

Stężenie wodorowęglanów w osoczu chorych przed zabiegiem hemodializy czynnikiem ryzyka zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych*

Kwasica metaboliczna u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PChN) leczonych zachowawczo jest czynnikiem ryzyka zgonu oraz progresji choroby. U chorych hemodializowanych optymalne stężenie wodorowęglanów we krwi przed zabiegiem hemodializy (HD) nie zostało do tej pory zdefiniowane. Prawdopodobnie stężenia wodorowęglanów mniejsze/równe 18 mEq/L oraz wyższe niż 27 mEq/L są związane ze zwiększoną śmiertelnością. Celem badania była ocena wpływu wartości stężenia wodorowęglanów przed zabiegiem hemodializy na czas przeżycia, wybrane parametry osteodystrofii nerkowej (parathormon i fosfatyzę alkaliczną) oraz ryzyko zgonu u pacjentów przewlekłe hemodializowanych. Odsetek zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych był wyższy w grupie chorych ze stężeniem wodorowęglanów mniejszym/równym 22 mEq/l. Nie stwierdzono istotnych statystycznie zależności innych badanych parametrów od stężenia HCO_3 . Nasze badanie sugeruje rozważenie uzupełniania egzogennych wodorowęglanów u chorych z ich bardzo niskim stężeniem we krwi poprzez zwiększenie stężenia HCO_3 w koncentracie do HD lub doustną suplementację.

(NEFROL. DIAL. POL. 2014, 18, 197-200)

Pre-dialysis plasma bicarbonate level as the risk factor of cardiovascular mortality in chronic hemodialysis patients

Metabolic acidosis in chronic kidney disease (CKD) patients on conservative treatment is a risk factor of mortality and progression of CKD. In hemodialysis patients, optimal plasma bicarbonate level before dialysis session has not been precisely defined and probably values below 18 mEq/L as well as over 27 mEq/L are connected with higher mortality. Aim of the study was to assess how bicarbonate level before dialysis session influences survival, mortality and selected parameters of renal osteodystrophy (parathyroid hormone and alkaline phosphatase). Mortality risk due to cardiovascular events was significantly higher in patients with plasma bicarbonate level equal or lower than 22 mEq/L. There were no significant differences between other variables in relation to bicarbonates concentration. Our study supports view on supplementation of exogenous bicarbonates in HD patients with metabolic acidosis by increasing the concentration of HCO_3 in the dialysis fluid or its oral administration.

(NEPROL. DIAL. POL. 2014, 18, 197-200)

Wprowadzenie

Kwasica metaboliczna jest częstym powikłaniem przewlekłej choroby nerek (PChN) i nasila się w miarę postępu choroby. Jej przyczynami są: wzrost wytwarzania nielotnych kwasów, zwiększona utrata wodorowęglanów lub zmniejszone wydalanie kwasów przez nerki. W PChN dochodzi do upośledzenia wydalania jonów wodorowych za pośrednictwem jonów amonowych. Ze względu na zmniejszenie liczby funkcjonujących nefronów, pozostałe z nich początkowo wydalają więcej jonów amonowych, utrzymując w ten sposób homeostazę kwasowo-zasadową na prawidłowym poziomie. Dalsze zmniejszenie liczby funkcjonujących nefronów, przy GFR poniżej 40-50ml/min, prowadzi do retencji jonów wodorowych, których nadmiar musi być buforowany przez wodorowęglany. Jest to przyczyną zmniejszenia stężenia HCO_3 we krwi. W buforowaniu biorą udział również kości, co prowadzi do osłabienia ich struktury i nasilenia wtórnej nadczynności

przytarczyc [1-3].

Kwasica metaboliczna u chorych z PChN jest przyczyną nasilenia resorpcji kości i osteomalacji, zmniejszenia rezerwy oddechowej, zwiększonej podatności na infekcje, hipotonii, zwiększonego ryzyka wtórnej nadczynności przytarczyc i oporności na hormon wzrostu. Na skutek upośledzonej funkcji miocytów mięśnia sercowego może wystąpić niewydolność serca. Kwasica metaboliczna jest przyczyną utraty apetytu, prowadzącej do uwalniania aminokwasów z mięśni i kacheksji [2]. Powoduje ona również insulinooporność, głównie przez utratę masy mięśniowej. Receptor insulina/IGF-1, znajdujący się na powierzchni komórek mięśniowych, przyłącza insulinopodobny czynnik wzrostowy IGF (*Insulin Growth Factor*) i ma działanie anaboliczne. Kwasica metaboliczna nie zmienia tego receptora, ale hamuje sygnalizację wewnątrzkomórkową za jego pośrednictwem. Powoduje to katabolizm białek i aminokwasów a jednocześnie zmniejsza ich syntezę [4]. Chorzy

