



ERBP klinikinės praktinės gairės

# HIPONATREMIJOS DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

Daugiau informacijos:

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

Kaunas, 2015

UDK 616.6-07-08

Le348

ERBP (angl. *European Renal Best Practice*) – tai Europos inkstų ligų ekspertų grupė, renkama ERA–EDTA tarybos (angl. *European Renal Association – European Dialysis Transplantation Association*). Šios grupės tikslas – paruošti rekomendacijas, kaip pagerinti inkstų ligų diagnostiką ir gydymą. Šiuo metu šiai ekspertų grupei vadovauja profesorius Wim Van Biesen (Gentas, Belgija).

[www.european-renal-best-practice.org](http://www.european-renal-best-practice.org)

PRINTĖJA

Kaišiadorys, 2015

ISBN 978-609-445-143-0

Tiražas 400 egz.

Išleido, maketavo ir spausdino UAB „Printėja“

Vytauto Didžiojo g. 114 b, 56111 Kaišiadorys

[www.printeja.eu](http://www.printeja.eu), [info@printeja.eu](mailto:info@printeja.eu)

Brangūs kolegos!

Lietuvos nefrologijos, dializės ir transplantacijos asociacija, paremdama Europos inkstų asociacijos ir Europos dializės, transplantacijos asociacijos (ERA–EDTA) iniciatyvą, išleido parankinę knygelę apie hiponatremijos diagnostiką ir gydymą. Šias klinikinės praktikos gaires paruošė Europos inkstų ligų ekspertų grupė (ERBP). Gaires išvertė LSMU Nefrologijos klinikos rezidentai J. Bakanauskaitė-Kisielienė, L. Peleckaitė, A. Gaidelytė ir A. Bartašūnaitė. Jauniems specialistams padėjo patyrę nefrologai prof. I. A. Bumblytė, S. Gražulis, doc. E. Žiginskienė ir S. Kybartienė-Mačiulaitė. Ačiū visiems.

Nesuklysiu pasakęs, kad Lietuvos nefrologams reikia gilinti savo žinias rūgščių-šarmų, elektrolitų apykaitos sutrikimų diagnostikoje ir gydyme. Pavyzdžiui, JAV – tai nefrologų kompetencija. Tikimės, kad šios ERBP gairės bus naudingos Jūsų praktiniame darbe, ypač dirbantiems stacionare bei intensyvios terapijos skyriuose.

LNDTA prezidentas  
Prof. Vytautas Kuzminskis

## Turinys

Reitinguotų gairių rekomendacijų nomenklatūra ir aprašymas .....	6
1. Įžanga .....	8
2. Hiponatremijos diagnostika .....	9
2.1. Hiponatremijos klasifikacija .....	9
2.2. Hipotoninės hiponatremijos patvirtinimas ir nehipotoninės hiponatremijos paneigimas .....	13
2.3. Kaip diferencijuoti hipotoninės hiponatremijos priežastis? .....	16
3. Hipotoninės hiponatremijos gydymas. Kaip pritaikyti gydymo rekomendacijas klinikinėje praktikoje? .....	21
3.1. Hiponatremija su sunkiais simptomais .....	22
3.2. Hiponatremija su vidutinio sunkumo simptomais .....	25
3.3. Ūminė hiponatremija be sunkių ar vidutinio sunkumo simptomų .....	26
3.4. Lėtinė hiponatremija be sunkių ar vidutinio sunkumo simptomų .....	27
3.5. Ką daryti, jeigu hiponatremija koreguota per greitai? .....	29
1 schema. Hiponatremijos diagnostikos algoritmas .....	30
2 schema. Hipotoninės hiponatremijos gydymo algoritmas .....	31

## **Santrumpos**

BKV	bendras kūno vanduo
GKS	Glazgo komų skalė
MAO	monoaminooksidazė
mOsm	miliosmoliai
SADHSS	sutrikusios antidiuretinio hormono sekrecijos sindromas

## Reitinguotų gairių rekomendacijų nomenklatūra ir aprašymas

Lygis *	Reikšmė		
	Pacientui	Klinicistui	Taikymas
<b>1 lygis</b> Mes rekomenduojame	Dauguma žmonių Jūsų atveju norėtų, kad jiems būtų atlikti rekomenduojami veiksmai, ir tik maža dalis – ne.	Daugumai pacientų turi būti atlikti rekomenduojami veiksmai.	Rekomendaciją galima vertinti kaip galimą įtraukti ruošiant oficialias gaires ar naudoti vertinant veiklą.
<b>2 lygis</b> Mes siūlome	Didelė dalis žmonių Jūsų atveju norėtų, kad jiems būtų atlikti rekomenduojami veiksmai, bet daug – ne.	Skirtingiems pacientams gali tikti skirtingi pasirinkimai. Kiekvienam pacientui reikia padėti surasti su gydymu susijusį sprendimą, atitinkantį jo būklę ir poreikius.	Tikėtina, kad rekomendacijai būtinas reikšmingas aptarimas, įtraukiant susijusius asmenis, prieš priimant sprendimą dėl įtraukimo į oficialias gaires.

Kiekvienos rekomendacijos stiprumas apibūdinamas kaip **1 lygio**, **2 lygio** ar **lygis nenustatytas**, o turimų patvirtinamųjų duomenų kokybė apibūdinama kaip **A, B, C** arba **D**.

\*Papildoma kategorija „lygis nenustatytas“ paprastai vartojama pateikiant rekomendaciją, kuri remiasi sveiku protu, arba tuo atveju, jei neįmanoma gauti tinkamų įrodymų. Dažniausi pavyzdžiai yra rekomendacijos, susijusios su stebėjimo intervalais, konsultacijomis ir siuntimu pas kitus specialistus. Rekomendacijos, kurių lygis nenustatytas, paprastai pateikiamos kaip paprasčiausi deklaratyvūs pareiškimai, tačiau jų nereikia traktuoti kaip stipresnių rekomendacijų nei 1 ar 2 lygio rekomendacijos.

