

Hyponatremie

doc. MUDr. Věra Čertíková Chábová, Ph.D.

Klinika nefrologie 1. LF a VFN, Praha

Hyponatremie je častý potenciálně ohrožující stav. Je způsobena velkým množstvím různých stavů a onemocnění, např. selháváním srdce, jater a ledvin, endokrinologickými poruchami, poškozením mozku atd. Nezřídka je důsledkem podávané medikace. Způsobuje symptomy od akutního edému mozku až po vyšší riziko zlomenin. Diagnóza by měla být stanovena rychle a léčba zahájena neprodleně. Oba postupy nyní upravují nová evropská doporučení. Je nutné pečlivě monitorovat rychlost korekce, aby se zabránilo osmotickému demyelinizačnímu syndromu.

Klíčová slova: hyponatremie, syndrom neadekvátní andidiurézy, osmotický demyelinizační syndrom.

Hyponatremia

Hyponatremia is a frequent potentially dangerous condition. It is caused by a number of different conditions and diseases, such as cardiac, liver, or renal failure, endocrinological impairments, brain injury, etc. Not rarely it is the consequence of medication. It causes signs and symptoms from acute brain edema to higher incidence of fractures. The diagnosis should be established rapidly and treatment initiated immediately. Both are now subject to new European guidelines. It is necessary to carefully monitor the rate of correction to prevent the osmotic demyelination.

Key words: hyponatremia, inappropriate antidiuresis syndrome, osmotic demyelination syndrome.

Interní Med. 2015; 17(3): 137–140

Hyponatremie je definována jako pokles sodíku v séru ($S\text{-Na}^+$) pod 135 mmol/l. Tento stav je častý (až 20% emergentních příjmů), je spojený s vysokou morbiditou a potenciálně ohrožuje život.

Příčiny a rozdělení

Příčin hyponatremie je velké množství a jsou přehledně shrnuty do tabulky 1. Pozornost je třeba věnovat zejména užívaným lékům, hyponatremii mohou způsobit diuretika (především thiazidy), antidepresiva, chemoterapeutika, antikonvulziva, analoga vazopresinu (terlipressin), inhibitory protonové pumpy, nesteroidní anti-revmatika, amiodaron a další.

Zde by bylo pravděpodobně vhodné vysvětlit ne zcela frekventovaný pojem syndrom neadekvátní andidiurézy (SIAD). Podnětem pro sekreci antidiuretického hormonu (ADH) je primárně zvýšení tonicity plazmy. Významná hypovolemie však vede k jeho vyplavování i přes hyponatremii. O neadekvátní sekreci jde v případech, kdy žádný z těchto podnětů není přítomen, a tento stav se označuje jako syndrom neadekvátní sekrece ADH (SIADH). Stejný stav může způsobit posun osmostatu v důsledku poruchy příslušných center, nebo mutace receptorů pro ADH v ledvinách atd. ADH se rutinně laboratorně nestanovuje a v diferenciální diagnóze to ani není doporučováno. Výše uvedené situace tedy klinicky nelze od sebe odlišit, a proto se označují jako syndrom neadekvátní andidiurézy (1).

K vyloučení vody navíc ledviny potřebují určitě množství rozpuštěných látek, protože mi-

nimální koncentrace moči je 30–50 mosmol/l. Osoby s malým příjmem sodíku a bílkovin vylučují málo osmoticky aktivních látek močí. Při velkém příjmu tekutin pak vodu retinují a dojde u nich k hyponatremii.

Hyponatremii lze dělit podle různých hledisek. Nejjednodušší je rozdělení na mírnou (130–135 mmol/l), střední (125–129 mmol/l) a těžkou (pod 125 mmol/l). Dále se užívá dělení na akutní (do 48 hodin) a chronickou (více než 48 hodin). Samozřejmě je i rozdělení podle příčiny a množství tekutin v organizmu.

Z klinického hlediska je dále nutné odlišit a) pseudohyponatremii, b) izotonickou nebo hypertonickou hyponatremii a c) hypotonickou hyponatremii. Tonicita je efektivně působící osmolalita. Zjednodušeně ji lze definovat jako koncentraci rozpuštěných látek, které nemohou

volně přecházet přes membránu, a proto způsobují přesuny vody, které vyrovnají osmotické koncentrace vně a uvnitř buňky.

