

Hüponatreemia diagnoosimise ja ravi kliinilis-praktilised juhised



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

SISUKORD

Ravijuhise koostajate töögrupp	4
1. Sissejuhatus ja meetodid	5
2. Hüponatreemia diagnoosimine	6
2.1. Hüponatreemia klassifikatsioon	6
2.1.1. Hüponatreemia klassifikatsioon vastavalt biokeemiliste analüüside tõsidusele	6
2.1.2. Hüponatreemia definitsioon lähtudes selle tekkekiirusest	6
2.1.3. Hüponatreemia definitsioon sümptomide alusel	6
2.2. Hüpotoonilise hüponatreemia diagnoosi kinnitamine ja mitte-hüpotoonilise hüpernatreemia välistamine	7
2.3. Milliseid parameetreid on vaja kasutada hüpotoonilise hüponatreemia põhjuste eristamisel?	8
3. Hüpotoonilise hüponatreemia ravi	10
3.1. Tõsiste sümptomidega hüponatreemia	10
3.1.1. Esimese tunni käsitlus vaatamata sellele, kas hüponatreemia on äge või krooniline	10
3.1.2. Edasine käsitlus sümptomide paranemise puhul kui seerumi naatriumi kontsentratsioon on suurenenud 5 mmol/l esimese tunni jooksul vaatamata sellele, kas tegemist on ägeda või kroonilise hüponatreemiaga	11
3.1.3. Edasine käsitlus kui ei ole sümptomide paranemist seerumi naatriumi kontsentratsiooni suurenemisel 5 mmol/l võrra esimese tunni jooksul vaatamata sellele, kas tegemist on ägeda või kroonilise hüponatreemiaga	11
3.2. Hüponatreemia mõõdukalt raskete sümptomide korral	12
3.3. Äge hüponatreemia ilma tõsiste või mõõdukalt tõsiste sümptomideta	13
3.4. Krooniline hüponatreemia ilma tõsiste või mõõdukalt tõsiste sümptomideta	13
3.4.1. Üldine käsitlus	13
3.4.2. Ekstratsellulaarse vedeliku ekspansiooniga haiged	14
3.4.3. Patsiendid sobimatu antidiureesi sündroomiga	14
3.4.4. Patsiendid vähenendud voluumeniga	14
3.5. Mida teha kui hüponatreemia korrigeeritakse liiga kiiresti	15
Tabelid	16
Joonised	21

Ravijuhise töögrupi juhid

Goce Spasovski konsultant nefroloog, Skopje riiklik ülikoolihaigla, Skopje, Makedoonia. Raymond Vanholder konsultant nefroloog, Genti ülikoolihaigla, Gent, Belgia.

Töögrupp

Bruno Allolio konsultant endokrinoloog, Würzburgi ülikoolihaigla, Saksamaa.

Djillali Annane konsultant intensivist, Raymond Poincaré Haigla, Versailles Saint Quentin'i ülikool, Pariis, Prantsusmaa.

Steve Ball konsultant endokrinoloog, Newcastle haigla ja Newcastle ülikool, Newcastle, Inglismaa.

Daniel Bichet konsultant nefroloog, Hospital, Montreal, Kanada.

Guy Decaux konsultant sisearst, Erasmus ülikoolihaigla, Brüssel, Belgia.

Wiebke Fenske konsultant endokrinoloog, Würzburgi ülikoolihaigla, Saksamaa.

Ewout Hoorn konsultant nefroloog, Erasmus Medical Centre, Rotterdam, The Netherlands.

Carole Ichai konsultant intensivist, NicNizza ülikoolihaigla, Nizza, Prantsusmaa.

Michael Joannidis konsultant intensivist, Innsbrucki ülikoolihaigla, Innsbruck, Austria.

Alain Soupart konsultant sisearst, Erasmuse ülikoolihaigla, Brüssel, Belgia.

Robert Zietse konsultant nefroloog, Erasmuse meditsiinikeskus, Rotterdam, Holland.

Euroopa parima praktika ravijuhendi (European Best Practice Guideline, ERBP) meetodite tugirühm

Maria Haller Nefroloogia registri spetsialist, KH Elisabethinen Linz, Linz, Austria.

Evi Nagler Nefroloogia registri spetsialist, Genti ülikoolihaigla, Gent, Belgia.

Wim Van Biesen konsultant nefroloog, ERBP juht, Genti ülikoolihaigla, Gent, Belgia.

Sabine van der Veer ravijuhendite rakendamise spetsialist, Amsterdami Meditsiinikeskus, Amsterdam, Holland.

1. Sissejuhatus ja meetodid

Hüponatreemia, mida defineeritakse seerumi naatriumi kontsentratsiooni korral < 135 mmol/L, on kõige sagedasem kliinilises praktikas esinev keha vee ja elektrolüütide häire. Hüponatreemia esineb 15–20% erakorraliselt hospitaliseeritud haigetest ja kuni 20% kriitilises üldseisundis olevatest haigetest. Hüponatreemia võib põhjustada erinevaid kliinilisi sümptome, väga kergetest kuni rasketeni või isegi kuni eluohtlikeni põhjustades suremuse suurenemist ja haiglapäevade arvu pikenedamist haigetel, kes on haiglaravil väga erinevate seisundite tõttu. Vaatamata sellele on patsientide käsitus jäänud problemaatiliseks. Hüponatreemia esinemine väga erineva seisundiga haigetel ja fakt, et hüponatreemiat käsitletakse erineva ettevalmistusega klinitsistide poolt, on viinud selleni, et hüponatreemia diagnoosimine ja ravi on tihti keskuste- ja spetsialistide-põhine.

Käesolev hüponatreemia kliinilis-praktiline ravijuhis on koostatud ERBP ja Euroopa kolme suure erialaühingu koostööna (European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) olles ühiseks ettevõtmiseks kolme erialaorganisatsiooni spetsialistidele, kellel on ühine erihuvi hüponatreemia vastu. Täpsete meetodite ja hinnangute andmise kõrval on erilist tähelepanu pööranud patsiendi-põhisele käsitlusele, et klinitsistidele oleks juhiseist praktilist kasu igapäevatoös.

