

Диагностика и лечение
на хипонатриемия
- европейски
препоръки за добра
клинична практика по
нефрология
(кратка версия)



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

Съдържание

Участници в работната група по диагностика и лечение на хипонатриемия	3
Съпредседатели	4
Работна група	4
Екип по методология към Съвета за добра клинична практика по нефрология в Европа (СДКПНЕ)	4
1. Въведение и методология	5
Уточнение	
2. Диагностика на хипонатриемията	6
2.1. Класификация на хипонатриемията	6
2.1.1. Класификация според биохимичната тежест	6
2.1.2. Класификация според давността	6
2.1.3. Класификация според симптоматиката	6
2.2. Потвърждаване на хипотонична и отхвърляне на не-хипотонична хипонатриемия	7
2.3. Параметри за разграничаване на различните причини за хипотонична хипонатриемия - фиг. 1	8
3. Лечение на хипотоничната хипонатриемия	10
3.1. Хипонатриемия с тежка симптоматика	10
3.1.1. Лечение в рамките на първите 60 минути, независимо от остротата на хипонатриемия	10
3.1.2. Проследяване на пациента в случай на подобрение на симптомите след покачване на серумния натрий с 5 mmol/L в рамките на първия час, независимо от остротата на хипонатриемия	11
3.1.3. Проследяване на пациента при липса на подобрение на симптомите след покачване на серумния натрий с 5 mmol/L в рамките на първия час, независимо от остротата на хипонатриемия	11
3.2. Хипонатриемия при умерено тежка симптоматика	12
3.3. Остра хипонатриемия без тежка и умерено тежка симптоматика	13
3.4. Хронична хипонатриемия без тежка или умерено тежка симптоматика	13
3.4.1. Общи мерки	13
3.4.2. Пациенти с увеличен обем на екстрацелуларна течност	14
3.4.3. Пациенти със синдром на неадекватна секреция на антидиуретичен хормон (SIADH)	14
3.4.4. Лечение при пациенти с намален циркулаторен обем	15
3.5. Действия при твърде бързо коригиране на серумния натрий	15
4. Таблици	16
5. Фигури	21

Участници в работната група по диагностика и лечение на хипонатриемия

Съпредседатели

Гоце Спасовски – нефролог, Държавна Университетска Болница – Скопие, Република Македония

Raymond Vanholder – нефролог, Университетска болница – Гент, Белгия

Работна група

Bruno Allolio - ендокринолог, Университетска болница – Вюрцбург, Германия

Djillali Annane - специалист по интензивна терапия, Болница Raymond Poincaré, University of Versailles Saint Quentin, Париж, Франция

Steve Ball - ендокринолог, Университетска болница – Ню Касъл, Великобритания

Daniel Bichet - нефролог, Монреал, Канада

Guy Decaux специалист вътрешни болести, Университетска болница Erasmus, Брюксел, Белгия

Wiebke Fenske ендокринолог, Университетска болница – Вюрцбург, Германия

Ewout Hoorn - нефролог, Медицински Център - Erasmus , Ротердам, Холандия

Carole Ichai - специалист по интензивна терапия, Университетска болница - Ница, Франция

Michael Joannidis – специалист по интензивна терапия, Университетска болница – Инсбрук, Австрия

Alain Soupert – специалист – вътрешни болести, Университетска болница Erasmus, Брюксел, Белгия

Robert Zietse – нефролог, Медицински Център - Erasmus , Ротердам, Холандия

Екип по методология към Съвета за добра клинична практика по нефрология в Европа (СДКПНЕ)

Maria Haller - специализант по нефрология, КН Elisabethinen - Линц, Австрия.

Evi Nagler - специализант по нефрология, Университетска болница - гр. Гент, Белгия

Wim Van Biesen - нефролог, председател на СДКПНЕ, Университетска болница - гр. Гент, Белгия

Sabine van der Veer - специалист по въвеждането в практиката на препоръките, Медицински Център - Erasmus , Ротердам, Холандия

1. Въведение и методология

Хипонатриемията, дефинирана като натриева концентрация в серума под 135 mmol/L, е най-често срещаното електролитно нарушение в клиничната практика. Налице е в 15-20% от спешно хоспитализираните болни и в до 20% от тежко болните и нестабилни пациенти.

Хипонатриемията може да се изяви с широк спектър от симптоми – от незначителни до тежки и дори животозастрашаващи прояви. Асоциира се с увеличена смъртност, болестност, удължен болничен престой при пациенти с разнообразна водеща клинична картина. Високата честота на патологичното състояние при различни клинични състояния наложи обединен подход от представители на различни институции и медицински специалности по отношение на диагностиката и адекватното лечение.

Взимайки това в предвид, като съвместен проект бяха разработени Препоръки за Добра Клинична Практика за диагностика и лечение на хипонатриемия от Европейското дружество по Интензивна Медицина (ESICM), Европейското Дружество по Ендокринология (ESE) и Европейската Бъбречна Асоциация – Европейската Асоциация по Диализа и Трансплантация (ERA-EDTA), представена от Съвета за Добра Клинична Практика по Нефрология в Европа (ERBP). В допълнение към задълбочения подход по отношение методологията и оценката на хипонатриемията, авторите поставиха акцент на резултатите при пациентите и ежедневната клинична практика.

