

# Препораки за клиничка пракса во врска со дијагноза и третман на хипонатремија

## СОДРЖИНА

Група одговорна за подготовка на препораките

### 1. Вовед и методологија

### 2. Дијагноза на хипонатремија

#### 2.1. Класификација на хипонатремија

2.1.1 Дефинирање на хипонатремијата врз основа на биохемискиот интензитет

2.1.2 Дефинирање на хипонатремијата врз основа на времето кога се појавила

2.1.3 Дефинирање на хипонатремијата врз основа на симптомите

2.2. *Појврдување на хипотонична хипонатремија и исклучување на нехипотонична хипонатремија*

2.3. *Кои фактори да се користат за разликување на причините за хипотонична хипонатремија?*

### 3. Третман за хипотонична хипонатремија

#### 3.1. Хипонатремија со сериозни симптоми

3.1.1. Справување во првиот час, без оглед на тоа дали хипонатремијата е акутна или хронична

3.1.2. Следење на пациентите доколку има подобрување на симптомите откако е постигнато 5mmol/L зголемување на концентрацијата на серумскиот натриум во првиот час, без оглед на тоа дали хипонатремијата е акутна или хронична

3.1.3. Следење на пациентите доколку нема подобрување на симптомите откако е постигнато 5 mmol/L зголемување на концентрацијата на серумскиот натриум во првиот час, без оглед на тоа дали хипонатремијата е акутна или хронична

#### 3.2. Хипонатремија со умерено сериозни симптоми

**3.3. Акутна хипонатремија без сериозни или умерено сериозни симптоми**

**3.4. Хронична хипонатремија без сериозни или умерено сериозни симптоми**

3.4.1. Основни препораки

3.4.2. Пациенти со проширена екстрацелуларна течност

3.4.3. Пациенти со синдром на несоодветна антидиуреза

3.4.4. Пациенти со контрахиран циркулирачки волумен

**3.5. Што да најразвише доколку хипонатремијата се коригира првенствено брзо?**

**Табели**

**Слики**

## **Ко-претседавачи на групата за конструирање на препораките**

### **Goce Spasovski**

Consultant Nephrologist, State University Hospital Skopje, Skopje, Macedonia.

### **Raymond Vanholder**

Consultant Nephrologist, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium.

## **Работна група**

### **Bruno Allolio**

Consultant Endocrinologist, Würzburg University Hospital, Würzburg, Germany.

### **Djillali Annane**

Consultant Intensivist, Raymond Poincaré Hospital, University of Versailles Saint Quentin, Paris, France.

### **Steve Ball**

Consultant Endocrinologist, Newcastle Hospitals and Newcastle University, Newcastle, UK.

### **Daniel Bichet**

Consultant Nephrologist, Hospital, Montreal, Canada.

### **Guy Decaux**

Consultant Internal Medicine, Erasmus University Hospital, Brussels, Belgium.

### **Wiebke Fenske**

Consultant Endocrinologist, Würzburg University Hospital, Würzburg, Germany.

### **Ewout Hoorn**

Consultant Nephrologist, Erasmus Medical Centre, Rotterdam, The Netherlands.

**Carole Ichai** Consultant Intensivist, Nice University Hospital, Nice, France.

### **Michael Joannidis**

Consultant Intensivist, Innsbruck University Hospital, Innsbruck, Austria.

### **Alain Soupart**

Consultant Internal Medicine, Erasmus University Hospital, Brussels, Belgium.

### **Robert Zietse**

Consultant Nephrologist, Erasmus Medical Centre, Rotterdam, The Netherlands.

## **ЕРБП тим за методска поддршка**

### **Maria Haller**

Specialist Registrar Nephrology, KH Elisabethinen Linz, Linz, Austria.

### **Evi Nagler**

Specialist Registrar Nephrology, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium.

### **Wim Van Biesen**

Consultant Nephrologist, Chair of ERBP, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium.

### **Sabine van der Veer**

Implementation Specialist, Amsterdam Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands.

## 1. Вовед и методологија

Хипонатремијата, која се дефинира како концентрација на серумски натриум  $<135$  mmol/L, е најчестото нарушување на телесните течности и рамнотежата на електролити што се среќава во клиничката пракса. Хипонатремијата е присутна кај 15-20% од итните приеми во болница и се јавува кај 20% од критично болните пациенти. Таа може да доведе до широк спектар на клинички симптоми, од суптилни до сериозни, па дури и опасни по живот, и е придружена со зголемен морталитет, морбидитет и долготрајна хоспитализација на пациенти со поголем број нарушени состојби. И покрај тоа, третманот на пациентите останува проблематичен. Преваленцијата на хипонатремијата кај голем број разновидни состојби како и фактот дека хипонатремијата ја лекуваат лекари со разновидни познавања и искуства, придонело до оформување различни пристапи во дијагнозата и лекувањето од страна на различни институции и специјалисти.

Наспроти ова, Европското здружение за интензивна медицинска нега (ЕЗИМН), Европското здружение за ендокринологија (ЕЗЕ) и Европската ренална асоцијација - Европската асоцијација за дијализа и трансплантација (ЕРА-ЕДТА), претставена од страна на Европските најдобри ренални практики (ЕНРП), како заеднички потфат на овие три здруженија кои ги претставуваат интересите на специјалистите кои се заинтересирани за хипонатремијата, го имаат подготвено овој Прирачник/препораки во клиничката пракса за дијагностички пристап и третман на хипонатремијата. Во прилог на ригорозниот пристап кон методологијата и евалуацијата, се трудеме да обезбедиме документ кој е фокусиран на резултати важни за пациентот и кој би можел да се применува од страна на лекари кои се вклучени во секојдневната пракса.

