

Hyponatrémie při peritoneální dialýze: epidemiologie a souvislost s klinickými a biochemickými parametry

Dimitriadis C, Sekercioglu N, Pipili C, et al. Hyponatremia in peritoneal dialysis: epidemiology in a single center and correlation with clinical and biochemical parameters. *Perit Dial Int* 2014;34:260–270.

Hyponatrémie u peritoneálně dialyzovaných (PD) byla v minulosti spojována s převodněním a přírůstkem hmotnosti nebo s malnutricí a deplecí nitrobuňkových zásob kalia. Přestože je dostupné velké množství literatury týkající se transperitoneálního transportu vody a sodíku u PD, je pouze málo informací o incidenci a charakteru hyponatrémie v klinické praxi.

V zásadě existuje pouze jedna větší studie popisující hyponatrémii u peritoneálně dialyzovaných. V první byla incidence hyponatrémie (definováno jako $\text{Na} < 130 \text{ mmol/l}$ zjištěna při dvou měřeních v odstupu minimálně čtyř týdnů) poměrně nízká, 5,2 %, a většina případů byla vysvětlována převodněním, protože byl současně pozorován přírůstek hmotnosti (Zevallos et al., 2001). V následném fyziologicky zaměřeném přehledovém článku byla jako příčina hyponatrémie zvažována také malnutrice. V případě malnutrice vede deplece intracelulárního kalia a solutů ke kompenzatornímu přesunu natria z extracelulárního do intracelulárního prostoru (Cherney et al., 2001). S nástupem účinku icodextrinu se vyskytuje hyponatrémie v důsledku zvýšení osmotického tlaku extracelulární tekutiny kvůli přítomnosti polymerů glukózy nebo jejich degradačních produktů – maltotriózy a maltotetraózy – v plazmě a následnému přesunu tekutiny z intracelulárního do extracelulárního prostoru, tedy podobného mechanismu, jaký byl popsán u hyperglykémie a po podání mannitolu. Dalším mechanismem je nesouměrné odstraňování sodíku a vody z organismu při ultrafiltraci, větší kvantitativní ztráty sodíku jsou při kontinuální ambulantní peritoneální dialýze (CAPD) než při automatické peritoneální dialýze (APD) a užívání icodextrinu a mohou dosahovat až 140 mmol/den. Toto kvantum může být u některých pacientů větší, než je příjem sodíku dietou.

U hemodialyzovaných pacientů byl prokázán vztah mezi hyponatrémií a mortalitou (Waikar et al., 2011), ale studie zabývající se hyponatrémií jako prediktorem klinických výsledků u PD nebyly zatím provedeny.

Prezentovaná studie se zaměřila na epidemiologii hyponatrémie ve velkém souboru PD pacientů s cílem identifikovat faktory spojené s jejím rozvojem.

Šlo o retrospektivní studii v souboru 198 pacientů, kteří byli léčeni v PD centru ve Všeobecné nemocnici v Torontu v průběhu roku 2010. Po vyloučení pacientů léčených méně než dva měsíce a/nebo s nedostatečným počtem vyšetření koncentrace sodíku v séru zůstalo pro analýzu 166 pacientů.

Hyponatrémie byla definována jako koncentrace sodíku v séru $< 130 \text{ mmol/l}$ zjištěná při dvou měřeních v odstupu minimálně čtyř týdnů. Nemocní s hyponatrémií zjištěnou při hospitalizaci jako následek jiného onemocnění, hyperglykémii nebo s iatrogenní hyponatrémií nebyli do studie zařazeni. U pacientů, u kterých došlo k rozvoji hyponatrémie, bylo provedeno srovnání oproti vstupnímu stavu (za normonatrémie).

