

Diferenciálna diagnóza a liečba hyponatriémie

M. Mydlík^{1,2}, K. Derzsiová¹, K. Frank³

¹ IV. interná klinika Lekárskej fakulty UPJŠ a UN L. Pasteura Košice, Slovenská republika, prednosta prof. MUDr. Ivan Tkáč, PhD.

² Ústav experimentálnej medicíny Lekárskej fakulty UPJŠ Košice, Slovenská republika, prednosta MUDr. Alojz Bomba, DrSc.

³ Biological and Physical Sciences Department, Columbus State Community College, Columbus, Ohio, USA, Head Michael Hailu, MD

Súhrn: Hyponatriémia je jedna z najčastejších metabolických porúch v klinickej medicíne. Za hyponatriémiu sa považuje hodnota Na^+ v sére 135 mmol/l a nižšia. Jej klinické prejavy sú nasledujúce: bolesti hlavy, nauzea, vracanie, záchvaty, znecitlivenie, kóma a smrť. Hyponatriémiu spôsobenú neosmotickou hypersekreciou vazopresínu rozdeľujeme na: a) hypovolemickú, b) normovolemickú a c) hypervolemickú. Hyponatriémia nespôsobená hypersekreciou vazopresínu je tzv. pseudohyponatriémia, intoxikácia vodou, syndróm cerebrálnej straty soli. Hypovolemická hyponatriémia je spôsobená stratou Na^+ a tekutín z organizmu. Vzniká napr. po používaní tiazidových diuretík, po opakovaných hnačkách, vracaní, po významných stratách krvi a z iných príčin. Liečba tejto poruchy sa musí zamerať na vyvolávajúcu príčinu a na parenterálne podanie 0,9% NaCl. Normovolemická hyponatriémia môže byť s príznakmi alebo bez nich. Akútna normovolemická hyponatriémia sa lieči s i.v. podaním 3% NaCl a so súčasným použitím kľúčových diuretík (20–40 mg furosemidu/24 hod) a reštrikciou príjmu tekutín. Pri chronickej normovolemickej hyponatriémii, refrakternej na doterajšiu liečbu, spôsobenej neprimeranou sekreciou arginín-vazopresínu, sa odporúča perorálne použitie jej blokátora V_2 -receptora, tolvaptanu. Hypervolemická hyponatriémia sa vyskytuje pri kardiovaskulárnom zlyhaní, pri cirhóze pečene, pri nefrotickom syndróme, pri zlyhaní obličiek, pri porfýrickej chorobe a iných chorobách. Pri nej sú prítomné opuchy, ascites, distenzia jugulárnych vén a prítomnosť nepríznacných chropkov na pľúcach, ktoré sa zistia pri fyzikálnom vyšetrení. Pri liečbe sa odporúča reštrikcia príjmu tekutín a podanie NaCl, ako aj diuretická liečba. Okrem toho sa v poslednej dobe odporúča použitie tolvaptanu, ktorý zvyšuje vylučovanie voľnej vody (aquaresis), znižuje osmolalitu v moči a vedie ku zvýšeniu Na^+ v sére. Okrem toho v práci uvádzame 3 naše klinicko-laboratórne pozorovania: 1. V protiklade s literárnym údajom po košickom maratone (42,125 km) koncentrácia Na^+ v sére u bežcov sa zvýšila (zo $144,4 \pm 2,1$ mmol/l na $147 \pm 2,8$ mmol/l, $p < 0,01$), napriek významnému zníženiu telesnej hmotnosti (zo $73,2 \pm 5,7$ kg na $71,9 \pm 5,2$ kg, $p < 0,05$), intenzívnemu poteniu a dehydratácii (hemoglobín v krvi pred behom: $150,4 \pm 5,5$ g/l, po behu: $152,1 \pm 4,8$ g/l, $p < 0,05$). Okrem toho sme zistili významné zníženie frakčnej exkrécie sodíka (FE_{Na}) z hodnoty $1,16 \pm 0,30$ % na hodnotu $0,34 \pm 0,10$ %, $p < 0,01$. 2. U jednej pacientky s chronickou intermitentnou porfýriou bol prítomný syndróm neprimeranej sekrecie anti-diuretického hormónu, ktorý bol dlhodobe pozitívne ovplyvnený reštrikciou príjmu tekutín a perorálnym podávaním 1–3 g NaCl/24 hod. 3. U 15 hemodialyzovaných chorých s chronickým zlyhaním obličiek, ktorí mali opakovane hypervolemickú hyponatriémiu, sme s použitím primeranej ultrafiltrácie a dialyzačného roztoku s obsahom Na^+ 145 mmol/l dosiahli na konci hemodialýzy koncentráciu Na^+ v sére 142 mmol/l.

