

DIAGNOSTICKÝ VÝZNAM NÍZKÉ HLADINY CHLORIDŮ V MOKU - SOUMRAK JEDNOHO MEDICÍNSKÉHO MÝTU

MUDr. Josef Gut

Dětské oddělení NsP Česká Lípa

V našich zemích je dlouhá desetiletí tradováno přesvědčení o patognomickém významu snížené hladiny chloridů v moku pro diagnostiku tuberkulózní meningitidy, které vedlo k zavedení standardního vyšetřování. Tuberkulózní (TBC) meningitida se u nás na rozdíl od rozvojových zemí stala raritním onemocněním. Ve světovém písemnictví v kontrastu k naší tradici není věnována hladinám chloridů v moku prakticky žádná pozornost. Ke snížení likvorových hodnot dochází následně v důsledku změn plazmatických hladin chloridů při rozvoji metabolické alkalózy způsobené ztrátami chloridů zvracením nebo v důsledku neadekvátní sekrece antidiuretického hormonu. Spektrum příčin metabolické alkalózy je však široké. Zdá se neopodstatněné pokračovat nadále v rutinním vyšetřování chloridů v moku, zvláště v běžných klinických indikacích.

Klíčová slova: likvor, chloridy, tuberkulózní meningitis, lumbální punkce.

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF LOWER CHLORIDE LEVEL IN LIQUR - THE DUSK OF ONE MEDICAL MYTH

We have a long tradition of conviction about pathognomonic significance of lower chloride level in liquor for a diagnosis of tuberculous meningitis therefore many Czech laboratories provide this method routinely. But this diagnostic entity is momentarily very rare in developed countries on the contrary to developing ones. International medical literature doesn't pay any attention to chloride levels. Its decreasing level in liquor follows changing in plasmatic level which is due to vomiting or inadequate secretion of antidiuretic hormone. The etiology of metabolic hypochloremic alkalosis is also very broad. It seems that including a chloride level examination in liquor in a standard laboratory battery test isn't adequate and rational from the current point of view.

Keywords: liquor, chlorides, tuberculous meningitis, lumbal puncture.

V roce 1890 Heinrich Quincke v německém Kielu poprvé pomocí perkutánní lumbální punkce získal vzorek mozkomíšního moku u febrilního batolete. Od té doby se vyšetření moku stalo rutinní součástí diagnosticko-terapeutických postupů v interní, pediatrické a neurologické praxi. Během tohoto století se postupně rozvíjelo i spektrum vyšetřovaných parametrů. Vedle informací mikrobiologických a cytologických získaly své pevné místo i hodnoty biochemické – stanovení glykorachie, proteinoachie (event. jednotlivých bílkovinných frakcí), jednotlivých iontů, bilirubinu a jeho degradačních metabolitů. V posledních letech bylo toto spektrum rozšířeno o možnosti stanovení zánětlivých mediátorů, enzymů a typizaci likvorových elementů pomocí monoklonálních protilátek. Do základního spektra vyšetřovaných parametrů se tradičně v Čechách zařazuje i stanovení hladiny chloridů v moku. Existuje jen málo základních informací, které jsou tak pevně zakotveny v myslích lékařů, jako význam chloridů v moku. Již během univerzitního studia jsme se dozvěděli, že snížená hladina chloridů v moku je patognomická pro tuberkulózní (bazilární) meningitidu. Je logické, že takto formulovaná informace je přímo předurčena k pevnému zabudování do paměti. Ostatně jak málo věcí v medicíně lze takto jednoznačně formulovat. Důkazem této skutečnosti je i stabilní místo v základním spektru vyšetřovaných parametrů likvoru – cytologie, glykorachie, proteinoachie a hladina chloridů. Tak je i sestavený standardní tiskopis pro likvorologické vyšetření.

V medicínské praxi provádíme řadu rutinních postupů (do určité míry jsou nezbytným předpokladem ochrany pacientova i lékařova zdraví), o nichž již nepochybujeme, tedy

ani nediskutujeme. Přece však je dobré se čas od času zastavit a zhodnotit oprávněnost těchto rutinních postupů. Někdy je to nepříjemné a zneklidňující. Je možné se zastavit nad jedním z těchto zaběhaných doporučení?

