



Klinične smernice diagnosticiranja in zdravljenja hiponatriemije

VSEBINA

Skupina za pripravo smernic	4
1. Uvod in metodologija	5
2. Diagnoza hiponatriemije	6
2.1. Razvrstitev hiponatriemije	6
2.1.1. Opredelitev hiponatriemije glede na stopnjo	6
2.1.2. Opredelitev hiponatriemije glede na hitrost nastanka	6
2.1.3. Opredelitev hiponatriemije glede na simptome	6
2.2. Potrditev hipotonične in izključitev ne-hipotonične hiponatriemije	7
2.3. Katere parametre uporabimo za razlikovanje vzrokov hipotonične hiponatriemije?	8
3. Zdravljenje hipotonične hiponatriemije	10
3.1. Hiponatriemija s hudimi simptomi	10
3.1.1. Ukrepanje v prvi uri ne glede na to, ali je hiponatriemija akutna ali kronična	10
3.1.2. Ukrepanje v primeru izboljšanja simptomov po zvečanju koncentracije natrija v serumu za 5 mmol/L v prvi uri ne glede na to, ali je hiponatriemija akutna ali kronična	11
3.1.3. Ukrepanje v primeru, ko ni izboljšanja simptomov po zvečanju koncentracije natrija v serumu za 5 mmol/L v prvi uri ne glede na to, ali je hiponatriemija akutna ali kronična	11
3.2. Hiponatriemija z zmerno hudimi simptomi	12
3.3. Akutna hiponatriemija brez hudih ali zmerno hudih simptomov	13
3.4. Kronična hiponatriemija brez hudih ali zmerno hudih simptomov	13
3.4.1. Splošno ukrepanje	13
3.4.2. Bolniki s povečano količino zunajcelične tekočine	14
3.4.3. Bolniki s sindromom neustrezne antidiureze	14
3.4.4. Bolniki z zmanjšanim cirkulirajočim volumenom	14
3.5. Kaj storiti v primeru, ko hiponatriemijo popravimo preveč hitro?	15
Tabele	16
Slike	21

Sopredsednika skupine za razvoj smernic

Goce Spasovski

Svetovalec nefrolog, Državna univerzitetna bolnišnica Skopje, Skopje, Makedonija.

Raymond Vanholder

Svetovalec nefrolog, Univerzitetna bolnišnica Ghent, Ghent, Belgija.

Delovna skupina

Bruno Allolio

Svetovalec endokrinolog, Univerzitetna bolnišnica Würzburg, Würzburg, Nemčija.

Djillali Annane

Svetovalec intenzivist, Bolnišnica Raymond Poincaré, Univerza Versailles Saint Quentin, Pariz, Francija.

Steve Ball

Svetovalec endokrinolog, Bolnišnica Newcastle in Univerza Newcastle, Newcastle, Velika Britanija.

Daniel Bichet

Svetovalec nefrolog, Bolnišnica Montreal, Kanada.

Guy Decaux

Svetovalec internist, Univerzitetna bolnišnica Erasmus, Bruselj, Belgija.

Wiebke Fenske

Svetovalec endokrinolog, Univerzitetna bolnišnica Würzburg, Würzburg, Nemčija.

Ewout Hoorn

Svetovalec nefrolog, Erasmus Medical Center, Rotterdam, Nizozemska.

Carole Ichai

Svetovalec intenzivist, Univerzitetna bolnišnica Nica, Nica, Francija.

Michael Joannidis

Svetovalec intenzivist, Univerzitetna bolnišnica Innsbruck, Innsbruck, Austria.

Alain Soupart

Svetovalec internist, Univerzitetna bolnišnica Erasmus, Bruselj, Belgija.

Robert Zietse

Svetovalec nefrolog, Erasmus Medical Center, Rotterdam, Nizozemska.

Ekipe za podporo ERBP

Maria Haller

Specialist registrar za nefrologijo, KH Elisabethinen Linz, Linz, Avstrija.

Evi Nagler

Specialist registrar za nefrologijo, Univerzitetna bolnišnica Ghent, Ghent, Belgija.

Wim Van BIESEN

Svetovalec nefrolog, predsednik ERBP, Univerzitetna bolnišnica Ghent, Ghent, Belgija.

Sabine van der Veer

Specialist za implementacijo, Amsterdam Medical Centre, Amsterdam, Nizozemska.

1. Uvod in metodologija

Hiponatriemija je opredeljena kot koncentracija natrija v serumu <135 mmol/L. Je najpogostejša motnja vodnega in elektrolitnega ravnovesja v klinični praksi.

Hiponatriemija je prisotna pri 15-20% urgnetnih bolnikov, sprejetih v bolnišnico, in se pojavlja pri do 20% kritično bolnih. Privede lahko do številnih kliničnih simptomov, od komaj zaznavnih do hudih ali celo smrtno nevarnih. Povezana je s povečano smrtnostjo, obolenostjo in daljšim trajanjem hospitalizacije.

Obravnava bolnikov s hiponatriemijo je v klinični praksi zahtevna. Dejstvo, da je hiponatriemija prisotna pri zelo različnih stanjih in da hiponatriemijo zdravijo zdravniki različnih specialnosti, je privedlo do različnih pristopov pri diagnosticiranju in zdravljenju te motnje.

Smernice dobre klinične prakse o diagnostičnem pristopu in zdravljenju hiponatriemije so razvili strokovnjaki treh združenj, to so European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Endocrinology (ESE) in European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA), ki jih predstavlja European Best Renal Practice (ERBP). Trudili so se, da bi bile smernice pomagale pri kliničnem pristopu in koristen pripomoček za zdravnike pri vsakodnevem delu.

