

Sodík v séru

Abstrakt

Natrium (Na^+) je hlavní kation extracelulární tekutiny. Jeho koncentrace v plazmě úzce souvisí s množstvím a přesuny vody v organismu a s osmolalitou plazmy. Významná je i souvislost s koncentrací kalia a s acidobazickým metabolismem. Vždy je nutné rozlišovat mezi koncentrací a zásobou sodného kationtu. Příznaky hyponatrémie i hypernatrémie jsou neurologické a mohou být spojeny jak s úmrtím, tak s permanentním postižením mozku. Nejrozšířenější je potenciometrické stanovení pomocí ISE.

Patofyziologické mechanismy ovlivňující koncentraci

Hyponatrémie

Hyponatrémie je porucha, při které je relativně méně sodného kationtu v extracelulární tekutině než vody. Je nutné si uvědomit, že hyponatrémie může nastat v situacích, kdy skutečná zásoba (množství sodného kationtu) v extracelulární tekutině převyšuje normální stav zásob. Tento stav není nijak vzácný, vyskytuje se např. u pacientů s významnou retencí vody. Patří sem např. kardiaci nebo pacienti s retencí vody z renálních důvodů.

Jedná o jednu z nejčastějších poruch iontové rovnováhy hospitalizovaných pacientů, vyskytuje se rovněž u ambulantní populace. Vzhledem k častému výskytu hyponatrémie je závažná skutečnost, že klinický odhad extracelulárního objemu u hyponatrémie je zatížen vysokou chybou – necelá polovina případů hypovolémie s hyponatrémií nebo normovolémie s hyponatrémií byla identifikována korektně. Hypovolemické pacienty s hyponatrémií lze přitom od normovolemických úspěšně separovat pomocí stanovení koncentrace sodného kationtu v moči, která je výrazně snížena.

Hypernatrémie

Podobně jako u hyponatrémie může být i hypernatrémie "paradoxně" spojena s nedostatečnou zásobou soli v organismu, převažuje-li významně ztráta vody z ECT. Jedná se o stavy spojené se ztrátou hypoosmolálních tekutin. Hypoosmolální tekutiny se mohou ztrácet ledvinami např. při osmotické diuréze, gastrointestinálním traktem (např. při zvracení, odsávání žaludečního obsahu, průjmech apod.) a kůží (popáleniny, pocení). Terapie těchto stavů znamená doplňování chybějící vody a iontů podle měřených nebo odhadovaných ztrát.

Jedná-li se o hypernatrémii způsobenou ztrátou vody, je modelovou chorobou diabetes insipidus. Ten může být centrální nebo nefrogenní (včetně vzácných, geneticky podmíněných onemocnění).

Poslední možností vzniku hypernatrémie je aplikace hyperosmolálních roztoků nebo podání stravy s vysokým obsahem soli, léčba v tomto případě spočívá v zastavení přívodu a případně v podání diuretik, při výrazné hyperosmolalitě i aplikace 5%

glukózy. Pokud trvá hypernatrémie několik dnů, platí pro rychlost její úpravy stejné limity, jako je popsáno u korekce hyponatrémie.

Příčiny hypernatrémie

Příčiny		Příklady	Poznámka
Ztráty vody	Ztráty hypoosmolálních tekutin	Pocení	
		Plicní infekce	
		Popáleniny	
		Ztráty gastrointestinálních sekretů	zejména průjmy
		Osmotická diuréza	glukóza, urea, manitol
		Renální onemocnění	
	Ztráty čisté vody	Diabetes insipidus	Centrální i nefrogenní
	Nedostatečný přívod vody	Poruchy hypothalamu	Primární hypodipsie
		Porucha osmoreceptorů u esenciální hypertenze	
		Ponechání komatózního pacienta bez péče o přívod tekutin	
Žíznění na poušti, trosečníci na moři		bez přístupu k čisté vodě	
Přesun vody do buněk	Zvýšení intracelulární osmolality	Rhabdomyolýza, metabolity v buňce při zátěži nebo záchvatovitých stavech	
Retence sodného kationtu	Zvýšení přívodu soli per os	Podání chloridu sodného při pokusech vyvolat zvracení	
	Aplikace hyperosmolálních roztoků se sodným kationtem	Hyperosmolální NaCl nebo NaHCO ₃	

Přímé následky abnormálních koncentrací

Hyponatrémie je stav s poklesem látkové koncentrace sodného kationtu pod 136 mmol/l. Závažná hyponatrémie je pod 120 mmol/l. Jako kritická hodnota pro hlášení patologických výsledků se uvádí koncentrace 120 mmol/l). Tato hodnota má i logiku z hlediska symptomatologie, protože jen malá část pacientů je symptomatická v pásmu 121 – 130 mmol/l. Záleží samozřejmě na rychlosti vývoje poruchy – akutní změny jsou symptomatické při menší změně.

