

# Protokol diagnostiky a léčby hyponatremie a hypernatremie v neurointenzivní péči

## Protocol of Diagnostic and Treatment of Hyponatremia and Hypernatremia in Neurocritical Care

### Souhrn

Dysnatremie patří mezi časté a vážné komplikace u pacientů v neurointenzivní péči. Jejich riziko spočívá v ovlivnění efektivní osmolality extracelulární tekutiny, která má vliv na množství vody v intracelulární tekutině. U hyponatremie vzniká edém mozku na rozdíl od hypernatremie, kde dochází k dehydrataci mozku. Hyponatremie se vyskytuje častěji než hypernatremie, ale prognosticky závažnější jsou hypernatremie, těžká hypernatremie (> 160 mmol/l) patří mezi nezávislé ukazatele vzestupu mortality. Rizikovými faktory pro vznik dysnatremií v neurointenzivní péči jsou: 1. akutní poškození mozku, 2. následek terapeutických postupů a 3. iatrogenní příčiny. Cílem neurointenzivní péče je prevence vzniku hypo- a hypernatremií z iatrogenních příčin.

### Abstract

Dysnatremias are common and serious complications in neurocritical care. They pose a risk mainly due to their effect on osmolality of extracellular fluids that influences the amount of water in intracellular fluids. Hyponatremia is associated with a risk of brain edema, while hypernatremia can cause brain dehydration. Hyponatremia occurs more frequently but hypernatremia is associated with poorer prognosis, serum sodium above 160 mmol/l is an independent risk factor for higher mortality. Risk factors for dysnatremias include: 1. brain damage, 2. therapeutic processes during neurocritical care, 3. iatrogenic conditions. One of the aims of neurocritical care is to prevent iatrogenic hypo/hypernatremias.

**Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.**

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

**Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.**

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

**V. Špatenková<sup>1</sup>, P. Škrabálek<sup>2</sup>**

Krajská nemocnice Liberec, a.s.:

<sup>1</sup> Neurocentrum, Neurointenzivní jednotka

<sup>2</sup> Oddělení klinické biochemie



**MUDr. Věra Špatenková**

**Neurocentrum**

**Neurointenzivní jednotka**

**Krajská nemocnice Liberec, a.s.**

**Husova 10**

**460 63 Liberec**

**e-mail: vera.spatenkova@nemlib.cz**

Přijato k recenzi: 17. 2. 2014

Přijato do tisku: 14. 10. 2014

### Klíčová slova

hyponatremie – hypernatremie – neurointenzivní péče

### Key words

hyponatremia – hypernatremia – neurocritical care

### Úvod

Natrium (sodík) je hlavní extracelulární kation, který volně neprochází do intracelulární tekutiny (ICT), čímž nejvíce ovlivňuje efektivní osmolalitu extracelulární tekutiny (ECT). Při změně osmotického gradientu mezi ECT a ICT dochází k jeho vyrovnávání přesunem vody, která volně prochází. U hyponatremie dochází k přesunu vody z ECT do ICT, a tím vzniká edém mozku. U hypernatremie voda přechází z ICT do ECT a vzniká dehydratace mozku.

### Hyponatremie

Hyponatremie je definována jako pokles natremie (SNa) pod 135 mmol/l (schéma 1). Natremie se dále dělí do tří stupňů na: lehkou 134–130 mmol/l, středně těžkou 129–125 mmol/l a těžkou hyponatremií pod 125 mmol/l [1]. Z hlediska edému mozku se v neurointenzivní péči věnuje pozornost hypoosmolální hyponatremií podle měřené sérové osmolality osmometrem (SOsm pod 275 mmol/kg) a nikoli podle vypočtené, která je pouze orientační, zvláště v přítom-

nosti neměřených osmotických látek, jako je manitol nebo alkohol. Z rozdílu měřené a vypočtené osmolality získáváme osmolální okno (Osmolal Gap; OG), hodnota nad 10 mmol/kg ukazuje na přítomnost těchto nebo i jiných osmotických látek. Zvýšená sérová osmolalita u hyponatremie může být způsobena také hyperglykemií (vzestup glykemie o 5,5 mmol/l sníží natremií o 1,5 mmol/l) či zvýšením sérové urey. Protože hyponatremie není vždy hypoosmolální, ale může být normo- nebo dokonce