Този документ е съкратената и преведена версия на Препоръките за добра клинична практика за диагностика и лечение на хипонатриемия, в който се поставя акцент на на диагностиката и лечението на състоянието. За по-подробни детайли относно конфликт на интереси, цели и спектър на препоръките, методи на създаване на препоръките, патофизиология и патогенеза на хипонатриемията информация може да се намери в подробният документ, публикуван на http://ndt.oxfordjournals.org/content/29/suppl_2/i1.full.pdf+html

Уточнение

Тези препоръки са преведени на български език с разрешението на Съвета по добра клинична практика по нефрология в Европа (СДКПНЕ). Съветът поема пълна отговорност само за пълния текст на оригиналните препоръки, публикувани на английски език в списанието Нефрология, Диализа, Трансплантация - Nephrol. Dial. Transplant. (2014) 29 (suppl 2): i1-i39. doi: 10.1093/ndt/gfu040 - First published online: February 25, 2014

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

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

Превел текста - д-р Жан Филипов, Клиника по нефрология и трансплантация, УМБАЛ “Александровска” - София

ЕЦТ - екстрацелуларна течност

2. Диагностика на хипонатриемията

2.1. Класификация на хипонатриемията

2.1.1 Класификация на хипонатриемията

„Лека“ хипонатриемия се дефинира като серумна концентрация на натрий между 130 и 135 mmol/L, измерена чрез йон-специфичен електрод.

„Умерена“ хипонатриемия се дефинира като серумна концентрация на натрий между 125 и 130 mmol/L, измерена чрез йон-специфичен електрод.

„Тежка“ хипонатриемия се дефинира като серумна концентрация на натрий под 125 mmol/L, измерена чрез йон-специфичен електрод.

2.1.2. Класификация според давността

Като „остра“ хипонатриемия се дефинира тази, чието съществуване е документирано от по-малко от 48 часа.

Като „хронична“ хипонатриемия се дефинира тази, която е документирана от поне 48 часа. Ако хипонатриемията не може да се класифицира, тя се приема за „хронична“, освен ако няма клинични и анамнестични данни за обратното (табл. 1 и 2).

2.1.3. Класификация според симптоматиката

Хипонатриемия с „умерена симптоматика“ се дефинира всяка хипонатриемия с умерени по тежест клинични прояви (табл. 1).

Хипонатриемия с „тежка симптоматика“ се дефинира като всяка хипонатриемия с тежка клинична картина (табл. 1).

Хипонатриемията може да се класифицира според различни параметри – серумна концентрация на натрий, давност, тежест на клиниката, серумен осмоалитет и степен на хидратация на пациента. Нашата цел бе класификацията да е насочена към лечението на пациента. За съжаление, лечебната тактика не може да се класифицира само по един критерий, което наложи при класифицирането на лечебните методи да се използват комбинация от критерии.

Публикуваните изследвания до момента предлагат границата от 48 часа за разграничаване на „остра“ от „хронична“ хипонатриемия. Причината за това е по-високата честота на мозъчен оток при развитие на хипонатриемия по-бързо от 48 часа. Експерименталните проучвания също демонстрират, че мозъкът се нуждае от около 48 часа за да се адаптира към хипотонична среда. Преди да се изгради адаптацията е налице риск от мозъчен оток, тъй като по-ниският екстрацелуларен осмоалитет улеснява преминаването на вода в

клетките. Въпреки това, веднъж постигнали адаптация, мозъчните клетки отново може да се увредят при твърде бързо покачване на серумната концентрация на натрий. В тези случаи настъпва разграждане на миелиновата обвивка на невроните, което води до т.нар. осмотичен демиелинизиращ синдром. Ето защо е важно да се разграничи острата от хроничната хипонатриемия, като по този начин се оценява дали пациента е с по-голям риск от развитие на мозъчен оток или осмотична демиелинизация. В клиничната практика разграничаването между остра и хронична хипонатриемия често е трудно, особено за пациентите достигнали до спешните звена. Ето защо, когато не може да се установи давността на нарушението или има съмнения, то се счита за хронично, освен ако няма причини, които да насочват за остра хипонатриемия (вж Табл. 10 от подробният документ).

Класификацията базирана на симптоматиката има за цел да отрази степента на мозъчен оток и степента на непосредствената опасност за живота. Тя позволява да се проведе лечение, съответстващо на риска, като по-агресивно поведение се прилага при по-тежки симптоми. Въпреки това, класификация базирана само на клиничната картина има редица недостатъци. Пациентите може да се влошат от умерена клинична картина към тежка такава в рамките на часове. В допълнение, симптомите на хипонатриемия са неспецифични и е необходимо да се изключат други причини за наличната симптоматика. Като цяло, умерено тежки към тежките симптоми рядко се асоциират с лека хипонатриемия (серумен натрий 130 – 135 mmol/L).

Пациентите с хипонатриемия може да са хиповолемични, еуволемични, хиперволемични и редица традиционни диагностични алгоритми започват с оценка на обемния статус. Чувствителността и специфичността на клиничната оценка на обемния статус са ниски и водят до потенциални грешки на ранен етап от диагностичния процес. В допълнение, може да се получи объркване по отношение локализация на течността (циркулираща или екстрацелуларна). Ето защо в настоящия документ за елиминиране на противоречието се използват термините „ефективен циркулаторен обем“ и „обем на екстрацелуларна течност“.

2.2. Потвърждаване на хипотонична и отхвърляне на не-хипотонична хипонатриемия

Препоръчва се изключването на хипергликемична хипонатриемия чрез измерване на серумната кръвна захар и коригиране серумната натриева концентрация според кръвната захар, ако тя е завишена (1D).

Хипонатриемия с измерен осмолалитет под 275 mOsm/kg отразява хипотонична хипонатриемия (некласифицирано по системата GRADE).

