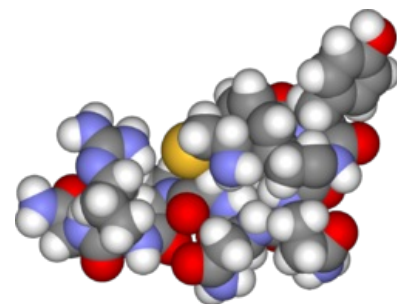


Syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu

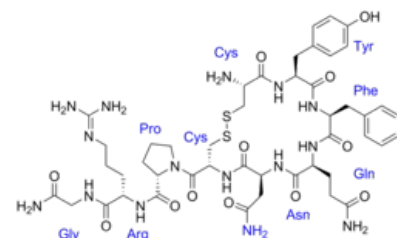
Syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu, Schwartzův-Bartterův syndrom (SIADH, angl. zkr. syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion) je charakterizován zvýšenou sekrecí ADH (vazopresin), která není závislá na osmolalitě plazmy. Většina dětí má plicní nebo intrakraniální onemocnění, tento syndrom může vzniknout rovněž iatrogeně (léčba enuretiků adiuretinem). Nemocní mají normovolémii nebo relativní hypervolémii. Je diluční hyponatrémie, hypoosmolalita séra. Ztráta sodíku močí je lehce vyšší, určitě ne snižena. Je nízká urikémie a zvýšená urikosurie.



Prostorový model ADH

Etiologie

- **postižení CNS:** meningitis, encephalitis, mozkový absces, tumor, trauma/krvácení, hydrocefalus
- **malignity:** m. Hodgkin, neuroblastom, tumory plic, GIT a uropoetického traktu
- **plicní postižení:** pneumonie, TBC, UPV, PNO, akutní respirační insuficience, chronická obstrukční plicní onemocnění
- **léky:** DDAVP, paracetamol, indometacin, barbituráty, karbamazepin, indapamid, SSRI, donepezil, tiazidová diuretika



Struktura ADH

Fyziologie

 *Podrobnější informace naleznete na stránce ADH.*

ADH (antidiuretický hormon), označovaný též jako arginin-vazopresin (AVP) je nonapeptid, který je syntetizován v bunkách *ncl. supraopticus* a *ncl. paraventricularis* hypothalamu. Axonálním transportem je transportován do neurohypofýzy, odkud se uvolňuje, spolu s transportním proteinem neurofyzinem, jako odpověď na změnu sérové osmolality. Změna osmolality o $\geq 2\%$ je již zachycena osmoreceptory v hypothalamu. Zvýšená osmolalita vede ke zvýšení sekrece ADH a naopak snížení sérové osmolality vede k supresi ADH sekrece. V ledvinách ADH zvyšuje permeabilitu terminální části distálního tubulu a sběrných kanálků v oblasti dřeně prostřednictvím indukce specifických membránových transportních kanálků pro vodu – **aquaporinů**.

Patofyziologie

SIADH byl poprvé popsán Schwartzem v r. 1957. Při **SIADH** dochází k excesivnímu uvolňování ADH z neurohypofýzy (intrakraniální onemocnění, indukce léky: barbituráty, karbamazepin) nebo dochází k ektopické produkci ADH (tumory: lymfomy, Ewingův sarkom). Zvýšená hladina ADH se vyskytuje u patologických stavů, které jsou spojeny s redistribucí krve v cévním řečišti s následnou hypovolémií v oblasti objemných cév hrudníku a v levé síni. Při bakteriálních i virových pneumoniích, emfyzému, cystické fibróze, UPV způsobuje zvýšená plicní vaskulární rezistence snížení plnění levé síně a zvýšení hladiny ADH.

Zvýšená sekrece ADH způsobuje reabsorpci vody ve sběrných tubulech ledvin. Tím je dána tendence k **expanzi intravaskulárního i extravaskulárního volumu**. Tuto tendenci kompenzuje zvýšená sekrece atriálního natriuretického peptidu, proto nacházíme **zvýšenou natriurézu** i přes nízkou hladinu natrémie v plazmě. Nicméně příčina zvýšené natriurézy u SIADH není zcela objasněna, mezi další možnosti zvýšené natriurézy patří zvýšení glomerulární filtrace, snížená sekrece aldosteronu. A právě přítomnost vyšší natriurézy bývá základním problémem v odlišení SIADH od CSWS.

SIADH provází mírné zvýšení objemu tělesné vody. Okamžitou reakcí na rychlý pokles osmolality extracelulárních tekutin je pasivní přesun vody z extracelulárního prostoru do více hypertonického intracelulárního. To vede k expanzi objemu buněk orgánů (otok mozku). Tím, že většina nadbytku tělesné vody se nachází intracelulárně, hyponatremie se dlouho klinicky neprojevuje.

