Hyponatremie – častá příčina hospitalizací, nejen u starších nemocných

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

Klinika nefrologie 1. LF UK a VFN, Praha

Hyponatremie je stav potenciálně ohrožující život. Koncentrace sodíku a draslíku v krvi se stanovuje prakticky u každého akutně hospitalizovaného pacienta, v nemocničním prostředí se tedy tato diagnóza nepřehlédne, pokud je přítomna již při příjmu. Problémem zůstává hyponatremie, která se rozvine až později, často na podkladě podávané terapie. Složitá zůstává diferenciální diagnóza, protože u konkrétního pacienta může zároveň působit několik mechanismů současně. Pro léčbu máme nyní evropská doporučení, jejichž znalost a používání může situaci značně usnadnit. Nejsou však zcela použitelné pro všechny pacienty a pro většinu případů neexistují randomizované studie, které by správnost jednotlivých postupů potvrdily.

Klíčová slova: hyponatremie, hypokalemie, thiazidy, kličková diuretika, doporučení pro léčbu (guidelines).

Hyponatraemia – a frequent cause of hospitalizations, not only in elderly patients

Hyponatraemia is a potentially life-threatening condition. Sodium and potassium blood concentrations are measured virtually in each acutely hospitalized patient; thus, in the hospital setting, this diagnosis is not overlooked if it is already present on admission. Hyponatraemia that develops later, often on the basis of the treatment received, remains a problem. Differential diagnosis is challenging because several mechanisms can act simultaneously in a particular patient. There are currently European treatment guidelines the knowledge and use of which can markedly facilitate the situation. However, they are not entirely applicable to all patients and for the majority of cases there are no randomized trials to confirm the adequacy of particular approaches.

Key words: hyponatremia, hypokalemia, thiazides, loop diuretics, guidelines.

Kazuistika 1

Pacientka narozená v roce 1969. V květnu 2016 byla nad ránem přijata po pádu doma, zmatená. Dlouhodobě jedla bezlepkovou a bezlaktózovou dietu, dále udávala alergii na vejce a mléko, které také vynechávala. Velmi málo solila, pila hodně čisté vody. Od března 2016 se léčila pro hypertenzi, zpočátku ramipilem, tři dny před přijetím byl přidán indapamid. Den před přijetím užila rizatriptan na silnou bolest hlavy, kterou považovala za migrénu, kterou často trpěla.

Při přijetí byla zjištěna natremie (S-Na) 118 a kalemie (S-K) 2,7, tlak krve 130/70. Byla podána infuze s fyziologickým roztokem a pacientka převezena na standardní oddělení. Krátce po převozu vznikl epileptický záchvat s nutností krátké resus-

citace a přechodně i intubace. CT mozku celkem překvapivě neprokázalo edém. Následně se rozvinula rhabdomyolýza. Po opatrné korekci iontů byla pacientka propuštěna po týdnu v dobrém stavu domů s S-Na 137 a na medikaci kalciovým blokátorem. Následné vyšetření neprokázalo sekundární hyperaldosteronismus nebo hyperfunkci dřeně nadledvin. Sběr moči byl však opět v množství 4 l/24 hodin.

Kazuistika 2

Pacientka narozená 1927, dlouhodobě se léčí pro ICHS, diabetes a hypertenzi. Je dušná, v noci musí spát v polosedě dlouhodobě. Léčená je kromě jiného inzulinem, hydrochlorothiazidem s amiloridem a losartanem. Poslední 3 dny měla

silné bolesti hlavy, nauzeu, nezvracela, ale pro silné nechutenství nic nejedla. Ráno byla i zmatená, proto byla záchrannou službou přivezena na urgentní příjem. Zde byla zjištěna natremie 121 mmol/l, kalemie 5,1 mmol/l, kreatinin 105 µmol/l a glukóza 15 mmol/l. Změření osmolality a iontů v moči nebylo na začátku onemocnění provedeno. Fyzikálně byly slyšet chrůpky na plicích oboustranně, krevní tlak byl 163/64 mmHg. Byl proveden rentgen plic a podáno 500 ml fyziologického roztoku. Ten byl ukončen po zjištění, že na RTG plic byl prokázán intersticiální plicní edém a pacientka dostala bolus 40 mg furosemidu i.v. Furosemid byl pak nadále podáván spolu s NaCl v tabletách a verospironem. Po 3 dnech nastalo výrazné zlepšení, kardiálně zůstal pouze nález

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

doc. MUDr. Věra Čertíková Chábová, Ph.D., vera.certikova@seznam.cz

Klinika nefrologie 1. LF UK a VFN, U Nemocnice 2, 128 08 Praha

Cit. zkr: Med. praxi 2016; 13(5): 261–262

Článek přijat redakcí: 1. 6. 2016

Článek přijat k publikaci: 13. 6. 2016

mírné diastolické dysfunkce. Na kontrolním RTG došlo ke zmenšení srdečního stínu a vymizení intersticiálního plicního edému. Pacientka byla propuštěna domů 23. května bez subjektivních obtíží, S-Na bylo 134 mmol/l.

