

Hiponatreminin tanı ve tedavisi üzerine klinik uygulama kılavuzu



Kılavuz Geliştirme Grubu

1.Giriş ve Metodoloji	5
2.Hiponatreminin Tanısı	6
2.1.Hiponatreminin sınıflandırılması	6
2.1.1.Biyokimyasal şiddetine göre hiponatreminin tanımı	6
2.1.2.Gelişim süresine göre hiponatreminin tanımı	6
2.1.3.Semptomlara göre hiponatreminin tanımı	6
2.2.Hipotonik hiponatreminin doğrulanması ve hipotonik olmayan hiponatreminin dışlanması	7
2.3.Hipotonik hiponatremi nedenlerini ayırt etmek için hangi parametreler kullanılır?	8
3.Hipotonik Hiponatreminin Tedavisi	9
3.1.Şiddetli semptomlu hiponatremi	9
3.1.1.Hiponatreminin akut veya kronik olup olmadığına bakılmaksızın ilk saat yönetimi	9
3.1.2.Hiponatreminin akut veya kronik olup olmadığına bakılmaksızın ilk saatte serum sodyum konsantrasyonunda 5 mmol/L'lik bir artıştan sonra semptomları düzelen olguda izlem yönetimi	10
3.1.3.Hiponatreminin akut veya kronik olup olmadığına bakılmaksızın ilk saatte serum sodyum konsantrasyonunda 5 mmol/L'lik bir artıştan sonra semptomları düzelmeyen olguda izlem yönetimi	10
3.2.Orta derecede şiddetli semptomlu hiponatremi	11
3.3.Şiddetli veya orta derecede şiddetli semptomlar olmaksızın akut hiponatremi	12
3.4.Şiddetli veya orta derecede şiddetli semptomlar olmaksızın kronik hiponatremi	12
3.4.1.Genel yönetim	12
3.4.2.Hücre dışı sıvı fazlalığı olan hastalar	13
3.4.3.Uygunsuz antidiürez sendromlu hastalar	13
3.4.4.Dolaşım volümü azalmış olan hastalar	13
3.5.Hiponatremi çok hızlı düzeltilen olguda ne yapmalı?	14
Tablolar	15
Şekiller	21

Kılavuz Geliştirme Grubu Eş Başkanları

Goce Spasovski

Danışman Nefrolog, Devlet Üniversitesi Üsküp Hastanesi, Üsküp, Makedonya.

Raymond Vanholder

Danışman Nefrolog, Gent Üniversitesi Hastanesi, Gent, Belçika.

Çalışma Grubu

Bruno Allolio

Danışman Endokrinolog, Würzburg Üniversitesi Hastanesi, Würzburg, Almanya.

Djillali Annane

Danışman Yoğun Bakım Uzmanı, Raymond Poincaré Hastanesi, Versailles Saint Quentin Üniversitesi, Paris, Fransa.

Steve Ball

Danışman Endokrinolog, Newcastle Hastanesi ve Newcastle Üniversitesi, Newcastle, Birleşik Krallık.

Daniel Bichet

Danışman Nefrolog, Montreal Hastanesi, Montreal, Kanada.

Guy Decaux

Danışman İç Hastalıkları Uzmanı, Erasmus Üniversitesi Hastanesi, Brüksel, Belçika.

Wiebke Fenske

Danışman Endokrinolog, Würzburg Üniversitesi Hastanesi, Würzburg, Almanya.

Ewout Hoorn

Danışman Nefrolog, Erasmus Tıp Merkezi, Rotterdam, Hollanda.

Carole Ichai

Danışman Yoğun Bakım Uzmanı, Nice Üniversitesi Hastanesi, Nice, Fransa.

Michael Joannidis

Danışman Yoğun Bakım Uzmanı, Innsbruck Üniversitesi Hastanesi, Innsbruck, Avusturya.

Alain Soupart

Danışman İç Hastalıkları Uzmanı, Erasmus Üniversitesi Hastanesi, Brüksel, Belçika.

Robert Zietse

Danışman Nefrolog, Erasmus Tıp Merkezi, Rotterdam, Hollanda.

ERBP Yöntemler Destek Ekibi

Maria Haller

Nefroloji Kayıt Sistemi Uzmanı, KH Elisabethinen Linz, Linz, Avusturya.

Evi Nagler

Nefroloji Kayıt Sistemi Uzmanı, Gent Üniversitesi Hastanesi, Gent, Belçika.

Wim Van Biesen

Danışman Nefrolog, ERBP Başkanı, Gent Üniversitesi Hastanesi, Gent, Belçika.

Sabine van der Veer

Uygulama Uzmanı, Amsterdam Tıp Merkezi, Amsterdam, Hollanda.

1. Giriş ve Metodoloji

Serum sodyum konsantrasyonu < 135 mmol/L olarak tanımlanan hiponatremi, klinik pratikte en sık karşılaşılan sıvı ve elektrolit denge bozukluğudur. Hiponatremi, hastaneye acil başvuruların % 15-20'sinde bulunur ve kritik hastaların % 20 kadarında ortaya çıkar. Silikten şiddetliye kadar değişen, hatta yaşamı tehdit edebilen geniş bir klinik semptom yelpazesine yol açabilir ve çeşitli hastalıklar/durumlar ile başvuran hastalarda artmış mortalite, morbidite ve hastanede yatış süresi ile ilişkilidir. Buna rağmen, hastaların yönetimi sorunlu olmaya devam etmektedir. Çok farklı durumlarda hiponatreminin yaygınlığı ve hiponatreminin kökenleri oldukça farklı klinisyenler tarafından yönetilmesi, tanı ve tedavi için farklı kurumsal ve uzmanlık temelli yaklaşımları teşvik etmiştir.