## Lygi įrodančių duomenų kokybės reikšmė

<b>A</b>	Didelė	Mes esame įsitikinę, kad tikrasis poveikis yra labai panašus į numatytą poveikį.
<b>B</b>	Vidutinė	Tikėtina, kad tikrasis poveikis yra labai panašus į numatytą poveikį, tačiau yra tikimybė, kad poveikis gali reikšmingai skirtis.
<b>C</b>	Maža	Tikrasis poveikis gali reikšmingai skirtis nuo numatyto poveikio.
<b>D</b>	Labai maža	Numatytas poveikis yra labai abejotinas, jis dažnai skiriasi nuo tikrojo.

## 1. ĮŽANGA

Hiponatremija – kai natrio koncentracija kraujo serume  $< 135$  mmol/l, yra dažniausias vandens ir elektrolitų pusiausvyros sutrikimas klinikinėje praktikoje. 15–20 proc. hiponatremijos atvejų nustatoma skubios pagalbos skyriuose, taip pat ji diagnozuojama iki 20 proc. tarp sunkiai sergančių pacientų, gydomų stacionare. Deja, tokių pacientų gydymas vis dar išlieka problematiškas.

Europos Intensyvios Terapijos Draugija (ESICM), Europos Endokrinologų Draugija ir Europos inkstų ligų ekspertų grupė (ERBP), atstovaujanti Europos Inkstų Asociaciją – Europos Dializės ir Transplantacijos Asociaciją (ERA-EDTA), parengė hiponatremijos diagnostikos ir gydymo klinikinės praktikos gaires. Šiame leidinyje pateikiamas sutrumpintas hiponatremijos diagnostikos ir gydymo klinikinės praktikos gairių variantas. Originalų dokumentą rasite internete adresu <http://european-renal-best-practice.org/content/clinical-practice-guideline-diagnosis-and-treatment-hyponatraemia>



## 2. HIPONATREMIJOS DIAGNOSTIKA

### 2.1. HIPONATREMIJOS KLASIFIKACIJA

#### 2.1.1. Hiponatremijos klasifikacija pagal natrio kiekį kraujyje serume

- 2.1.1.1. Hiponatremiją apibūdiname kaip „lengvą“, kai, tiriant jono specifiniais elektrodais, natrio koncentracija serume nustatoma 130–135 mmol/l.
- 2.1.1.2. Hiponatremiją apibūdiname kaip „vidutinio sunkumo“, kai, tiriant jono specifiniais elektrodais, natrio koncentracija serume nustatoma 125–129 mmol/l.
- 2.1.1.3. Hiponatremiją apibūdiname kaip „sunkią“, kai, tiriant jono specifiniais elektrodais, natrio koncentracija serume nustatoma <125 mmol/l.

#### 2.1.2. Hiponatremijos klasifikacija pagal išsivystymo laiką

- 2.1.2.1. Hiponatremiją apibūdiname kaip „ūminę“, jei jos trukmė dokumentuota <48 val.
- 2.1.2.2. Hiponatremiją apibūdiname kaip „lėtinę“, jei jos trukmė dokumentuota ≥48 val.
- 2.1.2.3. Jeigu hiponatremijos atsiradimo pradžia nėra žinoma, ji vertinama kaip lėtinė, nebent yra klinikinių ar anamnestinių tam prieštaraujančių duomenų (1 lentelė).

**1 lentelė. Vaistai ir būklės, galinčios sąlygoti ūminę hiponatremiją (<48 valandos)**

Pooperacinė fazė  
Po prostatos rezekcijos, po endoskopinės gimdos rezekcijos  
Polidipsija  
Po didelio fizinio krūvio  
Tiazidinių diuretikų vartojimo pradžioje  
3,4-metilenedioksimetamfetaminas (MDMA, Ecstasy)  
Ruošiant žarnyną kolonoskopijai  
Ciklofosfamidą (intraveninis)  
Oksitocinas  
Gydymo desmopresinu pradžioje  
Gydymo terlipresinu, vazopresinu pradžioje

**2.1.3. Hiponatremijos klasifikacija pagal simptomus**

2.1.3.1. „Vidutiniškai išreikštą“ hiponatremiją apibūdiname, kai, esant bet kokiai laboratoriskai rasti hiponatremijai, kartu yra ir vidutinio sunkumo hiponatremijos simptomai (2 lentelė).

2.1.3.2. „Sunkią“ hiponatremiją apibūdiname, kai, esant bet kokiai laboratoriskai rasti hiponatremijai, kartu yra ir sunkūs hiponatremijos simptomai (2 lentelė).

**2 lentelė. Hiponatremijos simptomų klasifikacija**

<b>Sunkumas</b>	<b>Simptomai*</b>
Vidutinio sunkumo	Pykinimas be vėmimo Sąmonės sutrikimas Galvos skausmas
Sunkūs	Vėmimas Kardio-respiracinis distresas Mieguistumas ir gili somnolencija Traukuliai Koma (GKS≤8 b.)

\*Gairių autoriai nori pabrėžti, kad šie simptomai gali būti sąlygoti ir kitų būklių. Klinikiniai duomenys ir anamnezė gali padėti patikslinti hiponatremijos priežastį ar kitas būkles, sąlygojusias simptomus (t. y. įvertinti, ar simptomas buvo sukeltas hiponatremijos ar hiponatremija yra sąlygota pagrindinės ligos/simptomo). Kuo mažesnė hiponatremija biochemiškai yra nustatoma (t. y. „lengva“), tuo sunkiau įvertinti, ar simptomas yra sąlygotas hiponatremijos. Šis sąrašas nėra išsamus, ir visi simptomai, kurie gali būti smegenų edemos išraiška, turi būti vertinami kaip vidutinio sunkumo ar sunkūs, galimai sąlygoti hiponatremijos.

Hiponatremija klasifikuojama pagal skirtingus parametrus, tokius kaip natrio koncentracija kraujo serume, išsivystymo greitis, simptomų sunkumas, serumo osmolališkumas ir volemijos lygis. Buvo siekiama sukurti klasifikaciją, kuri būtų aktuali tiesioginiam pacientų gydymui. Gydymo taktikos nereikėtų pasirinkti tik pagal vieną požymį, o rinktis, atsižvelgiant į šių požymių visumą.