Да се приеме за „хипотонична хипонатриемия“ всяка такава, за която няма етиологични данни за не-хипотонична хипонатриемия, посочени в табл. 3 (некласифицирано по системата GRADE).

Изчисляването на серумната натриева концентрация, коригирана в

случаите на хипергликемия се провежда чрез посочените по-долу формули:

$$\text{Коригиран серумен } Na = \text{измерен серумен } Na + \frac{2.4 \times \left(\text{серумна глюкоза} \left(\frac{\text{mmol}}{\text{L}} \right) - 5.5 \frac{\text{mmol}}{\text{L}} \right)}{5.5 \frac{\text{mmol}}{\text{L}}}$$

$$\text{Коригиран серумен } Na = \text{измерен серумен } Na + \frac{2.4 \times \left(\text{серумна глюкоза} \left(\frac{\text{mg}}{\text{dL}} \right) - 100 \frac{\text{mg}}{\text{dL}} \right)}{100 \frac{\text{mg}}{\text{dL}}}$$

Na – серумен натрий

Или казано по друг начин, трябва да се добавят 2.4 mmol/L към измереният серумен натрий за всеки 5.5 mmol/L (100 mg/dL) покачване на кръвната захар над стандартната ѝ концентрация от 5.5 mmol/L (100 mg/dL)

2.3. Параметри за разграничаване на различните причини за хипотонична хипонатриемия - фиг. 1

Препоръчва се първото измерване да бъде на уринен осмолалитет на обикновена урина (1D).

Ако уринният осмолалитет е ≤ 100 mOsm/kg, се препоръчва за причина за хипонатриемия да се приеме прекомерен прием на вода (1D).

Ако уринният осмолалитет е > 100 mOsm/kg се препоръчва изследването на уринна концентрация на натрий в обикновена урина, едновременно с изследване на серумен натрий (1D).

Ако уринната натриева концентрация е ≤ 30 mmol/L, предлагаме за причина за хипонатриемия да се приеме нисък ефективен артериален обем (2D).

Ако натриевата концентрация в урината е над 30 mmol/L се предлага оценка обема на екстрацелуларната течност и наличие на диуретична терапия за по-нататъшно диференциране етиологията на състоянието (2D).

Не се предлага измерването на вазопресин за утвърждаване на диагнозата на Синдрома на Неадекватната Секреция на Антидиуретичен Хормон (SIADH) (2D).

Съвети за клиничната практика:

- Точната интерпретация на лабораторните измервания изисква едновременно изследване на урина и кръв.
- От практическа гледна точка уринният осмолалитет и уринната натриева концентрация се изследват в една и съща проба урина.
- Ако клиничната оценка показва, че екстрацелуларният обем не е увеличен значително и уринната концентрация на натрий е над 30 mmol/L, трябва да се изключат други причини за хипотонична хипонатриемия преди да се мисли за SIAD. Може да се обсъдят критериите посочени в таблица 4, както и причини за SIAD (табл. 5 и 6).
- Да се мисли за първична или вторична надбъбречна

недостатъчност като причина за хипотонична хипонатриемия.

- Бъбречните заболявания усложняват диференциалната диагноза на хипонатриемията. Освен че вероятно допринасят за нея, способността на бъбреците да регулират уринният осмолалитет и уринната натриева концентрация и намалена, много често и благодарение на диуретична терапия. Тъй като уринният осмолалитет и натрий не отразяват нормалната хормонална ос, регулираща водно-електролитната хомеостаза, всеки диагностичен алгоритъм трябва да се прилага внимателно при пациентите с бъбречни заболявания.
- Тестовете с водно натоварване не са от помощ за диференциалната диагноза при хипотонична хипонатриемия и може да са рискови за пациента.

3. Лечение на хипотоничната хипонатриемия

Как да се използват препоръките за лечение?

Индивидуалните препоръки и твърдения по отношение на лечението на хипонатриемията може да се интерпретират правилно само ако се вземе под внимание структурата на фигура 2.

Работната група счита, че при тежка и умерено тежка симптоматика рискът за мозъчен оток е по-голям от риска за осмотичен демиелинизиращ синдром. В тези случаи е оправдано спешно лечение, независимо от биохимичната степен и давност (остра или хронична) на хипонатриемията. При липса на тежка или умерено тежка симптоматика има достатъчно време за диагностика. В този случай по-подходяща е етиологичната терапия.

От изключителна важност при класифициране на симптоматиката като тежка или умерено тежка е да има достатъчно данни, че симптомите са причинени именно от хипонатриемията. Ако хипонатриемията е лека, а симптомите – умерено тежки или тежки, работната група препоръчва да се приема връзката между клиника и биохимия само в отделни, редки случаи. В следствие на това, главите 3.1, 3.2 и 3.3 не са приложими когато хипонатриемията е лека (вж. Глави 7.1, 7.2 и 7.3 от подробният документ). Важно е да се разбере и разликата между целеви стойности и ограничителни стойности, поставени от работната група по разработване на препоръките. Целева стойност е тази, към която се стреми клиницистът: промяна в серумната натриева концентрация, която се очаква и цели от лечението. Ограничителна стойност е такава стойност, преминаването на която е нежелано от лекаря. Ако тя е налице се налага противоположен терапевтичен метод. В допълнение читателите трябва да имат в предвид, че абсолютните „целеви“ и „ограничителни“ стойности трябва да се тълкуват в контекста на всеки пациент отделно.