Ewa SUCHOWIERSKA¹
Michał MYŚLIWIEC¹
Tomasz HRYSZKO¹
Marek KALINOWSKI²
Beata NAUMNIK¹

¹Klinika Nefrologii i Transplantologii z Ośrodkiem Dializ Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku
Kierownik Kliniki:
Prof. dr hab. n. med. *Beata Naumnik*

²Centrum Dializ Fresenius,
Ośrodek Dializ nr 67 w Białymstoku
Kierownik: Dr med. *Marek Kalinowski*

Słowa kluczowe:

- hemodializa
- równowaga kwasowo-zasadowa
- ryzyko sercowo-naczyniowe
- wodorowęglany

Key words:

- acid-base balance
- bicarbonate
- cardiovascular mortality
- hemodialysis

**Szanowny Panie Profesorze,
Proszę przyjmując, z głębi serca płynące najserdeczniejsze życzenia: niestałności odwagi i siły, by porywać się na cele, które z pozoru wydają się trudne, a później wprost wymarzone, realizacji ambitnych planów oraz kolejnych natchnień i aby każdy nadchodzący dzień był przepełniony dobrocią, szacunkiem i ludzką życzliwością.*

Pracownicy I Kliniki Nefrologii i Transplantologii z Ośrodkiem Dializ Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Adres do korespondencji:
dr Ewa Suchowierska
Żurawia 14, 15-540 Białystok
tel/fax: 85-7409458
e-mail: esuch@poczta.onet.pl

z PChN leczeni zachowawczo, którzy mają kwasicę metaboliczną, są obarczeni ryzykiem większej progresji PChN. Mechanizm ten nie jest jasny. Prawdopodobnie wynika z faktu, że w początkowej fazie choroby część nefronów funkcjonuje prawidłowo i dochodzi do zwiększonego wydalania jonów amonowych w mechanizmie kompensacyjnym. Pozwala to na wydalanie nadmiaru jonów wodorowych. Wzmocniona aktywność zdrowych nefronów może być przyczyną aktywacji układu dopełniacza oraz układu RAA (Renina-Angiotensyna-Aldosteron) i uwalniania endoteliny-1. Ta ostatnia jest nefrotoksyczna, głównie poprzez stymulowanie miejscowego stanu zapalnego. Proces ten można zahamować podając wodorowęglan sodu [2,5].

Badania obserwacyjne wykazały, że kwasica metaboliczna u chorych z PChN leczonych zachowawczo jest związana ze zwiększeniem śmiertelności. U chorych ze stężeniem wodorowęglanów poniżej 22 mEq/l jest ona wyższa niż u ludzi ze stężeniem wodorowęglanów większym/równym 26 mEq/l [6]. Natomiast w innym badaniu, opublikowanym w 2013 roku, takiej zależności nie stwierdzono [7]. Pojedyncze badania obserwacyjne wykazały związek między nasileniem kwasicy u chorych hemodializowanych a zwiększoną śmiertelnością [10-11].

Celem niniejszej pracy było zbadanie związku między stężeniem HCO₃ we krwi przed kolejną hemodializą a wybranymi parametrami nadczynności przytarczyc oraz śmiertelnością z powodów sercowo-naczyniowych u przewlekle hemodializowanych chorych.