Výsledky: Hyponatrémie byla zjištěna u 24 (14,5 %) pacientů za průměrnou dobu sledování 304,7 dne. Pacienti bez hyponatrémie vykazovali oproti pacientům s hyponatrémií vyšší reziduální renální funkci (4,31 vs. 1,97 ml/min, $p = 0,033$), vyšší denní diurézou (848 vs. 536 ml, $p = 0,057$), vyšší objem odstraněné tekutiny za den (1 433 vs. 1 057 ml, $p = 0,052$) a méně často užívali icodextrin (44 vs. 66 %). Pacienti, kteří měli hyponatrémii, měli již vstupně nižší koncentraci natria v séru (133,8 vs. 137,29 mmol/l, $p = 0,0001$), chloridů a draslíku. Nebyl nalezen vztah mezi typem antihypertenziva a rozvojem hyponatrémie.

Při hledání vztahu mezi vstupní natrémii a ostatními parametry v celé kohortě pacientů ($n = 166$) byla zjištěna pozitivní korelace s velikostí reziduální renální funkce ($r = 0,463$, $p = 0,0001$), denní diurézou ($r = 0,455$, $p = 0,0001$) a celkovým denním objemem odstraněné tekutiny ($r = 0,247$, $p = 0,013$). Negativní korelace byla zjištěna mezi natrémii a užitím icodextrinu a koncentrovanějšího (2,5%) PD roztoku ($r = -0,476$, $p = 0,0001$; $r = -0,320$, $p = 0,0001$). Další inverzní korelace byla zjištěna mezi natrémii a ureou, kreatininem, kaliem, ale i dobou na PD. Mnohorozměrná regrese určila pouze denní objem icodextrinu a velikost reziduální renální funkce jako veličiny ovlivňující natrémii.

Srovnání pacientů v období normonatrémie a hyponatrémie ukázalo, že hyponatrémie byla spojena se signifikantně nižší koncentrací chloridu v séru ($p = 0,0001$) a bikarbonátu ($p = 0,04$) a malým, ale signifikantním poklesem reziduální funkce ($p = 0,008$). Při analýze dat o změně tělesné hmotnosti bylo překvapivě zjištěno, že u pacientů s rozvojem hyponatrémie došlo k poklesu, nikoli k vzestupu hmotnosti. Rozdíl činil $-1,113 \text{ kg}$ (průměr) a $-0,55 \text{ kg}$ (medián).

Autoři uzavírají, že hyponatrémie se u PD pacientů vyskytuje poměrně často a úzce souvisí se sníženou reziduální renální funkcí; mezi užíváním icodextrinu a natrémii je inverzní korelace. U pacientů, u kterých došlo k rozvoji hyponatrémie, došlo k poklesu, nikoli k vzestupu hmotnosti, a hyponatrémie korelovala s kalémií. Tyto nálezy podporují představu, že k depleci natria a kalia může přispívat malnutrice, a též hypotézu, že při intracelulární depleci kalia může dojít k přestupu natria do buněk.

■ KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Sylvie Opatrná, Ph.D.

Každá z metod náhrady funkce ledvin může způsobit elektrolytovou poruchu. Přesun sodíku do peritoneální dutiny u pacientů na PD se děje na principu difuze a konvekce. O poruchách metabolismu natria u pacientů na PD se v posledních dekádách uvažovalo zejména v souvislosti s peritoneálním transportem, a to fenoménem zvaným „sodium sieving“. Výraz implikuje odstraňování sodíku, ale fakticky jde o zadržování sodíku v organismu, protože má větší molekulu než voda, která je při ultrafiltraci navozené vysokým osmotickým tlakem dialyzačního roztoku odstraňována akvaporiny snáze než natrium. V extrémních situacích, například

při automatické peritoneální dialýze (krátké výměny, vysoká osmotická aktivita roztoku), může dojít ke klinicky relevantní hypernatrémii.