3.1. Хипонатриемия с тежка симптоматика

3.1.1. Лечение в рамките на първите 60 минути, независимо дали хипонатриемията е остра или хронична

Препоръчва се интравенозна инфузия на 150 мл 3% хипертоничен разтвор на NaCl или негов еквивалент за 20 минути (1D).

Предлага се ново изследване на серумната натриева концентрация след 20 минути, при повтаряне на инфузията на 150 мл 3% хипертоничен разтвор на NaCl или негов еквивалент за следващите 20 минути (2D).

Предлага се повтарянето на двете по-горни препоръки два пъти или докато се постигне целево покачване на серумната натриева концентрация с 5 mmol/L (2D).

Лечението на пациентите с тежка клинична картина да се провежда в условия, позволяващи стриктен лабораторен и клиничен контрол (некласифицирано по системата GRADE твърдение).

3.1.2. Проследяване на пациента в случай на подобрение на симптомите след покачване на серумния натрий с 5 mmol/L в рамките на първия час, независимо дали хипонатриемията е остра или хронична

Препоръчва се спиране на инфузията с хипертоничен разтвор на NaCl (1D).

Препоръчва се поддържане на венозния път с минимална инфузия на 0.9% разтвор на NaCl до започване на етиологично лечение (1D).

Препоръчва се започване на етиологично лечение, ако има такова, целящо стабилизиране на серумното ниво на натрий (1D).

Препоръчва се ограничаване покачването на серумния натрий до общо 10 mmol/L за първите 24 часа и допълнителни 8 mmol/L през всеки 24 часа след това до достигане на серумна натриева концентрация 130 mmol/L (1D).

Предлага се проверка на натриевата концентрация след 6 и 12 часа, както и ежедневен контрол след това до стабилизиране на натриевото ниво (2D).

3.1.3. Проследяване на пациента при липса на подобрение на симптомите след покачване на серумния натрий с 5 mmol/L в рамките на първия час, независимо дали хипонатриемията е остра или хронична

Препоръчва се продължаване инфузията на 3% разтвор на NaCl или еквивалентен разтвор с цел допълнително покачване на серумната натриева концентрация с 1 mmol/L/h (1D).

Препоръчва се спиране инфузията с 3% разтвор на NaCl или еквивалентен разтвор при подобрение на симптоматиката, покачване на серумния натрий с 10 mmol/L или достигане на серумна концентрация от 130 mmol/L – при достигане на един от тези резултати (1D).

Препоръчва се допълнителна диагностика с цел установяване на други причини за клиничната картина, освен хипонатриемията (1D).

При продължаване инфузията с 3% разтвор на NaCl или еквивалентен разтвор се предлага проверка на серумния натрий през 4 часа (2D).

Съвети за клиничната практика

- Бързата инфузия на хипертоничен разтвор на NaCl може да е от жизненоважно значение. Въпреки това, приготвянето на 3% разтвор на NaCl отнема време, а са възможни и грешки при точното изчисляване на необходимото количество натриев хлорид. Ето защо е удачно да има предварително приготвени банки от 150 ml 3% разтвор на NaCl в болничната аптека. Това осигурява стерилни разтвори, готови за спешно приложение, без да има нужда от

приготвяне при всеки отделен пациент.

- По-добре е инфузията на 3% NaCl да се дозира според телесната маса (2мл/кг), отколкото да се използва фиксиран обем от 150 мл 3% NaCl с оглед на широките отклонения в телесната маса при пациентите.
- Не може да се очаква пациенти с тежка клинична симптоматика да се възстановят напълно бързо, тъй като отнема известно време за пълно възстановяване на мозъка. Трябва да се има в предвид, че понякога е невъзможно да се оцени подобрението в клиниката поради факта, че пациентът е интубиран или седиран. В тези случаи е удачно спазването на препоръките от точка 3.1.2. (вж. Глава 7.1.2. от подробният документ).
- Трябва да се има в предвид, че при наличие на хипокалиемия, нейната корекция ще доведе до допълнително покачване на натриевата концентрация.
- За постигане покачване на натриевата концентрация в рамките на 1 mmol/L/h, препоръчан в точка 3.1.3. (вж. Глава 7.1.3. от подробният документ) може да се използва формулата на Adrogué-Madias. Трябва да се има в предвид обаче, че реалното покачване на серумния натрий може да е по-високо от изчисленото:

$$\text{Промяна в серумен [Na]} = \frac{\text{инфузионен [Na]} - \text{серумен [Na]}}{\text{обща телесна течност} + 1}$$

$$\text{Промяна в серумен [Na]} = \frac{(\text{инфузионен [Na]} + \text{инфузионен [K]}) - \text{серумен [Na]}}{\text{обща телесна течност} + 1}$$

[Na] – концентрация на натрий в mmol/L в серум/инфузионен разтвор

[K] – концентрация на калий в mmol/l в инфузионен разтвор

N.V. Числителят във формула 1 е опростен израз на този във формула 2, със стойност в mmol/L. Изчислената обща телесна течност се изчислява като относителен дял от телесната маса. За мъже в зряла възраст този дял е 0.6, а за жени в зряла възраст – 0.5. При възрастни хора дялът е съответно 0.5 за мъже и 0.45 за жени. Обичайно екстрацелуларната и интрацелуларната течност са съответно 40% и 60% от общата телесна течност. Формулата на Adrogué Madias оценява ефекта от вливането на 1 литър разтвор с определена натриева концентрация върху серумното натриево ниво.

3.2. Хипонатриемия при умерено тежка симптоматика

Препоръчва се започване на диагностиката максимално рано (1D).