Käesolev hüponatreemia diagnoosimise ja ravijuhise lühiversioon fokuseerib hüponatreemia diagnoosi ja ravisoovitustele, kuid andmed huvide konflikti, ravijuhise eemärkide, meetodite, hüponatreemia patofüsioloogia kohta on kättesaadav ravijuhise täisversioonis veebilehel:

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

Disclaimer: this guideline was translated with approval of ERBP, the official guideline body of ERA-EDTA. However, ERBP only takes full responsibility for the original full guideline in English as published in Nephrol. Dial. Transplant. (2014) 29 (suppl 2): i1-i39. doi: 10.1093/ndt/gfu040 - First published online: February 25, 2014

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

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

Käesoleva ravijuhendi tõlkis inglisekeelsest originaaldokumendist Mai Rosenberg, Tartu Ülikooli sisekliinik, e-mail: mai.rosenberg@kliinikum.ee

2. Hüponatreemia diagnoosimine

2.1. Hüponatreemia klassifikatsioon

2.1.1 Hüponatreemiaemia klassifikatsioon vastavalt biokeemiliste analüüside tõsidusele

“Kerget” hüponatreemiat diagnoositakse kui naatriumi kontsentratsioon on 130 ja 135 mmol/l piires mõõdetuna ioon-selektiivse elektrokeemilise meetodi abil.

“Mõõdukat” hüponatreemiat diagnoositakse kui naatriumi kontsentratsioon on 125 ja 129 mmol/l piires mõõdetuna ioon-selektiivse elektrokeemilise meetodi abil.

“Sügavat” hüponatreemiat diagnoositakse kui naatriumi kontsentratsioon on <125 mmol/l piires mõõdetuna ioon-selektiivse elektrokeemilise meetodi abil

2.1.2. Hüponatreemia definitsioon lähtudes selle tekkekiirusest

„Ägedat hüponatreemiat“ defineerime kui seisundit, kus dokumenteeritud hüponatreemia on kestnud <48 tundi (t).

Kroonilist hüponatreemiat“ defineerime kui seisundit, kus hüponatreemia on kestnud vähemalt 48 t.

Kui hüponatreemiat ei ole võimalik klassifitseerida, siis peame seda olukorda krooniliseks, kui ei esine vastupidiseid kliinilisi või anamnestilisi andmeid (Tabelid 1, 2).

2.1.3. Hüponatreemia definitsioon sümptomide alusel

“Mõõdukalt sümptomaatilist“ hüponatreemiat defineerime, kui ükskõik millise tasemega hüponatreemia puhul esinevad mõõdukalt tõsised hüponatreemia sümptoomid (Table 1).

“Sügavalt sümptomaatilist“ hüponatreemiat defineerime, kui ükskõik millise tasemega hüponatreemia puhul esinevad tõsised hüponatreemia sümptoomid (Tabel 1).

Hüponatreemiat klassifitseeritakse erinevate parameetrite alusel nagu seerumi naatriumi kontsentratsioon, tekkekiirus, sümptomide tõsidus, seerumi osmolaalsus ja voluumeni staatus. Käesolevas ravijuhises püüdsime klassifitseerimise teha võimalikult asjakohaseks patsiendi käsitusel. Siiski, ravistrateegiaid ei ole võimalik adekvaatselt klassifitseerida ühe kriteeriumi alusel. Seega, ravistrateegiad on klassifitseeritud vastavalt nende kriteeriumide kombinatsioonidele.

Publitseeritud teadustööde järgi on soovituslik kasutada 48 t piiri “ägeda” ja “kroonilise” hüponatreemia eristamiseks, sest ajuõdeem tekib sagedamini

siis, kui hüponatreemia on kestnud vähem kui 48 t. Eksperimentaalsetes töödes on samuti leitud, et aju vajab hüpotoonilise keskkonnaga adapteerimiseks ligikaudu 48 t. Enne adaptatsiooni esineb aga risk ajuõdeemi tekkeks, sest madal ektstratsellulaarne osmolaalsus soodustab nihet vee liikumiseks rakkudesse. Samas, kui adaptatsioon on toimunud, siis on ajurakud uuesti haavatavad kui seerumi naatriumi kontsentratsioon suureneb liiga kiiresti. Võib tekkida individuaalseid neuroneid isoleeriva müeliinkesta kahjustus, mida nimetatakse osmootseks demüelinisatsiooni sündroomiks. Seetõttu on alati oluline eristada kas tegemist on ägeda või kroonilise hüponatreemiaga, et hinnata kas on suurem risk ajuturse tekkeks või osmootse demüelinisatsiooni tekkeks. Kliinilises praktikas on ägeda ja kroonilise hüponatreemia eristamine sageli ebaselge, eriti erakorralistel haigetel. Kui ägedat ja kroonilist hüponatreemiat ei saa eristada või on kaheldav, siis tuleb seisundit pidada krooniliseks, kui pole põhjusi pidada seda ägedaks (vt. Tabel 10 originaaldokumendis).

Sümptoomidel põhinev klassifikatsioon peegeldaks ajuturse astet ja otsest ohu suurust. See võimaldab rakendada vastavat ravi ja tõsiste sümptoomide korral vajadusel palju agressiivsemat ravi. Siiski, sümptoomidel põhineval klassifikatsioonil on rida puudusi, sest patsiendi üldseisund võib halveneda tundidega mõõdukalt tõsistest väga tõsiste sümptoomideni. Veelgi enam, hüponatreemia sümptoomid on mittespetsiifilised ja klinitsistid peavad uurima kas kliinilised sümptoomid ei ole põhjustatud muudest põhjustest kui ainult hüponatreemia. Üldiselt võetuna peab alati olema erilisel ettevaatlik puutudes kokku mõõdukalt tõsiste või väga tõsiste kliinilised sümptoomidega mil hüponatreemia biokeemiline hälve on aga kerge.

