

IMPACTUL VOLEMIC ÎN HIPERPARATIROIDISMUL SECUNDAR LA BOLNAVUL CU BOALĂ CRONICĂ RENALĂ

Volemic impact of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease patient

**Prof. Dr. Alexandru Ciocâlțeu, Doctorand Diana Smarandache,
Șef Lucr. Dr. Cristiana David, Asist. Univ. Dr. Ionel Alexandru Checheriță**
*Departamentul de Nefrologie, Urologie și Imunologia Transplantului,
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București
Clinica de Nefrologie și Dializă, Spitalul Clinic de Urgență „Sf. Ioan”, București*

REZUMAT

Funcția de menținere a homeostaziei hidroelectrolitice este afectată încă din primele stadii ale bolii cronice renale (BCR). Pe măsură ce avansează gradul de insuficiență renală cronică (IRC), tendința este către scăderea diurezei cu hipervolemie permanentă și hipertensiune secundară. În aceste stadii, pacienții sunt predispuși la creșteri ale volemiei în condițiile unui aport excesiv de apă sau/și sare sau în condițiile prescrierii unor medicamente care scad rata filtrării glomerulare. Hiperparatiroidismul, evoluând încă din stadiile inițiale ale IRC, este promotorul principal al modificărilor vasculare.

Cuvinte cheie: injurie renală, HPTH secundar, dializă, hipervolemie

ABSTRACT

The electrolyte homeostasis function is affected from the early stages of chronic kidney disease (CKD). As renal impairment progresses, the diuresis decreases and permanent hypervolemia and hypertension develop. In these CKD stages, patients present volume expansion under excessive water and/or salt intake or under drugs that lower the glomerular filtration rate. Hyperparathyroidism that develops from the early CKD stages is the main promoter of vascular changes.

Key words: renal impairment, secondary HPTH, dialysis, hypervolemia

PREMISELE STUDIULUI

Funcția de menținere a homeostaziei hidroelectrolitice este afectată încă din primele stadii ale insuficienței renale cronice (IRC) (1). În perioada incipientă, poliuria este o adaptare compensatorie pentru a realiza eliminarea deșeurilor toxice în condițiile unui defect de concentrare tubulară, iar pacienții sunt predispuși la deshidratare (2,3). Pe măsură ce avansează gradul de IRC, tendința este, în majoritatea bolilor renale cronice, către scăderea diurezei cu hipervolemie permanentă și hiperten-

siune secundară (4). În aceste stadii, pacienții sunt predispuși la creșteri ale volemiei în condițiile unui aport excesiv de apă sau/și sare sau în condițiile prescrierii unor medicamente care scad rata filtrării glomerulare (RFG). Este demonstrată deja prezența cvasipermanentă a hipervolemiei în IRC, chiar în cazul pacienților aparent euvolemici clinic; în cazul bolnavilor normotensivi fără semne clinice de încărcare volemică; metodele paraclinice de determinare a volemiei au arătat în proporție de peste 25% valori de hipervolemie (FO – fluid overload) (5). Alături de diureza fixă, pierderea capacității de

Adresa de corespondență:

Asist. Univ. Dr. Ionel Alexandru Checheriță, Spitalul Clinic de Urgență „Sf. Ioan”, Șos. Vitan Bârzești Nr. 13 București
e-mail: fizij@yahoo.com

adaptare a diurezei la aportul hidrosalin – un factor important care determină această caracteristică a bolnavilor renali cronici – este pierderea elasticității vasculare, determinată de calcificările vasculare supraadăugate modificărilor aterosclerotice precoce la acești pacienți (6). Hiperparatiroidismul (HPTH), evoluând încă din stadii minime de IRC, este promotorul principal al modificărilor vasculare (6,7).

Obiectivele acestui studiu au inclus atât determinarea evoluției grosiere a modificărilor vasculare determinate de HPTH secundar (decelabile și cuantificabile radiologic, ecografic, Eco Doppler), cât și evidențierea indirectă a acestor modificări morfologice, prin testarea reactivității peretelui vascular la jocurile volemice.

MATERIAL ȘI METODĂ

Am demarat includerea pacienților în lotul global de studiu imediat după alegerea temei de cercetare, în luna octombrie 2009; pacienții acestui studiu au fost selectați în decursul unei perioade de 2 ani, în urma aplicării criteriilor de includere și a motivelor de excludere din studiu, fiind aleși dintre bolnavii aflați în evidența Clinicii de Nefrologie și Dializă, dar și a Ambulatoriului de Specialitate Nefrologie de la Spitalul Clinic de Urgență „Sf. Ioan“.