Bu çerçevede, Avrupa Yoğun Bakım Tıp Derneği (ESICM), Avrupa Endokrinoloji Derneği (ESE) ve Avrupa Renal En İyi Uygulamalar (ERBP) tarafından temsil edilen Avrupa Böbrek Birliği – Avrupa Diyaliz ve Transplantasyon Birliği (ERA-EDTA), hiponatremiye özel ilgileri olan uzmanların temsil ettiği üç derneğin ortak girişimi olarak hiponatreminin tanısall yaklaşımı ve tedavisi üzerine bu Klinik Uygulama Kılavuzunu geliştirmişlerdir. Metodoloji ve değerlendirme için titiz bir yaklaşıma ek olarak, hasta için önemli sonuçlar üzerine odaklanmış ve günlük uygulamaya katılan klinisyenler için yararlı olan bir belge oluşturmaya gayret edilmiştir.

Hiponatreminin Tanı ve Tedavisi Üzerine Klinik Uygulama Kılavuzu'nun bu yoğunlaştırılmış ve tercüme edilmiş sürümü, hiponatreminin tanı ve tedavisine yönelik öneriler üzerine odaklanmıştır. Çıkar çatışması, amaç ve kapsam, kılavuz geliştirme yöntemleri ve hiponatreminin patofizyolojisi konuları için kılavuzun tam sürümü aşağıdaki adreste ücretsiz olarak sunulmuştur:

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

Yasal Uyarı: Bu kılavuz, ERA-EDTA'nın resmi kılavuz organı olan ERBP'nin onayı ile tercüme edilmiştir. Ancak, ERBP sadece Nephrol Dial Transplant 2014; 29 (suppl 2): i1-i39. doi: 10.1093/ndt/gfu040 (İlk online yayın: 25 Şubat 2014) dergisinde İngilizce olarak yayımlanan orijinal tam kılavuz için tam sorumluluk alır.

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

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

2. Hiponatreminin Tanısı

2.1. Hiponatreminin sınıflandırılması

2.1.1 Biyokimyasal şiddetine göre hiponatreminin tanımı

İyon spesifik elektrot ile ölçülen 130-135 mmol/L arasındaki serum sodyum konsantrasyonu biyokimyasal bulgusunu 'hafif' hiponatremi olarak tanımlarız.

İyon spesifik elektrot ile ölçülen 125-129 mmol/L arasındaki serum sodyum konsantrasyonu biyokimyasal bulgusunu 'orta derece' hiponatremi olarak tanımlarız.

İyon spesifik elektrot ile ölçülen 125 mmol/L'den düşük serum sodyum konsantrasyonu biyokimyasal bulgusunu 'derin' hiponatremi olarak tanımlarız.

2.1.2. Gelişim süresine göre hiponatreminin tanımı

48 saatten kısa süredir var olduğu belgelenen hiponatremiyi, 'akut' hiponatremi olarak tanımlarız. En az 48 saattir var olduğu belgelenen hiponatremiyi, 'kronik' hiponatremi olarak tanımlarız.

Eğer hiponatremi sınıflandırılmıyor ise, aksine klinik veya anamnestik kanıtlar olmadıkça (Tablo 1, 2), kronik olduğunu düşünürüz.

2.1.3. Semptomlara göre hiponatreminin tanımı

Hiponatremiye bağlı orta derecede şiddetli semptomların varlığında (Tablo 1), herhangi bir biyokimyasal derecedeki hiponatremiyi, 'orta derecede semptomatik' hiponatremi olarak tanımlarız.

Hiponatremiye bağlı şiddetli semptomların varlığında (Tablo 1), herhangi bir biyokimyasal derecedeki hiponatremiyi, 'şiddetli semptomatik' hiponatremi olarak tanımlarız

Hiponatremi serum sodyum konsantrasyonu, gelişim hızı, semptomların şiddeti, serum ozmolalitesi ve volüm durumu gibi farklı parametrelere göre sınıflandırılabilir. Biz hasta yönetimi için doğrudan ilişkili sınıflandırma yapmayı amaçladık. Ancak, tedavi stratejileri tek bir ölçüt referans alınarak yeterli şekilde sınıflandırılmayabilir. Bu nedenle, tedavi stratejileri bu ölçütlerin kombinasyonlarına göre sınıflandırılmıştır.

Hiponatremi 48 saatten kısa sürede geliştiği zaman beyin ödemi daha sık ortaya çıktığından, yayınlanan araştırmalar akut hiponatremiyi kronikten ayırt etmek için 48 saatlik bir eşğin kullanılmasını önermektedir. Deneysel çalışmalar da, beyinin hipotonik ortama adapte olması için yaklaşık 48 saatlik sürenin gerektiğini göstermektedir. Adaptasyondan önce, düşük hücre dışı ozmolalitenin hücre içine su kaymasına yol açması nedeniyle, beyin ödemi riski vardır. Ancak, adaptasyon tamamlandıktan sonra serum sodyum konsantrasyonu çok hızlı artırılırsa, beyin hücreleri yeniden hasara maruz kalabilirler. Nöronları saran miyelin kılıfın bozulması, ozmotik demiyelinizasyon sendromu olarak adlandırılan komplikasyona yol açabilir. Bu nedenle, bir kişide

beyin ödemi riskinin ozmotik demiyelinizasyondan daha fazla olup olmadığını değerlendirmek için akut ve kronik hiponatremi arasında ayırım yapılması oldukça önemlidir. Klinik uygulamada akut ve kronik hiponatremi arasında ayırım yapılması, özellikle acil servise başvuran hastalar için sıklıkla zordur. Eğer akut veya kronik olarak sınıflandırma mümkün değil veya şüpheli ise, akut olduğunu varsaymak için geçerli nedenler olmadıkça hiponatremi kronik kabul edilmelidir (orijinal kılavuzda Tablo 10'a bakınız).

Semptomlara göre sınıflandırmada, beyin ödeminin derecesini ve acil tehlikenin boyutunu yansıtmaya amaçlanmaktadır. Bu sınıflandırma, daha şiddetli semptomlar için daha agresif tedavi gibi, acil riske uygun tedaviye olanak sağlar. Bununla birlikte, hastalar saatler içinde orta derecede semptomlardan şiddetli semptomlara ilerleme gösterebileceğinden, sadece semptomların şiddetine dayalı sınıflandırmanın çeşitli eksiklikleri vardır. Ayrıca, hiponatreminin semptomları spesifik değildir ve klinisyenlerin hiponatreminin kendisi dışındaki durumların da semptomlara yol açabilme olasılığını değerlendirmeleri gerekir. Genel olarak, hiponatreminin biyokimyasal derecesi sadece hafif olduğu zaman, orta derecede şiddetli veya şiddetli semptomların hiponatremi ile ilişkilendirilmesinde özellikle dikkatli olunmalıdır.

