



UNIVERSITY OF TAMPERE

This document has been downloaded from
Tampub – The Institutional Repository of University of Tampere

The permanent address of the publication is <http://urn.fi/URN:NBN:fi:uta-201211271080>

Author(s): Alanen, Hanna-Mari; Lahtela, Jorma; Leinonen, Esa
Title: Psykykenlääkkeiden aiheuttama hyponatremia tavallista ikääntyneillä
Year: 2011
Journal Title: Duodecim
Vol and number: 127 : 4
Pages: 406-413
ISSN: 0012-7183
Discipline: Internal medicine; Neurology and psychiatry
School /Other Unit: School of Medicine
Item Type: Journal Article
Language: fi
URN: URN:NBN:fi:uta-201211271080
URL: <http://www.terveysportti.fi/xmedia/duo/duo99377.pdf>

All material supplied via TamPub is protected by copyright and other intellectual property rights, and duplication or sale of all part of any of the repository collections is not permitted, except that material may be duplicated by you for your research use or educational purposes in electronic or print form. You must obtain permission for any other use. Electronic or print copies may not be offered, whether for sale or otherwise to anyone who is not an authorized user.

Psykykenlääkkeiden aiheuttama hyponatremia tavallista ikääntyneillä

Veren pieni natriumpitoisuus voi johtua monista eri sairauksista, niihin käytetyistä lääkkeistä tai liiallisesta alkoholinkäytöstä. Erilaisten psykykenlääkkeiden käyttö on ikääntyneiden potilaiden hoidossa tavallista, ja moniin näistä lääkkeistä liittyy hyponatremian riski. Psykykenlääkkeiden aiheuttama hyponatremia ilmaantuu tavallisimmin ensimmäisten hoitoviikkojen aikana. Veren natriumpitoisuus tulee mitata ennen lääkkeen käytön aloitusta etenkin suuren riskin potilailta ja tarkistaa muutaman viikon kuluttua. Hyponatremiaan vivahtavat oireet ovat aina psykykenlääkkeitä käyttävällä potilaalla aiheuttaa natriumarvo. Nesteen määrän rajoittaminen puoleentoista litraan vuorokaudessa saattaa korjata lievän hyponatremian. Suolan rutiini- maista lisäämistä ruokaan tulee välttää. Ensijainen hoito on aina lääkkeen käytön lopettaminen. Jos psykykenlääke on potilaan sairauden kannalta välttämätön, se vaihdetaan farmakologiselta profiililtaan erilaiseen. Vähäoireinen lievä hyponatremia ei yleensä kaipaa kiireellistä hoitoa vaan diagnostista selvittelyä.

Vanhuspotilailla hyponatremia on tavallinen löydös ja syyn selvittely on haasteellista. Ikääntyneillä hyponatremian oireita saatetaan virheellisesti pitää normaaliin vanhuuteen kuuluvana, tai hyponatremian vuoksi sekava vanhus voidaan tulkita dementoituneeksi. Havaitsemattomana ja hoitamattomana hyponatremia heikentää vanhuksen toimintakykyä, pitkittää sairaalahoitajaksoja ja lisää kuolemanvaaraa.

Hyponatremian oireet ja seuraukset

Hyponatremialla tarkoitetaan plasman natriumpitoisuutta alle 135 mmol/l. Potilaan oireiden voimakkuus riippuu hyponatremian asteesta ja kehittymisnopeudesta. Lievä hyponatremia (130–134 mmol/l) on yleensä oireeton. Kun pitoisuus on 120–130 mmol/l, oireina voi esiintyä ruokahaluttomuutta, epämääräistä voimattomuuden ja pahoinvoinnin tunnetta sekä muita gastrointestinaalisia oireita. Vaikeassa hyponatremiassa (alle 120 mmol/l) esiintyy yleensä aivoperäisiä oireita kuten inkontinenssia, sekavuutta ja hallusinaatioita (Sane 2003). Kun natriumpitoisuus on alle 115 mmol/l tai kun pieneneminen on ollut hyvin nopeaa, potilaalle voi ilmaantua lihaskrampeja, kouristelua, tajunnan heikkenemistä ja hengityskatkoksia. Aivoödeemasta johtuva kallonsisäisen paineen nousu voi johtaa aivoverenkierron heikkenemiseen, hypoksiaan, tajunnan heikkenemiseen ja kuolemaan.

Yleensä aivot kykenevät sopeutumaan hitaasti kehittyvään hyponatremiaan ja siksi tila voi vanhuksella olla yllättävän vähäoireinen. Toisaalta haurailta ja dementoituneilla vanhuksilla aivojen sekavuuskynnys on matalampi ja hyponatremiasta aiheutuvia psykiatrisia oireita, kuten sekavuutta ja hallusinaatioita, voi liittyä lieväänkin natriumpitoisuuden pienentymiseen. Jo lievä hyponatremia saattaa heikentää vanhuksen tarkkaavuutta ja kävelykykyä altistaen kaatumisille (Renneboog ym. 2006). Oireettomilla hyponatremisilla sairaalapotilailla on todettu jopa nelinkertainen luunmurtumien riski (Gankam Kengne ym. 2008). Vaikeasta hyponatremiasta kärsivillä esiintyy selkeästi enemmän neurologisia häi-

riöitä ja kognitiivista heikentymistä (Kumar ja Berl 1998).

