ORIGINAL ARTICLE

Hyponatremia and Dependent Factors in Admitted Patients with Tuberculosis at Razi Teaching Hospital, North of Iran 2006-2011

Elham Yousefi Abdolmaleki[1],
Mozhgan Teymourzadeh Baboli[1],
Mohammad Abedi Samakoosh[1],
Mahboobeh Shirzad[1],
Farhang Babamahmoodi[2],

[1] Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Antimicrobial Resistance Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received October 16, 2012 ; Accepted December 18, 2012)

Abstract

Background and purpose: Hyponatremia is the most common electrolyte disorder in hospitalized patients and different report exists about its prevalence. This study aimed at determining the frequency of hyponatremia and its associated factors in hospitalized tuberculosis (TB) patients in Razi hospital, Iran.

Materials and methods: This cross-sectional study was done using the existing data and the study population included all TB patients admitted in Razi Hospital during 2006 to 2011. TB was diagnosed based on clinical symptoms, positive sputum culture, positive radiographic finding and anti TB treatment. Variables included level of Na, age, sex, and drug regimen (standard / second line). Hyponatremia were sodium levels less than 135 in two consecutive tests. The data was analyzed by SPSS and Chi-square test.

Results: The cases were 200 TB patients including 115 (57.5%) male. The mean age of patients was 51.2 ± 20.8 years. Hyponatremia was seen in 36(18%) patients (CI 95%: 12.6% -23.4%). Distribution of mortality was not significantly different in patients with and without hyponatremia (P>0.05). No significant difference was seen in frequency of hyponatremia according to the type of tuberculosis.

Conclusion: Hyponatremia was considerably higher in patients with TB which should receive more attention for proper management and follow up.

Keywords: Tuberculosis, hyponatremia, hospitalized patients

J Mazand Univ Med Sci 2013; 23(97): 12-16 (Persian).

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و دوم شماره ۹۷ بهمن سال ۱۳۹۱ (۱۶-۱۲)

بررسی موارد هیپوناترمی و عوامل مرتبط با آن در بیماران مسلول بستری شده در بیمارستان ریفرال آموزشی درمانی رازی در سال‌های ۹۰-۱۳۸۵

الهام یوسفی عبدالملکی[۱]
مژگان تیمورزاده بابلی[۱]
محمد عابدی سماکوش[۱]
محبوبه شیرزاد[۱]
فرهنگ بابامحمودی[۲]

چکیده

سابقه و هدف: هیپوناترمی شایع‌ترین اختلال الکترولیتی در بیماران بستری بوده که در خصوص میزان شیوع آن گزارشات بسیار متفاوتی وجود دارد. لذا این مطالعه با هدف تعیین فراوانی هیپوناترمی و عوامل مرتبط در بیماران مبتلا به سل بستری شده در بیمارستان رازی قائم‌شهر انجام شده است.

مواد و روش‌ها: این یک مطالعه مقطعی از نوع بررسی داده‌های موجود می‌باشد. جامعه مورد بررسی کلیه بیماران مبتلا به سل بستری در بیمارستان رازی قائم‌شهر در فاصله سال‌های ۸۵ الی ۹۰ بودند. بیمار مبتلا به سل به بیماری گفته می‌شود که علائم بالینی این بیماری به همراه کشت خلط مثبت یا علائم رادیوگرافی دال بر بیماری داشته و درمان ضد سل دریافت کرده بود متغیرهای مورد بررسی شامل سطوح سدیم، سن، جنس، نوع سل، نوع رژیم دارویی (استاندارد/ خط دوم) بود. هیپوناترمی به دو آزمایش متوالی سطح سدیم کمتر از ۱۳۵ اطلاق می‌شد. اطلاعات به‌دست آمده توسط نرم‌افزار آماری SPSS و آزمون Chi-square مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: از ۲۰۰ بیمار مبتلا به سل مورد بررسی ۱۱۵ نفر (۵۷/۵ درصد) مرد بودند. میانگین سنی بیماران مورد بررسی ۲۰/۸ ± ۵۱/۲ سال بود. هایپوناترمی در ۳۶ نفر (۱۸ درصد) از بیماران مورد بررسی وجود داشت که محدوده اطمینان ۹۵ درصد این میزان بین ۱۲/۶ درصد تا ۲۳/۴ درصد بود. توزیع مرگ و میر در بیماران مورد بررسی به تفکیک وضعیت هایپوناترمی اختلاف معنی‌داری نداشت. هایپوناترمی به تفکیک نوع سل اختلاف معنی‌داری نداشت.

