



VIA MEDICA

www.fn.viamedica.pl

Kazimierz Ciechanowski

Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

Dializować czy alkalizować?

To dialyze or to alkalyze?

ABSTRACT

One of the most important achievements of the recent years is the spread of kidney replacement therapy and initiation of bicarbonate dialysis solutions. These solutions, unlike acetate ones, provide the natural environment of hemodialysis and influence the health of the patients. The adequacy of dialysis depends on the state of nutrition — the greater is the protein consumption, the better is dialysis but also the greater is the production of the acids. About 65%

of patients develop metabolic acidosis in the period between dialyses. These patients should take daily 2–4 g of sodium bicarbonate on dialysis-free days and the dialyses should be performed with the lowest possible sodium level. This treatment provides adequate dialysis with full maintenance of proper electrolytes and acid-base balance as well as reduction of post-dialysis polydipsia.

Forum Nefrologiczne 2012, vol. 5, no 4, 347–350

Key words: hemodialysis, metabolic acidosis, bicarbonate supplementation

WSTĘP

W czasie ostatnich dwudziestu lat dokonął się niewątpliwy postęp, przyczyniający się do rozwoju zdobyczy techniczno-cywilizacyjnych, jak: 1) szeroki dostęp do leczenia nerkozastępczego; 2) upowszechnienie stosowania środków stymulujących erytropoezę (ESA, *erythropoiesis stimulating agents*); 3) rosnące możliwości leczenia wtórnej nadczynności przytarczyc. Rozgrywany wyścig o rynek dla kolejnych środków stymulujących erytropoezę czy preparatów do leczenia wtórnej nadczynności przytarczyc, przysłonił dwa rzeczywiście największe osiągnięcia dializoterapii: 1) jej dostępność i rozpowszechnienie; 2) wprowadzenie koncentratów/płynów dializacyjnych wodorowęglanowych, czyli dializowanie w „naturalnym środowisku” — właściwe pH zapewnia bezpośrednio wodorowęglan a nie octan, który metabolizuje się (z różną efektywnością!) do wodorowęglanu. Płyn pozakomórkowy powinien mieć odpowiednie pH, co zapewniają wodorowęglany we właściwym stężeniu (22–28 mmol/l), gdyż od tego bezpośrednio zależy energia do życia.

Życie człowieka, w sensie biochemicznym, zależy od dostępności adenozyjno-5'-trifosforanu (ATP). Podstawowym źródłem ATP w organizmie człowieka jest oksydacyjna fosforylacja związana z łańcuchem oddechowym i cyklem Krebsa. Siłą napędową oksydacyjnej fosforylacji jest gradient protonowy — różnica stężeń protonów (jonów wodorowych) między macierzą mitochondrium a jego przestrzenią międzybłonową (im wyższy gradient, tym sprawniejsza fosforylacja — więcej ATP). Każda zmiana pH, zarówno w kierunku kwasicy, jak i w kierunku alkalozji, zaburza synchronizację procesów metabolicznych, tym samym utrudnia pozyskanie odpowiednich ilości ATP — energii do życia.

Znaczenie zapewnienia właściwego pH płynów pozakomórkowych chorych przewlekle dializowanych będzie głównym tematem tego artykułu.

ADEKWATNOŚĆ HEMODIALIZY

Oceny adekwatności hemodializy opierają się na stężeniu mocznika — jedynego identyfikowalnego śladu katabolizmu białek („Życie jest formą istnienia białek” F. Engels). Węglowodany

Adres do korespondencji:
prof. dr hab. n. med.
Kazimierz Ciechanowski
Klinika Nefrologii, Transplantologii
i Chorób Wewnętrznych PUM
Al. Powstańców Wlkp. 72
70–111 Szczecin
tel./faks: (91) 466 11 96
e-mail: kaczcie@pum.edu.pl

Tabela 1. Im większe spożycie białka, tym lepsza dializa

Białko [g/kg mc./d.]	Krotność URR	Odsetek URR	spKt/V
0,7	2	50	0,69
0,8	2,25	56	0,81
0,9	2,5	60	0,91
1,0	3	67	1,09
1,1	3,5	71	1,25
1,2	4	75	1,39
1,3	4,5	78	1,50
1,5	5	80	1,61