Esiintyvyys

Kliinisessä työssä hyponatremialöydösten määrä on viime vuosikymmenten aikana jopa kymmenkertaistunut väestön vanhenemisen, lääkkeiden lisääntyneen käytön ja monilääkityksen vuoksi (Hawkins 2003, Chua ym. 2007). Iän tuomat muutokset ja krooniset sairaudet heikentävät ikääntyneiden janontunnetta, munuaisten konsentraatiokykyä, hormonaalista säätelyä ja elimistön suolatasapainoa. Hyponatremiaa esiintyy enemmän ikääntyneillä, koska veden osuus kehon painosta pienenee iän myötä, ja hyponatremia onkin vanhuspotilaiden tavallisin elektrolyytihäiriö. Hyponatremian riskitekijöitä on lueteltu TAULUKOSSA 1. On arvioitu, että 7 %:lla terveistä vanhuksista natriumpitoisuus on alle 135 mmol/l (Kugler ja Hustead 2000). Pitkäaikaisessa laitoshoidossa joka viides vanhus kärsii lievistä hyponatremiasta (Beck 1998) ja jopa puolella on ainakin yksi hyponatremiajakso vuoden aikana (Miller ym. 1995).

Luokittelu

Hyponatremian luokittelutapoja on useita. Kliinisessä työssä yksinkertaisin tapa on luokitella hyponatremia liittyväksi suolan menetykseen, turvotustiloihin ja veden kertymisestä aiheutuvaan suolapitoisuuden pientymisi-

TAULUKKO 1. Hyponatremian yleiset riskitekijät.

Korkea ikä
Naissukupuoli
Pieni paino
Natriumpitoisuuden pieni lähtöarvo
Hyponatremiaa aiheuttavat lääkkeet (diureetit, tulehduskipulääkkeet, psykenlääkkeet, syöpälääkitys)
Munuaisten tai maksan heikentynyt toiminta
Oheissairaudet (hypokortisolismi, hypotyreoosi, diabetes, verenpainetauti, sydämen vajaatoiminta, pään vammat, syöpäsairaudet)
Lämmin ilma
Aikaisempi hyponatremiajakso

seen (= suolan laimentumiseen). Suolan menetyksessä elimistö on menettänyt sekä vettä että natriumia ruoansulatuskanavasta (oksentelu ja ripuli), virtsaan (diureetit ja munuais-sairaudet) tai ihon kautta (palovammat). Kliinisinä löydöksinä todetaan matala verenpaine etenkin pystyasennossa, ihon vähentynyt kimmoisuus ja kuiva kieli. Kliinisesti havaittavat turvotukset osoittavat elimistön natriumin kokonaismäärän lisääntyneen, mutta veritilavuus on pienentynyt (esim. maksa- ja munuaissairaudet, hypoalbuminemia tai sydämen vajaatoiminta).

Laimentumisesta johtuva hyponatremia on tavallisin hyponatremian mekanismi. Siinä antidiureettisen hormonin (ADH) erityis on lisääntynyt (postoperatiivinen kipu ja pahoinvointi, hypotyreoosi, kortisolin puute, lääkkeet ja sairaudet, joihin liittyy ADH:n epätarkoituksenmukainen erityis) tai kyseessä on nesteiden runsas nauttiminen eli polydipsia. Psykiatriisiin sairauksiin, kuten skitsofreniaan, ajatellaan sinänsä liittyvän hyponatremiaa, joka selittyy polydipsialla (taustalla psykiatrinen sairaus tai psykenlääkkeen antikolinergisena vaikutuksena ilmenevä suun kuivuminen), tavallista matalammalla osmoottisella tasolla tapahtuvalla ADH:n erityksellä ja munuaisten korostuneella ADH-vasteella.

Syyt

Hyponatremia voi syntyä kahdella eri mekanismilla: natriumia joko poistuu liikaa tai elimistöön kertyy liikaa vettä. Kehossa olevan veden määrää säätelee mm. ADH, joka vaikuttaa distaaliin munuaistiehyisiin lisäämällä veden takaisinottoa. ADH:n erityis ei vaimene ikääntymisen myötä vaan säilyy jopa paradoksaalisen vireänä. SIADH:ssa (antidiureettisen hormonin epäasianmukaisen erityksen oireyhtymässä) ADH:ta erittyy elimistön kokonaisvesimäärään ja nautittuun vesimäärään nähden liikaa, minkä vuoksi vesidiureesi estyy, virtsa väkevöityy, elimistöön kertyy vettä ja kehittyä hyponatremia (Sane 2003). Oireyhtymän syynä tunnetuimmat sairaudet ovat keuhkokuume, kilpirauhasen vajaatoiminta ja keuhkosyöpä sekä harvinaisempina muut