Препоръчва се спиране на медикаменти и други фактори, които могат да допринесат или провокират хипонатриемия (некласифицирано по GRADE твърдение).

Препоръчва се започване на етиологично лечение (1D).

Предлага се започване на незабавно лечение с 150 мл 3% разтвор на NaCl или еквивалентен разтвор за 20 минути (2D).

Предлага се да се цели покачване на серумния натрий с 5 mmol/L/24 часа (2D).

Предлага се ограничаване покачването на серумния натрий до 10 mmol/L за първите 24 часа и 8 mmol/L през всяко следващо денонощие, до достигане на серумен натрий от 130 mmol/L (2D).

Предлага се проконтролиране на серумната натриева концентрация след 1, 6 и 12 часа (2D).

При липса на подобрение в клиниката се предлага диагностична оценка с цел доказване на други причини за симптоматиката (2D).

Ако натриевата концентрация спада въпреки етиологичното лечение се предлага да се проведе лечение като при пациент с тежка клинична картина (2D).

3.3. Остра хипонатриемия без тежка и умерено тежка симптоматика

Измерването на серумния натрий трябва да се измерва по една и съща техника и не трябва да възниква грешка при взимане на серума (некласифицирано по GRADE твърдение).

При възможност, да се спре приема на течности, медикаменти и други фактори, които предизвикват серумна хипонатриемия. (некласифицирано по GRADE твърдение).

Препоръчва се незабавно диагностично уточняване на хипонатриемията (1D).

Препоръчва се провеждането на етиологично лечение (1D).

Ако е налице остро намаляване на натриевата концентрация с над 10 mmol/L се предлага инфузията на 150 мл 3% разтвор на NaCl или еквивалентен разтвор за 20 минути (2D).

Предлага се проконтролиране на серумния натрий на всеки 4 часа, като се използва същият метод на изследване като предходното изследване (2D).

3.4. Хронична хипонатриемия без тежка или умерено тежка симптоматика

3.4.1. Общи мерки

Да се спре излишният прием на течности, медикаменти и други фактори, които може да допринесат или усложнят хипонатриемия (некласифицирано по GRADE твърдение).

Препоръчва се започване на етиологично лечение (1D).

При наличие на лека хипонатриемия не се налага лечение само с цел корекция на натриевото серумно ниво (2C).

При умерена и тежка хипонатриемия се препоръчва избягване покачване на серумната натриева концентрация с над 10 mmol/L за

първите 24 часа и над 8 mmol/L за всяко следващо денонощие (1D).

При случаи на умерена и лека хипонатриемия се предлага контрол на серумния натрий на всеки 6 часа до стабилизиране на серумната ниво на фона на прилаганото лечение (2D).

В случай на липса на подобрение на биохимичните показатели се препоръчва преразглеждане на диагностичният алгоритъм и допълнителна консултация (некласифицирано по GRADE твърдение).

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. Пациенти с увеличен обем на екстрацелуларна течност

Не се препоръчва започване на лечение единствено за корекция на серумната концентрация на натрий при лека до умерена хипонатриемия (1C).

Предлага се ограничаване приема на течности с цел ограничаване на допълнителна хиперволемия (2D).

Използването на антагонисти на рецептора за вазопресин се приема за противопоказано (1D).

Използването на демеклоциклин се приема за противопоказано (1C).

3.4.3. Пациенти със синдром на неадекватна секреция на антидиуретичен хормон (SIADH)

При умерена и тежка хипонатриемия се предлага ограничаване приемът на течности през устата като средство на първи избор (2D).

При умерена до тежка хипонатриемия се препоръчват следното лечение като втори избор: прием на 0.25 – 0.50гр/кг урея дневно или комбинация от ниска доза бримков диуретик и NaCl пер ос (2D).

При умерена или тежка хипонатриемия лечението с литиеви препарати или демеклоциклин се приема за противопоказано (1D).

При умерена хипонатриемия не се препоръчва приемът на антагонисти на вазопресиновия рецептор (1C).

При тежка хипонатриемия използването на вазопресин рецепторни антагонисти се приема за противопоказано (1C).

- на вътресъдовия обем при хиперволемия, клиърънсът на свободната вода нараства значително, което води до по-бързо покачване от очакваното на серумния натрий. При рязко покачване на диурезата препоръчваме измерване на натриевата серумна концентрация през 2 часа до стабилизиране на нивото. Следенето на диурезата

3.4.4. Лечение при пациенти с намален циркулаторен обем

Препоръчва се корекция на екстрацелуларният обем с вливане на 0.9% разтвор на NaCl със скорост 0.5 – 1.0 мл/кг/час (1B)

Хемодинамично нестабилните пациенти трябва да се проследяват в звена, където е възможен стриктен контрол на клиничните и лабораторните показатели (некласифицирано по GRADE твърдение).

При хемодинамично нестабилни пациенти бързата ресусцитация с течности е с по-голямо значение от риска за бързо коригиране на натриевото серумно ниво (некласифицирано по GRADE твърдение).

