

Diagnostyki i leczenia hiponatremii – wytyczne dla potrzeb praktyki klinicznej



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

Spis treści

Grupa opracowująca wytyczne	4
1. Wprowadzenie i metodologia	5
2. Rozpoznanie hiponatremii	6
2.1. <i>Klasyfikacja hiponatremii</i>	6
2.1.1. <i>Klasyfikacja hiponatremii na podstawie wykładników biochemicznych</i>	6
2.1.2. <i>Definicja hiponatremii na podstawie wykładników czasowych</i>	6
2.1.3. <i>Definicja hiponatremii oparta na objawach</i>	6
2.2. <i>Potwierdzenie hiponatremii hipotonicznej oraz wykluczenie hiponatremii niehipotonicznej</i>	7
2.3. <i>Jakich wskaźników należy użyć w celu zróżnicowania przyczyn hipotonicznej hiponatremii?</i>	8
3. Leczenie hiponatremii hipotonicznej	10
3.1. <i>Hiponatremia z ciężkimi objawami</i>	10
3.1.1. <i>Leczenie hiponatremii w pierwszej godzinie, niezależnie od tego, czy hiponatremia jest ostra czy przewlekła</i>	10
3.1.2. <i>Dalsze leczenie hiponatremii hipotonicznej w przypadku uzyskania poprawy klinicznej przy zwiększeniu stężenia sodu o 5 mmol/l w ciągu pierwszej godziny, niezależnie od tego, czy hiponatremia jest ostra czy przewlekła</i>	11
3.1.3. <i>Dalsze leczenie hiponatremii hipotonicznej w przypadku braku zmniejszenia objawów klinicznych przy zwiększeniu stężenia sodu o 5 mmol/l w ciągu pierwszej godziny, niezależnie od tego, czy hiponatremia jest ostra czy przewlekła</i>	11
3.2. <i>Hiponatremia ze średnimi objawami</i>	12
3.3. <i>Ostra hiponatremia bez ciężkich i średnich objawów</i>	13
3.4. <i>Przewlekła hiponatremia, bez ciężkich lub umiarkowanie ciężkich objawów</i>	13
3.4.1. <i>Postępowanie ogólne</i>	13
3.4.2. <i>Pacjenci ze zwiększoną objętością płynu pozakomórkowego</i>	14
3.4.3. <i>Pacjenci z zespołem nieadekwatnej diurezy</i>	14
3.4.4. <i>Pacjenci ze zmniejszoną objętością krążącej krwi</i>	14
3.5. <i>Co należy zrobić, gdy hiponatremia jest zbyt szybko korygowana?</i>	15
Tabele	16
Ryciny	21

Współprzewodniczący grupy opracowującej wytyczne

Goce Spasovski, nefrolog, State University Hospital Skopje, Skopje, Macedonia.

Raymond Vanholder, nefrolog, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium.

Grupa opracowująca wytyczne

Bruno Alolio, endokrynolog, Würzburg University Hospital, Würzburg, Germany.

Djillali Annane, specjalista intensywnej terapii, Raymond Poincaré Hospital, University of Versailles Saint Quentin, Paris, France.

Steve Ball, endokrynolog, Newcastle Hospitals and Newcastle University, Newcastle, UK.

Daniel Bichet, nefrolog, Hospital du Sacre-Coeur de Montreal, Montreal, Canada.

Guy Decaux, specjalista chorób wewnętrznych, Erasmus University Hospital, Brussels, Belgium.

Wiebke Fenske, endokrynolog, Würzburg University Hospital, Würzburg, Germany.

Ewout Hoorn, nefrolog, Erasmus Medical Centre, Rotterdam, The Netherlands.

Carole Ichai, specjalista intensywnej terapii, Nice University Hospital, Nice, France.

Michael Joannidis, specjalista intensywnej terapii, Innsbruck University Hospital, Innsbruck, Austria.

Alain Soupart, specjalista chorób wewnętrznych, Erasmus University Hospital, Brussels, Belgium.

Robert Zietse Nefrolog, Erasmus Medical Centre, Rotterdam, The Netherlands.

Zespół pomocniczy ds. metod ERBP

Maria Haller, specjalista nefrolog, lekarz asystent w czasie specjalizacji, KH Elisabethinen Linz, Linz, Austria.

Evi Nagler Specjalista nefrolog, lekarz asystent w czasie specjalizacji, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium.

Wim Van Biesen, nefrolog. przewodniczący ERBP, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium.

Sabine van der Veer, specjalista ds. wdrożeń, Amsterdam Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands.

1. Wprowadzenie i metodologia

Hiponatremia, definiowana jako stężenie sodu w surowicy <135 mmol/L, jest najczęściej spotykanym w praktyce klinicznej zaburzeniem gospodarki wodno- elektrolitowej. Hiponatremia występuje u około 15-20% pacjentów hospitalizowanych ze wskazań nagłych i nawet do 20% pacjentów w stanie krytycznym. Może prowadzić do szerokiej gamy objawów klinicznych, od łagodnych po ostre a nawet zagrażające życiu i wiąże się ze zwiększoną śmiertelnością, umieralnością i wydłużeniem czasu hospitalizacji u pacjentów dotkniętych wieloma różnymi schorzeniami. Pomimo tego, diagnostyka i leczenie hiponatremii u pacjentów nadal pozostają problematyczne. Częstość występowania hiponatremii w bardzo różnych schorzeniach oraz fakt, że hiponatremia jest leczona przez ekspertów wielu dziedzin, zaowocowały powstaniem niejednorodnych, odrębnych dla danej specjalności lub instytucji, schematów diagnostycznych i leczniczych.

W tej sytuacji European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), the European Society of Endocrinology (ESE) oraz the European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA), reprezentowane przez European Renal Best Practice (ERBP) opracowały niniejsze wytyczne dotyczące diagnostyki i leczenia hiponatremii, jako wspólny projekt trzech towarzystw, reprezentujących specjalistów szczególnie zainteresowanych tematem hiponatremii. Tym sposobem udało się nie tylko zapewnić rygorystyczne podejście do metodologii i ewaluacji, jak również opracować standardy postępowania istotne z punktu widzenia pacjenta oraz lekarza w jego codziennej praktyce.