$Tonicita = 2 \times (S\text{-Na} + S\text{-K}) + S\text{-glukóza}$ (vše v mmol/l).

Pseudohyponatremie je laboratorní artefakt. Vzniká při vysoké hodnotě tuků nebo bílkovin v krvi, pokud laboratorní metody užívají ředění vzorku před stanovením koncentrace $S\text{-Na}^+$. Vodná frakce plazmy s rozpuštěným sodíkem je pak naředěna více, než odpovídá jejímu množství. Výsledkem je laboratorní hodnota $S\text{-Na}$ nižší než skutečná.

Izotonická nebo hypertonická hyponatremie se objeví v přítomnosti efektivně působících rozpuštěných látek (glukóza, manitol, glycin, hyperosmolární radiokontrastní látky, etanol, metanol), které svým osmotickým tlakem způ-

Tabulka 1. Příčiny hyponatremie

Se sníženým objemem extracelulární tekutiny
Extrarenální ztráty Na – GIT, kůže
Renální ztráty Na – diuretika, primární insuficience nadledvin, syndrom mozkového plýtvání solí, onemocnění ledvin
Přesun do 3. prostoru
S normálním objemem extracelulární tekutiny
Syndrom neadekvátní andidiurézy
Sekundární nedostatečnost nadledvin
Hypotyreóza
Vysoký příjem vody a nedostatečný příjem elektrolytů a/nebo bílkovin
Se zvýšeným objemem extracelulární tekutiny
Renální selhání
Srdeční selhání
Jaterní cirhóza
Nefrotický syndrom

sobí přesun vody z buněk. Tato voda se vrátí zpět do buněk v okamžiku, kdy se příslušné látky buď vyloučí nebo zmetabolizují, a hyponatremie se tak „spontánně upraví“. Hodnotu S-Na⁺ korigovaného na přítomnost hyperglykemie lze odhadnout z následujícího vzorce:

$$\text{Korigovaný Na}^+ = \text{změřený Na}^+ \times \frac{\text{S-glukóza} - 5,5}{5,5}$$

Na každých 5,5 mmol/l glukózy nad normální hodnotu (která je 5,5), se tedy k naměřené hodnotě S-Na⁺ přičte 2,4 mmol/l.

Podle nových evropských doporučení se dále zavádí ještě dělení na hyponatremii se závažnými symptomy, se středně závažnými symptomy a bez těchto symptomů (2).

Klinický obraz

Chronická hyponatremie mívá obvykle příznaky jen minimální, proto se dříve usuzovalo, že může být zcela bez projevů. Při bližším zkoumání však obvykle lze nalézt zhoršení kognitivních funkcí, poruchy chůze, větší tendenci k pádům apod. Chronická hyponatremie kromě toho vede k osteoporóze, která je způsobena vyplavováním velkého množství sodíku z rezervoáru v kostech. To spolu s tendencí k pádům způsobuje zvýšení incidence fraktur. Hyponatremie je spojena s vyšší mortalitou, není však zcela prokázáno, zda je to důsledek hyponatremie jako takové nebo zda je příčinou tíže základní choroby.

Středně závažné a závažné projevy jsou časté u akutní hyponatremie a jsou způsobeny edémem mozku. Středně závažné projevy jsou nauzea, zmatenost a bolesti hlavy. Závažné příznaky jsou zvracení, kardiopulmonální nestabilita, somnolence, kóma nebo křeče. Předpokladem je, že tyto příznaky lze přisoudit hyponatremii, a ne základní chorobě. Zejména u pacientů s lehkou hyponatremií je jen málo pravděpodobné, že jejich závažné příznaky jsou důsledkem hyponatremie. Proto je nutno zachovávat maximální opatrnost v tomto směru a vždy pátrat po jiné příčině obtíží.