Kľúčové slová: hyponatriémia – diferenciálna diagnóza – liečba hyponatriémie – selektívny antagonist V_2 -receptora

Differential diagnosis and treatment of hyponatremia

Summary: Hyponatremia is one of the most common metabolic disorders in clinical medicine. The value of Na^+ in serum equalling 135 mmol/l and lower is regarded as hyponatremia. Its clinical manifestations are the following: headaches, nausea, vomiting, seizures, numbness, coma and death. Hyponatremia caused by non-osmotic hypersecretion of vasopressin can be divided into: a) hypovolemic, b) normovolemic and c) hypervolemic. Hyponatremia which is not caused by the hypersecretion of vasopressin is the so-called pseudohyponatremia, water intoxication, cerebral salt loss syndrome. Hypovolemic hyponatremia is caused by the loss of Na^+ and fluid loss from the organism. It occurs, for example, after using thiazide diuretics, after recurrent diarrhoea, vomiting, after significant blood loss and other causes. Treatment of this disorder must focus on the producing cause and on the parenteral administration of 0.9% NaCl. Normovolemic hyponatremia can be with or without symptoms. Acute normovolemic hyponatremia is treated by the intravenous administration of 3% NaCl and with the simultaneous use of loop diuretics (20–40 mg Furosemide/24 hrs) and restriction of fluid intake. In the case of chronic normovolemic hyponatremia, refractory to the previous treatment, caused by the inappropriate secretion of arginine-vasopressin, it is recommended to use perorally its V_2 -receptor blocker, Tolvaptan. Hypervolemic hyponatremia occurs in the case of cardiovascular failure, with hepatic cirrhosis, nephrotic syndrome, renal failure, porphyric disease and other conditions. Symptoms occurring with it are swellings, ascites, distension of jugular veins and the presence of unaccented rales in the lungs, which can be detected during physical examination. For treatment it is recommended to restrict fluid intake and to administer NaCl as well as diuretic therapy. Recently it has been recommended to use Tolvaptan which increases excretion of free water (aquaresis), decreases osmolality in the urine, and leads to the increase in serum Na^+ . Apart from that, we present our three clinical-laboratory observations in the paper: 1. Contrary to the data in the literature, after the Košice Marathon (42.125 km) the serum concentration of Na^+ in the runners increased (from 144.4 ± 2.1 mmol/l to 147 ± 2.8 mmol/l, $p < 0.01$) in spite of a significant reduction in the body weight (from 73.2 ± 5.7 kg to 71.9 ± 5.2 kg, $p < 0.05$), intensive perspiration and dehydration (blood haemoglobin before the run: 150.4 ± 5.5 g/l, after the run: 152.1 ± 4.8 g/l, $p < 0.05$). Apart from that, we detected a significant decrease in the fractional excretion of sodium (FE_{Na}) from 1.16 ± 0.30 % to 0.34 ± 0.10 %, $p < 0.01$. 2. One patient with chronic intermittent porphyria displayed the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, which had been positively influenced by the restriction of fluid intake in the long term and by peroral administration of 1–3 g NaCl/24 hrs. 3. In 15 haemodialysed patients with chronic renal failure, who displayed recurrent hypervolemic hyponatremia, we achieved, by means of adequate ultrafiltration and a dialysis solution containing Na^+ 145 mmol/l, the serum concentration of Na^+ 142 mmol/l at the end of haemodialysis.