Poniższa skrócona i przetłumaczona wersja Wytycznych Postępowania w Praktyce Klinicznej w Diagnostyce i Leczeniu Hiponatremii (Clinical Practice Guideline on Diagnosis and Treatment of Hyponatraemia) skupia się na zaleceniach dotyczących diagnostyki i leczenia. W kwestii konfliktu interesów, celu i zakresu, metod opracowywania wytycznych i patofizjologii hiponatremii, odsyłamy do pełnej wersji wytycznych, dostępnej bezpłatnie pod adresem internetowym:

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

Uwaga: niniejsze wytyczne zostały przetłumaczone za zgodą ERBP, oficjalnej grupy ds. wytycznych ERA-EDTA. Jednakże ERBP ponosi pełną odpowiedzialność jedynie za oryginalną pełną wersję wytycznych w języku angielskim, opublikowaną w *Nephrology Dialysis Transplantation* (2014) 29 (suppl 2): i1-i39. doi: 10.1093/ndt/gfu040 – Pierwsza publikacja online: Luty 25, 2014

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

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

Tłumaczenie na język polski / Polish translation

Prof. n. med. Michał Nowicki (koordynator, tabele), dr med. Anna Zawiasa (rozdziały 3.1-3.2), dr med. Katarzyna Muras (rozdziały 3.4 i 3.5), lek. Anna Chlebicka i lek. Katarzyna Ziółkowska (rozdziały 1,2 i ryciny), Department of Nephrology, Hypertension and Kidney Transplantation, Medical University of Łódź, Poland

2. Rozpoznanie hiponatremii

2.1. Klasyfikacja hiponatremii

2.1.1. Klasyfikacja hiponatremii na podstawie wykładników biochemicznych.

Hiponatremia „łagodna” to stwierdzone metodami biochemii stężenie sodu w surowicy pomiędzy 130 a 135 mmol/L mierzone przy pomocy elektrody jonowo-selektywnej.

Hiponatremia „umiarkowana” to stwierdzone metodami biochemii stężenie sodu w surowicy pomiędzy 125 a 129 mmol/L mierzone przy pomocy elektrody jonowo-selektywnej.

Hiponatremia „głęboka” to stwierdzone metodami biochemii stężenie sodu w surowicy poniżej 125 mmol/L mierzone przy pomocy elektrody jonowo-selektywnej.

2.1.2. Definicja hiponatremii na podstawie wykładników czasowych.

Hiponatremię definiujemy jako „ostrą” jeśli jej udokumentowany czas trwania jest krótszy niż 48 godzin. Hiponatremia „przewlekła” to hiponatremia, której udokumentowany czas trwania wynosi co najmniej 48 godzin.

Jeżeli hiponatremia nie może zostać zaklasyfikowana, uznajemy ją za przewlekłą, chyba że dane kliniczne lub zebrany wywiad wskazują inaczej.

2.1.3. Definicja hiponatremii oparta na objawach

Hiponatremię określamy jako „umiarkowanie objawową”, gdy hiponatremii dowolnego stopnia w badaniach biochemicznych towarzyszą umiarkowanie nasilone objawy kliniczne hiponatremii (Tabela 1).

Hiponatremię określamy jako „ostrą objawową”, gdy hiponatremii dowolnego stopnia w badaniach biochemicznych towarzyszą ostre objawy kliniczne hiponatremii (Tabela 1).

Hiponatremia może być klasyfikowana na podstawie różnych parametrów, takich jak stężenie sodu w surowicy, tempo rozwoju oraz nasilenie objawów klinicznych, osmolalność osocza oraz stopień nawodnienia. Celem zaleceń jest stworzenie klasyfikacji bezpośrednio odnoszącej się do postępowania z pacjentem. Postępowanie terapeutyczne nie może jednak zostać prawidłowo przyporządkowane na podstawie tylko jednego kryterium, zatem sposób postępowania został ustalony na podstawie kombinacji wszystkich trzech kryteriów.

Opublikowane badania sugerują wykorzystanie okresu 48 godzin do rozróżnienia „ostrej” i „przewlekłej” hiponatremii, gdyż obrzęk mózgu występuje częściej w przypadku hiponatremii rozwijającej się w czasie krótszym niż 48 godzin. Badania doświadczalne sugerują, proces adaptacji

mózgowia do środowiska hipotonicznego trwa od 24 do 48 godzin. Zanim dojdzie do adaptacji, występuje ryzyko obrzęku mózgu, gdyż zmniejszona osmolalność przestrzeni pozakomórkowej sprzyja transportowi wody do wnętrza komórek.

Jednak nawet kiedy dojdzie do przystosowania komórek mózgowych, mogą one ponownie zostać narażone na uszkodzenie, jeśli stężenie sodu w osoczu zwiększy się zbyt gwałtownie. Rozpad osłonek mielinowych osłaniających poszczególne nerwy może prowadzić do wystąpienia osmotycznego zespołu demielinizacyjnego. Zatem odróżnienie hiponatremii ostrej od przewlekłej jest bardzo istotne, gdyż pozwala ocenić czy u chorego występuje większe ryzyko wystąpienia nagłego obrzęku mózgu czy też osmotycznego zespołu demielinizacyjnego. W praktyce klinicznej rozróżnienie ostrej i przewlekłej hiponatremii jest często trudne, zwłaszcza u pacjentów zgłaszających się do izby przyjęć. W przypadku, gdy nie ma możliwości oceny czy zaburzenie ma charakter ostry czy przewlekły lub gdy istnieje co do tego wątpliwość, powinniśmy uznać że mamy do czynienia z przewlekłą hiponatremią, chyba że istnieją okoliczności świadczące o tym, że jest to proces ostry. (Tabela. 10 w pełnej wersji wytycznych).

Klasyfikacja oparta na objawach ma za zadanie odzwierciedlać stopień obrzęku mózgu oraz stopień bezpośredniego zagrożenia, a także pozwala dopasować leczenie do istniejącego ryzyka i wdrożyć bardziej agresywny sposób leczenia w przypadku poważnych objawów. Jednakże klasyfikacja oparta na ciężkości objawów ma pewne ograniczenia, z uwagi na możliwość szybkiej progresji objawów. Ponadto objawy hiponatremii są niespecyficzne i należy brać pod uwagę, że mogą one występować również w przebiegu innych zaburzeń. Podsumowując powinniśmy być ostrożni przypisując objawy o średnim i dużym nasileniu łagodnej hiponatremii.