V úvodu je vhodné připomenout několik základních fyziologických dat. Mozkomíšní mok je secernován v chorioidálních plexech postranních komor a cirkuluje komorovým systémem do subarachnoidálních prostor, kde je resorbován. Vzniká především ultrafiltrací plazmy s menším podílem aktivního transportu a difuze v úctyhodném denním objemu: zhruba 0,5 litru za 24 hodin. To znamená, že se jeho celkový objem obnoví během 5 až 7 hodin. Hladiny některých komponent jsou shodné nebo velmi blízké hladinám sérovým: poměr sérových a likvorových hladin je u sodia a bikarbonátu rovný jedné, u chloridů, urey a kreatininu se pohybuje kolem jedné. U některých komponent se naopak podstatně liší (draslík, glukóza, vápník, bílkovina, cholesterol). Z pohledu tohoto sdělení nás zajímá stav chloridů. Oproti plazmatické hodnotě je likvorová hladina lehce vyšší: vyjádřeno poměrem 1,14. Vzniká-li likvor především ultrafiltrací, pak je zřejmé, že jeho složení při tak rychlém obratu závisí do značné míry na aktuálním složení plazmy. Jak mohou patologické intrakraniální stavy ovlivnit biochemické složení moku? Dobrým příkladem jsou dnes již velmi podrobně popsány patogenetické děje v průběhu bakteriálních meningitid, kde pravidelně nalézáme nízkou hladinu glukózy a zvýšenou hladinu proteinů. Výrazné snížení až vymizení glukózy v moku je způsobeno konzumpcí tohoto energetického substrátu rychle se množícími bakteriemi. Naopak zvýšení proteinů padá zčásti na vrub poškozené hematoencefalické bariéry

vedoucí k průniku vysokomolekulárních látek a posléze na vrub tvorby protilátek v rámci zánětlivé obranné reakce.

Jak je to s hladinou chloridů? Nutno říci, že hladině chloridů v moku nevěnuje pozornost současná anglosaská literatura ani v diferenciálně diagnostických úvahách u meningitid ani v popisech likvorologických nálezů u tuberkulózní meningitidy. Bývá zde zmiňována problematika nízké hodnoty glukózy, zvýšené hladiny proteinů a charakteru pleiocytózy (úvodní dominance neutrofilů měnící se posléze v převahu lymfocytů, zpravidla však nepřesahující počet 500/3). Tedy anglosaská literatura nepřikládá valného významu hodnotám chloridů tolik tradičně ceněných u nás. Uvedené učebnicové informace lze podpořit i recentními klinickými studiemi. V tomto ohledu byly publikovány dostatečně velké soubory z méně rozvintých zemí, kde tuberkulózní meningitida představuje stále naléhavý problém (v Indii 1–4 % hospitalizovaných dětí je přijato s touto diagnózou). Kumar z Indie analyzoval spolehlivost jednotlivých vyšetřovaných parametrů u souboru 110 dětí s TBC meningitidou ve snaze vytipovat jednoduchý a dostupný test. Z laboratorních vyšetření pouze nízký počet polymorfonukleárů v likvoru (pod 50 % celkového počtu leukocytů) vykazoval významnou předpovědní hodnotu pro diagnózu TBC meningitidy. Ani hladiny glukózy a proteinů nedosahovaly této významnosti. Hladinám chloridů v moku vůbec nevěnoval pozornost.

Na druhé straně v tuzemských neurologických a infekcionistačních učebnicích lze téměř uniformně nalézt údaj o snížené hladině chloridů u této diagnózy, se kterou na rozdíl od lékařů z rozvojových zemí jsou v současné době minimální zkušenosti. Půjdeme-li do historie, pak v Neurologické propedeutice (Černáček 1963) je věta: „Nejvýraznější pokles chloridů moku je při TBC bazilární meningitidě, kde klesá pod 600 mg %, při normě 720–750 mg %“. Později se uvádí ve Speciální neurologii (4): „U tuberkulózní meningitidy je význačné snížení hladin cukru a chloridů v moku, je třeba upozornit, že k němu dochází teprve v průběhu onemocnění, nikoli v počáteční fázi, takže první vyšetření moku může být v tomto smyslu ošidné, je-li hladina cukru a chloridů ještě normální“. Z recentních publikací ve skriptech pro studenty LF (1): „Chloridy vykazují výrazné snížení hladiny v likvoru, i v minulosti bylo u TBC meningitid často pozorované. Snížení hladiny chloridů je pro tuto chorobnou jednotku specifické. Je to ukaz diferenciálně diagnosticky velmi cenný, přitom stanovení hladiny chloridů není metodikou nijak náročnou“. Nenalezl jsem však nikde etiopatogenetické vysvětlení tak pregnantního laboratorního markeru.