Criteriul de includere unic a fost prezența IRC: valori ale creatininei serice peste 1,2 mg/dl la 3 determinări la interval de 1 lună sau clearance-ul creatininei sub 60 ml/min/1,73 m² suprafață corporală.

Criterii de excludere: prezența HTA (pentru pacienții dializați cronic am luat în calcul valorile tensiunii arteriale [TA] determinate în condițiile atingerii greutății uscate); boli cu afectare vasculară și boli în care este periculoasă administrarea, chiar pentru un scurt interval, a regimului hipersodat (insuficiență cardiacă congestivă, sindroame hidropigene etc.); lipsa acordului scris al pacientului de a participa la studiu.

Lotul rezultat în urma aplicării acestor criterii a înglobat un număr de 201 pacienți și a fost structurat în trei subloturi:

- pacienți cu IRC în predializă – tratament conservator – 154 de pacienți;
- pacienți în tratament prin hemodializă – 21 de pacienți;
- pacienți în tratament prin dializă peritoneală – 26 de pacienți.

O altă împărțire a lotului a fost efectuată în funcție de valorile iPTH (intact parathyroid hormone), determinate la toți pacienții lotului. Am constituit două subgrupe de pacienți:

- bolnavi cu hiperparatiroidism – subgrup HPTH;
- bolnavi fără hiperparatiroidism – subgrup N-PTH.

Departajarea a fost făcută, în cadrul fiecărui sublot, respectând criteriile specifice fiecăreia dintre gradele de IRC: în predializă am considerat HPTH pacienții cu valori iPTH peste limita normalului, în dializă am considerat HPTH valorile depășind de trei ori limita normală (3 x N).

Bolnavii selectați în lotul de studiu au fost investigați în două etape:

- investigarea inițială – măsurarea și notarea valorii TA, determinarea volemiei, ecocardiografie cu determinarea fracției de ejeție (FE);
- investigarea secundară, după 3 zile de regim alimentar particularizat monitorizat – măsurarea și notarea TA, determinarea volemiei, ecocardiografie cu măsurarea FE.

Aprecierea volemiei a fost efectuată prin metoda bioimpedanței – aparatul HOTMAN, TEBCO (Integrated Hemodynamic Management System) HEMOSAPIENS.

Bioimpedanța electrică toracică (BTE) este una dintre metodele noninvazive pentru a măsura debitul cardiac și alți parametri hemodinamici. Ea reprezintă rezistența electrică a toracelui la un curent cu frecvență înaltă și de foarte joasă amplitudine. BTE folosește toracele pacientului drept transductor de impedanță. Pacientul este conectat la TEBCO/EXT-TEBCO printr-un cablu conectat la 8 electrozi. Curentul BTE trece prin torace paralel cu coloana vertebrală între o pereche de electrozi amplasați la nivelul gâtului și o pereche de electrozi la nivelul abdomenului superior; în drumul său prin torace, va căuta calea cea mai scurtă și conductibilă. În majoritatea cazurilor, curentul BTE trece prin aortă, vena cavă superioară și inferioară și produce o tensiune direct proporțională cu BTE de-a lungul impedanței toracelui. Această tensiune este sesizată de electrozi amplasați la baza gâtului și la nivelul diafragmului. Cei 4 electrozi de sesizare detectează 4 derivații diferite de pe EKG (8) (Fig. 1).

Determinarea FE a fost efectuată utilizând un ecograf Aloka cu sondă 2,5 Mz, de către același ecografist, care a examinat toți pacienții incluși în studiu.

Regimul alimentar pe care l-am recomandat pacienților în cele 3 zile dintre cele două seturi de investigații a constat din regim normosodat, la care am adăugat zilnic 5 g NaCl (o liguriță rasă de sare alimentară).

