and treat, unless it is adipsic diabetes insipidus. With regard to hyponatremia, situation is much less straightforward. The differentiation between syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion and cerebral salt wasting poses specific diagnostic challenges. Also, correct diagnosis is of significant importance because of fundamentally different approaches in treatment: fluid restriction in former and fluid administration in latter. While neurointensive care patients can experience a variety of electrolyte abnormalities beyond sodium and water, these other electrolyte abnormalities are seen at a frequency similar to the general intesive care unit patient population. They can cause a variety of symptoms, such as: hypotension, arrhythmias, muscle weakness, nerve irritation.

Key words: SIADH, CSW, DI, TBI, SAH

1 Uvod

Elektroliti – natrij, kalij, kalcij, magnezij, fosfati i dr., sastavni su dio tjelesnih tekućina. Poremećaji njihovih koncentracija relativno su česti u bolesnika na odjelima intenzivnog liječenja. Mogu biti posljedica pretjeranog ili premalog unosa elekrolita, bolesti endokrinih organa koji sudjeluju u njihovoj apsorpciji i izlučivanju, ili ijatrogenih promjena volumena vode. Daleko najčešći je pad plazmatske koncentracije natrija - hiponatremija, a upravo kod neurokirurških bolesnika nerijetko bude nejasna podloga tog pada.

Elektrolitski poremećaji očituju se mnoštvom različitih simptoma. Promjene koncentracije natrija u plazmi direktno utječu na razdiobu vode između ekstracelularnog prostora i stanica. Promjene koncentracija kalija, kalcija i magnezija mogu dovesti do srčanih aritmija i hipotenzije, a također utječu i na elektrofiziološka svojstva živčanih i mišićnih vlakana. Hipofosfatemija može dovesti do slabosti ošita i mišića udova.

Hiponatremija, osim zbog uobičajenih razloga kao što su upotreba diuretika, zatajenje nadbubrežnih žlijezdi, hipotireoza, zatajenje srca i dr., kod neurokirurških bolesnika često nastaje kao rezultat neprikladnog lučenja antidiuretskog hormona (SIADH) ili moždanog gubitka soli (engl. CSW – *cerebral salt wasting*). Zbog sličnosti u biokemijskim parametrima javlja se problem u diferencijaciji SIADH i CSW, što može rezultirati pogrešnom dijagnozom i neprikladnim liječenjem, dovodeći do ozbiljnih posljedica (1). Zbog toga u diferencijalnoj dijagnozi hiponatremije kod neurokirurških bolesnika uvijek treba misliti i na ove poremećaje.

1.1 Osnovni principi osmoze i osmotskog tlaka

Stanične membrane relativno su nepropusne za većinu otopljenih tvari, a vrlo propusne za vodu. Stoga, kada postoji razlika u koncentraciji otopljenih tvari s dviju strana stanične membrane, voda prolazi kroz membranu prema onoj strani na kojoj je koncentracija otopljenih tvari veća. Taj proces neto-gibanja vode zbog razlika u koncentraciji naziva se osmoza. Osmol podrazumijeva broj osmotski aktivnih čestica, a ne molarnu koncentraciju. Prema tome ako 1L otopine sadržava 1 mol molekule koja disocira na 2 iona, imati će osmolarnost 2 Osm/L. Osmolarnost tjelesnih tekućina obično se izražava u miliosmolima (mOsm) i iznosi približno 300 mOsm/L. Oko 80% ukupne osmolarnosti izvanstanične tekućine (plazme i međustanične

tekućine) uzrokuju natrijevi i kloridni ioni, a za gotovo polovicu stanične osmolarnosti odgovorni su kalijevi ioni. Za svaki mOsm koncentracijskog gradijenta neke nedifuzabilne tvari na membrani se razvija osmotski tlak od oko 2,57 kPa, koji uzrokuje gibanje vode. Zbog toga razmjerno male promjene u koncentraciji nedifuzabilnih tvari mogu izazvati velike promjene staničnog volumena. Konačno, osmolarnost plazme je za oko 1 mOsm/L veća od međustanične i stanične tekućine, kao rezultat osmotskog djelovanja plazmatskih bjelančevina. To čini oko 0,5% ukupnog osmotskog tlaka, a pomaže u zadržavanju vode u vaskularnom odjeljku. Kada se i to uzme u obzir, ne govorimo više o osmotskom tlaku, već o koloidno-osmotskom ili onkotskom tlaku.

Otopine koje imaju osmolarnost jednaku staničnoj tekućini nazivaju se izotonične otopine – to su npr. 0,9%-tna otopina natrijeva klorida i 5%-tna otopina glukoze. One su važne u kliničkoj praksi jer ne narušuju osmotsku ravnotežu. Ako se stanica nađe u hipotoničnoj otopini (osmolarnost < 282 mOsm/L) voda će difundirati u stanice i uzrokovati njihovo bubrenje, odnosno ako se nađe u hipertoničnoj (osmolarnost > 282 mOsm/L) voda će izlaziti iz stanica što će uzrokovati njihovo skvrčavanje.

Otopine koje se koriste u kliničkoj praksi su:

- 5%-tna otopina glukoze (=dekstroza) – izotonična, sadrži malo glukoze (1L = 10% dnevnog energetskog unosa) koju jetra brzo razgradi – ostaje samo voda koja se podjednako raspodjeljuje po svim odjeljcima tekućina (1/9 ostaje intravaskularno). Zato nije dobra za brzu nadoknadu volumena, već služi održavanju hidracije.
- 0,9%-tna otopina natrijeva klorida – izotonična, ima jednaku količinu Na^+ kao i plazma (150 mmol/L). Dobra je za brzu nadoknadu volumena jer se dulje zadržava u izvanstaničnoj tekućini (1/3 danog volumena ostaje intravaskularno).
- koloidi – bogati su osmotski aktivnim česticama i zato najdulje ostaju u intravaskularnom prostoru. To ih čini najpogodnijima za brzu nadoknadu volumena (obično u kombinaciji sa otopinom NaCl), ali ne i za održavanje hidriranosti.
- hipertonična otopina glukoze (10% i 50%) – koristi se u liječenju hipoglikemije. Iritira vene pa se mjesta davanja moraju provjeravati, a nakon davanja ispire se sa fiziološkom otopinom.

- Hartmannova otopina – u 1L sadrži 131 mmol Na^+, 111 mmol Cl^-, 29 mmol laktata, 5 mmol K^+, 29 mmol HCO_3^-, i 2 mmol Ca^{2+}. Alternativa je 0,9%-tnoj otopini natrijeva klorida, te ju neki smatraju „fiziološkijom“.

1.2 Mehanizam žeđi

Osmolarnost plazme normalno je vrlo usko regulirana putem antidiuretskog hormona i podražaja žeđi koji potiče uzimanje vode. Promjene osmolarnosti plazme prate specijalizirani neuroni u prednjem hipotalamusu, koji će se depolarizirati ako osmolarnost poraste već i za 1-3% i pokrenuti kaskadu za sintezu ADH. Paralelno, već sintetizirani ADH se izlučuje i aktivira se osjećaj žeđi.
Uz osmolarnost plazme prate se i promjene krvnog tlaka. Baroreceptori u bubrezima na pad tlaka reagiraju aktivacijom RAAS sustava i putem 9. i 10. kranijalnog živca šalju podražaje za osjet žeđi. No osim što se potiče uzimanje vode, u ovom slučaju se javlja i potreba za soli.
Efikasnost ovog sustava toliko je visoka da osmolarnost plazme rijetko varira više od 2% (2). U neurokirurških bolesnika poremećaji nastaju ili kao rezultat pojačane produkcije ADH što dovodi do razvoja SIADH, ili smanjene produkcije ADH i nastanka diabetesa insipidusa.