Hiponatremia może występować u pacjentów z hipowolemią, euwolemią oraz hiperwolemią, a pierwszym etapem w tradycyjnych algorytmach diagnostycznych dotyczących hiponatremii jest zwykle ocena stanu nawodnienia pacjenta [33]. Czułość i swoistość takiej oceny są niskie i mogą prowadzić do błędów klasyfikacyjnych już na początku algorytmu diagnostycznego. Co więcej mogą pojawić się wątpliwości czy płyn znajduje się w przestrzeni pozakomórkowej, śródnaczyniowej czy pozanaczyniowej. By uniknąć nieścisłości w tekście wytycznych użyto sformułowań efektywna objętość krążąca i objętość pozanaczyniowa.

2.2. Confirming hypotonic and excluding non-hypotonic hyponatraemia

Zaleca się wykluczenie hiponatremii w przebiegu hiperglikemii poprzez oznaczenie stężenia glukozy w osoczu i skorygowanie zmierzonego stężenia sodu w osoczu, jeśli stężenie glukozy jest zwiększone. (1D)

Hiponatremia występująca z osmolalnością osocza < 275 mOsm/kg zawsze wskazuje na hipotoniczną hiponatremię (bez klasy zaleceń).

W przypadku hiponatremii bez możliwości do stwierdzenia przyczyny niehipotonicznej hiponatremii (patrz Tabela 3), należy rozpoznać hiponatremię hipotoniczną.

Oszacowanie skorygowanego stężenia sodu w osoczu w hiperglikemii jest możliwe przy użyciu podanych wzorów:

$$\text{Skorygowane stężenie [Na+]} = \text{zmierzone [Na+]} + 2,4 \times \frac{(\text{glukoza(mg/dl)} - 100(\text{mg/dl}))}{100 \text{ mg/dl}}$$

$$\text{Skorygowane stężenie [Na+]} = \text{zmierzone [Na+]} + 2,4 \times \frac{(\text{glukoza(mmol/l)} - 5.5(\text{mmol/l}))}{5.5 \text{ mmol/l}}$$

[Na+], stężenie sodu w osoczu; [glukoza], stężenie glukozy w osoczu

Oznacza to, że do zmierzonej wartości stężenia sodu powinno się dodać 2,4 mmol/l na każde 5,5 mmol/l (100 mg/dl) glukozy powyżej stężenia 5,5 mmol/l (100mg/dl) glukozy w osoczu.

2.3. Jakich wskaźników należy użyć w celu zróżnicowania przyczyn hipotonicznej hiponatremii?

W pierwszej kolejności zaleca się oznaczenie osmolalności moczu w przypadkowej próbce moczu. (1D)

Jeśli osmolalność moczu wynosi ≤ 100 mOsm/kg zaleca się uznanie względnego nadmiernego spożycia wody jako przyczyny hipotonicznej hiponatremii. (1D)

Jeśli osmolalność moczu wynosi > 100 mOsm/kg zaleca się oznaczenie wydalania sodu z moczem w przypadkowej próbce moczu oraz równoczesne pobranie próbki krwi. (1D)

Jeśli wartość sodu wydalanego z moczem wynosi ≤ 30 mmol/l zaleca się uznanie niskiej objętości krwi krążącej jako przyczyny hipotonicznej hiponatremii. (2D)

Jeśli wartość sodu wydalanego z moczem wynosi > 30 mmol/l zaleca się ocenę objętości płynu w przestrzeni pozanaczyniowej oraz weryfikację zażywania diuretyków przez pacjenta, celem dalszego różnicowania prawdopodobnych przyczyn hiponatremii. (2D)

Nie zaleca się oznaczania stężenia wazopresyny w celu dla potwierdzenia rozpoznania SIADH. (2D)

Wskazówki użyteczne w praktyce klinicznej

- Poprawna interpretacja wyników oznaczeń laboratoryjnych jest możliwa jeśli próbki moczu i krwi pobrane są w tym samym czasie.
- W praktyce, ocena wydalania sodu z moczem oraz osmolalności moczu powinna być wykonywana przy użyciu tej samej próbki moczu.
- Jeśli kliniczna ocena nie wskazuje na nadmiernie zwiększoną ilość płynu w przestrzeni pozanaczyniowej, a wartość sodu wydalanego z moczem wynosi > 30 mmol/l, należy wykluczyć inne przyczyny hiponatremii hipotonicznej przed wysunięciem podejrzenia SIAD. Należy rozważyć użycie kryteriów diagnostycznych wymienionych w Tabeli 4. i poszukiwać znanych przyczyn SIAD. (Tabela 5 i 6)

- Należy rozważyć pierwotną oraz wtórną niedoczynność kory nadnerczy jako podstawową przyczynę hiponatremii hipotonicznej.
- Choroby nerek utrudniają diagnostykę różnicową hiponatremii, nie tylko potencjalnie przyczyniając się do powstawania hiponatremii, ale również objawiając się zmniejszoną zdolnością do regulacji osmolalności moczu i wydalania sodu z moczem, podobnie jak ma to miejsce w terapii lekami moczopędnymi. U pacjentów z chorobami nerek osmolalność moczu i stężenie sodu nie odzwierciedla działania osi hormonalnych sterujących gospodarką wodną i sodową, dlatego w odniesieniu do tych chorych algorytmy diagnostyczne dla hiponatremii powinny być używane z dużą ostrożnością.
- Użycie testu obciążenia wodą może być niebezpieczne i nie jest zalecane w diagnostyce różnicowej hiponatremii.

3. Leczenie hiponatremii hipotonicznej.

Jak korzystać z rekomendacji

Indywidualne rekomendacje i zalecenia dotyczące leczenia hiponatremii mogą być prawidłowo zinterpretowane i zrealizowane tylko wtedy, gdy uwzględniąją postępowanie przedstawione na rycinie 2.