Hiponatremili hastalar hipovolemik, övolemik veya hipervolemik olabilir ve birçok geleneksel tanısal algoritma, volüm durumunun klinik değerlendirmesi ile başlar. Volüm durumunun klinik değerlendirmesinin duyarlılık ve özgüllüğü düşüktür ve tanısal algoritmanın daha başında hatalı sınıflandırmaya yol açma potansiyeli vardır. Ek olarak, dolaşan veya hücre dışı sıvı bölümlerine ilişkin karışıklık olabilir. Bu nedenle, anlam belirsizliğini azaltmak için metin boyunca 'etkin dolaşım volümü' ve 'hücre dışı sıvı volümü' terimlerini kullandık.

2.2. Hipotonik hiponatreminin doğrulanması ve hipotonik olmayan hiponatreminin dışlanması

Serum glukoz konsantrasyonunun ölçülmesini ve artmış ise serum glukoz konsantrasyonuna göre ölçülen serum sodyum konsantrasyonunun düzeltilmesi ile hiperglisemik hiponatreminin dışlanmasını tavsiye ederiz. (1D)

Ölçülen ozmolalitenin 275 mOsm/kg'ın altında olduğu hiponatremi daima hipotonik hiponatremiyi yansıtır. (Derecelendirilmemiş)

Tablo 3'de listelenmiş olan hipotonik dışı hiponatremi nedenleri için kanıtlar bulunmayan bir hiponatremi, 'hipotonik hiponatremi' olarak kabul edilir. (Derecelendirilmemiş)

Hiperglisemi varlığında düzeltilmiş serum sodyum konsantrasyonu aşağıdaki formüller ile hesaplanabilir:

$$\text{Düzeltilmiş serum [Na}^+ \text{]} = \text{ölçülen [Na}^+ \text{]} + 2.4 \times \frac{[\text{glukoz}] \text{ (mg/dL)} - 100 \text{ (mg/dL)}}{100 \text{ (mg/dL)}}$$

$$\text{Düzeltilmiş serum [Na}^+ \text{]} = \text{ölçülen [Na}^+ \text{]} + 2.4 \times \frac{[\text{glukoz}] \text{ (mmol/L)} - 5.5 \text{ (mmol/L)}}{5.5 \text{ (mmol/L)}}$$

[Na⁺], serum sodyum konsantrasyonu; [glukoz], serum glukoz konsantrasyonu

Bu formüller, serum glukoz konsantrasyonunda 100 mg/dL'nin (5.5 mmol/L) üzerindeki her 100 mg/dL (5.5 mmol/L) artış için ölçülen serum sodyum konsantrasyonuna 2.4 mmol/L eklenmesi anlamına gelir

2.3. Hipotonik hiponatremi nedenlerini ayırt etmek için hangi parametreler kullanılır? (Şekil 1)

İlk basamak olarak spot idrar örneğinde idrar ozmolalitesinin değerlendirilmesini tavsiye ederiz. (1D)

İdrar ozmolalitesi ≤ 100 mOsm/kg ise, hipotonik hiponatreminin nedeni olarak göreceli fazla su alımının kabul edilmesini tavsiye ederiz. (1D)

İdrar ozmolalitesi > 100 mOsm/kg ise, kan örneği ile eş zamanlı alınan spot idrar örneğinde idrar sodyum konsantrasyonunun değerlendirilmesini tavsiye ederiz. (1D)

İdrar sodyum konsantrasyonu ≤ 30 mmol/L ise, hipotonik hiponatreminin nedeni olarak düşük etkin arteriyel volümün kabul edilmesini öneririz. (2D)

İdrar sodyum konsantrasyonu > 30 mmol/L ise, hiponatreminin olası nedenlerinin daha ileri ayırımı için hücre dışı sıvı durumunun ve diüretik kullanımının değerlendirilmesini öneririz. (2D)

Uyumsuz antidiürez sendromu tanısını doğrulamak için vazopressin ölçümü yapılmamasını öneririz. (2D)

Klinik uygulama için öneriler

- Laboratuvar ölçümlerinin doğru yorumlanması, kan ve idrar örneklerinin eş zamanlı alınmasını gerektirir.
- Pratik nedenlerden dolayı, idrar ozmolalitesi ve sodyum konsantrasyonu en iyi aynı idrar örneğinde belirlenir.
- Klinik değerlendirme hücre dışı sıvı volümünün aşırı artmadığını gösteriyor ve idrar sodyum konsantrasyonu > 30 mmol/L ise, uygunsuz antidiürez sendromu tanısını koymadan önce hipotonik hiponatreminin diğer nedenleri dışlanır. Tablo 4'de listelenmiş olan tanısal kriterleri kullanmayı ve uygunsuz antidiürez sendromunun bilinen nedenlerini araştırmayı (Tablo 5 ve 6) düşünün.
- Hipotonik hiponatreminin altta yatan bir nedeni olarak primer veya sekonder adrenal yetersizliği düşünün.
- Böbrek hastalığı hiponatreminin ayırıcı tanısını zorlaştırır. Hiponatremiyeye olası katkısının yanı sıra, böbreklerin idrar ozmolalitesini ve idrar sodyumunu düzenleme yeteneği sıklıkla azalmıştır. İdrar ozmolalitesi ve sodyumu, su ve sodyum dengesini düzenleyen regüler hormonal aksların etkilerini artık yansıtmayabileceğinden, hiponatremi için herhangi bir tanısal algoritma böbrek hastalıklı hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.
- Su yüklemesi testi genellikle hipotonik hiponatreminin ayırıcı tanısında yararlı değildir ve bu durumda tehlikeli bile olabilir.

3. Hipotonik Hiponatreminin Tedavisi

Tedavi önerileri nasıl kullanılır?

Hiponatreminin yönetimi üzerine bireysel öneriler ve ifadeler, sadece Şekil 2'de gösterilmiş olan algoritma içinde ele alınırsa doğru şekilde yorumlanabilir ve uygulanabilir.