V Textbook of Child Neurology (7) je popsán klinický průběh tuberkulózních meningitid s ohledem na vznik metabolických změn: povolna během několika dní díky opakovanému zvracení dochází k metabolické alkalóze s hyponatrémií a hypochlorémií. Zcela jasně je pak formulována patogenetická cesta zasazená do klinických souvislostí v Textbook of Pediatrics (6). Rozvoj příznaků tuberkulózní meningitidy je pozvolný a často nenápadný a dá se rozdělit do tří stadií. V prvním prodromálním stádiu dominují nespecifické příznaky nechutenství, subfebrilie, ztráta zájmu až apatie, nauzea a zvracení. Během 1 až 4 týdnů přechází nemoc do 2. stadia, kdy vzrůstá iritabilita, cefalea, objevuje se meningeální dráždění a topické neurologické projevy (parézy kraniálních nervů, afázie, poruchy řeči, ataxie, hemiplegie, křeče, mimovolní pohyby, dezorientace. S progresí do 3. stadia vrcholí stav poruchou vědomí, decerebračním nebo dekortikačním postavením, nepravidelností dechu až k letálnímu finále. Popis končí doporučením, že by TBC etiologie měla být uvažována u všech dětí s nevysvětlitelnými neurologickými dysfunkcemi. Z laboratorních vyšetření mohou být přítomny hypochlorémie a hyponatrémie. V popisu likvorologických změn je konstatováno, že nízká hladina chloridů v moku odráží jeho nízkou sérovou hladinu, ke které dochází v důsledku protrahovaného zvracení nebo neadekvátní sekrece antidiuretického hormonu (SIADH).

Ovšem tuberkulózní meningitida je jen jednou z celé řady příčin, vedle plicních afekcí, centrálních patologií, onkologických a iatrogenních lékových, které mohou k SIADH vést. Navíc je příčinou v našich končinách nepoměrně vzácnější než ostatní uvedené příčiny. Lze tedy logicky odvodit, že v důsledku rozvíjejících se změn plazmatických hladin iontů dochází následně ke změnám složení jejího ultrafiltrátu – likvoru. Záhada nízké hladiny chloridů v moku u TBC meningitidy se zdá mít prozaické vysvětlení.

Literatura

1. Adam P. Tuberkulózní meningitis. In Tichý J. Neurologie - skripta pro studenty LF. Karolinum 1998: 232.
2. Evans RW. Complications of lumbar puncture. Neurol Clin N Amer 1998; 1: 83-105.
3. Hanzal F. Tuberkulózní meningitis. In Štork et al. Lékařské repetitorium. Avicenum 1981: 1814.
4. Hrazdírka L. Tuberkulózní meningitis. In Hrazdírka L. Speciální neurologie. Avicenum 1980: 19-20.
5. Kumar R, Singh SN, Kohli N. A diagnostic rule for tuberculous meningitis. Arch Dis Child. 1999; 3: 221-224.
6. Speck WT. Tuberculous meningitis. In Nelson Textbook of Pediatrics. WB Saunders 1992: 766-768.
7. Weil ML. Infections of the nervous system. In Menkes JH Textbook of Child Neurology. Lea and Febiger 1990: 345-349.

Také hypochlorémická alkalóza má celou řadu dalších příčin. Nejčastějším důvodem jsou ztráty chloridových iontů gastrointestinálním traktem (v důsledku zvracení, odsávání žaludečního obsahu či specifické formy průjmu) nebo ledvinami (při podávání diuretik, excessu mineralokortikoidů, tubulární poruchy typu Bartterova syndromu). Náhlá korekce metabolické acidózy a stavy s deplecí extracelulární tekutiny a nedostatečný přívod NaCl také mohou vést k hypochlorémii. TBC meningitida rozhodně nepatří mezi nejčastější příčiny uvedené dysbalance. Na druhé straně je třeba si uvědomit historické kořeny významu tohoto biochemického stanovení v dobách jiných diagnostických možností.

Podívejme se na problém z pohledu denní praxe. Lumbální punkce patří mezi rutinní a frekvencované výkony. Ročně jsou u nás vyšetřeny tisíce likvorových vzorků. Nejčastější pediatrikou indikací k lumbální punkci jsou akutní febrilní stavy s meningeálním drážděním, méně často stavy budící podezření na intrakraniální hemoragie, degenerativní, autoimunitní případně neoplastická onemocnění. Drtivá většina akutních febrilních stavů s meningeálním drážděním se vyznačuje rychlým, často až perakutním rozvojem onemocnění. V České republice je v posledních letech registrována maximálně jedna tuberkulózní meningitida ročně, jak bylo výše uvedeno s klinickým obrazem značně odlišným od převážně většiny pacientů indikovaných k lumbální punkci.

Zdá se, že došel čas zastavit se nad tímto článkem víry z pohledu současné epidemiologické situace a stávajících znalostí a diagnostických možností. Nezdá se dále opodstatněně pokračovat v rutinním vyšetřování chloridů v likvoru u akutních febrilních stavů s meningeálním drážděním. Není třeba toto vyšetření úplně ztracovat v cílených indikacích, ale hladina chloridů v moku by měla být posuzována vždy jen s ohledem na plazmatickou hodnotu. Nastal soumrak jednoho medicínského mýtu.