

Perioperační diabetes insipidus

Astapenko D.¹, Černý V.^{1–5}

¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Fakultní nemocnice Hradec Králové

²Centrum pro výzkum a vývoj, Fakultní nemocnice Hradec Králové

³Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny, Univerzita J. E. Purkyně v Ústí nad Labem, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem

⁴Department of Anesthesia, Pain Management and Perioperative Medicine, Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, Canada

⁵Technická univerzita v Liberci

Fyziologie antidiuretického hormonu – vazopresinu

Vazopresin/antidiuretický hormon (AVP/ADH) je neurohormon produkován v neurohypofýze, odkud je neuronálním přenosem transportován do jader hypothalamu a následně přestupuje do krevního oběhu. Vazopresin působí jako antidiuretický hormon na receptorech v ledvinách (aquaporin 2, AQP2) a přes receptory na vaskulárních endoteliálních buňkách zvyšuje krevní tlak. Společným jmenovatelem zvýšení sekrece AVP je ztráta bezsolutové vody vedoucí ke vzestupu osmolarity a možný pokles krevního tlaku. Detailní fyziologie AVP/ADH byla v naší rubrice již popsána [1].

Patofyziologie

Při poruše centrální sekrece (primární) nebo periferního účinku AVP/ADH (sekundární/nefrogenní) vzniká diabetes insipidus (lidově žíznivka) (obr. 1). Tento stav je charakterizován polyurií, polydipsií a elektrolytovou dysbalancí. Patognomický náález je dále hyperosmolarita séra a hypoosmolarita moči.

Etiologie zahrnuje jak příčiny centrální (nádory, autoimunitní poškození, traumata, centrální mozkové příhody, smrt mozku, genetické/vrozené vady), tak periferní – poškození ledvin.

Perioperačně vzniklý diabetes insipidus

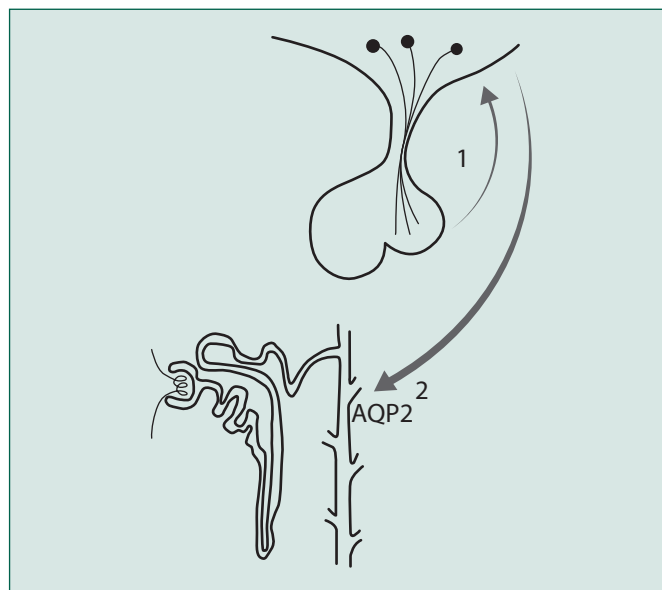
Perioperační diabetes insipidus (PDI) je dáván do souvislosti s chirurgickou manipulací mozku nebo podáváním anestetik. Dosud bylo popsáno celkem 24 látek, které mohou syndrom PDI způsobit [2].

PDI se projevuje polyurií, ovšem ostatní symptomy jsou během anestezie/sedace maskovány. Diagnostika PDI, pokud na něj myslíme, musí být postavena na laboratorním nálezu (hypernatremie, hyperosmolarita séra, hypoosmolarita moči) a vysoké míře klinického podezření, zejména u výkonů v blízkosti hypofýzy, hypothalamu a tureckého sedla. Změny v proporcii tělesné vody mohou vést k sodíkové dysbalanci

v míře, která, pokud není stav zavčas detekován, může ovlivnit klinický výsledek pacienta.

Látky, které byly dle přehledového článku Van Decar et al. nejčastěji asociovány s rozvojem PDI u celkem 29 pacientů byly: dexmedetomidin (u 73 %), ketamin (u 50 %), sevofluran (u 44 %), propofol (u 14 %), a opioidy (zejména remifentanil, u 27 % případů). U části pacientů došlo k normalizaci diurézy krátce po vysazení vyvolávající látky (remifentanil, dexmedetomidin), ale u více než poloviny pacientů trvaly symptomy déle než dva dny. Ve dvou případech bylo popsáno akutní selhání ledvin [2]. Dexmedetomidin (u psů a hlodavců) snižuje centrální vylučování a periferní senzitivitu k AVP a může vést k perioperačně vzniklé polyurii. Přestože tento efekt u lidí jednoznačně prokázán nebyl, předmětné kazuistiky existují [3–5]. Sevofluran přechodně snižuje citlivost

Obr. 1. Znárodnění dvou typů diabetes insipidus: 1 – centrální typ, 2 – periferní typ, AQP2 – aquaporin 2



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM, cernyvla1960@gmail.com

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2021; 32(2): 111–112

aquaporinu 2 k AVP/ADH [6]. Dále nefrotoxicky působí anorganický fluor uvolňovaný ze sevofluranu při jeho minimálním metabolismu [7]. Sevofluran může být spojen s rozvojem PDI zejména při jeho prolongovaném podání v rámci sedace v intenzivní péči [8]. Ketamin jako antagonist glutamatergických NMDA receptorů snižuje uvolňování AVP/ADH z neurohypofýzy [9, 10]. Propofol je agonista receptorů kyseliny gama-aminomáselné, u hlodavců bylo prokázáno, že snižuje uvolňování AVP/ADH z nucleus supraopticus hypotalamu [11]. U lidí tento mechanismus prokázán nebyl, nicméně výskyt PDI při použití propofolu v literatuře existuje [12]. Přestože byl zatím popsán jen jeden případ PDI při podání remifentanilu, u hlodavců opioidy prokazatelně snižují uvolňování AVP/ADH z neurohypofýzy přes kappa receptory [13].