Съвети за клиничната практика

- Рязко покачване на урината над 100 ml/h е сигнал за увеличен риск от рязко покачване на серумния натрий. При рязко потискане на вазопресиновото действие, което се получава при възстановяване на втресъдовия обем при хиповолемия, клиърънсът на свободната вода нараства значително, което води до по-бързо покачване от очакваното на серумния натрий. При рязко покачване на диурезата препоръчваме измерване на натриевата серумна концентрация през 2 часа до стабилизиране на нивото. Следенето на диурезата не означава задължително катетризиране на болния - повечето пациенти са в състояние да уринират спонтанно и да събират урината самостоятелно.
- С цел увеличаване приема на електролити, предлагаме прием на урея в рамките на 0.25 до 0.50 г/кг телесна маса. Горчивият вкус може да се редуцира с подсладители. Може в болничната аптека да се подготвят следните прахообразни форми: урея 10 гр + Натриев бикарбонат 2 грама + Лимонена киселина 1,5гр + захароза 200мг; тази смес се разтваря в 50 - 100 мл вода, до получаване на леко газирана течност с по-приятен вкус.

3.5. Действия при твърде бързо коригиране на серумния натрий

Препоръчва се бързо понижаване на серумния натрий ако се увеличи с над 10 mmol/l през първите 24 часа или над 8 mmol/L през всеки 24 часа след това (1D).

Препоръчва се спиране на наличното активно лечение за повишаване на серумния натрий (1D).

Препоръчва се провеждане на консултация със специалист относно започване на инфузия в обем 10мл/кг телесна маса на разтвор без електролити (напр. глюкозни разтвори) за 1 час при стриктен контрол на диурезата и баланса на течности (1D).

Препоръчва се провеждането на консултация със специалист за евентуално добавяне на дезмопресин интравенозно в доза 2 µg, като трябва да се има в предвид, че минималният дозов интервал за приложение на медикамента е 8 часа (1D).

Таблицы

Таблица 1 (съответства на таблица 5 от основния документ):
Класификация на симптомите при хипонатриемия

Тежест на симптомите	Симптоми
Умерена тежест	Гадене без повръщане Обърканост Главоболие
Тежки симптоми	Повръщане Дихателна и сърдечно-съдова недостатъчност Изразена сомнолентност Гърчова симптоматика Кома (Glasgow Coma Score = 3)

Работната група по създаване на препоръките иска да подчертае, че описаните симптоми може да се дължат и на други състояние, освен хипонатриемия. За оценка на връзката между хипонатриемията и даден симптом трябва да се вземат предвид всички клинични и анамнестични данни (напр. дали наличният симптом е причинен от хипонатриемията или хипонатриемията е причинена от полдлежащо заболяване). Колкото по-леко е понижението на серумния натрий, толкова по-внимателно трябва да свързваме симптомите с електролитното нарушение. Списъкът от симптоми, посочен по-горе е непълен. Ето защо при всички възможни прояви на мозъчен оток трябва да се мисли за тежки или умерено тежки симптоми на хипонатриемия.

Таблица 2 (съответства на таблица 8 от основния документ): Медикаменти и състояния, водещи до остра хипонатриемия (< 48 часа)

Постоперативен период
След резекция на простатата
След ендоскопска резекция на матката
Полидипсия
Физическо натоварване
Прием на тиазиди (започнат от скоро)
Прием на 3,4-methyleendioxyamphetamine (MDMA, ХТС)
Подготовка за колоноскопия
Приложение на циклофосфамид – интравенозно
Приложение на окситоцин
Терапия с дезмопресин (започната от скоро)
Терапия с терлипресин (започната от скоро)
Лечение с Вазопресин

Таблица 3 (съответства на таблица 10 в основния документ)

Състояние	Серумен осмоалалитет	Примери
Наличие на осмотично "ефективни" молекули, повишаващи осмоалалитета и предизвикват хипонатриемия	Изотоничен/хипертоничен	<ul style="list-style-type: none"> Глюкоза Манитол Глицин Хистидин - триптофан кетоглутарат Хиперосмоаларни контрастни вещества Малтоза
Наличие на осмотично "неефективни" молекули, които покачват серумният осмоалалитет, <u>но не</u> предизвикват хипонатриемия*	Изотоничен/хиперосмоаларен	<ul style="list-style-type: none"> Урея Алкохоли Етилен-гликол
Наличие на ендеогенни вещества, които предизвикват псевдохипонатриемия като лабораторен артефакт	Изотоничен	<ul style="list-style-type: none"> Триглицериди, холестерол Серумни протеини Интравенозни имуноглобулини Моноклоални гамопати

* В тези случаи трябва да се търсят други причини за хипонатриемия

**Таблица 4 (таблица 6 от основният документ):
Диагностични критерии за Синдром на неадекватен синтез на антидиуретичен хормон (SIADH)**

Големи критерии
<ul style="list-style-type: none"> Ефективен серумен осмоалалитет под 275 mOsm/kg Уринен осмоалалитет над 100 mOsm/kg Еуволемичен статус Уринна натриева концентрация над 30 mmol/L при нормален прием на сол и вода Липса на увреждане на надбъбреци, щитовидна жлеза, хипофиза, бъбреци Липса на скоршна употреба на диуретици
Малки критерии
<ul style="list-style-type: none"> Серумна пикочна киселина под 240 μmol/L Серумна урея под 3.6 mmol/L Невъзможност за корекция на хипонатриемията с 0.9% разтвор на NaCl Фракционирана екскреция на натрий над 0.5% Фракционирана екскреция на урея над 55% Фракционирана екскреция на пикочна киселина над 12% Корекция на хипонатриемията след ограничаване приема на течности

След адаптация от 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

Таблица 5 (таблица 7 от основния документ): Етиология на SIADH

След адаптация от Liamis G, Milionis H and Elisaf M. A review of drug-induced hyponatraemia. American Journal of Kidney Diseases 2008 52 144–153

