

Uputstvo za kliničku
praksu
u dijagnosticiranju i
liječenju
hiponatremije



Disclaimer:

This document is written on behalf of ERBP which is an official body of the ERA-EDTA (European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association) and is based on the official Publication in Nephrology, Dialysis and Transplantation. ERBP only takes full responsibility for the original full guideline in English as published in

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

SADRŽAJ

Grupa za izradu uputstva		4
1.	Uvod i metodologija	5
2.	Dijagnosticiranje hiponatremije	6
2.1	Klasifikacija hiponatremije	6
2.1.1	Definicija hiponatremije na temelju biokemijskih kriterija	6
2.1.2	Definicija hiponatremije na temelju vremena razvoja	6
2.1.3	Definicija hiponatremije na temelju simptoma	6
2.2	Potvrđivanje hipotoničke i isključivanje nehipotoničke hiponatremije	7
2.3	Koje parametre koristiti za razlikovanje uzroka hipotoničke hiponatremije?	8
3.	Liječenje hipotoničke hiponatremije	10
3.1	Hiponatremija s ozbiljnim simptomima	10
3.1.1	Postupci u prvom satu, neovisno o tome da li je hiponatremija akutna ili kronična	10
3.1.2	Naknadno praćenje u slučaju pogoršanja simptoma nakon povećanja koncentracije natrija u serumu od 5 mmol/L u toku prvog sata, neovisno o tome da li je hiponatremija akutna ili kronična	11
3.1.3	Naknadno praćenje u slučaju da se simptomi ne pogoršaju nakon povećanja koncentracije natrija u serumu od 5 mmol/L u toku prvog sata, neovisno o tome da li je hiponatremija akutna ili kronična	11
3.2	Hiponatremija s umjereno ozbiljnim simptomima	12
3.3	Akutna hiponatremija bez ozbiljnih ili umjereno ozbiljnih simptoma	13
3.4	Kronična hiponatremija bez ozbiljnih ili umjereno ozbiljnih simptoma	13
3.4.1	Generalno postupanje	13
3.4.2	Pacijenti s ekspaniranom izvanstaničnom tekućinom	14
3.4.3	Pacijenti sa sindromom neprikladne antidiureze	14
3.4.4	Pacijenti sa smanjenim volumenom cirkulacije	14
3.5	Što poduzeti ako je hiponatremija prebrzo korigirana?	15
Tabele		16
Grafikoni		21

Supredsjedatelji grupe za izradu uputstva

Goce Spasovski

Specijalist nefrologije, Državna univerzitetska bolnica Skopje, Skopje, Makedonija

Raymond Vanholder

Specijalist nefrologije, Univerzitetska bolnica Ghent, Ghent, Belgija

Radna grupa

Bruno Allolio

Specijalist endokrinologije, Univerzitetska bolnica Würzburg, Würzburg, Njemačka

Djillali Annane

Specijalist intenzivne njege, Bolnica Raymond Poincaré, Univerzitet u Versaillesu, Saint Quentin, Pariz, Francuska

Steve Ball

Specijalist endokrinologije, Bolnice Newcastle i Univerzitet u Newcastlu, Newcastle, UK

Daniel Bichet

Specijalis nefrologije, Bolnica, Montreal, Kanada

Guy Decaux

Specijalist interne medicine, Bolnica univerziteta Erasmus, Brisel, Belgija

Wiebke Fenske

Specijalist endokrinologije, Univerzitetska bolnica Würzburg, Würzburg, Njemačka

Ewout Hoorn

Specijalist nefrologije, Medicinski centar Erasmus, Rotterdam, Nizozemska

Carole Ichai

Specijalist intenzivne njege, Univerzitetska bolnica u Nici, Nica, Francuska

Michael Joannidis

Specijalist intenzivne njege, Univerzitetska bolnica u Innsbrucku, Innsbruck, Austrija

Alain Soupart

Specijalist interne medicine, Bolnica univerziteta Erasmus, Brisel, Belgija

Robert Zietse

Specijalist nefrologije, Medicinski centar Erasmus, Rotterdam, Nizozemska

Tim za podršku ERBP metodama

Maria Haller

Specijalizant nefrologije, KH Elisabethinen Linz, Linz, Austrija

Evi Nagler

Specijalist nefrologije, Univerzitetska bolnica Ghent, Ghent, Belgija

Wim Van Biesen

Specijalist nefrologije, Predsjedatelj ERBP-a, Univerzitetska bolnica Ghent, Ghent, Belgija

Sabine van der Veer

Stručnjak za provedbu, Medicinski centar u Amsterdamu, Amsterdam, Nizozemska

1. Uvod i metodologija

Hiponatremija, definirana kao koncentracija natrija u serumu $< 135\text{mmol/L}$, najčešći je poremećaj ravnoteže tjelesne tečnosti i elektrolita koji se susreće u kliničkoj praksi. Hiponatremija je prisutna u 15 do 20% slučajeva hitne hospitalizacije i pojavljuje se u do 20% kritično oboljelih pacijenata. Može dovesti do širokog spektra kliničkih simptoma, od blagih do ozbiljnih, čak i po život opasnih simptoma i povezuje se s povećanom stopom smrtnosti, morbiditeta i trajanja hospitalizacije kod pacijenata s različitim stanjima. Unatoč ovome, postupanje s pacijentima i dalje predstavlja problem. Učestalost hiponatremije u raznim stanjima i činjenica da hiponatremiju tretiraju medicinski radnici s različitim pozadinama, doveli do različitih institucionalnih i specijalističkih pristupa u dijagnosticiranju i liječenju.