Remiantis klinikiniais tyrimais, siūloma naudoti 48 val. laikotarpį „ūminės“ ir „lėtinės“ hiponatremijos atskyrimui. Smegenų edema išsivysto dažniau, kai hiponatremija išsivysto greičiau nei per 48 val.

Eksperimentinių tyrimų metu nustatyta, kad prie hipotoninės aplinkos smegenys prisitaiko vidutiniškai per 48 val. Jeigu laikas yra trumpesnis – yra rizika išsivystyti smegenų edemai, kadangi sumažėjęs ekstraląstelinis osmolališkumas skatina vandens perėjimą į ląsteles. Net ir jau „prisitaikiusios“ smegenų ląstelės gali būti vėl pažeistos, jei natrio koncentracija serume didėja per greitai. Pastaruoju atveju smegenų mielino

dangalo atskiruose neuronuose pažeidimas sąlygoja vadinamą osmosinės demielinizacijos sindromą. Todėl yra svarbu atskirti, ar hiponatremija yra ūminė, ar lėtinė, kad įvertintume, kuri rizika yra didesnė – staigios smegenų edemos ar osmosinės demielinizacijos. Klinikinėje praktikoje skirtumas tarp ūminės ir lėtinės hiponatremijos yra dažnai neaiškus, ypač pacientams, gydomiems skubios pagalbos skyriuose. Jei negalime atskirti ūminės ir lėtinės hiponatremijos arba kyla dėl to abejonių, hiponatremija turėtų būti vertinama kaip lėtinė, nebent yra priežasčių ją vertinti kaip ūminę (1 lentelė).

Klasifikacija pagal simptomus nurodo smegenų edemos laipsnį ir būklės grėsmingumą. Tai leidžia parinkti tinkamą gydymą. Tačiau klasifikacija tik pagal simptomus turi ir trūkumų, ypač, jei pacientui vidutinio sunkumo simptomai progresuoja iki sunkių per kelias valandas. Be to, hiponatremijos simptomai yra nespecifiniai, todėl gydytojai turėtų prisiminti, jog simptomai gali būti sąlygoti ir kitų būklių, nei pati hiponatremija. Jei pagal biocheminį kraujo tyrimą hiponatremija yra lengva, o simptomai būdingi vidutinio sunkumo ar sunkiai hiponatremijai, pacientą būtina detaliai ištirti.

Pacientai, kuriems nustatoma hiponatremija, gali būti hipovolemiški, euvolemiški ar hipervolemiški. Todėl daugelis diagnostikos algoritmų prasideda nuo volemijos būklės įvertinimo. Klinikinis volemijos būklės įvertinimas pasižymi mažu jautrumu ir specifiškumu, todėl galimos ankstyvos klaidos diagnostikoje. Be to, yra sunku atskirti cirkuliuojantį, ekstraląstelinį ir bendrą organizmo skysčius. Todėl, siekiant sumažinti dviprasmiškumą, mes gairėse vartojame terminus „efektyvus cirkuliuojantis tūris“ ir „ekstraląstelinis skysčio tūris“.

## 2.2. HIPOTONINĖS HIPONATREMIJOS PATVIRTINIMAS IR NEHIPOTONINĖS HIPONATREMIJOS PANEIGIMAS

- 2.2.1. Rekomenduojame paneigti hiperglikeminę hiponatremiją, ištiriant gliukozės koncentraciją serume. Jei gliukozės koncentracija serume yra padidėjusi, pagal tai koreguoti natrio koncentraciją serume (1D) (3 lentelė).
- 2.2.2. Kai išmatuotas kraujo osmolališkumas yra <275 mOsm/kg, hiponatremija visada hipotoninė (lygis nenustatytas).
- 2.2.3. Pripažįstame hiponatremiją kaip „hipotoninę hiponatremiją“, jei nėra įrodytų nehipotoninės hiponatremijos priežasčių (4 lentelė) (lygis nenustatytas).

Kai gliukozės koncentracija serume padidėja 5,5 mmol/l virš normos, koreguota natrio koncentracija serume padidėja 2,4 mmol/l. Koreguotą natrio koncentraciją serume pagal hiperglikemijos laipsnį galime rasti pagal 3 lentelę arba paskaičiuoti pagal formulę:

$$\text{Koreguotas Na}^+ = \text{Išmatuotas Na}^+ + 2,4 \times \frac{\text{gliukozė serume (mmol/l)} - 5,5(\text{mmol/l})}{5,5(\text{mmol/l})}$$

**3 lentelė. Koreguotos (tikrosios) natrio koncentracijos serume priklausomybė nuo gliukozės koncentracijos serume bei išmatuotos natrio koncentracijos serume**

Išmatuotas Na <sup>+</sup> serume (mmol/l)	Gliukozės koncentracija serume (mmol/l)							
	5,56	11,11	16,67	22,22	27,78	33,33	38,89	44,44
	Koreguota (tikroji) Na <sup>+</sup> koncentracija serume (mmol/l)							
135	135	137	140	142	145	147	149	152
130	130	132	135	137	140	142	144	147
125	125	127	130	132	135	137	139	142
120	120	122	125	127	130	132	134	137
115	115	117	120	122	125	127	129	132
110	110	112	115	117	120	122	124	127
105	105	107	110	112	115	117	119	122
100	100	102	105	107	110	112	114	117
95	95	97	100	102	105	107	109	112
90	90	92	95	97	100	102	104	107
85	85	87	90	92	95	97	99	102
80	80	82	85	87	90	92	94	97
75	75	77	80	82	85	87	89	92
70	70	72	75	77	80	82	84	87