Малигнени заболявания	Белодробни заболявания	Неврологични заболявания
<p>1. Карциноми</p> <p>1.1. Бял дроб</p> <p>1.2. Орофарингеален</p> <p>1.3. Гастроинтестинална система</p> <p>1.3.1. Стомах</p> <p>1.3.2. Дуоденум</p> <p>1.3.3. Панкреас</p> <p>1.4. Генитоуринарни</p> <p>1.4.1. Простата</p> <p>1.4.2. Пикочен мехур</p> <p>1.4.3. Ендометриум</p> <p>2. Тимом</p>	<p>1. Инфекции</p> <p>1.1. Бактериална пневмония</p> <p>1.2. Вирусна пневмония</p> <p>1.3. Белодробен абсцес</p> <p>1.4. Туберкулоза</p> <p>1.5. Аспергилоза</p> <p>2. Астма</p> <p>3. Кистична фиброза</p> <p>4. Дихателна недостатъчност, свързана дишане при позитивно налягане</p>	<p>1. Инфекции</p> <p>1.1. Енцефалит</p> <p>1.2. Менингит</p> <p>1.3. Петниста треска на Скалистите планини</p> <p>1.4. Мозъчен абсцес</p> <p>1.5. HIV-инфекция</p> <p>1.6. Малария</p> <p>2. Съдови инциденти и тумори</p> <p>2.1. Субдурален хематом</p> <p>2.2. Субарахноидален кръвоизлив</p> <p>2.3. Мозъчен инсулт</p> <p>2.4. Мозъчен тумор</p> <p>2.5. Травма в областта на главата</p> <p>3. Други</p>
<p>3. Лимфоми</p> <p>4. Саркоми</p> <p>4.1. Сарком на Ewing</p> <p>5. Олфакторен невробластом</p>		<p>3.1. Хидроцефалия</p> <p>3.2. Тромбоза на синус кавернозус</p> <p>3.3. Мултиплена склероза</p> <p>3.4. Делириум тременс</p> <p>3.5. Остра интермитентна порфирия</p> <p>3.6. Синдром на Guillain–Barre</p> <p>3.7. Синдром на Shy-Drager</p>

HIV - Human Immunodeficiency Virus, MAO инхибитори - моноаминоксидазни инхибитори, MDMA - 3,4-methylenedioxyamphetamine, НСПВС - нестероидни противовъзпалителни средства, SSRIs - selective serotonin reuptake inhibitors

Медикаменти	Други
<ol style="list-style-type: none"> 1. Медикаменти, отделящи или улесняващи действието на вазопресина <ol style="list-style-type: none"> 1.1. Антидепресанти <ol style="list-style-type: none"> 1.1.1. SSRI 1.1.2. Трициклични антидепресанти 1.1.3. MAO инхибитори 1.1.4. Венлафаксин 1.2. Антиконвулсанти <ol style="list-style-type: none"> 1.2.1. Карбамазепин 1.2.2. Окскарбазепин 1.2.3. Натриев Валпроат 1.2.4. Ламотригин 1.3. Антипсихотични медикаменти <ol style="list-style-type: none"> 1.3.1. Фенотиазиди 1.3.2. Бутирофенони 1.4. Антитуморни агенти <ol style="list-style-type: none"> 1.4.1. Vinca алкалоиди 1.4.2. Платиниеви соли 1.4.3. Ifosfamide 1.4.4. Melphalan 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Наследствени <ol style="list-style-type: none"> 1.1. Мутация с увеличена активност на V2 рецептора за вазопресин 2. Идиопатични форми 3. Преходни форми <ol style="list-style-type: none"> 3.1. При физическо натоварване 3.2. Обща анестезия 3.3. Гадене 3.4. Болка 3.5. Стрес
<ol style="list-style-type: none"> 1.4.5. Cyclophosphamide 2. Methotrexate 3. Pentostatin 4. Противодиабетни средства <ol style="list-style-type: none"> 4.1. Толбутамин 4.2. Хлорпропамид 5. Други <ol style="list-style-type: none"> 5.1. Опиати 5.2. MDMA 5.3. Levamisole 5.4. Интерферон 5.5. НСПВС 5.6. Клофибрат 5.7. Никотин 5.8. Моноклонални антитела 5.9. Амидарон 5.10. Инхибитори на протонната помпа 6. Аналози на вазопресина <ol style="list-style-type: none"> 6.1. Дезмопресин 6.2. Окситоцин 6.3. Терлипресин 6.4. Вазопресин 	