1.3 Osobitosti neurokirurških bolesnika u jedinici intenzivnog liječenja

Mozak i leđna moždina odvojeni su od ostalih tkiva krvno-moždanom barijerom (engl. blood-brain barrier – BBB). Ona služi zaštiti mozga od toksina i patogena. Slobodno ju prolaze voda, kisik i ugljikov dioksid, dok glukoza u neurone slobodno difundira pomoću transportera (3). Malene pore ne dopuštaju slobodnu difuziju plazmatskih bjelančevina i elektrolita (natrija, klora, kalija) – gibanje vode kroz BBB uvjetovano je jedino osmotskim tlakom između plazme i međustanične tekućine, za razliku od perifernih tkiva gdje je gibanje vode regulirano onkotskim tlakom. Prema tome, uz uvjet da je BBB netaknuta, osmolarnost plazme jedini je faktor koji utječe na raspodjelu tekućine između CNS-a i intravaskularnog prostora (4).
Još jedna specifičnost CNS-a jest da se nalazi u neproširivoj komori – lubanji i spinalnom kanalu, gdje ukupni volumen čine sam mozak i leđna moždina (85-90%), cerebrospinalni likvor (3%) i krv (10%). Zbog toga, da bi se održavao konstantan intrakranijalni tlak (ICP – engl. intracranial pressure), povećanje volumena bilo koje

od ove tri sastavnice kompenzatorno uzrokuje smanjenje volumena drugih dviju (5,6). Patološka zbivanja, npr. moždani hematom, mogu iscrpiti kompenzatorne mehanizme, tako da će i najmanje povećanje volumena uzrokovati opasan porast ICP-a (7,8). Osim toga, ozljeda mozga, bilo ishemijska ili traumatska, može oštetiti integritet BBB, uzrokujući pojačanu permeabilnost moždanih kapilara i ekstravazaciju plazmatskih bjelančevina (9,10,11).

Zbog toga, održavanje ravnoteže volumena posebno je kompleksno u neurokirurških bolesnika. Osim što treba paziti na razvoj edema mozga i porast ICP, također se značajno povećava vjerojatnost lošeg ishoda ako postoji hipovolemija i hipotenzija. Strategija uključuje održavanje centralnog venskog tlaka (CVP – engl. central venous pressure) oko 8 cm H_2O, održavanje arterijskog tlaka (MAP – engl. mean arterial pressure) na dostatnoj razini za normalni moždani protok krvi i održavanje moždanog perfuzijskog tlaka (CPP – engl. cerebral perfusion pressure) (12).

Glavni cilj održavanja ravnoteže tekućina je osiguranje adekvatne oksigenacije i prevencija duga kisika koji je rezultat povećanog metabolizma mozga za vrijeme operativnog zahvata (engl. cerebral metabolic rate of oxygen – $CMRO_2$) (3). Izovolemično stanje trebalo bi se postići korištenjem izoosmolarnih kristaloidnih otopina – fizioloških otopine. Kod bolesnika sa povećanim ICP koriste se hiperosmolarne otopine. Najčešće korišten je manitol, koji zbog svoje visoke osmolarnosti uzrokuje jak osmotski gradijent za vodu pod uvjetom da je BBB očuvana. Ako se pad ICP ne uspijeva postići hiperventilacijom, manitolom i diureticima, koristi se hipertonična otopina soli.

2 Poremećaji koncentracije natrija

Natrij je glavni kation izvanstanične tekućine, koncentracije 135-145 mmol/L. Skupa sa kloridnim ionima odgovoran je za oko 80% ukupne osmolarnosti međustanične tekućine, zbog čega ima jak utjecaj na razdiobu vode između odjeljaka tjelesnih tekućina. Tkivo mozga posebno je osjetljivo na promjene koncentracije natrija. Njegova koncentracija regulirana je putem RAAS-a, karotidnog sinusa i srčanih receptora koji reguliraju otpuštanje ANP-a, a regulacijom prometa natrija regulira se količina vode u tijelu.

Daleko najčešći poremećaj elektrolita s kojim se liječnici intenzivne medicine susreću u kliničkoj praksi je hiponatremija (javlja se u 15-25% hospitaliziranih bolesnika), a posebno je frustrirajući problem kod neurokirurških bolesnika kod kojih se pojavljuje u 10-50% slučajeva (2).

2.1 Hiponatremija

Hiponatremija je definirana kao koncentracija natrija u serumu <135 mmol/L. Može se očitovati najrazličitijim simptomima, od blagih do ozbiljnih, čak i životno ugrožavajućim simptomima. Povezuje se s povećanim mortalitom, morbiditetom i trajanjem hospitalizacije, a postupanje s bolesnicima i dalje predstavlja problem (13). Hiponatremija dovodi do staničnog bubrenja što se najprije vidi na mozgu zbog krutosti lubanje – uzrokuje edem mozga i neurološke simptome, uključujući glavobolju, mučninu, pospanost i dezorijentiranost. Ako se plazmatska koncentracija naglo smanji ispod 120 mmol/L, može uzrokovati konvulzije, komu i respiratorni arest. Slično kao i kod hipernatremije, ako se hiponatremija razvija sporije daje prostora tkivu za prilagodbu – tijekom nekoliko dana će u mozgu i drugim tkivima natrij, klorid, kalij i organske tvari poput glutamata izlaziti iz stanica što smanjuje ulazak vode osmozom i bubrenje tkiva. Isto tako tkivo će postati osjetljivije i biti podložnije ozljedama ako se stanje hiponatremije ispravlja prebrzo – u mozgu će doći do raspadanja mijelinske ovojnice koja omata zasebne neurone što može rezultirati stanjem koje se naziva osmotskim demijelinizacijskim sindromom (13). Osmotski demijelinizacijski sindrom izbjegava se ograničavanjem brzine ispravljanja hiponatremije.

Na temelju biokemijskih kriterija hiponatremiju dijelimo na blagu (130-135 mmol/L), umjerenu (125-129 mmol/L) i tešku (<125 mmol/L). Obzirom na vrijeme nastajanja dijeli se na akutnu i kroničnu. Na temelju simptoma može biti umjereno simptomatična (mučnina, zbunjenost, glavobolja) i ozbiljno simptomatična (povraćanje, kardio-respiratorni blokovi, pospanost, napadi, GCS<9) (13). Dogovorena granica između akutne i kronične hiponatremije jest 48 sati, budući da se edem mozga češće razvije kada se hiponatremija razvije u manje od 48 sati. Osim toga, mozgu je za adaptaciju na hipotonično okruženje potrebno približno 48 sati. Distinkcija između dvije je važna kako bi bilo moguće ocijeniti da li je bolesnik izložen većem riziku od trenutnog nastanka moždanog edema nego od osmotske

demijelinizacije. No u praksi je razlika često nejasna. U utvrđivanju stupnja moždanog edema i procijeni prisutnosti životne opasnosti potpomaže i klasifikacija na temelju simptoma (13). Prema tome, strategija liječenja bazira se na kombinaciji tih kriterija.

Hiponatremija može postojati uz hipovolemiju i hipervolemiju, zbog čega je najprije potrebno procjeniti status volumena.

Uzrokovana je najčešće poremećajima u kojima je povišena razina ADH: smanjen efektivni cirkulirajući volumen (zatajivanje srca, ciroza jetre – hipoproteinemija, gubitak volumena kroz probavnu cijev), SIADH, hipotireoza, insuficijencija nadbubrežne žlijezde. Može nastati i kada postoji supresija lučenja ADH: primarna polidipsija, infuzija hipotonične tekućine, kod zatajenja bubrega i kod niskog unosa natrija (14).