U ovom smislu, Europsko udruženje za intenzivnu medicinu (ESICM), Europsko udruženje endokrinologa (ESE) i Europsko renalno udruženje-Europsko udruženje za dijalizu i transplantaciju (ERA-EDTA), koje predstavljaju Europske smjernice za najbolju praksu (ERBP), razvili su ovaj Praktični klinički vodič za pristup u dijagnosticiranju i liječenju hiponatremije, kao zajednički pothvat triju udruženja koja predstavljaju specijaliste s posebnim interesom za hiponatremiju. Uz rigorozan pristup metodologiji i evaluaciji, želimo osigurati da dokument bude fokusiran na rezultate od važnosti za pacijente, te da bude koristan medicinskom osoblju u svakodnevnoj praksi.

Ova sažeta i prevedena verzija Praktičnog kliničkog vodiča za dijagnosticiranje i liječenje hiponatremije fokusirana je na preporuke vezane za dijagnosticiranje i liječenje hiponatremije. U smislu sukoba interesa, svrhe i djelokruga, metode razvoja smjernica i patopsihologije hiponatremije, pozivamo se na potpunu verziju vodiča, koja je dostupna na http://ndt.oxfordjournals.org/content/29/suppl_2/i1.full.pdf+html

Izjava o ograničenju odgovornosti: ovaj vodič je preveden uz odobrenje ERBP-a, službenog tijela ERA-EDTA. Međutim, ERBP u potpunosti preuzima odgovornost samo za originalnu verziju na engleskom jeziku koja je objavljena u Nephrol. Dial. Transplant. (2014) 29 (dodatak 2): i1-i39. doi: 10.1093/ndt/gfu040-Prvi put objavljeno: 25.2.2014. godine http://ndt.oxfordjournals.org/content/29/suppl_2/i1.full.pdf+html

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

Prevedeno i prilagođeno na jezike naroda Bosne i Hercegovine, prema: „Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia”. Prevod i prilagodba:

Prof.dr. Halima Resić

Šef Klinika za hemodijalizu, Univerzitetsko Klinički Centar Sarajevo, BiH
Redovni profesor interne medicine, Medicinski fakultet u Sarajevu, BiH
e-mail: halimaresic@hotmail.com

Mr.sci.dr Fahrudin Mašnić

Specijalista interne medicine, Univerzitetsko Klinički Centar Sarajevo, BiH
e-mail: fahrudin.m@gmail.com

Mr.sci. Mia Dragoje

Profesor engleskog jezika
miadragoje@hotmail.com

2. Dijagnosticiranje hiponatremija

2.1. Klasifikacija hiponatremije

2.1.1 Definicija hiponatremije na temelju biokemijskih kriterija

“Blagu” hiponatremiju definiramo kao biokemijski nalaz serumske koncentracije natrija između 130 i 135 mmol/L, mjereno ionski selektivnom elektrodom.

“Umjerenu” hiponatremiju definiramo kao biokemijski nalaz serumske koncentracije natrija između 125 i 129 mmol/L, mjereno ionski selektivnom elektrodom.

“Tešku” hiponatremiju definiramo kao biokemijski nalaz serumske koncentracije natrija < 125 mmol/L, mjereno ionski selektivnom elektrodom.

2.1.2. Definicija hiponatremije na temelju vremena razvoja

“Akutnu” hiponatremiju definiramo kao hiponatremiju čije je postojanje zabilježeno u < 48 sati.

“Kroničnu” hiponatremiju definiramo kada je zabilježeno da traje najmanje 48 sati.

Ako nije moguće klasificirati hiponatremiju, smatramo je kroničnom osim ako postoje klinički ili anamnestički dokazi o suprotnom (Tabela 1, 2).

2.1.3. Definicija hiponatremije na temelju simptoma

“Umjereno simptomatična” hiponatremija se definira kao bilo koji stupanj hiponatremije u prisustvu umjereno ozbiljnih simptoma hiponatremije (Tabela 1).

“Ozbiljno simptomatična” hiponatremija se definira kao bilo koji stupanj hiponatremije u prisustvu ozbiljnih simptoma hiponatremije (Tabela 1).

Hiponatremija može biti klasificirana na temelju različitih parametara, poput serumske koncentracije natrija, brzine razvoja, ozbiljnosti simptoma, osmolalnosti seruma i statusa volumena. Klasifikaciju namjeravamo učiniti izravno bitnom za postupanje s pacijentima. Međutim, strategije liječenja ne mogu biti adekvatno klasificirane samo na temelju jednog kriterija. Prema tome, strategije liječenja su klasificirane na temelju kombinacije tih kriterija.

Objavljena istraživanja sugeriraju korištenje praga od 48 sati za razlikovanje “akutne” od “kronične” hiponatremije, budući da se moždani edem češće razvija kada se hiponatremija razvije u manje od 48 sati. Eksperimentalne studije također sugeriraju da je mozgu potrebno približno 48 sati da se prilagodi hipotoničkom okruženju. Prije adaptacije, postoji rizik od moždanog edema zbog toga što niska izvanstanična osmolalnost potpomaže nakupljanje vode u stanicama. Međutim, nakon završetka adaptacije, moždane stanice ponovno mogu biti oštećene ako se serumska koncentracija natrija

naglo poveća. Raspadanje mijelinske ovojnice koja omata zasebne neurone može rezultirati stanjem koje se naziva sindrom osmotske demijelinizacije. Prema tome, važno je razlikovati akutnu i kroničnu hiponatremiju kako bi bilo moguće ocijeniti da li je osoba izložena većem riziku od trenutnog nastanka moždanog edema nego od osmotske demijelinizacije. U kliničkoj praksi, distinkcija između akutne i kronične hiponatremije je često nejasna, posebno kod pacijenata primljenih na hitno liječenje. Ako je nemoguće razlučiti da li se radi o akutnoj ili kroničnoj hiponatremiji, ili ako postoji sumnja, hiponatremiju treba smatrati kroničnom, osim ako postoje razlozi zbog kojih je treba tretirati kao akutnu (vidi Tabelu 10 u originalnom dokumentu).

