

## Vztah mezi močovým vylučováním sodíku, draslíku a krevním tlakem

Mente A, O'Donnell MJ, Rangarajan S, et al. Association of urinary sodium and potassium excretion with blood pressure. *N Engl J Med* 2014;371:601–611.

O'Donnell MJ, Mentz A, Rangarajan S, et al. Urinary sodium and potassium excretion, mortality, and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2014;371:612–623.

**H**ypertenze představuje nejvýznamnější ovlivnitelný rizikový faktor kardiovaskulárních chorob a souvisejících úmrtí. Velmi významnou roli v rozvoji a fixaci hypertenze představuje příjem sodíku, resp. kuchyňské soli. Není však zcela jasné, jaké množství soli je optimální, protože i velmi nízký příjem soli, zvláště u pacientů s narušeným metabolismem sodíku, může představovat významné riziko ovlivnění velikosti a funkce extracelulární tekutiny. V prestižním *New England Journal of Medicine* byly recentně publikovány výsledky velké prospektivní studie PURE (Prospective Urban Rural Epidemiology Study) s celkovým počtem 156 424 zařazených osob ze 17 zemí (u části zaměřené na hypertenzi dokonce u 157 543 osob z 18 zemí) s rozdílným socioekonomickým složením (státy Jižní a Severní Ameriky, Afriky, Evropy a Asie).

V první části studie bylo vyšetřeno 102 216 dospělých osob z 18 zemí, u kterých byly měřeny z jednorázového ranního vzorku moči koncentrace sodíku a draslíku a při známé diuréze byly vypočítány denní odpady těchto elektrolytů. Následně byly hodnoty odpadu sodíku přepočítány na odhadnutý příjem soli. Regresní analýza potvrdila změnu o 2,11 mm Hg systolického tlaku a 0,78 mm Hg u diastolického tlaku při každé změně příjmu sodíku o 1 g. Tyto změny byly více vyjádřeny při zvýšeném příjmu sodíku (zvýšení o 2,58 mm Hg systolického tlaku/g vyloučeného sodíku v moči při hodnotách přesahujících 5 g Na za 24 h). Zvýšení dosahovalo 1,74 mm Hg/g vyloučeného Na při celkových odpadech sodíku 3–5 g za 24 h a pouze 0,74 mm Hg/g Na při odpadech sodíku < 3 g za den,  $p < 0,001$ . Korelace byla více vyjádřena u osob s již přítomnou hypertenzí (2,49 mm Hg/g vyloučeného Na) než u osob bez hypertenze (1,3 mm Hg/g vyloučeného Na do moči,  $p < 0,001$ ). Byla také prokázána významná závislost na věku (2,97 mm Hg/g Na vyloučeného do moči při věku > 55 let, 2,43 mm Hg/g Na při věku 45–55 let a pouze 1,96 mm Hg/g Na při věku < 45 let,  $p < 0,001$ ).

Vylučování draslíku negativně korelovalo se systolickým krevním tlakem, a to také významněji u osob s již přítomnou hypertenzí ( $p < 0,001$ ), a sledovalo analogickou závislost na věku.

Ve druhé části studie bylo vyšetřeno 101 945 osob v 17 zemích, u kterých bylo sledováno vylučování sodíku a draslíku do moči analogickou technikou analýzy standardního ranního vzorku moči přepočtem na jeho denní vylučování. Průměrné odhadnuté vylučování sodíku činilo 4,93 g/den a draslíku 2,12 g/den. Dlouhodobější sledování (v průměru 3,7 roku) s analýzou kardiovaskulárních komplikací a mortality bylo uskutečněno u 3 317 sledovaných osob (3,3 %). Jako referenční hodnota vylučování sodíku do moči byl vybrán vypočítaný průměr 4,00–5,99 g/den. Zvýšený příjem sodíku (> 7 g/24 h) byl spojen se zvýšeným rizikem kardiovaskulárních onemocnění a mortality. Toto riziko se akcentovalo u nemocných s již přítomnou hypertenzí ( $p = 0,02$ ). Velmi nízký příjem sodíku (vyloučené množství < 3 g/24 h) však bylo také spojeno se zvýšeným rizikem oběhových komplikací včetně změn v systému renin-angiotensin-aldosteron a aktivity sympatického nervového systému.

Naproti tomu snížené vylučování draslíku (< 1,5 g/24 h) vedlo ke snížení rizika kardiovaskulárních komplikací.