Grupa opracowująca zalecenia uważa, że w przypadku wystąpienia ciężkich lub umiarkowanie ciężkich objawów hiponatremii, ryzyko wystąpienia obrzęku mózgu przewyższa ryzyko wynikające z rozwoju zespołu centralnej mielinolizy mostu i zaleca natychmiastowe rozpoczęcie leczenia hiponatremii niezależnie od stopnia ciężkości zmian biochemicznych i czasu pojawienia się objawów (ostra lub przewlekła hiponatremia). Odwrotnie, w przypadku braku ciężkich lub umiarkowanie ciężkich objawów hiponatremii proponuje się wdrożenie leczenia przyczynowego, jako najbardziej pożądanego sposobu postępowania.

Zasadniczym dla prawidłowego zaklasyfikowania objawów hiponatremii jako ostrych lub umiarkowanie ostrych jest upewnienie się, że objawy wynikają hiponatremii per se. W przypadku gdy hiponatremia jest łagodna, a objawy ciężkie lub umiarkowanie ciężkie, grupa opracowująca wytyczne zaleca, by uznawać związek przyczynowo - skutkowy tylko w wybranych przypadkach. Wobec powyższego rozdziały 3.1, 3.2 i 3.3 nie są przydatne, gdy hiponatremia ma charakter łagodny (patrz rozdziały 7.1, 7.2, i 7.3 – pełne zalecenia). Istotne jest również zrozumienie, że grupa opracowująca wytyczne rozróżnia określone cele w zakresie korekcji natremii, które zawsze powinny być rozpatrywane indywidualnie.

3.1. Hiponatremia z ciężkimi objawami.

3.1.1. Leczenie hiponatremii w pierwszej godzinie, niezależnie od tego, czy hiponatremia jest ostra czy przewlekła.

Zaleca się niezwłoczne podanie 150 ml 3 % hipertonicznego roztworu NaCl lub równoważnika w ciągu 20 minut.(1D)

Sugeruje się oznaczyć stężenie sodu w surowicy w każdej kolejnej 20 minucie ponownego podawania 150 ml 3% roztworu NaCl lub równoważnika. (2D)

Sugeruje się powtórne wykonanie powyższych zaleceń, aż do osiągnięcia zwiększenia stężenia sodu w surowicy o 5 mmol/l. (2D)

Postuluje się leczenie pacjentów z ciężką objawową hiponatremią w warunkach, gdzie możliwa jest częsta kontrola parametrów biochemicznych i ocena stanu klinicznego pacjenta. (Bez skali zaleceń)

3.1.2. Dalsze leczenie hiponatremii hipotonicznej w przypadku uzyskania poprawy klinicznej przy zwiększeniu stężenia sodu o 5 mmol/l w ciągu pierwszej godziny, niezależnie od tego, czy hiponatremia jest ostra czy przewlekła.

Zaleca się zaprzestanie podawania hipertonicznego roztworu NaCl. (1D)

Zaleca się rozpoczęcie powolnego wlewu 0,9 % roztworu NaCl do chwili rozpoczęcia leczenia przyczynowego. (1D)

Zaleca się rozpoczęcie leczenia przyczynowego o ile jest ono możliwe, dążąc do stabilizacji stężenia sodu w surowicy. (1D)

Zaleca się, by zwiększenie natremii w pierwszych 24 godzinach leczenia nie przekroczyło 10 mmol/l, a w kolejnych dobach 8 mmol/l, aż do uzyskania docelowej natremii 130 mmol/l. (1D)

Sugeruje się kontrolę stężenia sodu w surowicy po 6 i 12 godzinach, następnie raz dziennie w trakcie leczenia do momentu uzyskania stabilnego stężenia sodu w surowicy. (2D)

3.1.3. Dalsze leczenie hiponatremii hipotonicznej w przypadku braku zmniejszenia objawów klinicznych przy zwiększeniu stężenia sodu o 5 mmol/l w ciągu pierwszej godziny, niezależnie od tego, czy hiponatremia jest ostra czy przewlekła.

Zaleca się dalsze podawanie hipertonicznego roztworu 3 % NaCl lub równoważnika, aby uzyskać dodatkowe zwiększenie natremii o 1 mmol/l/godz. (1D)

Zaleca się zaprzestanie podaży hipertonicznego roztworu 3 % NaCl lub równoważnika jeśli wystąpi zmniejszenie objawów klinicznych lub łączne zwiększenie natremii o 10 mmol/l, lub stężenie sodu w surowicy wyniesie 130 mmol/l. (1D)

Zaleca się poszerzenie diagnostyki w poszukiwaniu innych, poza hiponatremią, możliwych przyczyn objawów klinicznych. (1D)

Sugeruje się kontrolę stężenia sodu w surowicy co 4 godziny w trakcie podaży 3% NaCl lub równoważnika. (2D)

Praktyczna rada

Niezwłoczne podanie hipertonicznego roztworu NaCl może uratować życie. Jednakże przygotowanie 3% roztworu NaCl w sytuacji nagłej może być czasochłonne i prowadzić do błędu obliczenia właściwego zapotrzebowania na chlorek sodu. W związku z powyższym postuluje się, by w aptece szpitalnej dostępny był wstępnie przygotowany 150 ml roztwór 3% NaCl. Zapewni to sterylne przygotowanie roztworu oraz umożliwi natychmiastowe jego podanie w razie potrzeby.

Należy starać się stosować podaż 3% NaCl raczej na podstawie masy ciała

pacjenta (wlew 2 ml/kg), niż w postaci stałej objętości 150 ml.

Nie należy oczekiwać, że pacjent z klinicznymi objawami ciężkiej hiponatremii całkowicie wyzdrowieje w bardzo krótkim okresie, gdyż potrzebny jest pewien czas, aby doszło do regeneracji ośrodkowego układu nerwowego. W sytuacji, gdy pacjent jest zaintubowany lub otrzymuje farmakologiczną sedację nie jest możliwa obiektywna ocena poprawy klinicznej. W tych przypadkach radzimy, by podążać za zaleceniami opisanymi w punkcie 3.1.2. (patrz rozdział 7.1.2. pełny opis zaleceń).