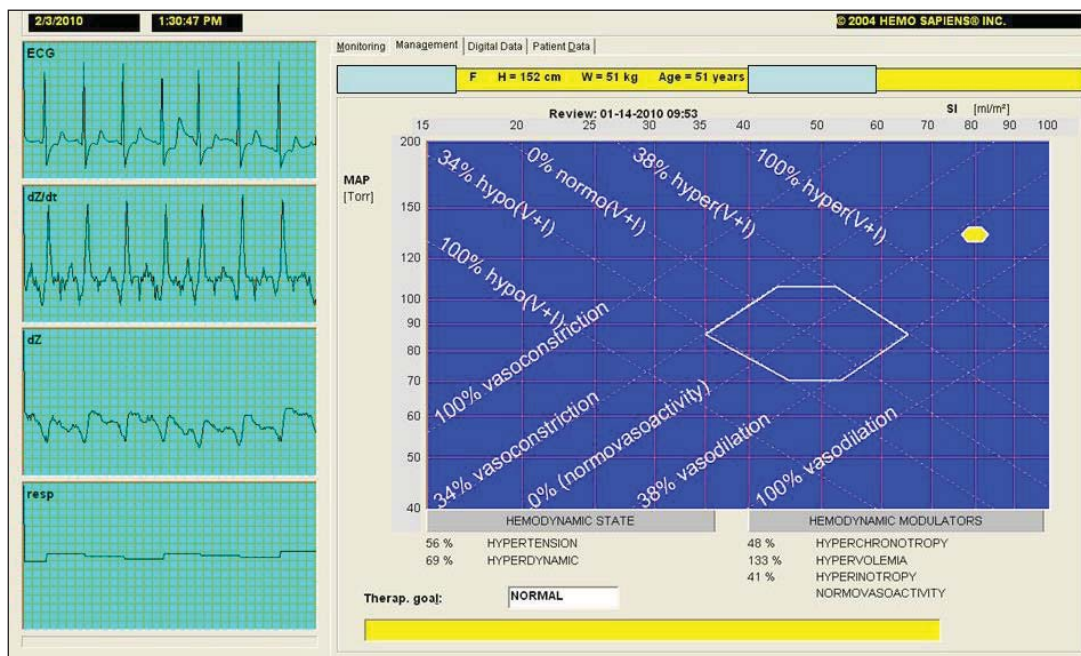


FIGURA 1. Exemplu de măsurare volemică (pacient cu hipervolemie severă, fără reactivitate vasculară)

REZULTATE

Determinările iPTH din lotul global au arătat o distribuție a valorilor în cele 3 subploturi după cum urmează:

- lot predializă (PD) – media iPTH = 262,3pg/ml – 101 (65,5%) pacienți HPTH;
- lot hemodializă (HD) – media iPTH = 510,57pg/ml – 18 (85,7%) pacienți HPTH;
- lot dializă peritoneală (DP) – media iPTH = 466,76pg/ml – 22 (84,6%) pacienți HPTH.

Media lotului global = 413,27pg/ml – 141 pacienți HPTH.

Determinările volemiei au demonstrat o distribuție diferită a gradelor de hipervolemie în cadrul subploturilor:

- lot PD – media 18% hipervolemie, cu variații 38% hipovolemie – 110% hipervolemie;
- lot HD – media 51% hipervolemie, cu variații 31% hipovolemie – 138% hipervolemie;
- lot DP – media 16% hipervolemie, cu variații 8% hipovolemie – 32% hipervolemie.

Media lotului – 56% hipervolemie, cu 96 hipervolemici (sub 50% dintre pacienții lotului).

Chiar dacă nu am inclus în studiu pacienți hipertensivi, se remarcă predominanța hipervolemiei în lotul dializaților și relativa preponderență a acesteia în cadrul subplotului predializă; pacienții DP sunt cel mai bine compensați hemodinamic. Pacienților cu hipervolemie peste 100% nu li s-a administrat regimul sodat (32 de pacienți).

Determinarea TA inițială a arătat distribuția uniformă în cadrul subploturilor:

- lot PD – medie 128/69 mmHg;
- lot HD – medie 133/68 mmHg;
- lot DP – medie 121/61 mmHg.

După administrarea regimului normohidric cu 5 g NaCl/zi timp de 3 zile, determinările volemice și ale TA au fost net diferite de cele inițiale.

Determinarea volemiei după încărcarea hidrosalină:

- lot PD – medie 49% hipervolemie – variații în zona hipervolemiei 18%-113%;
- lot HD – medie 88% hipervolemie – variații în zona hipervolemiei 23%-141%;
- lot DP – medie 31% hipervolemie – variații 5% hipovolemie – 64% hipervolemie.

Media volemică a lotului = 82% hipervolemie, cu 91% pacienți cu hipervolemie.

Determinarea TA după încărcarea hidrosalină:

- lot PD – medie 138/72 mmHg;
- lot HD – medie 156/88 mmHg;
- lot DP – medie 142/69 mmHg.

Bolnavii din subgrupa HPTH au avut o creștere mult mai semnificativă a procentelor de hipervolemie, față de pacienții fără HPTH. Media volemiei inițiale în subgrupa HPTH – 64%, în subgrupa N-PTH – 52%. Media volemiei după încărcare hidrosalină în subgrupa HPTH – 91%, în subgrupa N-PTH – 79%.