Pred vami je strnjena različica Kliničnih smernic diagnosticiranja in zdravljenja hiponatriemije, ki se osredotoča na ključna priporočila o diagnosticiranju in zdravljenju hiponatriemije. Njena osnova so obsežnejše smernice, ki so prosto dostopne na:

http://ndt.oxfordjournals.org/content/29/suppl_2/i1.full.pdf+html

Odgovornost: te smernice so bile prevedene z odobritvijo ERBP, ki je uradni organ smernic ERA-EDTA. ERBP prevzema polno odgovornost le za originalne smernice v angleščini, ki so bile objavljene v *Nephrol Dial Transplant* (2014), 29 (Suppl 2): I1-i39. doi: 10,1093 / NDT / gfu040 - Prva objava online: 25 februar 2014

http://ndt.oxfordjournals.org/content/29/suppl_2/i1.full.pdf+html

<http://european-renal-best-practice.org/>

2. Diagnosticiranje hiponatriemije

2.1. Razvrstitev hiponatriemije

2.1.1 Opredelitev hiponatriemije glede na laboratorijsko stopnjo

"Blago" hiponatriemijo opredelimo kot laboratorijsko ugotovljeno koncentracijo natrija v serumu med 130 in 135 mmol/L, izmerjeno s posebno ionsko elektrodo.

"Zmerno" hiponatriemijo opredelimo kot laboratorijsko ugotovljeno koncentracijo natrija v serumu med 125 in 129 mmol/L, izmerjeno s posebno ionsko elektrodo.

"Hudo" hiponatriemijo opredelimo kot laboratorijsko ugotovljeno koncentracijo natrija v serumu <125 mmol/L, izmerjeno s posebno ionsko elektrodo.

2.1.2. Opredelitev hiponatriemije glede na hitrost nastanka

"Akutno" hiponatriemijo opredelimo kot hiponatriemijo, ki je dokumentirano nastopila v < 48 urah. "Kronično" hiponatriemijo opredelimo kot hiponatriemijo, ki dokumentirano obstaja najmanj 48 ur.

Če hiponatriemije ni mogoče opredeliti kot akutno ali kronično, jo obravnavajte kot kronično, razen če obstajajo klinični ali anamnestični dokazi o nasprotnem (tabela 1 in 2).

2.1.3. Opredelitev hiponatriemije glede na simptome

"Zmerno simptomatsko" definiramo hiponatriemijo katerekoli laboratorijske stopnje, če so prisotni zmerni simptomi hiponatriemije (tabela 1).

"Hudo simptomatsko" definiramo hiponatriemijo katerekoli laboratorijske stopnje, če so prisotni hudi simptomi hiponatriemije (tabela 1).

Hiponatriemijo lahko razvrstimo na osnovi parametrov, ki so:

- koncentracija natrija v serumu,
- hitrost nastanka motnje,
- resnost simptomov,
- serumska osmolalnost in
- stanje volemije.

Razvrstitev smo želeli napraviti tako, da bi bila uporabna za takojšnje zdravljenje, a načrtovanje zdravljenja ne more biti ustrezno, če upoštevamo samo enega od zgoraj navedenih parametrov. Za načrtovanje zdravljenja je pomembna kombinacija več meril hkrati.

Za razlikovanje "akutne" in "kronične" hiponatriemije raziskave sugerirajo mejo 48 ur, ker se možganski edem pojavi pogosteje, če nastane hiponatriemija v manj kot 48 urah. Možgani namreč potrebujejo približno 48 ur, da se prilagodijo na hipotonično okolje. Pred prilagoditvijo obstaja nevarnost možganskega edema, ker nižja zunajcelična osmolarnost spodbuja premik vode v celice. Ko se prilagoditev možganov zaključili, se lahko možganske celice znova poškodujejo, če se koncentracija natrija v serumu

prehitro poveča. Razpad mielinske ovojnice nevronov lahko povzroči sindrom osmotske demielinizacije, zato je pomembno razlikovati med akutno in kronično hiponatremijo. Samo tako lahko ocenimo, ali grozi bolniku večja nevarnost zaradi takojšnjega možganskega edema ali osmotske demielinizacije. V klinični praksi razlikovanje med akutno in kronično hiponatremijo pogosto ni jasno, še posebej pri bolnikih, ki jih pripeljejo na urgenco. Če razvrstitev v akutno ali kronično motnjo ni mogoča (glej tabelo 10 izvirnega dokumenta), je treba bolnika obravnavati, kot da gre za kronično motnjo.

Razvrstitev, ki temelji na simptomih, naj bi odražala stopnjo možganskega edema in stopnjo neposredne ogroženost, zato omogoča obravnavo skladno z neposredno nevarnostjo. Agresivneje namreč zdravimo bolnike z izrazitejšimi simptomi. Kljub temu ima razvrstitev, ki temelji samo na simptomih, več pomanjkljivosti. Ker so simptomi hiponatremije neznačilni, moramo oceniti možnost, da jih povzročajo drugima stanja in ne zgolj hiponatremija. Še posebej previdni moramo biti, kadar je laboratorijska stopnja hiponatremije samo blaga, simptomi pa zmerno hudi ali celo hudi.

Mnogi tradicionalni diagnostični algoritmi obravnave hiponatremije pričnejo s klinično oceno volumnskega stanja. Bolniki s hiponatremijo so lahko hipovolemični, euvolemični ali hipervolemični. Senzitivnost in specifičnost klinične ocene volumnskega stanja bolnika sta majhni, kar lahko zgodaj v diagnostičnem postopku privede do napačnega razvrščanja bolnikov. Tudi klinična ocena količine telesne tekočine v krvnem obtoku ali zunajcelično ni vedno enostavna. Za zmanjšanje dvoumnosti smo v celotnem besedilu uporabljali izraza "efektivni cirkulirajoči volumen" in "volumen zunajcelične tekočine".

