

Serum-Bicarbonat-Ausgleich verbessert Überleben

CmA häufig ohne charakteristische Leitsymptome¹

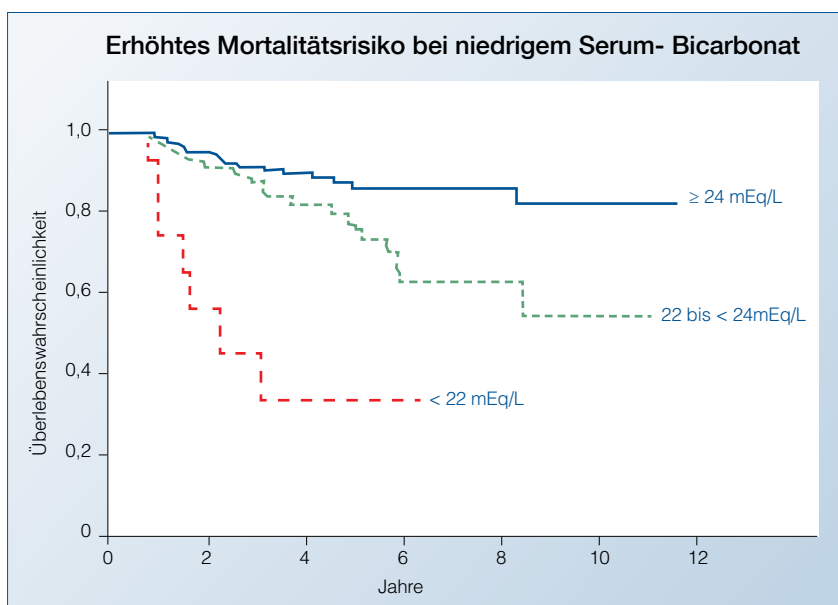
Die subakute Azidose hat einen erheblichen Einfluss auf den Verlauf chronischer Erkrankungen. Die Niere ist das wichtigste Stellglied des Säure-Base-Haushalts. Sie produziert das notwendige **Bicarbonat für die Steuerung des Blut-pH-Wertes**. Zusätzlich können über die Nieren überzählige Säuren ausgeschieden werden. Ist die Steuerfunktion der Nieren infolge einer Niereninsuffi-

zienz eingeschränkt, bildet sich in der Mehrzahl der Fälle eine manifeste cmA aus. **Charakteristische Leitsymptome fehlen** dabei häufig. Die cmA beeinträchtigt unter anderem den Protein- und Muskelstoffwechsel, steigert das Osteoporose-Risiko und schränkt die Herzfunktion ein. Zusätzlich schreitet der Funktionsverlust der Nieren beim Bicarbonatmangel schneller voran. (1)

Früher Bicarbonatausgleich kann Sterblichkeit senken^{1,2}

Die Dialysis Outcomes and Practice Patterns-Studie (DOPPS) zeigt, dass Patienten mit einer Dialysepflicht bei starken Blut-pH-Schwankungen/**Bicarbonat-Mangel** eine deutlich **höhere Mortalität** aufweisen (siehe Abb.). Derzeit wird deshalb empfohlen, das Serumbicarbonat auf >22-24 mmol/l einzu-

stellen. Eine **Bicarbonatversorgung über das Dialysat reicht allein nicht aus**: Somit gewinnt der intradialytische **orale Bicarbonat-Ausgleich bei der cmA** weiter an Bedeutung. Zudem verringert sich damit das Risiko für Schwankungen des Kaliumhaushalts und das einer Hyperkaliämie. (1,2)



Quelle: modifiziert nach Chang TI et al. A Low Serum Bicarbonate Concentration as a Risk Factor for Mortality in Peritoneal Dialysis Patients. PLoS ONE 2013;8(12): e82912

Kommentar

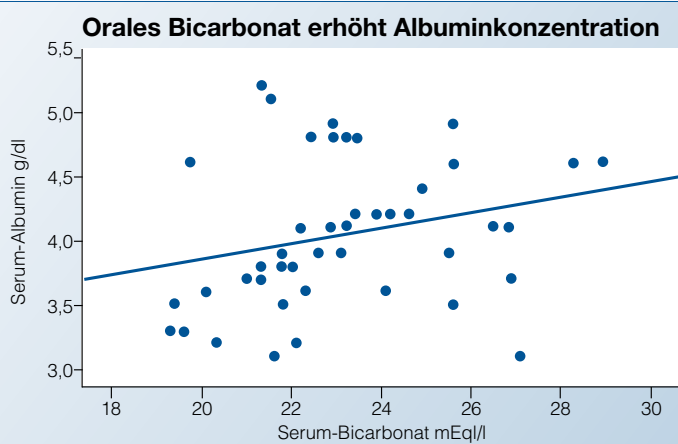
Die chronische metabolische Azidose (cmA) ist ein oft unterschätztes Problem bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz. Da solche Patienten unter weiteren, teils schweren Folgeerscheinungen der chronischen Nierenfunktionsstörung leiden (renale Anämie und Osteopathie, schwere arterielle Hypertonie), entgeht eine ebenfalls vorliegende Azidose oftmals der ärztlichen Aufmerksamkeit. Dennoch ist die cmA von höchster klinischer Relevanz, hat sie doch bei Nichterkennen zahlreiche Komplikationen zur Folge, wie z.B. gesteigerten Proteinabbau, verminderte Proteinsynthese sowie eine akkumulierte Knochenschädigung. Schließlich ist die cmA ein Risikofaktor für die Progression der chronischen Niereninsuffizienz per se.