URR (urea removal rate) — wskaźnik wydializowania mocznika

▶▶ Podstawą testów adekwatności hemodializy jest porównanie stężenia mocznika przed i po zabiegu ◀◀

są katabolizowane do wody i dwutlenku węgla, tłuszcze — do wody i dwutlenku węgla, jedynie białka do wody, dwutlenku węgla i **mocznika**. Podstawą testów adekwatności hemodializy jest porównanie stężenia mocznika przed i po zabiegu (np.: wskaźnik wydializowania mocznika [URR, urea removal rate], Kt/V, spKt/V, eKt/V) [1]. Im wyższe stężenie mocznika przed i niższe po dializie, tym „lepsza” dializa. Wysokie przeddializacyjne stężenia mocznika możliwe jest dzięki odpowiednio wysokiemu spożyciu białka — co najlepiej ilustruje tabela 1.

Z tabeli jasno wynika, że adekwatne hemodializy, w standardowych warunkach (4 godziny, przepływ krwi przez dializator — 250–300 ml/min) można prowadzić u chorych, którzy spożywają w ciągu doby co najmniej 1,2 g białka/kg masy ciała. Ilości białka spożywanego przez pacjentów jest zbyt niska, mimo że zaleca się im odpowiednią ilość — 1,2–1,5 g/kg mc./dobę [2]. Spożywanie właściwej ilości białek poprawia adekwatność dializ, ale...

▶▶ Im wyższe stężenie mocznika przed i niższe po dializie, tym „lepsza” dializa ◀◀

SPÓŻYWANIE BIAŁEK A KWASICA METABOLICZNA

W organizmie człowieka głównym źródłem (ok. 90%) nietlotnych kwasów jest katabolizm białek — aminokwasów [3]. Z aminokwasów siarkowych, takich jak: metionina, cystyna, cysteina powstaje kwas siarkowy. Natomiast z aminokwasów zasadowych (lizyna, arginina) powstają związki ketonowe. Obie grupy aminokwasów należą do niezbędnych — organizm człowieka nie jest w stanie ich wytwarzać, dlatego muszą być spożywane.

Spożywanie białka w ilości 1,2–1,5 g/kg mc./dobę pozwala na prowadzenie adekwatnej dializy — spKt/V w przedziale 1,39–1,61, ale powoduje jednocześnie wytwarzanie nietlotnych kwasów w ilości 1,15–1,25 mmol H⁺/kg mc./dobę. Pojemność buforowa organizmu człowieka wynosi około 700–900 mmol H⁺(or-

ganizm człowieka wytwarza 50–100 mmol H⁺/d.) [4, 5]. Oznacza to taką ilość jonów wodorowych z nietlotnych kwasów, które może przyjąć lub wytworzyć organizm, bez możliwości wydalania, zanim dojdzie do nieodwracalnej (śmiertelnej!) kwasicy. Zdrowy człowiek, z wyjątkiem zatrucia (np. glikolem czy metanolem), ma zrównoważone możliwości wytwarzania i wydalania kwasów. W schyłkowej niewydolności nerek, bez resztkowej diurezy, pojemność buforowa ustroju wyczerpuje się po 7–18 dobach bez dializ:

700–900 mmol H⁺: 50–100 mmol H⁺/d. = 7–18 d.!

Taki też jest czas przeżycia osób, które z różnych względów zostały „odstawione” od dializ.

Wprowadzenie wodorowęglanowych płynów dializacyjnych pozwoliło na dializowanie w „naturalnym” wodorowęglanowym środowisku. Jednak zabieg hemodializy to tylko 12 godzin tygodniowo. Przez „pozostałe” 154 godziny chory ulega „naturalnemu” (katabolizm) zakwaszeniu.