Diagnóza a diferenciální diagnóza

Na jaře 2014 byla publikována nová doporučení pro diagnostiku a léčbu hyponatremie. Na jejich vytvoření se shodly 3 odborné společnosti – European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), the European Society of Endocrinology (ESE) a the European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA), zastoupená skupinou

European Renal Best Practice (ERBP). Pracovní skupině předsedali profesori Goce Spasovski a Raymond Vanholder. Tato doporučení sjednocují dosavadní diagnostická a terapeutická schémata, přičemž kladou důraz zejména na klinický stav pacienta a použitelnost přímo u lůžka bez nároku na složitá nebo časově náročná vyšetření. Pro některé fáze diagnostického nebo terapeutického postupu však neexistují kvalitní podklady na základě studií a musí být tedy založeny pouze na názoru expertů. V publikacích je tedy opakovaně zdůrazňováno, že doporučení nemusí být platná nebo dostačující pro všechny situace. Jsou indikována k použití pouze u dospělých osob a u hypotonické hyponatremie.

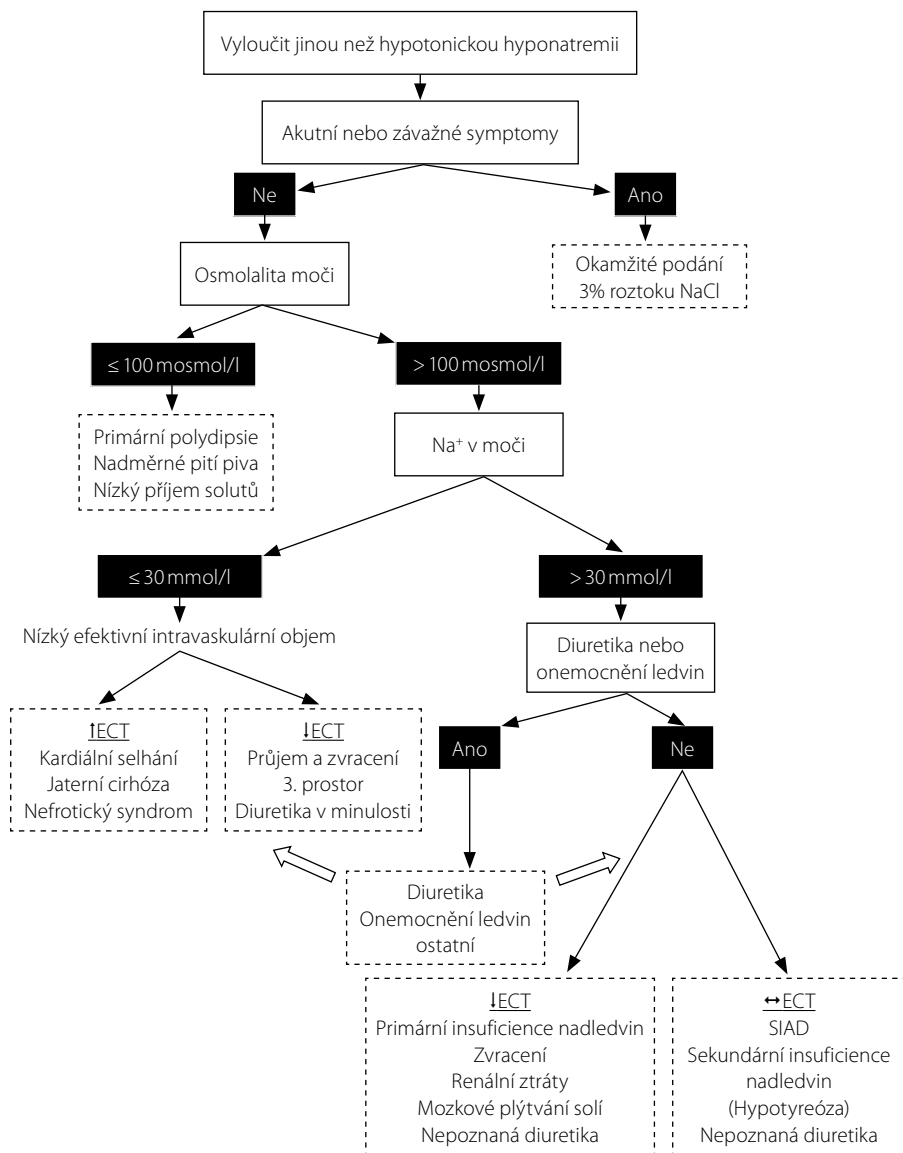
Guidelines byly publikovány současně v odborných časopisech všech tří společností, v této práci je podkladem článků z Nephrology Dialysis

Transplantation (2), který je volně dostupný například v databázi Medline.

