

Diference a poměr sérových koncentrací natria a chloridů u pacientů s hyponatremií

Otto Schück, Miroslava Horáčková

Interní klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Souhrn

Diferenciální diagnóza hyponatremie je často obtížná. Tato nejčastější porucha vodního a elektrolytového metabolismu je často spojena s odchylkami v acidobazické rovnováze (ABR). V tomto přehledu je analyzována souvislost mezi změnami volumu tělních tekutin a ABR a odvozováno, jak dalece může analýza kombinací obou poruch napomoci k diferenciální diagnóze různých forem hyponatremie (rozlišení diluční vs depleční formy). Změny celkového objemu vody (CTV – celková tělesná voda) a ABR se mohou současně projevovat v hodnotách difference a poměru sérových koncentrací natria a chloridů ($S_{Na^+} - S_{Cl^-}$; S_{Na^+}/S_{Cl^-}). Změny těchto veličin jsou analyzovány v modelech patologických stavů spojených hyponatremií a odchylkami ABR: (i) retence bezsolutové vody – hyponatremie spojená s diluční acidózou; (ii) retence Na^+ v kombinaci s retencí vody (hyponatremie spojená s diluční a hyperchloremickou acidózou); (iii) deplece Na^+ v kombinaci s deplecí vody (depleční hyponatremie spojená s hypochloremickou alkalózou) a (iv) kombinace diluce a deplece (hyponatremie, která může být spojena s různými odchylkami ABR). Tento přehled uvádí, jak dalece jsou užité modely konzistentní s existujícími klinickými nálezy a zkušenostmi. Vyšetření $S_{Na^+} - S_{Cl^-}$ a S_{Na^+}/S_{Cl^-} se opírá pouze o rutinně vyšetřované laboratorní metody. Monitorování těchto veličin může posloužit průběžnému hodnocení efektu zvolené terapie.

Klíčová slova: acidobazická rovnováha – depleční hyponatremie – diferenciální diagnostika hyponatremie – diluční hyponatremie – hyponatremie – retence bezsolutové vody – volum tělních tekutin

The difference and ratio between serum concentrations of sodium and chlorides in patients with hyponatremia

Summary

The differential diagnosis of hyponatremia is often difficult. This most frequently occurring disorder of the water and electrolyte metabolism is frequently connected with deviations relating to the acid-base balance (ABB). This survey analyzes the relationship between the changes of the volume of body fluids and ABB and infers to what extent the analysis of combinations of the two disorders can support the differential diagnosis of different forms of hyponatremia (differentiation between the dilution vs. depletion forms). The changes of the total water volume (CTV) and ABB may be presented at the same time in the values of the difference and ratio between serum concentrations of sodium and chlorides ($S_{Na^+} - S_{Cl^-}$; S_{Na^+}/S_{Cl^-}). The changes of these quantities are analyzed in the models of pathologies connected through hyponatremia and ABB related deviations: (i) retention of solute-free water (hyponatremia associated with dilution acidosis); (ii) retention Na^+ in combination with water retention (hyponatremia associated with dilution and hyperchloremic acidosis); (iii) depletion Na^+ combined with water depletion (depletion hyponatremia combined with hypochloremic alkalosis), and (iv) combination of dilution and depletion (hyponatremia which may be associated with different ABB related deviations). This survey specifies the extent to which the applied models are consistent with the existing clinical findings and experience. The examinations $S_{Na^+} - S_{Cl^-}$ and S_{Na^+}/S_{Cl^-} rely only on routinely used laboratory test methods. Monitoring of these quantities may contribute to continuous assessment of the effect of a chosen therapy.

Key words: acid-base balance – depletion hyponatremia – differential diagnosis of hyponatremia – dilution hyponatremia – hyponatremia – retention of solute-free water – body fluid volumes

Úvod

Řada studií z posledních let podporuje předpoklad, že difference a poměr sérových koncentrací natria a chloridů ($S_{Na^+} - S_{Cl^-}$; S_{Na^+}/S_{Cl^-}) mohou pomoci při hodnocení

změn v acidobazické rovnováze (ABR) [1–5]. Odchylky ABR jsou často provázeny změnami objemu tělních tekutin a je otázkou, jak dalece se na změnách $S_{Na^+} - S_{Cl^-}$ a S_{Na^+}/S_{Cl^-} podílejí. Současné klinické zkušenosti spolu