Оваа скратена и преведена верзија на Прирачникот/препораките за пристап и третман на хипонатремијата во клиничката пракса се фокусира на препораки за дијагноза и третман на хипонатремијата. За деталите околу судирот на интереси, целите и обемот, методите за изработка на прирачникот/препораките и патофизиологијата на хипонатремијата, видете ја целосната верзија на овој прирачник, која е бесплатно достапна на

[http://ndt.oxfordjournals.org/content/29/suppl\\_2/i1.full.pdf+html](http://ndt.oxfordjournals.org/content/29/suppl_2/i1.full.pdf+html)

Ослободување од одговорност: Овој прирачник е преведен со одобрување од ЕНРП, официјалниот претставник за прирачници на ЕРА-ЕДТА. Меѓутоа, ЕНРП прифаќа целосна одговорност за оригиналниот целосно објавен прирачник на англиски во *Nephrol. Dial. Transplant.* (2014) 29 (suppl 2): i1-i39. doi: 10.1093/ndt/gfu040 - Прв пат објавено на интернет: 25 Фебруари, 2014

[http://ndt.oxfordjournals.org/content/29/suppl\\_2/i1.full.pdf+html](http://ndt.oxfordjournals.org/content/29/suppl_2/i1.full.pdf+html)

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

## **2. Дијагноза на хипонатремијата**

### **2.1. Класификација на хипонатремијата**

#### 2.1.1 Дефинирање на хипонатремијата врз основа на биохемискиот интензитет

Ние ја дефинираме "слабата" хипонатремија како биохемиски наод на концентрација на серумски натриум помеѓу 130 и 135 mmol/L измерена со посебни јонски електроди.

Ние ја дефинираме "умерената" хипонатремија како биохемиски наод на концентрација на серумски натриум помеѓу 125 и 129 mmol/L измерена со посебни јонски електроди.

Ние ја дефинираме "сериозната" хипонатремија како биохемиски наод на концентрација на серумски натриум <125 mmol/L измерена со посебни јонски електроди.

#### 2.1.2. Дефиниција на хипонатремијата врз основа на времето кога се појавила

Ние ја дефинираме "акутната" хипонатремија како хипонатремија која е потврдена дека постоела <48 часа. Ние ја дефинираме "хроничната" хипонатремија како хипонатремија која е потврдена дека постоела најмалку 48 часа.

Ако хипонатремијата не може да се класифицира, тогаш ја сметаме за хронична, освен ако постојат клинички или анамнестички докази кои го покажуваат спротивното (Табела 1, 2).

#### 2.1.3. Дефиниција на хипонатремијата врз основа на симптомите

Ние ја дефинираме "умерено симптоматичната" хипонатремија како кој било биохемиски степен на хипонатремија присутен кај хипонатремија со умерено сериозни симптоми (Табела 1).

Ние ја дефинираме "сериозно симптоматичната" хипонатремија како кој било биохемиски степен на хипонатремија присутен кај хипонатремија со сериозни симптоми (Табела 1).

Хипонатремијата може да се класифицира врз основа на различни параметри, како што се концентрацијата на серумскиот натриум, стапката на развој, интензитетот на симптомите, серумската осмоларност, и состојбата на волуменот. Нашата намера

беше класификацијата да ја направиме директно поврзана со лекувањето на пациентите. Меѓутоа, стратегиите за третман не можат соодветно да се класифицираат ако се придржуваме до само еден критериум. Затоа, стратегиите за третман се класифицирани врз основа на комбинации од овие критериуми.

Објавените истражувања укажуваат на користење 48-часовен праг за разликување меѓу "акутна" и "хронична" хипонатремија, бидејќи се чини дека мозочниот едем се појавува многу почесто кога хипонатремијата се развива за помалку од 48 часа. Експерименталните истражувања исто така укажуваат на тоа дека на мозокот му требаат околу 48 часа да се приспособи на хипотонична средина. Пред приспособувањето, постои ризик од појава на мозочен едем бидејќи пониската екстрацелуларна осмоларност поттикнува промена на водата во клетките. Меѓутоа, еднаш штом се прилагодат, мозочните клетки повторно можат да трпат оштета ако концентрацијата на серумскиот натриум се зголеми премногу брзо. Раскинувањето на миелинската обвивка која ги заштитува/изолира индивидуалните неврони може да доведе до таканаречениот синдром на осмотска демиелинизација. Затоа е важно да се направи разлика помеѓу акутна и хронична хипонатремија, да се процени дали некој е изложен на поголем ризик од ненадеен едем на мозокот отколку од осмотска демиелинизација. Во клиничката пракса разликувањето на акутната од хроничната хипонатремија е често пати нејасно, особено кај пациенти донесени како итни случаи. Ако постои сомневање или пак не е можно да се изврши класификација помеѓу акутна или хронична хипонатремија, тогаш таа треба да се смета за хронична, освен ако постојат причини кои индицираат дека е акутна (види табела 10 во оригиналниот документ).

Класификацијата врз основа на симптомите има за цел да го одрази степенот на мозочниот едем и степенот на непосредна опасност. Таа овозможува совпаѓање на соодветниот третман со непосредниот ризик, со поагресивен третман кај посериозни симптоми. Меѓутоа, класификацијата заснована само на сериозноста на симптомите има неколку недостатоци бидејќи кај пациентите може умерено сериозните симптоми да напреднат во сериозни за само неколку часа. Исто така, симптомите на хипонатремија се неспецифични и затоа лекарите треба да проценат колкава е можноста симптомите да се предизвикани од други состојби освен од самата хипонатремија. Во принцип, лекарите треба да бидат особено внимателни кога умерено сериозните и сериозните симптоми на хипонатремија ги припишуваат на биохемискиот степен на хипонатремија кога тој е благ.

Пациентите со хипонатремија може да бидат хиповолемични, еуволемични или хиперволемични. Многу традиционални дијагностички алгоритми започнуваат со клиничка проценка на статусот на волуменот [33]. Осетливоста и специфичноста на клиничката проценка на статусот на волуменот се ниски, што потенцијално може да

дovedат до погрешна класификација уште на почетокот на дијагностичкото дрво. Покрај тоа, може да настане забуна во однос на тоа во кој оддел/компаратмент се наоѓа течнoста (циркулирачки или екстрацелуларен). Затоа, со цел да се намали двoсмисленoста, во овој текст ние ги употребивме термините "ефективен циркулирачки волумен" и "екстрацелуларен волумен на течнoста".

