

Zasazení polékových vlivů do celkového postupu diagnostiky a léčby hyponatremie je velice problematické a často nepřehledné. V roce 2015 byl publikován protokol diagnostiky hyponatremie v neurointenzivní péči (1), který představuje ideální rámec pro zařazení jednotlivých léčiv do diagnostické osy podle mechanismu vzniku hyponatremie. Zhodnocení polékových vlivů musí předcházet znalost tohoto diagnostického postupu a přesné rozklíčování mechanismu vzniku hyponatremie.

Mechanismy vzniku léky indukovaných hyponatremií

Pokud pomineme nepřímé polékové mechanismy vedoucí k poklesu sodných iontů v plasmě, jako jsou polékové nefropatie, léky indukované hypotyreózy či opiáty navozené profuzní zvracení, můžeme přímé polékové příčiny rozdělit následovně (tab. 2):

1) hypoosmolární hyponatremie způsobená ztrátami sodíku

Jednou z nejčastějších příčin hyponatremií vznikajících v komunitě v důsledku ztrát sodíkových iontů je diuretická terapie. Mezi nejrizikovější skupiny patří thiazidy (hydrochlorothiazid, indapamid, chlortalidon), nelze však opomíjet ani vliv kalium šetřících diuretik (amilorid, spironolakton). Inhibitory karboanhydrázy (acetazolamid) nepředstavují vzhledem k úzkému indikačnímu profilu (glaukom, výšková nemoc, respirační alkalóza), krátkodobému použití a relativně slabému natriuretickému působení (2–4 % ultrafiltrovaného množství natria) významné riziko. Kličková diuretika (furosemid) k hyponatremii většinou nevedou. Tato diskrepance souvisí s různou schopností ovlivnit hospodaření se sodíkem a vodou. Diuretika všeobecně zvyšují renální ztráty sodíku i vody v různých poměrech. Místo působení v nefronu je hlavní determinantou jejich potenciálu hyponatremii vyvolat. Dřeň ledviny je spolu s procesy probíhajícími ve sběrném kanálku nejdůležitější oblastí pro koncentrování vody (moče). Ve vzestupném raménku Henleho kličky dochází pouze k reabsorpci sodíku ($\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$), nikoli vody. To způsobuje zvýšení koncentračního gradientu ve dřeni a významné zvýšení dřeňové osmolarity (až 1200 mOSM/l). Tento koncentrační gradient umožňuje zvýšení aktivity antidiuretického

Tab. 1. Nejčastější příčiny hyponatremie (1)

A: Ztráty sodíku
Průjem, zvracení, pocení, dreny
Únik do třetího prostoru
Nefrotický syndrom
Diuretika (nejčastěji thiazidová)
Adrenální insuficience
CSWS (syndrom centrálně podmíněné ztráty soli)
Malignity
B: Retence vody
Srdeční selhání
Jaterní cirhóza
Renální selhání
Hypothyroidismus
SIADH (syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu, často polékově)
Intoxikace vodou, polydypsie (často polékově)
C: Pseudohyponatremie
Hyperglykemie, hypertriglyceridemie a hyperproteinemie
Osmoterapie
Alkohol
Propylenglykol

Modifikováno dle Špaténková a Škrábek (1)

Tab. 2. Léky indukující rozvoj hyponatremie

A: hypoosmolární hyponatremie způsobená ztrátami soli
hydrochlorothiazid, indapamid, chlortalidon, amilorid, spironolakton
sulfamethoxazol/trimetoprim
teofylin
B: hypoosmolární hyponatremie způsobená retencí vody
polydypsie: tricyklická antidepresiva (imipramin, desipramin, amitriptylin, nortriptilin, dosulepin, maprotilin, mianserin, fenothiaziny (chlorpromazin, levomepromazin), agonisté dopaminu (levodopa, ropinirol)
SIADH: patří SSRI (citalopram, escitalopram, sertralín, paroxetin, fluvoxamin, fluvoxetin), NSRI (venlafaxin, duloxetin), inhibitory MAO, antipsychotika 1. generace (haloperidol, chlorpromazin, levomepromazin), antipsychotika 2. generace (aripiprazol, risperidon, olanzapin, quetiapin, clozapin), antiepileptika (karbamazepin, kyselina valproová, levetiracetam, lamotrigin), raritně: vinkristin, vinblastin, morfin, NSAIDs, ACEi, amlodipin, amiodaron, propafenon
kombinované příčiny: cisplatin, cyklofosfamid, ifosfamid, PPIs
C: normoosmolární a hyperosmolární hyponatremie
manitol, propylenglykol, etanol

hormonu v ledvině, up regulaci aquaporinů a masivní reabsorpci vody ze sběrných kanálků. Čím je intersticiem osmolárnější, tím je aktivita ADH vyšší, zpětná reabsorpce vody větší a moč je koncentrovanější. Pokud dojde k zablokování transportéru pro sodné ionty kličkovým diuretikem, dochází ke snižování osmotického gradientu dřene, nižší aktivitě ADH a k vylučování velkého množství vody. Kličková diuretika (furosemid) vylučují v poměru větší množství vody než sodíku, proto jsou kličková diuretika tak účinná při mobilizaci orgánových edémů a ascitů. Nutno vždy myslet současně na velké odpady kalcia, hořčíku a draslíku.

Na rozdíl od kličkových diuretik dochází v místě působení thiazidových diuretik, tj. v distálním tubulu k reabsorpci sodných iontů násle-

dovaných pasivně vodou. Blokádou této reabsorpce thiazidem dochází k natriuréze, která je sledována pasivně vodou. Vzhledem k tomu, že však není porušen osmotický gradient dřene, je ve sběrném kanálku voda masivně reabsorbována. Natriuréza je v poměru k čisté vodě vyšší. Současně stimulují ADH a vyvolávají zvýšený pocit žízně proto thiazidy predisponují významněji k rozvoji hyponatremie (4, 5). Kombinace kalium šetřících diuretik (např. amilorid) s thiazidy riziko hyponatremie zvyšují. Retencí kalia výměnou za natrium amilorid i spironolakton sodný deficit prohlubují (6, 7).

„Thiazide-like“ hyponatremie je popsána i po podání jiných molekul, než výše diskutovaných diuretik. Například užívání kotrimoxazolu (sulfamethoxazol/trimetoprim) je spojováno nejen