

VYBRANÉ KAPITOLY Z KLINICKÉ FYZIOLOGIE

Klinická fyziologie vazopresinu

Astapenko D.¹, Černý V.^{1, 2, 3, 4}¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova²Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, Univerzita J. E. Purkyně v Ústí nad Labem, Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví³Centrum pro výzkum a vývoj, Fakultní nemocnice Hradec Králové⁴Dept. of Anesthesia, Pain Management and Perioperative Medicine, Dalhousie University, Halifax, Canada*Anest intenziv Med 2017;28:191–192*

Vazopresin je neurohormon syntetizovaný v párových nukleus supraopticus a paraventricularis v hypothalamu a skladovaný nejen v místě syntézy, ale i v tzv. Heringových tělískách neurohypofýzy. Pro přítomnost argininu ve své molekule je též nazýván arginin-vazopresin (AVP). Základní role AVP je udržení rovnováhy mezi sodíkem a vodou v organismu. Mezi hlavní podněty sekrece AVP z neurohypofýzy patří:

- zvýšení osmolarity krve detekované osmoreceptory v hypothalamu (detekce je umožněna modifikovanou permeabilitou hematoencefalické bariéry),
- snížení cirkulujícího objemu (hypovolemie) přes „stretch“ receptory v pravé síni a duté žíle,
- snížení krevního tlaku přes baroreceptory v obloku aorty,
- působení angiotenzinu II (funguje jako agonista specifických receptorů v hypothalamu).

Společným jmenovatelem uvedených podnětů je ztráta tzv. volné (bezsolutové) vody.

Fyziologický účinek AVP je zprostředkován receptory V_1 , V_2 a V_3 . Receptory V_1 odpovídají za zvýšení tonu hladké svaloviny arterií s následným vzestupem krevního tlaku. Receptory V_2 odpovídají za zpětné vstřebávání vody v ledvinách, dále zvyšují transport urey do dřeně ledvin – umožňuje zvýšení koncentrační schopnosti ledviny – a v neposlední řadě zvyšují absorpci sodíku v ascendentní části Henleovy kličky, čímž zvyšují opět vstřebávání vody v distálním tubulu a sběracím kanálku [1, 2]. Receptory pro AVP jsou dále v mozku (V_3 receptory), kde se podílejí na uvolňování kortikotropinu při stresové reakci, během těhotenství a laktace [3]. Centrální V_3 receptory se ukazují být důležité i pro sociální interakci mezi mužem a ženou [4, 5]. Role AVP je zřejmě zásadní pro vnímání pocitu žízně. Recentní práce přinášejí informace o centrálně analgetickém efektu AVP [6, 7].

Nejčastější klinické syndromy s účastí AVP ve vztahu k oboru anesteziologie a intenzivní medicína:

1. Diabetes insipidus (DI) – stav způsobený buď sníženým uvolňováním AVP (např. pro tumor nebo akutní alkoholovou intoxikaci), nebo sníženou citlivostí ledvin k AVP (např. mutací V_2 receptoru) [8]. V klinickém obraze se vyznačuje zejména hypernatrémii, hyperosmolaritou plazmy, polyurií a polydipsií. Terapeuticky je podáván AVP, nejčastěji nazální cestou.

2. Syndrom neadekvátní sekrece antidiuretického hormonu (SIADH) – etiologie je nejčastěji nádorová (typicky u malobuněčného karcinomu plic), v kontextu intenzivní péče pak stavy s nitrolební patologií (infekce, krvácení, intrakraniální hypertenze) [9], případně jako vedlejší reakce na léky (antidepresiva, antikonvulziva, chemoterapeutika a některá antibiotika) [10]. Klinický obraz zahrnuje řadu nespecifických symptomů při současné hypernatrémii, obvykle spojené s hypovolemií/hyperhydratací. V léčbě se používají mj. i tzv. vaptany – inhibitory AVP [11].

3. Syndrom vazoplegie / nedostatečné vazoreaktivity – absolutní nebo relativní deficit AVP (projevující se hypotenzí nereagující na noradrenalin) – je považován za jeden z hlavních mechanismů refrakterního šoku u pacientů se sepsí, u pacientů po výkonech s použitím mimotělního oběhu nebo u dárců orgánů s mozkovou smrtí [12, 13, 14]. Vazopresin je v současnosti používán jako alternativní „vazopresor“, nejčastěji v indikaci katecholamin-rezistentní hypotenze v rámci septického šoku, při hypotenzii během anestezie [15], vazodilatačním šoku během mimotělního oběhu či po něm a u hemodynamicky nestabilních dárců orgánů s diagnózou mozkové smrti. Ve stadiu

klinických studií je selektivní agonista pro V_1 receptor – selepressin [16].