Dokonyując korekty natremii należy pamiętać o wyrównywaniu hipokaliemii.

Aby osiągnąć zwiększenie natremii o 1 mmol/godz. zalecanego w punkcie 3.1.3. (patrz rozdział 7.1.3. pełny opis zaleceń), można skorzystać ze wzoru Adrogué-Madias. Należy jednak pamiętać, iż rzeczywiste zwiększenie natremii może przekroczyć wyliczone zwiększenie natremii:

$$\text{Zmiana } [\text{Na}^+] \text{ w surowicy} = \frac{[\text{Na}^+] \text{ w płynie} - [\text{Na}^+] \text{ w surowicy}}{\text{całkowita zawartość wody w organizmie} + 1}$$

$$\text{Zmiana } [\text{Na}^+] \text{ w surowicy} = \frac{(\text{podany } [\text{Na}^+] + \text{podany } [\text{K}^+]) - [\text{Na}^+] \text{ w surowicy}}{\text{całkowita zawartość wody w organizmie} + 1}$$

gdzie, $[\text{Na}^+]$ – stężenie sodu w surowicy (mmol/l), $[\text{K}^+]$ – stężenie potasu w surowicy (mmol/l)

Licznik ułamka w pierwszym równaniu jest uproszczony w porównaniu do drugiego równania. Wynik wyrażono w mmol/l.

Szacowana całkowita zawartość wody w organizmie jest obliczana, jako ułamek masy ciała. U mężczyzn < 65 r.ż. – masa ciała x 0,6; u mężczyzn > 65 r.ż. – masa ciała x 0,5. U kobiet < 65 r.ż. – masa ciała x 0,5; w kobiet > 65 r.ż. – masa ciała x 0,45.

W warunkach prawidłowych płyn zewnątrz- i wewnątrzkomórkowy stanowią odpowiednio 40% i 60% całkowitej zawartości wody w organizmie.

3.2. Hiponatremia ze średnimi objawami.

Zaleca się rozpocząć szybkie działanie w celu ustalenia przyczyny hiponatremii. (1D)

Należy zatrzymać podaż wszelkich leków, które mogą przyczyniać się do hiponatremii lub ją pogłębiać. (Bez zaleceń)

Zaleca się leczenie przyczynowe. (1D)

Sugeruje się natychmiastowe podanie pojedynczego wlewu 150 ml 3% NaCl lub równoważnika w ciągu 20 minut. Celem jest uzyskanie zwiększenia natremii o 5 mmol/l w ciągu 24 godzin. (2D)

Należy ograniczyć wzrost natremii o 10 mmol/l w ciągu pierwszych 24 godzin i o 8 mmol/l w ciągu kolejnych 24 godzin, do momentu, gdy stężenie sodu wyniesie 130 mmol/l. (2D)

Sugeruje się kontrolę stężenia sodu w surowicy w 1, 6 i 12 godzinie leczenia. (2D)

Sugeruje się poszerzenie diagnostyki o możliwe przyczyny objawów klinicznych, w przypadku, gdy pomimo zwiększenia stężenia sodu w surowicy objawy kliniczne nie ustępują. (2D)

Jeżeli pomimo leczenia stężenie sodu w surowicy nadal zmniejsza się, należy wdrożyć leczenie jak w przypadku hiponatremii z ciężkimi objawami klinicznymi. (2D)

3.3. Ostra hiponatremia bez ciężkich i średnich objawów.

W takiej sytuacji należy:

Wykluczyć przedlaboratoryjny błąd pobrania. (Bez skali zaleceń)

W miarę możliwości zaprzestać stosowania leków lub płynów, które mogą wpływać na stężenie sodu w surowicy. (Bez skali zaleceń)

Zaleca się rozpoczęcie szybkiej diagnostyki hiponatremii. (1D)

Zaleca się wdrożenie leczenia przyczynowego. (1D)

W przypadku gwałtownego zmniejszenia stężenia sodu w surowicy przekraczającego 10 mmol/l należy podać w ciągu 20 minut 150 ml 3% NaCl lub równoważnika. (2D)

Należy skontrolować stężenie sodu w surowicy po 4 godzinach. (2D)

3.4. Przewlekła hiponatremia, bez ciężkich lub umiarkowanie ciężkich objawów

3.4.1. Postępowanie ogólne

Zaprzestać podawania płynów, leków i innych potencjalnych czynników, które mogą przyczyniać do już istniejącej lub wywołać hiponatremię (Bez skali zaleceń).

Zaleca się leczenie przyczyny pierwotnej (1D).

W łagodnej hiponatremii, nie zaleca się leczenia mającego na celu wyłącznie zwiększenie stężenia sodu w surowicy (2C).

W umiarkowanej lub głębokiej hiponatremii zaleca się unikanie zwiększenia stężenia sodu w surowicy >10 mmol/L w ciągu pierwszej doby i >8 mmol/L/dobę w ciągu kolejnych dni (1D).

W umiarkowanej lub głębokiej hiponatremii, zaleca się kontrolę stężenia sodu w surowicy co sześć godzin, aż do momentu jego ustabilizowania w wyniku wdrożonego leczenia (2D).

W przypadku nieustalonej przyczyny hiponatremii, należy dokonać ponownej analizy algorytmu diagnostycznego i poprosić o poradę ekspertów (Bez skali zaleceń).

3.4.2. Pacjenci ze zwiększoną objętością płynu pozakomórkowego

W łagodnej lub umiarkowanej hiponatremii nie zaleca się leczenia mającego na celu wyłącznie zwiększenie stężenia sodu w surowicy (1C).

Sugeruje się ograniczenie przyjmowanych płynów, aby zapobiec dalszemu gromadzeniu się płynu w przestrzeni pozakomórkowej (2D).

Nie zaleca się stosowania antagonistów receptora wazopresyny (1C).

Nie zaleca się stosowania demeklocykliny (1D).

3.4.3. Pacjenci z zespołem nieadekwatnej diurezy

W umiarkowanej lub głębokiej hiponatremii, sugeruje się ograniczenie przyjmowanych płynów, jako leczenie pierwszego rzutu (2D).