Kılavuz geliştirme grubu, şiddetli veya orta derecede şiddetli semptomlu olgularda akut beyin ödemi riskinin ozmotik demiyelinizasyon sendromu riskinden daha baskın olduğu görüşündedir. Grup, bu durumlarda hiponatreminin biyokimyasal şiddeti veya zamanlamasına (akut veya kronik) bakılmaksızın, acil tedavi gerektiğini düşünmektedir. Aksine, kılavuz geliştirme grubu, şiddetli veya orta derecede şiddetli semptomların yokluğunda tanısız değerlendirme için yeterli zaman olduğuna ve nedene yönelik tedavinin en uygun yaklaşım olduğuna inanmaktadır.

Semptomları 'şiddetli' veya 'orta derecede şiddetli' olarak doğru şekilde sınıflandırmak için, semptomlara hiponatreminin kendisinin neden olduğuna yeterince güven duyulması son derece önemlidir. Eğer hiponatremi hafif ve semptomlar şiddetli veya orta derecede şiddetli ise, kılavuz geliştirme grubu sadece istisnai durumlarda nedenselliğin kabul edilmesini önerir. Bu nedenle, hiponatremi hafif olduğu zaman 3.1, 3.2 ve 3.3 bölümleri genellikle geçerli değildir (tam kılavuz yayınında bölüm 7.1, 7.2 ve 7.3'e bakınız). Aynı zamanda, kılavuz geliştirme grubunun hedefler ve sınırlar arasındaki ayrımının anlaşılması da önemlidir. Hedef, serum sodyum konsantrasyonunda özel bir tedavi ile elde edilmesi istenen ve beklenen değişikliktir. Aksine; sınır, serum sodyum konsantrasyonunda aşılması istenmeyen ve eğer aşıldı ise derhal karşı düzenleyici müdahale gerektiren bir değişikliktir. Ek olarak, okuyucular 'hedefler' veya 'sınırlar' olarak sunulan mutlak rakamların her zaman hastanın bireysel klinik durumuna göre yorumlanması gerektiğini unutmamalıdır.

3.1. Şiddetli semptomlu hiponatremi

3.1.1. Hiponatreminin akut veya kronik olup olmadığına bakılmaksızın ilk saat yönetimi

150 mL % 3'lük hipertonic salin veya eşdeğerinin 20 dakika boyunca hızlı intravenöz infüzyonunu tavsiye ederiz. (1D)

Sonraki 20 dakika boyunca 150 mL % 3'lük hipertonic salin veya eşdeğerinin infüzyonunun tekrarlanması ve 20 dakika sonra serum sodyum konsantrasyonunun kontrol edilmesini öneririz. (2D)

Yukarıdaki iki terapötik önerinin iki kez veya serum sodyum konsantrasyonunda 5 mmol/L'lik artış hedefi elde edilene kadar tekrarlanmasını öneririz. (2D)

Şiddetli semptomatik hiponatremili hastaları, yakın biyokimyasal ve klinik izlem sağlanabilen bir ortamda yönetin. (Derecelendirilmemiş)

3.1.2. Hiponatreminin akut veya kronik olup olmadığına bakılmaksızın, ilk saatte serum sodyum konsantrasyonunda 5 mmol/L'lik bir artıştan sonra semptomları düzelen olguda izlem yönetimi

Hipertonik salin infüzyonunun durdurulmasını tavsiye ederiz. (1D)

Nedene yönelik tedavi başlatılıncaya kadar, % 0.9'luk salinin mümkün olan en düşük volümde infüzyonu ile damar yolunun açık tutulmasını tavsiye ederiz. (1D)

Eğer mevcutsa, sodyum konsantrasyonunun en azından stabilize edilmesini amaçlayan tanıya yönelik bir tedavinin başlanmasını tavsiye ederiz. (1D)

130 mmol/L'lik serum sodyum konsantrasyonuna ulaşıncaya kadar serum sodyum konsantrasyonundaki artışın ilk 24 saatte 10 mmol/L ve sonraki her 24 saatte 8 mmol/L ile sınırlandırılmasını tavsiye ederiz. (1D)

Serum sodyum konsantrasyonunun 6 ve 12 saat sonra ve daha sonra kararlı tedavi altında serum sodyum konsantrasyonu stabilize oluncaya kadar günlük olarak kontrol edilmesini öneririz. (2D)

3.1.3 Hiponatreminin akut veya kronik olup olmadığına bakılmaksızın, ilk saatte serum sodyum konsantrasyonunda 5 mmol/L'lik bir artıştan sonra semptomları düzelmeyen olguda izlem yönetimi

Serum sodyum konsantrasyonunda ilave 1 mmol/L/saat artış hedeflenerek, % 3'lük hipertonik salin veya eşdeğerinin intravenöz infüzyonuna devam edilmesini tavsiye ederiz. (1D)

Semptomlar düzeldiği, serum sodyum konsantrasyonu toplamda 10 mmol/L arttığı veya serum sodyum konsantrasyonu 130 mmol/L'ye ulaştığı zaman (hangisi önce gerçekleşirse), % 3'lük hipertonik salin veya eşdeğerinin infüzyonunun durdurulmasını tavsiye ederiz. (1D)

Semptomların hiponatremi dışındaki diğer nedenleri için ilave tanısal araştırma yapılmasını tavsiye ederiz. (1D)

% 3'lük hipertonik salin veya eşdeğerinin intravenöz infüzyonuna devam edildiği sürece serum sodyum konsantrasyonunun her 4 saatte bir kontrol edilmesini öneririz. (2D)

Klinik uygulama için öneriler

- Hipertonik salinin hızlı infüzyonu yaşamı kurtarabilir. Ancak, % 3'lük hipertonik salin infüzyonu hazırlanması zaman alabilir ve gerekli sodyum klorür miktarının hesaplanmasında hata yapılabilir. Bu nedenle, % 3'lük hipertonik salinin önceden hazırlanmış 150 mL'lik torbalarının eczanede depolanması akıllıca olabilir. Bu durum, solüsyonların eczacı veya üretici tarafından steril koşullarda hazırlanmasını ve oracıkta hazırlamak zorunda kalmadan acil infüzyon için kullanılabilir olmasını sağlar.