Cilj klasificiranja na temelju simptoma je utvrditi stupanj moždanog edema i mjeru u kojoj je neposredna opasnost prisutna. Ovo omogućava prilagođavanje liječenja neposrednom riziku, uz to da se za ozbiljnije simptome koristi agresivniji tretman. Neovisno o tome, klasifikacija temeljena samo na ozbiljnosti simptoma ima nekoliko nedostataka, budući da kod pacijenata umjereni simptomi u samo nekoliko sati mogu postati ozbiljni. Uz to, simptomi hiponatremije su nespecifični, a medicinsko osoblje treba procijeniti da li postoji mogućnost da simptome uzrokuje stanje pacijenta, a ne sama hiponatremija. Općenito, zahtijeva se posebna pažljivost prilikom pripisivanja blagih do ozbiljnih simptoma hiponatremije kada je biokemijski stupanj hiponatremije samo blag.

Pacijenti s hiponatremijom mogu biti hipovolemični ili hipervolemični, a mnogi tradicionalni dijagnostički algoritmi započinju s kliničkom procjenom statusa volumena [33]. Osjetljivost i specifičnost kliničkih procjena statusa volumena su niski, što može dovesti do pogrešne klasifikacije u ranim stadijima uspostavljanja dijagnoze. Uz to, moguće je da dođe do zabune prilikom određivanja prostora u kojem se tekućina nalazi (cirkulatorno ili izvanstanično). Prema tome, kako bismo bili jasniji, u tekstu smo koristili izraze “efektivni cirkulatorni volumen i “volumen izvanstanične tekućine”.

2.2. Potvrđivanje hipotoničke i isključivanje nehipotoničke hiponatremije

Preporučujemo isključivanje hiperglikemijske hiponatremije mjerenjem serumske koncentracije glukoze i korekciju izmjerene serumske koncentracije natrija za serumsku koncentraciju glukoze ako je ista povećana. (1D)

Hiponatremija s izmjerenom osmolalnosti < 275 mOsm/kg uvijek odražava hipotoničku hiponatremiju. (nije stupnjevano)

Prihvatiti kao “hipotoničku hiponatremiju” hiponatremiju bez dokaza o uzrocima nehipotoničke hiponatremije kako je navedeno u Tabeli 3. (nije stupnjevano)

$$\text{Korigirani serum } (\text{Na}^+) = \text{mjereno } (\text{Na}^+) + 2,4 \times \frac{\text{glukoza (mmol /l)} - 100 \text{ (mmol /l)}}{100 \text{ mmol /l}}$$

$$\text{Korigirani serum } (\text{Na}^+) = \text{mjereno } (\text{Na}^+) + 2,4 \times \frac{\text{glukoza (mmol /l)} - 5,5 \text{ (mmol /l)}}{5,5 \text{ mmol /l}}$$

[Na⁺], serumska koncentracija natrija; [Glukoza], serumska koncentracija glukoze

Ovo je prevodivo u dodavanje 2,4 mmol/L izmjerenoj serumskoj koncentraciji natrija za svakih 5,5 mmol/L (100 mg/dL) inkrementalnog povećanja serumske koncentracije glukoze iznad standardne serumske koncentracije glukoze od 5,5 mmol/L (100 mg/dL).

2.3. Koje parametre koristiti za razlikovanje uzroka hipotoničke hiponatremije? (grafikon 1)

Preporučujemo interpretiranje osmolalnosti urina uzroka za “spot” analizu, kao prvi korak. (1D)

Ako je osmolalnost urina ≤ 100 mOsm/kg, preporučujemo prihvaćanje relativno povećanog unosa vode kao uzrok hipotoničke hiponatremije. (1D)

Ako je osmolalnost urina > 100 mOsm/kg, preporučujemo istovremenu interpretaciju koncentraciju natrija u urinu dobivenu nakon “spot” analize i uzorka krvi. (1D)

Ako je koncentracija natrija u urinu ≤ 30 mmol/L, preporučujemo prihvaćanje malog efektivnog arterijskog volumena kao uzrok hipotoničke hiponatremije. (2D)

Ako je koncentracija natrija u urinu > 30 mmol/L, predložimo određivanje statusa izvanstanične tekućine i upotrebu diuretika kako bi se utvrdili vjerojatni uzroci hiponatremije. (2D)

Predložimo da se za dijagnosticiranje SIADH-a ne mjeri vazopresin. (2D)

Savjeti za kliničku praksu

- Ispravna interpretacija laboratorijskih mjerenja zahtijeva trenutno uzimanje uzoraka krvi i urina.
- Iz praktičnih razloga, osmolalnost urina i koncentracija natrija najbolje se utvrđuju iz istog uzorka urina.
- Ako klinička analiza ukazuje na to da volumen izvanstanične tekućine nije previše povećan i ako je koncentracija natrija u urinu > 30 mmol/L, isključiti druge uzroke hipotoničke hiponatremije prije impliciranja SIAD-a.
- Razmotriti upotrebu dijagnostičkih kriterija navedenih u Tabeli 4 i potražiti poznate uzroke SIAD-a (Tabele 5 i 6).
- Razmotriti primarnu ili sekundarnu adrenalnu insuficijenciju kao osnovni razlog hipotoničke hiponatremije.
- Bubrežno oboljenje otežava diferencijalnu dijagnozu hiponatremije. Osim što mogu doprinijeti nastanku hiponatremije, sposobnost bubrega da reguliraju osmolalnost urina i natrija u urinu je često smanjena, slično kao i kod upotrebe diuretika. Budući da je moguće da osmolalnost i natrij više ne odražavaju djelovanje pravilne hormonalne osi koja regulira homeostaze vode i natrija, svaki dijagnostički algoritam za hiponatremiju mora biti korišten s oprezom kod pacijenata s bubrežnim oboljenjem.

- Test s unosom vode generalno ne pomaže za diferencijalnu dijagnozu hipotoničke hiponatremije i može biti opasan u ovim uvjetima.