Hüponatreemia patsiendid võivad olla hüповoleemilised, euvoleemilised või hüpervoleemilised ja seetõttu algavad paljud traditsioonilised diagnostilised algoritmid kliinilisest voluumeni staatuse hindamisest [33]. Samas on aga voluumeni staatuse hindamise sensitivsus ja spetsiifilisus madal ning võib viia valele klassifitseerimisele juba diagnoosimise algusjärgus. Lisaks võib olla vedeliku jaotuvuse (tsirkuleeriv või ekstratsellulaarne) osas eksitav arusaam. Seetõttu, ravijuhendis on tekstis läbivalvalt kasutatud termineid “efektiivne tsikuleeriv voluumen” ja “ ekstratsellulaarne vedeliku voluumen”, et vähendada mitmetähenduslikkust.

2.2. Hüpotoonilise hüponatreemia diagnoosi kinnitamine ja mitte-hüpotoonilise hüponatreemia välistamine

Hüperglükeemilist hüpernatreemiat soovitame eristada seerumi glükoosi kontsentratsiooni kaudu ja korrigeerides mõõdetud seerumi naatriumi kontsentratsiooni seerumi gükoosi kontsentratsiooniga, kui viimane on suurenenud (1D).

Hüponatreemia koos mõõdetud osmolaalsusega <275 mOsm/kg peegeldab alati hüpotoonilist hüponatreemiat (pole hinnatud).

Aktsepteri “hüpotoonilist hüponatreemiat” hüponatreemiana, kus ei esine neid mitte-hüpotoonilise hüponatreemia põhjusi, mis on toodud Tabelis 3. (pole hinnatud)

Arvutused seerumi naatriumi kontsentratsiooni korrigeerimiseks hüperglükeemia puhul saadakse jkasutades järgmist valemit:

$$\text{Korrigeeritud seerumi } [Na^+] = \text{mõõdetud } [Na^+] + 2,4 \times \frac{\text{glükoos (mmol/l)} - 100 \text{ (mmol/l)}}{100 \text{ mmol/l}}$$

$$\text{Korrigeeritud } [Na^+] = \text{mõõdetud } [Na^+] + 2,4 \times \frac{\text{glükoos (mmol/l)} - 5,5 \text{ (mmol/l)}}{5,5 \text{ mmol/l}}$$

[Na⁺], seerumi naatriumi kontsentratsioon; [Glükoos], seerumi glükoosi kontsentratsioon.

See tähendab, et liidetakse 2.4 mmol/L mõõdetud naatriumi kontsentratsioonile iga 5.5 mmol/L (100 mg/dL) glükoosi kontsentratsiooni suurenemise kohta üle standard seerumi glükoosi kontsentratsiooni 5.5 mmol/L (100 mg/dL).

2.3. Milliseid parameetreid on vaja kasutada hüpotoonilise hüponatreemia põhjuste eristamisel (Joonis 1)

Soovitame uriini osmolaalsust hinnata esmalt juhuslikus uriini analüüsis (1D).

Kui uriini osmolaalsus on ≤ 100 mOsm/kg, siis on tõenäoliselt tegemist suhteliselt suure vee tarbimisega, mis põhjustas hüpotoonilise hüponatreemia (1D).

Kui uriini osmolaalsus on > 100 mOsm/kg, siis on soovitatav hinnata juhusliku uriini naatriumi kontsentratsiooni, mis on võetud samaaegselt seerumi prooviga (1D).

Kui uriini naatriumi kontsentratsioon on ≤ 30 mmol/l, siis soovitate aktsepteerida madala efektiivse arteriaalse voluumeni seisundit hüpotoonilise hüponatreemia põhjusena (2D).

Kui uriini naatriumi kontsentratsioon on > 30 mmol/l soovitate uurida ekstratsellulaarse vedeliku staatust ja anamneesis diureetikumide kasutust, mis võimaldavad hüponatreemia põhjuste osas selgusele jõuda (2D).

Soovitame mitte kasutada vasopressiini määramist sobimatu ADH sekretsiooniga sündroomi puhul (SIADH, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion) (2D).

Kliinilis-praktiline soovitus

- Labori mõõtmiste korrektne interpretatsioon nõuab vere ja uriini proovide samaaegset võtmist.
- Praktiliselt kaalutlustel on vajalik uriini osmolaalsust ja naatriumi kontsentratsiooni mõõta samas uriini proovis.
- Kui kliinilisel uurimisel ei esine ekstratsellulaarse vedeliku voluumeni olulist suurenemist ja uriini naatriumi kontsentratsiooni ei ole > 30 mmol/L, siis tuleb välja lülitada teised hüpotoonilise hüponatreemia põhjused enne kui seostada seda SIADH-ga. Kaalu kasutada diagnostilisi kriteeriume, mis on toodud Tabelis 4 ja arvestada ka SIADH sagedase-

mate põhjustega (Tabel 5 ja 6).

- Kaalu hüpotoonilise hüponatreemia põhjustena ka primaarse ja sekundaarse adrenaalpuudulikkuse võimalust.
- Neeruhaiguse esinemine samaaegselt komplitseerib hüponatreemia diferentsiaaldiagnoosi tegemist. Neeruhaigus võib olla hüponatreemia tekkega seotud aga lisaks ka halvendada omakorda neerude osmoregulatsiooni ja naatriumi eritumist, eriti juhtudel, kus ravis on kasutatud diureetikume. Seetõttu, kuna uriini osmolaalsus ja naatriumi tase ei tarvitse enam peegeldada tavalist hormonaalse kontrolli all olevat vee ja naatriumi regulatsiooni seisu, peab diagnostilisi hüponatreemia algorütme kasutama neeruhaigetel äärmise ettevaatusega.
- Veekoormuse test neeruhaigetel üldiselt ei aista enam hüpotoonilise hüponatreemia diferentsiaaldiagnoosi tegemisel ja võib haigele olla ohtlik.

3. Hüpotoonilise hüponatreemia ravi

Kuidas kasutada ravisoovitusi

Individaalsed hüponatreemia käsitluse soovitusel ja seisukohavõtte saab ainult siis õigesti interpreteerida ja rakendada, kui arvestatakse joonisel 2 toodud struktuuri.