Material i metody

Badaniem objęto populację chorych hemodializowanych będących pod opieką Stacji Dializ Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Białymstoku, a następnie I Kliniki Nefrologii i Transplantologii z Ośrodkiem Dializ UMB (w lutym 2012 roku wystąpiła zmiana statusu szpitala). Analizie poddano populację 92 pacjentów przewlekle dializowanych od 12 listopada 2011 do 30 września 2014 roku. Następnie z analizy wykluczono 15 chorych, którzy otrzymali przeszczep nerki. Spośród pozostałej populacji 77 chorych (40 kobiet, 37 mężczyzn), obserwowanej od 12 listopada 2011 do 30 września 2014 roku, 47 pacjentów zmarło. Przyczyny zgonów podzielono na 3 grupy: zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych (nagły zgon sercowy, zawał serca, udar, choroby naczyń obwodowych) - 27 epizodów, zgon z przyczyn infekcyjnych - 15 epizodów, zgon spowodowany chorobą nowotworową - 5 epizodów. W dniu 12 listopada 2011r. pacjentom oznaczono we krwi stężenie: HCO₃ przed zabiegiem HD, fosfatazy alkalicznej, parathormonu (PTH). Populację podzielono na 2 grupy: ze stężeniem HCO₃ mniejszym/równym 22 mEq/L (grupa I, n=57) oraz ze stężeniem HCO₃ powyżej 22 mEq/l (grupa II, n=20) (Tab. I). Dodatkowo, 7 kwietnia 2012 roku, u 19 losowo wybranych pacjentów oznaczono ponownie stężenie wodorowęglanów przed i po hemodializie. Było to 17 chorych z grupy I i 2 chorych z grupy II (Tab. II).

Oznaczeń stężeń poszczególnych parametrów dokonano w centralnym laboratorium

Tabela I

Charakterystyka poszczególnych grup. Grupa I stężenie HCO₃ w osoczu mniejsze/równe 22 mEq/L. Grupa II stężenie HCO₃ w osoczu powyżej 22 mEq/L.

The groups' characteristics. Group I plasma HCO₃ concentration lower/equal 22 mEq/L. Group II plasma HCO₃ concentration above 22 mEq/L.

	Grupa I	Grupa II	p
Wiek (lata)	69 (28-87)	72 (34-83)	NS
Liczba chorych	57	20	NS
K	27	13	
M	30	7	
Przeżycie (miesiące)	26,5 (1-35)	25 (2,-35)	NS
Aktywność fosfatazy alkalicznej (U/l)	89 (40-1147)	98,5 (53-382)	NS
Stężenie PTH(pg/ml)	440 (27-2109)	304 (1,4-1283)	NS
Całkowita liczba zgonów	35	12	NS
n-s	23	4	0,036
inf	8	7	NS
neo	4	1	NS

Dane przedstawiono jako mediana (wartość minimalna-maksymalna)

Objaśnienia skrótów: M-mężczyźni, K-kobiety; s-n, zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych; inf, zgon z powodu powikłań infekcyjnych; neo, zgon z powodu chorób nowotworowych; PTH - parathormon

Tabela II

Analiza wybranych losowo 19 chorych 12.11.2011, 7.04.2014 i 30.09.2014.

Stężenie wodorowęglanów w osoczu przed zabiegiem HD oznaczone 12.11.2011 i kontrolne, oznaczone 7.04.2012, oraz stan na 30.09.2014.

Analysis of 19 random selected patients on 12.11.2011, 7.04.2014 and 30.09.2014.

Plasma bicarbonate concentration before HD on 12.11.2011 and 07.04.2012 and at the end of the study on 30.09.2014.

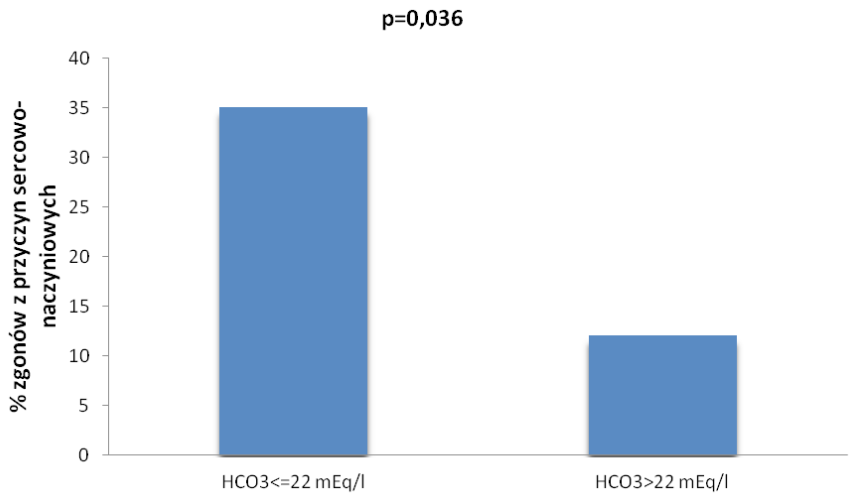
inicjały	pleć	wiek	HCO ₃ (mEq/L) 12.11.2011	HCO ₃ (mEq/L) 7.04.2012	Stan na 30.09.2014
WZ	K	61	16,7	13,2	s-n
NE	K	59	17,3	16,1	s-n
ZR *	M	54	17,3	22,4	(-)
DK	K	73	17,9	14,9	s-n
KB	K	87	17,9	19,2	inf
CM	M	73	18,1	18,2	(-)
JS	M	65	18,1	21,1	inf
KJ	M	41	18,2	18,8	s-n
DR	M	35	18,4	13,9	s-n
OK	M	28	18,4	19,5	(-)
ME	K	46	18,8	17,7	(-)
SH	K	77	19,0	21,6	s-n
MB	K	63	19,5	19,5	inf
NW	M	63	19,6	19,3	s-n
SA *	M	45	19,7	22,1	(-)
BI	M	78	19,9	19,8	inf
KJ	K	55	19,9	20,6	s-n
GO	K	77	25,8	24,8	(-)
KW	M	34	26,3	22,1	(-)