Body k zapamatování:

- Vazopresin má klíčovou roli v udržování vodní homeostázy a cévního tonu.
- Pro vazokonstrikční efekt vazopresinu je rozhodující V_1 receptor.
- Deficit vazopresinu je jednou z příčin refrakterní hypotenze u pacientů se septickým šokem.
- Recentní data podporují použití vazopresinu jako postupu první volby u hypotenze během anestezie u pacientů léčených ACEI.

LITERATURA

- Li Y, Wang W, Jiang T, Yang B. Aquaporins in Urinary System. Advances in experimental medicine and biology [Internet] 2017 [cited 2017 Mar 26];969:131–148.
- Hoban CA, Black LN, Ordas RJ, Gumina DL, Pulous FE, Sim JH, et al. Vasopressin regulation of multisite phosphorylation of UT-A1 in the inner medullary collecting duct. AJP Ren Physiol [Internet] 2015 [cited 2017 Mar 26];308:F49–55.
- Ma S, Shipston MJ, Morilak D, Russell JA. Reduced hypothalamic vasopressin secretion underlies attenuated adrenocorticotropin stress responses in pregnant rats. Endocrinology [Internet] 2005 [cited 2017 Mar 26];146:1626–1637.
- Insel TR, Stanton AA, Ahmadi S, Babitz T, Chang JT, Volkmar FR, et al. The Challenge of Translation in Social Neuroscience: A Review of Oxytocin, Vasopressin, and Affiliative Behavior. Neuron [Internet]. Elsevier 2010 [cited 2017 Mar 26];65:768–779.
- Lim M., Young L. Vasopressin-dependent neural circuits underlying pair bond formation in the monogamous prairie vole. Neuroscience [Internet]. 2004 [cited 2017 Mar 26];125:35–45.
- Wiltshire T, Maixner W, Diatchenko L. Relax, you won't feel the pain. Nat Neurosci [Internet] 2011 [cited 2017 Mar 26];14:1496–1497.
- Colloca L, Pine DS, Ernst M, Miller FG, Grillon C. Vasopressin Boosts Placebo Analgesic Effects in Women: A Randomized Trial. Biol Psychiatry [Internet] 2016 [cited 2017 Mar 26];79:794–802.
- Lu HAJ. Diabetes Insipidus. Advances in experimental medicine and biology [Internet] 2017 [cited 2017 Mar 26];969:213–225.
- Nakajima H, Okada H, Hirose K, Murakami T, Shiotsu Y, Kadono M, et al. Cerebral Salt-wasting Syndrome and Inappropriate Antidiuretic Hormone Syndrome after Subarachnoid Hemorrhaging. Intern Med [Internet] 2017 [cited 2017 Mar 26];56:677–680.
- Shepselovich D, Schechter A, Calvarysky B, Diker-Cohen T, Rozen-Zvi B, Gafer-Gvili A. Medication-induced SIADH: distribution and characterization according to medication class. Br J Clin Pharmacol [Internet] 2017 [cited 2017 Mar 26].
- Der-Nigoghossian C, Lesch C, Berger K. Effectiveness and Tolerability of Conivaptan and Tolvaptan for the Treatment of Hyponatremia in Neurocritically Ill Patients. Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther [Internet] 2017;37:528–534.
- Russell JA. Bench-to-bedside review: Vasopressin in the management of septic shock. Crit Care 2011;15:226.
- Gkisioti S, Mentzelopoulos SD. Vasogenic shock physiology. Open Access Emerg Med. 2011;3:1–6. doi: 10.2147/OAEM.S10388. Review.
- Schurr JW, Szumita PM, DeGrado JR. Neuroendocrine derangements in early septic shock: pharmacotherapy for relative adrenal and vasopressin insufficiency. Shock 2017;14. doi: 10.1097/SHK.0000000000000864. [Epub ahead of print] PubMed.
- Hedman KF, Mann CL, Spulecki C, Castner J. Low-Dose Vasopressin and Analogues to Treat Intraoperative Refractory Hypotension in Patients Prescribed Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors Undergoing General Anesthesia: A Systematic Review. AANA J 2016;84:413–419.
- Saad AF, Maybauer MO. The role of vasopressin and the vasopressin type V_1a receptor agonist selepressin in septic shock. J Crit Care. 2017;40:41–45.

Do redakce došlo dne 27. 3. 2017.

Do tisku přijato dne 3. 4. 2017.

Adresa pro korespondenci:

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