W umiarkowanej lub głębokiej hiponatremii, sugeruje się jako leczenie drugiego rzutu: zwiększenie dawki substancji rozpuszczonej z 0,25 do 0,50 g/kg mocznika na dobę lub terapię skojarzoną diuretykiem pętlowym w niskiej dawce z chlorkiem sodu w formie doustnej (2D).

W umiarkowanej lub głębokiej hiponatremii, nie zaleca się podawania litu ani demeklocykliny (1D).

W umiarkowanej hiponatremii nie zaleca się podawania antagonistów receptora wazopresyny (1C).

W głębokiej hiponatremii nie zaleca się podawania antagonistów receptora wazopresyny (1C).

3.4.4. Pacjenci ze zmniejszoną objętością krążącej krwi

Zaleca się przywrócenie prawidłowej objętości pozakomórkowej wlewem dożylnym 0,9% soli fizjologicznej lub zrównoważonego roztworu krys-taloidów od 0,5 do 1,0 ml/kg/h (1B).

Leczenie pacjentów niestabilnych hemodynamicznie powinno się odbywać w warunkach, w których prowadzić można stały biochemiczny i kliniczny nadzór (Bez skali zaleceń).

W przypadku pacjentów niestabilnych hemodynamicznie konieczność podjęcia szybkiej resuscytacji płynowej przeważa nad ryzykiem zbyt szybkiego wzrostu stężenia sodu w surowicy (Bez skali zaleceń).

Porady dotyczące praktyki klinicznej

Nagły wzrost diurezy do >100 ml/h sygnalizuje zwiększone ryzyko zbyt szybkiego wzrostu stężenia sodu w surowicy. Jeśli działanie wazopresyny zostanie nagle stłumione, jak to się dzieje w przypadku przywrócenia objętości wewnątrznaczyniowej z hipowolemii, klirens wolnej wody może znacznie wzrosnąć, czego konsekwencją może być szybsze niż oczekiwano zwiększenie stężenia sodu w surowicy. Jeśli ilość oddawanego moczu nagle wzrasta radzimy przeprowadzanie pomiaru stężenia sodu w surowicy co dwie

godziny, aż ustabilizuje się ono dzięki prowadzonemu leczeniu. Zalecenie monitorowania ilości oddawanego moczu nie oznacza konieczności założenia cewnika do pęcherza moczowego każdemu choremu. Większość pacjentów będzie mogła samodzielnie oddawać mocz i prowadzić jego zbiórkę w celu dokładnego określenia diurezy.

Jako sposób zwiększenia dawki substancji rozpuszczonej, zaleca się dzienną dawkę 0,25 do 0,50 g / kg mocznika. Gorzki smak może być zmniejszony poprzez dodanie substancji słodzących. Można poprosić farmaceutę o przygotowanie w saszetkach następującej mieszanki: mocznik 10 g + wodorowęglan sodu 2 g + kwasu cytrynowego 1.5 g + sacharozy 200 mg, które należy rozpuścić w 50-100 ml wody. Zgodnie z powyższą recepturą otrzymana się bardziej smaczny i lekko gazowany roztwór.

3.5. Co należy zrobić, gdy hiponatremia jest zbyt szybko korygowana?

Zaleca się szybką interwencję w celu ponownego obniżenia stężenia sodu w surowicy, jeżeli zwiększa się ono >10 mmol/l w ciągu pierwszej doby lub >8 mmol/l/dobę w kolejnych dniach (1D).

Zaleca się przerwanie prowadzonego leczenia (1D).

Zaleca się konsultację z ekspertem w celu rozważenia rozpoczęcia wlewu bezelektrolitowego płynu (np. roztworu glukozy) w dawce 10 ml/kg masy ciała przez godzinę ściśle monitorując ilość wydalanego moczu i prowadząc bilans płynów (1D).

Zaleca się konsultację z ekspertem, w celu rozważenia zasadności dożylnego podanie dodatkowo 2 μ g desmopresyny, przy założeniu, że nie powinno się powtarzać dawki częściej, niż co 8 godzin (1D).

Tabele

Tabela 1 (Tabela 5 w pełnej wersji wytycznych dostępnych online): Klasyfikacja objawów hiponatremii

Nasilenie	Objaw
Umiarkowanie ciężka	Nudności bez wymiotów Spłątanie
Ciężka	Ból głowy Wymioty Niewydolność krążeniowo- oddechowa Nieprawidłowa i głęboka senność Drgawki Śpiączka (≤ 8 w skali Glasgow)

Grupa opracowująca wytyczne pragnie podkreślić, że powyższe objawy mogą być charakterystyczne również dla innych schorzeń. Dokładne badanie przedmiotowe i podmiotowe musi być wzięte pod uwagę w każdym przypadku w celu ustalenia zależności pomiędzy hiponatremią a określonymi objawami (np.: czy objawy są spowodowane przez hiponatremię, czy hiponatremia jest tylko współistniejącym objawem). Im słabiej wyrażone biochemiczne objawy hiponatremii (np.: łagodna hiponatremia), tym wnikliwiej należy rozważyć hiponatremię jako potencjalną przyczynę tych objawów. Powyższa lista zawiera jedynie najczęstsze objawy. Wszystkie objawy, które mogą być objawami obrzęku mózgu powinny być rozważone jako ciężkie lub umiarkowane objawy hiponatremii.

Tabela 2 (Tabela 8 w pełnej wersji wytycznych dostępnych online): Przyczyny ostrej hiponatremii (<48 godz.)