Hyponatremie je pokles sodíku v séru pod 135 mmol/l. Diagnóza je velmi jednoduchá, stačí k ní v podstatě jedno číslo z laboratoře a minerály se vyšetřují u všech akutních interních příjmů. Diferenciální diagnóza může být však extrémně obtížná a některé parametry, které by ji usnadnily, nejde použít, protože pacient již mezitím dostal infuze krystaloidů nebo diuretika. Za „léčbu“ hyponatremie je pak často uniformně považován fyziologický roztok bez ohledu na příčinu nemoci a stav pacienta. Obě výše zmíněné pacientky dostaly fyziologický roztok jako úvodní terapii, ačkoliv u žádné z nich to nebylo indikováno.

V roce 2014 byla publikována nová evropská doporučení pro diagnostiku a léčbu hyponatremie (1). Nejsou samozřejmě ideální, protože pro většinu uváděných postupů nejsou důkazy založené na randomizovaných studiích, často je nutno sáhnout pouze k názoru expertů. Souhrn doporučení je k dispozici v češtině (2) a nedávný článek v Medicíně pro praxi se zabýval stejným tématem, není tedy nutné je zde opakovat.

Výše zmíněné kazuistiky spíše velmi dobře ilustrují úskalí klinického obrazu, který i při sebelepším snažení a využití všech dostupných informací může být velmi zavádějící.

U pacientky číslo 1 byly symptomy na úrovni středně závažných klinických projevů, proto základním postupem měla být podle doporučení okamžitá infuze 3% roztoku NaCl a další postup pak podle příčiny a změn natremie a klinického stavu. Situace byla komplikována navíc nutností hrdit kalium. Nástup křečí už by znamenal z klinického hlediska závažné symptomy, kde by hypertonický sodík byl indikován okamžitě a opakovaně. To vše ovšem za předpokladu, že by popsané symptomy byly projevem edému mozku. CT provedené v době, kdy měla pacientka S-Na 119, však žádný edém mozku neprokázalo. Pacientka mohla mít po pádu jistě nitrolební trauma, které by vysvětlilo klinický obraz i bez přítomnosti edému mozku, ani to však nebylo nalezeno. V průběhu hospitalizace nebyla shledána ani jakákoliv jiná příčina. Spolu se vzestupem hodnot draslíku a sodíku se upravil i klinický stav, minerálový rozvrat byl tedy

zcela jistě příčinou těžkého stavu pacientky, i když mechanismy nejsou zcela jasné.

V této situaci je na místě řešit základní chorobu, která vedla k hyponatremii a hypokalemii. Základem je kompletní farmakologická anamnéza. Léky jsou velmi častou příčinou minerálových poruch, u hyponatremie jsou rizikové zejména thiazidy (3), inhibitory zpětného vychytávání serotoninu i tricyklická antidepresiva (4), nesteroidní antirevmatika a mnoho dalších. Indapamid hyponatremii i hypokalemii způsobit může, ale po třech dnech užívání u jinak zdravé a relativně mladé osoby je to velmi nepravděpodobné. Zde ovšem vstupují do hry stravovací návyky pacientky. Velmi nízký příjem soli a dieta, která obsahovala pravděpodobně málo bílkovin, vedly k malému odpadu solutů do moči. Ledviny jsou schopné „zředit“ moč na maximálně 30–50 mosm/l. Pokud je normální odpad urey a dalších solutů kolem 600 mosmol/den, je možné vyloučit až 20 l maximálně zředěné moči. To je za běžných podmínek velká rezerva. Se snižováním množství solutů klesá i možnost vyloučit vodu. Navíc tvorba zředěné moči vyžaduje reabsorpci sodíku ve sběrných kanálcích, což thiazidy blokují. Kličková diuretika sice zvyšují také odpad sodíku do moči, ale v Henleho kličce, čímž zůstává zachována možnost dále ředit moč v distálním nefronu. Proto thiazidy způsobují hyponatremii snáze než furosemid. ACE inhibitor sám o sobě nezpůsobuje hyponatremii a už vůbec ne hypokalemii. Pacienti na terapii inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu nemívají sice výrazně snížený aldosteron, ale i malý pokles hladiny může pak v kombinaci s thiazidy vyvolat hyponatremii snáze. U triptanů nebylo zjištěno, že by ovlivňovaly koncentraci sodíku.