*- oznaczono u dwóch chorych z grupy I, u których powtórne stężenie HCO₃ przed HD dnia 7.04.2012 wykazało wartość powyżej 22 mEq/l.

Objaśnienia: s-n, zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych; inf, zgon z powodu powikłań infekcyjnych; neo, zgon z powodu chorób nowotworowych; jeżeli chory nadal żyje w kolumnie „Stan na 30.09.2014” wstawiono znak (-)

szpitalnym. Aktywność fosfatazy alkalicznej we krwi oznaczono metoda kolorymetryczną, stężenie parathormonu - metodą chemilumi-

nescencyjną, parametry równowagi kwasowo-zasadowej krwi żyłnej oceniano metodą elektrod jonoselektywnych.



Rycina 1.

*Odsetek zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych w grupie 57 przewlekle hemodializowanych chorych z osoczym stężeniem wodorowęglanów przed HD mniejszym/równym 22 mEq/L i w grupie 20 chorych ze stężeniem wodorowęglanów przed HD powyżej 22 mEq/L.

*Mortality risk due to cardiovascular events in 57 hemodialysis patients with plasma pre-dialysis bicarbonate level equal or lower than 22 mEq/L and 20 patients with pre-dialysis plasma bicarbonate level over 22 mEq/L.

Analiza statystyczna

Analiza statystyczna została przeprowadzona przy pomocy pakietu statystycznego Statistica 9.1 PL dla MS Windows (Tulsa, OK, USA). Normalność rozkładu zmiennych oceniano przy pomocy testu W Shapiro-Wilka. Badane cechy nie posiadały rozkładu Gaussa, w związku z tym zostały przedstawione jako mediana (wartość minimalna i maksymalna). Cechy ilościowe porównywano testem Manna-Whitney'a, a jakościowe testem Chi². Do oceny wpływu stężenia wodorowęglanów na długość przeżycia w badanej populacji wykorzystano test log-rank. Za istotną statystycznie przyjęto wartość $p < 0,05$.

Wyniki

W badanych populacjach chorych nie stwierdzono różnic pomiędzy poszczególnymi grupami odnośnie wieku ($p=0,51$), stężenia fosfatazy alkalicznej ($p=0,10$), PTH ($p=0,48$) i czasu przeżycia ($p=0,48$) (Tab. I, II). Stwierdzono natomiast istotnie więcej zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych u chorych ze stężeniem wodorowęglanów mniejszym/równym 22 mEq/L ($p=0,036$) (Ryc. 1). U 19 chorych wybranych losowo do oznaczenia wodorowęglanów po pięciu miesiącach stężenie HCO₃ przed HD było nadal poniżej 22 mEq/L, dwóch chorych miało stężenia odpowiednio 22,1 i 22,4 mEq/L. Stan tych chorych w momencie zakończenia obserwacji t.j. 30 września 2014 pozostawał zadowalający. U dwóch chorych z grupy II ponownie ocenione stężenie HCO₃ pozostawało powyżej 22 mEq/L.