## **2.2. Појврдување на хипотонична хипонатремија и исклучување на нехипотонична хипонатремија**

Ние препорачуваме да се исклучи хипергликемична хипонатремија со мерење на концентрацијата на серумска глукоза и коригирање на измерената концентрација на серумскиот натриум за концентрацијата на серумската глукоза ако таа се зголеми. (1Д)

Хипонатремија со измерена осмоларност <275 mOsm/kg секогаш покажува дека се работи за хипотонична хипонатремија. (Не е рангирано)

Како што е покажано на табела 3 "хипотонична хипонатремија" треба да се прифати секоја хипонатремија без докази дали станува збор за други нехипотонични хипонатремии. (Не е рангирано)

Проценување на концентрацијата на серумскиот натриум коригирано за присуството на хипергликемија може да се постигне со следниве равенки:

$$\text{Коригиран серум (Na}^+) = \text{измерен (Na}^+) + 2.4 \times \frac{(\text{глукоза}(\text{mmol/l}) - 100 (\text{mmol/l}))}{100 (\text{mmol/l})}$$

$$\text{Коригиран (Na}^+) = \text{измерен (Na}^+) + 2.4 \times \frac{(\text{глукоза}(\text{mmol/l}) - 5.5 (\text{mmol/l}))}{5.5 (\text{mmol/l})}$$

† [Na<sup>+</sup>], концентрација на серумски натриум; [Гликоза], концентрација на серумска гликоза

Ова значи дека треба да се додаде 2,4 mmol/L на измерената концентрација на серумски натриум за секој 5,5 mmol/L (100 mg/dL) поединечен пораст на концентрацијата на серумската гликоза над стандардната концентрација на серумски натриум од 5,5 mmol/L (100 mg/dL).

## **2.3. Кои параметри да се користат за разликување на причините за хипотонична хипонатремија? (слика 1)**

Препорачуваме првиот чекор да биде испитување на уринарна осмоларност на примерок од урина. (1 Д)

Ако осмоларноста на урината е ≤100 mOsm/kg, ние препорачуваме како причина за хипотонична хипонатремија да се прифати релативно поголемо внесување вода.

(1 Д)

Ако осмоларноста на урината е  $>100 \text{ mOsm/kg}$ , ние препорачуваме да биде испитана концентрацијата на натриум во примерок од урина кој истовремено треба да биде земен со примерок од крв. (1 Д)

Ако концентрацијата на натриум во урината е  $\leq 30 \text{ mmol/L}$ , ние препорачуваме како причина за хипотонична хипонатремија да се прифати ниско ефективниот артериски волумен. (2 Д)

Ако концентрацијата на натриум во урината е  $>30 \text{ mmol/L}$ , ние препорачуваме да се процени статусот на екстрацелуларната течност и да се употребат диуретици за понатамошно диференцирање на веројатните причини за хипонатремија. (2 Д)

Ние не препорачуваме да се мери вазопресин за да се потврди дијагноза SIADH. (2Д)

### *Совети за клиничката пракса*

- За правилно толкување на лабораториските резултати потребно е истовремено да се земат примероци од крв и урина.
- Од практични причини, осмоларноста на урината и концентрацијата на натриум најдобро може да се одредат во истиот примерок на урина.
- Доколку клиничката проценка укажува дека не е премногу зголемен волуменот на екстрацелуларната течност и дека концентрацијата на натриум е  $>30 \text{ mmol/L}$ , разгледајте ги другите причини за хипотонична хипонатремија пред да имплицирате дека станува збор за SIADH. Земете ги предвид дијагностичките критериуми наведени во табела 4 и трагајте по познатите причини за SIADH (Табела 5 и 6).
- Земете ја предвид примарната или секундарната надбубржна инсуфициенција како главна причина за хипотонична хипонатремија.
- Заболувањата на бубрезите ја компликуваат диференцијалната дијагноза на хипонатремијата. Освен тоа што можат да придонесат да се појави хипонатремија, способноста на бубрезите да ја регулираат осмоларноста и натриумот на/во урината е често пати намалена на многу сличен начин како кога се применуваат диуретици. Секој дијагностички алгоритам за хипонатремија треба да се користи претпазливо кај пациенти со бубрежни заболувања бидејќи осмоларноста и натриумот на урината може да не бидат одраз на ефектите на хормоналните оски за регулирање на хомеостазата на водата и натриумот.



- Тестот со оптоварување со вода во основа не е ефикасен за диференцијална дијагноза на хипотонична хипонатремија и во овој случај може да биде и опасен.

### **3. Третман за хипотонична хипонатремија**

#### ***Како да ги користиш и препораките за третман***

Индивидуалните препораки и извештаи за справување со хипонатремија можат да бидат соодветно толкувани и спроведени само ако се земат во склоп на структурата прикажана на слика 2.

Групата одговорна за подготовка на прирачникот сметаше дека кај сериозните и умерено сериозни симптоми, акутниот ризик од мозочен едем го надминува ризикот од синдром на осмотска демиелинизација. Тие сметаат дека тоа го оправдува итното лекување на овие симптоми без оглед на биохемискиот степен или тајмингот (акутна наспроти хронична) на хипонатремијата. Наспроти тоа, групата одговорна за подготовка на прирачникот верува дека во отсуство на сериозни или умерено сериозни симптоми, има време за дијагностичка проценка и дека најразумниот пристап би бил причинско-специфичниот третман.

Од суштинско значење е да се сфати дека за точно класифицирање на симптомите, како "сериозни" или "умерено сериозни", мора да се има доволно доверба дека симптомите се предизвикани од самата хипонатремија. Ако хипонатремијата е блага, а симптомите се сериозни или умерено сериозни, групата одговорна за подготовка на прирачникот советува да се прифати причинско-последичната врска само во исклучителни случаи. Како резултат на ова, поглавјата 3.1, 3.2 и 3.3 не може да се применуваат кога хипонатремијата е блага (видете ги поглавјата 7.1, 7.2 и 7.3 во целосната верзија на прирачникот). Исто така, важно е да се разбере дека групата одговорна за подготовка на прирачникот прави разлика меѓу *цели* и *ограничувања*. *Цел* е нешто кон што некој се стреми (да постигне); тоа е промената на концентрацијата на серумски натриум којашто некој сака да ја постигне со одреден третман. Спротивно на тоа, *ограничување* е промена во концентрацијата на серумскиот натриум којашто некој не сака да биде надмината и ако е надмината да се примени брза интервенција за контрарегулација. Покрај тоа, читателот треба да има предвид дека апсолутните бројки како "*цели*" или "*ограничувања*" секогаш треба да се толкуваат во клиничкиот контекст на секој пациент.