**4 lentelė. Nehipotoninės hiponatremijos priežastys**

Situacija	Serumo osmolališkumas	Pavyzdžiai
Medžiagos, kurios „efektyviai“ didina serumo osmolališkumą* ir gali sąlygoti hiponatremiją (praskiedimo)	Izotoninis ar hipertotoninis	Gliukozė Manitolis Glicinas (naudojamas transuretrinių urologinių operacijų metu. Sukelia „TURP sindromą“) Histidin-triptofan-ketoglutaratas (Custodiol) Hiperosmoliarinė radiokontrastinė medžiaga Maltozė
Medžiagos, kurios „neefektyviai“ didina serumo osmolališkumą**, bet nesąlygoja hiponatremijos	Izotoninis ar hiperosmolialinis	Šlapalas Alkoholis Etilenglikolis
Endogeninės medžiagos ir būklės, sąlygojančios pseudohiponatremiją (laboratorinė paklaida)	Izotoninis	Trigliceridai, cholesterolis ir baltymai Intraveninis imunoglobulinas Monokloninės gamapatijos

\*Medžiagos, kurioms ląstelės membrana nepralaidi, į ląstelės vidų nepatenka ir taip sudaro osmosinio slėgio skirtumą tarp intraląstelinio ir ekstraląstelinio skysčio, t. y. „efektyviai“ didina serumo osmolališkumą. Dėl to per ląstelės membraną pagal osmosinio slėgio gradientą išeina vanduo ir taip sąlygoja hiponatremiją (praskiedimo). Ląstelės netenka vandens ir smegenų edema nesivysto.

\*\*Medžiagos, kurioms ląstelės membrana yra pralaidi, patenka į ląstelės vidų, nėra koncentracijų, o taip pat ir osmosinio slėgio skirtumo, t. y. didina serumo osmolališkumą „neefektyviai“. Vandens judėjimo per ląstelės membraną nėra. Todėl, jeigu hiponatremija yra, tai ji yra ne dėl šių medžiagų įtakos. Šiuo atveju smegenų edemos rizika didelė.

### 2.3. KAIP DIFERENCIJUOTI HIPOTONINĖS HIPONATREMIJOS PRIEŽASTIS?

- 2.3.1. Pirmiausiai rekomenduojame ištirti šlapimo osmoliališumą vienkartiniam šlapimo tyrime (1D).
- 2.3.2. Jei šlapimo osmoliališumas yra  $\leq 100$  mOsm/kg, rekomenduojame vertinti suvartoto vandens perteklių kaip hipotoninės hiponatremijos priežastį (1D).
- 2.3.3. Jei šlapimo osmoliališumas yra  $> 100$  mOsm/kg, rekomenduojame ištirti natrio koncentraciją vienkartiniam šlapimo tyrime kartu ištiriant ir jo koncentraciją kraujyje (1D).
- 2.3.4. Jei šlapime natrio koncentracija  $\leq 30$  mmol/l, siūlome vertinti mažą efektyvų cirkuliuojantį tūrį arterijose kaip hipotoninės hiponatremijos priežastį (2D).
- 2.3.5. Jei šlapime natrio koncentracija  $> 30$  mmol/l, siūlome vertinti ekstraląstelinio skysčio tūrį ir diuretikų vartojimą kaip tikėtiną hiponatremijos priežastį (2D).
- 2.3.6. Siūlome netirti vazopresino SADHSS\* diagnozės patvirtinimui

(2D)\* SADHSS – sutrikusios antidiuretinio hormono sekrecijos sindromas



## Rekomendacijos klinikinei praktikai

- Tam, kad būtų teisingai įvertinti laboratoriniai duomenys, būtina vienu metu tirti ir kraujo, ir šlapimo mėginius.
- Šlapimo osmoliališumą ir natrio koncentraciją rekomenduojama tirti tame pačiame šlapimo mėginyje.
- Jeigu kliniškai ekstraląstelinio skysčio tūris nėra padidėjęs ir natrio koncentracija šlapime  $>30$  mmol/l, prieš pradėdant tirti dėl SADHSS, reikalinga paneigti kitas hipotoninės hiponatremijos priežastis. Diagnozuodami SADHSS, ieškokite aiškių šio sindromo priežasčių (5 lentelė) ir remkitės kriterijais, nurodytais 6 lentelėje.
- Būtina paneigti pirminį arba antrinį antinksčių nepakankamumą kaip galimą hipotoninės hiponatremijos priežastį.
- Inkstų ligos apsunkina hiponatremijos diferencinę diagnostiką, nes sutrinka inkstų gebėjimas reguliuoti šlapimo osmoliališumą ir natrio koncentraciją, ypač naudojant diuretikus. Šlapimo osmoliališumas ir natrio koncentracija šlapime neatspindi hormonų įtakos natrio homeostazei, todėl jokie hiponatremijos diagnostikos algoritmai netaikomi pacientams, sergantiems inkstų liga.
- Troškulio mėginys hipotoninės hiponatremijos diagnostikai nėra tinkamas ir šiuo atveju gali būti pavojingas.

**5 lentelė. Sutrikusios antidiuretinio hormono sekrecijos sindromo (SADHSS) priežastys**

Navikinės ligos	Plaučių pažeidimas	Nervų sistemos pažeidimas
<p><i>Karcinomos:</i>  <i>Plaučių</i>  <i>Burnos–ryklės</i>  <i>Virškinimo trakto:</i>            skrandžio,            dvylikapirštės            žarnos,            kasos  <i>Urogenitalinės</i>  <i>sistemos:</i>            šlapimtakio,            šlapimo pūslės,            prostatos,            endometriumo  <i>Endokrininė timoma</i>  <i>Limfomos</i>  <i>Sarkomos:</i>            Evingo sarkoma  <i>Uoslės neuroblastoma</i></p>	<p><i>Infekcijos:</i>            bakterinė            ir virusinė            pneumonija,            plaučių            abscesas,            plaučių            tuberkuliozė,            aspergiliozė  <i>Astma</i>  <i>Cistinė fibrozė</i>  <i>Kvėpavimo</i>  <i>nepakankamumas</i>  <i>esant padidintam</i>  <i>teigiamam slėgiui</i></p>	<p><i>Infekcijos:</i>            encefalitas, meningitas, smegenų            abscesas, Kalnų karštinė, AIDS,            maliarija  <i>Kraujagysliniai pažeidimai ir dariniai:</i>            subdurinė hematoma,            subarachnoidinė hematoma,            insultas, smegenų tumorai, galvos            trauma  <i>Kitos:</i>            hidrocefalija, kavernozinio sinuso            trombozė, išsėtinė sklerozė,            Guillaino-Barre sindromas, Shy-            Drager sindromas, baltoji karštligė,            ūmi intermituojanti porfirija</p>

