

Nejnovější aspekty diagnostiky a terapie hyponatremie – editorial

Otto Schück¹, Jiří Kríž², Miroslava Horácková¹

¹ Interní klinika 2. LF UK a FN Motol Praha, přednosta prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA

² Spinální jednotka při Klinice rehabilitace a tělovýchovného lékařství 2. LF UK a FN Motol Praha, primář MUDr. Jiří Kríž, Ph.D.

Komentář k | Editorial on

Šturdík J et al. Najnovšie aspekty diagnostiky a terapie hyponatrémie. Vnitř Lék 2015; 61(3): 209–218.

V minulém roce byla publikována Evropská doporučení pro diagnostiku a léčení hyponatremie [1]. Tato doporučení byla vypracována experty European Society of Intensive Care Medicine, European Society of Endocrinology a European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association. Přehledný článek Šturdíka et al publikovaný v tomto čísle časopisu Vnitřní lékařství podává ve stručné a dobře srozumitelné formě hlavní a pro praxi nejdůležitější doporučení představitelů těchto evropských společností. Dalším kladem tohoto přehledného článku je srovnání evropských doporučení s americkými, která byla publikována v roce 2013 [2].

Nová evropská doporučení, která pro stručnost budeme označovat EG (European Guidelines) přináší některá doporučení, která se významně liší od postupů dosud užívaných. Až do současné doby byly respektovány postupy publikované jednotlivými experty v prestižních zahraničních časopisech.

Přehledný článek Šturdíka et al je pro autory tohoto editoria vhodnou příležitostí k vyjádření poznámek k EG, která budou na našich interních odděleních a ambulancích jistě respektována. Jistě budou poskytovat též pomoc pro internisty, kteří se ve funkci konziliářů mají vyjádřit k doporučení léčení hyponatremie u pacientů s velmi různými primárními onemocněními či traumaty.

Naše poznámky k novým EG shrnujeme pro přehlednost do následujících bodů:

1. Na začátku je třeba připomenout, že EG podávají doporučení, která nejsou podložena důkazy, a tedy dosud neodpovídají požadavkům tzv. evidence based medicine. Autoři EG sami navrhuji další studie, které by tento požadavek mohly splnit.

2. Nová doporučení EG se neodlišují od dosud užívaných postupů, pokud se jedná o velikost vzestupu Na^+ během 24 hod v 1. a další den u akutní a chronické hyponatremie. Významný rozdíl je však v doporučování rychlosti zvyšování S_{Na^+} . Dosud užívaná doporučení zdůrazňovala, aby rychlost zvyšování S_{Na^+} u akutních hyponatremií (trvajících méně než 48 hod) nepřesahovala 2 mmol/l během jedné hodiny a u chronických hyponatremií (trvajících více než 48 hod) 0,5 mmol/l během jedné hodiny. Nová doporučení EG (jak je patrné z tab. 5 základního článku Šturdíka et al) doporučují zvyšování S_{Na^+} u hyponatremií s vážnými či středně vážnými příznaky o 5 mmol/l během jedné hodiny, což je více než dvojnásobek hodnoty, která u dřívějších postupů neměla být překročena! Dle starších postupů rozdíly v rychlosti zvyšování u akutních a chronických hyponatremií byly relativně malé (1–2 mmol/l/hod vs 0,5 mmol/l/hod) a zajistit vyžadovaný terapeutický postup nebylo snadné. Někteří autoři přirovnávali rozdíl v terapii akutní a chronické hyponatremie k plavbě lodi mezi Skyllou a Charybdou. K dodržení doporučovaných postupů byly navrženy různé formule, které respektovaly aktuální hodnotu S_{Na^+} a odhad celkového objemu vody (na podkladě tělesné hmotnosti). V EG doporučeních je tělesná hmotnost respektována jen pokud se hmotnost pacienta zjevně odlišuje od obvyklé. V těchto případech se místo standardní dávky (150 ml 3% NaCl) doporučuje podat 2 ml 3% NaCl na 1 kg tělesné hmotnosti.

V dosud užívaných postupech se často využíval předpoklad, že podání 1 ml 3% NaCl na 1 kg tělesné hmotnosti bude pravděpodobně spojen se zvýšením S_{Na^+} o 1 mmol/l. To znamená, že u pacienta, jehož tělesná hmotnost je 70 kg a chtěli bychom S_{Na^+} zvýšit o 2 mmol/l, bylo by nutno podat $2 \times 70 = 140$ ml 3% NaCl, což je hodnota prakticky stejná, jako doporučuje EG (to jest 150 ml).