#### ***3.1. Хипонатремија со сериозни симптоми***

##### ***3.1.1. Справување во првиот час, без оглед на тоа дали хипонатремијата е***

### ***акутна или хронична***

Препорачуваме брза интравенска инфузија од 150 mL 3% хипертоничен физиолошки раствор или еквивалент во текот на 20 минути. (1Д)

Предлагаме проверка на концентрацијата на серумскиот натриум по 20 минути и повторна инфузија со 150 mL 3% хипертоничен физиолошки раствор или еквивалент во текот на следните 20 минути. (2Д)

Предлагаме повторување на двете горенаведени терапевтски препораки повеќе од два пати или пак додека не се постигне 5 mmol/L зголемување на концентрацијата на серумскиот натриум. (2Д)

Справете се со пациенти кои страдаат од сериозна симптоматска хипонатремија во средина каде што може да се обезбеди внимателен биохемиски и клинички надзор. (Не е рангирано)

***3.1.2. Следење на пациентите доколку има подобрување на симптомите ојкако е постигнато 5 mmol/L зголемување на концентрацијата на серумскиот натриум во првиот час, без оглед на тоа дали хипонатремијата е акутна или хронична***

Препорачуваме прекин на инфузијата со хипертоничен раствор. (1Д)

Препорачуваме да се остави отворена интравенската линија со инфузија со најмал можен волумен од 0,9% физиолошки раствор додека да се спроведе причинско-специфичниот третман. (1Д)

Препорачуваме да се започне со дијагностичко-специфичен третман ако е достапен, со цел барем да се стабилизира концентрацијата на натриум. (1Д)

Препорачуваме ограничување на порастот на концентрацијата на серумскиот натриум до вкупно 10 mmol/L во текот на првите 24 часа и дополнителни 8 mmol/L за секои последователни 24 часа, сè додека концентрацијата на серумскиот натриум не достигне 130 mmol/L. (1Д)

Предлагаме да се изврши проверка на концентрацијата на серумскиот натриум по 6 и 12 часа, а потоа еднаш дневно сè додека концентрацијата на серумскиот натриум не се стабилизира со стабилен третман. (2Д)

***3.1.3. Следење на пациентите доколку нема подобрување на симптомите ојкако е постигнато 5 mmol/L зголемување на концентрацијата на серумскиот натриум во првиот час, без оглед на тоа дали хипонатремијата е акутна или хронична***

Препорачуваме да се продолжи со интравенската инфузија од 3% хипертоничен физиолошки раствор или еквивалентно со цел дополнително зголемување од 1 mmol/L на концентрацијата на серумскиот натриум. (1Д)

Препорачуваме прекин на инфузијата од 3% хипертоничен физиолошки раствор или еквивалентно кога ќе се подобрат симптомите, кога концентрацијата на серумскиот натриум вкупно ќе се зголеми на 10 mmol/L или кога концентрацијата на серумскиот натриум ќе достигне 130 mmol/L, што и да настапи прво. (1Д)

Препорачуваме дополнително дијагностичко истражување заради други причини за симптомите освен хипонатремија. (1Д)

Предлагаме проверување на концентрацијата на серумскиот натриум на секои 4 часа додека трае интравенската инфузија од 3% хипертоничен физиолошки раствор или еквивалентно. (2Д)

### *Совети за клиничната пракса*

- Брза инфузија на хипертоничен физиолошки раствор може да спаси животи. Меѓутоа, потребно е време за подготвување на 3% хипертоничен физиолошки раствор и може да се појават грешки при пресметките на потребната количина натриум хлорид. Затоа, би било мудро фармацевтите да имаат/чуваат однапред подготвени ќесички од 150 ml со 3% хипертоничен физиолошки раствор. Ова дава сигурност дека растворот е подготвен во стерилни услови од страна на фармацевтот или производителот, и дека тој е достапен за итна инфузија без да треба да се подготвува на лице место.
- Во случаи на очигледно девијантен телесен состав, размислете да употребите 3% хипертоничен физиолошки раствор врз основа на тежината (2mL/kg), а не стандардните 150 ml.
- Не очекувајте пациентите со сериозни симптоми веднаш целосно да закрепнат, бидејќи на мозокот може да му е потребно повеќе време целосно да закрепне. Имајте на ум дека понекогаш не е можно да се процени дали има подобрување на симптомите, на пример затоа што пациентот е интубиран и под дејство на седативи. Во вакви случаи ве советуваме да ги следите препораките како што е опишано во 3.1.2. (видете поглавје 7.1.2. во целосната верзија на прирачникот).
- Имајте предвид дека ако е присутна хипокалемија, нејзината корекција ќе придонесе за зголемување на концентрацијата на серумскиот натриум.
- За да се постигне зголемувањето од 1 mmol/L/h како што беше препорачано

во 3.1.3. (видете поглавје 7.1.3. во целосната верзија на прирачникот) може да се употреби формулата на Андрог-Мадис (Adroque-Madiaz), но имајте на ум дека реалните зголемувања можат да бидат поголеми од пресметаните зголемувања [32]:

$$\text{Промена во серумот [Na}^+ \text{]} = \frac{\text{раствор [Na}^+ \text{]} - \text{серум [Na}^+ \text{]}}{\text{вкупната водена маса на телото} + 1}$$

$$\text{Промена во серумот [Na}^+ \text{]} = \frac{(\text{раствор [Na}^+ \text{]} + \text{раствор [K}^+ \text{]}) - \text{серум [Na}^+ \text{]}}{\text{вкупната водена маса на телото} + 1}$$

† [Na<sup>+</sup>], концентрацијата на серумски натриум прикажана во mmol/L; [K<sup>+</sup>], концентрацијата на серумски калиум прикажана во mmol/L

§ Броителот во формулата 1 е поедноставување на изразувањето во формулата 2, со вредност добиена од равенката во mmol/L. Процентата вкупна вода во телото (изразена во литри) се пресметува како дел од телесната тежина. Делот е 0,6 кај возрасни мажи и 0,5 кај возрасни жени; и 0,5 и 0,45 кај стари мажи и жени. Се разбира, на екстрацелуларната и интрацелуларната течност отпаѓаат 40% и 60% од вкупната вода на телото.