- Olağan dışı vücut kompozisyonu olan olgularda % 3'lük hipertonic salinin sabit 150 mL'lik infüzyon volümlerinden çok ağırlık temelli infüzyon volümleri (2 mL/kg) kullanmayı düşünün.
- Beyinin tam olarak düzelmesi biraz zaman alabileceğinden, şiddetli semptomlu hastaların kısa zamanda tamamen düzelmesini beklemeyin. Örneğin hastanın entübe veya sedatize edilmesi gibi, bazen semptomlardaki düzelmeyi değerlendirmenin mümkün olmayabileceğinin farkında olun. Bu olgularda, 3.1.2. bölümünde tanımlanan önerilerin izlenmesini öneririz. (tam kılavuz yayınında bölüm 7.1.2.'ye bakınız)
- Eğer hipokalemi varsa, hipokaleminin düzeltilmesinin serum sodyum konsantrasyonunda artışa katkıda bulunacağını akılda bulundurun.
- Bölüm 3.1.3.'de önerilen 1 mmol/L/saat'lik artış elde etmek için Adrogué-Madias formülü kullanılabilir (tam kılavuz yayınında bölüm 7.1.3.'e bakınız), fakat gerçekleşen artışın hesaplanan artış aşabileceğini unutmayın.

$$\text{Serum [Na}^+\text{] da deęişiklik} = \frac{\text{infüzet [Na}^+\text{]} - \text{serum [Na}^+\text{]}}{\text{toplam vücut suyu} + 1}$$

$$\text{Serum [Na}^+\text{] da deęişiklik} = \frac{(\text{infüzet [Na}^+\text{]} + \text{infüzet [K}^+\text{]}) - \text{serum [Na}^+\text{]}}{\text{toplam vücut suyu} + 1}$$

[Na+], sodyum konsantrasyonu (mmol/L); [K+], potasyum konsantrasyonu (mmol/L)

Formül 1'deki pay, formül 2'deki sunumun basitleştirilmiş şeklidir ve denklem ile mmol/L cinsinden bir değer elde edilir. Tahmini toplam vücut suyu (litre) vücut ağırlığının bir yüzdesi olarak hesaplanır. Hesaplama kullanılan değer yaşlı olmayan erkeklerde 0.6 ve yaşlı olmayan kadınlarda 0.5; yaşlı erkek ve kadınlarda ise sırasıyla 0.5 ve 0.45'dir. Normalde hücre dışı ve hücre içi sıvılar, toplam vücut suyunun sırasıyla % 40 ve % 60'ını oluşturmaktadır.

The formula of Adrogué Madias estimates the effect of 1L infusion of a solution with the specified sodium concentration on serum Na+.

3.2. Orta derecede şiddetli semptomlu hiponatremi

Tanısal değerlendirmeye derhal başlanmasını tavsiye ederiz. (1D)

Mümkünse, hiponatremiye neden olabilen veya katkıda bulunabilen ilaçları veya diğer faktörleri durdurun. (Derecelendirilmemiş)

Nedene yönelik tedaviyi tavsiye ederiz. (1D)

150 mL % 3'lük hipertonic salin veya eşdeğerinin 20 dakika boyunca tek bir intravenöz infüzyonu ile acil tedavi öneririz. (2D)

Serum sodyum konsantrasyonunda 24 saatte 5 mmol/L'lik bir artışın hedeflenmesini öneririz. (2D)

130 mmol/L'lik serum sodyum konsantrasyonuna ulaşıncaya kadar serum sodyum konsantrasyonundaki artışın ilk 24 saatte 10 mmol/L ve sonraki her 24 saatte 8 mmol/L ile sınırlandırılmasını öneririz. (2D)

Bir, 6 ve 12 saat sonra serum sodyum konsantrasyonunun kontrolünü öneririz. (2D)

Serum sodyum konsantrasyonunda artışa rağmen semptomlarda düzelme olmaz ise, semptomlara yol açabilecek diğer nedenler için ek tanısal inceleme yapılmasını öneririz. (2D)

Alta yatan tanının tedavisine rağmen serum sodyum konsantrasyonu daha da azalır ise, hastanın şiddetli semptomatik hiponatremideki gibi yönetilmesinin düşünülmesini öneririz. (2D)

3.3.Şiddetli veya orta derecede şiddetli semptomlar olmaksızın akut hiponatremi

Serum sodyum konsantrasyonunun önceki ölçümde kullanılanla aynı teknik kullanılarak ölçüldüğünden ve örneğin muamelesinde yönetimsel hataların yapılmadığından emin olun. (Derecelendirilmemiş)

Mümkünse, hiponatremiye neden olabilen veya katkıda bulunabilen sıvıları, ilaçları ve diğer faktörleri durdurun. (Derecelendirilmemiş)

Tanısal değerlendirmeye derhal başlanmasını tavsiye ederiz. (1D)

Nedene yönelik tedaviyi tavsiye ederiz. (1D)

Serum sodyum konsantrasyonundaki akut azalma 10 mmol/L'den fazla ise, 150 mL % 3'lük hipertonic salin veya eşdeğerinin 20 dakika boyunca tek bir intravenöz infüzyonunu öneririz. (2D)

Dört saat sonra serum sodyum konsantrasyonunun, önceki ölçümle aynı teknik kullanılarak kontrolünü öneririz. (2D)

3.4. Şiddetli veya orta derecede şiddetli semptomlar olmaksızın kronik hiponatremi

3.4.1 Genel yönetim

Hiponatremiye neden olabilen veya katkıda bulunabilen gerekli olmayan sıvıları, ilaçları ve diğer faktörleri durdurun. (Derecelendirilmemiş)

Nedene yönelik tedaviyi tavsiye ederiz. (1D)

Hafif hiponatremide, tek amacı serum sodyum konsantrasyonunu artırmak olan tedaviyi önermeyiz. (2C)