Kauzální léčbou u této pacientky by tedy bylo vysazení thiazidového diuretika, podání většího množství soli ve stravě, zvýšení příjmu bílkovin a omezení tekutin. Fyziologický roztok v tomto případě nebyl zásadní chybou, protože 1 litr obsahuje 9 g NaCl, což je cca 300 mosmolů. To by při zachované schopnosti ředit moč umožnilo vyloučit větší množství vody. Osmolalita moči nebyla bohužel vyšetřena vstupně, ale až po několika hodinách léčby a byla 416 mmol/kg. Nebyla tedy vylučována zředěná moč, ale to mohlo být dáno ještě přetrvávajícím účinkem indapamidu.

Zde je nutno upozornit na riziko příliš rychlé korekce hyponatremie a vzniku osmo-

tického demyelinizačního syndromu. Dodání dostatečného množství rozpuštěných látek by mohlo vést k rychlému vylučování zředěné moči a velmi rychlé úpravě koncentrace sodíku. Podání draslíku tuto změnu ještě podporuje. Navíc je známo, že pacienti s kombinací hyponatremie a hypokalemie jsou výrazně více náchylní k rozvoji tohoto syndromu a je tedy u nich třeba zvláštní opatrnosti a pomalé korekce.

U pacientky číslo 2 bylo podání fyziologického roztoku jednoznačně chybou. Pacientka měla již klinicky známky převodnění (dušnost vleže, chrůpky na plicích, hypertenze i přes léčbu). V takovém případě je v organismu nadbytek sodíku a vody a jejich další podávání může situaci jenom zhoršit. Kardiální selhávání v kombinaci s thiazidovým diuretikem je jistě dostatečným vysvětlením hyponatremie, u dané pacientky však přispěla i mírná renální insuficience a nulový příjem iontů a bílkovin v posledních dnech. Kauzální terapií byla v tomto případě restrikce tekutin, vysazení thiazidu a podání kličkového diuretika a opatrné dodávání sodíku ve formě tablet, což bylo u pacientky nakonec použito s velmi dobrým klinickým i laboratorním výsledkem.

Tyto kazuistiky ukazují na obecné chyby, kterých je vhodné se při diagnostice a léčbě hyponatremie vyvarovat. První z nich je nedostatečné využití možností základní laboratorní diagnostiky, zejména vyšetření moče (osmolalita, koncentrace a frakční exkrece sodíku a kyseliny močové). Další je mechanická aplikace sodíku ve formě fyziologického roztoku bez ohledu na objem extracelulární tekutiny u pacienta a patogenetický mechanismus vzniku hyponatremie. Jak už bylo výše řečeno, nová doporučení mají jistě daleko k ideálu, ale jsou výsledkem širokého konsenzu a velmi podrobného zpracování dostupné literatury, proto by bylo vhodné vzít je v úvahu na začátku diagnostického a léčebného procesu. U pacientky číslo jedna by tento postup ovšem vedl k léčení „edému mozku“, který nakonec nebyl prokázán.

Závěrem bych ráda upozornila ještě na jednu metodickou obtíž a tou je kontrola natremie. Vždy by měla být prováděna stejnou metodou, jako úvodní vyšetření. Různé metody dávají rozdílné výsledky s nepříliš dobrou vzájemnou korelací (5) a nelze tedy řídit léčbu podle nálezů získaných různým způsobem.

LITERATURA

1. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Intensive Care Med.* 2014; 40(3): 320–331.
2. Čertíková-Chábová V. Doporučení pro klinickou praxi – diagnostika a léčba hyponatremie. *Aktuality v nefrologii* 2014; 20(4): 142–147.
3. Liamis G, Filippatos TD, Elisaf MS. Thiazide-associated hyponatremia in the elderly: what the clinician needs to know. *J Geriatr Cardiol.* 2016; 13(2): 175–182.
4. Leth-Møller KB, Hansen AH, Torstensson M, et al. Antidepressants and the risk of hyponatremia: a Danish register-based population study. *BMJ Open.* 2016; 6(5): e011200.
5. Solak Y. Comparison of serum sodium levels measured by blood gas analyzer and biochemistry autoanalyzer in patients with hyponatremia, eunatremia, and hypernatremia. *Am J Emerg Med.* 2016.