s teoretickým rozбором tohoto problému [6,7] podporují předpoklad, že zvětšení celkového objemu tělesné vody (CTV) je spojeno se snížením $S_{Na^+} - S_{Cl^-}$, hodnota S_{Na^+}/S_{Cl^-} se však nemění. Za těchto podmínek může docházet k rozvoji hyponatremie (diluční). Při deficitu vody se hodnota $S_{Na^+} - S_{Cl^-}$ zvyšuje, hodnota poměru S_{Na^+}/S_{Cl^-} se nemění (stejně jako při diluci). Za těchto podmínek může docházet k rozvoji hypernatremie. Změny $S_{Na^+} - S_{Cl^-}$ a S_{Na^+}/S_{Cl^-} jsou složitější, jestliže deficit či nadbytek vody je spojen se změnami mobilního (směnitelného) množství Na^+ a Cl^- . Protože dosavadní klinické práce podporují předpoklad, že současné sledování změn $S_{Na^+} - S_{Cl^-}$ a S_{Na^+}/S_{Cl^-} může pomoci při diferenciální diagnóze diluční a depleční hyponatremie [7], pokusili jsme se vypracovat modely, které by mohly přispět k interpretaci různých kombinací změn $S_{Na^+} - S_{Cl^-}$ a S_{Na^+}/S_{Cl^-} .

Jednoduché modely uvedené v tomto přehledu se opírají o skutečnost, že mezi jednotlivými oddíly (kompartmenty) CTV (prostoru extracelulárního, intracelulárního a intravaskulárního) je udržována izotonicitá. To znamená, že efektivní osmotická koncentrace (tonicita) tekutin obsažených v těchto prostorách je stejná [8]. Dále vypracované modely vycházejí z obecně přijatého předpokladu, že při změnách tonicity CTV velikost distribučního prostoru mobilního (směnitelného) Na^+ odpovídá celkovému objemu tělesné vody [8,11]. S ohledem na tento předpoklad bylo možné pracovat s jednokompartmentovým modelem. V užitých modelech se pracuje s elektrolytovým roztokem, ve kterém koncentrace Na^+ převyšuje koncentraci Cl^- (podobně jak je tomu v extracelulární tekutině). Zbytek aniontů nutných k dosažení elektroneutality roztoku je tvořen HCO_3^- . Modely se snaží zachytit různé formy hyponatremie a analyzovat změny $S_{Na^+} - S_{Cl^-}$ a S_{Na^+}/S_{Cl^-} z hlediska klinických potřeb.

Retence bezsolutové („čisté“) vody („euvolemická“ diluční hyponatremie)

S touto formou hyponatremie se setkáváme u jedinců se syndromem nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (syndrom of inappropriate secretion of ADH – SIADH). Zvýšená propustnost ledvinového sběrného kanálku pro vodu se může vyskytnout také na podkladě geneticky podmíněných poruch receptorů pro ADH (antidiuretický hormon) a v důsledku účinku celé řady farmak, ačkoli není provázána zvýšenou produkcí ADH. Pro tuto situaci se používá označení syndrom nepřiměřené (inadekvátní) antidiurézy (SIAD) [18]. Na zvýšenou propustnost sběrného kanálku mají stimulační vliv antidepresiva, hypnotika, analgetika, tiaزيدová diuretika a celá řada dalších farmak (proto patří SIAD k nejčastějším příčinám hyponatremie). V důsledku SIADH a SIAD nemůže být přijatá voda vylučována ledvinami v adekvátním množství. Retinovaná voda se rozprostře po kompartmentu celkové tělesné vody. Ve skutečnosti se většinou jedná jen o nevelkou hypervolemii, která se však klinicky (při fyzikálním vyšetření) neprojevuje. Pravděpodobně z těchto důvodů se tento stav označuje jako euvolemie, nikoli normovolemie.

S touto formou hyponatremie se lze též setkat u jedinců s primární polydipsií nebo při intravenózní aplikaci velkých objemů 5% glukózy.

Tuto formu hyponatremie lze charakterizovat modelem, který je zachycen na obr. 1. Výchozí objem roztoku je 20 l, koncentrace Na^+ 140 mmol/l, Cl^- 100 mmol/l a HCO_3^- 40 mmol/l. Zvětšením objemu výchozího roztoku o 2 l „čisté“ vody se koncentrace Na^+ sníží na 127 mmol/l, Cl^- na 91 mmol/l a HCO_3^- na 36 mmol/l. Jestliže kalkuluje $S_{Na^+} - S_{Cl^-}$, dostáváme pro výchozí roztok hodnotu 40 mmol/l a po diluci 36 mmol/l. Hodnota S_{Na^+}/S_{Cl^-} se však dilucí nemění a činí stále 1,4. Z hlediska ABR je tato forma spojená s diluční acidózou [9,10,12].