Co se týče hyponatrémie, je známo, že se u CAPD pacientů může vyskytnout, a bylo známo, že souvisí s velikostí ultrafiltrace a nověji též s užíváním icodextrinu (Zevallos et al., 2001; Uribarri et al., 2004). Bohužel teprve podstatně později byla navržena další hypotéza, která se navíc příliš neprosadila a kterou znovu oživuje až tato klinická studie: hyponatrémie může vzniknout při intracelulární depleci kalia při katabolismu či malnutrici (Cherny et al., 2001; Zevallos et al., 2001; Tziviskou et al., 2003). V prezentované studii bylo zjištěno, že u nemocných, u kterých se rozvinula hyponatrémie, byl pokles sérové koncentrace sodíku v korelaci se sníženou koncentrací kalia. Hypokalémie může být u řady pacientů vysvětlena malnutricí a ztráty kalia z intracelulárního prostoru mohou způsobit přesun natria z extracelulární tekutiny do buněk, a tudíž hyponatrémii bez významného převodnění. V této studii bohužel nebyl přesně monitorován nutriční stav, takže nelze tuto hypotézu řádně doložit. Nicméně bylo zjištěno, že ke vzniku hyponatrémie docházelo u pacientů s poklesem, nikoli vzestupem tělesné hmotnosti. Pro klinickou praxi z toho vyplývá, že rozvíjející se hyponatrémie by měla být upozorněním na možný rozvoj malnutrice, zejména pokud se vyskytuje souběžně s hypokalémií!

Zajímavým nálezem studie je pozitivní a těsná korelace mezi velikostí reziduální renální funkce a natrémii. Navíc pokles reziduální renální funkce byl spojen s rozvojem hyponatrémie. Reziduální renální funkce/diuréza může tedy nemocného do určité míry chránit před rozvojem hyponatrémie tím, že dochází k vylučování relativně většího množství vody než natria, navíc zachovaná reziduální renální funkce je obvykle spojena s lepším stavem nutrice.

Co se týče hyponatrémie při užívání icodextrinového roztoku, je třeba kromě obecně známého a doloženého mechanismu přítomnosti metabolitů icodextrinu v plazmě, které zvyšují její osmotický tlak a způsobují přesun vody z intracelulárního prostoru do plazmy, připomenout ještě další mechanismus. Jde o odstraňování velkého kvanta natria při koloidní osmóze navozené icodextrinem. Ultrafiltrace generovaná icodextrinem je zprostředkována nikoli akvaporiny, ale malými póry, kterými bez problému projde i molekula natria, a mimo jiné vede i k většímu odstraňování uremických toxinů větší molekulové hmotnosti (Rodriguez-Carmona, Fontán, 2002; Opatrná, Klaboch, 2009).

Závěrem je nutné zdůraznit zejména novou informaci, že hyponatrémie při PD může být projevem malnutrice, zejména pokud se vyskytuje souběžně s hypokalémií. Dále je nutno vést v patrnosti, že zachovalá reziduální renální funkce může proti hyponatrémii chránit. Ostatní již z minulosti známé mechanismy hyponatrémie tato studie potvrzuje.

Literatura

- Cherny DZ, Zevallos G, Oreopoulos D, Halperin ML. A physiological analysis of hyponatremia: implications for patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2001;21:7–13.
- Opatrná S, Klaboch J. Peritoneal clearance and transport of procalcitonin. *Ther Apher Dial* 2009;13:451–452.
- Rodriguez-Carmona A, Fontán MP. Sodium removal in patients undergoing CAPD and automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2002;22:705–773.
- Tziviskou E, Musso C, Bellizzi V, et al. Prevalence and pathogenesis of hypokalemia in patients on chronic peritoneal dialysis: one center's experience and review of the literature. *Int Urol Nephrol* 2003;35:429–434.
- Uribarri J, Prabhakar S, Kahn T. Hyponatremia in peritoneal dialysis patients. *Clin Nephrol* 2004;61:54–58.
- Waikar SS, Curhan GC, Brunelli SM. Mortality associated with low serum sodium concentration in maintenance hemodialysis. *Am J Med* 2011;124:77–84.
- Zevallos G, Oreopoulos DG, Halperin ML. Hyponatremia in patients undergoing CAPD: role of water gain and/or malnutrition. *Perit Dial Int* 2001;21:72–76.