Ravijuhendite koostajate grupi liikmete arvates ületab haigetel, kellel on tõsised või mõõdukalt tõsised hüponatreemia sümptoomid, ägeda ajuturse tekkerisk osmootse demüelinisatsiooni sündroomi tekkeriski. Nad tundsid, et seetõttu on õigustatud nende seisundite erakorraline ravi vaadatamata biokeemiliste näitajate tasemele või hüponatreemia ajastusele (äge või krooniline). Vastupidi, ravijuhendite koostajad uskusid, et tõsiste või mõõdukalt tõsiste kliiniliste sümptomide puhul on aega teha diagnostilisi uuringuid ja sellisel juhul on põhjuse-spetsiifiline ravi kõige asjakohasem lähenemine.

Otsustava tähtsusega on aru saada sellest, et korrekse “tõsiste” või “mõõdukalt tõsiste” sümptomide klassifitseerimisel peab olema piisavalt enesekindlust, et pidada neid sümptomite tegelikult ka hüponatreemiast põhjustatuks.

Kui hüponatreemia on kerge ja sümptoomid on tõsised või mõõdukalt tõsised, siis tuleb aktsepteerida põhjuslikkust vaid erandjuhtudel. Järelikult, üldiselt peatükid 3.1, 3.2 ja 3.3 pole rakendatavad kui hüponatreemia on kerge (peatükid 7.1, 7.2 ja 7.3 ravijuhise täisversioonis). Hädavajalik on ka aru saada, et ravijuhise koostajad eristavad mõisteid sihtväärtus ja piirväärtus. Sihtväärtus on eesmärk, milleni soovitakse jõuda; see on naatriumi kontsentratsiooni muutus, mida soovitakse ja milleni eeldatakse jõuda. Samas, piirväärtus on seerumi naatriumi kontsentratsiooni muutus, mida ei soovitata ületada ja kui on ületatud, siis on vajalik kasutada koheseid vastu-regulatsiooni meetmeid. Lisaks, haiget monitoorides peab silmas pidama ka seda, et neid absoluutnumbreid, mida esitatakse kui “sihtväärtust” või “piirväärtust”, peab alati interpreteerima individaalse haige kliinilises kontekstis.

3.1. Hüponatreemia tõsiste sümptomidega

3.1.1. Esimese tunni käsitlus vaatamata sellele, kas hüponatreemia on äge või krooniline

Soovitame kohest i.v. 3% hüpertoonilise naatriumi lahuse infusiooni 20 minuti jooksul 150 ml (1D).

Soovitame määrata seerumi naatriumi kontsentratsiooni 20 minuti pärast sel ajal, kui käigus on korduv hüpertoonilise naatriumilahuse infusioon 150 ml (2D).

Soovitame korrata ülaltoodud kahte soovitusi kaks korda või seni, kuni naatriumi kontsentratsiooni suurenemine 5 mmol/l võrra on saavutatud (2D).

Sügava sümptomaatilise hüponatreemiaga patsiente tuleb käsitleda kohas, kus on pideva biokeemia labori ja kliinilise monitooringu kättesaadavus olemas (pole hinnatud)

3.1.2. Järgnev haige käsitus kui kliinilised sümptoomid on paranenud seerumi naatriumi kontsentratsiooni 5 mmol/l suurenemise võrra esimese tunni jooksul vaatamata sellele, kas hüponatreemia on äge või krooniline.

Soovitame lõpetada hüpertoonilise naatriumilahuse ülekande (1D).

Soovitame hoida i.v. liini avatuna infundeerides väikseimat 0,9% naatriumilahust seni, kuni põhjuslik ravi saab määratud (1D).

Soovitame alustada diagnoosi-spetsiifilist ravi, kui see on vähegi võimalik, et stabiliseerida naatriumi kontsentratsiooni (1D).

Soovitame limiteerida naatriumi kontsentratsiooni suurendamist kuni 10 mmol/l esimese 24 t jooksul ja edasi 8 mmol/l võrra iga järgneva 24 t jooksul kuni naatriumi kontsentratsioon suureneb 130 mmol/l (1D).

Soovitame kontrollida naatriumi kontsentratsiooni 6 ja 12 tunni pärast ja edasi iga päev kuni naatriumi kontsentratsioon on stabiilse raviga normaliseerunud.

3.1.3 Järgnev haige käsitus kui kliinilised sümptoomid ei ole paranenud seerumi naatriumi kontsentratsiooni 5 mmol/l suurenemise võrra esimese tunni jooksul vaatamata sellele, kas hüponatreemia on äge või krooniline.

Soovitame jätkata i.v. 3% hüpertoonilise naatriumi või ekvivalentse lahuse infusiooniga eesmärgiga saavutada 1 mmol/l 1 tunnis naatriumi kontsentratsiooni suurenemine.

Soovitame peatada 3% hüpertoonilise naatriumi või ekvivalentse lahuse infusioon, kui kliinilise sümptoomid paranevad, naatriumi kontsentratsioon suureneb 10 mmol/l võrra algse näiduga võrreldes või seerumi naatriumi kontsentratsioon jõuab 130 mmol/l-ni.

Soovitame teha lisa diagnostilisi uuringuid selleks, et välja lülitada muid hüponateemia põhjusi (1D).

Soovitame naatriumi kontsentratsiooni määrata iga 4 tunni järel seni, kuni jätkub 3% hüpertoonilise naatriumi või ekvivalentse lahuse ülekande (2D).

Nõuanne kliinilise praktika jaoks

- Kohene hüpertoonilise naatriumkloriidi lahuse infusioon võib päästa elusid. Kuid, 3% hüpertoonilise lahuse valmistamine võib võtta aega ja võib esineda vigu kalkuleerides vajalikku naatrium kloriidi hulka. Seetõttu oleks asjakohane hoida apteegis 150 mL 3% hüpertoonilise naatriumkloriidi lahuseid. See kindlustab, et lahused on valmistatud steriilsetes tingimustes kas farmakoloogi või ravimitootja poolt ja oleksid koheseks infusiooniks valmis ilma vajaduseta neid kohapeal valmistada.
- Tuleb arvesse võtta patsiendi kaalul-baseeruvat (2mL/kg) naatriumkloriidi lahuse vajaduse määramist selle asemel, et määrata fikseeritud 150 mL infusiooni kogus 3% hüpertoonilist naatriumkloriidi lahu nendel

haigetel, kellel on ilmselt hõlbeline kehakoostis.