Key words: hyponatremia – differential diagnosis – treatment of hyponatremia – selective V_2 receptor antagonist

Úvod

Hyponatriémia je jedna z najčastejších metabolických porúch v klinickej medicíne. Za hyponatriémiu sa považuje hodnota Na^+ v sére 135 mmol/l a nižšia. Z pohľadu patologickej fyziológie je možné rozdeliť hyponatriémiu do dvoch skupín:

1. hyponatriémia spôsobená neosmotickou hypersekréciou vazopresínu:
 - a) hypovolemická,
 - b) normovolemická,
 - c) hypervolemická.
2. hyponatriémia nespôsobená hypersekréciou vazopresínu (pseudohyponatriémia, intoxikácia vodou, syndróm cerebrálnej straty soli).

Pri diferenciálnej diagnóze medzi týmito 2 skupinami hyponatriémie je potrebné vyšetriť osmolalitu, glukózu, lipidy a proteíny v plazme. Okrem toho je treba posúdiť objem extracelulárnej tekutiny, vyšetriť osmolalitu a Na^+ v moči. Ak pri pseudohyponatriémii nameraná osmolalita je v norme alebo je zvýšená, je to spôsobené hyperglykemiou alebo hyperlipidémiou alebo hyperproteinémiou [1–10].

Klinické príznaky hyponatriémie sú: bolesti hlavy, nevoľnosť, vracanie, zmätenosť, letargia, únava, strata chuti do jedla, nepokoj, podráždenosť, svalová slabosť, spazmy alebo kŕče, záchvaty, znížené vedomie alebo kóma a smrť. Výskyt a závažnosť príznakov súvisia s koncentráciou Na^+ v sére [2–9].

Neurologické príznaky sú často prítomné pri veľmi nízkych hodnotách Na^+ . Ak hodnota sodíka v sére je veľmi nízka, napr. $\text{Na}^+ < 115\text{--}120$ mmol/l, nadmerné množstvo telesnej tekutiny vniká do buniek mozgu a spôsobuje ich opuch. Opuch mozgu je veľmi nebezpečný, pretože je ohraničený lebkou a nemôže sa zväčšiť. Táto porucha mozgu spôsobená hyponatriémiou sa nazýva hyponatriémickou encefalopatiou a vedie ku bolestiam hlavy, k nutkaniu na vracanie, k vracaniu, zmätenosti, ale aj ku záchvatom, k zastaveniu dýchania a nekardiálnemu pľúcnemu opuchu [2–4,8,11,12].

Z diagnostického a liečebného pohľadu je dôležité rozlíšiť hyponatriémiu akútnu od chronickej. Akútna hyponatriémia sa vyvinie do 48 hod, Na^+ v sére sa rýchlo zníži, čo má za následok nebezpečný efekt, ako je rýchly opuch mozgu, ktorý vedie ku kóme a smrti [1,2,6,9]. Chronická hyponatriémia vzniká za > 48 hod, Na^+ v sére sa postupne znižuje počas niekoľkých dní až týždňov, príznaky a komplikácie sú miernejšie. Chronická hyponatriémia je často nazývaná ako asymptomatická hyponatriémia, t.j. je bez klinických symptómov, ale klinická prax svedčí o tom, že asymptomatická hyponatriémia v skutočnosti nie je bez príznakov [2,4].

Hypovolemická hyponatriémia

Hypovolemická hyponatriémia je zapríčinená stratou celkovej telesnej vody a Na^+ , s prevahou Na^+ . Príčiny sú nasledujúce: použitie diuretík, thiazidových a kľúčkových, ktoré spôsobujú blokádu reabsorpcie Na^+ v distálnych zberných kanálikoch obličiek a interferenciu s normálnym zriedením moču, nefropatie strácajúce Na^+ (intersticiálne nefritidy, cystická degenerácia drene obličiek, čiastočná obštrukcia močových ciest, polycystická choroba obličiek), gastrointestinálne straty Na^+ (hnačky, vracanie), strata krvi, sequestrácia v treťom priestore, napr. pri ascite, traumatický opuch, popáleniny, peritonitída, rhabdomyolýza, obštrukcia tenkého čreva, náročné športové výkony, napr. maratónsky beh. Deplécia tekutín v organizme vedie k vzniku nasledujúcich príznakov: ortostatická hypotenzia, Na^+ v moči < 10 mmol/l, môže byť prítomné zvýšenie močoviny a kreatinínu v sére, ako aj ich pomeru [1–3].