استنتاج: هایپوناترمی در بیماران مبتلا به سل از فراوانی قابل ملاحظه‌ای برخوردار بوده و می‌بایست در فرایند پیگیری بیماران مبتلا به سل بیشتر مورد توجه قرار بگیرد.

واژه های کلیدی: هیپوناترمی، سل، بیماران بستری

مقدمه

هیپوناترمی شایع‌ترین اختلال الکترولیتی در بیماران بستری است و در برخی بخش‌ها مثل ICU تا ۳۰ درصد شیوع دارد(۲،۱). هیپوناترمی غالباً تظاهری ثانویه از یک بیماری و به درجات کمتر یک حالت اولیه است(۳) و

مؤلف **مسئول: مژگان تیمورزاده بابلی**- قائم‌شهر: مرکز آموزشی درمانی رازی قائم‌شهر
E-mail: m.teimourzadeh@yahoo.com
۱. گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۲. مرکز تحقیقات مقاومت‌های میکروبی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
تاریخ دریافت : ۹۱/۷/۲۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۹۱/۹/۱۳ تاریخ تصویب : ۹۱/۹/۲۸

معمولاً تا ۵۰ درصد موارد در طول بستری اتفاق می‌افتد(۴) و می‌تواند شاخصی از سیر بیماری یا حتی پیش‌آگهی آن محسوب شود(۱). مرگ و میر ناشی از هیپوناترمی حاد در حدود ۵۰ درصد و در موارد مزمن ۱۲ درصد گزارش شده است(۳). هیپوناترمی نخست در ۱۹۳۸ توسط وینکلروکرانک در سه بیمار ریوی که دو نفر آن‌ها مبتلا به سل پیشرفته بودند گزارش شده است(۵). در خصوص هیپو ناترمی و شیوع ان در بیماران بستری امار بسیار متفاوتی وجود دارد بطوریکه مختاری و همکاران در ICU بیمارستان امام حسین تهران شیوع هیپوناترمی را ۶۰/۵ درصد(۲) و معتمد و همکاران در بخش اطفال بیمارستان بهارلوتهران ۱۸/۵ درصد(۶) و فریور و طاهری در بیماران مبتلا به عفونت استافیلوکوکی بیمارستان امام رضای مشهد ۳۰ درصد(۷) و مطالعه صبوری در بیمارستان کاشانی و الزهرای اصفهان ۴۲ درصد(۸) و در مطالعه کدیور و همکاران در مرکز طبی اطفال تهران ۱۴ درصد گزارش شده است(۳) که تفاوت‌های اشکاری را با هم نشان می‌دهند. با این حال هیچ کدام از مطالعات فوق مربوط به بیماران مسلول نبوده و در این خصوص تحقیقی در دسترس قرار ندارد و این در حالی است که شیوع سل در ایران به عنوان یک کشور در حال توسعه ۳۸ در ۱۰۰۰۰۰ می‌باشد(۹) و از آن‌جایی که بیمارستان رازی قائم‌شهر یک مرکز دانشگاهی محل ارجاع بیماران عفونی از تمام مازندران می‌باشد این مطالعه با هدف تعیین فراوانی و عوامل مرتبط با هیپو ناترمی در بیماران مسلول بستری در بیمارستان رازی قائم‌شهر در سال‌های ۸۵ تا ۹۰ انجام شد.

مواد و روش‌ها

این یک مطالعه مقطعی از نوع بررسی داده‌های موجود می‌باشد. جامعه مورد بررسی در این تحقیق کلیه بیماران مبتلا به سل تشخیص داده شده بستری در بیمارستان رازی قائم‌شهر در فاصله سال‌های ۸۵ الی ۹۰ بودند. متغیرهای مورد بررسی شامل سطوح سدیم، سن، جنس، نوع سل (ریوی/ اسکلتی/ ادراری/ عصبی/ سایر موارد)، نوع رژیم دارویی (استاندارد/خط دوم) از پرونده‌های بیماران بستری استخراج شد. هیپوناترمی به سدیم سرم کمتر از ۱۳۵^{mEq1L} اطلاق می‌شود(۱) و در صورتی که سدیم کمتر از ۱۳۵ می‌بود با تکرار تایید می‌شد. به عبارت دیگر بیماری که در دو بار متوالی آزمایش سطح سدیم کمتر از ۱۳۵ می‌داشت به عنوان هایپوناترمی در نظر گرفته می‌شد. بیمار مبتلا به سل به بیماری گفته می‌شود که علائم بالینی این بیماری به همراه دو اسمیر مثبت، کشت خلط مثبت یا علائم رادیوگرافی دال بر بیماری داشته و درمان ضد سل دریافت کرده بود (۹) برای رد هایپوناترمی کاذب از بیماران سطح‌تری گلیسرید اندازه گیری می‌شد. اطلاعات بدست آمده توسط نرم افزار آماری SPSS و آزمون Chi-square مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و p کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد و برای میزان هایپوناترمی در بیماران از محدوده اطمینان ۹۵ درصد استفاده شد.