- Ei maksa oodata, et patsiendid, kellel on tõsised sümptoomid, paranevad kohe! Aju taastumiseks on vajalik teatud aeg. Ka sellega peab arvestama, et mõnikord ei saa hinnata paranemist kliiniliste sümptomide alusel, sest patsient on intubeeritud või saanud rahusteid. Sellistel juhtudel on vajalik juhendada nagu toodud peatükis 3.1.2. (vaata ravijuhise täisversioonis peatükk 7.1.2.).
- Tuleb meele pidada, et kui samaaegselt esine hüpokaleemia, siis selle korrigeerimisel võib seerumi naatriumi kontsentratsioon ka suurenda.
- Et saavutada 1 mmol/L/h võrra naatriumi suurenemine nagu soovitud 3.1.3. (vt. peatükk 7.1.3. ravijuhise täisversioonis), võib kasutada Adrogué-Madias võrrandit. Samal ajal tuleb aga meele pidada, et tegelik suurenemine võib ületada arvutusliku suurenemise:

$$\text{Seerumi [Na+]} \text{ muutus} = \frac{(\text{infusiooni [Na+]} - \text{seerum [Na+]})}{\text{totaalne keha vesi} + 1}$$

$$\text{Seerumi [Na+]} \text{ muutus} = \frac{(\text{infusiooni [Na+]} + \text{infusiooni [K+]} - \text{seerum [Na+]})}{\text{totaalne keha vesi} + 1}$$

† [Na+], naatriumi kontsentratsioon mmol/l; [K+], kaaliumi kontsentratsioon mmol/l

§ Murru lugeja 1 valemis on valemi 2 lihtsustus arvatud mmol/l puhul. Arvutuslik totaalne keha vesi (liitrites) arvutatakse kehakaalu fraktsioonina, mis on 0.6 keskeas meestel ja 0.5 naistel ning 0.5 ja 0.45 vastavalt eakatel meestel ja naistel. Normaalselt moodustab totaalne keha vesi ekstratsellulaarsest ja intratsellulaarsest vedelikust vastavalt 40% ja 60%.

Adrogué Madias valem hindab efekti 1 L lahuses, kus on seerumi naatriumile kohandatud naatriumi kontsentratsioon.

3.2. Hüponatreemia mõõdukalt tõsiste sümptomide korral

Soovitame alustada koheseid diagnostilisi uuringuid (1D).

Peata, kui võimalik, ravimid ja muud faktorid, mis võiksid osaleda või soodustada hüponatreemia tekkel (pole hinnatud).

Soovitame põhjuse-spetsiifilist ravi (1D).

Soovitame kohest ühekordset ravi 3% hüpertoonilise naatriumi või ekvivalentse lahusega 150 ml 20 minuti jooksul.

Soovitame arvestada naatriumi kontsentratsiooni suurenemise kiiruseks 5 mmol/l 24 t jooksul (2D).

Soovitame limiteerida naatriumi kontsentratsiooni suurenemise kiiruse esimese 24 t jooksul 10 mmol/l ja seejärel 8 mmol/l seni, kuni on saavutatud naatriumi kontsentratsioon 130 mmol/l (2D).

Soovitame määrata naatriumi kontsentratsiooni 1, 6 ja 12 tunni järel (2D).

Soovitame täiendavaid diagnostilisi uuringuid teha, kui kliinilise sümptoomid ei parane naatriumi kontsentratsiooni suurenemisega (2D).

Soovitame kaaluda patsiendi käsitlust kui sügava hüponatreemiaga haiget, kui seerumi naatriumi kontsentratsioon väheneb vaatamata määratud ravile (2D).

3.3. Äge hüponatreemia ilma tõsiste või mõõdukalt tõsiste sümptoomideta.

Veenduge, et seerumi naatriumi kontsentratsioon määratakse alati ühesuguse meetodiga kui eelmised ja et ei esineks administratiivseid hälbeid proovide käsitlemisel (pole hinnatud).

Peatage vedelike, ravimite võtmine ja muude faktorite mõju, mis võiksid soodustada hüponatreemia teket, kui vähegi võimalik (pole hinnatud).

Soovitame alustada koheseid diagnostilisi uuringuid (1D).

Soovitame põhjuse-spetsiifilist ravi (1D).

Kui äge seerumi naatriumi kontsentratsiooni vähenemine ületab 10 mmol/l, siis soovitame ühekordselt üle kanda 150 l 3% hüpertoonilist naatriumi või ekvivalentset lahu 20 min jooksul (2D).

Soovitame kontrollida seerumi naatriumi kontsentratsiooni 4 t pärast kasutades sama meetodit, is esimesel määramisel (2D).

3.4. Krooniline hüponatreemia ilma tõsiste või mõõdukalt tõsiste sümptoomideta.

3.4.1. Üldine käsitlus

Tuleb peatada mitte esmaselt vajalike vedelike, ravimite võtmine ja teiste faktorite mõju, mis võiksid osaleda või soodustada hüponatreemia teket (pole hinnatud).

Soovitame põhjuslikku ravi (1D).

“Kerge“ hüponatreemia korral soovitame mitte rakendada ravi ainsa eesmärgiga suurendada naatriumi kontsentratsiooni (2C).

“Mõõduka“ ja „sügava“ hüponatreemia korral soovitame hoiduda seerumi naatriumi kontsentratsiooni suurendamisest >10 mmol/l esimese 24 t jooksul ja >8 mmol/l iga järgneva 24 t jooksul seejärel (1D).

“Mõõduka“ ja „sügava“ hüponatreemia korral soovitame kontrollida naatriumi kontsentratsiooni iga 6 tunni järel seni, kuni seerumi naatriumi kontsentratsioon on stabiliseerunud stabiilse raviga.

Lahenemata hüponatreemia puhul tuleb diagnostiline algoritm üle vaadata ja paluda eksperdi nõu (pole hinnatud).

3.4.2. Patsiendid ekstratsellulaarse vedeliku ekspansiooniga

“Mööduka“ ja „sügava“ hüponatreemia korral soovitame mitte rakendada ravi ainsa eesmärgiga suurendada naatriumi kontsentratsiooni (1C).