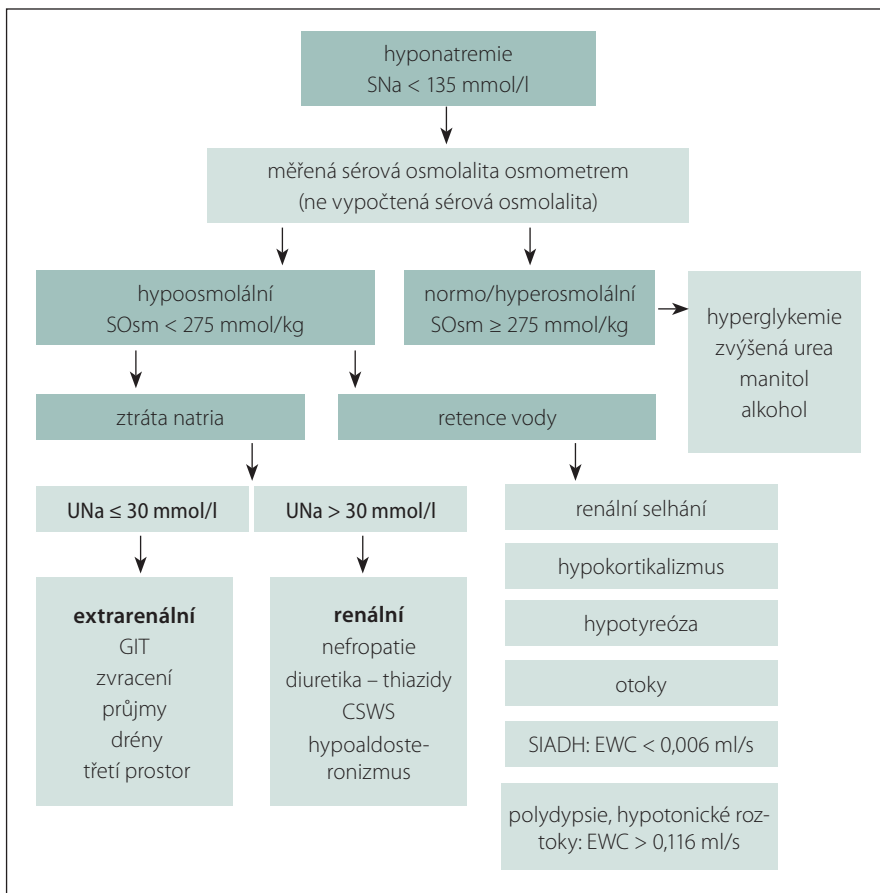


Schéma 1. Diagnostika hyponatremie.

SNa – natremie; SOsm – měřená sérová osmolalita; UNa – koncentrace natria v moči; GIT – gastrointestinální trakt; CSWS – Cerebral Salt Wasting Syndrome, syndrom cerebrálně podmíněné ztráty soli; SIADH – Syndrome of Inappropriate secretion of Antidiuretic Hormone, syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu; EWC – clearance bezelektrolytové vody.

i hyperosmolální, začínáme diagnostický management hyponatremií zjištěním měřené SOsm.

Hypoosmolální hyponatremie je u akutního onemocnění mozku spojována se dvěma syndromy vznikajícími na základě zcela odlišných příčin. Za prvé depleční hypoosmolální hyponatremií způsobenou ztrátami natria močí (natriurézou) u syndromu cerebrálně podmíněné ztráty soli (Cerebral Salt Wasting Syndrome; CSWS) [2], za druhé diluční hyponatremií, která vzniká při retenci čisté vody u syndromu nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (Syndrome of Inappropriate secretion of Antidiuretic Hormone; SIADH) [3], včetně iatrogenických lékem způsobených SIADH (iatrogenic drug-associated SIADH). Ačkoliv je akutní onemocnění mozku spojováno s těmito syndromy, je nutné v diferenciální diagnostice vyloučit i další příčiny hyponatremií.

Hyponatremie vzniká při poklesu množství natria v ECT vzhledem k vodě. Rizikovým faktorem pro její vznik je ztráta natria nebo retence čisté vody. V neurointenzivní péči se můžeme setkat s hyponatremií u hypokortikalizmu, u dlouhodobé kortikoterapie, anebo s thiazidy indukovanou hyponatremií při terapii hypertenze. Iatrogení hyponatremie z podávání hypoosmolálních roztoků by se v neurointenzivní péči neměla vyskytovat.

Odlišení renálních příčin hyponatremie od extrarenálních nám umožňují měřené a vypočtené renální funkční parametry. Extrarenální ztráty se v ledvinách kompenzují snížením vylučování natria, což ukazuje nízká koncentrace natria v moči (UNa ≤ 30 mmol/l) a frakční exkrece natria (FENa < 0,007). U CSWS je hypovolemie v důsledku natriurézy (zvýšené ztráty natria močí za den, dUNa > 260 mmol/l, FENa > 0,012).