2.2. Potrditev hipotonične in izključitev ne-hipotonične hiponatremije

Priporočamo izključitev hiperglikemične hiponatremije z merjenjem serumske koncentracije glukoze. Če je koncentracija glukoze v serumu zvišana, je potrebno iz izmerjene koncentracije natrija v serumu izračunati koncentracijo natrija v serumu. (1D)

Hiponatremija z izmerjeno osmolalnostjo < 275 mOsm/kg vedno odraža hipotonično hiponatremijo. (Ni ocenjeno)

Kot "hipotonično hiponatremijo" obravnavajte vsako hiponatremijo, ki ni ne-hipotonična hiponatremija, kot je navedeno v tabeli 3. (Ni ocenjeno)

Ocenjeno koncentracijo natrija v serumu izračunamo glede na koncentracijo glukoze

iz naslednjih enačb:

$$\text{Korigirani serumski [Na}^+\text{]} = \text{izmerjeni [Na}^+\text{]} + 2,4 \times \frac{[\text{glukoza}] \text{ (mmol/L)} - 100 \text{ (mmol/L)}}{100 \text{ mmol/L}}$$

$$\text{Korigirani serumski [Na}^+\text{]} = \text{izmerjeni [Na}^+\text{]} + 2,4 \times \frac{[\text{glukoza}] \text{ (mmol/L)} - 5,5 \text{ (mmol/L)}}{5,5 \text{ mmol/L}}$$

Legenda: [Na⁺] - koncentracija natrija v serumu; [glukoza] - koncentracija glukoze v serumu.

Za vsako zvišanje koncentracije glukoze v serumu za 5,5 mmol/L nad serumsko koncentracijo glukoze 5,5 mmol/L prištejemo k izmerjeni koncentraciji natrija v serumu 2,4 mmol/L.

2.3. Katere parametre uporabimo za razlikovanje vzrokov hipotonične hiponatriemije (slika 1) ?

Kot prvi korak priporočamo določitev osmolalnosti urina. (1D)

Če je osmolalnost urina ≤ 100 mOsm/kg, je vzrok za hipotonično hiponatriemijo relativni presežek vode. (1D)

Če je osmolarnost urina > 100 mOsm/kg, določite koncentracijo natrija v vzorcu urina, ki je odvzet sočasno z vzorcem krvi. (1D)

Če je koncentracija natrija v urinu ≤ 30 mmol/L, je vzrok za hipotonično hiponatriemijo zmanjšan efektivni arterijski volumen. (2D)

Če je koncentracija natrija v urinu > 30 mmol/L, ocenite volumen zunajcelične tekočine in pridobite podatek o morebitni uporabi diuretikov. (2D)

Odsvetujemo merjenje vazopresina za potrditev diagnoze neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH). (2D)

Nasveti za klinično prakso

- Za pravilno interpretacijo laboratorijskih izvidov je potrebno istočasno odvzeti vzorce krvi in urina.
- Iz praktičnih razlogov je osmolalnost urina in koncentracijo natrija najbolje določiti v istem vzorcu urina.
- Če ocenite klinično, da volumen zunajcelične tekočine ni močno zvečan in je koncentracija natrija v urinu > 30 mmol/L, izključite druge vzroke hipotonične hiponatriemije, preden postavite diagnozo SIADH. Uporabite diagnostične kriterije, navedene v tabeli 4, in iščite znane vzroke za SIADH (tabela 5 in 6).
- Razmislite o primarni ali sekundarni insuficienci nadledvične žleze kot možnem vzroku za hipotonično hiponatriemijo.

- Bolezen ledvic zaplete diferencialno diagnozo hiponatriemije. Poleg tega, da lahko prispeva k nastanku hiponatriemije, je podobno kot pri uporabi diuretikov pogosto zmanjšana zmožnost ledvic za uravnavanje osmolalnosti urina in natrija v urinu. Ker osmolalnost urina in natrija pri ledvični bolezni ne odražata več učinkov hormonskih osi pri uravnavanju homeostaze vode in natrija, morate diagnostične algoritme za hiponatriemijo pri bolnikih z ledvičnimi boleznimi uporabljati previdno.
- Test obrenitve z vodo običajno ni uporaben pri diferencialni diagnostiki hipotonične hiponatriemije in je lahko celo nevaren.

3. Zdravljenje hipotonične hiponatriemije

Kako uporabljati priporočila glede zdravljenja

Posamezna priporočila in trditve o zdravljenju hiponatriemije lahko pravilno razlagate, če upoštevate algoritem, ki je prikazan na sliki 2.

Skupina za razvoj teh priporočil je menila, da je pri hudih ali zmerno hudih simptomih akutna nevarnost možganskega edema večja od tveganja za nastanek osmotskega demielinizacijskega sindroma. Ocenili so, da je v takšnih stanjih upravičeno urgentno zdravljenje ne glede na laboratorijsko stopnjo ali hitrost nastanka (akutna oz. kronična) hiponatriemije. V odsotnosti hudih ali zmerno hudih simptomov je dovolj časa za diagnostiko in je najbolj smiselno vzročno zdravljenje.

Pomembno je, da smo za ustrezno razvrščanje simptomov kot so "hudi" ali "zmerno hudi" prepričani, da so simptomi zares posledica hiponatriemije. Če je hiponatriemija blaga in so simptomi hudi ali zmerno hudi, skupina za razvoj priporočil svetuje, da sprejmemo vzročno povezanost simptomov s hiponatriemijo samo v izjemnih primerih. Zato velja splošno priporočilo, da se poglavja 3.1., 3.2. in 3.3. ne uporabljajo, kadar je hiponatriemija blaga (glej poglavja 7.1., 7.2. in 7.3. v polni verziji objavljenih smernic). Prav tako je treba razlikovati med cilji zdravljenja in omejitvami. Cilj je je sprememba koncentracije natrija v serumu, ki jo želimo doseči in jo pričakujemo z določenim zdravljenjem, omejitev pa je sprememba koncentracije natrija v serumu, ki je ne smemo preseči. Če jo že presežemo, takoj ukrepamo, da jo zopet znižamo. Poleg tega naj se bralec zaveda, da je absolutne številke, "ciljev" ali "omejitev" potrebno vedno razlagati v kontekstu posameznega bolnika.