Orta derece veya derin hiponatremide, serum sodyum konsantrasyonunda ilk 24 saatte 10 mmol/L'den ve sonraki her 24 saatte 8 mmol/L'den fazla artıştan kaçınılmasını tavsiye ederiz. (1D)

Orta derece veya derin hiponatremide, kararlı tedavi altında serum sodyum konsantrasyonu stabilize oluncaya kadar serum sodyum konsantrasyonunun 6 saatte bir kontrol edilmesini öneririz. (2D)

Çözülenemeyen hiponatremi olgusunda, tanısal algoritmayı yeniden gözden geçirin ve uzman görüşü isteyin. (Derecelendirilmemiş)

3.4.2. Hücre dışı sıvı fazlalığı olan hastalar

Hafif veya orta derece hiponatremide, tek amacı serum sodyum konsantrasyonunu artırmak olan bir tedaviyi tavsiye etmeyiz. (1C)

Daha fazla sıvı yüklenmesini önlemek için sıvı kısıtlaması öneririz. (2D)

Vazopressin reseptör antagonistlerinin kullanılmamasını tavsiye ederiz. (1C)

Demeklosiklinin kullanılmamasını tavsiye ederiz. (1D)

3.4.3. Uygunsuz antidiürez sendromlu hastalar

Orta derece veya derin hiponatremide, ilk basamak tedavi olarak sıvı alımının kısıtlanmasını öneririz. (2D)

Orta derece veya derin hiponatremide, aşağıdaki ikinci basamak tedavilerin eşit derecede düşünülebileceğini öneririz: 0.25-0.5 gr/kg/gün üre ile solüt alımının artırılması veya düşük doz loop diüretik ile oral sodyum klorürün kombinasyonu. (2D)

Orta derece veya derin hiponatremide, lityum veya demeklosiklinin kullanılmamasını tavsiye ederiz. (1D)

Orta derece hiponatremide, vazopressin reseptör antagonistlerini tavsiye etmeyiz. (1C)

Derin hiponatremide, vazopressin reseptör antagonistlerinin kullanılmamasını tavsiye ederiz. (1C)

3.4.4. Dolaşım volümü azalmış olan hastalar

% 0.9'luk salin veya dengeli bir kristaloit solüsyonun 0.5-1.0 mL/kg/saat hızında intravenöz infüzyonu ile hücre dışı volümün yerine konulmasını tavsiye ederiz. (1B)

Hemodinamik dengesizliği olan hastaları yakın biyokimyasal ve klinik izlemin sağlanabileceği bir ortamda yönetin. (Derecelendirilmemiş)

Hemodinamik dengesizlik durumunda, hızlı sıvı resüsitasyon ihtiyacı serum sodyum konsantrasyonunda aşırı hızlı artış riskine ağır basar. (Derecelendirilmemiş)

Klinik uygulama için öneriler

- İdrar miktarında 100 mL/saat'in üzerine ani bir artış, serum sodyum konsantrasyonunda artmış aşırı hızlı yükselme riskinin habercisidir. Hipovolemide intravasküler volümün yerine konulmasında olduğu gibi, vazopressin aktivitesi aniden baskılanırsa serbest su klirensi dramatik

olarak artabilir ve serum sodyum konsantrasyonunda beklenenden daha hızlı artışa yol açabilir. İdrar miktarı aniden artarsa, kararlı tedavi altında stabilize oluncaya kadar serum sodyum konsantrasyonunun iki saatte bir ölçülmesini tavsiye ederiz. İdrar miktarını izleme tavsiyesi, sadece bu amaç için mesane kateteri önerdiğimiz anlamına gelmez. Hastaların çoğu spontan olarak işeyebilecek ve miktarın izlenmesi için idrarını toplayabilecektir.

- Solüt alımını artırmanın bir aracı olarak, günde 0.25-0.5 gr/kg dozunda üre alımının kullanılabilirliğini öneririz. Acı tat, tatlı bileşikler ile kombine edilerek azaltılabilir. Eczacıdan küçük paketler şeklinde aşağıdaki içeriği hazırlaması istenebilir: 50-100 mL su içinde üre 10 gr + NaHCO₃ 2 gr + sitrik asit 1.5 gr + sükröz 200 mg. Bu tarifile, daha lezzetli ve hafifçe köpüren bir solüsyon elde edilecektir.

3.5. Hiponatremi çok hızlı düzeltilen olguda ne yapmalı?

Eğer serum sodyum konsantrasyonu ilk 24 saatte 10 mmol/L'den veya sonraki herhangi bir 24 saatte 8 mmol/L'den daha fazla artarsa, serum sodyum konsantrasyonunu yeniden düşürmek için acil müdahale yapılmasını tavsiye ederiz. (1D)

Sürdürülen aktif tedavinin durdurulmasını tavsiye ederiz. (1D)

İdrar miktarı ve sıvı dengesinin sıkı kontrolü altında, elektrolitsiz bir solüsyonun (örneğin glukoz solüsyonları) 10 mL/kg hızında bir saat süresince infüzyonuna başlamanın uygun olup olmadığını tartışmak için bir uzmana danışılmasını tavsiye ederiz. (1D)

Sekiz saatte birden daha sık tekrarlanmamasını idrak ederek, 2 µg intravenöz desmopressin eklenmesinin uygun olup olmadığını tartışmak için bir uzmana danışılmasını tavsiye ederiz. (1D)

Tablolar

Tablo 1 (tam kılavuzun Tablo 5'i): Hiponatremi semptomlarının sınıflandırılması.

Orta derecede şiddetli	Kusmasız bulantı Konfüzyon Baş ağrısı
Şiddetli	Kusma Kalp-solunum sıkıntısı Anormal ve derin uyku hali Epileptik nöbetler Koma (Glasgow Koma Ölçeği ≤ 8)

Kılavuz geliştirme grubu, bu semptomların diğer durumlarda da ortaya çıkabileceğini vurgulamak istiyor. Hiponatremi ile belirli bir semptom arasındaki nedensel ilişki değerlendirilirken, klinik ve anamnestik veriler dikkate alınmalıdır (örneğin, semptoma hiponatreminin neden olup olmadığını veya hiponatreminin altta yatan durum/semptom ile ilişkili olup olmadığını değerlendirmek). Hiponatreminin biyokimyasal derecesi hafif olduğu zaman, semptomların hiponatremiye bağlı olduğu yorumu daha dikkatli yapılmalıdır. Bu liste çok ayrıntılı değildir ve beyin ödeminin belirtisi olabilen tüm semptomlar, hiponatreminin neden olabileceği şiddetli veya orta derecede şiddetli semptomlar olarak düşünülmelidir.