Statistica demonstrează că variația mediei volemiei este semnificativ mai mare la subgrupa de pacienți cu HPTH ($p < 0,001$).

CONCLUZII

În studiul de față s-a observat o strânsă corelație între pacienții cu HPTH și hipervolemie marcantă, în special la bolnavii aflați în programul de dializă cronică, având consecințe importante asupra patului vascular. Datele cercetării sunt conform celor din literatura de specialitate, care au evidențiat o asociere clară între terapia de suplere renală și apariția modificărilor vasculare, dar și a creșterii riscului de mortalitate (9,10,11,12,13).

De asemenea, din rezultatele obținute se remarcă faptul că bolnavii dializați peritoneal sunt mai bine

compensați hemodinamic și prezintă mai puține complicații cardiovasculare, așa cum s-a arătat și într-o serie de studii anterior publicate (14, 15, 16, 17, 18).

Datele expuse mai sus reprezintă un argument puternic pentru o atentă evaluare atât nefrologică, cât și cardiologică a pacientului renal, în condițiile unui vast tablou clinic cu implicații semnificative asupra unei evoluții favorabile ulterioare, dar și asupra managementului terapeutic corect efectuat, individualizat pentru fiecare pacient în parte.

BIBLIOGRAFIE

1. Rădulescu D., David C., Ciocâlțeu A., Mocanu B., Costache D.M. – Insuficiența renală cronică. În: Ciocâlțeu A. (editor). *Tratat de nefrologie*, București: editura Național, 2006, 593-642.
2. Essig M., Escoubet B., de Zuttere D. et al. – Cardiovascular remodeling and extracellular fluid excess in early stages of chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23:239-248.
3. David C., Ciocâlțeu A., Covic A. – Nefropatii vasculare. În: Ciocâlțeu A. (editor). *Tratat de nefrologie*, București: editura Național, 2006, 421-446.
4. Gusbeth-Tatomir P., Covic A. – Causes and consequences of increased arterial stiffness in chronic kidney disease patients. *Kidney Blood Press Res* 2007; 30:97-107.
5. Voroneanu L., Cusai C., Hogas S. et al. – The relationship between chronic volume overload and elevated blood pressure in hemodialysis patients: use of bioimpedance provides a different perspective from echocardiography and biomarker methodologies. *Int Urol Nephrol* 2010; 42:789-797.
6. Checheriță I.A., David C., Stoica L., Popescu P., Ciocâlțeu A., Lascăr – New mediators of vascular damage in dialysed patients. *Rom J Morphol Embryol* 2011; 52:533-536.
7. Eric W.Y. – Renal Osteodystrophy. În: Chen HH (editor). *Calcium and Phosphate Metabolism Management in Chronic Renal Disease*, New York: Springer, 2006, 131-140.
8. Kuhlmann M.K., Zhu F., Seibert E., Levin N.W. – Bioimpedance, dry weight and blood pressure control: new methods and consequences. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2005; 14:543-549.
9. Rodriguez-Garcia M., Gómez-Alonso C., Naves-Diaz M. et al. – Vascular calcifications, vertebral fractures and mortality in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24:239-246.
10. Blacher J., Guerin A.P., Pannier B. et al. – Arterial calcifications, arterial stiffness, and cardiovascular risk in end-stage renal disease. *Hypertension* 2001; 38:938-942.
11. Goodman W.G., Goldin J., Kuizon B.D. et al. – Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis. *N Engl J Med* 2000; 342:1478-1483.
12. London G.M., Guerin A.P., Marchais S.J. et al. – Arterial media calcification in end-stage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18:1731-1740.
13. Raggi P., Boulay A., Chasan-Taber S. et al. – Cardiac calcification in adult hemodialysis patients. A link between end-stage renal disease and cardiovascular disease? *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:695-701.
14. Vonesh E.F., Snyder J.J., Foley R.N. et al. – The differential impact of risk factors on mortality in hemodialysis and peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2004; 66:2398-2401.
15. Heaf J.G., Lokkegaard H., Madsen M. – Initial survival advantage of peritoneal dialysis relative to hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:112-117.
16. Fenton S.S., Schaubel D.E., Desmeules M. et al. – Hemodialysis versus peritoneal dialysis: a comparison of adjusted mortality rates. *Am J Kidney Dis* 1997; 30:334-342.
17. Jaar B.G., Coresh J., Plantinga L.C. et al. – Comparing the risk for death with peritoneal dialysis and hemodialysis in a national cohort of patients with chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2005; 143:174-183.
18. Weinhandl E.D., Foley R.N., Gilbertson D.T. et al. – Propensity-matched mortality comparison of incident hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21:499-506.