

Tato studie je spíše souhrnem zkušeností jednoho centra s přípravou nemocných před transplantací ledviny od žijícího dárce, u kterých by jinak tato transplantace nebyla z imunologických důvodů vůbec možná. Přesto vyšla v prestižním transplantologickém časopise. To proto, že popisuje dosud vůbec nejvyšší soubor nemocných a protože jde o vysoce aktuální problematiku. Ve Spojených státech amerických představují transplantace od žijících dárců v současnosti již většinu z prováděných transplantací. Je to tím, že kadaverózních dárců je v porovnání se zvyšujícím se počtem čekatelů k transplantaci stále méně a méně. Protože přežití nemocných po transplantaci ledviny je významně vyšší než u nemocných léčených dialyzačními metodami, uchyluje se

10

Těžká hyponatrémie u hospitalizovaných nemocných

Hoorn EJ, Lindemans J, Zietse R. Development of severe hyponatraemia in hospitalized patients: treatment-related risk factors and inadequate management. Nephrol Dial Transplant 2006;21:70–76.

Původní článek holandských autorů z letošního lednového čísla časopisu *Nephrology, Dialysis and Transplantation* se zaměřil na problematiku hyponatrémie u hospitalizovaných nemocných.

Hyponatrémie je u hospitalizovaných nemocných jednou z nejčastějších poruch elektrolytů. Bývá defi-

ROČNÍK IV • ČÍSLO 1 • ÚNOR 2006



nována jako plazmatická koncentrace sodíku (P_{Na}) < 136 mmol/l. Výsledky řady klinických studií naznačují vazbu mezi závažnou hyponatrémií a zvýšenou morbiditou a mortalitou. Tento nepříznivý vývoj může být vázán na základní onemocnění nebo na přímé komplikace hyponatrémie, včetně edému mozku vzniklého při akutní hyponatrémii (Arieff, 1989; Fraser, 1997) a včetně osmotického demyelinizačního syndromu (ODS) po nadměrně rychlé úpravě chronické hyponatrémie (Laureno, 1997). Hyponatrémie nezřídka vzniká či se zhoršuje během pobytu v nemocnici. Cílem komentované studie bylo porovnat soubor nemocných přijatých do nemocnice se závažnou hyponatrémií se souborem nemocných, u nichž se vyvinula závažná hyponatrémie v rámci hospitalizace, a stanovit faktory, které se vztahovaly jak k základnímu onemocnění, tak k léčbě hospitalizovaných nemocných.

Soubor a metody: Ve sledovaném období (měsíce VIII–XI/2003) byly vyhodnoceny všechny hodnoty P_{Na} u dospělých pacientů hospitalizovaných v Erasmus Medical Center, zdravotnickém zařízení s kapacitou 831 lůžek. Hyponatrémie byla definována jako $P_{Na} < 136$ mmol/l a závažná hyponatrémie jako $P_{Na} < 125$ mmol/l. Pacienti byli zahrnuti do studie v případě, že při příjmu byla $P_{Na} < 125$ mmol/l nebo že se u nemocných v průběhu hospitalizace snížila $P_{Na} < 125$ mmol/l (hyponatrémie získaná při hospitalizaci).

Hodnocení: Po zařazení do souboru byly u nemocných analyzovány faktory, které mohly přispět k vývoji hyponatrémie (základní onemocnění, léčba a výkony/procedury během hospitalizace), a jaké symptomy hyponatrémie se u nemocného vyvinuly. V průběhu dalšího sledování (do úmrtí či propuštění pacienta) byl zaznamenán vývoj klinických příznaků, případný vznik osmotického demyelinizačního syndromu v průběhu úpravy hyponatrémie a další vývoj natrémie. V souladu s příslušnými kritérii byla užitá definice symptomatické hyponatrémie, která byla založena na zhodnocení klinických příznaků včetně změn vědomí, křečí a dechového útlumu (Arieff, 1989; Fraser, 1997). Dále byly zaznamenány případy výskytu syndromu nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH) a osmotického demyelinizačního syndromu (na podkladě klinických projevů zmatenosti, agitovanosti či paralýzy, avšak bez nutnosti průkazu MRI). Léčba hyponatrémie byla stanovena jako zavedení některého z terapeutických opatření k úpravě hyponatrémie a/nebo přerušení vyvolávajícího faktoru (diuretik).

Výsledky: *Incidence a výskyt hyponatrémie na různých odděleních:* Během tříměsíčního pozorování byla P_{Na} stanovena u 2 907 z 5 437 (54 %) hospitalizovaných nemocných. U 880 z 2 907 (30 %) byla zaznamenána alespoň jedna epizoda hyponatrémie ($P_{Na} < 136$ mmol/l). Významně méně často byla P_{Na} vyšetřena na oddělení chirurgie (39 %), gynekologie (13 %) a oddělení otorino-

laryngologie (38 %) ($p < 0,001$, ve srovnání s ostatními odděleními). Incidence hyponatrémie byla významně vyšší na odděleních interních (36 %), chirurgických (32 %) a intenzivní péče (38 %) ($p < 0,05$, ve srovnání s ostatními odděleními). Závažná hyponatrémie ($P_{Na} < 125$ mmol/l) byla přítomna u 76 pacientů (3 %), z čehož dalších 74 bylo podrobeno detailnějšímu sledování.