Liječenje započinje rješavanjem predležećeg uzroka, ne smije se bazirati samo na nadoknadi natrija. Pritom treba paziti i na kronicitet promjene, pa u skladu s brzinom razvoja hiponatremije treba tempirati nadoknadu vode i natrija. Asimptomatska kronična hiponatremija najčešće se uspješno korigira samo restrikcijom tekućine, iznimno se daje ADH antagonist (demeklociklin). Kod akutne ili simptomatske hiponatremije ili ako je bolesnik dehidriran, indicirana je oprezna rehidracija sa fiziološkom otopinom, pritom pazeći na brzinu korekcije (maksimalni porast koncentracije 15 mmol/L/dan za kroničnu promjenu; 1 mmol/L/sat ako je akutna) (15). Da bi se izbjegla hipervolemija može se dati furosemid ako bolesnik nije hipovolemičan. Hipervolemična i euvolemična hiponatremija vrlo uspješno se liječe antagonistima vazopresinskih receptora („vaptani“) koji potiču ekskreciju vode bez gubitka elektrolita (15). U hitnim stanjima koristi se hipertonična otopina soli sa/bez furosemida.

2.1.1 Hiponatremija u neurokirurških bolesnika

Posebna skupina bolesnika kod kojih relativno često nailazimo na hiponatremiju su neurokirurški bolesnici u jedinicama intenzivnog liječenja, što zbog same predležeće bolesti, ili zbog povećanog intrakranijskog tlaka, ili zbog samog zahvata. Najčešći uzroci pada koncentracije natrija jesu sindrom neprikladnog lučenja ADH (SIADH) i moždano uvjetovani gubitak soli (CSW) (16). Oko 15% bolesnika koji se oporavljaju od traumatske ozljede mozga razviti će hiponatremiju u akutnoj fazi oporavka (17), a 80% tih slučajeva posljedica je SIADH (2). Sljedeći čest uzrok pada koncentracije

natrija je subarahnoidalno krvarenje – u nekim studijama oko 60% bolesnika razvije blagu hiponatremiju, dok 20% razvije umjerenu do tešku hiponatremiju (18), a u podlozi je opet najčešće SIADH. Unatoč visokoj prevalenciji, hiponatremija je najčešće benignog tijeka i rijetko postaje kronicitet - najčešće to bude ne zbog same ozljede već zbog drugih lijekova kao što je karbamazepin (2). Međutim, iako nema statistički značajnog porasta mortaliteta, vrijeme boravka u bolnici tih bolesnika je udvostručeno (19).

Sindrom neprikladnog lučenja ADH i moždano uvjetovan gubitak soli

SIADH je karakteriziran prezasićenim urinom, povećanom koncentracijom natrija u urinu i normalnim ili malo povećanim intravaskularnim volumenom vode. S druge strane, neki bolesnici sa moždanim oštećenjem razviju hiponatremiju sa sličnim simptomima, ali smanjenim volumenom izvanstanične tekućine. Ta vrsta hiponatremije uzrokovana je centralno uvjetovanim pretjeranim bubrežnim izlučivanjem natrija, pa je stoga nazvana moždano uvjetovanim gubitkom soli (CSW) (20).

Razlikovanje ova dva poremećaja od velike je kliničke važnosti zbog drugačijeg terapijskog pristupa. Smanjenje unosa tekućine temeljna je terapija SIADH, dok se CSW liječi obilnom nadoknadom natrija i vode (16).

SIADH – hipervolemijsko stanje

U podlozi SIADH je pretjerano lučenje vazopresina što dovodi do povećanog bubrežnog zadržavanja vode i rezultira povećanim obujmom izvanstanične tekućine. To međutim nije praćeno tipičnim znakovima hipervolemije, kao što su edem ili proširene vratne vene, jer je samo trećina zadržane vode raspoređena u ekstracelularnom odjeljku (16). No i ta količina intravaskularne tekućine povećava glomerularnu filtraciju i bubrežni protok plazme. Uz to, hipervolemija dovodi i do smanjene proksimalne resorpcije natrija tako da je urinarna ekskrecija natrija povećana i odgovara dijetarnom unosu. Druge tvari kao što su urična kiselina i urea nitrat, koje se absorbiraju proksimalno sa natrijem, također mogu biti sniženih vrijednosti u plazmi (16).

Uzroci su mnogi: maligne bolesti (sitnostanični karcinom pluća, gušterača, prostata, timus, limfom), bolesti SŽS-a (meningoencefalitis, apsces, CVI, SAH/SDH, ozljeda glave, neurokirurški zahvat), plućne bolesti (TBC, pneumonija, apsces, aspergiloza,

rak), hipotiroidizam (nije pravi SIADH jer ADH luče baroreceptori iz karotidnih sinusa kao odgovor na snižen srčani izbačaj), lijekovi (opijati, psihofarmaci, citotoksici).

CSW – hipovolemijsko stanje

Mnogi neurokirurški bolesnici razviju hiponatremiju koja se po svim kriterijima uklapa u SIADH osim po volumnom statusu (16). Negativna bilanca soli i smanjenje volumena plazme i ukupnog volumena krvi u tih bolesnika više se uklapa u dijagnozu CSW-a. Ovaj poremećaj tipično se javlja u prvih 10 dana nakon neurokirurške operacije ili drugog okidača kao što su SAH ili CVI. Još neka stanja koja su povezana sa razvojem CSW-a su operacija makroadenoma hipofize, infektivni i karcinomatozni meningitis, metastatski karcinom (21,22,23,24).

Točan mehanizam na koji cerebralna bolest dovodi do bubrežnog gubitka soli još uvijek je nejasan. Potencijalni uzroci su poremećana os SŽS-bubreg i centralno otpuštanje natriuretskih peptida.

Najvjerojatnija lokalizacija smanjenje renalne resorpcije natrija jest proksimalni tubul nefrona. Ovaj segment normalno resorbira najveću količinu filtriranog natrija, stoga će malo smanjenje resorptivne efikasnosti rezultirati velikim gubitkom natrija kroz urin. Vjerojatni uzrok ovomu je smanjena simpatička stimulacija, budući da simpatički živčani sustav utječe na promet soli i vode u proksimalnom segmentu. Do smanjenja simpatičke aktivnosti dolazi najvjerojatnije zbog intrinzične produkcije AT II u mozgu (20). Uz to, smanjen tonus simpatikusa snižava razinu renina što objašnjava nemogućnost povišenja razine aldosterona u CSW-u. Upravo zbog manjka učinka aldosterona unatoč smanjenom volumenu krvi, nema renalnog gubitka kalija niti hipokalemije u CSW-u.

Atrijski natriuretski peptid (ANP) i moždani natriuretski peptid (BNP) imaju učinke koji također potencijalno pridonose razvoju CSW-a (25,26). Oni direktno inhibiraju transport natrija u medularnim sabirnim kanalićima bubrega (27) i dovode do natriureze. Pritom nema gubitka kalija jer se on u najvećoj mjeri secernira u kortikalnim sabirnim kanalićima koji su smješteni proksimalnije. Uz to, ANP i BNP inhibiraju otpuštanje renina u jukstaglomerularnim stanicama bubrega i otpuštanje aldosterona u nadbubrežnoj žlijezdi (16). U većeg broja bolesnika koji su razvili CSW pronađena je povećana razina BNP-a u krvi, dok je u nekih razina ANP-a ostala normalna. Zbog toga se BNP smatra odgovornijim peptidom za nastanak CSW-a. On se luči primarno iz srčanih klijetki najvjerojatnije kao dio općeg odgovora organizma

na stres, no izlučuje se i u mozgu, najvjerojatnije kao odgovor na porast intrakranijalnog tlaka.