Liečba hypovolemickej hyponatriémie závisí od viacerých skutočností: od prítomnosti a závažnosti klinických príznakov, od trvania hyponatriémie (akútna, resp. chronická), od príčiny hyponatriémie, od stavu hydratácie. Pozostáva z i.v. podania 0,9% NaCl do úpravy deficitu objemu.

Rýchla úprava hypovolemickej hyponatriémie vedie k rýchlemu presunu vody z mozgových buniek do intravaskulárneho priestoru. To môže mať za následok scvrknutie mozgových buniek a ich následnú osmotickú demyelinizáciu. Tejto skutočnosti je treba sa vyhnúť podávaním Na^+ v menšom množstve, ako 10 mmol/l/24 hod alebo < 18 mmol/l/48 hod. Pomalé podávanie Na^+ je zvlášť dôležité u chorých s chronickým alkoholizmom, ťažkou malnutríciou a s pokročilou hepatopatiou. Súčasne sa má hypovolemická hyponatriémia ovplyvniť vynechaním diuretík, v prípade potreby použitím primeranej dávky antibiotík a protizápalových liekov. U choreho s deficitom mineralokortikoidov je treba podať hydrokortizón alebo fludrokortizón [2,5,7,9].

Normovolemická hyponatriémia

Normovolemická hyponatriémia je najčastejšou formou hyponatriémie u hospitalizovaných chorých [4,13,14]. Obyčajne je spojená so syndrómom neprimeranej sekrécie antidiuretického hormónu (SIADH). Pri SIADH neosmotické činitele stimulujú sekréciu arginín-vazopresínu k reabsorpcii vody a ku zníženiu Na^+ v sére. Napriek tomu, že množstvo celkovej vody v organizme sa zväčšuje, celkové množstvo Na^+ sa nezmení a objem extracelulárnej tekutiny je v norme. Diagnostické kritéria pre SIADH sú:

- a) hypoosmolalita séra < 275 mOsm/kg H_2O ,
- b) osmolalita moču > 100 mOsm/kg H_2O (obvykle vyššia ako osmolalita séra),
- c) normovolémia,
- d) koncentrácia Na^+ v moči > 40 mmol/l,
- e) normálna funkcia štítnej žľazy a nadobličiek,
- f) nepoužívanie diuretík [2,3,5].

SIADH sa vyskytuje pri karcinóme pľúc, ale aj pri iných maligných chorobách [15–18], pri poškodení centrálného nervového systému, pri pľúcnych

infekciách a akútnej respiračnej insuficiencii, môže sa vyskytnúť po rôznych chirurgických výkonoch, po použití nesteroidných protizápalových liekov, po použití selektívnych blokátorov serotonínu, po psychofarmakách, opio- vých derivátoch a po niektorých hormónoch, napr. oxytocínu. Okrem toho sa môže vyskytnúť pri adrenálnej insuficiencii [2,18,19]. Chorý pri normovolemickej hyponatriémii nemá príznaky dehydratácie, koncentrácia Na^+ v moči $> 20\text{--}40 \text{ mmol/l}$ a reabsorpcia močoviny v obličkách sa znižuje. Diagnóza normovolemickej hyponatriémie je suspektná, ak močovina a kyselina močová v sére majú nízke hodnoty [2,5].

V liečbe normovolemickej hyponatriémie je treba sa riadiť podľa príčiny jej vzniku. Pri akútnej symptomatickej normovolemickej hyponatriémii sa odporúča použiť 3% NaCl v kontinuálnej infúzii alebo bolus NaCl 100 mg i.v. so súčasným podaním 20–40 mg furosemidu za kontroly Na^+ v sére. Pacienti s chronickou normovolemickej hyponatriémiou sa odporúčajú liečiť s prísnou reštrikciou prijímania vody. Chorí, ktorí nereagujú na reštrikciu vody, sa majú liečiť tolvaptanom, selektívnym antagonistom V_2 -receptoru, ktorý sa viaže na receptor 1,8-krát viac ako arginín-vazopresín (AVP). Tolvaptan sa podáva v dávke 15–20 mg/24 hod. Tolvaptan blokuje účinok endogenného AVP, zvyšuje clearance voľnej vody (aquaresis), znižuje osmolalitu moču a súčasne zvyšuje Na^+ v sére. Tolvaptan významne neovplyvňuje vylučovanie Na^+ a K^+ do moču a nemá vplyv ani na koncentráciu K^+ v sére [1,2,9,13].