Diagnostika

Tradiční kritéria SIADH :

- $S\text{-Na} < 130 \text{ mmol/l}$
- $S\text{-osmolalita} < 280 \text{ mOsmol/l}$
- $U\text{-Na} > 20 \text{ mmol/l}$
- $U\text{-osmolalita} > S\text{-osmolalita}$
- normální funkce štítné žlázy, ledvin a nadledvin
- nepřítomnost periferních otoků či dehydratace

V séru nacházíme hyponatrémii, hypoosmolalitu, normální nebo snížené kalium, ureu, kreatinin, kyselinu močovou. $U-Na > 20 \text{ mmol/l}$ (při nízkém příjmu natria však mohou být ztráty podstatně nižší). Intravaskulární objem je normální nebo lehce zvýšený. Pacienti jsou normotenzní. Dalším laboratorním nálezem může být MAC se sníženým AG (https://en.wikipedia.org/wiki/Anion_gap), ale není kompenzační hypokapnie.

Při pochybnostech v diagnóze lze využít stanovení sérové nebo močové koncentrace ADH. Za normálních okolností nelze ADH u hyponatremických stavů detekovat, naopak zvýšené hladiny prokazujeme u SIADH. Hladiny ADH však musíme interpretovat opatrně, protože sekreci ADH neovlivňuje jen osmolalita, ale rovněž stres, bolest, zvýšený nitrolební tlak aj.

Další možnosti poskytuje stanovení sérové koncentrace copeptinu, který se vylučuje spolu s ADH v ekvimolárním množství, avšak je stabilnější než ADH.

Klinický obraz

Klinické příznaky jsou projevem **edému mozku**. Při akutním průběhu se objevuje letargie, apatie, dezorientace, nauzea, zvracení, svalové křeče, snížení hlubokých svalových reflexů, patologické reflexy a Cheyne-Stokesovo dýchání. Pokud se hyponatrémie rozvíjí v průběhu několika dnů a týdnů, pacient může být asymptomatický nebo s nespecifickými příznaky jako nauzea, zvracení nebo letargie. Vzácně může docházet i k rabdomyolýze.

Symptomatologie není dána absolutní hodnotou natrémie, ale rychlostí jejího poklesu. Toto je třeba mít na mysli i při léčbě. Dlouhotrvající hyponatrémie musí být korigována pomalu, naproti tomu akutní neurologické příznaky vyžadují rychlou intervenci.

Terapie

Při chronickém průběhu vystačíme obvykle s **restrikcí tekutin** na 2/3 (i méně) denní potřeby a p.o. substitucí natria. Při akutních stavech a kritické hodnotě natrémie $Na < 120 \text{ mmol/l}$ podáváme 1/1 FR nebo hypertonické roztoky (např. 3 % NaCl 3 až 5 ml/kg i.v. jako pomalý bolus) + furosemid 1–2 mg/kg i.v. (možno opakovat dle odpovědi a stavu vnitřního prostředí). Jakmile ustoupí akutní příznak, přecházíme zpět na restrikci tekutin. Dlouhodobým cílem léčby je korekce hyponatrémie během 48 hodin. Zásadní je odstranění vyvolávající příčiny.

Podmínkou léčby je monitorování tělesné hmotnosti, diurézy a vnitřního prostředí včetně korekce natria a osmolality v séru i moči.

Další možnost představuje použití vaptanů – např. tolvaptan.

Pediatři musejí mít na paměti, že hypoosmolální syndrom může být vyvolán i iatrogenně při přívodu většího množství 5 % nebo 10 % glukózy bez iontů!

Odkazy

Zdroj

- HAVRÁNEK, Jiří: *SIADH, syndrom neadekvátní sekrece ADH*. (upraveno)
- JAVORKA, Kamil. *Lékařská fyziologie : učebnice pro lékařské fakulty*. 2. vydání. Martin : Osveta, 2006. ISBN 8080632316.
- RUDNAY, Maroš, PETRA HRABČÁKOVÁ a IVICA LAZÚROVÁ. Hyponatriémia pri syndróme neprimeranej sekrecie vazopresínu (SIADH) – možnosti liečby. *Vnitřní Lékařství*. 2012, roč. 58, vol. 1, s. 52-55,
- VOKURKA, Martin a JAN HUGO, et al. *Velký lékařský slovník*. 9. vydání. Praha : Maxdorf, 2009. 1159 s. ISBN 978-80-7345-202-5.
- ČEŠKA, Richard, et al. *Interna*. 2. vydání. Praha : Triton, 2015. 909 s. ISBN 978-80-7387-895-5.

Související články

- Syndrom cerebrálně podmíněné ztráty soli (CSWS)
- Vnitřní prostředí (pediatrie) • Osmolalita séra • Dysbalance natria (pediatrie)
- ADH

Externí odkazy

-  **AKUTNE.CZ** SIADH a hyponetrémie — interaktivní algoritmus + test (<http://www.akutne.cz/index.php?pg=vyuko-ve-materialy--rozhodovaci-algoritmy&tid=341>)