یافته‌ها

از ۲۰۰ بیمار مبتلا به سل مورد بررسی ۱۱۵ نفر (۵۷/۵ درصد) مرد و ۸۵ نفر (۴۲/۵ درصد) زن بودند. میانگین سنی بیماران مورد بررسی ۲۰/۸ ± ۵۱/۲ سال بود که در محدوده ۱۴ تا ۹۱ سال قرار داشتند. از بین بیماران ۱۰۹ نفر (۵۴/۸ درصد) اسمیر مثبت بودند. نوع سل در ۱۸۶ نفر (۹۳ درصد) ریوی و در ۱۴ نفر خارج ریوی بود که شامل ۸ نفر (۴ درصد) از نوع لنفادنیت ریوی، ۶ نفر (۳ درصد) آمپیم ریوی، بود. ۱۸۶ نفر (۹۳ درصد) درمان استاندارد و ۱۴ نفر (۷ درصد) سایر درمان‌ها را دریافت کرده بودند. سابقه فامیلی سل در ۱۸ نفر (۹ درصد) وجود داشت. ۶۲ نفر (۳۱ درصد) سیگاری بودند و ۴۹ نفر (۲۴/۵ درصد) نیز از مواد مخدر استفاده می‌کردند.

بیماری همراه در ۴۷ نفر وجود داشت که فراوان‌ترین بیماری همراه نیز دیابت (۲۷ نفر) بود و بعد از آن هپاتیت C (۵ نفر)، ایدز (۵ نفر) و COPD (۴ نفر) قرار داشت.

هایپوناترمی در ۳۶ نفر (۱۸ درصد) از بیماران مورد بررسی وجود داشت که محدوده اطمینان ۹۵ درصد این میزان بین ۱۲/۶ تا ۲۳/۴ درصد قرار داشت (CI95%:12.6-23.4). همان طور که در جدول شماره ۱ آمده است توزیع هایپوناترمی به تفکیک نوع سل اختلاف معنی داری نداشت. همچنین مرگ‌ومیر در بیماران مورد بررسی به تفکیک وضعیت هایپوناترمی اختلاف معنی داری نداشت (p=۰/۶۲۲) به‌طوری‌که ۲ نفر (۵/۶ درصد) از افراد دارای هایپوناترمی و ۹ نفر (۵/۵ درصد) از افراد فاقد هایپوناترمی، فوت نمودند.

جدول شماره ۱: توزیع هایپوناترمی در بیماران مورد بررسی به تفکیک نوع سل

سل / هایپوناترمی	ریوی تعداد (درصد)	خارج ریوی تعداد (درصد)	سطح معنی داری
ندارد	۱۵۳ (۸۲/۳)	۱۱ (۷۸/۶)	
دارد	۳۳ (۱۷/۷)	۳ (۲۱/۴)	۰/۷۲۱
جمع	۱۸۶ (۱۰۰)	۱۴ (۱۰۰)	

بحث

مطالعه حاضر با هدف بررسی فراوانی هیپوناترمی و عوامل مرتبط در بیماران مبتلا به سل بستری شده در بیمارستان رازی قائم‌شهر به عنوان یک بیمارستان ریفرال آموزشی در شمال کشور انجام شده و نتایج مطالعه نشان داد که میزان هایپوناترمی در بیماران مبتلا به سل بستری شده در بیمارستان ۱۸ درصد بود و محدوده اطمینان ۹۵ درصد به دست آمده برای این میزان نیز بین ۱۲/۶ درصد تا ۲۳/۴ درصد قرار داشت. در مطالعه‌ای که توسط Lynen و همکاران در سال ۲۰۰۷ در ۱۲۳ بیمار مبتلا به ایدز انجام شده بود میزان هایپوناترمی (سدیم کمتر از ۱۳۴) در بیماران ایدزی مبتلا به سل خارج ریوی ۵۷ درصد بود این در حالی بود که این میزان در بقیه بیماران ایدزی ۱۸/۵ درصد گزارش گردید که این اختلاف از نظر آماری نیز معنی‌دار بود. میزان هایپوناترمی در کل بیماران ۳۴ درصد بود(۱۰) و یا در مطالعه دیگری که توسط Lipowski و همکاران در سال ۲۰۱۲ بر روی ۵۲ بیمار مبتلا به سل سیستم عصبی مرکزی انجام شده بود ۶۵/۴ درصد از این افراد هایپوناترمی داشتند(۱۱) این دو مطالعه تنها مطالعه‌ای بودند که به بررسی هایپوناترمی و بیماری سل پرداخته بود و هرچند که به بررسی ارتباط هایپوناترمی با سل خارج ریوی پرداخته‌اند ولی نشان دهنده اهمیت هایپوناترمی در بیماران مبتلا به سل می‌باشد بطوریکه در مطالعه ما نیز تقریباً از هر ۵ نفر بیمار مبتلا به سل یک نفر دارای هایپوناترمی بودهولی باز با اعداد مطالعات قبلی قابل قیاس نیست