3.1. Hiponatriemija s hudimi simptomi

3.1.1. Ukrepanje v prvi uri ne glede na to, ali je hiponatriemija akutna ali kronična

Priporočamo hitro intravenozno infuzijo 150 ml 3% hipertonične raztopine NaCl ali ekvivalentne raztopine v 20 minutah. (1D)

Po 20 minutah preverite koncentracijo natrija v serumu. Ko čakate ta izvid, ponovite infuzijo 150 ml 3% hipertonične raztopine NaCl ali ekvivalentne raztopine v naslednjih 20 minutah. (2D)

Zgornja terapevtska ukrepa ponovite dvakrat oz. tolikokrat, dokler ne pride do zvišanja koncentracije natrija v serumu za 5 mmol/L. (2D)

Bolnike s hudo simptomatsko hiponatriemijo zdravite v okolju, kjer je mogoče zagotoviti laboratorijsko in klinično spremljanje. (Ni razvrščeno)

3.1.2. Ukrepanje v primeru izboljšanja simptomov po povečanju koncentracije natrija v serumu v prvi uri za 5 mmol/L ne glede na to, ali je hiponatriemija akutna ali kronična

Priporočamo prekinitev infuzije hipertonične raztopine. (1D)

Priporočamo ohranitev intravenskega kanala s počasno infuzijo 0,9% NaCl, dokler ne začnemo s specifičnim vzročnim zdravljenjem. (1D)

Priporočamo specifično zdravljenje, če je na voljo, katerega cilj je vsaj stabilizacija serumske koncentracije natrija. (1D)

Priporočamo omejitev zvišanja koncentracije natrija v serumu do skupno največ 10 mmol/L v prvih 24 urah in za dodatnih 8 mmol/L vsakih nadaljnih 24 ur, dokler koncentracija natrija v serumu ne doseže 130 mmol/L. (1D)

Predlagamo, da preverite koncentracijo natrija v serumu po 6 in po 12 urah in nato enkrat dnevno, dokler se koncentracija natrija v serumu ne stabilizira ob stabilnem zdravljenju. (2D)

3.1.3 Nadaljnje ukrepanje v primeru, da ne pride do izboljšanja simptomov po povečanju koncentracije natrija v serumu v prvi uri za 5 mmol/L ne glede na to, ali je hiponatriemija akutna ali kronična

Še naprej priporočamo intravenozno infuzijo 3% hipertonične raztopine NaCl ali ekvivalentne raztopine za dodatno povečanje koncentracije natrija v serumu za 1 mmol/L/h. (1D)

Priporočamo, da z infuzijo 3% hipertoničnega NaCl ali ekvivalentne raztopine prenehate, ko se simptomi izboljšajo, koncentracija natrija v serumu poveča za 10 mmol/L ali koncentracije natrija v serumu doseže 130 mmol/L. (1D)

Priporočamo dodatno diagnostiko za opredelitev morebitnih drugih vzrokov za simptome. (1D)

Predlagamo, da preverjate koncentracijo natrija v serumu vsake 4 ure, dokler dajete intravensko infuzijo 3% hipertonične NaCl ali ekvivalentne raztopine. (2D)

Nasveti za klinično prakso

- Takojšnja infuzija hipertonične raztopine NaCl lahko reši življenje. Priprava 3% hipertonične raztopine NaCl traja nekaj časa, lahko se pojavijo napake pri izračunu potrebne količine NaCl. Koristno je, če imajo v lekarni že vnaprej pripravljene 150 ml stekleničke 3% hipertonične raztopine NaCl. To zagotavlja, da je raztopina pripravljena v sterilnih pogojih bodisi s strani farmacevta ali proizvajalca in je na voljo za takojšnjo infuzijo, ne da bi jo morali pripravljati na kraju samem.
- Pri bolnikih, pri katerih telesna teža pomembno odstopa od normalne, razmislite o prilagojeni količini infuzije (2 ml/kg) 3% hipertonične raztopine NaCl namesto fiksne količine 150 ml.

- Ne pričakujte, da se bo stanje bolnikov s hudimi simptomi takoj popravilo, saj lahko traja nekaj časa, da si možgani popolnoma opomorejo. Zavedajte se, da včasih morda ne bo mogoče oceniti izboljšanja simptomov, ker je bolnik npr. intubiran in sediran. V tem primeru svetujemo, da sledite smernicam, ki so opisane v poglavju 3.1.2. (glejte poglavje 7.1.2. v polni verziji objavljenih smernic).
- Imejte v mislih, da poprava morebitne sočasne hipokaliemije prispeva tudi k povečanju koncentracije natrija v serumu.
- Da bi dosegli povečanje koncentracije natrija v serumu za 1 mmol/L/h, kot je svetovano v poglavju 3.1.3. (glejte poglavje 7.1.3. v polni verziji objavljenih smernic) lahko uporabite enačbo Adrogué-Madiasa, vendar ne pozabite, da je lahko dejansko povečanje koncentracije natrija v serumu večje od izračunane:

$$\text{sprememba serumskega [Na}^+\text{]} = \frac{[\text{Na}^+] \text{ v infuzijski raztopini} - [\text{Na}^+] \text{ v serumu}}{\text{celotna telesna voda} + 1}$$

$$\text{sprememba serumskega [Na}^+\text{]} = \frac{([\text{Na}^+] \text{ v inf. raztopini} + [\text{K}^+] \text{ v inf. razt.}) - [\text{Na}^+] \text{ v serumu}}{\text{celotna telesna voda} + 1}$$

Legenda: [Na +] – serumska koncentracija natrija v mmol/L; [K +] – serumska koncentracija kalija v mmol/L;

Števec v formuli 1 je poenostavitev formule 2, ki zajema še dodani kalij v infuzijski raztopini. Rezultat je v mmol/L. Ocenjena celotna količina telesne vode (v litrih) se izračuna kot delež telesne teže: delež je pri mlajših moških 0,6 in pri mlajših ženskah 0,5; pri starejših moških in ženskah je delež 0,5 in 0,45. Običajno zunajcelična in znotrajcelična tekočina predstavljata 40% oz. 60% celotne telesne vode.