3. Popsaný zjednodušující přístup EG vychází z přesvědčení (nikoliv důkazu), že pacient s hyponatremií spojenou se závažnými či středně závažnými příznaky je ohrožen více edémem mozku než rozvojem demyelinizačního syndromu.

Při volbě dávky 3% NaCl u těchto pacientů je třeba riziko rozvoje demyelinizačního syndromu respektovat. V evropských doporučeních tato okolnost v tabulkových doporučeních není zmíněna. Šturdík et al v přehledném článku v tab. 3 prezentují americká doporučení, jakým způsobem je třeba toto riziko respektovat.

4. Samostatná část EG se týká terapie hyponatremií spojených se sníženým objemem extracelulární te-

kutiny (ECT). Šturdík et al citují EG a uvádějí, že v těchto případech je doporučeno podávat fyziologický roztok (0,9% NaCl) nebo jiný vodný krystaloidní roztok v dávce 0,5–1,0 ml na 1 kg tělesné hmotnosti během 1 hod. Při prvním čtení jsme se domnívali, že jde o technickou chybu, protože by to znamenalo, že u pacienta se zjevnými známkami deplece ECT (jehož hmotnost se pohybuje okolo 70 kg) bychom měli podávat 35–70 ml fyziologického roztoku během jedné hodiny. Nelze pochybovat, že taková terapie by byla nedostatečná. Nahlédneme-li však do originálního textu, zjistíme, že v tab. 7.44 (Patients with reduced circulating volume) najdeme stejnou hodnotu (!). Je těžké si představit, že v EG vytvořených 17 významnými experty s poděkováním v závěru textu několika desítkám dalších odborníků za připomínky by taková zásadní chyba mohla uniknout.

Dokud uvedený problém nebude vyřešen (a chyba je i na straně pisatelů tohoto editoria), doporučujeme, aby byl zachován dosud užívaný postup rehydratační terapie.

5. Při léčení hypertonickým roztokem NaCl může dojít k většímu zvýšení $S_{Na^{+}}$ než je indikováno (tzv. překorigování). V těchto případech se užívá infuze 5% glukózy. EG doporučují podávat tento roztok v dávce 10 ml/kg. Je otázka, zda tento šablonovitý postup je v každém případě vhodný. Nerespektování aktuální hodnoty $S_{Na^{+}}$ může podmínit větší snížení $S_{Na^{+}}$ než je indikováno, a dostáváme se tak snadno do bludného kruhu. Respektování aktuální hodnoty $S_{Na^{+}}$ a odhadnutý celkový objem vody (na podkladě tělesné hmotnosti) může v této situaci pomoci.

6. Je otázkou, jaký má být přístup v léčbě mírné, chronické hyponatremie, která není spojena se závažnými či středně závažnými příznaky. V článku Šturdíka et al se uvádí, že cílem léčby je hlavně korekce natriemie. Naproti tomu v originálním textu EG (tab. 7.4) se v těchto případech doporučuje opatrný postup, jehož cílem nemusí být normalizace $S_{Na^{+}}$. Je třeba respektovat primární onemocnění (a v případě potřeby se poradit s expertem).

7. V EG není podrobněji rozvedena možnost perorální suplementace NaCl při chronických onemocněních spojených se ztrátami Na^{+} (polyurické stavy, některé pístěle gastrointestinálního traktu). Je třeba ověřit, zda a jak dalece může být v individuálním případě infuzní terapie (spojená s dlouhodobou hospitalizací) zaměněna za perorální. V těchto případech nepostačuje vyšetření koncentrace Na^{+} v moči či sekretu z pístěle, ale je třeba určit kvantitativní ztráty a dle toho posoudit, jaká suplementace je v individuálním případě indikována.

8. EG poskytuje nový, pozoruhodný algoritmus diferenciální diagnostiky hyponatremie. Domníváme se, že je třeba přivítat, že v tomto algoritmu hraje významnou roli vyšetření močové osmolality (U_{OSM}) a koncentrace Na^{+} ($U_{Na^{+}}$) na rozdíl od primárního posuzování volumových změn prezentovaného v amerických doporučeních. Dle EG se posuzování změn ECT uplatňuje až v konečné části algoritmu při diagnóze tzv. euvolemických

hyponatremií. Z hlediska diferenciální diagnózy euvolemických hyponatremií se může významně uplatnit endokrinologické a nefrologické vyšetření.