3. Liječenje hipotoničke hiponatremije

Kako primijeniti preporuke za liječenje?

Individualne preporuke i izjave o liječenju hiponatremije mogu biti ispravno interpretirane i primijenjene ako se razmotre u okviru strukture ilustrirane u prikazu 2.

Grupa za izradu uputstva smatrala da je sa ozbiljnim ili umjereno ozbiljnim simptomima akutni rizik od moždanog edema veći od rizika od sindroma osmotske demijelinizacije. Smatrali su da to opravdava hitno liječenje u ovim uvjetima, neovisno o biokemijskom stupnju ili klasifikaciji (akutna, odnosno kronična) hiponatremije. Suprotno od toga, grupa za izradu uputstva smatrala je da u slučaju nepostojanja ozbiljnih ili umjereno ozbiljnih simptoma, postoji dovoljno prostora za dijagnostičku procjenu i da je liječenje temeljeno na uzrocima najrazumniji pristup.

Ključno je razumjeti da je, za ispravno klasificiranje simptoma kao “ozbiljnih” ili “umjereno ozbiljnih”, potrebno sa dovoljnom sigurnošću smatrati da simptom uzrokuje sama hiponatremija. Ako je hiponatremija blaga, a simptomi ozbiljni ili umjereno ozbiljni, grupa savjetuje da se slučajnost kao takva prihvati samo u iznimnim slučajevima. Prema tome, i općenito, poglavlja 3.1, 3.2 i 3.3 ne važe u slučajevima u kojima je hiponatremija blaga (vidi poglavlja 7.1, 7.2 i 7.3 kompletnog elektronskog izdanja). Također je ključno razumjeti da grupa za izradu uputstva pravi razliku između ciljeva i ograničenja. Cilj je ono ka čemu stremimo; to je promjena u serumskoj koncentraciji natrija koju priželjkujemo i koju očekujemo od određenog tretmana. Suprotno ovome, ograničenje je promjena u serumskoj koncentraciji natrija koju ne želimo prekoračiti i koja, ako je prekoračena, zahtijeva trenutno suprotno djelovanje. Uz to, čitatelj treba imati na umu da apsolutni brojevi definirani kao “ciljevi” ili “ograničenja” uvijek trebaju biti tumačeni u okviru kliničkog konteksta individualnog pacijenta.

3.1. Hiponatremija s ozbiljnim simptomima

3.1.1. Postupci u prvom satu, neovisno o tome da li je hiponatremija akutna ili kronična

Preporučujemo brzu intravenoznu infuziju, 150 mL 3% hipertonične otopine natrij-klorida ili ekvivalenta, u trajanju od 20 minuta. (1D)

Predložimo provjeru serumске koncentracije natrija nakon 20 minuta, uz istovremeno ponavljanje infuzije, 150 mL 3% hipertonične otopine natrij-klorida tijekom narednih 20 minuta. (2D)

Predložimo ponavljanje dviju gore navedenih preporuka dva puta ili do postizanja ciljanog povećanja od 5 mmol/L u serumskoj koncentraciji natrija. (2D)

Liječite pacijenata s ozbiljnom simptomatskom hiponatremijom u okruženju u kojem je moguć stalan biokemijski i klinički nadzor. (nije stupnjevano)

3.1.2. Naknadno praćenje u slučaju da se simptomi ne pogoršaju nakon povećanja koncentracije natrija u serumu od 5 mmol/L u toku prvog sata, neovisno o tome da li je hiponatremija akutna ili kronična

Preporučujemo prestanak davanja infuzije hipertonične otopine natrij-klorida. (1D)

Preporučujemo da se intravenozni priključak ostavi kako bi se mogao dati najmanji mogući volumen od 0,9% otopine dok se ne započne s liječenjem specifičnog uzroka. (1D)

Preporučujemo početak liječenja na temelju specifičnosti dijagnoze, ako je ista dostupna, kako bi se koncentracija natrija barem stabilizirala. (1D)

Preporučujemo ograničavanje serumske koncentracije natrija na ukupno 10mmol/L tijekom prva 24 sata i dodatnih 8 mmol/L tijekom svaka naredna 24 sata dok serumska koncentracija natrija ne bude 130 mmol/L. (1D)

Predlažemo da se serumska koncentracija natrija provjeri nakon 6 i 12 sati, a nakon toga svakodnevno dok serumska koncentracija natrija ne bude stabilizirana stabilnim tretmanom. (2D)

3.1.3 Naknadno praćenje u slučaju da se simptomi ne pogoršaju nakon povećanja koncentracije natrija u serumu od 5 mmol/L u toku prvog sata, neovisno o tome da li je hiponatremija akutna ili kronična

Predlažemo da se nastavi s intravenoznom infuzijom, 3% hipertonične otopine ili ekvivalent, s ciljem dodatnog povećanja od 1 mmol/L/h u serumskoj koncentraciji natrija. (1D)

Predlažemo da se infuzija 3% hipertonične otopine ili ekvivalenta zaustavi kada se simptomi poboljšaju, kada se serumska koncentracija natrija poveća za ukupno 100 mmol/L ili kada serumska koncentracija natrija dostigne 130 mmol/L, ovisno o tome koje od ovih stanja nastupi prvo. (1D)

Predlažemo dodatno dijagnostičko istraživanje ostalih uzročnika simptoma, osim hiponatremije. (1D)

Predlažemo da se serumska koncentracija natrija provjeri svaka 4 sata, sve dok se daje intravenozna infuzija 3% hipertonične otopine ili ekvivalenta. (2D)

Savjeti za kliničku praksu

- Brza reakcija i davanje infuzije hipertonične otopine može spasiti živote. Međutim, priprema 3% hipertonične otopine zahtijeva vrijeme i može doći do grešaka prilikom izračunavanja potrebnog iznosa natrij-klorida. Prema tome, dobro je imati zalihe prethodno pripremljenih vrećica zapremine 150 mL 3% hipertonične otopine. To garantira da su otopine pripremljene u sterilnim uvjetima i da ih je pripremio farmaceut ili

proizvođač, te da su dostupne za trenutnu infuziju, bez potrebe da se pripremaju na licu mjesta.