U SIADH je euolemie s antidiurézou, pro kterou je typická clearance bezelektrolytové vody (EWC < 0,006 ml/s). U polydypsie je zvýšená vodní diuréza jako fyziologická odpověď organismu na zvýšený příjem tekutin (EWC > 0,116 ml/s) [4].

Diagnostický management hyponatremií má svůj význam pro terapeutický postup, který by měl být podle příčiny prováděn za přesné kontroly bilance natria a tekutin s bezpečnou korekcí natremie (8 mmol/l/den) zamezující vzniku iatrogenního osmotického demyelinizačního syndromu (ODS). Pokud nemáme kauzální terapii, používáme terapeutické postupy ovlivňující jak sodnou, tak vodní komponentu. K doplnění intravaskulárního objemu nelze použít hypotonické roztoky, protože by způsobily další pokles natremie. K substituci tekutin lze použít 0,9% NaCl, tzv. fyziologický roztok, který však není fyziologický k plazmě (osmolalita plazmy 275–295 mmol/kg), ale hyperosmolální (308 mmol/kg). Z diuretik se používají kličková diuretika. Při terapii furosemidem dochází, na rozdíl od thiazidů, k větší ztrátě vody než natria.

## Hypernatremie

Hypernatremie je definována jako vzestup SNa nad 150 mmol/l (schéma 2). Dále se dělí do tří stupňů na: lehkou 151–155 mmol/l, středně těžkou 156–160 mmol/l a těžkou hypernatremií nad 160 mmol/l [5]. Hypernatremie je vždy hyperosmolální. Hypernatremie vzniká při vzestupu množství natria v ECT vzhledem k vodě. Rizikovým faktorem pro její vznik je retence natria nebo ztráta čisté vody. Typickou hypernatremií u akutního onemocnění mozku je centrální diabetes insipidus (CDI), u kterého je hypernatremie způsobena vodní diurézou (diuréza > 4 ml/kg/h, specifická hmotnost moče < 1 005 kg/m<sup>3</sup>, EWC ≥ 0,005 ml/s). Od nefrogenního se CDI liší tím, že reaguje na podání desmopresin acetate (desmopresin, 1-Desamino-8-D-Arginin-Vazopresin; DDAVP) poklesem diurézy. V neurointenzivní péči CDI však nepatří k nejčastěji se vyskytujícím hypernatremiím [6–7]. Většina hypernatremií je multifaktoriálních [5], vznikajících v důsledku terapeutických postupů při osmoterapii hypertonickými roztoky natria nebo manitolem, podáváním furosemidu či při renálním selhání, profuzním pocení.

Terapeutický postup u hypernatremie je totožný jako u hyponatremie, tzn. podle příčiny je prováděn za přesné kontroly bilance natria a tekutin s bezpečnou korekcí

natremie (8 mmol/l/den) zamezující vzniku iatrogenního ODS. Také zde platí, že pokud nemáme kauzální terapii, používáme terapeutické postupy ovlivňující jak sodnou, tak vodní komponentu. U CDI v neurointenzivní péči podáváme dobře regulovatelný intravenózní DDAVP (inj. octostim k dispozici formou mimořádného dovozu). Ke snížení natremie můžeme použít thiazidy, které způsobují větší ztrátu natria než vody, a tím vedou k poklesu natremie. Zástupcem této skupiny je hydrochlorothiazid, jenž je bohužel k dispozici jen v tabletové formě.

### Protokol

- SNa minimálně 1x denně u každého pacienta s akutním onemocněním mozku.
- Hyponatremie: SNa < 135 mmol/l (lehká 134–130 mmol/l, středně těžká 129–125 mmol/l, těžká < 125 mmol/l).
- Hypernatremie: SNa+ > 150 mmol/l (lehká 151–155 mmol/l, středně těžká 156–160 mmol/l, těžká > 160 mmol/l).
- Akutní hypo- a hypernatremie < 48 hod, chronická hypo- a hypernatremie > 48 hod.
- Stanovení měření sérové osmolality osmometrem je nezbytné u hyponatremie, protože hyponatremie může být nejen hypo-, ale i normo- a hyperosmolální (manitol, hyperglykemie, zvýšená urea, alkohol), hypernatremie je vždy spojena s hyperosmolalitou séra.
- Měření a vypočtené sérové a renální (ze sběru moče za 24 hod) biochemické parametry jako součást biochemického vyšetření z laboratoře: osmolalita moče, UNa, dUNa, FENa, EWC – posouzení osy antidiuretický hormon (ADH)–ledviny, odlišení kompenzační reakce organismu na zvýšenou zátěž tekutin nebo osmotických látek od poruchy).
- Prevence dysnatremie:
  1. Thiazidy nepoužívat u hypo- a normonatremie.
  2. Furosemid způsobuje hypernatremii.
  3. DDAVP nepoužívat u polyurie s normální osou ADH–ledviny, to znamená u hypo/normonatremie.
  4. Hypotonické roztoky u normonatremie.
  5. Bilance tekutin: kompletní příjem a výdej tekutin minimálně po 6 hod (výdej tekutin: diuréza, drény, teplota: 200 ml na 1 °C nad 37 °C, pocení: 500–2 000 ml, zvracení, odpad ze sondy, ztráta tekutin do třetího prostoru).
  6. Příjem tekutin: 40 ml/kg hmotnosti/den u BMI < 25, nad BMI > 25 podle ABW (Adjusted Body Weight).