<b>Medikamentai</b>	<b>Kitos priežastys</b>
<p><i>Vazopresino atpalaidavimo ir aktyvavimo stimulatoriai</i></p> <p><i>Antidepressantai:</i>            Selektyvūs serotonino reabsorbcijos inhibitoriai, tricikliai antidepressantai, MAO inhibitoriai, venlafaksinas</p> <p><i>Prieštraukuliniai vaistai:</i>            karbamazepinas, okskarbazepinas, natrio valproatas, lamotriginas</p> <p><i>Antipsichotiniai vaistai:</i>            fenotiazidai, butirofenonai</p> <p><i>Antinavikiniai vaistai:</i>            Vinca alkaloidai, platinos preparatai, ifosfamidas, melfalanas, ciklofosfamidas, metotreksatas, pentostatinas</p> <p><i>Antidiabetiniai vaistai:</i>            chlorpropamidas, tolbutaminas,</p> <p><i>Kiti:</i>            opiatai, metilendioksimetamfetaminas, levamizolis, interferonas, nikotinas, amiodaronas, protonų siurblio inhibitoriai, klofibratas, monokloniniai antikūnai, nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo</p> <p><i>Vazopresino analogai:</i>            desmopresinas, oksitocinas, terlipresinas, vazopresinas</p>	<p><i>Paveldimos ligos:</i>            vazopresino V2 receptoriaus mutacija,</p> <p><i>Idiopatinės priežastys</i></p> <p><i>Trumpalaikės:</i>            fizinis krūvis, bendrinė anestezija, pykinimas, skausmas, stresas</p>

**6 lentelė. Diagnostiniai sutrikusios antidiuretinio hormono sekrecijos sindromo (SADHSS) kriterijai**

<b>Pagrindiniai kriterijai</b>
<p>Efektyvus kraujo serumo osmolališkumas &lt;275 mOsm/kg *</p> <p>Šlapimo osmolališkumas &gt;100 mOsm/kg, esant sumažėjusiam efektyviam osmolališkumui</p> <p>Euvolemija kliniškai</p> <p>Natrio koncentracija šlapime &gt;30 mmol/l, esant įprastam druskos ir vandens vartojimui su maistu</p> <p>Nėra antinksčių, skydliaukės, hipofizės ar inkstų nepakankamumo</p> <p>Nepradėta naujai vartoti diuretikų</p>
<b>Papildomi kriterijai</b>
<p>Šlapimo rūgšties koncentracija serume &lt;240 mkmol/l (&lt;4mg/dl)</p> <p>Šlapalo koncentracija serume &lt;3,6 mmol/l (&lt;21,6mg/dl)</p> <p>Nesėkmė bandant koreguoti hiponatremiją 0,9 proc. NaCl tirpalo infuzija</p> <p>Frakcionuota natrio ekskrecija &gt;0,5 proc.</p> <p>Frakcionuota šlapalo ekskrecija &gt;55 proc.</p> <p>Frakcionuota šlapimo rūgšties ekskrecija &gt;12 proc.</p> <p>Apribojus skysčių vartojimą, hiponatremija koreguojasi</p>

\* Efektyvus serumo osmolališkumas

$$(\text{mOsm/kg}) = 2 \times [\text{Na (mmol/l)}] + [\text{gliukozė (mmol/l)}] + [\text{šlapalas (mmol/l)}]$$

### **3. HIPOTONINĖS HIPONATREMIJOS GYDYMAS. KAIP PRITAIKYTI GYDYMO REKOMENDACIJAS KLINIKINĖJE PRAKTIKOJE?**

Gairių autoriai mano, kad sunkūs ir vidutinio sunkumo simptomai bei ūmios smegenų edemos rizika nusveria osmosinio demielinizuojančio sindromo išsivystymo riziką. Nepriklausomai nuo biocheminių tyrimų rezultato ir išsivystymo laiko (ūminė ar lėtinė hiponatremija), hiponatremijos gydymas turi būti pradėtas neatidėliotinai. Kai nėra sunkių ar vidutinio sunkumo simptomų, turima laiko diagnostiniam ištyrimui, o priežastinis specifinis gydymas – protingiausias požiūris.

Teisingas simptomų įvertinimas ir jų klasifikacija į sunkius ar vidutinio sunkumo padeda atskirti hiponatremijos priežastį. Jei hiponatremija yra lengva, o simptomai sunkūs ar vidutinio sunkumo, gairės pataria tokias situacijas priskirti išimties atvejams. Todėl, esant lengvai hiponatremijai, nerekomenduojamas 3.1, 3.2 ar 3.3 skyriuose pateiktas gydymas. Labai svarbu suprasti skirtumą tarp gairėse aprašytų tikslų ir ribų. Tikslai yra tai, ko siekiame: taikant specifinį gydymą pasiekti norimą arba tikėtiną natrio koncentraciją kraujo serume. Priešingai, natrio koncentracijų svyravimai kraujo serume bei tam tikrų ribų peržengimas reikalauja imtis skubių veiksmų. Privaloma žinoti, kad absoliutūs skaičiai, numatyti „tiksluose“ arba „ribose“ turėtų būti visada interpretuoti pagal klinikinę situaciją ir pritaikyti konkrečiam pacientui.

### 3.1. HIPONATREMIJA SU SUNKIAIS SIMPTOMAIS

#### 3.1.1. Pirmos valandos hiponatremijos gydymas (tiek ūminės, tiek lėtinės)

- 3.1.1.1. Rekomenduojame 150 ml 3 proc. hipertoniinio NaCl tirpalo infuziją per 20 min. (1D).
- 3.1.1.2. Siūlome po 20 min. po infuzijos iširti Na koncentraciją serume ir spręsti dėl papildomos 3 proc. 150 ml NaCl per 20 min. infuzijos (2D).
- 3.1.1.3. Siūlome kartoti infuzijas pagal 3.1.1.1. ir 3.1.1.2. rekomendacijas, kol Na koncentracija serume padidės 5 mmol/l (2D).
- 3.1.1.4. Gydymo eigoje pacientus būtina atidžiai stebėti dėl klinikinių ir laboratorinių simptomų dinamikos (lygis nenustatytas).