### ***3.2. Хипонатремија со умерено сериозни симптоми***

Препорачуваме да се започне со брза дијагностичка проценка. (1Д)

Прекинете ги, ако тоа е можно, сите лекови и други фактори кои можат да предизвикаат хипонатремија. (Не е рангирано)

Препорачуваме причинско-специфичен третман. (1Д)

Предлагаме итно лекување со една интравенска инфузија од 150 mL 3% хипертоничен физиолошки раствор или еквивалент во текот на 20 минути. (2Д)

Предлагаме да се постигне 5 mmol/L зголемување на концентрацијата на серумскиот натриум во текот на 24 часа. (2Д)

Предлагаме ограничување на порастот на концентрацијата на серумскиот натриум до вкупно 10 mmol/L во текот на првите 24 часа и дополнителни 8 mmol/L за секои последователни 24 часа, сè додека концентрацијата на серумскиот натриум не достигне 130 mmol/L. (2Д)

Предлагаме да се изврши проверка на концентрацијата на серумскиот натриум по 1, 6 и 12 часа. (2Д)

Ако симптомите не се подобрат со зголемувањето на концентрацијата на серумскиот натриум, препорачуваме дополнително дијагностичко истражување

заради други причини за симптомите. (2Д)

Ако концентрацијата на серумскиот натриум и понатаму се намалува и покрај лекувањето на основната дијагноза, предлагаме да се размисли пациентот да се третира како да има сериозно симптоматска хипонатремија.

### ***3.3. Акутна хипонатремија без сериозни или умерено сериозни симптоми***

Проверете дали концентрацијата на серумскиот натриум е измерена со истата техника употребена во претходното мерење и дека немало административни грешки при ракување со примерокот. (Не е рангирано)

Ако е можно, престанете со давање какви било течности, лекови и други фактори кои можат да придонесат или да предизвикаат хипонатремија. (Не е рангирано)

Препорачуваме да започнете со брза дијагностичка проценка. (1Д)

Препорачуваме причинско-специфичен третман. (1Д)

Ако акутното намалување на концентрацијата на серумскиот натриум надмине 10 mmol/L, препорачуваме да се спроведе една интравенска инфузија од 150 mL 3% хипертоничен физиолошки раствор или еквивалент во текот на 20 минути. (2Д)

Препорачуваме проверка на концентрацијата на серумскиот натриум по 4 часа, користејќи ја истата техника која ја користевте во претходното мерење. (2Д)

### ***3.4. Хронична хипонатремија без сериозни или умерено сериозни симптоми***

#### ***3.4.1. Основни препораки***

Престанете да давате несуштински течности, лекови и други фактори кои можат да придонесат или да предизвикаат хипонатремија. (Не е рангирано)

Препорачуваме причинско-специфичен третман. (1Д)

Кај блага хипонатремија, препорачуваме да избегнувате третмани чија единствена цел е зголемување на концентрацијата на серумскиот натриум. (2Ц)

Кај умерена или сериозна хипонатремија, препорачуваме да се избегнува зголемување на концентрацијата на серумскиот натриум од >10 mmol/L за време на првите 24 часа и > 8 mmol/L за време на секои 24 часа потоа.

Кај умерена или сериозна хипонатремија, предлагаме да се прави проверка на

концентрацијата на серумскиот натриум секои 6 часа додека концентрацијата на серумскиот натриум не се стабилизира со стабилен третман. (2Д)

Доколку не може да се справите со хипонатремијата, преиспитајте го дијагностичкиот алгоритам и побарајте совет од експерт. (Не е рангирано)

### ***3.4.2. Пациенти со проширена екстрацелуларна течност***

Кај блага или умерена хипонатремија, препорачуваме да избегнувате третмани чија единствена цел е зголемување на концентрацијата на серумскиот натриум. (1Ц)

Предлагаме ограничување на давање течности за да се спречи понатамошно преоптоварување со течности. (2Д)

Препорачуваме да не се применуваат антагонисти на рецепторите за вазопресин. (1Ц)

Препорачуваме да не се применува демеклоцилин. (1Д)

### ***3.4.3. Пациенти со синдром на несоодветна антидиуреза***

Кај умерена или сериозна хипонатремија, предлагаме ограничување на внесувањето течности како прв избор на третман. (2Д)

Кај умерена или сериозна хипонатремија, предлагаме следниве третмани да се еднакво прифатливи како втор избор на третмани: зголемување на внесот на раствор од 0,25 на 0,5 g/kg на ден уреа или комбинација од мали дози на диуретици и натриум хлорид преку уста. (2Д)

Кај умерена или сериозна хипонатремија, препорачуваме да не се применува литиум или демеклоцилин. (1Д)

Кај умерена хипонатремија препорачуваме да не се применуваат антагонисти на рецепторите за вазопресин. (1Ц)

Кај сериозна хипонатремија препорачуваме да не се применуваат антагонисти на рецепторите за вазопресин. (1Ц)

### ***3.4.4. Пациенти со констрихиран циркулирачки волумен***

Препорачуваме обновување на екстрацелуларниот волумен со интравенска инфузија од 0,9% физиолошки раствор или урамнотежен кристалоиден раствор од 0,5 до 1,0 ml/kg на час. (1 Б)

Справете се со пациенти кои страдаат од хемодинамска нестабилност во средина каде што може да се обезбеди внимателен биохемиски и клинички надзор. (Не е рангирано)

Во случаи на хемодинамска нестабилност, потребата за брзо реанимирање со течности го надминува ризикот од премногу брзо зголемување на концентрацијата на серумски натриум. (Не е рангирано)