Hiponatremia (< 48 godzin)

Okres poporacyjny

Po usunięciu gruczołu krokowego, po endoskopowej operacji macicy

Picie dużych ilości płynów

Wysiętek

Niedawno rozpoczęte stosowanie tiazydów

3,4-metylenodioksymetamfetamina (MDMA, XTC)

Przygotowanie do kolonoskopii

Cyklofosfamid (dożylny)

Oksytocyna

Niedawno rozpoczęte leczenie desmopresyną

Niedawno rozpoczęte leczenie terlipresyną lub wazopresyną

Tabela 3 Przyczyny hiponatremii niehipotonicznej

Okoliczności	Osmolalność surowicy	Przykładowe przyczyny
Obecność "efektywnych" osmoli, które zwiększają osmolalność surowicy i mogą powodować hiponatremię	Izotoniczna lub hipertoniczna	Glukoza Mannitol Glicyna Ketoglutaran histydyno-tryptofanowy Hiperosmolarne radiologiczne środki kontrastowe Maltoza
Obecność "nieefektywnych" osmole, które zwiększają osmolalność surowicy ale <u>nie powodują</u> hiponatremii	Izotoniczna lub hiperosmolarna	Mocznik Alkohole Zatrucie glikolem etylenowym
Obecność endogennych substancji, które mogą powodować pseudohiponatremię (błąd laboratoryjny)	Izotoniczna	Triglicerydy, cholesterol, dożylnie roztwory immunoglobulin, gammapatie monoklonalne

Tabela 4 (Tabela 6 w pełnej wersji wytycznych dostępnych online): Kryteria diagnostyczne zespołu nieadekwatnego wydzielenia wazopresyny

Kryteria podstawowe

- Efektywna osmolalność surowicy < 275 mOsm/kg
- Osmolalność moczu > 100 mOsm/kg przy zmniejszonej efektywnej osmolalności
- Euwolemia (w ocenie klinicznej)
- Stężenie sodu w moczu > 30 mmol/l przy prawidłowym spożyciu sodu i wody w diecie
- Nieobecność niewydolności nadnerczy, tarczycy, przysadki lub nerek
- Niestosowanie diuretyków tiazydowych (od niedawna)

Kryteria dodatkowe

- Stężenie kwasu moczowego w surowicy < 0,24 mmol/l (< 4 mg/dl)
- Stężenie mocznika w surowicy < 3,6 mmol/l (< 21,6 mg/dl)
- Niepowodzenie w wyrównaniu hiponatremia za pomocą wlewów dożylnych 0,9% chlorku sodu
- Frakcyjne wydalanie sodu > 0,5%
- Frakcyjne wydalanie mocznika > 55%
- Frakcyjne wydalanie kwasu moczowego > 12%
- Korekcja hiponatremii poprzez ograniczenia doustnej podaży płynów

Zmodyfikowane wg Schwartz WB et al. *Am J Med* 1957; 23: 529-543. i Janic N et al. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32: 459-481.

Tabela 5 (Tabela 7 w pełnej wersji wytycznych dostępnych online): Przyczyny zespołu nieadekwatnego wdziałania wazopresyny. Na podstawie Liamis G, Milionis H, Elisaf M. A review of drug-induced hyponatremia. *American Journal of Kidney Diseases* 2008, 52:144-153.

Choroby nowotworowe	Choroby układu oddechowego	Choroby układu nerwowego
Nowotwory	Zakażenia	Zakażenia
Płuc	Bakteryjne zapalenia płuc	Zapalenie mózgu
Jamy ustnej i gardła	Wirusowe zapalenia płuc	Zapalenie opon m-r
Przewodu pokarmowego	Ropień płuca	Ropień mózgu
▪ żołądka	Gruźlica	Gorączka Gór Skalistych
▪ dwunastnicy	Aspergiloza	AIDS
▪ trzustki		Malaria
Układu moczowo-płciowego	Astma	Naczyniowe i naciekowe
▪ moczowodu		Krwiak podtwardówkowy
▪ pęcherza	Mukowiscydoza	Krwiak podpajęczynówkowy
▪ gruczołu krokowego		Udar mózgu
▪ endometrium	Niewydolność oddechowa związana z dodatnim ciśnieniem w drogach oddechowych	Guzy mózgu
Grasiczak	Oddychanie	Uraz głowy
Chłoniaki		Inne
Mięśniaki		Wodogłowie
▪ Mięsak Ewinga		Zakrzepica zatok żylnych
Neuroblastoma drogi węchowej		Stwardnienie rozsiane
		Zespół Guillain-Barré
		Zespół Shy-Dragera
		Delirium tremens
		Porfiria ostra przerywana

AIDS, zespół nabytego niedoboru odporności; MOAI, inhibitory monoaminooksydazy; MDMA, 3,4-metylenodioxymetamfetamina; NLPZ - niesteroidowe leki przeciwzapalne; SSRI selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny.