Diagnostický postup přehledně shrnuje schéma na obrázku 1. Doporučení lze použít pouze u dospělých pacientů s hypotonickou hyponatremií. V první řadě je nutno zjistit, zda nejde o pseudo hyponatremii nebo nehypotonickou hyponatremii (viz výše).

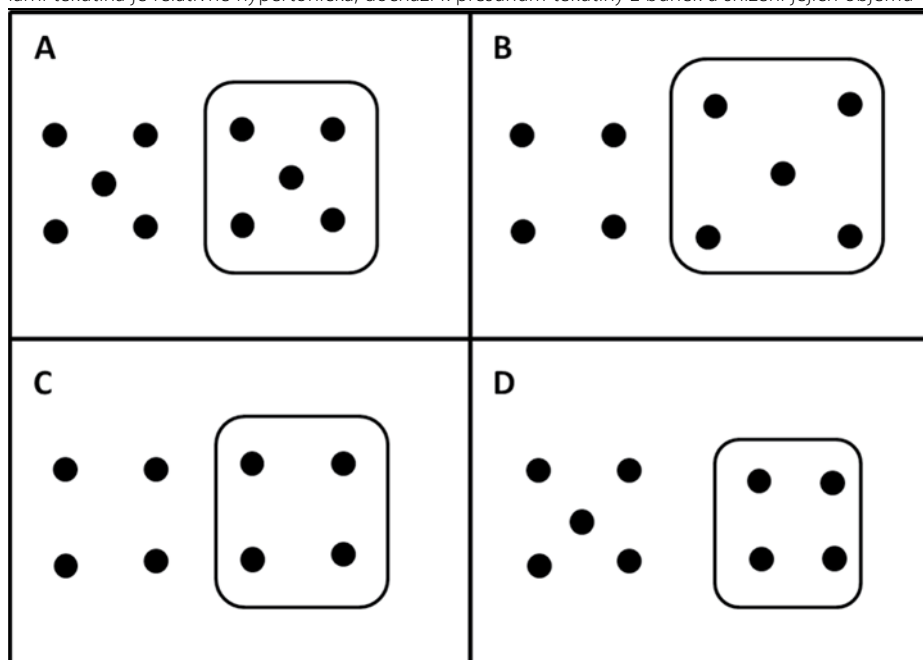
U hypotonické hyponatremie rozhoduje o dalším postupu přítomnost závažných příznaků. V takovém případě má pacient jistě edém mozku a je bezprostředně ohrožen na životě. Bez ohledu na příčiny a délku trvání hyponatremie se nesoustředíme na diagnózu, ale přistupuje se ihned k léčbě hypertonickým roztokem NaCl. U méně závažných stavů pak diagnostický a léčebný proces obvykle probíhají společně. Důležitým parametrem v diferenciální diagnóze je osmolalita moči a koncentrace so-

Obrázek 1. Diagnostický algoritmus při hypotonické hyponatremii



ECT – extracelulární tekutina, SIAD – syndrom nadměrné antiuriézy

Obrázek 2. Vznik osmotického demyelinizačního syndromu. A. Normální natremie a objem mozkové buňky. B. Akutní hyponatremie – voda se přesunuje po koncentračním gradientu do buněk a dochází k edému mozku. C. Chronická hyponatremie – intracelulární a extracelulární osmotická koncentrace je vyrovnaná a k přesunům vody nedochází. D. Příliš rychlá korekce chronické hyponatremie – extracelulární tekutina je relativně hypertonická, dochází k přesunům tekutiny z buněk a snížení jejich objemu



díku v aktuálním vzorku, odebraného nejlépe současně se vzorkem krve na stanovení sodíku. Pokud pacient užívá diuretika nebo je známo onemocnění ledvin (z anamnézy nebo laboratorních parametrů selhání ledvin), pak se na močová kritéria nelze spoléhat. Jak diuretika, tak renální choroby mohou samy o sobě způsobit hyponatremii, ale stejně tak mohou maskovat jakoukoliv jinou příčinu a k diagnóze je pak třeba dospět jinými cestami.