Dyskusja

Celem badania była ocena wpływu stężenia osoczkowych wodorowęglanów przed zabiegiem HD na przeżycie chorych przewlekle hemodializowanych w odniesieniu do parametrów osteodystrofii nerkowej. O ile w populacji niedializowanych chorych z PChN postępowanie w przypadku kwasicy metabolicznej w tej grupie chorych wiąże się ze zwiększoną śmiertelnością, a leczenie

alkalizujące zwalnia progresję PChN, o tyle w populacji chorych hemodializowanych wyniki badań są niejednoznaczne. Na podstawie dostępnych analiz wydaje się jednak, że stężenia mniejsze/równne 17 mEq/L oraz powyżej 27 mEq/L wiążą się z podwyższonym ryzykiem zgonu. W naszym badaniu, zgodnie z zaleceniami NKF KDOQI, za kryterium podziału na dwie grupy przyjęto wartość stężenia HCO₃ we krwi większą/równą 22 mEq/L [14]. W analizie statystycznej nie wykazano różnicy w przeżyciu w obydwu wyodrębnionych grupach. Okazało się jednak, że w grupie z HCO₃ mniejszym/równym 22 mEq/L było więcej zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych.

Kwasica metaboliczna jest przyczyną niedożywienia i występowania przewlekłego zapalenia, co wiąże się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju miażdżycy. Powoduje powstanie insulinooporności, osłabia funkcję miocytów mięśnia sercowego i może prowadzić do jego niewydolności. Kwasica metaboliczna jest czynnikiem ryzyka hiperkalemii. Te wszystkie przyczyny mogą w sposób pośredni i bezpośredni mieć wpływ na zwiększoną śmiertelność sercowo-naczyniową. Na niskie stężenie osoczkowych HCO₃ przed HD ma wpływ międzydializacyjny przyrost masy ciała. Duża retencja płynu może obniżyć stężenie HCO₃ we krwi, nawet o 3 mEq/L. Znaczny międzydializacyjny wzrost masy ciała może powodować niestabilność mięśnia sercowego. Podobne wyniki uzyskała Vashistha i wsp. [15]. W grupie ponad 60 tysięcy chorych śmiertelność całkowita, śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych i infekcyjnych była wyższa u chorych ze stężeniem HCO₃ poniżej 22 mEq/L [15].

W naszym ośrodku stosujemy standardowe stężenie wodorowęglanów w dializacie wynoszące 32 mEq/L, które modyfikujemy tylko w wyjątkowych sytuacjach, na specjalne zlecenie lekarza prowadzącego. Zgodnie z danymi z badania Tentori i wsp. [13] stężenie wodorowęglanów w koncentracji mniejsze/równne 32 mEq/L określane jest jako niskie, 33-37 mEq/L - jako średnie, na-

tomiast większe/równne 38 mEq/L określane jest jako wysokie [13]. Zgodnie z wynikami badania Tentori i wsp. wydaje się, że bezpieczniejsze jest zastosować niższe stężenia, modyfikując je tylko wyjątkowo zgodnie ze spostrzeżeniami, że zastosowanie wysokich stężeń wodorowęglanu w koncentracji zwiększa ryzyko zgonu prawdopodobnie ze względu na znaczną alkalizację i wszystkie czynniki ryzyka z nią związane [13].

W grupie naszych chorych był tylko jeden pacjent ze stężeniem wodorowęglanów powyżej 27 mEq/L i dlatego nie wyodrębniono oddzielnej grupy do analizy. Chory ten zmarł po 9 miesiącach obserwacji z powodu powikłań infekcyjnych. Lisawat i wsp. [9] opisali przypadek pacjentki ze stężeniem wodorowęglanów przed HD rzędu 30-33 mEq/L, wynikającym ze zmniejszonej produkcji kwasów endogennych, prawdopodobnie spowodowanej niedożywieniem (nPCR 0,65g). Pomimo prób poprawy stanu odżywienia pacjentka ta zmarła po 3 miesiącach z powodu powikłania infekcyjnego [9].