### *Совети за клиничката пракса*

- Ненадејно зголемување на одлив на урина до  $>100$  mL/h означува зголемен ризик од премногу брзо зголемување на концентрацијата на серумскиот натриум. Ако вазопресинската активност е ненадејно потисната, како што се случува кај хиповолемија кога интраваскуларниот волумен е обновен, клиренсот на слободна вода може драматично да се зголеми. Како резултат на ова концентрацијата на серумскиот натриум ќе се зголеми побрзо од очекуваното. Ако одливот на урина одеднаш се зголеми, ве советуваме да ја мерите концентрацијата на серумскиот натриум секои 2 часа сè додека не се стабилизира при стабилен третман. Имплицираниот совет да се следи одливот на урината не значи дека ние советуваме примена на катетер на мочниот меур само за таа намена. Повеќето пациенти ќе можат сами спонтано да се испразнуваат и собираат урина за цел да се следи одливот.
- Како начин за зголемување на внесувањето раствор, предлагаме да се користи дневна доза од 0,25 до 0,5 g/kg уреа. Горчливиот вкус може да се намали ако се комбинира со супстанции кои имаат сладок вкус. Од фармацевтот може да се побара во ќесички да го подготви следново: уреа 10 g +  $\text{NaHCO}_3$  2 g + лимонска киселина 1,5 g + сахароза 20 mg, да се раствори во 50 до 100 ml вода. Ова ќе произведе поприфатлив и малку газирани раствор.

### ***3.5. Што да направите доколку хипонатремијата се коригира премногу брзо?***

Препорачуваме брза интервенција за повторно намалување на концентрацијата на серумскиот натриум ако се зголеми  $>10$  mmol/L во текот на првите 24 часа или  $>8$  mmol/L во кои било последователни 24 часа. (1Д)

Препорачуваме прекин на тековниот активен третман. (1Д)

Препорачуваме да се консултира експерт и да се дискутира дали е соодветно да се започне инфузија со 10 ml/kg телесна тежина со вода без електролити (како на пример, раствор од глюкоза) во текот на еден час со строго следење на одливот

на урината и рамнотежата на течностите. (1Д)

Препорачуваме да се консултира експерт и да се дискутира дали е соодветно да се додаде интравенски десмопресин 2  $\mu\text{g}$ , со тоа што ова не треба да се повтори повеќе од еднаш на секои 8 часа. (1Д)



## ***Табели***

**Табела 1 (Табела 5 во целосната верзија на документот): Класификација на симптомите на хипонатремија**

---

<u>Интензитет</u>	<u>Симптоми</u>
Умерено сериозни	Мачнина без повраќање Конфузија Главоболка
Сериозни	Повраќање Кардиореспираторен дистрес Абнормална и длабока сонливост Напади Кома (Глазгов Кома скала $\leq 8$ )

---

Групата одговорна за подготовка на прирачникот сака да нагласи дека овие симптоми може да бидат предизвикани и од други состојби. Треба да бидат земени предвид клиничките и анамнестичките податоци при одредување на причинско-последичната врска меѓу хипонатремијата и одреден симптом (т.е. да се процени дали симптомите биле предизвикани од хипонатремијата или хипонатремијата од основната состојба/симптом). Колку е помалку изразен биохемискиот степен на хипонатремијата (како на пример, кај богатата), толку повеќе претпазливост е потребна ако се има предвид дека причината за симптомите е хипонатремијата. Овој список не е целосен, и сите симптоми кои можат да бидат знаци за мозочен едем треба да се сметаат како сериозни или умерено сериозни симптоми предизвикани од хипонатремија.

**Табела 2 (Табела 8 во целосната верзија на документот): Лекови и состојби поврзани со акутна хипонатремија (< 48 часа)**

**хипонатремија (< 48 часа)**

---

Постоперативна фаза

Постресекција на простатата, постресекција на ендоскопска хирургија на матката

Полидипсија

Вежбање

Неодамнешно препишување рецепти со тијазиди

3,4-метилен-диокси-метаамфетамин (MDMA, ХТС)

Подготовка за колоноскопија

Циклофосфамид (интравенски)

Окситоцин

Неодамна започната терапија со дезмопресин

Неодамна започнат терлипресин, вазопресин

---

**Табела 3 (Табела 10 во целосната верзија на документот): Причини за нехипотонична хипонатремија**

<b>Окружување</b>	<b>Серумска осмоларност</b>	<b>Примери</b>
Присуство на "ефективни" осмоли кои ја подигнуваат серумската осмоларност и може да предизвикаат хипонатремија	Изотонична или хипертонична	Глукоза Манитол Глицин Хистидин-триптофан-кетоглутарат Хиперосмоларен радиоконтрастен медиум Малтоза
Присуство на "неефективни" осмоли кои ја подигнуваат серумската осмоларност <u>но не</u> предизвикуваат хипонатремија	Изотонична или хиперосмоларни	Уреа Алкохоли Етилен гликол
Присуство на ендогени раствори кои предизвикуваат псевдохипонатремија (лабораториски артефакти)	Изотонична	Триглицериди, холестерол, протеин Интравенски имуглобулини Моноклонални гамапатии

**Табела 4 (Табела 6 во целосната верзија на документот): Дијагностички критериуми за синдром на несоодветна антидиуреза**

---

**Суштински критериуми**

---

- Ефективна серумска осмоларност  $<275 \text{ mOsm/kg}$
- Уринска осмоларност  $>100 \text{ mOsm/kg}$  на некое ниво на намалена ефективна осмоларност
- Клиничка еуволемича
- Концентрација на натриум во урина  $>30 \text{ mmol/l}$  со нормална сол за исхрана и внесување вода.
- Отсуство на нарушување на бубрежната, надбубрежната, хипофизната или тироидната жлезда.
- Нема неодамнешно користење на диуретични агенци.