- Razmotriti količinu infuzije na temelju težine (2mL/kg) umjesto fiksnih 150 mL 3% hipertonične otopine u slučaju očito sitne konstitucije.
- Ne očekivati trenutni oporavak pacijenata s ozbiljnim simptomima, budući da je potrebno određeno vrijeme da se mozak u potpunosti oporavi. Budite svjesni činjenice da oporavak ponekad nije moguće procijeniti na temelju simptoma, npr. budući da je pacijent intubiran i sedatiran. U ovim slučajevima, savjetujemo praćenje uputstva u 3.1.2. u daljnjem tekstu (vidi poglavlje 7.1.2. potpuna elektronska verzija).
- Voditi računa o tome da, ako je hipokalemija prisutna, korekcija hipokalemije će doprinijeti povećanju serumske koncentracije natrija.
- Postići povećanje od 1mmol/L/h savjetovano u 3.1.3 (vidi poglavlje 7.1.3 potpune elektronske verzije), moguće je koristiti formulu Adrogué-Madias, ali treba voditi računa o tome da stvarno povećanje može prekoračiti izračunato povećanje
- Postići povećanje od 1mmol/L/h savjetovano u 3.1.3 (vidi poglavlje 7.1.3 potpune elektronske verzije), moguće je koristiti formulu Adrogué-Madias, ali treba voditi računa o tome da stvarno povećanje može prekoračiti izračunato povećanje

$$\text{Promjena u serumu } [Na^+] = \frac{\text{infuzija } [Na^+] - \text{serum } [Na^+]}{\text{ukupna količina vode u tijelu} + 1}$$

† [Na+], koncentracija natrija u mmol/L; [K+], koncentracija kalija u mmol/L

§ Numerator u formuli 1 je pojednostavljenje izraza u formuli 2 s vrijednošću dobivenom jednadžbom u mmol/L. Procijenjena ukupna količina vode u tijelu (u litrama) izračunava se kao dio tjelesne težine. Udio je 0,6 kod mlađih muškaraca, 0,5 kod mlađih žena i 0,5 i 0,45 kod starijih muškaraca, odnosno žena. Uobičajeno je da izvanstanične i stanične tekućine čine 40%, odnosno 60% vode u tijelu.

Adrogué Madias formula procjenjuje efekat 1 litre infuzije rastvora sa specificiranom koncentracijom natrija na serumski natrij (Na+).

3.2. Hiponatremija s umjereno ozbiljnim simptomima

Preporučujemo trenutno započinjanje s dijagnostičkom procjenom. (1D)

Ako je moguće, prestati s davanjem lijekova i zaustaviti druge faktore koji mogu doprinijeti ili izazvati hiponatremiju. (nije stupnjevano)

Preporučujemo zasebno tretiranje slučaja. (1D)

Preporučujemo trenutni tretman jednom intravenoznom infuzijom, 150 mL 3% hipertonične otopine natrij-klorida ili ekvivalenta, u trajanju od 20 minuta. (2D)

Predlažemo da se kao cilj definira povećanje od 5mmol/L/24 sati u serumskoj koncentraciji natrija. (2D)

Preporučujemo ograničavanje povećanja serumske koncentracije natrija na

ukupno 10mmol/L tijekom prva 24 sata i dodatnih 8 mmol/L tijekom svaka naredna 24 sata dok serumska koncentracija natrija ne bude 130 mmol/L. (2D)

Predlažemo provjeravanje serumske koncentracije natrija nakon jednog sata, nakon 6 sati i nakon 12 sati. (2D)

Predlažemo dodatno dijagnostičko ispitivanje drugih uzročnika simptoma, ako se simptomi ne poboljšaju s povećanjem serumske koncentracije natrija. (2D)

Predlažemo postupanje s pacijentom kao da se radi o ozbiljnoj simptomatskoj hiponatremiji ako se serumska koncentracija natrija smanji unatoč liječenju osnovne dijagnoze. (2D)

3.3. Akutna hiponatremija bez ozbiljnih ili umjereno ozbiljnih simptoma

Povesti računa o tome da serumska koncentracija natrija izmjeri korištenjem iste tehnike koja je korištena za prethodno mjerenje i da nije došlo do administrativnih pogrešaka u rukovanju. (nije stupnjevano)

Ako je moguće, prestati s davanjem tekućina i drugih faktora koji mogu doprinijeti ili izazvati hiponatremiju. (nije stupnjevano)

Preporučujemo trenutno započinjanje s dijagnostičkom procjenom. (1D)

Preporučujemo zasebno tretiranje slučaja. (1D)

Ako je akutno smanjenje serumske koncentracije natrija veće od 10 mmol/L, predlažemo davanje jedne intravenozne infuzije, 150 mL 3% hipertonične otopine ili ekvivalent, tijekom razdoblja od 20 minuta. (2D)

Predlažemo provjeru serumske koncentracije natrija nakon četiri sata, korištenjem iste tehnike koja je korištena tijekom prethodnog mjerenja. (2D)

3.4. Akutna hiponatremija bez ozbiljnih ili umjereno ozbiljnih simptoma

3.4.1. Generalno postupanje

Zaustaviti davanje neesencijalnih tekućina, lijekova i drugih faktora koji mogu doprinijeti ili uzrokovati hiponatremiju. (nije stupnjevano)

Preporučujemo zasebno tretiranje slučaja. (1D)

U slučaju blage hiponatremije, ne predlažemo liječenje samo s ciljem povećanja serumske koncentracije natrija. (2C)