YDINASIAT

- » Hyponatremian riski kasvaa ikääntymisen, monilääkityksen ja oheissairastavuuden vuoksi.
- » Psykykläkkeiden aiheuttama hyponatremia ilmaantuu tavallisimmin ensimmäisten hoitoviikkojen aikana eikä yleensä ole riippuvainen annoksisista.
- » Natriumarvoja tulee seurata riskipotilailla ennen lääkeyksen aloitusta ja lääkeyksen aikana.
- » Ensisijainen hoito on lääkeyksen lopettaminen tai vaihto profiililtaan erilaiseen lääkeyseen.
- » Rutiinimaisesta suolalisästä ei ole apua.

pahanlaatuiset taudit ja keskushermoston sairaudet, kuten meningiitti tai subduraalihakatooma (Sane 2003, Diringer ja Zazulia 2006). Leikkaukseen ja nukutukseen liittyvä nesteytys saattavat aiheuttaa lievän ja ohimenevän hyponatremian. Munuaisten verenkierron ja konsentraatiokyvyn heikentyminen edesauttavat hyponatremian kehittymistä ikääntyneillä. Monet sairaudet (verenpainetauti, diabetes) aiheuttavat myös vedenkäsitteilyn ongelmia vanhuksilla, vaikka ADHD:n erittyminen olisi-kin ennallaan. Hyperglykemia aiheuttaa veden siirtymistä soluista solunulkoiseen tilaan, mikä johtaa hyponatremiaan (jokainen veren glukoosipitoisuuden suurenema 5,6 mmol/l pienentää natriumpitoisuutta 1,6 mmol/l). Tämä selittää 15–20 % sairaalapotilaiden hyponatremioista.

Lääkehoidoista SIADH:n aiheuttaa yleisimmin tiatsididiureettilääkitys liittyneenä polydipsiaan. Pelkkä veden juonti ei yleensä johda hyponatremiaan. Terve henkilö voi juoda useita litroja vettä päivässä, jos munuaiset toimivat normaalisti ja poistavat ylimääräisen veden. Liittyneenä samanaikaiseen ADHD:n eritystä lisäävään lääkeykseen tai sairauteen runsas juominen voi johtaa hyponatremiaan. Monet psykykläkkeet vaikuttavat elimistön vesimäärän säätelyyn joko lisäämällä ADHD:n eritystä

(masennuslääkkeet, psykoosilääkkeet, mielialantasaajat) tai voimistamalla sen vaikutusta munuaisissa (mielialantasaajat) tai häiritsemällä vesitasapainoa alentamalla ADHD:n erityksen kynnystä (masennuslääkkeet, mielialantasaajat) (Madhusoodanan ym. 2002). Hyponatremian synty psykykläkkeiden aiheuttamana on edelleen mekanismiltaan epäselvä.

Masennuslääkkeet ja hyponatremia

Masennus on vanhuksilla tavallista ja masennuslääkkeitä käytetään runsaasti. Masennuslääkkeiden aiheuttaman hyponatremian tavallisimmat oireet vanhuksilla ovat sekavuus ja epämääräinen väsymys, jotka voidaan sotkea masennuksen oireisiin. SSRI-lääkkeiden ja venlafaksiinin on raportoitu aiheuttavan hyponatremiaa jopa kolmasosalle iäkkäämmistä potilaista (Fabian ym. 2004), ja vanhuksilla on todettu noin kuusinkertainen hyponatremian riski (Kirby ym. 2002).

Hyponatremian riski liittyy erityisesti niihin masennuslääkkeisiin, joilla on voimakas serotonerginen vaikutus (Madhusoodanan ym. 2002). Serotoniini aiheuttaa ADHD:n erityksen lisääntymistä ja lääkkeiden vaikutuksesta munuaisten herkkyys ADHD:lle lisääntyy. Hyponatremiaa on todettu liittyvän myös mirtatsapiiniin (Cheah ym. 2008) ja uusimpiin masennuslääkkeisiin, kuten essitalopraamiin (Nirmalani ym. 2006) ja duloksetiiniin (Stovall ym. 2009). Wilkinsonin ym. (1999) aineistossa hyponatremian vaara oli suurin kun vanhuksia hoidettiin paroksetiinilla tai fluoksetiinilla. Etenkin tiatsididiureetin ja SSRI-lääkkeen yhdistelmä on todettu haitalliseksi (Rosner 2004).

Masennuslääkkeiden kuten tiatsidienkin aiheuttama hyponatremia ilmaantuu tavallisimmin kolmen ensimmäisen hoitoviikon aikana (Wilkinson ym. 1999). Venlafaksiinilla tehdyssä tutkimuksessa hyponatremia ilmaantui kuitenkin jo 3–5 päivän kuluessa lääkkeen käytön aloituksesta (Roxanas ym. 2007).

Vanhusten veren natriumarvon tarkistamista suositellaan ennen masennuslääkehoidon aloitusta tai ainakin ensimmäisten (1–3) hoitoviikkojen aikana (Roxanas ym. 2007).