RÓWNOWAGA KWASOWO-ZASADOWA DIALIZOWANYCH

Kwasica metaboliczna występuje praktycznie u wszystkich chorych ze schyłkową niewydolnością nerek. Stosowane obecnie wodorowęglanowe płyny dializacyjne zawierają wodorowęglan sodowy w stężeniu 32–38 mmol/l (zależnie od „nastawionego” stężenia sodu!). Jest to stężenie o co najmniej 10 mmol/l większe niż w płynie pozakomórkowym zdrowego człowieka (22–28 mmol/l). Zatem w czasie hemodializy dochodzi do alkalizacji z doprowadzaniem do alkalozji metabolicznej. Nie jest to obojętne dla zdrowia, gdyż, na przykład, zmiana pH z 7,42 do 7,53 prowadzi do 2,5-krotnego wzrostu akumulacji wapnia w miocytach naczyń [6], czego namacalnym następstwem jest

Tabela 2. Średnie przedzabiegowe stężenia wodorowęglanów we krwi osób, u których stosowano różne metody leczenia nerkozastępczego

Rodzaj zabiegu	Przedzabiegowe stężenie wodorowęglanów [mmol/l]
HD octanowa	15,2
HD wodorowęglanowa	20,4
HDF mleczanowa	20,1
HDF wysokowodorowęglanowa	23,5
HDF wodorowęglanowa	22,5
CAPD	25,0

kalcyfikacja naczyń — ciężkie powikłanie, ale nie schyłkowej niewydolności nerek, lecz bezpośrednio hemodializoterapii.

Zmiany pH krwi chorych leczonych nerkozastępczo są ogromne. Najlepiej świadczą o tym przeddializacyjne stężenia wodorowęglanów, przedstawione w tabeli 2 [7].

Z tabeli tej jasno wynika, że stężenia wodorowęglanów będące „środkiem normy” uzyskuje się u pacjentów leczonych ciągłą ambulatoryjną dializą otrzewnową (CAPD, *continuous ambulatory peritoneal dialysis*), to znaczy — ciągłym odkwaszaniem.

Najbardziej obecnie rozpowszechniona hemodializa wodorowęglanowa zapewnia średnie przeddializacyjne stężenie wodorowęglanów rzędu 20,4 mmol/l, ale skrupulatniejsza analiza wykazuje, że takie wartości uzyskuje się dzięki składowym przedstawionym w tabeli 3 [8].

Oznacza to, że 65% chorych poddawanych zabiegom hemodializy ma przed kolejnym zabiegiem hemodializy kwasicę metaboliczną. Zwiększenie częstości dializ (dializy codzienne, przy obecnie dostępnych koncentratach) prowadziło do przedłużonych okresów znacznej alkalozji metabolicznej, co jest szkodliwe [9], a ponadto nie byłoby płacone przez NFZ. Zatem pacjenci, w dni między dializami, powinni mieć suplementowane wodorowęglany.

STOSOWANIE WODOROWĘGLANÓW U HEMODIALIZOWANYCH

Rozpowszechnione jest błędne przekonanie, że węglan wapnia jest środkiem alkalizującym. Nie jest to prawdziwe. Nawet w rolnictwie czy ogrodnictwie do odkwaszania gleby stosuje się wapno palone — tlenek wapnia!

Węglan wapnia może alkalizować tylko pośrednio, jeżeli w żołądku jest wystarczająca ilość kwasu solnego. Wtedy zubożenie treści żołądka byłoby bodźcem do wytwarzania H⁺ pompowanego do światła żołądka z jednoczesnym transportem do płynu pozakomórkowe-

Tabela 3. Przeddializacyjne stężenie wodorowęglanów we krwi chorych leczonych hemodializą wodorowęglanową

Stężenie wodorowęglanów [mmol/l]	Chorzy (%)
< 18	20
18–21	45
> 21–24	20
> 24	15

go jonów HCO₃⁻ (i na tej drodze alkalizacja). W przypadku naturalnej — inwolucyjnej (50% hemodializowanych ma 65 lub więcej lat) hipochlorhydrii/achlorhydrii czy stosowania środków hamujących wydzielanie kwasu solnego (50–80% dializowanych) takiego procesu nie ma! W tym wypadku węglan wapnia, jako czynnik wiążący fosforany, też nie spełnia swojej roli!