Akutní hyponatrémie je stav, který má vývoj kratší než 48 hodin nebo je rychlost změny natrémie 0,5 mmol/l za hodinu a vyšší.

Chronická hyponatrémie je stav, který má vývoj minimálně 48 hodin nebo je rychlost změny natrémie nižší než 0,5 mmol/l za hodinu. Klasifikace má terapeutické konsekvence: pokud trvá hyponatrémie více než 48 hodin, je rychlá korekce spojena s rizikem myelinolýzy.

Hypernatrémie je stav s relativním nepoměrem mezi množstvím Na^+ a vody v extracelulárním prostoru. Jedná se o koncentraci Na nad 145 mmol/l. Jako kritická hodnota pro hlášení patologických výsledků se uvádí koncentrace 155 mmol/l, volba vyšší kritické koncentrace (160 mmol/l) není vhodná, protože v oblasti nad 155 mmol/l je již vysoká mortalita pacientů - pro oblast nad 160 mmol/l je mortalita kolem 75 %.

Symptomy

1) Hyponatrémie

Symptomy záleží na stupni hyponatrémie a rychlosti jejího rozvoje. Symptomatická hyponatrémie je závažný stav s vysokou mortalitou. Na základě zhodnocení publikovaných případů udává Arieff 33% mortalitu nebo výskyt permanentních postižení mozku, přičemž v této skupině z více než 80 % převažovaly ženy. Alarmující je ale zejména skutečnost, že mortalita u chronických hyponatremických encefalopatií je 25 %. Chronická hyponatremická encefalopatie je tedy závažný stav vyžadující podobný aktivní přístup jako se používá u akutní hyponatremické encefalopatie.

Na hyponatrémii v extracelulární tekutině, která vede k přesunu vody do buněk a tím k edému mozku, reaguje mozková tkáň snížením obsahu iontů (do 24 hodin) a organických osmoticky aktivních látek (do 48 hodin) v buňkách CNS. Tento kompenzační mechanismus sníží otok mozku, ale při příliš rychlé úpravě více dnů trvající hyponatrémie hrozí nemocnému dehydratace mozku s poškozením jeho myelinových struktur s parestéziemi a parézami. Po úpravě hyponatrémie potřebuje totiž mozek čas na obnovení intracelulárních, osmoticky efektivních solutů. Udává se, že obnovení zásoby iontů a organických částic je pomalejší než jejich snížení při vzniku poruchy. U iontů jde obvykle o desítky hodin, u organických solutů o řadu dnů.

Z hlediska vztahu mezi osmoticky aktivními látkami existuje tzv. hyperosmolální hyponatrémie, při které je hyponatrémie spojena se sérovou osmolalitou nad 295 mmol/kg vody. Příčinou může být hyperglykémie, vysoká koncentrace urey v plazmě nebo infuze manitolu. V případě hyperglykémie (nebo manitolu) se zvyšuje efektivní osmolality plazmy a dochází k přesunu vody z ICT do ECT a následnému poklesu natrémie. Platí, že na každých 5 mmol/l zvýšení plazmatické glukózy se snižuje natrémie přibližně o 1,5 mmol/l. Vztah je sice jen přibližně lineární, ale lze tak odhadnout pokles natrémie odpovídající vzestupu koncentrace glukózy. Tato předpokládaná kalkulace ale nebyla potvrzena experimenty na zdravých dobrovolnících, kde se ukázalo, že pokles natrémie při vzestupu koncentrace glukózy

je výraznější a je kolem 2,2 mmol/l na každých 5 mmol/l zvýšení koncentrace glukózy a navíc že vztah není lineární.

Mnohem užitečnější je ale posoudit, jaká byla původní natrémie před vznikem hyperglykémie, resp. jak se sníží natrémie, bude-li korigována koncentrace glukózy v plazmě směrem k normě. Vztah lze popsat rovnicí

$$PNa^x = PNa / (1 - PGluk * f_{tr})$$

kde

PNa^x je výchozí koncentrace sodného kationtu v plazmě před rozvojem hyperglykémie, $PGluk$ je aktuální koncentrace glukózy v plazmě, PNa je aktuální koncentrace sodného kationtu v ECT a f_{tr} je teoretický faktor transportu vody mezi ECT a ICT za účelem dosažení isotonicity v těchto kompartmentech (běžně 0,002 l na 1 přidání mmol efektivního solutu).