Hypervolemická hyponatriémia

Hypervolemická hyponatriémia je charakterizovaná zvýšením celkovej telesnej vody a Na^+ , ale s prevahou zvýšenia celkovej vody. Zníženie glomerulovej filtrácie vedie ku retencii Na^+ a vody, ale tiež ku zvýšeniu objemu extracelulárnej tekutiny, pričom efektívny objem arteriálnej krvi je znížený. To má za následok zníženie krvného tlaku, čo podporuje

Tab. 1. Sodík v sére pred a po hemodialýze vyšetrený ionometrom a vypočítaný počítačom po hemodialýze.

Na^+ v sére	Vyšetrenie Na^+ v sére (mmol/l)	UF 1 000 ml	UF 2 000 ml	UF 3 000 ml
pred HD	ionometrom	135,7 $\pm$ 1,7	136,8 $\pm$ 1,3	134,5 $\pm$ 1,8
po HD	ionometrom	142,8 $\pm$ 0,7**	142,1 $\pm$ 0,9**	142,1 $\pm$ 1,0**
po HD	počítačom	141,5 $\pm$ 1,3 ^a	141,5 $\pm$ 0,5 ^b	141,8 $\pm$ 0,9

HD – hemodialýza, UF – ultrafiltrácia, ** $p < 0,01$ po HD ionometrom vs pred HD, ^a $p < 0,01$ po HD počítačom vs po HD ionometrom, ^b $p < 0,05$ po HD počítačom vs po HD ionometrom

sekréciu AVP a iných neurohormónov na zabezpečenie primeraného krvného objemu. Zvýšená sekrécia AVP vedie ku zvýšenej reabsorpcii vody v distálnych zberných kanálikoch obličiek a k ďalšiemu zníženiu Na^+ v sére. Takto vzniknutá hypervolemická hyponatriémia sa prejavuje opuchmi, ascitom, rozšírením jugulárnych vén a nepríznymi chropkami na pľúcach. Hypervolemická hyponatriémia sa vyskytuje pri kardiovaskulárnom zlyhaní, pri zlyhaní pečene, pri nefrotickom syndróme, pri zlyhaní obličiek [2], pri porfyrickej chorobe a iných chorobách [20,21].

Liečba hypervolemickej hyponatriémie pozostáva z reštrikcie príjmu vody a sodíka a z diuretickej liečby. Použitie tolvaptanu pri normovolemickej alebo hypervolemickej hyponatriémii sa odporúča, ak koncentrácia Na^+ v sére je $< 125 \text{ mmol/l}$, alebo keď sú prítomné príznaky rezistentné na obmedzenie príjmu vody [1,2,4,6,9,11].

Chronická hyponatriémia je veľmi nebezpečná u seniorov nad 65 rokov. Podľa Verbalisa et al [2] chronická hyponatriémia spôsobuje 2,87-razy častejšie vznik osteoporózy s následnými zlomeninami veľkých kostí po pádoch u seniorov, v porovnaní so zdravými jedincami.

Z našej klinickej praxe uvádzame 3 klinicko-laboratórne pozorovania.