Tablo 2 (tam kılavuzun Tablo 8'i): Akut hiponatremi (< 48 saat) ile ilişkili ilaçlar ve durumlar

Post-operatif dönem
Prostat rezeksiyonu sonrası
Endoskopik uterus cerrahisi sonrası
Polidipsi
Egzersiz
Son zamanlardaki tiazid reçetesi
3,4-dimetilendioksimetamfetamin (MDMA, XTC)
Kolonoskopi hazırlığı
Siklofosfamid (intravenöz)
Oksitosin
Son zamanlarda başlanan desmopressin tedavisi
Son zamanlarda başlanan terlipressin, vazopressin

Tablo 3 (tam kılavuzun Tablo 10'u): Hipotonik dışı hiponatremi nedenleri

Mekanizma	Serum ozmolalitesi	Örnekler
Serum ozmolalitesini yükselten ve hiponatremiye yol açabilen efektif ozmollerin varlığı	İzotonik veya hipertonic	Glukoz Mannitol Glisin Histidin-triptofan-ketoglutarat Hiperozmolar radyokontrast madde Maltoz
Serum ozmolalitesini yükselten, fakat hiponatremiye yol açmayan inefektif ozmollerin varlığı	İzotonik veya hiperozmolar	Üre Alkoller Etilen-glikol
Yalancı hiponatremiye yol açan endojen solütlerin varlığı (laboratuvar artefaktı)	İzotonik	Trigliserid, kolesterol, protein İntravenöz immünglobülinler Monoklonal gammapatiler

Tablo 4 (tam kılavuzun Tablo 6'sı): Uygunsuz antidiürez sendromunun tanı kriterleri

-
- Efektif serum ozmolalitesi < 275 mOsm/kg
 - İdrar ozmolalitesi > 100 mOsm/kg (azalmış efektif ozmolalitenin bazı düzeylerinde)
 - Klinik övolemi
 - İdrar sodyum konsantrasyonu > 30 mmol/L (diyetle normal tuz ve su alımı ile)
 - Adrenal, tiroid, hipofiz ve böbrek yetersizliği bulunmaması
 - Yakın zamanda diüretik ajanların kullanılmaması
-

Ek kriterler

-
- Serum ürik asit < 4 mg/dL (< 0.24 mmol/L)
 - Serum üre < 21.6 mg/dL (< 3.6 mmol/L)
 - % 0.9 salin infüzyonundan sonra hiponatreminin düzelmemesi
 - Fraksiyonel sodyum ekskresyonu > % 0.5
 - Fraksiyonel üre ekskresyonu > % 55
 - Fraksiyonel ürik asit ekskresyonu > % 12
 - Sıvı kısıtlaması ile hiponatreminin düzelmesi
-

Schwartz WB et al. Am J Med 1957; 23: 529-543 ve Janicic N et al. Endocrinol Metab Clin North Am 2003; 32: 459-481'den uyarlanmıştır.

Tablo 5 (tam kılavuzun Tablo 7’si): Uygunsuz antidiürez sendromunun nedenleri.

Malign hastalıklar	Pulmoner hastalıklar	Sinir sistemi hastalıkları
Kanserler	İnfeksiyonlar	İnfeksiyonlar
Akciğer	Bakteriyel pnömoni	Ensefalit
Orofarinks	Viral pnömoni	Menenjit
Gastrointestinal sistem	Akciğer apsesi	Beyin apsesi
Mide	Tüberküloz	Kayalık Dağlar humması
Duodenum	Aspergilloz	AIDS
Pankreas	Astım	Malarya
Genitoüriner sistem	Kistik fibroz	Vasküler ve kitleler
Üreter	Solunum yetmezliği	Subdural hematom
Mesane		Subaraknoid kanama
Prostat		İnme
Endometrium		Beyin tümörleri
Endokrin timoma		Kafa travması
Lenfomalar		Diğer
Sarkomlar		Hidrocefali
Ewing sarkomu		Kavernöz sinüs trombozu
Olfaktör nöroblastom		Multipl skleroz
		Guillain-Barre sendromu
		Shy-Drager sendromu
		Deliryum tremens
		Akut intermittan porfiri

MAO, monoamin oksidaz; MDMA, 3,4-metilendioksimetamfetamin; NSAİ, non-steroid antiinflamatuvar; SSRI, selektif serotonin re-uptake inhibitörleri.