Doba trvání PDI způsobeného anestetiky je obvykle přechodná a po ukončení podávání předmětných farmak polyurie mizí. Pokud PDI přetrvává a role anestetik již není klinicky pravděpodobná, je nutno pomýšlet na jiné příčiny. V případě operace hypofýzy nebo v jejím okolí s traumatizací hypofýzy je léčbou substituce hormonu.

Mechanismy vzniku PDI u jednotlivých látek jsou shrnuty v **tabulce 1**.

Závěr

Výskyt polyurie v perioperačním období není častý, v případech jejího vzniku ale v rozvaze nad jejími možnými příčinami nesmí PDI chybět.

LITERATURA

1. Astapenko D, Černý V. Klinická fyziologie vazopresinu. *Anest intenziv Med* 2017; 28(3): 191–192.
2. Van Decar LM, Reynolds EG, Sharpe EE, Harbell MW, Kosiorek HE, Kraus MB. Perioperative Diabetes Insipidus Caused by Anesthetic Medications: A Review of the Literature. *Anesth Analg* 2021. Epub ahead of print.
3. Kirschen GW, Kim E, Adsumelli RSN. Dexmedetomidine-Induced Massive Diuresis in a Patient Undergoing Spinal Fusion Surgery: A Case Report and Synthesis of the Literature. *A & A Pract NLM* 2019; 12(4): 112–114.
4. Villela NR, Nascimento P Do, Carvalho LR De, Teixeira A. Effects of dexmedetomidine on renal system and on vasopressin plasma levels. Experimental study in dogs. *Rev Bras Anestesiol Elsevier Editora Ltda* 2005; 55(4): 429–440.
5. Rough AJ, Kudo LH. $\alpha 2$ -Adrenergic-mediated inhibition of water and urea permeability in the rat IMCD. *Am J Physiol Am J Physiol* 1996; 271.
6. Morita K, Otsuka F, Ogura T, Takeuchi M, Mizobuchi S, Yamauchi T, et al. Sevoflurane anaesthesia causes a transient decrease in aquaporin-2 and impairment of urine concentration. *Br J Anaesth* 1999 Nov; 83(5): 734–739.

Tab. 1. Mechanismy vzniku perioperačního diabetes insipidus u jednotlivých látek

Látka	Mechanismus
Dexmedetomidin	Snížení centrálního vylučování a periferní senzitivity k AVP/ADH
Sevofluran	Snížení senzitivity AQP2 k AVP/ADH, nefrotoxicita fluoru
Ketamin	Antagonizace NMDA a snížení uvolňování AVP/ADH
Propofol	Snížení uvolňování AVP/ADH z nucleus supraopticus
Opioidy	Snížení uvolňování AVP/ADH aktivací centrálních kappa receptorů
AVP/ADH – arginin-vazopresin/antidiuretický hormon, AQP2 – aquaporin 2, NMDA – N-methyl-D-aspartátové receptory	

Vysoká míra klinického podezření a laboratorní nález hyperosmolarity séra a hypoosmolarity moči tvoří základ diagnostiky.

Body k zapamatování

- Perioperačně vzniklý diabetes insipidus (PDI) je vzácný.
- Na vzniku PDI se mohou podílet některá anestetika, snižují jak uvolňování antidiuretického hormonu, tak senzitivitu jeho receptorů ve sběracích kanálcích nefronu.
- Perioperační diabetes insipidus způsobený anestetiky má omezené trvání.

7. Nishimori A, Tanaka K, Ueno K, Kitayama Y, Nakamura K, Hiranaka T, et al. Effects of sevoflurane anaesthesia on renal function. *J Int Med Res.* 1997 Mar-Apr; 25(2): 87–91.
8. L'Heudé M, Poignant S, Elaroussi D, Espitalier F, Ferrandière M, Laffon M. Nephrogenic diabetes insipidus associated with prolonged sedation with sevoflurane in the intensive care unit. *Br J Anaesth* 2019 May; 122(5): e73–e75.
9. Gaffar S, Eskander JP, Beakley BD, McClure BP, Amenta P, Pierre N. A case of central diabetes insipidus after ketamine infusion during an external to internal carotid artery bypass. *J Clin Anesth.* 2017 Feb; 36: 72–75.
10. Kataria V, Kang T, Bradley KM. Ketamine-Induced Diabetes Insipidus. *J Pain Palliat Care Pharmacother Taylor and Francis Ltd* 2018; 32(2–3): 165–169.
11. Inoue Y, Shibuya I, Kabashima N, Noguchi J, Harayama N, Ueta Y, et al. The mechanism of inhibitory actions of propofol on rat supraoptic neurons. *Anesthesiology* 1999 Jul; 91(1): 167–178.
12. Soo J, Gray J, Manecke G. Propofol and diabetes insipidus. *J Clin Anesth Elsevier Inc.* 2014; 26(8): 679–683.
13. Mansour A, Fox CA, Akil H, Watson SJ. Opioid-receptor mRNA expression in the rat CNS: anatomical and functional implications. *Trends Neurosci* 1995 Jan; 18(1): 22–29.