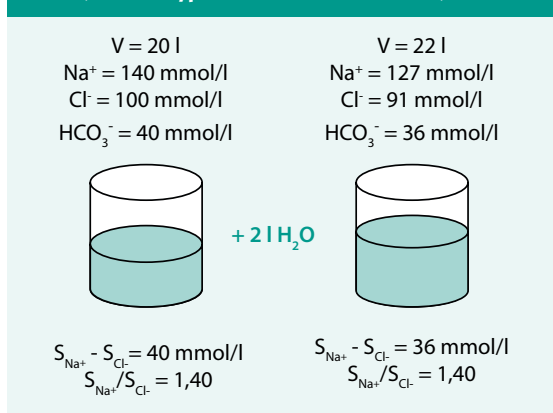
Na podkladě tohoto modelu, který splňuje výše uvedené podmínky a ve kterém koncentrace Na^+ převyšuje koncentraci Cl^- , lze soudit, že pro diluční hyponatremii této formy bude charakteristický pokles $S_{Na^+} - S_{Cl^-}$ při nezměněné hodnotě S_{Na^+}/S_{Cl^-} . Tuto formu hyponatremie jsme zaznamenali u 32 % vyšetřených pacientů s transverzální míšní lézí [7].

Základním terapeutickým opatřením u této formy hyponatremie bude snížený perorální příjem vody. V literatuře se také uvádí možnost použití farmak snižujících tubulární resorpci vody prostřednictvím antagonistů receptorů pro ADH (vaptany) [16]. Zvýšení renálního vylučování vody lze též dosáhnout vyvoláním nenatriové osmotické diurézy. Za těchto podmínek se ledvinami vylučuje více vody než Na^+ . Tohoto efektu lze dosáhnout podáváním vhodně upravené močoviny [8,11].

Retence vody společně s retencí sodíku (diluční hypervolemická hyponatremie)

S touto formou hyponatremie se setkáváme u pacientů s otoky, ascitem či hydrotoraxem (vzácněji s hydroperikardem). Takto se často manifestují nemocní s městnavou srdeční slabostí, nefrotickým syndromem nebo nemocní s dekompenzovanou jaterní cirhózou. Retence Na^+ a Cl^- je způsobena vystupňovanou tubulární resorcí sodíku a vody. V patogenezi těchto stavů se uplatňuje aktivace renin-angiotenzin-aldosteronového systému (RAAS) a neo-

Obr. 1. Model retence bezsolutové vody (diluční hyponatremie euvolemická)



smotická stimulace sekrece ADH. Jestliže je retence vody větší než retence Na^+ (vzhledem k fyziologickým poměrům v extracelulární tekutině), dochází k rozvoji hyponatremie. K retenci Na^+ a vody tohoto typu dochází rovněž u pacientů s velkým snížením glomerulární filtrace (obvykle již zařazených do pravidelného dialyzačního programu). Jedná se o retenci vody a soli v interdialyzačních intervalech.

Model charakterizující změny $S_{\text{Na}^+} - S_{\text{Cl}^-}$ a $S_{\text{Na}^+}/S_{\text{Cl}^-}$ za těchto podmínek uvádí **obr. 2**.

Objem výchozího roztoku je zvýšen o 3 l a množství Na^+ a Cl^- o 200 mmol. Jak je z **obr. 2** patrné, koncentrace Na^+ se snižuje o 10 mmol/l a Cl^- o 4 mmol/l. Koncentrace HCO_3^- klesá o 5 mmol/l. V tomto modelu bylo Na^+ a Cl^- dodáno v ekvimolárním poměru, což respektuje reálné klinické podmínky, za kterých pacient také přijímá sodík převážně jako chlorid sodný (NaCl), v němž jsou Na^+ a Cl^- v ekvimolárním poměru.

V předloženém modelu je retence vody větší než Na^+ (na zvýšení objemu výchozího roztoku o 1 l připadá 67 mmol Na^+).

Při kalkulaci $S_{\text{Na}^+} - S_{\text{Cl}^-}$ zjišťujeme, že došlo k poklesu na 34 mmol/l a současně také poklesu $S_{\text{Na}^+}/S_{\text{Cl}^-}$ na 1,35.

Z hlediska ABR je tato forma hyponatremie spojená s rozvojem metabolické acidózy, která je kombinovaná s acidózou diluční. Snížení $S_{\text{Na}^+}/S_{\text{Cl}^-}$ značí, že po stránce elektrochemické je relativně větší část sodíkových kationtů kryta chloridovými anionty. Takto lze porozumět tomu, že elektrochemicky vyjádřená „hyperchloremická“ acidóza může být spojena (při současně hyponatremii) s normální či sníženou sérovou koncentrací chloridů. Tuto formu hyponatremie jsme zaznamenali u pacientů s jaterní cirhózou, čekatelů na transplantaci jater [20].