Diferencijalna dijagnoza SIADH i CSW

U kliničkoj praksi često se javlja problem u razlikovanju ova dva poremećaja zbog sličnosti u laboratorijskim parametrima i preklapajućih uzroka. Najbitniji faktor u distinkciji je procjena ekstracelularnog volumena, koji je povećan u SIADH, a smanjen u CSW-u (16). Na hipovolemiju upućuju: tahikardija, ortostatske promjene tlaka i pulsa, suhe sluznice, usporeno kapilarno punjenje, smanjen turgor kože; a na hipervolemiju: proširene vratne vene, tjestasti edemi, tahipneja, plućni edem (15). Gubitak na težini i negativna tekućinska bilanca, koji se rutinski određuju svim hospitaliziranim bolesnicima od velike su važnosti u procjeni volumnog statusa. Laboratorijski pokazatelji koji upućuju na hemokoncentraciju su povećan hematokrit i povećani serumski albumini, i povećani serumski bikarbonati (16). Povećana koncentracija urea nitrata i kreatinina tipična je za CSW. Urična kiselina je u SIADH uvijek snižena ali se normalizira nakon korekcije natrija (28), dok u CSW-u urična kiselina može biti normalna ili snižena i perzistira nakon korekcije razine natrija. Centralni venski tlak je također od velike važnosti u procjeni intravaskularnog volumena (29). Na hipovolemiju upućuje CVP < 5 cm vode (20), ali treba biti oprezan kod bolesnika sa lijevim/desnim srčanim zatajenjem jer oni mogu imati niske vrijednosti CVP-a bez hipovolemije.

Liječenje SIADH i CSW

Točna dijagnoza od presudne je važnosti za uspješno liječenje (30). Ograničenje unosa tekućina temeljni je pristup u SIADH, budući da je primarni patološki proces ekspanzija esktracelularnog odjeljka. S druge strane, u CSW-u kao posljedica bubrežnog gubitka soli dolazi do gubitka volumena izvanstaničnog prostora i osnovna terapija je primjena NaCl (16). Pogrešno liječenje, tj. zamjena terapije može dovesti do ozbiljnih posljedica. Kod bolesnika sa CSW-om, pogotovo ako su imali SAH, održavanje intravaskularnog volumena važno je zbog prevencije vazospazmom izazvanog cerebrovaskularnog inzulta (20). Dodatno smanjenje volumena plazme, zbog pogrešnog liječenja restrikcijom unosa vode, može pogoršati moždani protok krvi zbog pojačane viskoznosti krvi i smanjenog srčanog minutnog volumena (31). Zbog toga u bolesnika sa CSW-om intravaskularni volumen mora biti održavan intravenskim davanjem otopine NaCl. Nakon postizanja euvolemije potrebno je

zbrinuti hiponatremiju. Osim intravenskog davanja otopine soli, bolesnici mogu uzimati sol u obliku tableta, a mogu se davati i mineralokortikoidi (npr. fludrokortizon) (32,33). CSW tipično prolazi bez komplikacija, obično nakon 3-4 tjedna (16).
Intravensko davanje fiziološke otopine bolesnicima sa SIADH dodatno će pogoršati hiponatremiju povećanjem intravaskularnog volumena vode tako da ona može postati simptomatična. Do toga dolazi zbog poremećenog bubrežnog nadzora nad volumenom vode ali očuvane kontrole nad koncentracijom natrija. Da bi se izbjeglo pogoršanje hiponatremije osmolalnost dane tekućine mora biti veća od osmolalnosti urina.

2.2 Hipernatremija

Najčešći uzroci hipernatremije su: nedostatan unos vode, gubitak vode (prekomjerno znojenje, gubitci kroz probavnu cijev, osmotska diureza koju uzrokuju urea/glukoza/manitol, centralni ili nefrogeni diabetes insipidus), preopterećenje solju (14). U neurointenzivnim jedinicama najčešći uzroci su centralni diabetes insipidus, liječenje manitolom, nedostatan unos vode i korištenje hipertonične otopine soli u liječenju edema mozga i povećanog intrakranijskog tlaka (1).
Samo akutne promjene su vidljive jer nema vremena potrebnog za prilagodbu SŽS-a (14). Mogu se očitovati kao znakovi fokalnog intracerebralnog krvarenja ili subarahnoidalnog krvarenja, neurološki ispadi zbog demijelinizacijskih promjena ili kao letargija, slabost, iritabilnost koji mogu napredovati u grčeve mišića, konvulzije i komu.
Prilikom liječenja cilj je ispraviti deficit vode. Može se koristiti se 5%-tna otopina glukoze jer je izoosmolalna, a ne sadrži elektrolite.(14) Nagla povišenja koncentracije natrija uzrokovana neurogenim diabetesom insipidusom liječe se hipotoničnim otopinama soli ili dekstroze i intravenskim davanjem vazopresina (1). Kronične promjene zahtijevaju sporiji tempo liječenja zbog prilagodbe moždanih stanica na visoke koncentracije natrija stvaranjem osmola koji će u trenutku kada plazma postane izotonična povući vodu u stanicu (1). Sporijim tijekom liječenja sprječava se nastanak moždanog edema tim mehanizmom.

2.2.1 Diabetes insipidus

Tipično se javlja u akutnoj fazi oporavka nakon neurokirurške operacije zbog procesa u hipofizi, subarahnoidalnog krvarenja ili traumatske ozljede mozga, puno rjeđe kod drugih neurokirurških stanja kao što su intracerebralno krvarenje, subduralni hematom i apsces mozga (2). Pojavljuje se nakon 1 do 3 dana kao hipotonična poliurija (34). Mnogi neurokirurški bolesnici imaju smanjen stupanj svijesti zbog ozljede mozga, poslijeoperacijske osjetljivosti moždanog tkiva, edema mozga, sedacije zbog intubacije ili kombinacije ovih faktora. Posljedično osjet žeđi kod njih je smanjen ili ne postoji, unos vode je nedostatan i povećan je rizik za razvoj opasne hipernatremije (2). Zbog toga, kod ovih bolesnika posebno je važno pratiti količinu urina i plazmatsku koncentraciju natrija.
Traumatska ozljeda mozga je u otprilike 20% slučajeva praćena poliurijom u prva 2-3 dana (35,36). Većina ih se jednostavno liječi, a svega 3% prijeđe u kronični DI. Nakon SAH-a DI se javlja u 15% slučajeva. Obično je benigne naravi, ali u oko 8% bolesnika perzistira i do 3 mjeseca nakon otpusta (37). U tom slučaju pogoršava prognozu i povećava stopu mortaliteta (38), pogotovo ako je riječ o krvarenju iz prednje komunikantne arterije što kompromitira perfuziju prednjeg dijela hipotalamusa.
Postoperativni DI javlja se relativno često nakon operacija hipofize (u 4-80% bolesnika (39,40,41)), ovisno i o vrsti tumora, a najčešće se razvija nakon operacije kraniofaringeoma (42,43). Manifestira se kao nagla pojava hipotonične poliurije i intenzivne žeđi (ako je bolesnik normalnog stanja svijesti) 2 dana nakon operacije. Šansu za nastanak bolesti povećava nadomjesno davanje hidrokortizona (44), ili ako operacija uključuje presijecanje hipofizarnog drška (45). Većina slučajeva je benigne naravi i nestanu do 3. postoperativnog dana, a 0.5-15% slučajeva postane kronično, s većom šansom što je tumor veći (39,46). Rijetko, u oko 5% slučajeva, bolest može ići i u 3 faze – nakon prvotnog povlačenja, slijedi period hiponatremije i smanjenog mokrenja do 2 tjedna nakon operacije, a zatim ponovna pojava trajnog DI.

Adipsični oblik bolesti

Iako rijedak, diabetes insipidus udružen s odsutnošću osjeta žeđi dokumentiran je kod neurokirurških bolesnika (42,47,48) kod kojih su prilikom operativnog zahvata postavljene klipse na aneurizmu prednje komunikantne arterije (ali ne i poslije interventnog radiološkog zahvata) (49,50). To uzrokuje poremećaj osmoreceptora u

prednjem hipotalamusu i gubitak osjeta žeđi i sekrecije ADH u odgovoru na hiperosmolarnost. Uz to, kod bolesnika sa adipsičnim DI opisana je povećana šansa tromboembolijskih incidenata.