#### 3.1.2. Tolimesnis hiponatremijos gydymas pagerėjus simptomams, kai natrio koncentracija serume padidėja 5 mmol/l po pirmos gydymo valandos (tiek ūminės, tiek lėtinės)

- 3.1.2.1. Rekomenduojame nutraukti hipertoniinio NaCl infuzijas (1D).
- 3.1.2.2. Rekomenduojame pervesti į 0,9 proc. NaCl infuzijas iki pradedant priežastinį specifinį gydymą (1D).
- 3.1.2.3. Rekomenduojame pradėti, jei įmanoma, priežastinį specifinį gydymą, išlaikant stabilią natrio koncentraciją serume (1D).
- 3.1.2.4. Rekomenduojame riboti natrio koncentracijos serume padidėjimą 10 (dešimčia) mmol/l per pirmas 24 val., ir vėliau 8 mmol/l kas 24 val., kol pasieksime 130 mmol/l (1D).
- 3.1.2.5. Siūlome tirti natrio koncentraciją serume po 6 ir 12 val., ir po to kasdien, kol stabilizuosis natrio koncentracija serume, taikant stabilų gydymą (2D).

### 3.1.3 Tolimesnis hiponatremijos gydymas, kai simptomai nepagerėja natrio koncentracijai serume padidėjus 5 mmol/l po pirmos gydymo valandos (tiek ūminės, tiek lėtinės)

3.1.3.1. Rekomenduojame kartoti 3 proc. hipertominio NaCl arba ekvivalento infuzijas, papildomai padidinant natrio koncentraciją serume 1 mmol/l per valandą (1D).

3.1.3.2. Rekomenduojame nutraukti 3 proc. hipertominio NaCl arba ekvivalento infuzijas, kai simptomai pagerėja arba padidėja natrio koncentracija serume iš viso 10 mmol/l, arba pasiekama 130 mmol/l koncentracija (1D).

3.1.3.3. Rekomenduojame papildomai tirti dėl kitų nei hiponatremija galimų simptomų priežasčių (1D).

3.1.3.4. Siūlome tirti natrio koncentraciją serume kas 4 val., kol lašinamas 3 proc. hipertominio NaCl arba ekvivalento tirpalas (2D).

### Rekomendacijos klinicinei praktikai

- Skubi hipertominio NaCl tirpalo infuzija gali išgelbėti gyvybę. Tačiau paruošti 3 proc. hipertominio NaCl tirpalą užtrunka nemažai laiko ir galima suklysti, apskaičiuojant reikiamą NaCl kiekį. Todėl racionalu turėti vaistinėse iš anksto paruošto 150 ml 3 proc. hipertominio NaCl tirpalo. Tai užtikrina, kad tirpalai yra paruošti steriliomis sąlygomis ir yra prieinami skubiai infuzijai.
- Apsvarstykite galimybę naudoti svoriu pagrįstą 2ml/kg, o ne fiksuotą 150 ml 3 proc. hipertominio NaCl tirpalo infuziją, ypatingai nestandartinio kūno sudėjimo pacientams.
- Gydant pacientus su sunkiais hiponatremijos simptomais, nesitikėkite greito efekto. Pilnas smegenų veiklos atsistatymas gali užtrukti. Kartais gali būti neįmanoma įvertinti simptomų pagerėjimo (pvz. pacientas intubuotas ir slopintas). Tokiais atvejais patariame laikytis rekomendacijų, aprašytų 3.1.2 skyriuje.

- Nepamirškite, jei yra hipokalemija, jos korekcija įtakos natrio koncentracijos didėjimą kraujo serume.
- Siekiant didinti natrio koncentraciją serume 1 mmol/l/val., galima naudoti Adroque'-Madias formulę. Tačiau reikia nepamiršti, kad faktinis padidėjimas gali viršyti apskaičiuotą Na koncentracijos serume padidėjimą.

### **Adroque'-Madias formulė:**

$$\text{Na}^+ \text{ serume pokytis} = \frac{\text{infuzijos tirpalo (Na}^+) - \text{serumo (Na}^+)}{\text{BKV} + 1}$$

$$\text{Na}^+ \text{ serume pokytis} = \frac{\text{infuzijos tirpalo (Na}^+) + \text{infuzijos tirpalo (K}^+) - \text{serumo (Na}^+)}{\text{BKV} + 1}$$

[Na<sup>+</sup>] – natrio koncentracija (mmol/l);

[K<sup>+</sup>] – kalio koncentracija (mmol/l);

[BKV] – bendras kūno vanduo (l).

Pirmoji formulė – tai supaprastintas antros formulės variantas. Bendras kūno vanduo (BKV) litrais yra apskaičiuojamas kaip kūno masės dalis. Jaunų vyrų BKV yra 0,6 kūno masės, tuo tarpu jaunų moterų – 0,5; senyvo amžiaus vyrų ir moterų atitinkamai 0,5 ir 0,45. Paprastai ekstraląsteliniai ir intraląsteliniai skysčiai sudaro atitinkamai 40 proc. ir 60 proc. bendro kūno vandens.



### 3.2. HIPONATREMIJA SU VIDUTINIO SUNKUMO SIMPTOMAIS

- 3.2.1. Rekomenduojame skubiai pradėti diagnostinį ištyrimą (1D).
- 3.2.2. Jei galima, nutraukti vaistus ir kitus veiksnius, kurie gali sąlygoti ar palaikyti hiponatremiją (lygis nenustatytas).
- 3.2.3. Rekomenduojame pradėti priežastinį specifinį gydymą (1D).
- 3.2.4. Siūlome vienąkart neatidėliotinai skirti 3 proc. 150 ml NaCl ar ekvivalento infuziją per 20 min. (2D).
- 3.2.5. Siūlome siekti padidinti natrio koncentraciją serume 5 mmol/l per 24 val. (2D).
- 3.2.6. Siūlome riboti natrio koncentracijos serume padidėjimą 10 mmol/l per pirmas 24 val., ir vėliau 8 mmol/l kas 24 val., kol pasieksime 130 mmol/l (2D).
- 3.2.7. Siūlome tirti natrio koncentraciją serume po 1, 6 ir 12 val. (2D).
- 3.2.8. Siūlome papildomai tirti dėl kitų nei hiponatremija galimų simptomų priežasčių, jei simptomai negerėja padidėjus natrio koncentracijai serume (2D).
- 3.2.9. Siūlome tęsti gydymą kaip esant hiponatremijai su sunkiais simptomais, jei serumo natrio koncentracija eigoje mažėtų, nepaisant pagrindinės ligos gydymo (2D).