Z klinického hlediska je důležitá znalost sérové koncentrace albuminu určující onkotický tlak, neboť hraje významnou roli v distribuci objemu tekutiny v subkompartimentech extracelulárního prostoru (intravaskulárního a intersticiálního). Snížení onkotického tlaku při hypalbuminemii (např. u nefrotického syndromu) může mít značný vliv na snížení efektivního cirkulujícího

objemu a s tím spojené akutní hemodynamicky – renálně podmíněné snížení glomerulární filtrace. Rozvoj akutního snížení funkce ledvin je často stimulován terapií diuretiky. Proto se můžeme setkat s pacienty, kteří jsou na jedné straně intravaskulárně dehydratováni a na druhé straně mají otoky a často též sekvestraci tekutiny do pleurální nebo peritoneální dutiny (mají velmi zvýšenou hodnotu CTV).

Na stimulaci retence Na^+ se významně podílí aktivace RAAS. Klinicky se tato aktivace projevuje velmi nízkou močovou koncentrací Na^+ (pod 20 mmol/l) a velkým snížením frakční exkrece Na^+ (FE_{Na^+}). Stimulace sekrece ADH se projevuje v hodnotě močové osmolality (U_{Osm}), která je zvýšená (vždy nad S_{Osm}), avšak může dosáhnout vysokých, dokonce až maximálních hodnot 800–1 000 mmol/kg [13–15].

V praxi může být hodnocení velmi modifikováno změnami podmíněnými diuretiky [20]. Jak bude dále podrobněji zmíněno v souvislosti s depleční hyponatremií, diuretika (furosemid) zvyšují hodnoty $S_{\text{Na}^+} - S_{\text{Cl}^-}$ a $S_{\text{Na}^+}/S_{\text{Cl}^-}$. V těchto případech může činit obtíže rozlišení diluční a depleční hyponatremie, jak je podrobněji rozebral Verbrugge u pacientů se srdečním selháním a akutním infarktem myokardu [17].

V terapeutických opatřeních nelze opominout u této formy hyponatremie snížení perorálního příjmu soli. Názory na užití vaptanů v těchto stavech nejsou jednotné [18,19].

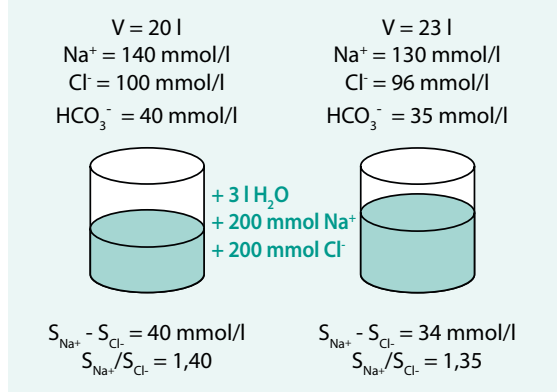
Deplece sodíku a vody (depleční hypovolemická hyponatremie)

Příčinou hyponatremie této formy jsou významné ztráty Na^+ a vody v důsledku různých patologických stavů nebo působení farmak. K nejčastějším příčinám patří příliš intenzivní léčba diuretiky. Zvýšené ztráty sodíku a vody mohou být renální či extrarenální. Z renálních onemocnění je třeba připomenout zvláště stavy spojené s významnou natriovou osmotickou diurézou (často provázené polyurií). Z extrarenálních příčin jsou to různá onemocnění gastrointestinálního traktu. Ztráty natria a vody může způsobit také syndrom krátkého střeva při vysoké ileostomii nebo dokonce jejunostomii či píštěle tenkého střeva.

Při depleční hyponatremii je zevní bilance natria a vody negativní. Negativita zevní bilance natria je však větší než současná negativita zevní bilance vody. Z klinického hlediska je důležité, v jakém poměru jsou ztráty Na^+ a Cl^- . Jestliže jsou ztráty Na^+ a Cl^- ekvimolární (ztráty Na^+ a Cl^- vyjádřené v mmol jsou stejné velké), dochází k depleční hyponatremii spojené s rozvojem hypochloremické metabolické alkalózy. V případech, v nichž jsou ztráty Na^+ větší než ztráty Cl^- , může docházet k rozvoji metabolické acidózy (hyperchloremické). Z uvedených poznámek je zřejmá úzká spojitost hypovolemické depleční hyponatremie se změnami v ABR.