Määrittystä ennen masennuslääkkeen käytön aloitusta tulisi harkita ainakin riskipotilaille (TAULUKKO 1). Lisäksi natriumpitoisuuden tarkistus lääkehoidon aikana on aiheellista, kun kyseessä on ikääntynyt pienipainoinen nainen, todetaan hyponatremialle tyypillisiä oireita tai löydöksiä tai depressiiviset oireet pahentuvat ensimmäisten lääkehoitoviikkojen aikana. Venlafaksiinia käytettäessä natriumarvo tulisi tarkistaa jo ensimmäisen hoitoviikon aikana (Roxanas ym. 2007). Masennuksen ylläpitohoidossa on suositeltu tarkistusta kolmen kuukauden välein.

Psykoosilääkkeiden aiheuttama hyponatremia

Psykoosilääkkeitä käytetään vanhuksilla yleensä psykoosisairauksien hoitoon, mutta käyttö on yleistä myös dementian käytösoireiden hoidossa (Alanen ym. 2006). Toisen polven psykoosilääkkeet ovat nykyisin ensilinjan lääkkeitä vanhusten psykoosien ja dementian vaikeiden käytösoireiden hoidossa (Alexopoulos ym. 2004). Psykoosilääkkeiden aiheuttamista hyponatremioista on julkaistu useita tapausselostuksia. Niiden mukaan hyponatremia on aiheutunut sekä vanhoista neurolepteista, kuten fenotiatsiineista ja haloperidolista, että toisen polven psykoosilääkkeistä klotsapiinista (Ogilvie ja Croy 1992), risperidonista (Whitten ja Ruehter 1997, Collins ja Anderson 2000), olantsapiinista (Vucicevic ym. 2007), ketiapiinista (van den Heuvel ym. 2006, Atalay ym. 2007), aripipratsolista (Bachu ym. 2006, Kohen ym. 2008) ja tsiprasidonista (Akkaya ym. 2006). Hyponatremia ilmenee tavallisimmin kahden ensimmäisen viikon aikana psykoosilääkityksen aloituksesta. Psykoosilääkkeen annoksen ja hyponatremian riskin välillä ei ole todettu yhteyttä (Meulendijks ym. 2010).

Psykoosilääkkeiden käytön hyponatremiaa aiheuttava mekanismi välittyy sekä serotoniinin että dopamiini₂-reseptoreiden kautta, jotka lisäävät ADH:n vaikutusta. Monilääkitys ja usean samanaikaisen psykykenlääkkeen käyttö voi lisätä SIADH:n välityksellä hyponatremian vaaraa. Jessanin ym. (2006) skitsofreniapotilailla tehdyssä tutkimuksessa

TIETOLAATIKKO

Psykykenlääkkeistä johtuvan hyponatremian diagnosointi ja hoito

Muista hyponatremian mahdollisuus vanhuksen etiologialtaan epäselvän väsymyksen, voimattomuuden, kouristelun, sekavuuden ja epämääräisten psykiatristen oireiden syynä.

Tarkista herkästi etenkin iäkkään, pienipainoisen, psykykenlääkkeitä käyttävän naisen veren natriumarvo.

Vältä rutiinimaista suolalisiä ja selvitä hyponatremian aiheuttaja.

Määritä natriumin lisäksi kreatiniini, kalium, verenglukosi, tyreotropiini, vapaa tyroksiini ja kortisoli.

Tarkista potilaan muu lääkitys ja alkoholinkäyttö.

Rajoita nesteiden käyttö tarvittaessa alle puoleentoista litraan vuorokaudessa.

Lopeta psykykenlääkkeen käyttö, jos se on mahdollista, tai vaihda pienemmän riskin lääkkeeseen.

Psykykenlääkkeen aiheuttama hyponatremia korjaantuu yleensä nopeasti käytön lopettamisen jälkeen (2–14 vuorokauden sisällä).

Seuraa uuden psykykenlääkkeen käytön aloittamisen jälkeen natriumarvoja tiheästi – jopa päivittäin.

Muista, että keskivaikea tai vaikea ja oireinen hyponatremia kuuluu aina sairaalahoitoon.

ei kuitenkaan todettu väestötason yhteyttä psykykenlääkkeiden ja hyponatremian välillä.

Muut psykykenlääkkeet

Hyponatremiaa on raportoitu mielialantasajia (karbamatsepiini, litium, valproaatti, gabapentiini, lamotrigiini ja topiramaatti) käyttävillä nuoremmilla potilailla (Madhusoodanan ym. 2002). Karbamatsepiinin hyponatremiaa aiheuttava mekanismi välittyy ADH:n vapautumisen lisäyksellä. Esiintyvyys on vaihdellut välillä 5–42 % potilaiden iän ja lääkitysten mukaan. Erityisen tavallista hyponatremia on ollut vanhuksilla, joilla on samanaikaisesti käytössään muita lääkkeitä, kuten diureetteja (Kuz ja Manssourian 2005, Holtschmidt-Täschner ja Soyka 2007). Karbamatsepiinin annoksen ja hyponatremian ilmaantuvuuden