Do tej pory nie wiadomo, czy dążenie do wysokich wartości HCO₃ po hemodializie, ma jakikolwiek wpływ na śmiertelność. Wydaje się, że każdy przypadek musi być analizowany indywidualnie i trudno jednoznacznie podać wartości, do jakich należy dążyć. Na pewno zanim zmodyfikujemy stężenie wodorowęglanów, należy ocenić stan odżywienia chorego, zweryfikować stan nawodnienia gdyż ma on wpływ na stężenie wodorowęglanów przed HD oraz ocenić stężenie wodorowęglanów po zabiegu i wówczas dopiero rozważyć modyfikację stężenia HCO₃ w koncentracji. Lisawat i wsp. [9] sugerują przynajmniej dwukrotne oznaczenie HCO₃ przed HD zanim zostanie podjęta decyzja o modyfikacji stężenia wodorowęglanów w płynie dializacyjnym, gdyż wyniki badań mogą się różnić. U 19 chorych, u których po upływie pięciu miesięcy powtórzono badanie stężenia HCO₃ przed HD, u dwóch z grupy I w powtórnym oznaczeniu stężenie to było powyżej 22 mEq/L, zatem powinni być oni zaliczeni do grupy o mniejszym ryzyku zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych. U tych chorych po jednorazowym oznaczeniu wodorowęglanów we krwi przed hemodializą, modyfikacja stężenia wodorowęglanów w płynie dializacyjnym nie byłaby zasadna.

Istnieją też doniesienia o korzyściach wynikających z doustnej suplementacji wodorowęglanu sodu u chorych hemodializowanych [16].

Zarówno stężenie PTH jak i fosfatazy alkalicznej nie różniło się w obydwu grupach, pomimo faktu, że kwasica metaboliczna jest przyczyną resorpcji kości, osteomalacji i zwiększonego ryzyka rozwinięcia się wtórnej nadczynności przytarczyc [12,17].

Zgodnie z zaleceniami KDIGO, chorem z PChN należy podawać wodorowęglan sodu, celem utrzymania stężenia wodorowęglanów we krwi pomiędzy 23-29 mEq/L. Zalecana dawka 0,5-1 mEq/kg (600 mg 3 razy dziennie) musi być modyfikowana w zależności od stężenia wodorowęglanów we krwi. Niektórzy uważają jednak, że optymalne stężenie wodorowęglanów do jakiego należy dążyć, nie zostało jeszcze zdefiniowane [1]. Podejrzenia, że podawanie tego preparatu wiąże się z retencją sodu,

a co za tym idzie, przewodnictwem i gorszą kontrolą wartości ciśnienia tętniczego krwi, nie potwierdziły się. Wielu chorych skarży się na dokuczliwe wzdęcia, co wynika z uwalniania dwutlenku węgla w świetle żołądka. W Polsce dostępny jest preparat Alkala T (tabletki 1 gramowe), który powinien być dawowany 2 razy na dobę. Chen i wsp [1] sugerują dawkowanie 650 mg dwa razy dziennie (15,5 mEq/d dwuwęglanu). Dalsze zwiększanie dawkowania powinno się odbywać w zależności od stężenia HCO₃ we krwi. Zwiększenie dawki dwuwęglanu sodu o 0,1 mEq/kg/dobę, podwyższa stężenie wodorowęglanów we krwi o 0,33 mEq/l. Alternatywnie można stosować sodę oczyszczoną, która jest tania, ale może być gorzej tolerowana. Rozpuszczając pół łyżeczki do herbaty sody oczyszczonej w pół szklanki wody otrzymujemy 26,8 mEq dwuwęglanu (1). Wodorowęglan sodu można zastąpić cytrynianem sodu, z którego w wątrobie powstają 3 cząsteczki HCO₃. Nie może on być podawany u chorych z dużym uszkodzeniem wątroby. Preparaty cytrynianu sodu razem z kwasem cytrynowym są przeciwwskazane w PChN. Działanie alkaliczujące mają także: węglan wapnia, octan wapnia i węglan sewelameru. Działanie zakwaszające mają natomiast chlorowodorek sewelameru, diuretyki oszczędzające potas oraz niesteroidowe leki przeciwzapalne. Należy unikać ich stosowania u chorych z PChN leczonych zachowawczo.