U slučajevima blage ili ozbiljne hiponatremije, preporučujemo izbjegavanje povećanja u serumskoj koncentraciji natrija od > 10 mmol/L tijekom prva 24 sata i > 8 mmol/L tijekom svaka naredna 24 sata. (1D)

U slučajevima blage ili ozbiljne hiponatremije, predlažemo provjeravanje serumske koncentracije natrija svakih šest sati dok serumska koncentracija

ne bude stabilizirana u okviru stabilnog liječenja. (2D)

U slučaju neriješene hiponatremije, ponovno razmotriti dijagnostički algoritam i tražiti stručan savjet. (nije stupnjevano)

3.4.2. Pacijenti s ekspanđiranom izvanstaničnom tekućinom

Ne predlađemo liječenje samo s ciljem povećanja u serumskoj koncentraciji natrija u slučajevima blage ili umjerene hiponatremije. (1C)

Predlađemo smanjivanje unosa tečnosti kako bi se spriječilo daljnje nakupljanje tekućine. (2D)

Ne predlađemo antagoniste vazopresinskog receptora. (1C)

Ne predlađemo korištenje demeklociklina. (1D)

3.4.3. Pacijenti sa sindromom neprikladne antidiureze

U slučajevima blage ili ozbiljne hiponatremije, predlađemo ograničavanje unosa tekućine kao prvobitni tretman. (2D)

U slučajevima umjerene ili ozbiljne hiponatremije, predlađemo razmatranje sljedećih ekvivalentnih tretmana: povećanje doze rastvora sa 0,25 na 0,50 g/kg/po danu uree ili kombinacije niske doze diuretika Henlove petlje i natrij-klorida, oralno. (2D)

U slučajevima blage ili umjerene hiponatremije, ne predlađemo korištenje litija ili demeklociklina. (1D)

U slučajevima umjerene hiponatremije, ne preporučujemo antagoniste vazopresinskog receptora. (1C)

U slučajevima ozbiljne hiponatremije, ne preporučujemo antagoniste vazopresinskog receptora. (1C)

3.4.4. Pacijenti sa smanjenim volumenom cirkulacije

Predlađemo ponovno uspostavljanje izvanstaničnog volumena korištenjem intravenozne infuzije, 0,9% slane otopine ili uravnoteženog kristaloidnog rastvora na 0,5 do 1,0 mL/kg/h. (1B)

Pacijente s hemodinamičkom nestabilnošću tretirajte u okruženju u kojem je moguć stalan biokemijski i klinički nadzor. (nije stupnjevano)

U slučaju hemodinamičke nestabilnosti, potreba za brzim davanjem tekućine veća je od rizika od prebrzog povećanja serumске koncentracije natrija. (nije stupnjevano)

Savjeti za kliničku praksu

- Iznenadno povećanje u lučenju urina na > 100 ml/h ukazuje na povećani rizik od prebrzog povećanja serumске koncentracije natrija. Ako je aktivnost vazopresina iznenadno smanjena, kao što je to slučaj kada je intravaskularni volumen ponovno uspostavljen kod hipovolemije, oslobađanje slobodne vode može biti dramatično, što uzrokuje

povećanje serumske koncentracije natrija koja je veća od očekivane. Ako se lučenje urina naglo poveća, savjetujemo mjerenje serumske koncentracije natrija svaka dva sata, sve dok lučenje urina ne bude stabilizirano stabilnim tretmanom. Implicitni savjet koji se odnosi na praćenje izlučivanja urina ne implicira da savjetujemo korištenje katetera za mokraćni mjehur samo u ovu svrhu. Većina pacijenata će biti u stanju svjesno se isprazniti i prikupiti urin za praćenje količine.

- Kao način povećanja unosa rastvora, preporučujemo dnevni unos od 0,25 do 0,50 g/kg uree. Gorki okus može se ublažiti kombiniranjem sa slatkim supstancama. Možda će biti potrebno od farmaceuta zatražiti da pripremi sljedeće, u kesicama: urea 10 g + NaHCO_3 2 g + limunska kiselina 1,5 g + sukroza 200 mg, rastvoriti u 50 do 100 mL vode. Ovo je ukusniji, blago pjenušav rastvor.

3.5. Što poduzeti ako je hiponatremija prebrzo korigirana?

Predlažemo trenutno djelovanje kako bi se serumska koncentracija natrija smanjila ako se povećala > 10 mmol/L tijekom prva 24 sata ili > 8 mmol/L u bilo koja naredna 24 sata. (1D)

Predlažemo prekid trenutnog aktivnog liječenja. (1D)

Predlažemo savjetovanje sa stručnjakom o davanju infuzije, 10 ml/kg tjelesne težine vode bez elektrolita (npr. rastvora glukoze) tijekom jednog sata, pod strogim nadzorom lučenja urina i ravnoteže tekućine. (1D)

Predlažemo savjetovanje sa stručnjakom o dodavanju intravenoznog dezmo-presina, 2 μg , uz to da ovo ne treba ponavljati češće od svakih 8 sati. (1D)

Tabele

Tabela 1 (Tabela 5 u elektronskoj verziji dokumenta): Klasifikacija simptoma hiponatremije

Ozbiljnost	Simptom
Umjereno ozbiljno	Mučnina bez povraćanja Zbunjenost Glavobolja
Ozbiljno	Povraćanje Kardio-respiratorni bolovi Abnormalna i duboka pospanost Napadi Koma (Glasgow Koma skala ≤ 8)

Grupa za izradu uputstva želi naglasiti da ovi simptomi mogu biti rezultat drugih stanja. Klinički podaci i podaci o anamnezi trebaju biti uzeti u obzir prilikom procjene povezanosti uzroka hiponatremije i određenog simptoma (odnosno, treba procijeniti da li je simptom uzrokovala hiponatremija ili hiponatremija uz osnovno stanje/simptom). Što je biokemijski stupanj hiponatremije manje izražen (npr. blaga hiponatremija), treba biti oprezan prilikom utvrđivanja da li je hiponatremija uzrok simptoma. Ovaj popis nije konačan, i svi simptomi koji mogu biti znakovi moždanog edema trebaju ubiti promatrani kao ozbiljni ili umjereni simptomi koje može uzrokovati hiponatremija.