Průběh a léčba závažné hyponatrémie: Pro závažnou hyponatrémii bylo přijato 38 nemocných (51 %), zatímco u 36 nemocných (49 %) se závažná hyponatrémie vyvinula v průběhu hospitalizace. Klinické projevy, které bylo možné hodnotit jako příznaky symptomatické hyponatrémie (dle definice $P_{Na} < 125$ mmol/l), se vyvinuly u 27 nemocných (36 %). V průběhu hospitalizace zemřelo 14 z 27 nemocných se symptomatickou hyponatrémií (19 %) – častěji ženy. Primární příčinou úmrtí byly zástava dechu (7/14), srdeční zástava (2/14), multiorgánové selhání (2/14) a u tří ze 14 byla příčina úmrtí neznáma. Ze 74 sledovaných nemocných se závažnou hyponatrémií byla u 55 (74 %) zahájena léčba. Doba prodlení od přítomnosti první hodnoty svědčící pro hyponatrémii ($P_{Na} < 136$ mmol/l) do zahájení léčby byla významně delší u skupiny nemocných s hyponatrémií vzniklou v průběhu pobytu, proti nemocným přijatým s hyponatrémií ($9,8 \pm 10,6$ versus $1,0 \pm 2,6$ dne, $p < 0,001$). Při medikamentózní úpravě hyponatrémie nedošlo u žádného nemocného ke vzniku osmotického demyelinizačního syndromu. Léčebná opatření k úpravě závažné hyponatrémie (normotonické a hypertonické roztoky NaCl, restrikce tekutin, NaCl v tabletách, ukončení léčby způsobující hyponatrémii) byla užitá celkem u 55 ze 74 (76 %) nemocných, u zbylých 19 (24 %) nebyla závažná hyponatrémie léčena. Ze skupiny 19 neléčených nemocných zemřelo sedm pacientů (tj. 7/19), zatímco ze skupiny 55 zemřelo rovněž sedm (tj. 7/55), tedy relativně méně ($p < 0,04$). Z hlediska mortality nebyly však rozdíly mezi skupinou nemocných přijatých s hyponatrémií a nemocných s hyponatrémií získanou během pobytu.

Faktory přispívající ke vzniku hyponatrémie získané při hospitalizaci: U této skupiny nemocných byly významně častěji provedeny chirurgické výkony (10/36 vs. 0/38, $p < 0,01$) a podány hypotonické tekutiny v infuzích (8/36 versus 0/38, $p = 0,01$). Častěji byly v této skupině podávány látky stimulující vasopresin (ADH) a thiazidová diuretika. Výskyt jednotlivých typů základního onemocnění (selhání jater, srdce, ledvin, gastrointestinální ztráty, SIADH) se mezi oběma skupinami významně nelišil. U skupiny nemocných s hyponatrémií vzniklou při hospitalizaci byly příčiny velmi často multifaktoriální (např. kombinace diuretika + látky stimulující ADH, srdeční selhání + renální insuficience, chirurgický výkon + hypotonické tekutiny).

Diskuse: Byly analyzovány rozdíly mezi oběma skupinami hospitalizovaných nemocných, u nichž byla

zjištěna hyponatrémie, zdůrazněn multifaktoriální původ hyponatrémie vzniklé během pobytu v nemocnici a vyzdvížena nutnost včasného rozpoznání vývoje hyponatrémie. Byl rovněž komentován překvapivě nízký výskyt nemocných se SIADH, což se vysvětluje především tím, že byla proti jiným pracím její definice aplikována poměrně striktně.

KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Miroslav Merta, CSc.