1. Podľa literárnych údajov sa hypovolemická hyponatriémia vyskytuje po maratónskom behu z nasledujúcich dôvodov: konzumácia hypotonických nápojov počas behu, strata na váhe (významné zníženie body mass

indexu), nadmerné potenie (strata sodíka a chloridov do potu). V protiklade s literárnymi údajmi, po košickom maratóne (42,125 km) sa koncentrácia Na^+ v sére u bežcov zvýšila (zo 144,4 $\pm$ 2,1 mmol/l na 147 $\pm$ 2,8 mmol/l, $p < 0,01$) ako následok miernej dehydratácie (hemoglobín v krvi pred behom: 150,4 $\pm$ 5,5 g/l, po behu: 152,1 $\pm$ 4,8 g/l, $p < 0,05$), napriek významnému zníženiu telesnej hmotnosti (zo 73,2 $\pm$ 5,7 kg na 71,9 $\pm$ 5,2 kg, $p < 0,05$) a intenzívnemu poteniu. Okrem toho sme zistili významné zníženie frakčnej exkrécie sodíka (FE_{Na}) z hodnoty 1,16 $\pm$ 0,30 % na hodnotu 0,34 $\pm$ 0,10 %, $p < 0,01$, čo svedčí pre aktiváciu renin-angiotenzín-aldosterónového systému počas behu [22–26].

2. U jednej z našich pacientok s chronickou intermitentnou porfýriou bol prítomný SIADH, ktorý bol dlhodobo pozitívne ovplyvnený reštrikciou príjmu tekutín a perorálnym podávaním 1–3 g NaCl/24 hod. išlo o 41-ročnú pacientku s intermitentnými opuchmi na dolných končatinách a s permanentnou hyponatriémiou od roku 2005 (Na^+ v sére od 121–130 mmol/l) počas klinickej remisie. Uvádzame jeden z jej laboratórnych nálezov: hodnoty v sére: Na^+ 129 mmol/l, K^+ 4,95 mmol/l, Mg^{2+} 0,71 mmol/l, Cl^- 91 mmol/l, osmolalita 270 mOsm/kg H_2O , močovina 5,6 mmol/l, kreatinín 92,6 $\mu\text{mol/l}$, kyselina močová 218 $\mu\text{mol/l}$; v moči: Na^+ 110 mmol/l, K^+ 31,2 mmol/l, Cl^- 94,8 mmol/l, osmolalita 286 mOsm/kg H_2O . Pa-

cientka bola a je dlhodobe liečená obmedzením príjmu tekutín a podávaním 0,5 g NaCl/3 razy denne. Intermitentne sme upravili ukazovatele v sére: Na^+ 140 mmol/l, K^+ 4,66 mmol/l, Cl^- 96 mmol/l, osmolalita 287 mOsm/kg H_2O a menovaná je t.č. bez opuchového stavu [20,21].

3. U 15 hemodialyzovaných chorých s chronickým zlyhaním obličiek, ktorí mali opakovane hypervolemickú hyponatriémiu, sme s použitím primeranej ultrafiltrácie a dialyzačného roztoku s obsahom Na^+ 145 mmol/l dosiahli na konci hemodialýzy koncentráciu Na^+ v sére 142 mmol/l (tab. 1) [27].

Záver

V práci boli uvedené základy diferenciálnej diagnózy a liečby hyponatriémie v klinickej medicíne na základe súčasných patofyziologických vedomostí o tejto veľmi dôležitej elektrolytovej abnormalite. U chorých s normovolemickou a hypervolemickou hyponatriémiou, so súčasne prítomným syndrómom neprimeranej sekrécie antidiuretického hormónu, ktorí nereagujú, resp. netolerujú reštrikciu tekutín, je vhodné podávať antagonistu V_2 -receptoru za prísnej kontroly hydrácie a koncentrácie sodíka v sére. Táto nová skupina liekov – vaptanov, selektívnych akvaretických antagonistov arginín-vazopresínu, zabezpečí novú éru v liečbe niektorých závažných hypona-

triémií. Okrem toho sme uviedli naše skúsenosti s diagnostikou a liečbou hyponatriémie u chorej s chronickou intermitentnou porfýriou a u chronických hemodialyzovaných chorých.