W badaniu Goraya [8], zamieszczono ciekawe informacje na temat korzystnych skutków modyfikacji diety u chorych z PChN leczonych zachowawczo. Zwiększone spożycie owoców i warzyw powodowało wzrost stężenia wodorowęglanów we krwi i dodatkowo powodowało redukcję wartości skurczowego ciśnienia tętniczego krwi. Jednocześnie, taka dieta nie powodowała wzrostu stężenia potasu (średnie stężenie potasu było mniejsze/równe 4,6 mEq/l). Wydaje się, że u chorych z PChN bez ryzyka hiperkaliemii należy wręcz zalecać zwiększone spożycie owoców i warzyw, jednocześnie monitorując kaliemii [8]. Dotychczas nie są znane badania kliniczne oceniające wpływ suplementacji wodorowęglanów na przeżycie chorych z PChN leczonych zachowawczo [2].

U chorych hemodializowanych, w trakcie zabiegu dializy, dochodzi do przywrócenia zasobu wodorowęglanów, natomiast w okresie międzydializacyjnym zasób ten jest zużywany. Wielkość alkalizacji zależy od stężenia wodorowęglanów w koncentracji i musi być zaprogramowana tak, aby uniknąć pozabiegowej alkalizacji, ale także zminimalizować ryzyko znacznej kwasicy przed zabiegiem. Stężenie wodorowęglanów w koncentracji zwykle jest większe/równe 35 mEq/l, co generuje stężenie rzędu 28-30 mEq/L u chorego bezpośrednio po zabiegu. Natomiast przed zabiegiem, po dłuższej przerwie, pacjenci zwykle mają stężenie wodorowęglanów we krwi pomiędzy 19-22 mEq/L. Największe stężenie wodorowęglanów występuje w 1-2 godzinie zabiegu, w kolejnych godzinach hemodializy we krwi chorego dochodzi do produkcji kwasów organicznych, w związku z czym, na koniec zabiegu, stężenie wodorowęglanów we krwi jest o 4-7 mEq/L niższe niż ich stężenie w

koncentracji [9].

Według Wu i wsp. (10) wartości HCO₃ poniżej 22 mEq/l, jak też powyżej 27 mEq/l przed zabiegiem HD, są związane ze zwiększonym ryzykiem zgonu. Natomiast w badaniu DOPPS, śmiertelność była wyższa u chorych ze stężeniem HCO₃ poniżej 17 mEq/L oraz powyżej 27 mEq/L [11].

U części chorych hemodializowanych dochodzi do normalizacji stężenia wodorowęglanów przed hemodializą i paradoksalnie, niższe ich stężenie obserwuje się u pacjentów lepiej odżywionych, to znaczy tych, którzy spożywają dużo białka. Natomiast normalizacja stężenia wodorowęglanów przed hemodializą może być spowodowana nadmiernymi wymiotami, drenażem żołądkowym, a także może być związana z obecnością ileostomii z wysokoobjętościowym drenażem. Przede wszystkim jednak należy wykluczyć niedożywienie, które powoduje słabą produkcję endogennych kwasów. Niewydolność serca przyczynia się w sposób znaczący do powstania niedożywienia. Zatem, o ile niskie stężenie osoczowych wodorowęglanów u chorych z PChN leczonych zachowawczo jest oczywistym czynnikiem ryzyka zgonu, o tyle u chorych leczonych hemodializami, nie jest to takie oczywiste [10]. W analizie Wu i wsp. [10] okazało się, że po wyeliminowaniu z analizy chorych niedożywionych, obniżone stężenie wodorowęglanów było czynnikiem ryzyka zgonu chorych hemodializowanych. W analizie też stwierdzono, że stężenie HCO₃ rzędu 27 mEq/L i wyższe jest obciążone również takim ryzykiem [10].

Według zaleceń NKF KDOQI należy dążyć do utrzymania stężenia HCO₃ większego/równego 22 mEq/L [12]. Natomiast z wniosków wypływających z badania DOPPS [13] wydaje się, że wystarczy, aby stężenie HCO₃ przed zabiegiem HD wynosiło 19 mEq/L. Nadmierna alkalizacja w trakcie zabiegu HD wydaje się być nawet niebezpieczna, gdyż może prowadzić do zbyt szybkiego wzrostu stężenia wodorowęglanów we krwi, pociągając za sobą nagłe zmiany stężeń wapnia zjonizowanego we krwi, przemieszczanie potasu do wnętrza komórek, co z kolei może sprzyjać występowaniu zaburzeń rytmu serca. Ponadto zbyt wysokie stężenie wodorowęglanów w okresie międzydializacyjnym może sprzyjać powstawaniu zwapnień w tkankach miękkich. Ekspozycja na wysokie stężenie wodorowęglanów w dializacie może zwiększać śmiertelność. Szczególnie narażeni są chorzy długo hemodializowani [13].