Tabulka 2 ilustruje závažnost změn, resp. ukazuje hodnoty PNa^x (výchozí natrémie před vznikem poruchy) pro různé aktuální koncentrace sodného kationtu a glukózy. Pokud byla například u pacienta současně změřena koncentrace glukózy 40 mmol/l a koncentrace Na^+ 140 mmol/l, byla výchozí koncentrace Na^+ před rozvojem hyperglykémie kolem 152 mmol/l. Lze tedy očekávat, že při úpravě hyperglykémie směrem k normě se natrémie zvýší k uvedené hodnotě nad 150 mmol/l.

Odhadované koncentrace sodného kationtu v plazmě po úpravě koncentrace glukózy k normě. Změny natrémie

Na^+ v plazmě při hyperglykémii (mmol/l)	Glukóza v plazmě (mmol/l) stanovená v době měření koncentrace Na^+				
	10	20	30	40	50
115	117,3	119,8	122,3	125,0	127,8
120	122,4	125,0	127,7	130,4	133,3
125	127,6	130,2	133,0	135,9	138,9
130	132,7	135,4	138,3	141,3	144,4
135	137,8	140,6	143,6	146,7	150,0
140	142,9	145,8	148,9	152,2	155,6
145	148,0	151,0	154,3	157,6	161,1
150	153,1	156,3	159,6	163,0	166,7
155	158,2	161,5	164,9	168,5	172,2

Hyponatrémie může být bezpříznaková, pokud se rozvíjí pomalu. Méně výrazné příznaky jsou také u malých dětí a starších osob. Příznaky jsou z postižení mozku vlivem poruch efektivní osmolality a jsou tím závažnější, čím je výraznější odchylka natrémie od normy nebo čím se rychlejší změna koncentrace.

Příčiny a příznaky postižení CNS při hyponatrémii

Příčina postižení CNS	Příznaky	Poznámka
Generalizovaná encefalopatie z otoku mozku	závratě, malátnost, letargie, hyporeflexie, nauzea až zvracení, bolesti hlavy, ataxie, v terminálním stadiu koma a úmrtí	závažnost symptomů závisí na stupni hyponatrémie a rychlosti jejího vzniku
Tlak mozku na lebku způsobený zvýšením intrakraniálního tlaku	záchvaty bezvědomí	
Přítomnost excitačních aminokyselin	neklid, zmatení a dezorientace, psychotické projevy, svalové křeče	
Herniace tentoriální blány	kardiopulmonální selhání	u žen s pooperační hyponatrémií, velmi vzácně
Centrální pontinní a extrapontinní myelinolýza	při rychlé korekci hyponatrémie libovolného původu	
Edém plic s hypoxií mozku	z osmotických důvodů	výsledná hypoxémie zhoršuje encefalopatii
Snížený průtok krve mozkiem a vazokonstrikce cév v mozku	podílí se na hypoxii mozku	

Hyponatremická encefalopatie

Postižení mozku při hyponatrémii je povšechné, fokální neurologické známky se (s výjimkou důsledků myelinolýzy) nevyskytují. Hlavním klinickým projevem hyponatrémie je encefalopatie, která může vést k úmrtí pacienta.

Rizikové faktory pro rozvoj hyponatremické encefalopatie jsou:

- *hypoxémie* (prokazatelná u 96 % hyponatremické encefalopatie s postižením mozku): respirační selhání vyvolává hypoxémii, během které mozek ztrácí schopnost adaptovat se na hyponatrémii, hyponatrémie snižuje průtok krve mozkiem a arteriální obsah kyslíku, vyvolává nekardiogenní edém plic a hyperkapnii; kombinací uvedených dějů vzniká bludný kruh s postupným zhoršováním hyponatremické encefalopatie; hypoxémie je jedním z nejvýznamnějších nebo dokonce nejvýznamnějším prediktorem mortality u symptomatické hyponatrémie.
- *pohlaví* (udává se 62% podíl menstrujících žen u hyponatremické encefalopatie s poškozením mozku): relativní riziko úmrtí nebo nevratných neurologických změn po hyponatremické encefalopatii je cca 30x vyšší u mladších žen než u mužů a cca 25x vyšší u menstrujících žen ve srovnání s menopauzou; u menstrujících žen se může encefalopatie rozvinout již při sérové koncentraci Na^+ 128 mmol/l; situace se vysvětluje inhibicí mozkové adaptace prostřednictvím estrogenů (první fáze adaptace mozku je řízena Na^+K^+ -ATPázou, která je negativně ovlivňována estrogeny a vazopresinem a naopak pozitivně testosteronem, ADH navíc snižuje produkci ATP v mozku) a

vazokonstrikci mozkových cév (díky zvýšeným koncentracím ADH i estrogenů); důsledkem je porucha utilizace kyslíku mozkem a hypoperfúze mozku,