---

**Дополнителни критериуми**

---

- Серумска урична киселина  $<0,24 \text{ mmol/l}$  ( $<4 \text{ mg/dL}$ )
  - Уреа во серум  $<3,6 \text{ mmol/L}$  ( $<21,6 \text{ mg/dL}$ )
  - Неуспех да се коригира хипонатремијата по инфузија со 0,9% физиолошки раствор.
  - Фракционално лачење на натриум  $>0,5\%$
  - Фракционално лачење на уреа  $>55\%$
  - Фракционално лачење на урична киселина  $>12\%$
  - Коригирање на хипонатремијата преку ограничување на внесување течности
- 

Преземено од Schwartz WB et al. Am J Med 1957; 23: 529-543. и Janicic N et al. Clin Endocrinol Metab North Am 2003; 32: 459-481

**Табела 5 (Табела 7 во целосната верзија на документот): Разлика меѓу SIADH и мозочно губење на сол**

Малигни заболувања Белодробни нарушувања Нарущувања на нервниот систем

Карцином на белите дробови	Инфекции Бактериска пневмонија	Инфекција Енцефалитис
Орофаринкс	Вирусна пневмонија	Менингитис
Гастроинтестинален тракт	Белодробен апсцес	Мозочен апсцес
Стомак	Туберкулоза	Пегава треска (RMSF)
Дуоденум	Аспергилоза	СИДА
Панкреас	Астма	Маларија
Генитоуринарен тракт	Цистична фиброза	Васкуларен и масивен
Уретер	Респираторна инсуфициенција придружена со дишење со позитивен-притисок	Субдурален хематом
Мочен меур		Субарахноидно крварење
Простата		Мозочен удар
Ендометриум		Мозочни тумори
Ендокрин тимом		Повреда на главата
Лимфоми		Други
Саркоми		Хидроцефалус
Евингова саркома		Кавернозна синусна тромбоза
Олфакторен невробластом		Мултиплекс склероза
		Жил-Беров синдром
		Шај-Драгеров синдром
		Делириум тременс
		Акутна интермитентна порфирија

СИДА, синдром на стекнат дефицит на имунитет; МОАИ, инхибитори на моноамино оксидаза; MDMA, 3,4-метилен-диокси-мета-амфетамин; NSAIDs, нестероидни анти-инфламаторни лекови; SSRIs, инхибитори на селективно серотонинско превземање.

## Лекови

Ослободување на вазопресин или дејствувачки стимуланти

Антидепресиви

SSRIs

Трициклични

МОАИ

Венлафаксин

Антиконвулзиви

Карбамазепин

Оксакарбазепин

Натриум валпроат

Ламотригин

Антипсихотици

Фенотијазиди

Букурофенони

Антиканцерогени лекови

Винка алкалоиди

Платинумски соединенија

Ифосфамид

Мелфалан

Циклофосфамид

Метотрексат

Пентостатин

Антидијабетични лекови

Хлорпропамид

Толбутамид

## Други причини

Наследни

Стектата функција на мутација на вазопресин V2 рецептори.

Идиопатска

Транзиентна

Хипонатремија поврзана со вежбање

Општа анестезија

Мачнина

Болка

Стрес

Разно/други:

Опојни дроги

MDMA (ХТС)

Левамисол

Интерферон

NSAIDs

Клофибрат

Никотин

Амиодарон

Инхибитори на протонската пумпа

MAVs

Вазопресин аналози

Десмопресин

Окситоцин

Терлипресин

Вазопресин

**Табела 6 (Табела 11 во целосниот документ на интернет): Разлика меѓу SIADH и мозочно губење на сол**

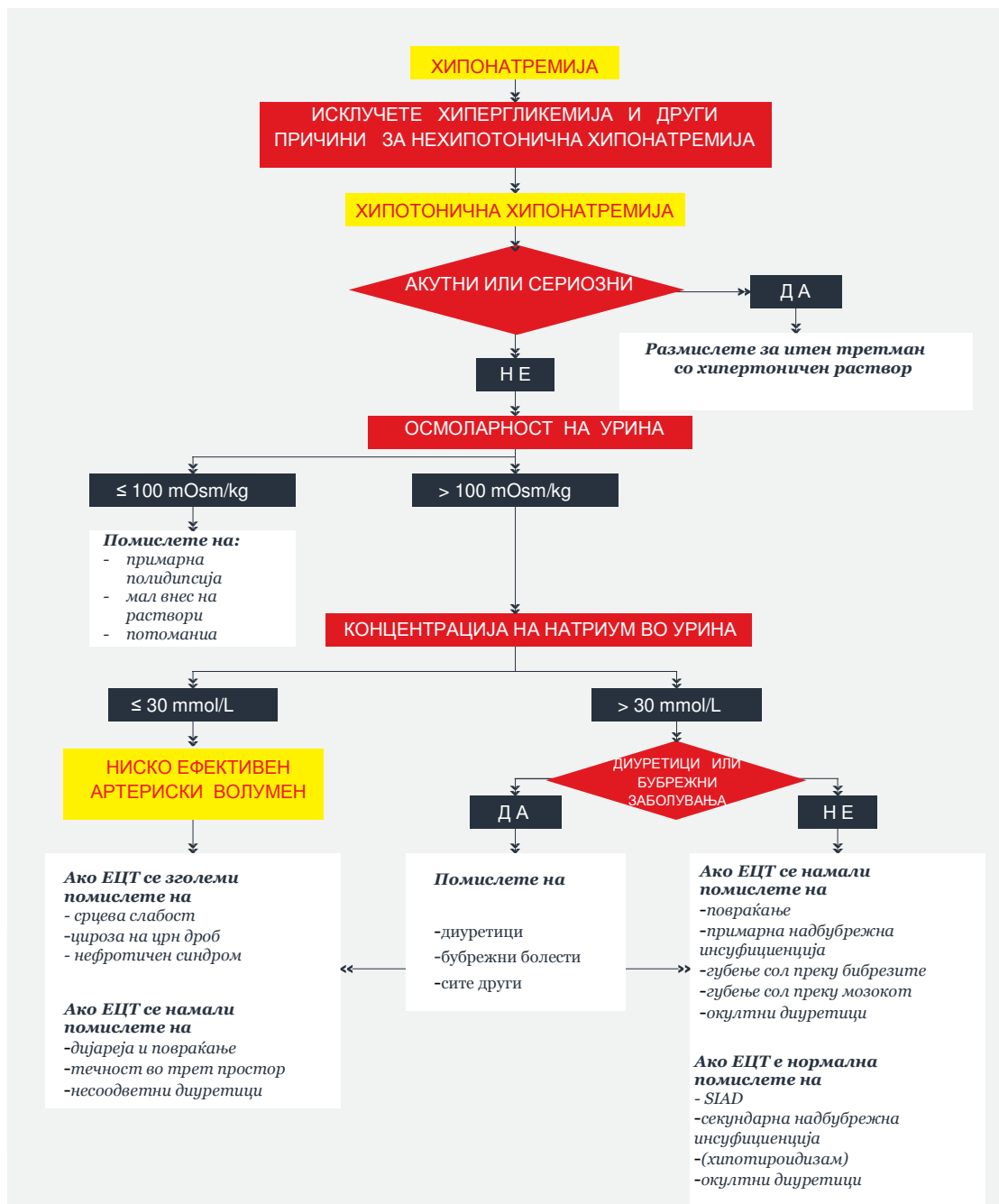
	<b>SIADH</b>	<b>Мозочно губење на сол</b>
Концентрација на серумска уреа	Нормална - Ниска	Нормално - Ниско
Концентрација на серумска урична киселина	Ниска	Ниско
Волумен на урината	Нормална - Ниска	Високо
Концентрација на натриум во урината	>30 mmol/L	>> 30 mmol/L
Крвен притисок	Нормален	Нормално - ортостатска хипертензија
Централен венски притисок	Нормален	Ниско