on todettu korreloivan joissakin tutkimuksissa, mutta yhteyttä ei ole havaittu eräissä muissa (Dong ym. 2005). Jos hyponatremiaa ilmenee karbamatsepiinihoidon aikana, niin kahdella kolmesta tällaisesta potilaasta ilmaantuu hyponatremia uudellakin hoitokerralla (Dong ym. 2005). Karbamatsepiinia on toisinaan käytetty dementian käytösoireiden hoidossa, mutta erityisen runsaasti hyponatremiaa on kuvattu juuri tässä potilasryhmässä (Pinheiro 2008). Okskarbatsepiinin aiheuttama hyponatremian riski on vieläkin suurempi kuin karbamatsepiiniin liittyvä (Dong ym. 2005, Chung ym. 2007). Valproaatti aiheuttaa hyponatremiaa SIADH:n mekanismilla (Miyaoaka ym. 2001), ja lamotrigiiniinikin potentoi ADH:n vaikutusta (Mewasingh ym. 2000). Mielialantasaajan ja SSRI-lääkkeen yhdistelmä on ongelmallinen. Mielialantasaajista litiumia on aikaisemmin käytetty esimerkiksi karbamatsepiinin aiheuttaman hyponatremian hoidossa, koska litium aiheuttaa nefrogeenisen diabetes insipiduksen. Toisaalta litiumin käyttöön liittyy munuaistoksisuutta ja myös hyponatremiaa on kuvattu.

Bentsodiatsepiinien aiheuttamasta hyponatremiasta löytyy tapausselostuksia loratsepaamin osalta, ja lääkeainehaittarekisteristä löytyy tällaisia tietoja muistakin bentsodiatsepiineista (alpratsolaami, klonatsepaami, diatsepaami) (Madhusoodanan ym. 2002). Bentsodiatsepiinien yksinään aiheuttaman hyponatremian riski on kuitenkin vähäisempi kuin muihin psyykenlääkeryhmiin liittyvä.

Lääkeyhdistelmät, alkoholi ja psyykenlääkkeet

Hankalin lääkeyhdistelmä on tiatsididiureetti yhdistettynä serotoniinivaikutteiseen psyykenlääkkeeseen (Ljung 2008) tai kaksi hyponatremiaa potentoivasti aiheuttavaa psyykenlääkettä samanaikaisesti käytettyinä. Lisäksi vanhuksen lääkelistalla saattaa olla yökasteleluun käytetty desmopressiini, joiden käyttäjistä noin 8 %:lla on todettu hyponatremiaa (Weatherall 2004).

410 Vanhusten alkoholinkäyttö on lisääntynyt viime vuosien aikana. Lääkkeiden jälkeen ylei-

sin hyponatremian syy on alkoholin runsas käyttö komplikaatioineen. Alkoholin ja psyykenlääkkeiden samanaikainen käyttö saattaa lisätä hyponatremian riskiä entuudestaan, eikä runsas alkoholinkäyttö tule välttämättä vastaanotolla mieleen tai sitä ei kysytä hyponatremian syytä selviteltäessä. Alkoholinkäyttöön liittyvässä hitaasti kehittyneessä hyponatremiassa riittää hoidoksi usein normaali ruoka.

Psyykenlääkkeiden aiheuttaman hyponatremian hoito

Kun vanhuksella todetaan liian pieni natriumarvo, sen syy tulisi selvittää. On tärkeää muistaa, että hyponatremia johtuu useimmiten vesiylimäärästä eikä suolan puutteesta, ellei potilaalla esiinny ripulia tai oksentamista. Suolan lisäämisestä ruokaan tai suolatableteista voi akuutissa tilanteessa olla hyötyä, kun hyponatremia on kehittynyt nopeasti ja potilas on oireinen. Hyponatremian syytä selvitettäessä pitää saada varmuus siitä, käyttääkö potilas tiatsididiureetteja, masennuslääkkeitä, psykosiililääkkeitä tai mielialantasaajia tai voiko hyponatremian takana olla liiallinen alkoholinkäyttö. Oireisto voi johtua myös suolan menetyksestä (hikoilu, ripuli ja oksentelu), hypokortisolismista, sairauksiin liittyvästä SIADH:sta tai polydipsiasta (Sane 2003). Potilaan juomiskäyttäytyminen (mahdollinen polydipsia) ja mahdollinen suolannälkä tulee selvittää.

Hoitoon vaikuttavat hyponatremian etiologia, aste ja kehitymisnopeus. Äkillisesti kehittyneen vakavan hyponatremian hoidossa käytetään suonensisäistä hypertonista keittosuolaliuosta sairaalaolosuhteissa. Tarkemmat hoito-ohjeet löytyvät esimerkiksi akuuttihoido-oppaista. Kroonisessa hyponatremiassa usein riittää aiheuttavan syyn korjaaminen (lääkitys). Vain harvoin tarvitaan suonensisäistä fysiologista keittosuolaa. Ruokasuolatableteilla on vähäinen merkitys hoidossa. Aina on varmistettava kortisolien erityksen riittävyys ja myös kilpirauhasen normaali toiminta.

Jos hyponatremian syynä on psyykenlääke, sen käyttö pitäisi lopettaa (jos mahdollista) ja tarkistaa veren natriumarvo 7–10 vuorokauden kuluttua. Kun kyseessä on lievä hyponat-

TAULUKKO 2. Psykenlääkkeiden aiheuttama hyponatremian vaara.