و این امر شاید به دلیل این باشد که مطالعات مذکور اغلب در میان بیماران بسیار بدحال یا بیماران بستری در بخش‌ها ویژه جمع آوری شده‌اند و به لحاظ حجم نمونه نیز از این مطالعه کوچک‌تر بوده‌اند ولی از سویی دیگر مشاهده می‌کنیم که در مطالعه ما شیوع هیپوناترمی در بیماران مسلول بیش از آمار انتشار یافته در کل بیماران بستری شده در بیمارستان می‌باشد (۱۸ درصد در مقابل ۱۰ درصد)

که این امر می‌تواند نشانگر نقش این بیماری در ایجاد هیپوناترمی باشد که گرچه اغلب خفیف بوده و با عارضه بالینی جدی همراه نیست و در بیماران بستری به سرعت می‌توان ان را کنترل نمود اما قابلیت وقوع ان نباید از نظر دور بماند و چون بعضاً دیده می‌شود که این آزمایش ندیده گرفته می‌شود لذا این مطالعه نشان می‌دهد با توجه به کم هزینه بودن و سهولت انجام این تست بهتر است در بیماران بستری درخواست شود و در صورت وجود به درمان ان اقدام گردد.

معتمد و همکاران در بخش اطفال و نوزادان بیمارستان بهارلو تهران از مجموع ۶۰۰ بیمار مورد

بررسی ۱۰۹ نفر (۱۸/۵ درصد) هیپوناترمی داشتند(۶) همچنین صبوری در مطالعه ای دیگر با هدف بررسی شیوع اختلالات سطح سدیم سرمی در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان‌های کاشانی و الزهرای اصفهان شیوع هیپوناترمی را در ۱۰۰ بیمار بستری ۴۲ درصد گزارش کرد(۸).

در مطالعه ما ارتباط معنی داری بین مورتالیتی و وقوع هایپوناترمی در بیماران مبتلا به سل مورد بررسی وجود نداشت ولی مختاری در پژوهش خود با هدف بررسی فراوانی هیپوناترمی و هیپرناترمی و مقایسه تأثیر آن‌ها بر پیامد بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام حسین تهران که در سال‌های ۸۲ تا ۸۴ انجام شد؛ تعداد ۲۷۳ بیمار بستری را از نظر سن، جنس، علت بستری و میزان سدیم پلاسما در مطالعه خود وارد کرد و تأثیر این شاخص را بر ترخیص یا فوت این بیماران مورد ارزیابی قرار داد. در این مطالعه هیپرناترمی با شیوع ۳۹/۵ درصد و هیپوناترمی با شیوع ۶۰/۵ درصد برآورد شد. بروز مرگ و میر در بیماران مبتلا به این دو اختلال را با اختلاف معنی داری بالاتر از سایر بیماران گزارش شده است(۲). علت این اختلاف را شاید بتوان این‌طور توجیه کرد که گاه خطای آزمایشگاهی می‌تواند علت گزارش هایپو یا هایپوناترمی باشد اقلاً باید ۲ نمونه که این یافته را تأیید کند وجود داشته باشد(۷) که در غیر این صورت می‌تواند باعث اندازه گیری بیشتر یا کمتر از اندازه این اختلال گردد. و در مطالعه مختاری تنها یک‌بار اندازه‌گیری ملاک تشخیص بوده است ضمناً برای نسبت دادن این اختلال به مرگ و میر بیماران باید آن را به صورت یک عامل مستقل بررسی کرد ولی در این مطالعه متغیرهای مخدوش کننده بسیاری می‌تواند جز سدیم سرم روی مرگ و میر بیماران موثر باشند که در باره چگونگی حذف تا تعدیل آن‌ها اشاره ای نشده است. ضمناً بیماران مورد مطالعه وی همگی از میان بیماران بدحال انتخاب شده بودند در حالی که تعداد مرگ در ایشان بسیار بالاتر از مطالعه ما بوده است. تعداد مرگ و میر در مطالعه ما اندک محسوب می‌شود و بدیهی است که نمی‌تواند با هیپوناترمی یا هر نوع اختلال دیگری رابطه معنی دار داشته باشد و حتی نمی‌توان ادعا کرد روی آن بی‌تأثیر است. تنها می‌توان گفت که بیماران مسلول در مطالعه ما بیش از آمار مورد نظر دچار هیپوناترمی می‌شده‌اند و هیپوناترمی انها شدید نبوده و با مرگ و میر و پیش‌آگهی بیماری انها ارتباط معنی داری نداشته است. با این حال هایپوناترمی می‌تواند شاخصی از سیر بیماری یا حتی پیش‌آگهی آن محسوب شود(۱). مرگ و میر ناشی از هیپوناترمی حاد در حدود ۵۰ درصد و در موارد مزمن ۱۲ درصد گزارش شده است(۳) لذا پیشنهاد می‌شود جهت رفع این محدودیت یک مطالعه کوهورت در این زمینه طراحی شود و برای افزایش حجم نمونه از چند مرکز بستری این بیماران استفاده شود. وجود نقص در پرونده‌های بیمارستانی یکی دیگر از محدودیت‌های این پروژه بوده و مواردی که تنها یک بار سدیم پایین گزارش شده بود ناچاراً به عنوان نقص کنار گذاشته شدند.