Jako jedyny dostępny środek alkalizujący zostaje wodorowęglan sodu, który powinien być podawany w dni między dializami, w dawce 2–4 g/dobę (25–50 mmol), co pozwala na neutralizację połowy wytwarzanych w tym czasie kwasów, reszta zostanie zneutralizowana w trakcie najbliższej hemodializy. Ta z kolei powinna być prowadzona z możliwie najniższym stężeniem sodu, co odpowiada najniższemu stężeniu wodorowęglanów — 32 mmol/l płynu dializacyjnego. Takie postępowanie pozwala na adekwatną dializę z pełnym zabezpieczeniem właściwej gospodarki wodno-elektrolitowej i kwasowo-zasadowej.

Zdecydowaną większość wśród dializowanych stanowią „seniorzy”, a w tej grupie wiekowej, nawet bez kwasicy, podawanie wodorowęglanu poprawia funkcjonowanie mięśni [10].

Wodorowęglan sodu podawany między dializami nie ma wpływu na retencję wody — 1 g zatrzymuje zaledwie 85 ml wody. Natomiast hemodializa z najniższym stężeniem sodu nie będzie powodowała poddializacyjnego wzrostu pragnienia. I o to chodzi!

▶▶ Spośród chorych poddawanych zabiegom hemodializy 65% ma kwasicę metaboliczną przed kolejnym zabiegiem hemodializy◀◀

▶▶ W dniach między dializami pacjenci powinni mieć suplementowane wodorowęglany◀◀

STRESZCZENIE

Rozpowszechnienie leczenia nerkozastępczego i wprowadzenie wodorowęglanowych płynów dializacyjnych to jedne z największych zdobyczy ostatnich lat. Płyny te w porównaniu z octanowymi zapewniają naturalne środowisko hemodializy i mają bezpośredni wpływ na zdrowie dializowanych. Adekwatność dializ zależy od stanu odżywiania — spożywania białek. Im więcej spożywanych białek, tym lepsza dializa, ale i więcej wytwarzanych kwasów. Około 65% dializowanych

ma w okresie między dializami kwasicę metaboliczną. Osoby te powinny w dni wolne od dializ przyjmować wodorowęglan sodu w dawce 2–4 godz./dobę, a prowadzone dializy z możliwie najniższym stężeniem sodu. Zapewnia to adekwatną dializę z pełnym zabezpieczeniem właściwej gospodarki wodno-elektrolitowej i kwasowo-zasadowej, bez podializacyjnego wzrostu pragnienia.

Forum Nefrologiczne 2012, tom 5, nr 4, 347–350

Słowa kluczowe: hemodializa, kwasica metaboliczna, suplementacja wodorowęglanów

Piśmiennictwo

1. Gellert R. Adekwatność hemodializy i metody jej oceny. W: Rutkowski B. (red.). Leczenie nerkozastępcze. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2007: 105.
2. Alp Ikizler T. Nutritional requirements in hemodialysis patients. W: Mitch W.E., Alp Ikizler T. (red.). Handbook of nutrition and the kidney. Wolters Kluwer, Philadelphia, 2010: 177.
3. Fry A.C., Karet F.E. Inherited renal acidoses. *Physiology* 2007; 22: 202–211.
4. Rennke H.G., Denker B.M. Renal pathophysiology, Lippicott Williams&Wilkins, Baltimore 2010: 126.
5. Remer T. Influence of nutrition on acid-base balance — metabolic aspects. *Eur. J. Nutr.* 2001; 40: 214–220.
6. De Solis A., Gonzalez-Pachero F., Mendero J. i wsp. Alkalization potentiates vascular calcium deposition in an uremic milieu. *J. Nephrol.* 2009; 22: 647–653.
7. Feriani M. Acid-base homeostasis with the high convective dialysis treatments. *Nephrol. Dial. Transpl.* 2003; 18 (supl. 7): 26–30.
8. Bommer J., Locatelli F., Satayathum S. i wsp. 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.
9. Wu D.Y., Shinaberger C.S., Redigor D. i wsp. Association between serum bicarbonate and health in hemodialysis patients: is it better to be acidotic or alkalotic? *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2006; 1: 70–78.
10. Dawson-Hughes B., Castaneda-Sceppa C., Harris S.S. i wsp. Impact of supplementation with bicarbonate on lower-extremity muscle performance in older men and women. *Osteoporosis Int.* 2010; 21: 1171–1179.