Преземено од Sherlock M et al. *Clin Endocrinol* 2006; 64:250-254 и Brimiouille S et al. *Intensive Care Med* 2008; 34:125-31.



## Слики

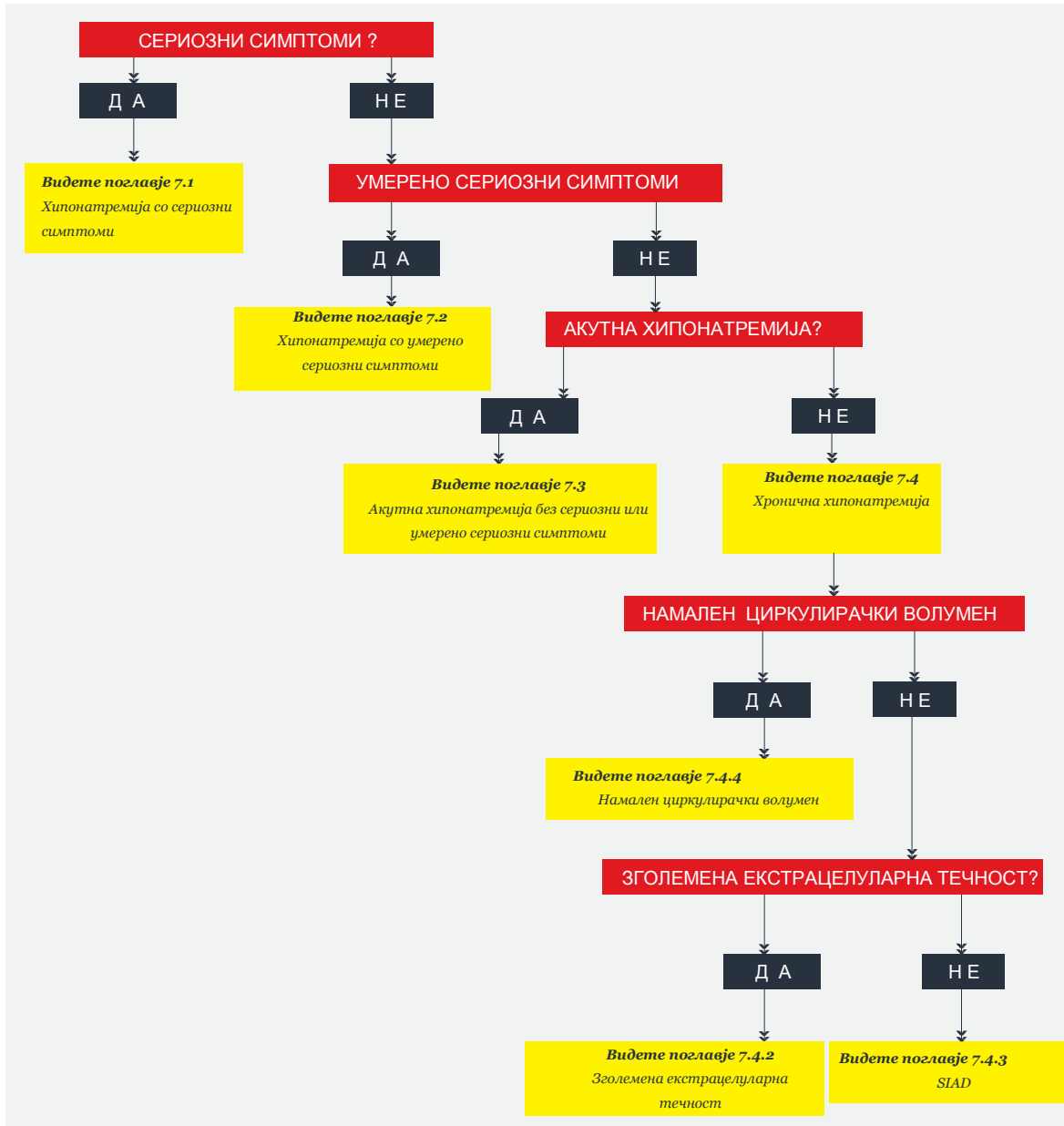
Слика1 (Слика 6 во целосната верзија на документот):  
Алгоритам за дијагноза на хипонатремија



ЕЦТ – екстрацелуларна течност

\* Важна забелешка: референцата во поглавјето на сликата се однесува на целосната

**Слика 2 (Слика 7 во целосната верзија на документот):  
Алгоритам за справување со хипотонична хипонатремија**



\* Важна забелешка: бројките во жолтите квадрати се однесуваат на целосната