در نهایت می‌توان نتیجه‌گیری کرد که هایپوناترمی در بیماران مبتلا به سل از فراوانی قابل ملاحظه‌ای برخوردار بوده و می‌بایست در فرایند پیگیری بیماران مبتلا به سل بیشتر مورد توجه قرار بگیرد.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی مازندران بوده که از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه به خاطر حمایت مادی و معنوی از این مطالعه تقدیر و تشکر می‌گردد. نویسندگان مقاله از آقای دکتر خلیلیان به خاطر مشاوره آماری و آقای دکتر علی‌زاده به خاطر مشاوره در نگارش مقاله تقدیر و تشکر می‌گردد. همچنین از متخصصان عفونی محترم آن مرکز که با راهنمایی خود همواره پشتیبان ما بودند.

References

1. Reynold R. Seclci JR. Hyponatremia for the clinical endocrinologist.CinEndocorino (axf) 2005. 63366-374.
2. Mokhtari M, koochak M, Goharani R, Miri MM, EghtesadiAraghi P. Frequency of Hyper- and Hypo-natremia in Patients admitted in the ICU & comparison of their association with mortality. J Shahid Beheshti Univ Med Sci 2009; 33(3): 183-188 (Persian).
3. Kadivar M, Dormanesh B, Madani A. Determination of prevalence and causes of hyponatremia in patient's admitted in pediatric intensive care unit of the Children's Hospital Medical Center. J Tehran Fac Med 1999; 57(1): 82-78 (Persian).
4. Schrier RW, Bansal S. Diagnosis and management of hyponatremia in acute illness. CurrOpinCrit Care. 2008; 14(6):627-34. PMID: 19005303.
5. Sims EA, Welt LG, Orloff J, Needham JW. Asymptomatic hyponatremia in pulmonary tuberculosis. J Clin Invest 1950; 29(11): 1545-57. PMID: 14794783
6. Motamed F, Sheikhi A. Syndrome of inappropriate secretion of ADH in 600 patients. Iran J Ped 2004; 14(2): 147-145 (Persian)
7. FarivarKh, Taheri F. Hyponatremia in Staphylococcal infections. Iran J Ped 1992; 4(14): 138-127 (Persian).
8. Sabouri M, MoradianLotfi H, Noorian SM. Assay of serum Sodium balance disturbance in spontaneous subarachnoid hemorrhage and relation to prognosis of disease. Sci J Hamadan Univ Med Sci 2006; 13(40): 5-9 (Persian).
9. Rafiee S. Beshrati S. jabbari A, Epidemiology of Tuberculosis in Northeast if IRAN. Iran J Med Sci 2009; 34(3): 193-197.
10. Lynen L, Phan S, Prey SP, Sopheak T, Harwell J, Boelaert M, et al. Does Hyponatremia have a Value in the Diagnosis of Extrapulmonary Tuberculosis in HIV-1 Infected Patients in Cambodia? Open Infect Dis J 2007; 1: 1-3.
11. Lipowski D, Rzadkiewicz E, Horban A. Hyponatremia in central nervous system tuberculosis. Int J Infec Dis 2012; 16(S1): e281.