Dijagnoza i liječenje diabetesa insipidusa

Nakon isključenja uzroka poliurije kao što su steroidnim lijekovima uzrokovana hiperglikemija i primjena manitola ili drugih diuretika, nalazi hipernatremije >145mmol/L, hipotoničnog urina (osmolalnost < 300mOsm/kg) i poliurije (>300ml/h unutar 2h ili >3L na dan) čvrst su dokaz diabetesa insipidusa i urgiraju početak liječenja (2). U velikoj većini slučajeva bolest je benigne naravi te je dovoljna jedna doza dezmopresina parenteralno (s.c. ili i.m.), a ako je DI perzistentan dezmopresin se može davati i oralno u dozi proporcionalnoj nedostatku ADH. Pritom treba provjeriti koncentraciju kalija u plazmi, jer hipokalemija može uzrokovati bubrežnu rezistenciju na dezmopresin. Kod adipsičnog DI potrebno je davati još i tromboembolijsku profilaksu (2).

Tablica 1: diferencijalna dijagnoza diabetesa insipidusa, sindroma neprikladnog lučenja ADH i moždano uvjetovanog gubljenja soli. Podaci iz: Gupta AK, Summors A. Notes in neuroanaesthesia and critical care. London: Greenwich medical media LTD; 2001. figure 42.2, Common clinical syndromes in the neurointensive care unit; str. 182.

	Diabetes insipidus	SIADH	CSW
[Na^+] u plazmi	↑ ili ↔	↓	↓
[Na^+] u urinu	↔	↔	↑
Osmolarnost urina	↓	↑	↔ ili ↓
Intravaskularni volumen	↓ ili ↔	↔ ili ↑	↓
Tjelesna masa	↓	↔ ili ↑	↓
Krvni tlak	↓ ili ↔	↔ ili ↑	↔
CVP	↓	↔	↓

3 Ostali elektroliti

3.1 Kalij

Dok je natrij glavni kation izvanstanične tekućine, s kalijem je upravo obrnuto: u ekstracelularnom odjeljku je niske koncentracije od 3,5-5,1 mmol/L, dok je u stanicama najzastupljeniji elektrolit koncentracije oko 140 mmol/L. Prema tome, glavnina zalihe kalija je u intracelularnoj tekućini. Zato koncentracija kalija u plazmi, koju mjerimo u kliničkoj praksi, ne odražava uvijek veličinu zalihe kalija u organizmu. Uz to, koncentracija kalija u plazmi uvelike ovisi i o pH plazme. Kod acidemije vodikovi ioni će ulaziti u stanice u zamjenu za ione kalija, pa nastaje hiperkalemija (osim ako je zaliha kalija u stanicama smanjena). Obrnut slijed događaja biti će prisutan kod alkalemije.

3.1.1 Hiperkalemija

Hiperkalemija je definirana koncentracijom kalija u plazmi >5,6 mmol/L. Relativno je česta u kliničkoj praksi. Može postojati i uz povećanu zalihu kalija u organizmu i uz kalipeniju.
Do povećanog oslobađanja kalija iz stanica može doći na nekoliko načina. Već je objašnjeno kako će u metaboličkoj acidozi doći do hiperkalemije, a uz to gomilanje kalija izvan stanice dodatno će usporiti djelovanje Na/K crpke (u respiraciskoj acidozi nema značajnih promjena koncentracije kalija). Nedostatak inzulina (bilo zbog dijabetesa ili zbog smanjenog unosa hrane) također usporava rad Na/K crpke što povećava sklonost hiperkalemiji. Hiperosmolarnost plazme (npr. zbog hipernatremije ili nereguliranog dijabetesa) dovodi do izlaska vode iz stanica, povećanja koncentracije kalija u stanicama i samim time povećava koncentracijski gradijent kalija pa on izlazi u izvanstaničnu tekućinu. Kao rezultat traume tkiva, hemolize, ili lize tumora nakon kemo/radioterapije dolazi do oštećenja stanične membrane što također dovodi do izlaska kalija iz stanica u ekstracelularnu tekućinu. Neselektivni beta blokatori mogu uzrokovati povećano oslobađanje kalija iz stanica. Akutna i kronična bubrežna insuficijencija, kao i insuficijencija nadbubrežne žijezde mogu dovesti do smanjenog izlučivanja kalija iz organizma i rasta njegove koncentracije u plazmi. Isto će uzrokovati i diuretici koji štede kalij (spirinolakton, epleronon, amilorid, triamteren). Treba biti oprezan i prilikom intravenskog infundiranja kalija, jer prebrzo

davanje će dovesti do hiperkalijemije, pogotovo kod oliguričnog bolesnika (14). Kod neurokirurških bolesnika, hiperkalemija može nastati posljedično davanju sukcinilkolina bolesnicima koji imaju teške opekline, perifernu neuropatiju ili ozljedu kralježnične moždine što je sve povezano sa značajnom denervacijom mišića (1). Simptomi počinju kada koncentracija kalija u plazmi naraste iznad 7 mmol/L, a to su: parestezije, pareze, bradikardija i promjene u EKG-u – najranije nastaju šatorasti T-valovi. Koncentracije između 8-12 mmol/L opasne su za život zbog pojave aritmija i zatajenja srca. Mišićna slabost počinje od nogu, širi se na trup i ruke, a ne zahvaća dišnu muskulaturu, sfinktere i kranijalne živce (14).
Liječenje se sastoji od prekida unosa kalija, davanja glukoze i niskih doza inzulina (poticanje ulaska kalija u stanice), davanja infuzije natrijeva klorida i furosemida (stimulacija bubrežnog izlučivanja kalija) i davanje kalcija kao antagonista kalija na membranama mišićnih vlakana. Kod težih slučajeva u obzir dolazi i oralno davanje izmjenjivača iona, eksangvinotransfuzija te peritonealna ili ekstrakorporalna hemodijaliza (15).

3.1.2 Hipokalemija

Do pada koncentracije kalija u plazmi obično dolazi kombinacijom smanjenog unosa i povećanog gubitka kalija iz organizma. Obično je riječ o kalipeniji – ukupnom smanjenju zalihe kalija, no može nastati i izolirana hipokalemija – ako dođe do pomicanja iona kalija iz izvanstaničnog u unutarstanični prostor.
Relativno čest uzrok je pogrešno davanje infuzijskih otopina s natrijem, a bez kalija, pogotovo ako se potrebne količine kalija ne dobivaju hranom. Na taj se način kalij „ispire“ iz organizma (14). Do povećanog izlučivanja kalija bubrezima doći će i davanjem diuretika Henleove petlje i tiazida, viška aldosterona, Cushingovog sindroma (mineralokortikoiodno djelovanje kortizola). Kalij se značajno može gubiti i kroz probavnu cijev, ako bolesnik ima dijareju. Osim smanjenog unosa i povećanog gubitka, do hipokalemije će doći i ako je povećan ulazak kalija u stanice – višak inzulina, agonisti beta2 receptora, akutna proliferacija stanica hematopoetskog sustava, hipotermija, terapija antipsihoticima risperidonom i kvetiapinom. Metabolička ili respiracijska alkaloza uzrokovati će ulazak kalija u stanice zamjenom sa vodikovim ionima, a uz to, metabolička alkaloza uzrokuje i pojačano izlučivanje kalija bubrezima uzrokujući povećanu elektronegativnost u sabirnim kanalićima zbog puno hidrogenkarbonata koji se ne apsorbira i privlači kalij iz glavnih stanica. U

neurointenzivnim jedinicama hipokalemija je tipično rezultat pretjerane hiperventilacije, stresom potaknute pojačane stimulacije simpatikusa i terapije diureticima te uvijek treba isključiti hipokalemiju kod nalaza mišićne slabosti (1). Kalipenija pogađa poprečnoprugaste i glatke mišiće, i miokard. Očituje se mišićnom slabošću, oslabljenim tetivnim refleksima, na kraju i parezom skeletne muskulature. Za razliku od hiperkalemije, ovdje je zahvaćena i dišna muskulatura (14). Disfunkcija glatke muskulature crijeva očitovat će se meteorizmom, opstipacijom, kasnije i slikom paralitičkog ileusa. Pri jakoj hipokalemiji može nastupiti i rabdomioliza. Promjene EKG-a viditi će se pri blažem stupnju kalipenije, a napredovanjem može dovesti do miokardiopatija s dilatacijom i konačno zatajenja srca. Dugotrajni manjak kalija izaziva strukturno i funkcionalno oštećenje bubrega koje se označava kao kalipenijska nefropatija: gubi se učinak ADH u distalnom tubulu i sabirnim kanalićima pa nastaje slika diabetesa insipidusa. Uz sve to, hipokalemija uzrokuje i smanjeno izlučivanje inzulina pa može dovesti do hiperglikemije.
Liječi se nadomjestkom kalija, uz korekciju hipomagnezijemije koja je prisutna u 40% hipokalemija. Kroničnu bolest treba liječiti polagano. Obično se liječi enteralnim putem osim ako je riječ o bolesnicima sa pojačanim kardiovaskularnim rizikom. Ako se daje intravenski treba ga davati polagano, nikada ne u bolusu ili ako je bolesnik oliguričan (15).