### 3.3. ŪMINĖ HIPONATREMIJA BE SUNKIŲ AR VIDUTINIO SUNKUMO SIMPTOMŲ

- 3.3.1. Įsitikinti, ar natrio koncentracija serume tiriama tuo pačiu metodu, kaip ir prieš tai, ir ar nėra mėginio paėmimo klaidų (lygis nenustatytas).
- 3.3.2. Jei galima, nutraukti tirpalus, vaistus ir kitus veiksnius, kurie gali sąlygoti ar palaikyti hiponatremiją (lygis nenustatytas).
- 3.3.3. Rekomenduojame skubiai pradėti diagnostinį ištyrimą (1D).
- 3.3.4. Rekomenduojame pradėti priežastinį specifinį gydymą (1D).
- 3.3.5. Jei staiga natrio koncentracija serume sumažėja daugiau kaip 10 mmol/l, siūlome skirti vienkartinę 3 proc. 150 ml NaCl ar ekvivalento infuziją per 20 min. (2D).
- 3.3.6. Siūlome tirti natrio koncentraciją serume po 4 val. tuo pačiu metodu kaip ir prieš tai (2D).

### 3.4. LĒTINĖ HIPONATREMIJA BE SUNKIŲ AR VIDUTINIO SUNKUMO SIMPTOMŲ

#### 3.4.1. Bazinis gydymas

- 3.4.1.1. Nutraukti nebūtinus tirpalus, vaistus ir kitus veiksnius, kurie gali sąlygoti ar palaikyti hiponatremiją (lygis nenustatytas).
- 3.4.1.2. Rekomenduojame pradėti priežastinį specifinį gydymą (1D).
- 3.4.1.3. Lengvos hiponatremijos siūlome negydyti, siekiant padidinti natrio koncentraciją serume (2C).
- 3.4.1.4. Gydant vidutinio sunkumo ar sunkią hiponatremiją, rekomenduojame vengti natrio koncentracijos serume padidėjimo daugiau kaip 10 mmol/l per pirmas 24 val., ir daugiau kaip 8 mmol/l vėliau kas 24 val. (1D).
- 3.4.1.5. Esant vidutinio sunkumo ar sunkiai hiponatremijai, siūlome tirti natrio koncentraciją serume kas 6 val., kol stabilizuosis natrio koncentracija serume, taikant stabilų gydymą (2D).
- 3.4.1.6. Jei hiponatremija išlieka, peržiūrėti diagnostikos algoritmą ir klausti ekspertų patarimo (lygis nenustatytas).

#### 3.4.2. Pacientai su padidėjusiu ekstraląstelinio skysčio tūriu

- 3.4.2.1. Rekomenduojame negydyti lengvos ar vidutinio sunkumo hiponatremijos, siekiant padidinti natrio koncentraciją serume (1C).
- 3.4.2.2. Siūlome riboti skysčius, siekiant išvengti didesnio skysčių pertekliaus (2D).
- 3.4.2.3. Rekomenduojame neskirti vazopresino receptorių antagonistų (1C).
- 3.4.2.4. Rekomenduojame neskirti demeklociklino (1D).

### 3.4.3. Pacientai su sutrikusios antidiuretinio hormono sekrecijos sindromu (SADHSS)

- 3.4.3.1. Vidutinio sunkumo bei sunkios hiponatremijos gydymui pirmiausia siūlome riboti skysčių vartojimą (2D).
- 3.4.3.2. Esant vidutinio sunkumo ar sunkiai hiponatremijai, siūlome kaip antro pasirinkimo gydymą skirti preparatus su šlapalu (0,25–0,5 g/kg/d) arba mažas kilpinių diuretikų dozes kartu su natrio chloridu per os (2D).
- 3.4.3.3. Esant vidutinio sunkumo ar sunkiai hiponatremijai, rekomenduojame neskirti ličio ar demeklociklino (1D).
- 3.4.3.4. Esant vidutinio sunkumo hiponatremijai, nerekomenduojame vazopresino receptorių antagonistų (1C).
- 3.4.3.5. Esant sunkiai hiponatremijai, rekomenduojame neskirti vazopresino receptorių inhibitorių (1C).

### 3.4.4. Pacientai su sumažėjusiu cirkuliuojančio skysčio tūriu

- 3.4.4.1. Rekomenduojame atstatyti ekstraląstelinio skysčio tūrį intraveniniais 0,9 proc. NaCl ar subalansuotais kristaloidų tirpalais iki 0,5–1 ml/kg/val. (1B).
- 3.4.4.2. Užtikrinti biocheminę ir klinikinę būklės sekimą, kai pacientų hemodinamika nestabili (lygis nenustatytas).
- 3.4.4.3. Esant nestabiliai hemodinamikai, pirmenybė teikiama greitam skysčių atstatymui, nepaisant per greitos natrio koncentracijos serume didėjimo rizikos (lygis nenustatytas).