Lääkeryhmä	Hyponatremian vaara		
	Pieni	Kohtalainen	Suuri
Masennuslääkkeet	bupropioni duloksetiini mirtatsapiini moklobemidi reboksetiini tratsodoni trisykliset masennuslääkkeet	essitalopraami fluvoksamiini fluoksetiini milnasipraani sertraliini sitalopraami	paroksetiini venlafaksiini
Psykoosilääkkeet	toisen polven psykoosilääkkeet vanhat neuroleptit		
Mielialantasaajat	lamotrigiini litium valproaatti		karbamatsepiini okskarbatsepiini

TAULUKKO 3. Hyponatremian vaikeusasteen arviointi ja hoito psykiatrisilla potilailla.

Plasman tai seerumin natriumpitoisuus (mmol/l)	Oireet	Psykenlääkitys	Muu toimenpide	Arvon tarkistus	Kiireellisyys
130–135	Yleensä oireeton	Seurataan	Muiden hyponatremiaa aiheuttavien lääkkeiden ja syiden (alkoholi) etsiminen	Viikon välein	Ei kiireellinen
120–130	Ruokahaluttomuutta, väsymystä, voimattomuutta, pahoinvoinnin tunnetta, gi-oireita	Käyttö lopetetaan, jos mahdollista, tai vaihdetaan profiililtaan toisenlaiseen lääkkeeseen	Nesterajoitus alle 1,5 litraan vuorokaudessa Muiden lääkkeiden ja syiden etsiminen ja kyseisen syyn poistaminen tai lääkityksen lopettaminen tai vaihtaminen	1–2 kertaa viikossa	Ei kiireellinen
< 120 Vaikea hyponatremia	Ei selkeitä keskushermosto-oireita	Käyttö lopetetaan ja hyponatremian korjannuttua vaihdetaan profiililtaan toisenlaiseen lääkkeeseen	Toimenpiteet syyn mukaisesti	Päivittäin	Vaatii sairaalahoitoa
< 120 Vaikea hyponatremia ja keskushermosto-oireita	Hypotermia, tajunnan häiriöt, kooma	Lopetetaan heti Mikäli potilas myöhemmin tarvitsee lääkitystä, aloitetaan profiililtaan toisenlaisella lääkkeellä	Hypertoninen 2,5-prosenttinen keittosuolaliuos Natriumarvon tiheä seuranta Korjaus arvoon yli 120 mmol/l (maksimaalinen korjausnopeus 12 mmol/l/vrk)	1–2 tunnin välein	Hätätilanne

remia (130–134 mmol/l), natriumpitoisuus palautuu yleensä normaaliksi. Nesteen saantia on syytä rajoittaa alle puoleentoista litraan vuorokaudessa, kunnes hyponatremia on korjaantunut. Jos psyykenlääkitys on potilaan sairauden kannalta välttämätön, vaihdetaan lääke biokemialliselta vaikutusprofiililtaan erilaiseen (TAULUKKO 2) ja tarkistetaan natriumpitoisuus tiheästi (1–2 kertaa viikossa). Masennuslääkkeistä kyseeseen tulisivat mahdollisesti mirtapapiini, agomelatiini ja bupropioni. Jos kyseessä on vanhuksen vakava masennus, voidaan harkita sähköhoitoa. Teoriassa psykoosilääkkeistä esimerkiksi risperidoniin ja aripipratsoliin voisi liittyä vähäisempi hyponatremian vaara. Hyponatremian diagnosoinnin ydinasiat on esitetty TIETOLAATIKOSSA ja hoitotoimenpiteet hyponatremian vaikeusasteen mukaan TAULUKOSSA 3.

Mikäli potilaalle ilmaantuu hyponatremia jotakin psyykenlääkettä käytettäessä, se voi ilmaantua myös toisen lääkkeen aiheuttamana. Masennuslääkkeen annoksen vaikutuksesta hyponatremian syntyyn on ristiriitaisia tuloksia, mutta suurimmassa osassa tutkimuksista annoksella ja hyponatremialla ei ole todettu olevan yhteyttä (Jacob ja Spinler 2006). On kuitenkin mahdollista, että esimerkiksi duloksetiin ja karbamatsepiinin annoksen vähentäminen voisi suurentaa potilaan natriumpitoisuutta (Kelly ja Hillery 2001, Kruger ja Lindstaedt 2007). Jos potilas on aikaisemmin kärsinyt masennuslääkkeen aiheuttamasta hyponatremiasta, tulee natriumarvoa seurata säännöllisesti. Skitsofreniapotilailla klotsapiinin on todettu hillitsevän tehokkaasti polydipsiaa (Fuller ym. 1996).