Literatúra

1. Laczi F. Etiology, diagnostics and therapy of hyponatremias. *Orv Hetil* 2008; 149: 1347–1354.
2. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A et al. Hyponatremia treatment guidelines 2007: Expert panel recommendations. *Am J Med* 2007; 120: S1–S21.
3. Goh KP. Management of hyponatremia. *Am Fam Physician* 2004; 69: 2387–2394.
4. Reddy P, Mooradian AD. Diagnosis and management of hyponatremia in hospitalised patients. *Int J Clin Pract* 2009; 63: 1494–1508.
5. Jiskra J. Hyponatremie: diagnostický postup a nové liečebné možnosti. *Intern Med* 2012; 14: 312–317.
6. Urso C, Caimi G. Hyponatremic syndrome. *Clin Ter* 2012; 163: 29–39.
7. Sterns RH, Nigwekar SU, Hix JK. The treatment of hyponatremia. *Semin Nephrol* 2009; 29: 282–299.
8. Thomas T, Hensen J. Differenzial diagnose und Therapie der Hyponatriämie. *Tägl Prax* 2011; 52: 765–776.
9. Lien YH, Shapiro JL. Hyponatremia: clinical diagnosis and management. *Am J Med* 2007; 120: 653–658.
10. Momi J, Tang CM, Abcar AC et al. Hyponatremie – what is cerebral salt wasting. *Perm J* 2010; 14: 62–65.
11. Kim DK, Joo KW. Hyponatremia in patients with neurologic disorders. *Electrolyte Blood Press* 2009; 7: 51–57.
12. Spakowski M, Nikolić N, Giambarda C. Alkohol, Wasser, Salz und Koma. *Praxis* 2009; 98: 905–908.
13. Zelenberg RD, Carluccio AL, Merlin MA. Hyponatremia evaluation and management. *Hosp Pract* 2010; 38: 89–96.
14. Deitelzweig SB, McCormick I. Hyponatremia in hospitalized patients; the potential role of tolvaptan. *Hosp Pract* 2011; 39: 87–98.
15. Castillo JJ, Vincent M, Justice E. Diagnosis and management of hyponatremia in cancer patients. *Oncologist* 2012; 17: 756–765.
16. Hamdi T, Latta S, Jallad B et al. Cisplatin-induced renal salt wasting syndrome. *South Med J* 2010; 103: 793–799.
17. Usalan C, Nar A, Erden Y et al. Severe hyponatremia probably resulting from inappropriate secretion of antidiuretic hormone. A rare initial presentation of tuberculosis. *Nephron* 1998; 80: 237–238.
18. Palm C, Wagner A, Gross P. Hypo- und Hypernaträmie. *Dtsch Med Wochenschr* 2011; 136: 29–33.
19. Triantafyllou P, Mavrides P, Katzos G et al. A girl with progressive fatigue and hyponatremia: answer. *Pediatr Nephrol* 2010; 25: 2271–2273.
20. Mydlík M, Derzsiová K. Kidney damage in acute intermittent porphyria. *Przegląd Lekarski* 2011; 68: 610–613.
21. Usalan C, Erdem Y, Altun B et al. Severe hyponatremia due to SIADH provoked by acute intermittent porphyria. *Clin Nephrol* 1996; 45: 418.
22. Almond CS, Shin AY, Fortescue EB et al. Hyponatremia among runners in the Boston marathon. *N Engl J Med* 2005; 352: 1550–1556.
23. Mydlík M, Derzsiová K, Bohuš B. Zmeny vo funkčnom renálnom náleze po maratónskom behu, po 100-kilometrovom behu a po 24-hodinovom dlhotrvajúcom behu. *Vnitř Lék* 2009; 55 (Suppl 1): S103–S107.
24. Irving RA, Noakes TD, Irving GA et al. The immediate and delayed effects of marathon running on renal function. *J Urol* 1986; 136: 1176–1180.
25. Castenfors J, Mossfeldt P, Piscator M et al. Effect of heavy exercise on renal function and urinary protein excretion. *Acta Physiol Scand* 1967; 70: 194–206.
26. Noakes TD. Overconsumption of fluids by athletes. *Br Med J* 2003; 327: 113–114.
27. Mydlík M, Derzsiová K, Švec J et al. Použitie počítača na dosiahnutie optimálnej hodnoty sodíka v sére na konci hemodialýzy. *Vnitř Lék* 1990; 36: 453–459.

prof. MUDr. Miroslav Mydlík, DrSc.
www.unlp.sk
e-mail: miroslav.mydlík@unlp.sk

Doručeno do redakce: 30. 4. 2013