Model této formy hyponatremie je uveden na **obr. 3**. Z tohoto obrázku je zřejmé, že úbytek Na^+ a Cl^- ve výši 300 mmol a změna objemu výchozího roztoku o 1 l je

Obr. 2. Model retence vody a sodíku (diluční hyponatremie hypovolemická)



spojena s hyponatremií. Za výše uvedených podmínek dochází k aktivaci regulačních mechanismů, které ovlivňují volumovou homeostázu. Tyto mechanismy se však mohou uplatnit pouze tehdy, jestliže pacient současně netrpí poruchou funkce ledvin. Uplatnění zvýšené produkce aldosteronu a antidiuretického hormonu vyžaduje neporušenou tubulární funkci. Extrarenální ztráty Na^+ a vody se v těchto případech projevují výrazným snížením močové koncentrace Na^+ a snížením FE_{Na^+} . Zvýšená produkce ADH podmiňuje zvýšení močové osmolality. Hodnota frakční exkrece vody ($\text{FE}_{\text{H}_2\text{O}}$) je nízká. Jestliže příčinou sodíkové a vodní deplece jsou ztráty renální, rozvíjí se osmotická natriová diuréza, která se může (ale při větším snížení glomerulární filtrace nemusí) projevit polyurií. Při natriové osmotické diuréze je hodnota U_{Osm} přibližně stejná jako S_{Osm} (izostenurie), hodnoty $\text{FE}_{\text{H}_2\text{O}}$, FE_{Na^+} , FE_{Osm} jsou zvýšené.

Diagnóza hypovolemické depleční hyponatremie není obtížná, pokud jsou vyjádřeny změny prokazatelné při fyzikálním vyšetření. Důležitou roli hraje nález sníženého krevního tlaku (nejdříve v ortostáze). Vyšetření sérové koncentrace kreatininu pomáhá při odhadu glomerulární filtrace (eGFR) a snížení průtoku krve ledvinami (ischemizace).

Diagnostické problémy mohou vzniknout při hyponatremii, která je subklinická. S takovou situací se setkáváme u pacientů se syndromem cerebrálně podmíněné ztráty soli (CSWS – cerebral salt wasting syndrome). Často pak v těchto případech bývá problémem, jak rozlišit depleční hypovolemickou hyponatremii od SIADH. Diferenciální diagnóza těchto dvou syndromů je důležitá z hlediska terapie. Diagnosticky se osvědčilo hodnocení $S_{\text{Na}^+} - S_{\text{Cl}^-}$ a $S_{\text{Na}^+}/S_{\text{Cl}^-}$. V případě závažného akutního poškození míchy jsme depleční hyponatremii zaznamenali ve 46 % případů, u kterých klesla natremie pod 130 mmol/l [7].

V případech hypovolemické depleční hyponatremie, která vyžaduje neprodlené zahájení infuzní terapie, je nejčastěji používán fyziologický roztok. Tento postup je nutný, protože zajistit volumovou homeostázu replací izotonického roztoku má přednost před zjednáním osmo-

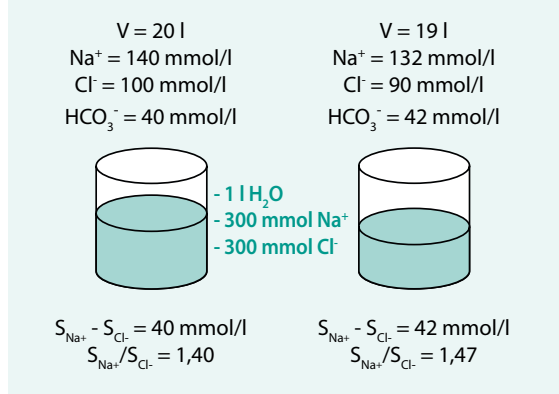
tické homeostázy. Narušení osmotické homeostázy, která je symptomatická (příznaky plynoucí z edému mozkových buněk), je však třeba také respektovat. Při současné úpravě volumu je tedy třeba obezřetně korigovat i hyponatremii. Postupy v těchto situacích udávají Evropská doporučení pro diagnostiku a terapii hyponatremie [18]. Jakmile to klinický stav dovolí, upravujeme infuzní terapii v individuálních případech dle výsledků vyšetření, které blíže charakterizují metabolický rozvrat. Na některých pracovištích je v naléhavých případech (ještě před bližší specifikací příčiny závažné hypovolemické hyponatremie) užíván roztok, který se svým složením blíží ke složení extracelulární tekutiny (ECT). Tyto elektrolytové roztoky obsahují též HCO_3^- a jeho prekurzory (někdy v hodnotách vyšších v porovnání s normálními koncentracemi v ECT). V těchto případech je obzvláště důležité získat informaci o stavu ABR.

Z hlediska probírané problematiky je v těchto případech třeba připomenout následující poznámky.