Soovitame vedeliku piiramist hoidmaks ära edasist hüpervoleemiat (2D).

Soovitame mitte kasutada vaopressiini antagonistide (1C).

Soovitame mitte kasutada demeclocyclini (1D).

3.4.3. Patsiendid SIADH sündroomiga

“Mööduka“ ja „sügava“ hüponatreemia korral soovitame esmase ravivõttena piirata vedeliku tarbimist (2D).

“Mööduka“ ja „sügava“ hüponatreemia korral soovitame järgnevaid samaväärseid teisese ravi võtteid rakendada: suurendades vedeliku tarbimist koos 0,25-0,50 g/kg kohta uureaga või kombinatsiooni madala-dosilise lüüsi diureetikumide kasutamist koos suukaudse naatrium kloriidiga (2D).

“Mööduka“ ja „sügava“ hüponatreemia korral ei soovita liitiumi ja demeclocyclini kasutada (1D).

“Mööduka“ ja „sügava“ hüponatreemia korral ei soovita kasutada vasopressiini retseptori antagonistide (1C).

Sügava hüponatreemia korral ei soovita kasutada vasopressiini retseptori antagonistide (1C).

3.4.4. Patsiendid, kellel esineb tsirkuleeriva voluumeni vähenemine

Soovitame taastada ekstratsellulaarse voluumeni 0,9% naatrium kloriidi või balanseeritud kristalloid lahusega 0,5-1,0 ml/kg/t (1B).

Hemodünaamiliselt ebastabiilseid patsiente tuleb käsitleda sellises kohas, kus on kättesaadav tihe biokeemiline ja kliiniline monitooring (pole hinnatud).

Hemodünaamilise ebastabiilsuse puhul ületab kiire vedeliku asendamise risk seerumi naatriumi kontsentratsiooni kiire suurendamise riski.

Nõuanne kliinilise praktika jaoks

- Äkiline diureesi suurenemine >100 mL/t viitab kiirele naatriumi kontsentratsiooni suurenemisele. Kui vasopressiin on aktiivselt järsku supresseeritud nagu see juhtub kui intravaskulaarne volümen hüpoovoleemia puhul taastatakse, siis vaba vee kliirens võib dramaatiliselt suureneja ja selle tulemusena võib seerumi naatriumi kontsentratsioon suureneja palju äkilisemalt kui eeldatud. Kui diurees äkitselt suureneb, siis me soovitame määrata seerumi naatriumi kontsentratsiooni iga kahe tunni tagant kuni see stabiliseerub stabiilse raviga. Diureesi jälgimise soovitus ainuüksi aga ei tähenda, et me sellepärast soovitaksime kusepöie kateetrit paigaldada. Enamik haigeid on võime-

list uriini pidada spontaanselt ja korjata uriini mõõtmiseks. Selleks, et suurendada lahuse sissevõtmist soovitame igapäevast 0.25 kuni 0.50 g/kg urea kasutust. Mõruda maitset saab vähendada, kui lisada magusaid aineid. Näiteks võib farmakoloogilt paluda valmistada järgmine pulber: urea 10 g + NaHCO₃ 2 g + citric acid 1.5 g + sucrose 200 mg ja seda lahustada to 50 kuni 100 mL vees. See on kergelt vahutav lahus, mis on rohkem vastuvõetavam.

3.5. Mida teha kui hüponatreemia on korrigeeritud liiga kiiresti?

Soovitame kohest seerumi kontsentratsiooni vähendamiseks vajalikke meetmeid, kui esimese 24 t jooksul on seerumi kontsentratsioon suurenenud >10 mmol/l ja seejärel järgneva 24 t >8 mmol/l (1D).

Soovitame lõpetada jätkuv aktiivne ravi (1D)

Soovitame konsulteerida eksperdiga, kas on vajalik alustada infusiooni 10 ml/kg kehakaalu kohta elektrolüütide-vaba vee (nt. gükoosi lahus) 1 t jooksul monitoorides samal ajal diureesi ja vedeliku bilanssi (1D).

Soovitame konsulteerida eksperdiga, kas on vajalik lisada i.v. desmopressiini 2 µg sellise arvestusega, et seda ei rakendadaks sagedamini kui 8 t intervalliga (1D).

Tabelid

**Tabel 1 (vt. Table 5 ravijuhise täisversiooni veebilehel):
Hüponatreemia sümptomide klassifikatsioon**

Seisundi tõsidus	Sümptoom
Mõõdukalt tõsine	liveldus ilma oksendamiseta
	Segasus
	Peavalu
Tõsine	Oksendamine
	Kardio respiratoorne häire
	Abnormaalne või sügav somnolentsus
	Krambid
	Kooma (Glasgow kooma skaala järgi ≤ 8)

Ravijuhiste koostajad rõhutavad, et need sümptoomid võivad olla esineda ka teiste seisundite puhul. Kliinilised ja anamnestilised andmed peaksid olema arvesse võetud kui hinnatakse nende sümptomide kausaalset seost hüponatreemiaga (kas sümptoom on põhjustatud hüponatreemiast või hüponatreemia on konkreetse seisundi üks väljendus). Mida väiksem on biokeemia järgi hüponatreemia, seda ettevaatlikum peaks olema sellega, et pidada sümptomide põhjuseks hüponatreemiat. Antud tabel ei ole ammendav ja kõik kliinilised nähud, mida võib pidada ajuödeemi sümptomideks, tuleb arvesse võtta hüponatreemia poolt põhjustatuks.