3.2. Hiponatriemija z zmerno hudimi simptomi

Priporočamo, da takoj začnete z diagnostiko hiponatriemije. (1D)

Ukinite zdravila in odpravite druge dejavnike, ki lahko prispevajo k ali izzovejo hiponatriemijo, če je to mogoče. (Ni ocenjeno)

Priporočamo vzročno zdravljenje. (1D)

Svetujemo takojšnje zdravljenje z enkratno intravensko infuzijo 150 ml 3% hipertonične raztopine NaCl ali ekvivalentne raztopine v 20 minutah. (2D)

Cilj je povečanje koncentracije natrija v serumu za 5 mmol/L v 24 urah. (2D)

Predlagamo, da se koncentracija natrija v serumu ne poveča za več kot 10 mmol/L v prvih 24 urah in ne za več kot 8 mmol/L vsakih nadaljnih 24 ur, dokler koncentracija natrija v serumu ne doseže 130 mmol/L. (2D)

Predlagamo, da preverite koncentracijo natrija v serumu po 1, 6 in 12 urah. (2D)

Svetujemo dodatno diagnostiko možnih vzrokov za nastanek simptomom, če se simptomi ne izboljšajo s povečanjem koncentracije natrija v serumu. (2D)

Predlagamo, da obravnavate bolnika kot hudo simptomatsko hiponatriemijo, če se koncentracija natrija v serumu kljub zdravljenju osnovne bolezni še naprej zmanjšuje. (2D)

3.3. Akutna hiponatriemija brez hudih ali zmerno hudih simptomov

Prepričajte se, da je bila koncentracija natrija v serumu določena z enako metodo kot pri predhodni meritvi in da ni prišlo do administrativnih napak pri obravnavanju vzorca. (Ni ocenjeno)

Če je mogoče, omejite vnos tekočine, ukinite zdravila in druge dejavnike, ki lahko prispevajo k nastanku ali izzovejo hiponatriemijo. (Ni ocenjeno)

Priporočamo takojšnjo diagnostično obravnavo. (1D)

Priporočamo vzročno zdravljenje. (1D)

Če akutno zmanjšanje koncentracije natrija v serumu preseže 10 mmol/L, predlagamo enkratno intravenozno infuzijo 150 ml 3% hipertonične raztopine NaCl ali ekvivalentne raztopine v 20 minutah. (2D)

Predlagamo, da preverite koncentracijo natrija v serumu po 4 urah z uporabo enake metode določanja, kot ste jo uporabili za predhodno meritev. (2D)

3.4. Kronična hiponatriemija brez hudih ali zmerno hudih simptomov

3.4.1. Splošno ukrepanje

Prenehajte z ne-nujnimi infuzijami, zdravili in drugimi dejavniki, ki lahko prispevajo k nastanku ali izzovejo hiponatriemijo. (Ni ocenjeno)

Priporočamo vzročno zdravljenje. (1D)

Pri blagi hiponatriemiji odsvetujemo zdravljenje, katerega namen bi bil zgolj povečanje koncentracije natrija v serumu. (2C)

Pri zmerni ali hudi hiponatriemiji priporočamo, da se serumska koncentracija natrija ne poveča za več kot 10 mmol/L v prvih 24 urah in za več kot 8 mmol/L v vsakih nadaljnjih 24 urah. (1D)

Pri zmerni ali hudi hiponatriemiji priporočamo kontrolo serumske koncentracije natrija vsakih 6 ur, dokler se ob stabilnem zdravljenju koncentracija natrija v serumu ne ustali. (2D)

V primeru nepojasnjene hiponatriemije ponovno preučite diagnostični algoritem in se posvetujte z ekspertom. (Ni ocenjeno)

3.4.2. Bolniki s povečanim volumnom zunajcelične tekočine

Odsvetujemo, da bi bil pri blagi ali zmerni hiponatriemiji edini cilj zdravljenja povečanje serumske koncentracije natrija. (1C)

Svetujemo omejitev tekočine, da preprečite nadaljnjo preobremenitev s tekočino. (2D)

Odsvetujemo antagonist vazo-presinskih receptorjev. (1C)

Odsvetujemo demeklociklin. (1D)

3.4.3. Bolniki s sindromom neustrezne antidiureze

Pri zmerni ali hudi hiponatriemiji predlagamo kot prvo obliko zdravljenja omejitev vnosa tekočin. (2D)

Pri zmerni ali hudi hiponatriemiji predlagamo kot drugi ukrep povečanje vnosa topljencev z vnosom sečnine 0,25 do 0,50 g/kg/dan ali kombinacijo majhnega odmerka diuretika zanke in NaCl per os. (2D)

Pri zmerni ali hudi hiponatriemiji odsvetujemo litij ali demeklociklin. (1D)

Pri zmerni hiponatriemiji ne priporočamo antagonistov vazo-presinskih receptorjev. (1C)

Pri hudi hiponatriemiji odsvetujemo antagonist vazo-presinskih receptorjev. (1C)

3.4.4. Bolniki s zmanjšanim cirkulirajočim volumnom

Priporočamo nadomeščanje zunajcelične prostornine z intravensko infuzijo 0,9% NaCl ali raztopino kristaloidov s hitrostjo 0,5 do 1,0 ml/kg/h. (1B)

Bolnika, ki je hemodinamsko nestabilen, obravnavajte v okolju, kjer je možno zagotoviti skrben klinični in laboratorijski nadzor. (Ni ocenjeno)

V primeru hemodinamske nestabilnosti je bolj pomembno hitro nadomeščanje tekočine kot pa tveganje za prehitro povečanje koncentracije natrija v serumu. (Ni ocenjeno)

Nasveti za klinično prakso

- Nenadno povečanje količine urina na >100 ml/h je znak, da se lahko koncentracija natrija v serumu prehitro zviša. Če se aktivnost vazo-presina nenadoma zmanjša, kar se zgodi pri nadomeščanju volumna pri hipovolemiji, se lahko očiščena čista voda dramatično poveča, kar povzroči zviševanje serumske koncentracije natrija hitreje, kot smo pričakovali. Če se izločanje seča nenadoma poveča, svetujemo merjenje koncentracije natrija v serumu vsaki dve uri, dokler se koncentracija natrija v serumu ob stabilnem zdravljenju ne stabilizira. Za spremljanje diureze bolniku ne

vstavljamo urinskega katetra zgolj s tem namenom. Večina bolnikov lahko urinira spontano in zbira urin za oceno diureze.