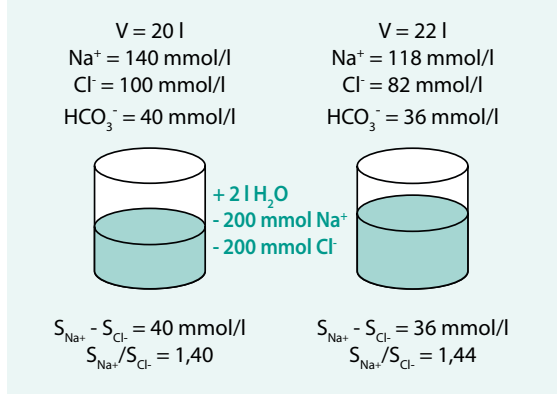
Arteriální hypotenze při hyponatremii může souviset s tím, že pokles efektivního cirkulujícího objemu není způsoben ztrátou tekutin, ale vazomotorickými změnami (zvětšení kapacity cévního řečiště). Při terapii hraje důležitou roli nejenom zajištění náplně cévního řečiště, ale také úprava vazomotoriky. V případech, ve kterých dochází k redistribuci náplně kapacitního řečiště, se můžeme setkat ještě před zahájením infuzní terapie s tím, že hodnota $S_{\text{Na}^+} - S_{\text{Cl}^-}$ je zvýšená, ačkoli snížení efektivního cirkulujícího objemu není podmíněno ztrátami vody a natria.

Domníváme se, že z hlediska infuzní terapie je třeba připomenout, že koncentrace natria a chloridů ve fyziologickém roztoku činí 154 mmol/l. U pacienta s hyponatremií je tato koncentrace „hypertatremická“, a pokud je tato infuze podávána rychle, může mít za následek neúměrně rychlé stoupání sérové natremie, které přesáhne bezpečný limit a hrozí rizikem rozvoje osmotického demyelinizačního syndromu. Skutečnost, že jsou ve fyziologickém roztoku koncentrace Na^+ a Cl^- stejné,

Obr. 3. Model deplece sodíku a vody (depleční hyponatremie hypovolemická)



Obr. 4. Model kombinace retence vody při současné depleci sodíku (kombinace diluční a depleční hyponatremie)



má acidifikující účinek. Tento roztok je tedy nevhodný u pacientů s perzistující metabolickou acidózou. Kontroly ABR jsou proto nutné.

U elektrolytových roztoků obsahujících HCO_3^- v koncentraci vyšší než je norma v ECT, musíme počítat s jejich alkalizujícím vlivem. Ten to roztok je vhodný pro nemocné s metabolickou acidózou, ale neměli bychom ho volit k replaci volumu u nemocných s perzistující metabolickou alkalózou.

Terapie hypovolemické depleční hyponatremie vyžaduje vždy respektovat změny podmíněné základním onemocněním, které samo o sobě může významně změnit hodnoty $S_{\text{Na}^+} - S_{\text{Cl}^-}$ a $S_{\text{Na}^+}/S_{\text{Cl}^-}$ (např. dekompenzovaný diabetes mellitus, renální onemocnění, endokrinní poruchy apod.).

Deplece sodíku spojená s retencí vody (kombinace diluční a depleční hyponatremie)

O možnosti kombinace obou těchto odchylek v metabolismu natria a vody jsme se již zmínili výše. Ke kombinaci těchto forem hyponatremie může docházet v případech, v nichž je osmotická diuréza spojena s významnými ztrátami Na^+ a polyurií (např. při terapii diuretiky) a tyto ztráty jsou hrazeny pouze nebo převážně vodou. K této situaci obvykle dochází před hospitalizací. Jiným příkladem kombinace depleční a diluční hyponatremie je situace, k níž může dojít u pacientů s primární polydipsií a současnou natriovou osmotickou diurézou podmíněnou chronickým renálním onemocněním spojeným s poruchou tubulární resorpce Na^+ . Ke kombinaci těchto 2 forem hyponatremie může též docházet v případech, ve kterých jsou ztráty Na^+ latentní a při běžném vyšetření se neprojevují a k infuzní terapii jsou užity roztoky s nízkou nebo nulovou koncentrací Na^+ . Ve vstupním vyšetření těchto pacientů bývá nápadně často velký pokles S_{Na^+} , což je podmíněno sumací vlivu deplece a diluce.