**Tabel 2 (Tabel 8 ravijuhise täisversiooni veebilehel): Ravimid
ja kliinilised seisundid, mis seostuvad ägeda
hüponatreemiaga (< 48 hours)**

hyponatraemia (< 48 hours)
Post-operatiivne seisund
Prostata resektsiooni- või emaka endoskoopilise resektsiooni järgne seisund
Polüdüipsia
Füüsiline koormus
Hiljutine tiasiidide kasutus
3,4-methyleendioxymethamfetamine (MDMA, XTC)
Kolonoskoopia ettevalmistus
Tsüklofosfamiidravi (intravenoosne)
Oksütotsiin
Hiljuti alustatud desmopressiinravi
Hiljuti alustatud terlipressiin- või vasopressinravi

Tabel 3 (Tabel 10 ravijuhise täisversiooni veebilehel): Mittehüpotoonilise hüponatreemia põhjused

Kliiniline olukord	Seerumi osmolaalsus	Näited
“Efektiivsete” osmoolide esinemine, mis suurendavad seerumi osmolaalsust ja võivad põhjustada hüponatreemiat	Isotooniline või hüpertooniline	Glükoos Mannitool Glütsiin Histidiin-trüptofaan-ketoglutarate Hüperosmolaalne radiokontrastaine Maltoos
“Mitteefektiivsete” osmoolide esinemine, mis suurendavad seerumi osmolaalsust, <u>kuid ei põhjusta</u> hüponatreemiat	Isotooniline või hüperosmolaalne	Uurea Alkohol Etüleenglükool
Endogeensete ainete esinemine, mis põhjustavad pseudohüponatreemiat (labori viga)	Isotooniline	Triglütseriidid, kolesterool, valk Intravenoossed immunoglobliinid Monoklonaalsed gammapaatid

Tabel 4 (Tabel 6 ravijuhise täisversiooni veebilehel): SIADH sündroomi diagnoosimise kriteeriumid.

Põhilised kriteeriumid
Efektiivne seerumi osmolaalsus < 275 mOsm/kg Uriini osmolaalsus > 100 mOsm/kg samaaegselt vähenenud efektiivse osmolaalsusega Kliiniline euvoolemia Uriini naatriumi kontsentratsioon > 30 mmol/L normaalse dieedi naatriumi ja vee tarbimise juures Adrenaalne-, kilpnäärme-, ajuripatsi- või neerupuudulikkus Anamneesis ei ole hiljutist diureetikumide kasutust
Täiendavad kriteeriumid
Seerumi kusihape < 0.24 mmol/L (< 4 mg/dL) Seerumi uurea < 3.6 mmol/L (< 21.6 mg/dL) Hüponatreemia ebaõnnestunud korrigeerimine 0,9% naatriumkloriida lahuga Naatriumi fraktsionaalne ekskretsioon > 0.5% Uurea fraktsionaalne ekskretsioon > 55% Kusihappe fraktsionaalne ekskretsioon > 12% Hüponatreemia korrigeerimine vedeliku piiramise abil

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

Tabel 5 (Tabel 7 ravijuhise täisversiooni veebilehel): SIADH sündroomi põhjused.

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

Pahaloomulised haigused	Kopsuhaigused	Närvisüsteemi haigused
Kartsinoomid	Infektsioonid	Infektsioonid
Kops	Bakteriaalne	Entsefaliit
Suu-, neelu	pneumoonia	Meningiit
Seedetrakt	Viraalne pneumoonia	Ajuabstsess
Magu	Kopsuabstsess	Rocky Mountain palavik
Kaksteistsõrmik	Tuberkuloos	AIDS
Sugu- ja kuseteed	Aspergilloos	Malaaria
Ureeter		
Kusepõis		
Eesnääre		
Endomeetrium		
Endokriinne tümoom		
Lümfoomid	Astma	Vaskulaarsed põhjused ja massid Subduraalne hematoom Subarahnoidaalne hemorraagia Insult Ajutuumorid Peatraumad
Sarkoomid	Tsüstiline fibroos	Muud
Ewingi sarkoom		Hüdrotsefaalia Kavernoosne siinuse tromboos
Haistmiselundi neuroblastoom	Positiivse rõhu hingamisega seotud hingamispuudulikkus	Multiipelne skleroos Guillain-Barre sündroom Shy-Drageri sündroom Delirium tremens Äge vahelduv porfüüria

AIDS, acquired immunodeficiency syndrome; MOAI, monoamine oxidase inhibitors; MDMA, 3,4-methylenedioxymethamphetamine; NSAIDs, non-steroidal anti-inflammatory drugs; SSRIs, selective serotonin reuptake inhibitors.

Ravimid

Antidepressandid
SSRI
Tritsükliilised
MAOI
Venlafaksiin

Antikonvulsandid
Karbamazepiin
Oksarbazepiin
Naatrium valproaat
Lamotrigiin

Antipsühhootilised
Fenotiasiidid
Butürofenoonid

Vähiravimid
Vinka alkaloidid
Plaatina ühendid
Ifosfamiid
Melfalaan

Vasopressiini analoogid:

Desmopressiin
Oksütotsiin
Terlipressiin,
Vasopressiin

Tsüklofosfamiid

Metotreksaat

Pentostatiin

Antidiabeetilised ravimid

Tsüklopropamiid

Tolbutamiin

Muud: opiaadid, MDMA (XTC),
Levamisool, Interferoon, NSAID,
Klofibraat, Nikotiin, Amiodaroon,
PPI, MAB

Vasopressiini analoogid:

Desmopressiin
Oksütotsiin
Terlipressiin,
Vasopressiin

Muud

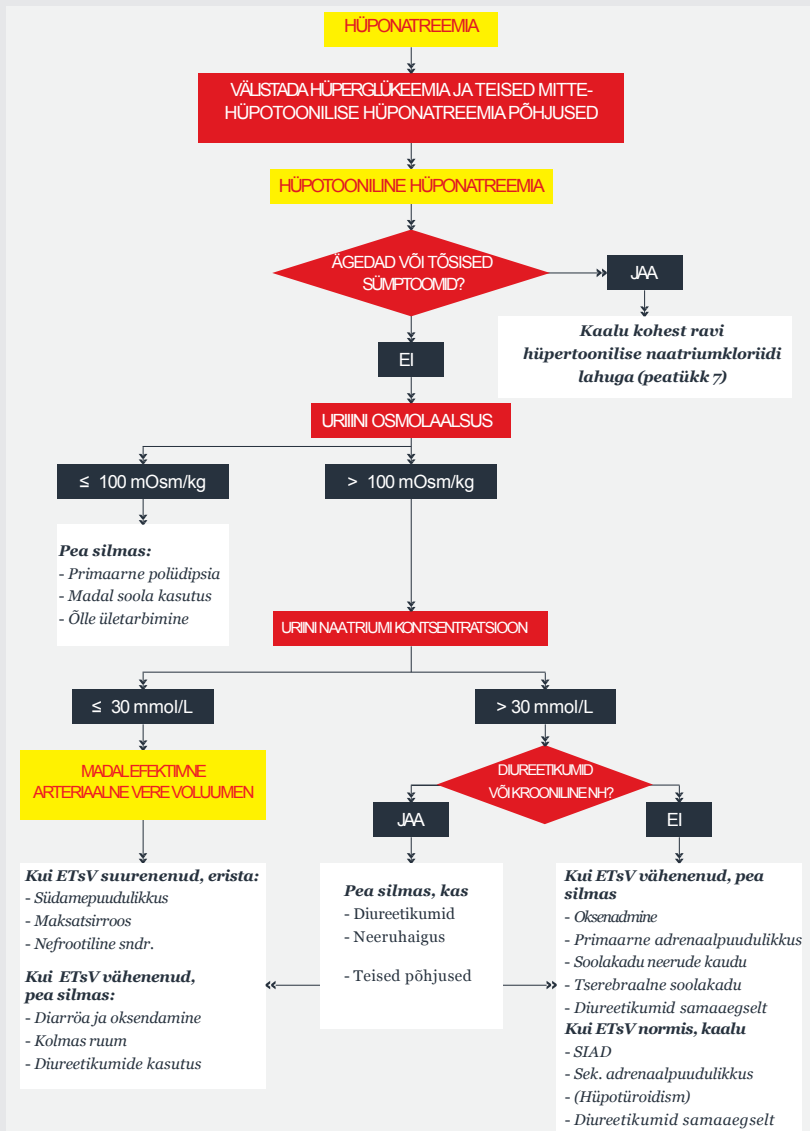
Päriilikud
Vasopressiin V2 retseptori mutatsioon
Idiopaatilised
Transitoorsed
Füüsilise aktiivsusega seotud
Üldnarkoos
Iiveldus
Valu
Stress

**Tabel 6 (Tabel 11 ravijuhise täisversiooni veebilehel):
Erinevused SIADH ja tserebraalse soolakao vahel**

	SIADH	Tserebraalne soolade kadu
Seerumi urea kontsentratsioon	Normaalne-madal	Normaalne-kõrge
Seerumi kusihappe kontsentratsioon	Madal	Madal
Uriini voluumen	Normaalne-madal	Kõrge
Uriini naatriumi kontsentratsioon	30 mmol/L	>> 30 mmol/L
Vererõhk	Normaalne	Normaalne-ortostaatiline hüpotensioon
Tsentraalne venoosne rõhk	Normaalne	Madal

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

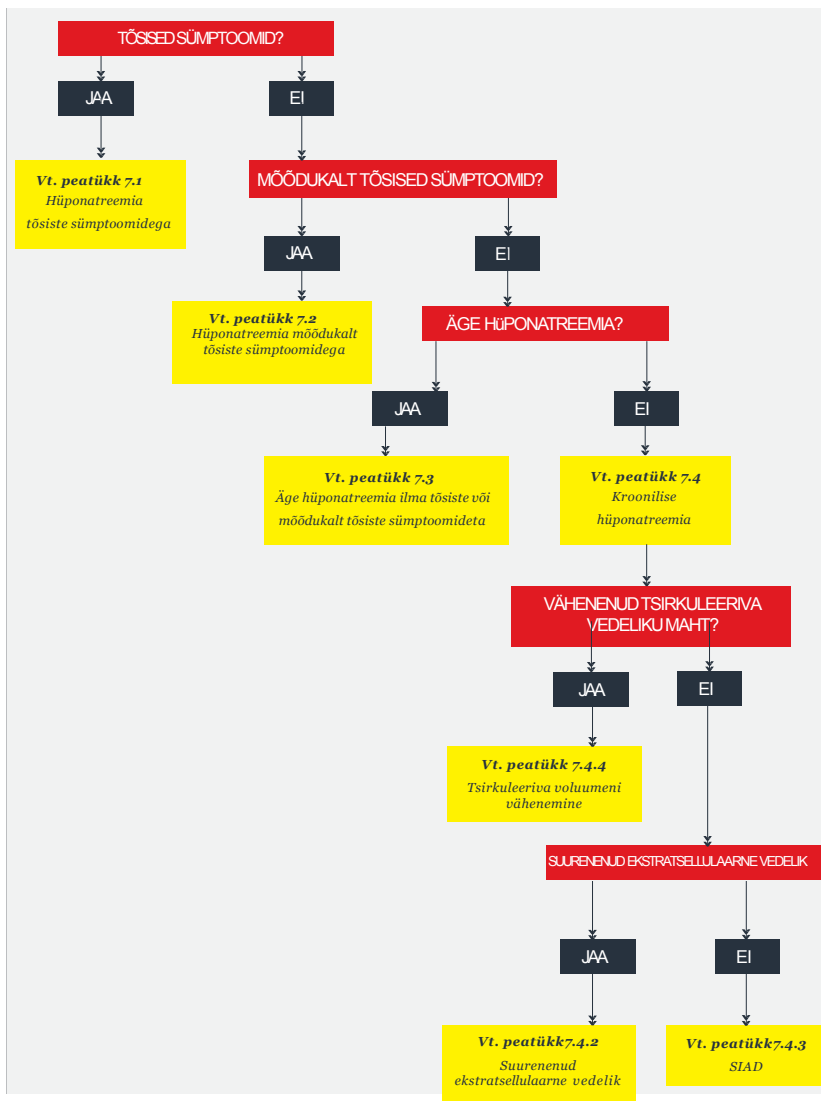
Joonis 1 (Joonis 6 ravijuhise täisversiooni veebilehel): Hüponatreemia diagnoosimise algoritm



ETV– ekstratsellulaarne vedelik

* Oluline märkus: Joonisel olevad peatüki numbrid viitavad veebilehel paiknevale ravijuhise täistekstlele

Joonis 2 (Joonis 7 ravijuhise täisversiooni veebilehel): Hüpotoonilise hüponatreemia kositluse algoritm*



* Oluline märkus: kollasega märgitud lahtrites numbrid viitavad veebilehe ravijuhendile



Estonian 02/2015