- Za povečanje vnosa topljencev predlagamo dnevni vnos 0,25 do 0,50 g/kg sečnine. Grenak okus lahko zmanjšamo s kombiniranjem s sladkimi živili. V lekarni vam lahko pripravijo vrečke, ki vsebujejo: 10 g sečnine + 2 g NaHCO₃ + 1,5 g citronske kisline + 200 mg saharoze. Prašek raztopimo v 50 do 100 ml vode. S tem dobimo bolj okusno, rahlo šumečo raztopino.

3.5. Kaj storimo v primeru, če hiponatriemijo popravimo prehitro?

Priporočamo takojšnje ukrepanje za ponovno znižanje koncentracije natrija v serumu, če se koncentracija poveča za > 10 mmol/L v prvih 24 urah ali za > 8 mmol/L v vsakih nadaljnjih 24 urah. (1D)

Priporočamo prenehanje zdravljenja, ki ga izvajamo. (1D)

Priporočamo posvet z ekspertom, ali je ustrezno pričeti z infuzijo vode brez elektrolitov s hitrostjo 10 ml/kg telesne teže (npr. glukozne raztopine) v eni uri ob striktnem nadzoru spremljanja izločanja urina in tekočinske bilance. (1D)

Priporočamo posvet z ekspertom, ali je ustrezno dodati intravensko dezmopresin 2 ug, kar pa ne smemo ponavljati pogosteje kot vsakih 8 ur. (1D)

Tabele

Tabela 1 (tabela 5 v polni verziji objavljenih smernic): Razvrstitev simptomov hiponatriemije

Resnost	Simptom
Zmerno huda	Nauzea brez bruhanja Zmedenost Glavobol
Huda	Bruhanje Kardio-respiratorni distres Nenormalna in globoka zaspanost Krči Koma (Glasgow Coma Scale ≤ 8)

Skupina za razvoj smernica poudarja, da lahko takšne simptome povzročijo tudi druga stanja. Pri vzročnem povezovanju med hiponatriemijo in določenim simptomom moramo upoštevati klinične in anamnestične podatke (ugotoviti moramo, ali je simptom povzročila hiponatriemija, ali je hiponatriemija posledica določenega stanja/simptoma). Čim manj izrazita (npr. blaga) je laboratorijsko hiponatriemija, tem bolj je treba biti previden pri oceni povezanosti med hiponatriemijo in simptomi. Ta seznam ni popoln; vse simptome, ki so lahko znak možganskega edema, moramo upoštevati kot hude ali zmerne simptome, ki jih lahko povzroči hiponatriemija.

Tabela 2 (tabela 8 v polni verziji objavljenih smernic): zdravila in stanja povezana z akutno hiponatriemijo (čas nastanka <48 ur)

hiponatriemija (<48 ur)

Pooperativna faza
Po resekciji prostate, po endoskopski kirurški resekciji maternice
Polidipsija
Telesni napor
Nedavno jemanje tiazidnih diuretikov
3,4-metileendioksimetamfetamine (MDMA, XTC)
Priprava na kolonoskopijo
Ciklofosamid (intravenski)
Oksitocin
Nedavno pričeto zdravljenje z dezmpresinom
Nedavno pričeto zdravljenje s terlipresinom, vazopresinoma

Tabela 3 (tabela 10 v polni verziji objavljenih smernic): Vzroki ne-hipotonične hiponatriemije

Stanje	Serumska osmolalnost	Primeri
Prisotnost "učinkovitih" osmolov, ki zvišujejo serumsko osmolalnost in lahko povzročijo hiponatriemijo	Izotonična ali hipertonična	Glukoza Manitol Glicin Histidin-triptofan-ketoglutarat Hiperosmolarna RTG kontrastna sredstva Maltoza
Prisotnost "neučinkovitih" osmolov, ki zvišujejo serumsko osmolalnost, vendar ne povzročajo hiponatriemije	Izotonična ali hiperosmolarna	Sečnina Alkoholi Etilenglikol
Prisotnost endogenih topljencev, ki povzročajo psevdohiponatriemijo (laboratorijski artefakt)	Izotonična	Trigliceridi, holesterol, proteini Intravenski imunoglobulini Monoklonske gamopatije

Tabela 4 (tabela 6 v polni verziji objavljenih smernic): Diagnostična merila za sindrom neustrezne antidiureze

Glavni kriteriji

- Efektivna serumska osmolalnost <275 mOsm/kg
 - Osmolalnost urina >100 mOsm/kg pri neki stopnji zmanjšane efektivne osmolalnosti
 - Klinično euvolemija
 - Koncentracija natrija v urinu > 30 mmol/L ob normalnem vnosu soli in vode
 - Odsotnost insuficience nadledvične žleze, ščitnice, hipofize ali ledvične insuficience
 - Odsotnost nedavne uporabe diuretikov
-

Dodatni kriteriji

- Serumska koncentracija sečne kisline < 0,24 mmol/L (< 4 mg/dl)
 - Serumska koncentracija sečnine < 3,6 mmol/L (< 21,6 mg/dl)
 - Nezmožnost poprave hiponatriemije z infuzijo 0,9% NaCl
 - Frakcijsko izločanje natrija > 0,5%
 - Frakcijsko izločanje sečnine > 55%
 - Frakcijsko izločanje sečne kisline > 12%
 - Poprava hiponatriemije z omejitvijo tekočine
-

Prirjeno po Schwartz WB, et al. Am J Med 1957; 23: 529-543. and Janicic N, et al. Endocrinol Metab Clin North Am 2003; 32: 459-481

Tabela 5 (tabela 7 v polni verziji objavljenih smernic): Vzroki za sindrom neustrezne antidiureze.