Tabela 2 (Tabela 8 u elektronskoj verziji dokumenta): Lijekovi i stanja povezani s akutnom hiponatremijom (< 48 sati)

Postoperativna faza
Post-resekcija prostate, post-resekcija endoskopska operacija maternice
Polidipsija
Vježbanje
Nedavno propisani tijazidi
3,4-metilendioksimetamfetamin (MDMA, XTC)
Priprema za kolonoskopiju
Ciklofosamid (intravenozno)
Oksitocin
Nedavno započeta terapija dezmopresinom
Nedavno započeta terapija terlipresinom, vazopresinom

**Tabela 3 (Tabela 10 u elektronskoj verziji dokumenta):
Uzroci nehipotoničke hiponatremije**

Stanje	Osmolalnost seruma	Primjeri
Prisustvo „efektivnih“ osmola koji povećavaju osmolalnost seruma i mogu uzrokovati hiponatremiju	Izotonična ili hipertonična	Glukoza Mannitol Glicin Histidin-triptofan-ketoglutarat Hiperosmolarno kontrastno sredstvo Maltoza
Prisustvo „neefektivnih“ osmola koji povećavaju osmolalnost seruma ali ne uzrokuju hiponatremiju	Izotonična ili hiperosmolarna	Urea Alkoholi Etilen-glikol
Prisustvo endogenih rastvora koji uzrokuju pseudohiponatremiju (laboratorijski artefakt)	Izotonična	Trigliceridi, kolesterol, protein Intravenozni imunoglobulini Monoklonalne gamapatije

**Tabela 4 (Tabela 6 u elektronskoj verziji dokumenta):
Dijagnostički kriteriji za sindrom neadekvatne antidiureze.**

Osnovni kriteriji
<ul style="list-style-type: none"> • Efektivna osmolalnost seruma < 275 mOsm/kg • Osmolalnost urina > 100 mOsm/kg na određenoj razini smanjene efektivne osmolalnosti • Klinička euvolemija • Nepostojanje adrenalne, tiroidne, pituitarne ili renalne insuficijencije • Bez nedavne upotrebe diuretika
Dodatni kriteriji
<ul style="list-style-type: none"> • Mokraćna kiselina u serumu < 0,24 mmol/L (< 4 mg/dL) • Urea u serumu < 3,6 mmol/L (< 21,6 mg/dL) • Neuspjela korekcija hiponatremije nakon 0,9% infuzije slane otopine • Frakcijsko izlučivanje natrija > 0,5% • Frakcijsko izlučivanje uree > 55% • Frakcijsko izlučivanje mokraćne kiseline > 12% • Korekcija hiponatremije putem smanjivanja unosa tečnosti

Prilagođeno iz Schwartz WB et al. Am J Med 1957; 23:529-543 i Jančić N et al. Endocrinol Metab Clin North Am 2003; 32: 459-481

Tabela 5 (Tabela 7 u elektronskoj verziji dokumenta): Razlike između SIADH-a i sindroma cerebralno uvjetovanog gubitka soli.

Liamis G, H Milionis American Journal of Kidney Diseases 2008 52 144-153.

Maligne bolesti	Pulmonalni poremećaji	Poremećaji nervnog sustava
Karcinom Pluća	Infekcije Bakterijska upala pluća	Infekcija Encefalitis
Orofarinks Gastrointestinalni trakt Stomak	Virusna upala pluća Pulmonalni apsces Tuberkuloza	Meningitis Moždani apsces Rocky Mountain groznica
Dvanaesnik Pankreas Genitourinarni trakt Maternica	Aspergiloza Astma Cistična fibroza Respiratorni zastoj povezan s disanjem uz pozitivan tlak	AIDS Malaria Vaskularna masa Subduralni hematoma
Mjehur Prostata Endometrij Endokrini timom Limfomi Sarkomi Ewingov sarkom Olfaktorni neuroblastom		Subarahnoidno krvarenje Moždani udar Tumori na mozgu Povreda glave Ostalo Hidrocefalus Kavernozna sinusna tromboza Multipla skleroza Guillain-Barre sindrom Shy-Drager sindrom Delirium tremens Akutna intermitentna porfirija

AIDS, sindrom stečene imunodeficijencije; MOAI, inhibitori monoaminske oksidaze; MDMA, 3,4-metilendioksimetamfetamin; NSAID, nesteroidni antiupalni lijekovi; SSRI, Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina.

Lijekovi	Ostali uzroci
Otpuštanje vazopresina ili stimulatori aktivnosti	Nasljedno
Antidepresivi	Mutacija nadodavanja uloge gena vazopresinskog V2 receptora
SSRI	Idiopatski
Triciklični lijekovi	Kratkotrajni
MAOI	Hiponatremija povezana s vježbanjem
Venlafaksin	Opća anestezija
Antikonvulzanti	Mučnina
Karbamazepin	Bol
Okskarbazepin	Stres
Natrij valproat	
Lamotrigin	
Antipsihotici	
Fenotiazidi	
Butirofenoni	
Lijekovi protiv raka	
Vinka alkaloidi	
Spojevi platine	
Ifosfamid	
Melfalan	
Ciklofosfamid	
Metoreksat	
Pentostatin	
Antidijabetski lijekovi	
Klorpropamid	
Tolbutamin	
Razno	
Opijati	
MDMA (XTC)	
Levamisol	
Interferon	
NSAID	
Klofibrat	
Nikotin	
Amiodaron	
Inhibitori protonske pumpe	
MAB	
Analozi vazopresina	
Dezmopresin	
Oksitocin	
Terlipresin	
Vazopresin	