Na rozdíl od předchozích doporučení se objem tekutin v organizmu zařazuje do diagnostického algoritmu až v poměrně pozdní fázi. To je dáno tím, že klinický odhad je v tomto směru velmi nepřesný a zařazení na začátek vedlo často k chybám.

Léčba

Rozsah tohoto článku nedovoluje podrobný rozbor nových doporučení, proto jsou zdůrazněny jen nejdůležitější body v urgentních situacích. Není tedy uveden ani terapeutický algoritmus, který vyžaduje rozsáhlá vysvětlení v dalších odstavcích a tabulkách. Kompletní český komentář byl publikován v Aktualitách v nefrologii (3) a je volně dostupný, zájemci tedy mohou hledat poučení zde nebo přímo v originálním anglickém textu.

Nové guidelines jako první kritérium v terapeutickém postupu hodnotí především klinický stav pacienta. V případě závažných symptomů, které lze přičíst hyponatremii, se v první hodině

postupuje zcela stejně, bez ohledu na příčinu nebo délku trvání hyponatremie. Pacient je v této chvíli bezprostředně v nebezpečí smrti a rychlá léčba mu může zachránit život. Podává se ihned 3% roztok NaCl, 150 ml prvních 20 minut. Poté je nutná kontrola natremie, zatímco se podává další stejná dávka. Tento postup se opakuje, dokud hodnota S-Na nevzroste o 5 mmol/l. Pokud se tím stav pacienta zlepší, nadále se udržuje žilní linka fyziologickým roztokem a pokračuje se v diagnostickém procesu a v léčbě podle diagnózy. Jestliže nedojde ke zlepšení, je možno pokračovat ve zvyšování S-Na⁺ o 1 mmol/l za hodinu, dokud nedojde ke zvýšení o celkem 10 mmol/l od vstupní hodnoty, zvýšení nad 130 mmol/l, nebo ke zlepšení stavu pacienta (podle toho, co nastane nejdříve).

3% roztok NaCl ovšem není standardně v lékárně k dispozici. Lze ho ad hoc naředit tak, že se ke každým 100 ml fyziologického roztoku (0,9% roztok NaCl) přidá 30 ml 10% roztoku NaCl. Výsledných 130 ml roztoku bude mít přesně 3% NaCl (výpočet autorky, není součástí originálních guidelines). V podmínkách akutní péče však příprava zdržuje a může dojít k chybám, proto autoři doporučení mají za to, že v ústavních lékárnách by měl být tento roztok trvale k dispozici již připravený. Standardní dávku 150 ml se doporučuje změnit na 2 ml/kg tělesné hmotnosti, pokud se hmotnost pacienta zjevně odlišuje od obvyklé.

Aby se dosáhlo následného vzestupu o 1 mmol/l/hod., je možno použít vzorec podle Androguého a Madiase, je však třeba mít na paměti, že jde pouze o odhad a skutečnost se od něj může značně lišit.

$$\text{Změna S-Na}^+ = \frac{\text{S-Na}^+ + \text{S-K}^+ + \text{S-glukóza}}{\text{celková tělesná voda} + 1}$$

I-Na⁺ je koncentrace Na⁺ ve zvolené infuzi, I-K⁺ je koncentrace draslíku ve zvolené infuzi, celková tělesná voda je 60% tělesné hmotnosti u mužů a 50% u žen, u seniorů pak 50% u mužů a 45% u žen.

U pacientů se středně závažnými projevy je nutno především zabránit dalšímu poklesu S-Na⁺, spíše než se snažit o rychlý vzestup. Protože hrozí menší riziko úmrtí, je možné se soustředit na diagnostický proces a vzestup S-Na⁺ může být pomalejší. Úvodní dávka 3% NaCl je stejná jako u pacientů se závažnými projevy, dále se pak postupuje podle příčiny a stavu pacienta.