In den letzten Jahren wurden zudem die Bicarbonat-Zielwerte zur Behandlung der cmA etwas revidiert. Nahm man noch vor einigen Jahren einen Zielwert von knapp über 20 mmol/l als ausreichend an, favorisieren aktuelle Konzepte eher einen Zielbereich um 24 mmol/l. Allerdings sollte eine „Überkorrektur“ in jedem Fall vermieden werden, da oberhalb von 26 mmol/l das Risiko einer Verschlechterung der Herzfunktion besteht. Für die Bicarbonattherapie sollten magensaftresistente Präparate verschrieben werden. Andernfalls droht eine Inaktivierung der antiazidischen Wirkkomponente, welche im oberen Dünndarm resorbiert wird.

Prof. Dr. Daniel Patschan, Göttingen



Bicarbonat-Substitution reduziert Muskelabbau⁴⁻⁸



Quelle: modifiziert nach Soleymanian T & Ghods A. The deleterious effect of metabolic acidosis on nutritional status of hemodialysis patients. Saudi J Kidney Dis Transpl 2011;22:1149-1154

Die Azidifizierung infolge der cmA führt zu einem verstärkten Aminosäure-Abbau bei gleichzeitig bestehender Proteinbiosynthese-Hemmung (vor allem der Albuminsynthese; siehe Abb.). Am Beispiel von Dialysepatienten und nicht-dialysepflichtigen Patienten mit Niereninsuffizienz zeigte sich, **dass die Gabe von oralem Bicarbonat die Albuminkonzentration erhöhte und den Muskelabbau reduzierte**. Es ist daher sinnvoll, bei einer von CKD-Patienten berichteten Adynamie an den cmA-bedingten Muskelabbau zu denken. Bei Patienten mit fortgeschrittener CKD ist zudem die Azidose-Korrektur gefordert; z. B. mit speziellen Ernährungsempfehlungen oder durch die orale Bicarbonat-Substitution. (4-8)

Bicarbonat-Substitution bei renaler Osteopathie angeraten^{1, 9-12}

Seit Längerem ist bekannt, dass eine **Bicarbonat-Substitution** sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen mit renal-tubulärer Azidose **das Längenwachstum der Knochen normalisiert bzw. die Knochendichte verbessert**. Ebenso gut ist belegt, dass bei Hämodialyse-Patienten durch die Korrektur der cmA die Kalziumsensitivität der Parathyreoidea gesteigert wird.^{1,11,12} In der Folge verringert das Organ die Synthese von Parathormon als primäres Osteoklasten stimulierendes Hormon um ca. 25 % (iPTH: von 399 ± 475 auf 305 ± 353 pg/ml ($p = 0,026$)).¹² Dadurch wird auch weniger Phosphat aus den Knochen rekrutiert. Die aktuellen Therapieempfehlungen zur renalen Osteopathie benennen daher die cmA als erstrangig zu therapierenden Zustand. (9-12)

Fazit¹

Die cmA ist ein bedeutender Faktor bei der Muskelkatabolie, der Osteomalazie sowie der Progression der Niereninsuffizienz. Die **Therapie der cmA** ist daher unerlässlich und erfolgt durch die **orale Bicarbonat-Substitution** und weitere Ernährungsempfehlungen.

Literatur

1. Patschan D et al. Chronische metabolische Azidose – nicht nur ein nephrologisches Problem. Nieren- und Hochdruckkrankheiten 2014;43(8):345-354
2. Tentori F et al. Association of dialysate bicarbonate concentration with mortality in the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS). AJKD 2013;62:738-746
3. Chang TI et al. A Low Serum Bicarbonate Concentration as a Risk Factor for Mortality in Peritoneal Dialysis Patients. PLoS ONE 2013;8(12): e82912
4. Reich D et al. Ammonium chloride-induced acidosis increases protein breakdown and amino acid oxidation in humans. Am J Physiol 1992;263:E735-E739
5. Movilli E et al. Correction of metabolic acidosis increases serum albumin concentrations and decreases kinetically evaluated protein intake in haemodialysis patients: a prospective study. Nephrol Dial Transplant 1998;13:1719-1722
6. Verove C et al. Effect of the correction of metabolic acidosis on nutritional status in elderly patients with chronic renal failure. J Ren Nutr 2002; 12:224-228
7. Eustace JA et al. Prevalence of acidosis and inflammation and their association with low serum albumin in chronic kidney disease. Kidney Int 2004;65:1031-1040
8. Soleymanian T & Ghods A. The deleterious effect of metabolic acidosis on nutritional status of hemodialysis patients. Saudi J Kidney Dis Transpl 2011;22:1149-1154
9. McSherry E et al. Attainment and maintenance of normal stature with alkali therapy in infants and children with classic renal tubular acidosis. J Clin Invest 1978;61:509-527
10. Domrongkitchaiporn S et al. Bone histology and bone mineral density after correction of acidosis in distal renal tubular acidosis. Kidney Int 2002;62:2160-2166
11. Graham KA et al. Correction of acidosis in hemodialysis decreases whole-body protein degradation. J Am Soc Nephrol 1997;8:632-637
12. Movilli E et al. Direct effect of the correction of acidosis on plasma parathyroid hormone concentrations, calcium and phosphate in hemodialysis patients: a prospective study. Nephron. 2001; 87: 257-262