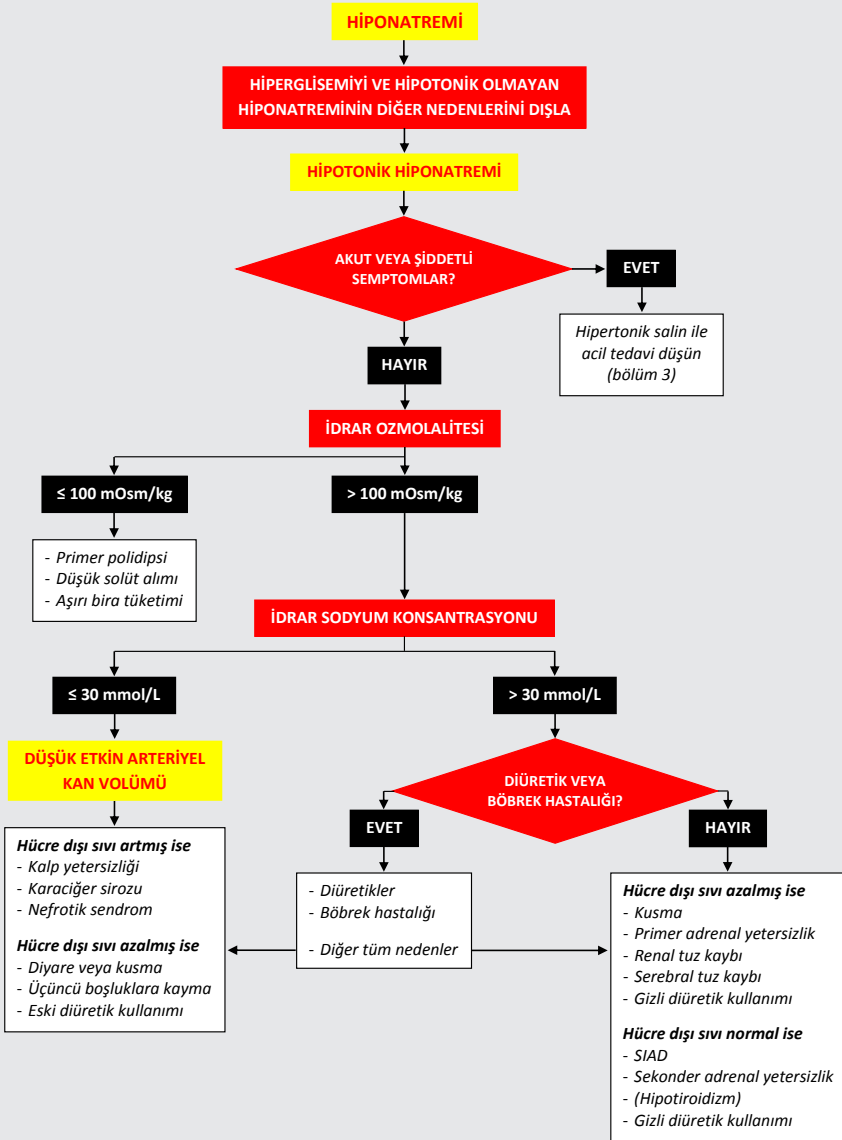
İlaçlar	Diğer nedenler
AVP stimulanları	Hereditör
Antidepresanlar	V2 reseptör mutasyonu
SSRİ	İdyopatik
Trisiklik	Geçici
MAO inhibitörleri	Egzersiz
Venlafaksin	Genel anestezi
Antikonvülzanlar	Bulantı
Karbamazepin	Ağrı
Okskarbazepin	Stres
Sodyum valproat	
Lamotrigin	
Antipsikotikler	
Fenotiazidler	
Butirofenonlar	
Antikanser ilaçlar	
Vinka alkaloidleri	
Platinüm bileşikleri	
İfosfamid	
Melfalan	
Siklofosfamid	
Metotreksat	
Pentostatin	
Antidiyabetik ilaçlar	
Klorpropamid	
Tolbutamid	
Diğer	
Opiatlar	
MDMA (XTC)	
Levamisol	
İnferferon	
NSAİ ilaçlar	
Klofibrat	
Nikotin	
Amiodaron	

Tablo 6 (tam kılavuzun Tablo 11'i): Uygunsuz antidiürez sendromu (SIAD) ve serebral tuz kaybı arasındaki farklar.

	SIAD	Serebral tuz kaybı
Serum üre konsantrasyonu	Normal – düşük	Normal – yüksek
Serum ürik asit konsantrasyonu	Düşük	Düşük
İdrar volümü	Normal – düşük	Yüksek
İdrar sodyum konsantrasyonu	> 30 mmol/L	>> 30 mmol/L
Kan basıncı	Normal	Normal – ortostatik hipotansiyon
Santral venöz basınç	Normal	Düşük

Figures

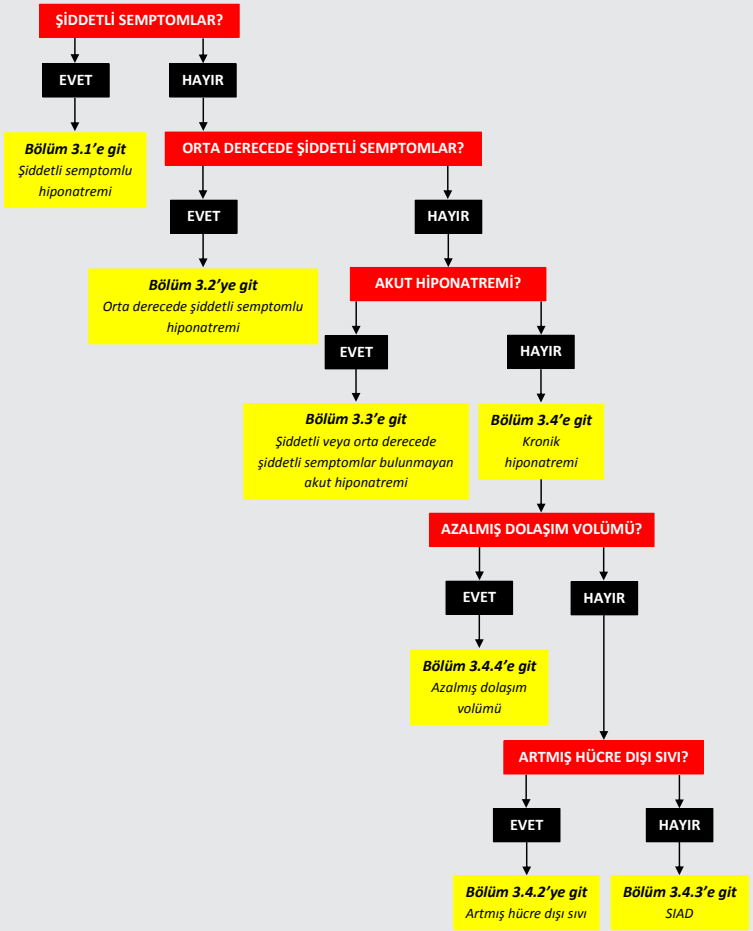
Şekil 1 (tam kılavuzun Şekil 6'sı): Hiponatremi tanısı için algoritma.



ECF – extracellular fluid

* Important note: the chapter reference in the figure refers to the online full guideline document.

Şekil 2 (tam kılavuzun Şekil 7'si): Hipotonik hiponatreminin yönetimi için algoritma.



* Important note: the numbers in the yellow boxes refer to the online full guideline document.