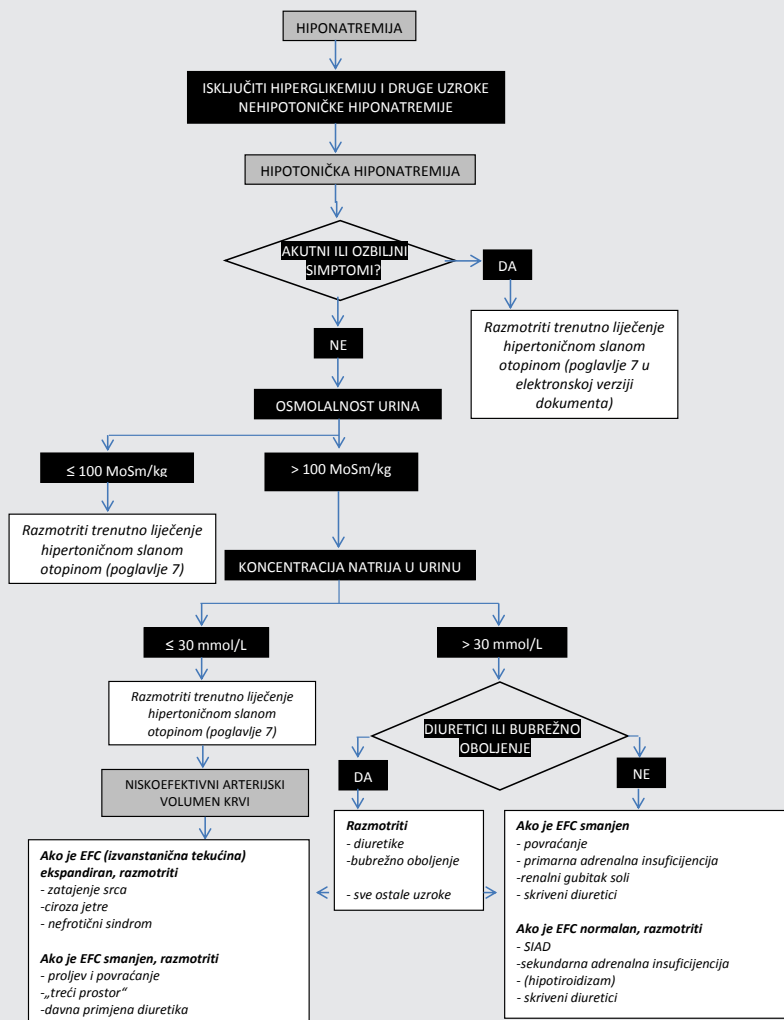
**Tabela 6 (Tabela 11 u elektronskoj verziji dokumenta):
Razlike između SIADH-a i sindroma cerebralno
uvjetovanog
gubitka soli**

	SIADH	Cerebralno uvjetovan gubitak soli
Koncentracija uree u serumu	Normalna-niska	Normalna-visoka
Koncentracija mokraćne kiseline u serumu	Niska	Niska
Volumen urina	Normalan-nizak	Visok
Koncentracija natrija u urinu	> 30 mmol/L	>> 30 mmol/L
Krvni tlak	Normalan	Normalan-ortostatička hipotenzija
Centralni venski tlak	Normalan	Nizak

Prilagođeno iz Sherlock M et al. Clin Endocrinol 2006; 64: 250-254 i Brimioulle S et al. Intensive Care Med 2008; 34: 125-31.

Grafikoni

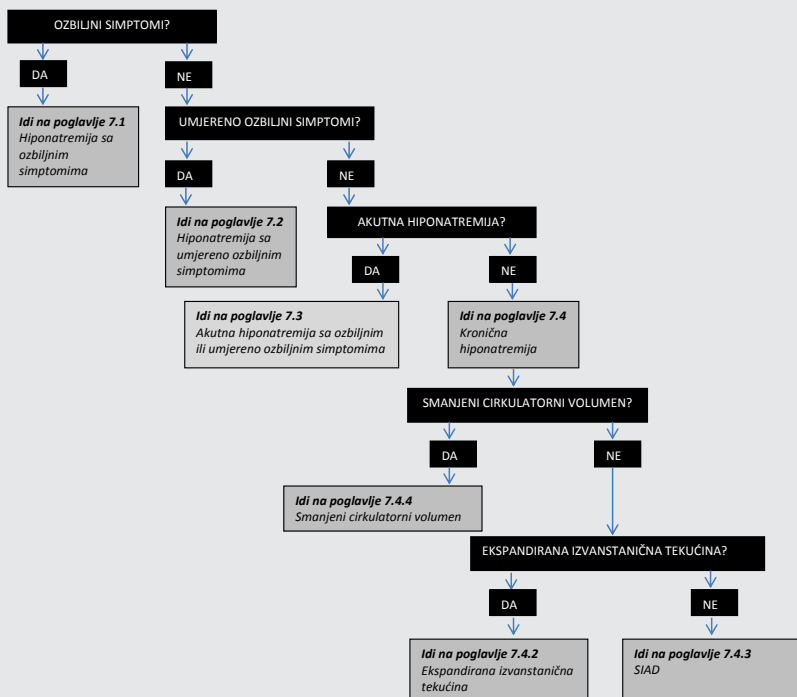
Grafikon 1 (Grafikon 6 u elektronskoj verziji dokumenta): Algoritam za dijagnosticiranje hiponatremije



ECF – izvanstanična tekućina

*Važna napomena: poglavlje reference na slici odnosi se na elektronsku verziju punog dokumenta vodiča.

Grafikon 2 (Grafikon 7 u elektronskoj verziji dokumenta): Algoritam za postupanje u slučaju hipotoničke hiponatremije*



* Važna napomena: brojevi u žutim kvadratićima odnose se na dokument u elektronskoj formi



Bosnian 02/2015