Již v minulosti byla u specifických skupin hospitalizovaných nemocných věnována pozornost vzniku hyponatrémie. Tato práce je ale výjimečná v tom, že se poměrně komplexním způsobem zabývá různými aspekty vztahu mezi vývojem hyponatrémie a jejími možnými klinickými dopady, resp. mortalitou. Hlavním cílem práce bylo analyzovat rozdíly mezi pacienty přijatými k hospitalizaci se závažnou hyponatrémií a nemocnými, u nichž se hyponatrémie vyvinula během pobytu v nemocnici. Studie umožnila vytvořit si plastičtější obraz závažné hyponatrémie v nemocničním prostředí, neboť se ukázalo, že zhruba u poloviny nemocných byla hyponatrémie přítomna již při přijetí, kdežto u druhé poloviny se hyponatrémie vyvinula teprve během pobytu. Hlavním výsledkem analýzy bylo zjištění, že závažná hyponatrémie, která vznikla během hospitalizace, byla vázána na faktory spojené s léčbou a neadekvátními či opožděnými léčebnými postupy, čímž byl umožněn další pokles P_{Na} a pacienti vystaveni riziku vzniku závažné hyponatrémie. Potřeba léčby hyponatrémie byla podpořena faktem, že mortalita neléčených nemocných se závažnou hyponatrémií byla zřetelně vyšší než u nemocných, jimž byla léčba poskytnuta. Lze jistě namítnout, že posouzení toho, nakolik se na některých příznacích či na úmrtí nemocných uplatnila (závažná) hyponatrémie a nakolik základní onemocnění (často velmi závažné), je velmi nesnadné. V každém případě je však možné rozumně připustit, že hyponatrémie přinejmenším mohla negativně ovlivnit průběh onemocnění a zhoršit prognózu nemocného. Klíčovým momentem při řešení problematiky hyponatrémie se zdá být především potřeba jejího včasného rozpoznání. V tom nepochybně zůstávají značné „rezervy“, jak naznačují některé recentní práce (v souladu s komentovanou prací) dokumentující, že pouze u 30 % nemocných propouštěných z nemocnice je závažná hyponatrémie patřičným způsobem vyhodnocena (Movid, 2003). Je otázkou, nakolik lze výskyt hyponatrémie u hospitalizovaných nemocných ovlivnit častějšími vyšetřeními P_{Na} nebo vhodnou tvorbou varování, které lze dnes poměrně snadno implementovat do monitorovacích systémů nebo nemocničních softwarových programů. Zatímco častější odběry nemocných a vyšetření natrémie budou nepochybně narážet na určitá omezení daná technickými, biologickými i finančními faktory, lze do rozvoje varovných systémů oprávněně vkládat značné naděje.

Pouze na okraj lze uvést, že charakter práce neumožnil odpovědět na otázku optimální taktiky korekce závažné hyponatrémie. Obvyklá rychlost úpravy hyponatrémie se pohybuje okolo 8 mmol/l/den, přičemž je otázkou polemik, nakolik lze agresivnější léčbou dosáhnout vymizení či úplnější reparační klinických příznaků, zvláště neurologických. K úpravě hyponatrémie lze použít některé klasické či novější doporučené postupy či vzorce (Adroque, 1997). Uvedená studie se dotýká také samotných patofyziologických podkladů či okolností vztahujících se k hyponatrémii. Většina případů hyponatrémie má euvolemický charakter, kdy extracelulární volem tekutin zůstává v normálním rozmezí a příčina hyponatrémie tkví v nepřiměřené sekreci ADH (tzv. SIADH). SIADH vzniká nejčastěji působením tumorů, plicních afekcí a poruch nervového systému a vyznačuje se kromě jiného sníženou osmolalitou extracelulárních tekutin a zvýšenou koncentrací Na^+ v moči při normálním příjmu tekutin a soli. Jde přitom o diagnózu per exclusionem (nutno vyloučit mj. užití diuretik, selhání ledvin apod.). Při hyponatrémii vázané na nadměrnou sekreci ADH lze restrikcí tekutin či infuzí hypertonického roztoku zmírnit příznaky a normalizovat P_{Na} , avšak nelze upravit nadměrnou sekreci ADH, která je jejím podkladem. Nový a perspektivní terapeutický přístup představuje aplikace antagonistů receptorů pro vasopresin. Jejich navázáním na V_2 receptory v renálních sběrných kanálcích dochází k blokadě tubulární reabsorpce vody, a tím ke zvýšenému vylučování bezsolutové vody. V současné době jsou tyto látky (conivaptan, lixivaptan, tolvaptan) předmětem klinických zkoušek u některých specifických klinických situacích vyznačujících se hyponatrémií, např. u srdečního selhání (Sica, 2006).

Uvedená práce přispěla k identifikaci faktorů, které vyvolaly závažnou hyponatrémii (thiazidová diuretika, látky stimulující ADH, hypotonické tekutiny atd.), i faktorů, které ovlivnily další vývoj hyponatrémie i klinické projevy s ní spojené (pozdní rozpoznání hyponatrémie, opožděné zahájení léčby, event. pomalá úprava). Může sloužit jako podnět pro zavedení některých preventivních nebo léčebných taktik umožňujících snížit výskyt závažné hyponatrémie v nemocničním prostředí.

Literatura

- Adroque HJ, Madias NE. Aiding fluid prescription for the dysnatremias. Intensive Care Med 1997;23(3):309–16.
- Arieff AI. Hyponatremia, convulsions, respiratory arrest, and permanent brain damage after elective surgery in healthy women. N Engl J Med 1986; 314:1529–1535.
- Fraser CL, Arieff AI. Epidemiology, pathophysiology, and management of hyponatremic encephalopathy. Am J Med 1997;102:67–77.
- Laureno R, Karp BI. Myelinolysis after correction of hyponatremia. Ann Intern Med 1997;126:57–62.
- Movig KL, Leufkens HG, Lenderink AW, Egberts AC. Validity of hospital discharge International Classification of Diseases (ICD) codes for identifying patients with hyponatremia. J Clin Epidemiol 2003;56: 530–535.
- Sica DA. Hyponatremia and heart failure-treatment considerations. Congest Heart Fail 2006;12(1):55–60.