Lopuksi

Hyponatremian mahdollisuus tulee huomioida etenkin silloin, kun kyseessä on ikääntynyt nainen, jonka psyykenlääkitys on aloitettu hiltajattain tai jonka psykiatrinen oireisto on pahentunut. Muistettava on myös lämpimän vuodenajan vaikutus: vanhus saattaa hikoilla runsaasti ja juoda suolattomia nesteitä. Psyykenlääkkeitä käyttävillä hyponatremian riski kasvaa ikääntymisen, monilääkityksen ja oheissairastavuuden vuoksi. Hyponatremian syynä saattaa olla useita lääkkeitä. Vaikea hyponatremia kuuluu erikoissairaanhoidon, jolloin tila korjataan hitaasti sentraalisen aivosillan myelinolyyysin riskin vuoksi. Hyponatremian välttämiseksi auttaa parhaiten tieto riskiryhmistä, joihin kuuluvat pienipainoiset vanhukset ja tiatsideja, masennus- tai psykoosilääkkeitä, okskarbatsepiinia tai karbamatsepiinia käyttävät, sekä tieto hyponatremiasta sekavuuden ja muiden aivo-oireiden aiheuttajana. ■

HANNA-MARI ALANEN, LT, ylilääkäri
TAYS, neuro- ja vanhuspsykiatria
33840 Pitkänieniemi

JORMA LAHTELA, dosentti, osastonylilääkäri
TAYS, sisätaudit

ESA LEINONEN, professori, ylilääkäri
Tampereen yliopisto
ja TAYS, psykiatria

SIDONNAISUUDET

Hanna-Mari Alanen: Toistuvia luentoja eri lääkeyritysten järjestämässä koulutuksissa (Pfizer, Lundbeck, Bristol-Myers Squibb, Lilly).

Jorma Lahtela on toiminut kutsuttuna luennoitsijana lääkeyritysten (MSD, GSK ja NovoNordisk) tukemissa tilaisuuksissa ja osallistunut lääkeyritysten (Tolerx, NovoNordisk ja Medtronic) tukemiin kansainvälisiin tutkimuksiin tai kokouksiin.

Esa Leinonen: Toistuvia luentoja eri lääkeyritysten järjestämässä koulutuksissa (Lilly, AstraZeneca, Janssen-Ciilaq, Bristol-Myers Squibb, Pfizer, GSK). Ulkomiaan kongressimatka lääkeyrityksen tuella (AstraZeneca, Janssen-Ciilaq, GSK).

Summary

Hyponatremia due to psychoactive drugs is common in the elderly

Hyponatremia due to psychoactive drugs commonly used in the treatment of elderly patients appears usually during the first weeks of treatment. Blood sodium level should be measured before the initiation of medication and checked after a few weeks. Symptoms suggesting hyponatremia in a patient under psychoactive medication are always an indication for checking the sodium level. Restriction of fluid intake to one and a half liters per day may correct mild hyponatremia. First-line treatment is always cessation of drug therapy. If the psychoactive drug is essential for the patient's disease, it will be changed to a different one.