- *věk* (14 % případů hyponatremické encefalopatie s postižením mozku): v dětství je relativně menší lebka vzhledem k objemu mozku, u dětí je větší riziko herniace, naopak s věkem (nad 30 let) se objem mozku snižuje a riziko rozvoje poruch CNS je ve stáří menší,
- *alkoholismus* (v 9 % případů)
- *četerní onemocnění* (8 %)
- *nevhodná korekce hyponatrémie* (pouze 4%)

Zdá se tedy, že vzestup natrémie při rychlejší korekci hyponatrémie má při současném výskytu ostatních rizikových faktorů katastrofální důsledky. Odstranění hypoxémie (zejména u mladších, dosud menstruuujících žen) je tedy hlavní prevencí vzniku hyponatremické encefalopatie.

2) Hypernatrémie

Hypernatrémie je vždy spojena s hyperosmolalitou, ale k této hyperosmolalitě se může přidat podíl hyperosmolality ze zvýšení efektivních (glukóza) a někdy navíc i neefektivních solutů (urea). Klasifikace je podobně jako u hyponatrémie založena na vztahu mezi objemem extracelulární tekutiny a zásoby sodného kationtu v něm obsažené (viz. Tabulka 6).

Na hypernatrémii v extracelulární tekutině, která vede k odsunu vody z buněk a tím k dehydrataci mozku, reaguje mozek zvýšením obsahu iontů a produkcí organických osmoticky aktivních látek v buňkách CNS. Tento kompenzační mechanismus může být později příčinou otoku mozku při příliš rychlé úpravě hypernatrémie v extracelulárním prostoru.

Při terapii se používá 5 % roztok glukózy, ve většině případů v kombinaci s iontovými roztoky. Stav pacienta se musí monitorovat, v tomto případě i po hodinách.

Příznaky (Tabulka 4) jsou zejména neurologické a souvisejí hlavně s přesunem vody z mozkových buněk při změnách efektivní osmolality (Rose, 2001, Brown, 2004). U malých dětí, které se zotavily z těžké hypernatrémie, může přetrvat permanentní postižení mozku.

Tabulka 4
Příznaky hypernatrémie

Skupina	Příznaky		Poznámka
Generalizované	zvýšené podráždění (typicky)	podrážděnost, hyperreflexie, agresivita, nespavost, hyperventilace, myoklonie, spasticita, neklid, koma	může vést ke smrti pacienta
	útlum	letargie (může přejít do komatu), svalová slabost	

	ostatní	intenzivní žízeň	z hyperosmolality, u starých osob je snížený počet žízně!
Cévní	intrakraniální hemoragie, subarachnoidální krvácení, vaskulární ruptury		uvedené poruchy se přisuzují objemových změnám mozkové tkáně

Omezení stanovení

Preanalytické podmínky: Pokud se stanovuje v plazmě, je nutné použít přísadu heparinátu lithného nebo amonného. Pro stanovení v nekorpuskulární fázi plné krve je nutné použít titrovaný (balancovaný, iontově vyvážený) heparin. Pro odběr lze použít skleněné nebo plastové zkumavky, popřípadě skleněné kapiláry. Stabilita plné krve je při teplotě +4 až +25 °C 1 h. Po odstředění jsou sodné ionty v séru stabilní při +20 až +25 °C 8 h, při +4 až +8 °C 2 týdny a při -20 °C 1 rok. Stabilita sodných iontů při stanovení v moči je 24 h při +4 až +8 °C. Stanovení může znehodnotit použití nevhodných zkumavek (obsahujících např. fluorid sodný nebo heparinát sodný) nebo nevhodných čistících prostředků (chlornan sodný, uhličitan sodný).

Použití ve výpočtech a odvozených parametrech

Vztah mezi sodným kationtem a osmolalitou

Sodný kation je hlavní proměnnou určující elektivní osmolalitu plazmy. Odhad osmolality plazmy lze provést podle vzorce vycházející ze sérových koncentrací v mmol/l: $2 \cdot \text{Na}^+ + \text{urea} + \text{glukóza}$. Odhad efektivní osmolality je stejný, ale vynechává se urea, která jako volně difuzibilní prochází membránami a na efektivní osmolalitu se nepodílí.