Model této formy hyponatremie je zachycen na obr. 4. Z tohoto obrázku je zřejmé, že za podmínek současné ekvimolární deplece Na^+ a Cl^- (v modelu se jedná o 200 mmol) a diluce (v modelu zvýšení objemu výchozího roztoku o 2 l) dochází k poklesu $S_{\text{Na}^+} - S_{\text{Cl}^-}$ (na 36 mmol/l) a zvýšení $S_{\text{Na}^+}/S_{\text{Cl}^-}$ (na 1,43). Kombinace deplece a diluce je spojena s tím, že výsledná hodnota $S_{\text{Na}^+} - S_{\text{Cl}^-}$ je dána protichůdným vlivem diluce (která tuto hodnotu snižuje) a deplece (která tuto hodnotu zvyšuje). Výsledná hodnota $S_{\text{Na}^+} - S_{\text{Cl}^-}$ bude záležet na tom, jak dalece se tyto protichůdné vlivy kvantitativně ovlivňují. Výsledná hodnota $S_{\text{Na}^+} - S_{\text{Cl}^-}$ může být za těchto podmínek dokonce v mezích normy. Hodnota $S_{\text{Na}^+}/S_{\text{Cl}^-}$ je opět dána tím, v jakém poměru je diluce a deplece, a také tím, jak se mění ABR (acidifikační vliv diluce, který HCO_3^- snižuje a alkalizační vliv ekvimolárních ztrát Na^+ a Cl^-). Infuzní terapie musí respektovat jak depleci Na^+ , tak diluci, a současně též výsledné odchylky ABR.

Kombinace diluční a depleční hyponatremie pravděpodobně není vzácná u metabolicky dekompenzovaných diabetiků s hyponatremií. V těchto případech dochází

v důsledku hyperglykemie k translokaci vody z buněk do extracelulárního prostoru a diluci. Současná ketoacidóza je však spojena s osmotickou diurézou a ztrátami Na^+ a K^+ (jako sodných a draselných solí ketokyselin). Tato problematika však není dosud dostatečně prozkoumaná.

Závěr

Souhrnně k uvedenému přehledu dodáváme ještě následující poznámky.

Evropská společnost pro diagnostiku a terapii hyponatremie se opírá převážně o změny tonicity, tedy efektivní osmolality extracelulární tekutiny [18]. Americká doporučení [19] zdůrazňují oproti tomu volumové změny. V tomto přehledu dodáváme vlastní zkušenosti, které nás přivedly při složitém rozboru příčin hyponatremie k nutnosti posuzování současných změn ABR. Domníváme se, že spojitost mezi volumovými změnami a změnami ABR může pomáhat v diferenciální diagnostice hyponatremie. Z uvedeného přehledu je zřejmé, jaká je spojitost mezi hypovolemickou dilucí a metabolickou acidózou, a naopak jak hypovolemická deplece souvisí s metabolickou alkalózou. Domníváme se, že se tyto spojitosti projevují ve změně hodnot $S_{\text{Na}^+} - S_{\text{Cl}^-}$ a $S_{\text{Na}^+}/S_{\text{Cl}^-}$. Normální hodnota $S_{\text{Na}^+} - S_{\text{Cl}^-}$ se pohybuje u zdravých dospělých jedinců v rozmezí 32–38 mmol/l a $S_{\text{Na}^+}/S_{\text{Cl}^-}$ v rozmezí 1,29–1,37, dle výsledků naší laboratoře v naší kontrolní skupině [7].

Zůstává ještě řada problémů, které vyžadují další výzkum. Tato skutečnost zdůrazňují i Evropská doporučení pro diagnostiku a léčbu hyponatremie, která v jednotlivých kapitolách uvádějí náměty pro další výzkum v této oblasti [18]. Kliničtí lékaři jsou však trvale postaveni před rozhodnutí, jak léčit v době, kdy nejsou vyřešeny všechny důležité otázky. Evropská ani americká doporučení neberou v úvahu změny S_{Cl^-} a ABR [18,19]. Normalizace S_{Na^+} jako důkaz správně voleného postupu zůstává problematická, jestliže nerespektuje rychlost zvyšování S_{Na^+} a současně změny ABR. Evropská doporučení pro diagnostiku a léčbu hyponatremie dále doporučují, aby si ošetřující lékař vyžádal pomoc „experta“ ve složitých případech hyponatremie, ve kterých je primární diagnóza nejasná a volba terapie je tím problematická. Toto doporučení je však z mnoha důvodů problematické. Domníváme se proto, že je třeba vzít v úvahu jakákoli pomocná kritéria, která by mohla při značném časovém omezení usnadnit diferenciální diagnózu hyponatremie, a tím i volbu léčebného postupu. Vzhledem k tomu, že vypočítané hodnoty $S_{\text{Na}^+} - S_{\text{Cl}^-}$ a $S_{\text{Na}^+}/S_{\text{Cl}^-}$ nevyžadují žádné přidatné laboratorní vyšetření, jsou pro pacienta nenáročné a pro zdravotnická zařízení bez finančních požadavků, byla by indikována k dalšímu klinickému prověření.