KIRJALLISUUTTA

- Alanen HM, Finne-Soveri H, Noro A, Leinonen E. Use of antipsychotic medications among elderly residents in long-term institutional care: a three-year follow-up. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006;21:288–95.
- Alexopoulos GS, Streim J, Carpenter D, Docherty JP; Expert Consensus Panel for Using Antipsychotic Drugs in Older Patients. Using antipsychotic agents in older patients. *J Clin Psychiatry* 2004;65 Suppl 2:5–99.
- Akkaya C, Sarandol A, Sivrioglu EY, Kotan Z, Kirli S. A patient using ziprasidone with polydipsia, seizure, hyponatremia and rhabdomyolysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2006;30:1535–8.
- Atalay A, Turhan N, Aki OE. A challenging case of syndrome inappropriate secretion of hormone in an elderly patient secondary to quetiapine. *South Med J* 2007;100:832–3.
- Bachu K, Godkar D, Gasparyan A, Sircar P, Yakoby M, Niranjan S. Aripiprazole-induced syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH). *Am J Ther* 2006;13:370–2.
- Beck LH. Changes in renal function with aging. *Clin Geriatr Med* 1998;14:199–209.
- Cheah CY, Ladhams B, Fegan PG. Mirtazapine associated with profound hyponatremia: two case report. *Pharmacotherapy* 2008;6:91–5.
- Chua M, Hoyle GE, Soiza RL. Prognostic implications of hyponatremia in elderly hospitalized patients. *Arch Gerontol Geriatr* 2007;45:253–8.
- Chung S, Wang N, Hank N. Comparative retention rates and long-term tolerability of new antiepileptic drugs. *Seizure* 2007;16:296–304.
- Collins A, Anderson J. SIADH induced by two atypical antipsychotics. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000;15:282–3.
- Diringer MN, Zazulia AR. Hyponatremia in neurologic patients: consequences and approaches to treatment. *Neurologist* 2006;12:117–26.
- Dong X, Leppik IE, White J, Rarick J. Hyponatremia from oxcarbazepine and carbamazepine. *Neurology* 2005;65:1976–8.
- Fabian TJ, Amico JA, Kroboth PD, ym. Paroxetine-induced hyponatremia in older adults: a 12-week prospective study. *Arch Intern Med* 2004;164:327–32.
- Fuller MA, Jurjus G, Kwon K, Konicki PE, Jaskiw GE. Clozapine reduces water-drinking behavior in schizophrenic patients with polydipsia. *J Clin Psychopharmacol* 1996;16:329–32.
- Gankam Kengne F, Andres C, Sattar L, Melot C, Decaux G. Mild hyponatremia and risk of fracture in the ambulatory elderly. *QJM* 2008;101:583–8.
- Hawkins RC. Age and gender as risk factors for hyponatremia and hypernatremia. *Clin Chim Acta* 2003;337:169–72.
- van den Heuvel OA, Bet PM, van Dam EW, Eeckhout AM. The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) during treatment with the antipsychotic agents haloperidol and quetiapine. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006;150:1944–8.
- Holtschmidt-Täschner B, Soyka M. Hyponatremia-induced seizure during carbamazepine treatment. *World J Biol Psychiatry* 2007;8:51–3.
- Jacob S, Spinler SA. Hyponatremia associated with selective serotonin-reuptake inhibitors in older adults. *Ann Pharmacother* 2006;40:1618–22.
- Jessani M, Montgomery J, Fedde JD, Josiassen RC. Lack of association between antipsychotics and hyponatremia in chronic schizophrenia. *Schizophr Res* 2006;83:307–9.
- Kelly BD, Hillery J. Hyponatremia during carbamazepine therapy in patients with intellectual disability. *J Intellect Disabil Res* 2001;45:152–6.
- Kirby D, Harrigan S, Ames D. Hyponatremia in elderly psychiatric patients treated with Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and venlafaxine: a retrospective controlled study in an inpatient unit. *Int J Geriatr Psychiatry* 2002;17:231–7.
- Kohen I, Voelker S, Manu P. Antipsychotic-induced hyponatremia: case report and literature review. *Am J Therap* 2008;15:492–4.
- Kruger S, Lindstaedt M. Duloxetine and hyponatremia: a report of 5 cases. *J Clin Psychopharmacol* 2007;27:101–4.
- Kugler JP, Husted T. Hyponatremia and hypernatremia in the elderly. *Am Fam Physician* 2000;61:3623–30.
- Kumar S, Berl T. Sodium. *Lancet* 1998;352:220–8.
- Kuz GM, Manssourian A. Carbamazepine-induced hyponatremia: assessment of risk factors. *Ann Pharmacother* 2005;39:1943–6.
- Ljung R. Use of desmopressin and concomitant use of potentially interacting drugs in elderly patients in Sweden. *Eur J Clin Pharmacol* 2008;64:439–44.
- Madhusoodanan S, Bogunovic OJ, Moise D, Brenner R, Markowitz S, Sotelo J. Hyponatremia associated with psychotropic medications. A review of the literature and spontaneous reports. *Adv Drug Toxicol Rev* 2002;21:17–29.
- Meulendijks D, Mannesse CK, Jansen PA, van Marum RJ, Egberts TC. Antipsychotic induced hyponatremia: a systematic review of the published evidence. *Drug Saf* 2010;33:101–14.
- Mewasingh L, Aylett S, Kirkham F, Stanhope R. Hyponatremia associated with lamotrigine in cranial diabetes insipidus. *Lancet* 2000;356:656.
- Miller M, Morley JE, Rubenstein LZ. Hyponatremia in a nursing home population. *J Am Ger Soc* 1995;43:1410–3.
- Miyaoka T, Seno H, Itoga M, Kishi T, Ishino H, Horiguchi J. Contribution of sodium valproate to the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Int Clin Psychopharmacol* 2001;16:59–61.
- Nirmalani A, Stock SL, Catalano G. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone associated with escitalopram therapy. *CNS Spectr* 2006;11:429–32.
- Ogilvie AD, Croy MF. Clozapine and hyponatremia. *Lancet* 1992;340:672.
- Pinheiro D. Anticonvulsant mood stabilizer in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD). *Encephale* 2008;34:409–15.
- Renneboog B, Musch W, Vandemergel X, Manto MU, Decaux G. Mild chronic hyponatremia is associated with falls, unsteadiness, and attention deficits. *Am J Med* 2006;119:71–8.
- Rosner MH. Severe hyponatremia associated with the combined use of thiazide diuretics and selective serotonin reuptake inhibitors. *Am J Med Sci* 2004;327:109–11.
- Roxanas M, Hibbert E, Field M. Venlafaxine hyponatremia: incidence, mechanism and management. *Aust N Z J Psychiatry* 2007;41:411–8.
- Sane T. Ongelmana hyponatremia. *Suom Lääkäril* 2003;58:1763–8.
- Stovall R, Brahm NC, Crosby KM. Recurrent episodes of serotonin-reuptake inhibitor-mediated hyponatremia in an elderly patient. *Consult Pharm* 2009;24:765–8.
- Vucicevic Z, Zegoricija V, Alfirevic Z, Vukicevic-Badouin D. Fatal hyponatremia and other metabolic disturbances associated with psychotropic drug polypharmacy. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2007;45:289–92.
- Weatherall M. The risk of hyponatremia in older adults using desmopressin for nocturia: a systematic review and meta-analysis. *Neurol Urol* 2004;23:302–5.
- Whitten JR, Ruehter VL. Risperidone and hyponatremia: a case report. *Ann Clin Psychiatry* 1997;9:181–3.
- Wilkinson TJ, Begg EJ, Winter AC, Sainsbury R. Incidence and risk factors for hyponatremia following treatment with fluoxetine or paroxetine in elderly people. *Br J Clin Pharmacol* 1999;47:211–7.