Frakční exkrece Na^+ se vypočte podle vzorce:

$$\text{FeNa} = \text{UNa} / \text{SNa} / \text{UKrea} \cdot \text{SKrea} / 1000$$

kde UNa je koncentrace Na v moči v mmol/l, SNa je koncentrace Na v séru (plazmě) v mmol/l, UKrea je koncentrace kreatininu v moči v mmol/l a SKrea je sérová koncentrace kreatininu v séru (plazmě) v $\mu\text{mol/l}$.

Terapeutické výpočty

Deficit sodného kationtu (DefNa)

Vypočte se z hmotnost pacienta (v kg) a měřené koncentrace sodného kationtu s použitím faktoru na celkovou tělesnou vodu (F, 0,60 pro muže a 0,55 pro ženy):

$$\text{DefNa} = \text{hmotnost} \cdot F \cdot (140 - \text{PNa}^+_{\text{zjištěné}})$$

Takto vypočtený deficit ale není možné podat celý, vhodnější je úprava k cílové koncentraci sodného kationtu. Takto vypočtená dávka (DefNaCíl) je vypočte podle rovnice:

$$\text{DefNaCl} = \text{hmotnost} \cdot F \cdot (\text{PNa}^+_{\text{cílové}} - \text{PNa}^+_{\text{zjištěné}})$$

symbolika je stejná jako bylo uvedeno výše, za cílovou natrémii ($\text{PNa}^+_{\text{cílové}}$) dosadíme hodnotu, na kterou chceme natrémii upravit. Rychlost zvýšení natrémie má svá pravidla, které slouží k prevenci syndromu osmotické demyelinizace.

iontově selektivních elektrod může být způsobený usazováním bílkovin na membráně indikační elektrody nebo kontaminací membrány ionty, které mění odezvu membrány tak, že buď konkurují stanovovaným iontům nebo s nimi reagují.

Použití pro klinické účely

Praktické poznámky

- Je nutné uvažovat vždy rozdíl mezi koncentrací a zásobou sodného kationtu. U hyponatrémie se může jednat i o stav s nadbytkem sodného kationtu (indikována je terapie diuretiky), naopak u hypernatrémie může být deficit sodného kationtu.
- Koncentrace sodného kationtu klesá v situacích, kdy se snižuje koncentrace draselného kationtu v buňkách (a dochází k přesunu vody z ICT do ECT), platí samozřejmě i opačný mechanismus se vzestupem koncentrace sodného kationtu při doplnění zásoby intracelulárního kalia.
- Koncentrace sodného kationtu má vztah k acidobazickému metabolismu: hyponatrémie je spojena s přítomností diluční acidózy, hypernatrémie s koncentrační alkalózou. Koncentrace sérového Na^+ se promítá do výpočtu diference silných iontů, která se považuje za jednu z tzv. nezávislých acidobazických proměnných.

- Suverénní známkou poklesu cirkulujícího objemu (nebo dehydratace) je snížení močové koncentrace sodného kationtu nebo snížení frakční exkrece Na^+ (při intaktních ledvinách).
- Příznaky hyponatrémie i hypernatrémie jsou neurologické a mohou být spojeny jak s úmrtím, tak s permanentním postižením mozku.
- Prudké změny osmolality (ve smyslu zvýšení i snížení) nebo změny osmolality o více než 2 mmol/hodinu mohou být pro mozek kritické.
- Chronická hyponatrémie může být asymptomatická, rychlá úprava chronické hyponatrémie může pacienta trvale poškodit. Monitorování natrémie je předpokladem péče.
- Akutní hyponatrémie je obvykle symptomatická, pomalá terapie zvyšuje riziko postižení mozku, příliš rychlá terapie může být rovněž kritická. Monitorování natrémie po hodinách a kontrola neurologem je předpokladem péče.
- Výpočet deficitu sodného kationtu při hyponatrémii je nutné používat uvážlivě s použitím cílové koncentrace Na^+ .
- Příjem soli je u západní civilizace nadměrně vysoký, přičemž pro významnou část populace představuje zvýšený přívod soli rizikový faktor rozvoje hypertenze. Zatímco doporučené hodnoty příjmu soli se pohybují do 70 mmol/den (1600 mg), v laboratořích měřené odpady Na^+ a Cl^- vykazují několikanásobné překračování těchto dávek.

Autorské poznámky

Antonín Jabor (2007)

Dodatek

Použito z programu SLP