3.2 Kalcij

Normalna koncentracija kalcija u izvanstaničnoj tekućini je 2,12-2,62 mmol/L, s time da je 60% tog kalcija vezano za albumine i anione, dok je 40% ionizirano kao Ca^{2+}. On je esencijalan za živčanu i mišićnu ekscitabilnost i kontraktilnost. Poremećaji kalcija rijetki su u neurointenzivnim jedinicama, osim kod bolesnika koji su primili brojne krvne transfuzije (1).

3.2.1 Hiperkalcemija

Do povišenja plazmatske koncentracije kalcija može doći na više načina: dugotrajna imobilizacija, neki lijekovi (tiazidi, litij, aminofilin, tamoksifen, kombinacija kalcija i antacida – Milk-alkali-sindrom), terminalno bubrežno zatajenje (dovodi do razvoja tercijarnog hiperparatiroidizma), endokrini uzroci (hiperparatiroidizam, hipertireoza, feokromocitom...). Neki tumori podižu razinu kalcija, uzrokujući osteolizu kosti ili

paraneoplastički produkcijom proteina sličnih PTH. U acidozi, kalcij je slabije vezan za albumin pa se povećava udio slobodnog, metabolički aktivnog Ca^{2+} (iako ukupna koncentracija kalcija ostaje ista).
Simptomi hiperkalcemije ovise o njenom trajanju i koncentraciji kalcija, tako da se koncentracija <3 mmol/L, ako je postepeno nastala i ne traje predugo obično klinički ne očituje. Simptomi hiperkalcemije su: mučnina, povraćanje, konstipacija; poliurija i polidipsija (kronična hiperkalcemija uzrokuje nefrogeni dijabetes insipidus). U kroničnom obliku može doći i do stvaranja žučnih kamenaca i nefrolitijaze. Kalcij potiče lučenje gastrina, a on povećava lučenje HCl u želucu pa može nastati peptički ulkus. Konačno, kalcij je čuvar Na-voltažnih kanala, što znači da su u hiperkalcemiji oni slabo podražljivi i teško se otvaraju, dovodeći do depresije SŽS-a. Zbog toga će pri blažem porastu koncentracije nastati anksioznost i depresija, odnosno zbunjenost, sopor i koma ako dođe do napredovanja.
Liječenje počinje uklanjanjem uzroka hiperkalcemije ako je to moguće. Ostale mogućnosti uključuju: izdašnu hidraciju uz davanje diuretika Henleove petlje – radi poticanja izlučivanja kalcija; davanje bisfosfonata, koji sprečavaju otpuštanje kalcija iz kosti inhibicijom osteoklasta; kalcitonin, koji koči resorpciju kosti i pojačava izlučivanje kalcija bubrezima; ograničenje unosa kalcija hranom i primjena kortikosteroida, koji suzbijaju izlučivanje kalcitriola iz aktiviranih makrofaga. Uz sve to, treba paziti i na pojavu popratnih elektrolitskih poremećaja, kao što su hipokalcemija i rahitis (14).

3.2.2 Hipokalcemija

Do hipokalcemije u kritičnih neuroloških bolesnika može doći nakon ekstenzivnih transfuzija krvi. Alkaloza će povećati frakciju kalcija vezanog za albumine zbog čega se smanjuje razina slobodnog, metabolički aktivnog kalcija. Neki poremećaji PTH također će uzrokovati hipokalcemiju – nenamjerno kirurško odstranjenje paratireoidnih žijezdi, autoimuno uništenje, hipomagnezijemija (uzrokuje rezistenciju tkiva na PTH), pseudohipoparatiroidizam. Hiperfosfatemija (vezanje kalcija na fosfate), akutni pankreatitis (stvaranje kalcijevih soli) i manjak vitamina D također mogu uzrokovati hipokalcemiju. Konačno, u slučaju hipoproteinemije ukupna koncentracija kalcija u plazmi je smanjena, ali koncentracija slobodnog Ca^{2+} je normalna zahvaljujući regulaciji preko PTH i vitamina D.
Akutna hipokalcemija počinje perioralnim parestezijama, kasnije se javljaju spazmi mišića i epi-napadaji. Nastaju zbog pojačane podražljivosti Na-voltažnih kanala

(obrnuto od hiperkalcemije). Tipični nalazi su Trousseau-ov i Chvostek-ov znak. Može nastati i hipotenzija, a u EKG-u se vidi produljen QT interval. Dulje trajanje stanja uzrokuje kataraktu, suhu i grubu kožu, lomljive nokte, alopeciju, ekstrapiramidne simptome (14).
Prije liječenja obavezno je najprije izmjeriti slobodni, ionizirani Ca^{2+} da bi se isključila pseudohipokalcemija. Blaže poremećaje liječi se oralnim kalcijem i vitaminom D, a bolesnicima sa izraženim simptomima, produljenim QT intervalom, ili sa razinom kalcija <1,9 mmol/L intravenski se daje kalcijev glukonat (15).

3.3 Magnezij

Magnezij je nužan za normalnu kontraktilnost srca i za normalno djelovanje živčano-mišićne spojnice. Najveći dio (99%) tjelesnog magnezija je u kostima i unutar stanica, a samo 1% u plazmi. Više od polovice plazmatskog magnezija vezano je za bjelančevine, tako da je ukupna koncentracija magnezija u plazmi oko 0,9 mmol/L, a slobodnog 0,4 mmol/L.
Hipomagnezijemija može nastati zbog djelovanja diuretika, teškog proljeva, ketoacidoze, alkoholne intoksikacije, totalne parenteralne prehrane, hipokalcemije, hipokalemije i hipofosfatemije. Uzrokuje parestezije, ataksiju, epi-napade, tetaniju i aritmije. Može pojačati i toksičnost digitalisa. Također, niska razina Mg^{2+} u plazmi prevenira otpuštanje PTH, što može uzrokovati hipokalcemiju.(7) Za liječenje se koriste magnezijeve soli (14).
Hipermagnezijemija rijetko zahtijeva liječenje, osim ako je koncentracija >7,5 mmol/L. Nastaje zbog bubrežnog zatajenja ili ijatrogeno (npr. pretjeranim davanjem antacida). Simptomatična postaje pri visokim koncentracijama – neuromuskularna depresija, hiporefleksija, pad tlaka i pulsa, i konačno depresija SŽS-a i disanja, koma. Liječi se davanjem kalcija u akutnoj fazi. Ako je bubrežna funkcija očuvana daju se diuretici uz izdašnu hidraciju, a ako nije potrebna je dijaliza (15).

3.4 Fosfati

Fosfor je sastavni dio staničnih membrana, prijeko je potreban za sintezu ATP-a, sastavni je dio DNK i RNK, potreban je za otpuštanje kisika iz hemoglobina i dr. Zbog toga se njegovi poremećaji mogu očitovati u bilo kojem organu.