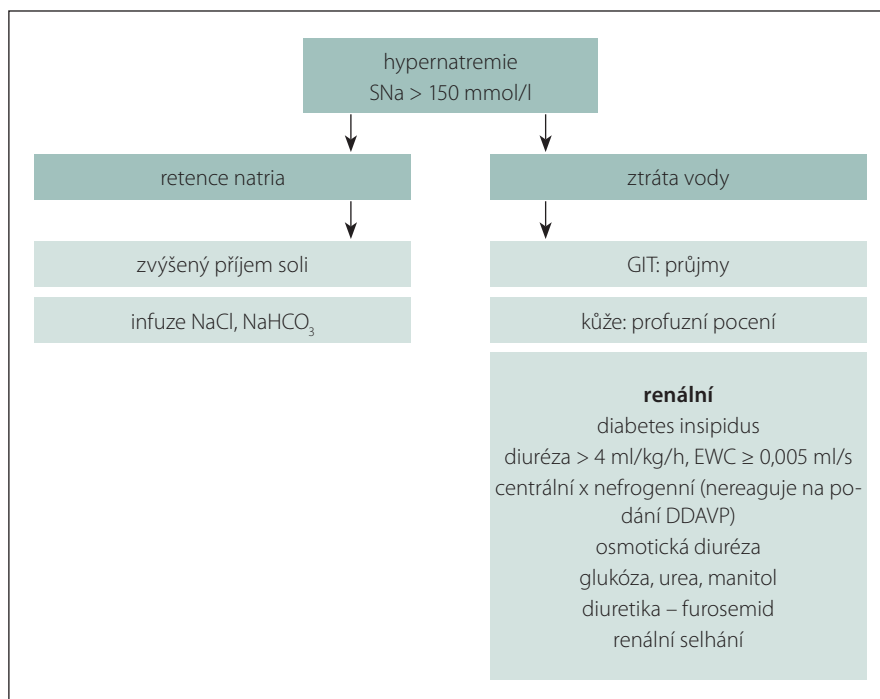


Schéma 2. Diagnostika hypernatremie.

SNa – natremie, GIT – gastrointestinální trakt, EWC – clearance bezelektrolytové vody, DDAVP – desmopressin acetate.

7. Substituce tekutin: 0,9% NaCl tzv. fyziologický roztok, který je hyperosmolální (308 mmol/kg) k plazmě (osmolalita plazmy 275–295 mmol/kg).

- Korekce natremie:
 

Terapeutický postup s plánovanou cílovou hodnotou natremie, dodržení bezpečného posunu natremie na 8 mmol/l/den s minimální kontrolou natremie po 6 hod, platí jak pro hypo-, tak pro hypernatremii.

Při překročení plánovaného posunu natremie rychle zahájit terapeutický postup ke snížení posunu natremie: zastavit kauzální terapii dysnatremie,

  - u hyponatremie: hypotonické roztoky, DDAVP k retenci čisté vody v ledvinách,
  - u hypernatremie: hypertonický roztok NaCl.
- Terapie dysnatremie: kauzální, nekauzální
  1. Hypernatremie: nekauzální terapie – hydrochlorothiazid, hypotonické roztoky
    - CDI: kauzální terapie DDAVP (v neurointenzivní péči inj. octostim);
    - Ne CDI: podle příčiny.
  2. Hyponatremie:
    - CSWS: hypertonické roztoky NaCl, fludrocortison u polyurie;
    - SIADH: restrikce tekutin, furosemid, blokátory vasopresinového receptoru nejsou pro toxicitu doporučeny [8].