### ■ KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc.

Příjem kuchyňské soli jako součást potravy provází historii člověka dlouhá tisíciletí. Přijímat kuchyňskou sůl je nezbytně nutné, aby byly nahrazeny ztráty sodíku do moči, stolice a potu. Na druhé straně nadměrný příjem soli může ovlivnit výši krevního tlaku v populaci. Je nepochybné, že příjem soli v řadě států přesahuje obecně doporučené optimum. Jak uvádí nedávná studie publikovaná v roce 2012 v *Nephrology Dialysis Transplantation* E. Ritzem a spol., odhadnutý příjem soli v České republice činil u mužů 16,6 g/den a u žen 10,5 g/den (analýza dietologických protokolů v souboru 2 590 jedinců), který patří k nejvyšším hodnotám v Evropě. Srovnatelná data z Německa vykazují příjem mezi 7,4 g (muži) a 5,9 g (ženy) soli za den, a patří tak spolu s daty ze zemí v okolí Středozemního moře k nejnižším hodnotám v Evropě (pak je ovšem překvapivé, že výskyt hypertenze v Německu je srovnatelný s hypertenzí v ČR). Je tedy zřejmé, že příjem soli v našich podmínkách představuje zhruba dvojnásobek doporučeného množství, které činí 5–6 g/24 h. Jelikož 1 g NaCl obsahuje 17,1 mmol Na, lze z odpadu sodíku do moči odhadnout příjem kuchyňské soli jednotlivého pacienta. Fyziologická potřeba sodíku u zdravého člověka činí pouhých 10–20 mmol/24 h, což je běžně mnohonásobně překračováno. Bylo zjištěno i nadužívání soli u dětí a příjem soli dále stoupá s věkem. Současné názory podporují doporučený příjem soli v potravě u zdravého člověka v rozmezí 5–6 g, což odpovídá 85–92 mmol Na vyloučeného do moči. U pacientů s chorobami ledvin je třeba přihlídnout k aktuální renální funkci, vyšetřit odpady sodíku do moči a vypočítat frakční exkreci natria, jež činí u zdravého člověka kolem 1 %. S poklesem glomerulární filtrace její hodnota stoupá a může činit v pokročilých stadiích renálního onemocnění i více než 20 %. Tím je zaručena sodíková homeostáza až do pozdních stadií chronického onemocnění ledvin, neboť pokles glomerulární filtrace sodíku je vykompenzován jeho zvýšeným vylučováním do moči, takže výsledná hodnota vyloučeného množství sodíku se i při velkém snížení glomerulární filtrace nemusí měnit. Výjimečně může nastat situace zvýšených ztrát sodíku do moči s rizikem hypovolémie a hypotenze (salt-losing nephropathy). Příjem soli významně ovlivňuje systém renin-angiotensin-aldosteron, jehož aktivace klesá či stoupá dle množství přijaté soli. Se zvýšeným příjmem soli se např. aktivuje gen pro TGFβ a snižuje se tvorba oxidu dusnatého v cévách s následným ovlivněním elasticity a funkce cév. Vysoký příjem natria též zvyšuje produkci asymetrického dimethylargininu (ADMA) a tvorbu reaktivních kyslíkových radikálů, což může dále akcentovat hypertenzi. Bylo dále ukázáno, že zvýšený příjem soli může ovlivnit i míru proteinurie, a to jak přímým účinkem na intrarenální hypertenzi, tak sníženým účinkem antihypertenzních léků (studie REIN). Z patofyziologického hlediska je u zdravého člověka zvýšený příjem soli spojen se zvýšenou natriurézou, čímž se normalizuje zvýšený objem extracelulární tekutiny (ECT) a také krevní tlak. Je-li tato rovnováha porušena, fixuje se vazokonstrikce potřebná ke vzestupu natriurézy a rozvíjí se hypertenze. Novější studie však ukázaly, že zvýšený příjem soli může být spojen s depozicí osmoticky neaktivního natria v podkoží, aniž by byla ovlivněna

*přímo ECT. Takto deponované osmoticky neaktivní natrium umožňuje organismu jemnější regulace se stabilizací sodíkové homeostázy. Avšak i zde může být při vysokém příjmu kuchyňské soli v potravě kapacita tohoto zásobníku osmoticky neaktivního natria překročena a může vést k regresivním změnám v podkoží, ledvinách i myokardu.*

*Komentované studie jednoznačně prokázaly, že vysoký příjem soli měřený podle zvýšeného množství vyloučeného sodíku močí má jednoznačný vztah k rozvoji a fixaci hypertenze, zvýšení incidence kardiovaskulárních komplikací, a to tím více, čím déle je přítomna závažná hypertenze a čím starší byli sledovaní jedinci. Závažné je též zjištění, že účinnost antihypertenzních léků může být při zvýšeném příjmu soli snížena a také se zvýšeným příjmem soli stoupá již přítomná proteinurie. Na druhé straně extrémně nízký příjem soli (vyloučené množství sodíku < 3 g/24 h) může vést též k oběhovým poruchám a je obecně špatně tolerováno.*

*Limitací komentovaných studií je nepochybně metoda odhadu vyloučeného množství sodíku a draslíku/24 h z jednorázového ranního vzorku moči, který může být zvláště nepřesný při odhadu vylučování draslíku. Také hodnocení souboru by vyžadovalo rozdělení dle věkových skupin, přítomné hypertenze a z nefrologického hlediska též s ohledem na renální funkci a přítomnou proteinurii. Odhad odpadu sodíku a draslíku může být významně zkreslen též uvedenou depozicí v podkožní tkáni. Nicméně velikost souboru, multicentrická studie, pečlivé statistické hodnocení i klinická zkušenost autorského kolektivu (PURE Investigators) z předních světových pracovišť zabývajících se problematikou hypertenze přináší velmi validní údaje o vlivu příjmu sodíku a draslíku v potravě v populaci i s ohledem na upozornění, že přísná restrikce příjmu soli není optimální.*

## **Literatura**

Lambers Heerspink HJ, Navis G, Ritz E. Salt intake in kidney disease – a missed therapeutic opportunity. *Nephrol Dial Transpl* 2012;27:3435–3442.

Matoušovic, K, Podracká L. Solit nebo nesolit při ledvinných chorobách? Ne více než quantum satis! *Vnitř Lék* 2012;58:531–535.

Oparil S. Low sodium intake – cardiovascular health benefit or risk? *N Engl J Med* 2014;371:677–679.

Vegter S, Perna A, Postma MJ, et al. Sodium intake, ACE inhibition, and progression to ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2012;23:165–173.

Titze J, Ritz E. Salt and its effect on blood pressure and target organ damage: new pieces in an old puzzle. *J Nephrol* 2009;22:177–179.