Literatura

1. Nagaoka D, Nesson jr. AP, Marcel AT et al. The use of sodium-chloride difference and chloride-sodium ratio as strong ion difference surrogates in the evaluation of metabolic acidosis in critically ill patients. J Crit Care 2010; 25(3): 525–531.

2. Kurt A, Ecevit A, Ice DA et al. The use of chloride-sodium ratio in the evaluation of metabolic acidosis in critically ill neonates. *Eur J Pediatr* 2012; 171(6): 963–969.
3. Story DA, Morinatsu H, Bellomo R. Strong ion, weak acids and base excess: a simplified Fencel-Stewart approach to clinical acid-base disorders. *Br J Anaesth* 2004; 92(1): 54–60.
4. Story DA, Tosolini A, Bellomo R et al. Plasma acid-base changes in chronic renal failure: a Stewart analysis. *Int J Artif Organs* 2005; 28(10): 961–965.
5. Klaboch J, Opatrná S, Matoušovic K et al. Acid-base balance in peritoneal dialysis patients: a Stewart-Fencel analysis. *Ren Fail* 2009; 31(8): 625–632.
6. Havlín J, Matoušovic K, Schück O et al. The use of sodium-chloride difference and chloride-sodium ratio in critically ill patients. *Eur J Pediatr* 2012; 171(11): 1719. Comment on The use of chloride-sodium ratio in the evaluation of metabolic acidosis in critically ill neonates. [*Eur J Pediatr* 2012]
7. Kríž J, Schück O, Horáčková M. Hyponatremia in spinal cord injury patients: a new insight in to differentiating the dilution and depletion form. *Spinal Cord* 2015; 53(4): 291–296.
8. Mitchell I, Halperin ML, Goldstein MB. *Fluid, Electrolyte and Acid Base Physiology: A Problem-Based Approach*. 3rd ed. WB Saunders Comp: Philadelphia 1999.
9. Haskins SG, Hopper K, Rezende ML. The acid-base impact of free water removal from, and addition to, plasma. *J Lab Clin Med* 2006; 147(3): 114–120.
10. Fencel V, Jabor A, Kazda A. Diagnosis of metabolic acid-base disturbances in critically ill patients. *Am J Resp Crit Care Med* 2000; 162(6): 2246–2251.
11. Jabor A (ed). *Vnitřní prostředí*. Grada: Praha 2008. ISBN 978–80–247–1221–5.
12. Seifter JL. Integration of Acid-Base and Electrolyte Disorders. *New Engl J Med* 2014; 371(19): 1821–1831.
13. Šmahelová R, Schück O, Koťátko J. Osmotická činnost ledvin při srdečním selhávání. *Vnitř Lék* 1958; 4(3): 206–212.
14. Schück O, Šmahelová R. La funzione osmotica dei reni nell'insufficienza cardiaca cronica. *Minerva Nefrol* 1958; 5(3): 3–7.
15. Schück O, Hoenig V, Šmahelová R. Liver cirrhosis and the elaboration of hypertonic urine. *Rev Czechoslov Med* 1960; 6(2): 112–117.
16. Berl T. Vasopressin Antagonists. *New Eng J Med* 2015; 372(23): 2207–2216.
17. Verbrugge FH, Steels P, Grieten L et al. Hyponatremia in acute decompensated heart failure. *J Am Col Cardiol* 2015; 65(5): 480–492.
18. Spasovski G, Vanholder R, Allolis B et al. [Hyponatraemia Guideline Development Group]. Clinical practice guidelines on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Nephrol Dial Transpl* 2014; 29(Suppl 2): 251–2539. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfu040>>
19. 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.
20. Gottfriedová H, Schück O, Horáčková M et al. Hyponatremie a změny acidobazické rovnováhy u kandidátů transplantace jater a možnosti jejich ovlivnění diuretiky. *Gastroent Hepatol* 2016; 70: (Suppl 1): S13.

prof. MUDr. Otto Schück, DrSc.
✉ otto.schuck@fnmotol.cuni.cz

Interní klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha

www.fnmotol.cz

Doručeno do redakce 21. 6. 2016

Přijato po recenzi 10. 7. 2016

6. KONGRES

ČESKÉ ODBORNÉ SPOLEČNOSTI KLINICKÉ FARMACIE ČLS JEP

FARMAKOTERAPIE GERIATRICKÉHO PACIENTA

7. – 8. říjen 2016

Ústřední vojenská nemocnice Praha

Odborná témata kongresu

- Geriatrický pacient na interním oddělení
- Geriatrický pacient v onkologii
- Geriatrický pacient v intenzivní péči
- Geriatrický pacient na chirurgii
- Geriatrický pacient a psychofarmaka



t: +420 221 979 351, +420 731 496 060, e: amca@amca.cz, www.amca.cz



www.coskf.cz