### Diskuze

Dysnatremie patří mezi časté a vážné komplikace v neurointenzivní péči [9,10], proto je potřebné se jim věnovat a aktivně je vyhledávat. Denní monitoring natremie by měl být součástí péče u každého pacienta s akutním onemocněním mozku. Diagnostický management hyponatremií je v denní klinické praxi podstatně složitější než u hypernatremií. V neurointenzivní péči se věnuje pozornost hypoosmolálním hyponatremiím, proto prvním krokem v managementu hyponatremií je zjištění sérové osmolality změněné na osmometru. Naše výsledky ukazují, že tato hypoosmolální hyponatremie nepatří k nejčastěji se vyskytujícím hyponatremiím v neurointenzivní péči. Převládají normoosmolální hyponatremie [11]. Zřídka se také vyskytují hyperosmolální hyponatremie. Dalším krokem v diagnostice dysnatremií by mělo být posouzení osy ADH–ledviny pomocí EWC, čímž zjistíme, zda se jedná o kompenzační reakci neboli fyziologickou odpověď organismu na zvýšenou zátěž tekutin nebo osmotických látek, anebo o poruchu v důsledku akutního poškození mozku [4]. Zavedení měřených a vypočtených sérových a renálních funkčních parametrů do denní praxe přímo v biochemickém souboru umožňuje rychlé zhodnocení vodní a sodné dysba-

lance. V managementu dysnatremií je velmi důležité věnovat pozornost posunu natremie, nebezpečí iatrogenní ODS platí jak pro hypo-, tak pro hypernatremii. Při rychlém posunu jsou častější kontroly natremie nezbytné ke snížení překročené hodnoty. Standardizovaný management dysnatremií může odstranit iatrogenní dysnatremie, především hyponatremie z podávání hypotonických roztoků, thiazidů nebo iatrogenní SIADH, a hypernatremie z diuretické terapie furosemidem, profuzního pocení nebo nadměrné osmoterapie.

### Závěr

Hypo- a hypernatremie patří mezi časté a vážné komplikace v neurointenzivní péči. Jejich riziko spočívá v ovlivnění efektivní osmolality ECT, která má vliv na množství vody

v ICT. Cílem neurointenzivní péče je prevence vzniku hypo- a hypernatremií z iatrogenních příčin.

### Literatura

1. Funk GC, Lindner G, Druml W, Metnitz B, Shwarz CH, Bauer P et al. Incidence and prognosis of dysnatremias present on ICU admission. *Intensive Care Med* 2010; 36(2): 304–311. doi: 10.1007/s00134-009-1692-0.
2. Peters JP, Welt LG, Sims EA, Orloff J, Needham J. A salt-wasting syndrome associated with cerebral disease. *Trans Assoc Am Physicians* 1950; 63: 57–64.
3. Schwartz WB, Bennett W, Curelop S, Bartter FC. A syndrome of renal sodium loss and hyponatremia probably resulting from inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Am J Med* 1957; 23(4): 529–542.
4. Shoker AS. Application of the clearance concept to hyponatremic and hypernatremic disorders: a phenomenological analysis. *Clin Chem* 1994; 40(7): 1220–1227.
5. Aiyagari V, Deibert E, Diring M. Hypernatremia in the neurologic intensive care unit: how high is too high? *J Crit Care* 2006; 21(2): 163–172.
6. Wong MF, Chin NM, Lew TW. Diabetes insipidus in neurosurgical patients. *Ann Acad Med Singapore* 1998; 27(3): 340–343.
7. Spatenkova V, Bradac O, Kazda A, Suchomel P. Central diabetes insipidus is not a common and prognostically worse type of hypernatremia in neurointensive care. *Neuro Endocrinol Lett* 2011; 32(6): 879–884.
8. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Eur J Endocrinol* 2014; 171(1): G1–G47. doi: 10.1530/EJE-13-1020.
9. Spatenkova V, Bradac O, Skrabálek P. Outcome and frequency of sodium disturbances in neurocritically ill patients. *Acta Neurol Belg* 2013; 113(2): 139–145. doi: 10.1007/s13760-012-0137-7.
10. Tisdall M, Crocker M, Watkiss J, Smith M. Disturbances of sodium in critically ill adult neurologic patients: a clinical review. *J Neurosurg Anesthesiol* 2006; 18(1): 57–63.
11. Špatenkova V, Kazda A, Barsa P, Beneš V III, Škrabálek P, Králová D et al. Diagnostika hyponatremií v neurointenzivní péči: úloha renálních funkčních parametrů. *Cesk Slov Neurol N* 2008; 71/104(2): 156–162.

Generální partner České neurologické společnosti

genzyme  
A SANOFI COMPANY