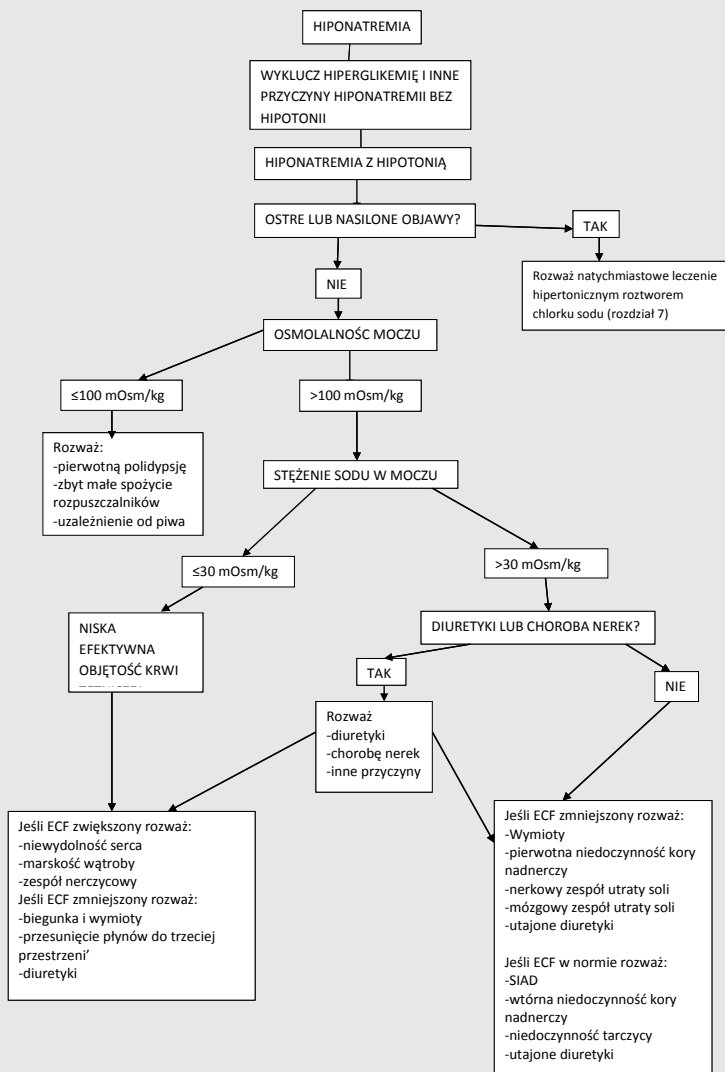
Leki	Inne przyczyny
<p>Uwalniające wazopresynę lub pobudzające psychotropowe</p> <p>Przeciwd depresyjne</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Wybiórcze inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny ▪ Tricykliczne ▪ Inhibitory monoaminooksydazy ▪ Wenlafaksyna <p>Przeciwdrgawkowe</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Karbamazepina ▪ Oksakarbamazepina ▪ Walproinian sodu ▪ Lamotrygina <p>Przeciropsychotyczne</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Fenotiazyny ▪ Butyrofenony 	<p>Wrodzone</p> <p>Mutacje receptora V2 wazopr zwiększające jej działanie</p> <p>Idiopatyczne</p> <p>Przemijające</p> <p>Hiponatremia związana z wysi Znieczulenie ogólne Nudności Ból Stres</p>
<p>Leki przeciwnowotworowe</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Alkaloidy Vinca ▪ Związki platyny ▪ Ifosfamid ▪ Melfalan ▪ Cyclofosfamid ▪ Metotreksat ▪ Pentostatyna 	
<p>Leki przeciwcukrzycowe</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Chlorpropamid ▪ Tolbutamina 	
<p>Różne</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Opiaty ▪ Pochodne amfetaminy MDMA (XTC) ▪ Lewamizol ▪ Interferon ▪ Niesteroidowe leki przeciwzapalne ▪ Klofibrat ▪ Nikotyna ▪ Amiodaron ▪ Inhibitory pompy protonowej ▪ Przeciwciała monoklonalne 	
<p>Analogi wazopresyny</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Desmopresyna ▪ Oksytocyna ▪ Terlipresyna ▪ Wazopresyna 	

Tabela 6 (Tabela 11 w pełnej wersji wytycznych dostępnych online): Różnicowanie zespołu nieadekwatnego wydzielania wazopresyny i utraty sodu z przyczyn ośrodkowych.

	Zespół nieadekwatnego wydzielania wazopresyny (SIADH)	Utrata sodu z przyczyn ośrodkowych
Stężenie mocznika w surowicy	Prawidłowe lub zmniejszone	Prawidłowe lub zwiększone
Stężenie kwasu moczowego w surowicy	Zmniejszone	Zmniejszone
Objętość moczu	Prawidłowa lub zmniejszona	Zwiększona
Stężenie sodu w moczu	> 30 mmol/l	Znacznie ponad 30 mmol/l
Ciśnienie tętnicze	Prawidłowe	Prawidłowe lub hipotensja ortostatyczna
Centralne ciśnienie żyłne	Prawidłowe	Zmniejszone

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

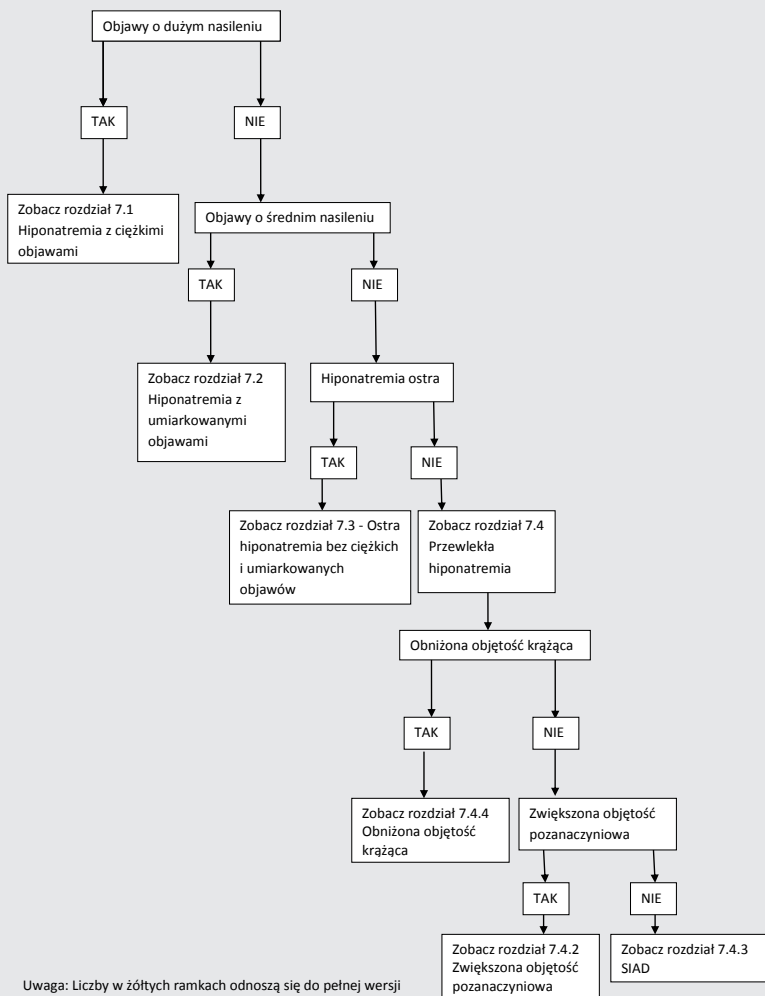
Rycina 1 (schemat 6 pełnego tekstu): algorytm diagnozowania hiponatremii

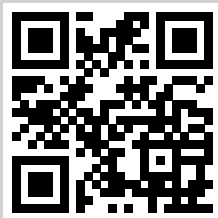


ECF- extracellular fluid – płyn w przestrzeni zewnątrzkomórkowej

Ważna informacja: Piśmiennictwo dotyczące rycin uwzględnione jest w pełnej wersji wytycznych dostępnej online.

Rycina 2. (Wykres 7 w pełnej wersji wytycznych online)





Polish 04/2015