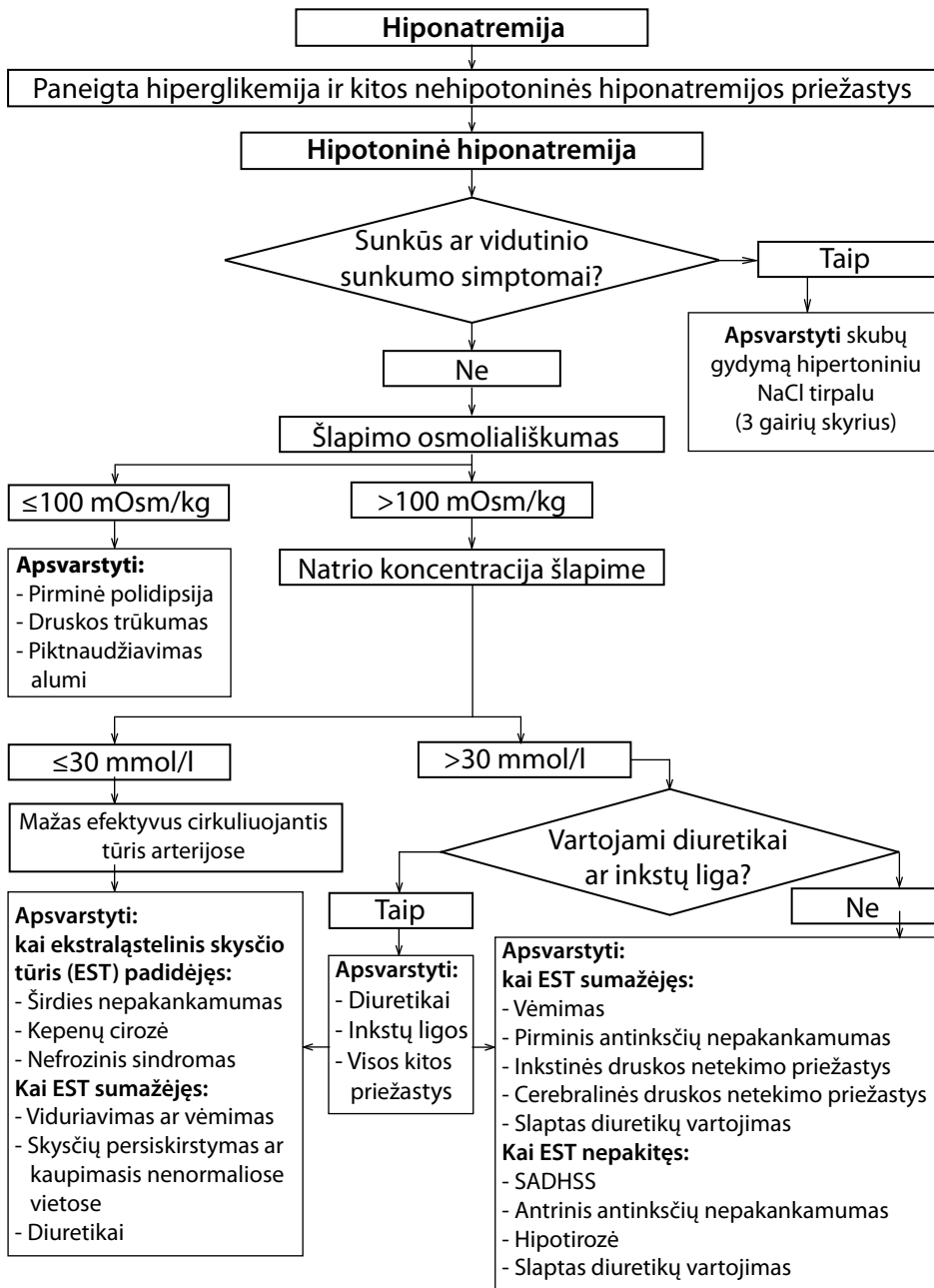
## Rekomendacijos klinikinei praktikai

- Kai staiga padidėja šlapimo kiekis  $>100$  ml/val., atsiranda rizika, kad natrio koncentracija serume didės per greitai. Hipovolemijos metu, atstačius intravaskulinio skysčio kiekį, staiga nuslopinamas vazopresino aktyvumas. Tada gali ženkliai padidėti vandens išskyrimas, ir natrio koncentracija serume didėti greičiau nei tikimasi. Jeigu šlapimo kiekis staiga padidėja, mes patariame tirti natrio koncentraciją serume kas dvi valandas, kol ji stabilizuosis taikant stabilų gydymą. Nekateterizuoti šlapimo pūslės vien tik diurezei matuoti. Dauguma pacientų gali patys šlapintis ir vertinti šlapimo kiekį.
- Vidutinio sunkumo ir sunkios hiponatremijos gydymui siūlome kasdien skirti preparatus su šlapalu  $0,25\text{--}0,5$  g/kg. Jų kartumui sumažinti galima juos derinti su saldžiais priedais. Vaistinės gali paruošti specialų mišinį:  $10$  g šlapalo +  $2$  g  $\text{NaHCO}_3$  +  $1,5$  g citrinų rūgšties +  $200$  mg sacharozės. Prieš vartojimą mišinį ištirpinti  $50\text{--}100$  ml vandens, – taip gaunamas malonesnio skonio, švelniai gazuotas tirpalas.

### 3.5. KĄ DARYTI, JEIGU HIPONATREMIJA KOREGUOTA PER GREITAI?

- 3.5.1. Rekomenduojame greitai imtis veiksmų, siekiant sumažinti natrio koncentraciją serume, jeigu koreguojant hiponatremiją natrio koncentracija serume padidėja  $>10$  mmol/l per pirmąsias 24 valandas ar  $>8$  mmol/l vėliau kas 24 val. (1D).
- 3.5.2. Rekomenduojame nutraukti aktyvų gydymą (1D).
- 3.5.3. Rekomenduojame aptarti su ekspertu, ar tikslinga pradėti skirti tirpalus be elektrolitų (pvz. gliukozės tirpalus) į veną  $10$  ml/kg kūno svorio per daugiau kaip vieną valandą, griežtai sekant skysčių balansą ir diurezę (1D).
- 3.5.4. Rekomenduojame aptarti su ekspertu, ar tikslinga papildomai skirti į veną  $2$   $\mu\text{g}$  desmopresino, žinant, kad galima jį kartoti ne dažniau kaip kas 8 valandas (1D).

## 1 schema. Hiponatremijos diagnostikos algoritmas



**2 schema. Hipotoninės hiponatremijos gydymo algoritmas**