U izvanstaničnoj tekućini nalazi se samo oko 0,1% ukupnog fosfora u tijelu. Regulacija fosfata u krvi odvija se paralelno sa regulacijom kalcija, tako da PTH istovremeno povećava razinu kalcija, a snižava razinu fosfata u plazmi, dok kalcitriol (dihidroksi-vitamin D) podiže razinu oba u plazmi potičući apsorpciju u crijevima i resorpciju u bubrezima.
Blaga hipofosfatemija je relativno česta, i u pravilu ne izaziva simptome. Oni se mogu očekivati tek kada koncentracija serumskih fosfata padne ispod 0,5 mmol/L i tada mogu neposredno ugrožavati život. Nastaje zbog manjka vitamina D, smanjenog unosa, teške dijabetičke ketoacidoze, bubrežne tubularne bolesti i u hiperparatiroidizmu. Očituje se mišićnom slabošću ili rabdomiolizom, disfunkcijom bijele/crvene krvne loze/trombocita, i srčanim zastojem ili aritmijama. Liječi se oralnim ili parenteralnim preparatima fosfora. Intravenski se ne smije dati bolesnicima sa hiperkalcemijom ili oligurijom.
Hiperfosfatemija najčešće je rezultat kronične bubrežne bolesti i kataboličnih stanja kao što su rabdomioliza i liza tumora. Može biti udružena i sa hipokalcemijom jer fosfati vežu kalcij iz plazme i odlažu ga u kost ili meka tkiva. Za snižavanje koncentracije u plazmi koriste se lijekovi koji vežu fosfate.
Kod kritičnih neuroloških bolesnika, zbog neadekvatne uhranjenosti nerijetko se razvije hipofosfatemija, koja se zatim pogoršava nakon ponovnog uvođenja nutrijenata kao dio refeeding sindroma. To se izbjegava davanjem velikih doza fosfata peroralno, a ako se i razvije refeeding sindrom on se liječi intravenskom infuzijom natrij ili kalij-fosfata (1).

4 Epileptički napadaji uzrokovani poremećajima elektrolita

Bitna manifestacija poremećaja elektrolita su epi-napadaji, pogotovo kod bolesnika sa hiponatremijom, hipokalcemijom i hipomagnezijemijom (51,52,53). Obično su to generalizirani toničko-klonički napadaji, ali mogu biti i drugog tipa. Mogu nastati kod svih dobnih skupina, a najčešći su kod starijih bolesnika (54). Zbog toga je potrebno napraviti analizu elektrolita u serumu, pogotovo ako je riječ o prvoj ataki ili ako je napadaj udružen sa povraćanjem, proljevom, dehidracijom (52,55,56,57). Rana intervencija neophodna je za kontrolu napadaja i sprečavanje nastanka trajnih ozljeda na mozgu (54).

5 Zaključak

U jedinicama intenzivnog liječenja poremećaji elektrolita su svakodnevica, a daleko najčešći je pad plazmatske koncentracije natrija. Specifičnost neurokirurških bolesnika je hiponatremija kao posljedica dva poremećaja – sindroma neprikladnog lučenja antidiuretskog hormona (SIADH) i moždano uvjetovanog gubljenja soli (CSW), te hipernatremija kao posljedica diabetes insipudusa (DI). Ostali elektrolitski poremećaji javljaju se kao i kod drugih ne-neurokirurških bolesnika.
CSW je nekad smatran rijetkim poremećajem, no danas znamo da ja odgovoran za značajan udio hiponatremijskih stanja kod bolesnika sa određenim vrstama moždanog oštećenja, pogotovo kod SAH-a i inzulta. Po nalazima često je teško razlikovati CSW od SIADH, ali točna dijagnoza je prijeko potrebna zbog potpuno drugačijeg pristupa u liječenju – ispravljanja najprije hipovolemije pa hiponatremije kod CSW-a, odnosno restrikcija unosa vode uz nadomjestak natrija kod SIADH. Ono što još treba istražiti je točan mehanizam nastanka CSW-a. Poremećaji cirkulirajućih natriuretskih peptida i alteracije bubrežne stimulacije autonomnim živčanim sustavom su potencijalna objašnjenja ali još uvijek su nedovoljno istražena.

6 Zahvale

Želim se zahvaliti svom mentoru, doc.dr.sc. Anti Sekuliću na pruženoj prilici za izradu ovog rada i pomoći pri pisanju istog.

Zahvaljujem se obitelji i prijateljima koji su me podržavali za vrijeme studiranja i pisanja rada.

7 Literatura

1. Gupta AK, Summors A. Notes in neuroanaesthesia and critical care. U: Ulatowski J, ur. Electrolyte disorders in the neurointensive care unit. London: Greenwich medical media LTD; 2001. Str. 179-82.
2. Hannon MJ, Finucane FM, Sherlock M, Agha A, Thompson CJ. Disorders of water homeostasis in neurosurgical patients. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(5):1423-33.
3. Agro FE. Body fluid management. U: Martorano P, Candela C, Colonna R, Agro FE, ur. Fluid management in neurosurgery. Milano: Springer; 2013. Str. 175-85.
4. Zornow MH, Todd MM, More SS. The acute cerebral effects of changes in plasma osmolality and oncotic pressure. Anesthesiology. 1987;67:936-41.
5. Paulson OB, Strandgaard S, Edvinsson L. Cerebral autoregulation. Cerebrovasc Brain Metab Rev. 1990;2:161-92.
6. Tans JT, Poortvliet DC. Relationship between compliance and resistance to outflow of CSF in adult hydrocephalus. J Neurosurg. 1989;71:59–62.
7. Langfitt TW, Weistein JD, Kassel NF. Cerebral vasomotor paralysis produced by intracranial hypertension. Neurology. 1965;15:622–41.
8. Langfitt TW. Increased intracranial pressure. Clinical Neurosurgery. 1969;16:436–71.
9. Zornow MH, Scheller MS, Todd MM, Moore SS. Acute cerebral effects of isotonic crystalloid and colloid solutions following cryogenic brain injury in the rabbit. Anesthesiology. 1988;69:180–4.
10. Kaieda R, Todd MM, Warner DS. Prolonged reduction in colloid oncotic pressure does not increase brain edema following cryogenic injury in rabbits. Anesthesiology. 1989;71:554–60.
11. Tommasino C, Picozzi V. Volume and electrolyte management. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2007;21:497–516.
12. Andrews BT. The intensive care management of patients with head injury. U: Andrews BT, ur. Neurosurgical Intensive Care. New York: McGraw-Hill; 1993. Str. 227–42.

13. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, i sur. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. Nephrol Dial Transplant. 2014;29(Suppl 2):S01–39.
14. Gamulin S, Marušić M, Kovač Z. Patofiziologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.
15. Longmore M, Wilkinson IB, Baldwin A, Wallin E. Oxford handbook of clinical medicine: Clinical chemistry. Deveto izdanje. Oxford: Oxford university press; 2014.
16. Palmer BF. Hyponatremia in patients with central nervous system disease: SIADH versus CSW. Trends Endocrinol Metab. 2003;14(4):182-7.
17. Moro N, Katayama Y, Igarashi T, Mori T, Kawamata T, Kojima J. Hyponatremia in patients with traumatic brain injury: incidence, mechanism, and response to sodium supplementation or retention therapy with hydrocortisone. Surg Neurol. 2007;68:387–93.
18. Sherlock M, O'Sullivan E, Agha A, Behan LA, Rawluk D, Brennan P i sur. The incidence and pathophysiology of hyponatraemia after subarachnoid haemorrhage. Clin Endocrinol. 2006;64:250–4.
19. Shah K, Turgeon RD, Gooderham PA, Ensom MHH. Prevention and Treatment of Hyponatremia in Patients with Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review. World Neurosurg. 2018;109:222-9.
20. Yee AH, Burns JD, Wijdicks EFM. Cerebral salt wasting: pathophysiology, diagnosis, and treatment. Neurosurg Clin N Am. 2010;21:339-52.
21. Sengupta K, Ali U, Andankar P. Cerebral salt wasting. Indian Pediatr. 2002;39(5):488-91.
22. Ti LK, Kang SC, Cheong KF. Acute hyponatraemia secondary to cerebral salt wasting syndrome in a patient with tuberculous meningitis. Anaesth Intensive Care. 1998;26(4):420-3.
23. Erduran E, Mocan H, Aslan Y. Another cause of hyponatraemia in patients with bacterial meningitis: cerebral salt wasting. Acta Paediatr. 1997;86(10):1150-1.
24. Oster JR, Perez GO, Larios O, Emery WE, Bourgoignie JJ. Cerebral salt wasting in a man with carcinomatous meningitis. Arch Intern Med. 1983;143(11):2187-8.