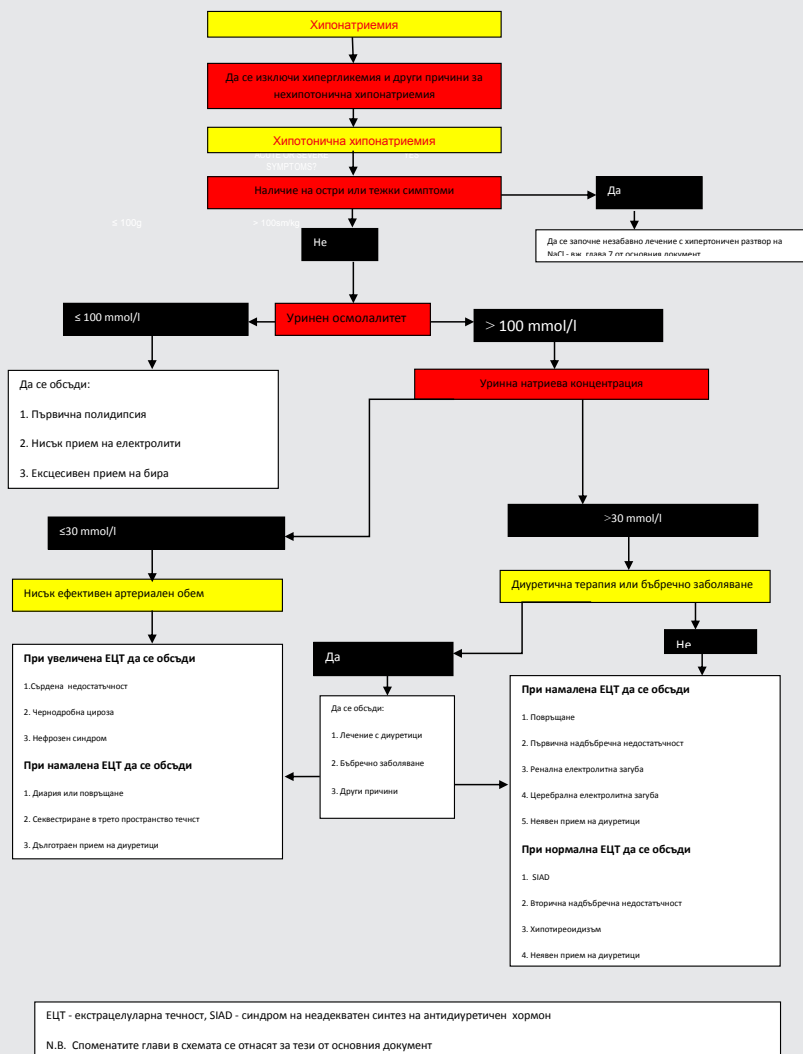
Таблица 6 (таблица 11 от основния документ): Разлика между SIADH и церебрална натриева загуба

След адаптация от Sherlock M et al. Clin Endocrinol 2006; 64: 250-254 and Brimiouille S et al. Intensive Care Med 2008; 34: 125-31.

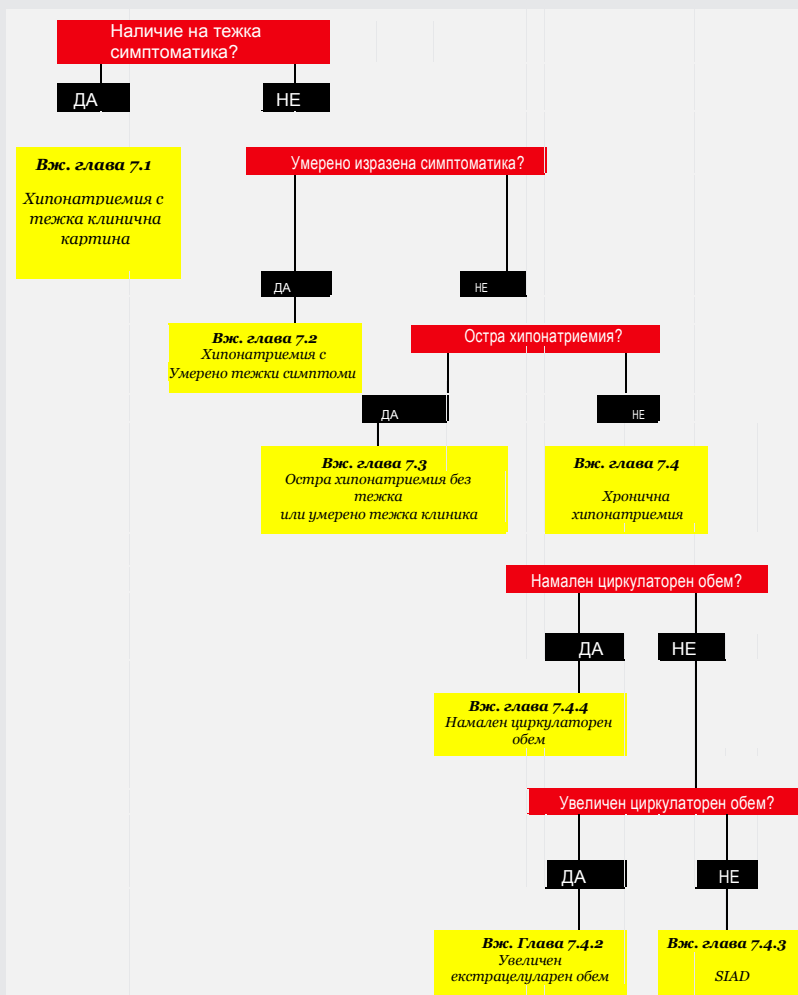
Показател	SIADH	Церебрална натриева загуба
Серумна концентрация на урея	Нормална - ниска	Нормална - висока
Серумна концентрация на пикочна киселина	Ниска	Ниска
Диуреза	Нормална - ниска	Висока
Уринен натрий	Над 30 mmol/L (>30)	Много над 30 mmol/l (>>30)
Артериално налягане	В норма	В норма - с ортостатизъм
Централно венозно налягане	В норма	Ниско

5. Фигури

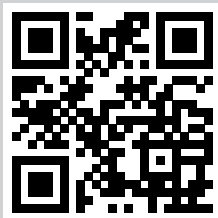
Фигура 1 (фигура 6 в основния документ): Алгоритъм за диагностика на хипонатриемията



Фигура 2 (съответства на фигура 7 в основния документ): Алгоритъм за лечение на хипотонична хипонатриемия



N.B. Номерата на главите съответстват на основният документ.



Bulgarian 02/2015