Teprve pokud pacient nemá ani středně závažné projevy, začíná se bezprostřední postup odlišovat podle toho, zda je hyponatremie akutní nebo chronická, a v každém případě by se primárně mělo léčit kauzálně, pokud je to možné. Za akutní hyponatremii se označuje stav, kde je dokumentován pokles S-Na⁺ v průběhu méně než 48 hodin. Jinak považujeme hyponatremii za chronickou, pokud z klinického stavu nebo anamnézy nevyplývá opak. Na rozdíl od např. amerických zdrojů (4) se nedoporučuje podávat antagonisty vazopresinu pro riziko příliš rychlé korekce a riziko závažných nežádoucích účinků.

Velká pozornost je v rámci doporučení věnována prevenci osmotického demyelinizačního syndromu. Akutní hyponatremie ohrožuje pacienta otokem mozku při přesunu vody do buněk. Pokud tento stav trvá déle, jsou buňky schopné upravit vnitřní osmotickou koncentraci tím, že vyloučí především kalium a některé organické soluty (obrázek 2C). Předpokládá se, že tento proces je dokončen během 48 hodin, což bylo přijato jako arbitrární hranice mezi akutní a chronickou hyponatremií.

Při chronické hyponatremii tedy otok mozku nenastává. Jestliže je však za této situace hyponatremie korigována rychle, dojde k relativní hypertonicitě extracelulárně. To vede k přesunu vody z mozkových buněk a intersticia do cév a k jejich svrštění, což může způsobit osmotický demyelinizační syndrom (obrázek 2D). Toto těžké neurologické postižení se objeví až s odstupem dnů po příliš rychlé korekci. Vysoké riziko je ze-

jména u alkoholiků, podvyživených pacientů, starších žen po terapii thiazidy, pacientů s popáleninami a hypokalemií. Klinicky se projevuje dysartrií, dysfagií, kvadruparézou, může dojít až k syndromu uzamčení, jiné lokalizace vyvolávají příznaky Parkinsonova syndromu, mutismus nebo katonii a další projevy. Stav může být zcela reverzibilní, ale ne ve všech případech (5). Proto by se neměl ani u hyponatremických pacientů s těžkými symptomy překračovat vzestup koncentrace $S-Na^+$ o 10 mmol/l v prvních 24 hodinách a 8 mmol/l v každých dalších 24 hodinách. Pokud je zjištěn vzestup vyšší, je nutné okamžitě učinit opatření k návratu $S-Na^+$ do „bezpečných“ hodnot, postup lze opět najít v literatuře.

Závěr

Hyponatremie je stav potenciálně ohrožující život a u hospitalizovaných pacientů je častý. Je

způsobena velkým množstvím různých příčin, např. selháváním srdce a ledvin, cirhózou jater, endokrinologickými poruchami, poškozením mozku atd. Nezřídka je důsledkem podávané medikace. Způsobuje symptomy od akutního edému mozku až po vyšší riziko zlomenin. Diagnóza by měla být stanovena rychle a léčba zahájena neprodleně. Oba postupy nyní upravují nová evropská doporučení. Je nutné pečlivě monitorovat rychlost korekce, aby se zabránilo osmotickému demyelinizačnímu syndromu.

Literatura

1. Esposito P, et al. The Syndrome of Inappropriate Antidiuresis: Pathophysiology, Clinical Management and New Therapeutic Options. *Nephron Clin Pract* 2011; 119: c62–c73.
2. Spasovski G, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Nephrol Dial Transplant* 2014; Suppl 2: i1–i39.
3. Čertíková Chábová V. Doporučení pro klinickou praxi – diagnostika a léčba hyponatremie. *Aktuality v nefrologii* 2014;

20(4): 142–147. Dostupné také z http://www.tigis.cz/images/stories/Aktuality_nefro/2014/04/doporuceni.pdf.

4. Sterns RH. Disorders of plasma sodium – causes, consequences and correction. *N Engl J Med* 2015; 372: 55–65.
5. Martin RJ. Central pontine and extrapontine myelinolysis: the osmotic demyelination syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75(Suppl 3): iii22–28.

Článek přijat redakcí: 18. 1. 2015

Článek přijat k publikaci: 6. 2. 2015

doc. MUDr. Věra Čertíková Chábová, Ph.D.

Klinika nefrologie 1. LF a VFN,
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2
vera.certikova@seznam.cz