Wnioski

Z przeprowadzonego badania wynika, że stężenie HCO₃ przed HD mniejsze lub równe 22 mEq/L jest czynnikiem ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych w populacji chorych hemodializowanych. Nie wykazano zależności między całkowitym czasem przeżycia oraz stężeniem PTH i kwaśnej fosfatazy we krwi. U chorych ze znacznie nasiloną kwasicy należy rozważyć uzupełnienie HCO₃ przez zwiększenie jego stężenia w płynie dializacyjnym lub doustną suplementację. Wydaje się, że należy indywidualizować postępowanie, biorąc pod uwagę stan odżywienia i choroby współistniejące. Uzupełnianie HCO₃ powinno być

bardzo ostrożne, by nie dopuścić do powstania alkalozy po HD, której konsekwencją może być zwiększenie chorobowości i śmiertelności.

Piśmiennictwo

1. Chen W1, Abramowitz MK: Treatment of metabolic acidosis in patients with CKD. *Am J Kidney Dis.* 2014; 63: 311-317.
2. Kovesdy CP: Metabolic acidosis and kidney disease: does bicarbonate therapy slow the progression of CKD? *Nephrol Dial Transplant.* 2012; 27: 3056-3062.
3. Drawz PE, Rosenberg ME: Slowing progression of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2013; 3 (Suppl.): 372-376.
4. Carrero JJ1, Stenvinkel P, Cuppari L, Ikizler TA, Kalantar-Zadeh K. et al: Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *K J Ren Nutr.* 2013; 23: 77-90.
5. Kraut JA, Madias NE: Consequences and therapy of the metabolic acidosis of chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2011; 26: 19-28.
6. Dobre M, Yang W, Chen J, Drawz P, Hamm LL. et al: Association of serum bicarbonate with risk of renal and cardiovascular outcomes in CKD: a report from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) study. *Am J Kidney Dis.* 2013; 62: 670-678.
7. Kovesdy CP, Anderson JE, Kalantar-Zadeh K: Association of serum bicarbonate levels with mortality in patients with non-dialysis-dependent CKD. *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24: 1232-1237.
8. Goraya N, Simoni J, Jo CH, Wesson DE: A comparison of treating metabolic acidosis in CKD stage 4 hypertensive kidney disease with fruits and vegetables or sodium bicarbonate. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013; 8: 371-381.
9. Lisawat P, Gennari FJ: Approach to the hemodialysis patient with an abnormal serum bicarbonate concentration. *Am J Kidney Dis.* 2014; 64: 151-155.
10. Wu DY, Shinabereger CS, Regidor DL, McAllister CJ, Kopple JD. et al: Association between serum bicarbonate and death in hemodialysis patients: is better to be acidotic or alcalotic? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006; 1: 70.
11. Bommer J, Locatelli F, Satayathum S, Keen ML, Goodkin DA. et al: Association of predialysis serum bicarbonate levels with risk of mortality and hospitalization in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis.* 2004; 44: 661-671.
12. Kopple JD, Kalantar-Zadeh K, Mehrotra R: Risks of chronic metabolic acidosis in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2005; 67 (Suppl.): S21-S27.
13. Tentori F, Karaboyas A, Robinson BM, Morgenstern H, Zhang J. et al: Association of dialysate bicarbonate concentration with mortality in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis.* 2013; 62: 738-746.
14. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *K/DOQI*, National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis.* 2000; 35: S1-S140.
15. Vashistha T, Kalantar-Zadeh K, Molnar MZ, Torlen K, Mehrotra R: Dialysis modality and correction of uremic metabolic acidosis: relationship with all-cause and cause-specific mortality. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013; 8: 254-264.
16. Checheritã IA, David C, Ciocãlteu A, Lascãr I, Budalã L: Oral treatment of metabolic acidosis in hemodialyzed patients and the implications on the hemodynamic status. *Rom J Morphol Embryol.* 2013; 54: 539-543.
17. Graham KA, Hoenich NA, Tarbit M, Ward MK, Goodship THJ: Correction of acidosis in hemodialysis patients increases the sensitivity of the parathyroid glands to calcium. *J Am Soc Nephrol.* 1997; 8: 627-631.