Účelem EG není podrobně rozebírat diferenciální diagnostiku primárních onemocnění, která jsou spojena s rozvojem hyponatremie. Avšak v přehledu Šturdíka et al jsou citovány některé detaily diferenciální diagnózy SIAD (syndrome of inadequate antidiuresis – syndrom neadekvátní antidiurézy) a diagnostické rozdíly mezi SIAD a CSWS (cerebral salt-wasting syndrome – syndrom mozkového plýtvání solí). Tab. 1 článku Šturdíka et al uvádí hlavní biochemické znaky SIAD (do kterého je zařazován SIADH – syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion) charakterizované tím, že u pacienta s hyponatremií (pro které není vysvětlení v poruše endokrinní či v užívání diuretik) je $U_{OSM} > 100$ mOsm/kg a $U_{Na^{+}} > 30$ mmol/l. Domníváme se, že v praxi bude diagnóza SIAD na podkladě těchto biochemických znaků působit obtíže. Zvýšené renální ztráty soli (bez ohledu na to, jakým patologickým procesem jsou podmíněny) jsou spojeny rovněž s $U_{OSM} > 100$ mOsm/kg a $U_{Na^{+}} > 30$ mmol/l. Z těchto důvodů je pochopitelné, že diferenciální diagnostika mezi SIAD a CSWS (zahrnující nejen patologické změny mozku, ale i míchy) na podkladě těchto biochemických kritérií je obtížná. Tuto skutečnost dokumentuje tab. 4 článku Šturdíka et al rovněž převzata z originálního textu EG. Z tabulky je zřejmé, že ani rozdíl mezi $U_{Na^{+}}$ u obou syndromů není přijatelně definován. Rozdíl vyjádřený v symbolech $U_{Na^{+}} > 30$ mmol/l a $U_{Na^{+}} > 30$ mmol/l pravděpodobně v mnoha situacích nebude postačující.

Je jasné, že je v této problematice nutný další výzkum zaměřený na diferenciální diagnostiku diluční a depleční hyponatremie, a to nejen pro vnitřní lékařství, ale i chirurgické obory. Ostatně autoři EG k tomuto výzkumu nabádají, protože diferenciální diagnostika těchto stavů je nezbytně důležitá pro racionální terapii. Jedná se o problém, při němž je pro terapii hyponatremie třeba omezit příjem vody (nebo zvýšit její renální vylučování) a je nutné adekvátně doplnit sodíkový deficit při respektování rychlosti zvyšování $S_{Na^{+}}$.

Závěrem je třeba souhlasit s autory přehledného článku, že EG znamenají přínos pro lékařskou praxi. Tento přínos je dán především zjednodušením doporučení díky tomu, že nenutí lékaře, aby respektoval dříve doporučované relativně pomalé zvyšování $S_{Na^{+}}$ a v řadě případů nutnost kalkulací přihlížejících k aktuálním hodnotám $S_{Na^{+}}$ a odhadu celkového objemu vody v organismu. Zjednodušení terapeutického přístupu je dno také tím, že je snížena obava z rozvoje demyelinizačního syndromu, a terapie u symptomatických hyponatremií je zaměřena především na prevenci mozkového edému. Je třeba ještě jednou zdůraznit, že EG nejsou založena na důkazech (opírajících se o randomizované studie), a tedy v současné době nesplňují požadavky tzv. evidence based medicine.

Další intenzivní výzkum v problematice diferenciální diagnostiky a terapie různých forem hyponatremie je velmi žádaný.

Literatura

1. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. Am J Med 2013; 126(10 Suppl 1): S1-S42.
2. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatremia. Nephrol Dial Transplant 2014; 29(Suppl 2): ii1-ii39.

prof. MUDr. Otto Schück, DrSc.

✉ otto.schuck@lfmotol.cuni.cz

Nefrologické pracoviště Interní kliniky 2. LF UK a FN Motol, Praha

www.fnmotol.cz

Doručeno do redakce: 19. 1. 2015

www.interna-informans.cz