Maligne bolezni	Pljučne bolezni	Bolezni živčnega sistema
<p>Karcinomi Pljuča</p> <p>Orofarinks Prebavila</p> <ul style="list-style-type: none"> • Želodec • Dvanajsternik • Trebušna slinavka <p>Sečila</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sečevod • Mehurja • Prostate • Endometrij <p>Endokrini timom</p> <p>Limfomi</p> <p>Sarkomi</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ewingov sarkom <p>Olfaktorni neuroblastom</p>	<p>Okužbe Bakterijska pljučnica Virusna pljučnica Pljučni absces Tuberkuloza Aspergiloza</p> <p>Astma</p> <p>Cistična fibroza</p> <p>Odpoved dihanja, povezana s pozitivnim dihalnim tlakom</p>	<p>Okužbe Encefalitis Meningitis Možganski absces Rocky Mountain spotted fever AIDS Malariji</p> <p>Žilne motnje in tumorji Subduralni hematoma Subarahnoidna krvavitev Možganska kap Možganski tumorji Poškodba glave</p> <p>Drugo Hidrocefalus Tromboza kavernoznega sinusa Multipla skleroza Guillain-Barre sindrom Shy-Dräger sindrom Delirium tremens Akutna intermitentna porfirija</p>
Zdravila	Drugi vzroki	
<p>Stimulansi sproščanja ali aktivnosti vazopresina Antidepresivi</p> <ul style="list-style-type: none"> • SSRI • Triciklični • MAO • Venlafaksin <p>Antikonvulzivi</p> <ul style="list-style-type: none"> • Karbamazepin • Okskarbazepin • Natrijev valproat • Lamotrigin <p>Antipsihotiki</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fenotiazini • Butirofenoni <p>Zdravila proti karcinomom</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vinka alkaloidi 	<p>Dedni Mutacija vazopresinskega V2 receptorja</p> <p>Idiopatski</p> <p>Prehodni S telesnim naporom povezana hiponatriemija Splošna anestezija Nauzea Bolečina Stres</p>	

<ul style="list-style-type: none"> • Spojine platine • Ifosfamid • Melphalan • Ciklofosfamid • Metotreksat • Pentostatin <p>Antidiabetična zdravila</p> <ul style="list-style-type: none"> • Klorpropamid • Tolbutamine <p>Razno</p> <ul style="list-style-type: none"> • Opiati • MDMA (XTC) • Levamizol • Interferon • NSAR • Klofibrat • Nikotin • Amiodaron • Zaviralci protonske črpalke • MABs <p>Analogi vasopresina</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dezmopresin • Oksitocin • Terlipresin • Vazopresina 	
---	--

Prerejeno po Liamis G, Milionis H in Elisaf M. A review of drug-induced hyponatremia. American Journal of Kidney Diseases 2008; 52: 144-153.

Legenda: AIDS - sindrom pridobljene imunske pomanjkljivosti; MOAI - zaviralci monoaminooksidaze; MDMA - 3,4-metilenedioksimetamfetamin; NSAR - nesteroidna protivnetna zdravila; SSRI - selektivni inhibitorji privzema serotonina.

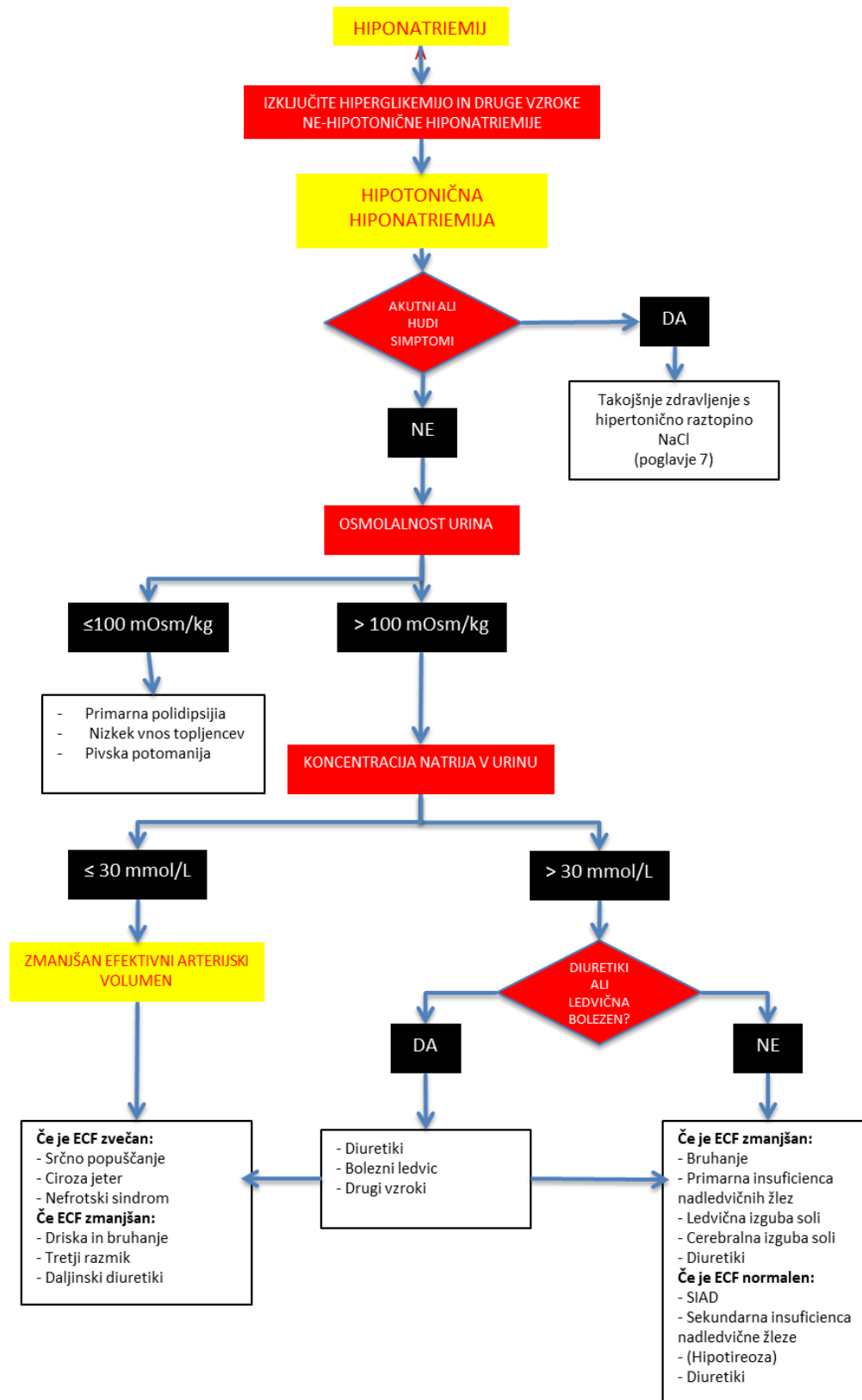
Tabela 6 (tabela 11 v polni verziji objavljenih smernic): Razlike med SIADH in cerebralnim izgubljanjem soli