25. Berendes E, Walter M, Cullen P, Prien T, Van Aken H, Horsthemke J i sur. Secretion of brain natriuretic peptide in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. Lancet. 1997;349(9047):245-9.
26. Berger TM, Kistler W, Berendes E, Raufhake C, Walter M. Hyponatremia in a pediatric stroke patient: syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion or cerebral salt wasting? Crit Care Med. 2002;30(4):792-5.
27. Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Natriuretic peptides. N Engl J Med. 1998;339(5):321-8.
28. Sonnenblick M, Rosin A. Increased uric acid clearance in the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. Isr J Med Sci. 1988;24(1):20-3.
29. Maesaka JK, Gupta S, Fishbane S. Cerebral salt-wasting syndrome: does it exist? Nephron. 1999;82(2):100-9.
30. Berkenbosch JW, Lentz CW, Jimenez DF, Tobias JD. Cerebral salt wasting syndrome following brain injury in three pediatric patients: suggestions for rapid diagnosis and therapy. Pediatr Neurosurg. 2002;36(2):75-9.
31. Wijdicks EF, Vermeulen M, Hijdra A, Van Gijn J. Hyponatremia and cerebral infarction in patients with ruptured intracranial aneurysms: is fluid restriction harmful? Ann Neurol. 1985;17(2):137-40.
32. Albanese A, Hindmarsh P, Stanhope R. Management of hyponatraemia in patients with acute cerebral insults. Arch Dis Child. 2001;85(3):246-51.
33. Kinik ST, Kandemir N, Baykan A, Akalan N, Yordam N. Fludrocortisone treatment in a child with severe cerebral salt wasting. Pediatr Neurosurg. 2001;35(4):216-9.
34. Thompson CJ. Polyuric states in man. Baillieres Clin Endocrinol Metab. 1989;3:473–97.
35. Agha A, Rogers B, Mylotte D, Taleb F, Tormey W, Phillips J, Thompson CJ. Neuroendocrine dysfunction in the acute phase of traumatic brain injury. Clin Endocrinol. 2004;60:584–1.
36. Wong MF, Chin NM, Lew TW. Diabetes insipidus in neurosurgical patients. Ann Acad Med Singapore. 1998;27:340–3.
37. Aimaretti G, Ambrosio MR, Di Somma C, Fusco A, Cannavò S, Gasperi M i sur. Traumatic brain injury and subarachnoid haemorrhage are conditions at

high risk for hypopituitarism: screening study at 3 months after the brain injury. Clin Endocrinol. 2004;61:320–6.

38. Qureshi AI, Suri MF, Sung GY, Straw RN, Yahia AM, Saad M i sur. Prognostic significance of hypernatremia and hyponatremia among patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Neurosurgery. 2002;50:749–55.
39. Kreutzer J, Vance ML, Lopes MB, Laws ER. Surgical management of GH-secreting pituitary adenomas: an outcome study using modern remission criteria. J Clin Endocrinol Metab. 2001;86:4072–7.
40. Ciric I, Ragin A, Baumgartner C, Pierce D. Complications of transsphenoidal surgery: results of a national survey, review of the literature, and personal experience. Neurosurgery. 1997;40:225–36.
41. Dumont AS, Nemergut EC, Jane JA, Laws ER. Postoperative care following pituitary surgery. J Intensive Care Med. 2005;20:127–40.
42. Smith D, Finucane F, Phillips J, Baylis PH, Finucane J, Tormey W, Thompson CJ. Abnormal regulation of thirst and vasopressin secretion following surgery for craniopharyngioma. Clin Endocrinol 2004;61:273–9.
43. Crowley RK, Sherlock M, Agha A, Smith D, Thompson CJ. Clinical insights into adipsic diabetes insipidus: a large case series. Clin Endocrinol. 2007;66:475–82.
44. Rajaratnam S, Seshadri MS, Chandy MJ, Rajshekhar V. Hydrocortisone dose and postoperative diabetes insipidus in patients undergoing transsphenoidal pituitary surgery: a prospective randomized controlled study. Br J Neurosurg. 2003;17:437–42.
45. Nishizawa S, Ohta S, Oki Y. Spontaneous resolution of diabetes insipidus after pituitary stalk sectioning during surgery for large craniopharyngioma. Endocrinological evaluation and clinical implications for surgical strategy. Neurol Med Chir. 2006;46:126–34.
46. Black PM, Zervas NT, Candia GL. Incidence and management of complications of transsphenoidal operation for pituitary adenomas. Neurosurgery. 1987;20:920–4.
47. Sherlock M, Agha A, Crowley R, Smith D, Thompson CJ. Adipsic diabetes insipidus following pituitary surgery for a macroprolactinoma. Pituitary. 2006;9:59–64.

48. Crowley RK, Sherlock M, Agha A, Smith D, Thompson CJ. Clinical insights into adipsic diabetes insipidus: a large case series. Clin Endocrinol. 2007;66:475–82.
49. McIver B, Connacher A, Whittle I, Baylis P, Thompson C. Adipsic hypothalamic diabetes insipidus after clipping of anterior communicating artery aneurysm. BMJ. 1991;303:1465–7.
50. Baylis PH, Robertson GL. Plasma vasopressin response to hypertonic saline infusion to assess posterior pituitary function. J R Soc Med. 1980;73:255–60.
51. Riggs JE. Neurologic manifestations of electrolyte disturbances. Neurol Clin. 2002;20:227–39.
52. Castilla-Guerra L, Del Carmen Fernández-Moreno M, López-Chozas JM, Fernández-Bolaños R. Electrolytes disturbances and seizures. Epilepsia. 2006;47:1990–8.
53. Victor M, Ropper AH, Adams RD. Adams and Victor's Principles of Neurology. Sedmo izdanje. New York: McGraw-Hill; 2011.
54. Nardone R, Brigo F, Trinka E. Acute Symptomatic Seizures Caused by Electrolyte Disturbances. J Clin Neurol. 2016;12(1):21-33.
55. Browne TR, Holmes GL. Epilepsy. N Engl J Med. 2001;344:1145–51.
56. Oguni H. Diagnosis and treatment of epilepsy. Epilepsia. 2004;45(Suppl 8):S13–6.
57. Hirtz D, Ashwal S, Berg A, Bettis D, Camfield C, Camfield P i sur. Practice parameter: evaluating a first nonfebrile seizure in children: report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology, The Child Neurology Society, and The American Epilepsy Society. Neurology. 2000;55:616–23.

8 Životopis

Rođen sam 31.8.1993. u Zagrebu. Nakon završene osnovne škole pohađao sam XV. gimnaziju u Zagrebu, a 2012. sam upisao Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Na trećoj godini studija povezao sam se sa profesorom Predragrom Sikirićem te sudjelovao u tri znanstvena istraživanja. Na četvrtoj godini studija uključio sam se u studentsku udrugu European Medical Student's Association – EMSA Zagreb, te sudjelovao u organizaciji godišnjih projekata udruge kao što su Zagreb International Medical Summit – ZIMS i Dubrovnik Summer School of Emergency Medicine – DSS. Od dodatnih aktivnosti, aktivno se bavim sportom te sam 2018. godine osvojio treće mjesto na Šestom otvorenom prvenstvu Hrvatske u grapplingu. Aktivno se služim engleskim jezikom.