Parameter	Neustrezno izločanje ADH	Cerebralno izgubljanje soli
Serumska koncentracija sečnine	Normalna - nizka	Normalna - zvišana
Koncentracija sečne kisline v serumu	nizka	nizka
Količina urina	Normalna - majhna	Velika
Koncentracija natrija v urinu	> 30 mmol/L	>> 30 mmol/L
Krvni tlak	Normalen	Normalen - ortostatska hipotenzija
Centralni venski tlak	Normalen	Nizek

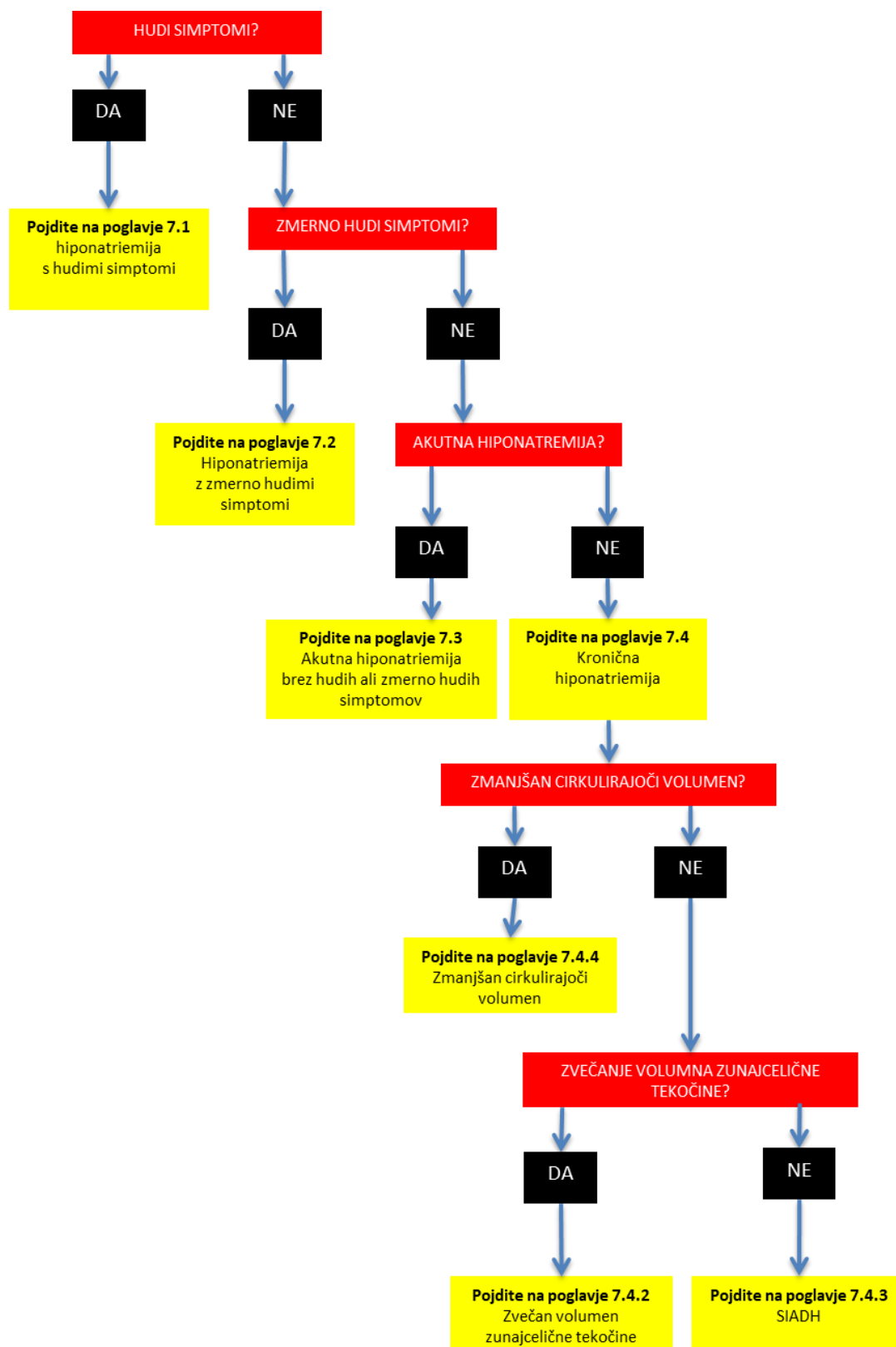
Prirejeno po Sherlock M, et al. Clin Endocrinol 2006; 64: 250-254 in Brimiouille S, et al. Intensive Care Med 2008; 34: 125-31.

Slike

Slika 1 (slika 6 v polni verziji objavljenih smernic): Algoritem za diagnostiko hiponatriemije



Slika 2 (slika 7 v polni verziji objavljenih smernic): Algoritem za ukrepanje pri hipotonični hiponatremiji *



* Opozorilo: številke v rumenih poljih se nanašajo na polno verzijo objavljenih smernic.

Beleške:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....