

ACIDOBAZNI STATUS PACIJENATA NA PROGRAMU HEMODIJALIZE I UTICAJ ETIOLOGIJE HRONIČNE BUBREŽNE INSUFICIJENCIJE NA VREDNOST ACIDOBAZNIH PARAMETARA

Emina Čolak¹, Sanja Stanković¹, Nada Majkić-Singh¹, Milan Radović¹

¹Institut za medicinsku biohemiju

²Institut za urologiju i nefrologiju KC Srbije, Beograd, Srbija i Crna Gora

Kratak sadržaj: Zbog smanjenog obima bubrežnog rada u hroničnoj bubrežnoj insuficijenciji (HBI) često dolazi do izražene metaboličke acidoze i patološkog katabolizma praćenog hipoksijom. Uzrok nastanka metaboličke acidoze je smanjena tubulska sekrecija amonijaka usled smanjene sinteze, uslovljene smanjenim brojem bubrežnih kanalića. U ovom radu ispitivan je acidobazni status 74 pacijenta obolelih od HBI koji su na programu hemodijalize. Pacijentima su određivani sledeći parametri: pH, pCO₂, pO₂, HCO₃⁻ i TCO₂ pre i posle hemodijalize sa ciljem da se proceni stepen stabilizacije acidobaznog statusa posle hemodijalize kao i da se utvrdi da li postoji povezanost između etiologije nastanka HBI i stepena acidobaznog poremećaja. U zavisnosti od bolesti koja je dovela do HBI pacijenti su podeljeni u 5 grupa: I-pacijenti sa tubulointersticijalnom nefrozom, II-pacijenti sa policističnom bolešću bubrega, III-glomerulonefritisom, IV-hipertenzijom i nefroangiosklerozom i V-nepoznatim uzrokom HBI. Vrednosti pH, HCO₃⁻ i TCO₂ u grupi muškaraca i žena nakon hemodijalize (pH = 7,428 ± 0,060; HCO₃⁻ = 25,41 ± 3,44 mmol/L; TCO₂ = 26,57 ± 3,56 mmol/L) bile su statistički značajno više (P < 0,001) u odnosu na vrednosti pre hemodijalize (pH = 7,350 ± 0,05; HCO₃⁻ = 20,88 ± 2,92 mmol/L; TCO₂ = 22,03 ± 3,0 mmol/L). Utvrđeno je da ne postoji statistička značajna razlika u vrednostima određivanih parametara (p > 0,05) u odnosu na osnovno oboljenje ni pre ni posle hemodijalize.

Ključne reči: hronična bubrežna insuficijencija, acido-bazni status, hemodijaliza

Uvod

Metabolička acidoza je veoma čest nalaz u bolesnika sa hroničnom insuficijencijom bubrega (HBI) a rezultat je pre svega smanjenog izlučivanja kiselih proizvoda, usled smanjenog izlučivanja amonijaka mokraćom (1). Amonijak izlučen urinom nastaje iz glutamina pod dejstvom glutaminaze i glutamat dehidrogenaze a kao sporedni proizvod nastaje α-keto glutarat koji kasnije služi kao izvor energije u bubregu (2). Stepem preuzimanja glutamina iz arterijske krvi od strane bubrega zavisi od količine kiselih proizvoda koji treba da se izluče urinom da bi se održala normalna acidobazna ravnoteža krvi (3). Kako se izlučivanje kiselih proizvoda prevashodno odvija u tubulima, bilo koji defekt u izlučivanju istih, bubregom, ukazuje na tubulsku disfunkciju. Izrazom, renalna tubulska acidoza označavaju se poremećaji koji se karakterišu

specifično tubulskim defektima; dok se acidoza nastala tokom insuficijencije bubrega označava kao uremijska acidoza (1). Kako hronična bubrežna insuficijencija napreduje tako se broj funkcionalnih nefrona smanjuje i bubreg postaje insuficijentan da održi balans sa produkcijom kiselih produkata. Stoga se uremijska acidoza karakteriše smanjenom produkcijom amonijaka u urinu (4, 5). Metabolička acidoza se razvija sporo tokom pogresivne HBI i praćena je pojavom nespecifičnih simptoma. U bolesnika lečenih redovnim hemodijalizama, nepotpuno korigovana metabolička acidoza može uzrokovati ili doprineti pojavi brojnih akutnih i hroničnih poremećaja kao što su oštećenja respiratornog i kardiovaskularnog sistema, bolesti kostiju, dijalizne amiloidoze, malnutricije i usporenog rasta (kod dece), zatim endokrinih poremećaja kao što je smanjena osetljivost tkiva na insulin (6–8), hiperglukagonemija, hiperparatireoidizam, rezistencija na hormon rasta i insulinu-sličan faktor rasta (9, 10). Pored uticaja na povećan katabolizam proteina, acidoza negativno utiče i na sintezu albumina (11) što sve vodi negativnom bilansu azota. Dokazano je da postoji

Adresa autora

Emina Čolak
Institut za medicinsku biohemiju
Višegradaska 26, 11000 Beograd

značajna korelacija između koncentracije bikarbonata i albumina, a poznato je da je albumin veoma značajan pokazatelj pothranjenosti (12–14). Uprkos brojnim podacima o uticaju acidoze na metabolizam proteina i uhranjenost u terminalnoj insuficijenciji bubrega, nema dovoljno studija koje bi tačno ocenile koji stepen acidoze se može tolerisati u bolesnika lečenih dijalizama, i koje se to vrednosti pH i koncentracije bikarbonata moraju postići da bi se sprečio ili sveo na minimum uticaj acidoze na metabolizam proteina u uremiji.

Acidemija stimuliše funkciju osteoklasta i pojačava reapsorpciju kostiju a suprimira funkciju osteoblasta i sintezu kolagena (9, 10). Zbog toga se metabolička acidoza mora lečiti bilo konzervativno hemodijalizom ili peritonealnom dijalizom (12). Pacijenti sa terminalnom insuficijencijom bubrega bilo da se leče hemodijalizom ili peritonealnom dijalizom veoma često pate od proteinsko-kalorijske malnutricije praćene gubitkom telesne mase (16, 17). Acidoza je ključni uremijski faktor koji stimuliše katabolizam proteina i povećava stepen oksidacije esencijalnih aminokiselina razgraničenih lanaca (18), izaziva poremećaj rasta i promenu strukture koštanog tkiva (19).

Cilj ovog rada je bio da se odredi acidobazni status pacijenata sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom pre i posle hemodijalize kako bi se utvrdio stepen stabilizacije acidobaznih parametara posle hemodijalize i da se utvrdi postojanje korelacije između etiologije tj. osnovne bolesti koja je dovela do HBI i stepena acidobaznog dibalansa.

Materijal i metode

Acidobazni status je određivan kod 74 pacijenta sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom koji su bili na programu hemodijalize u Institutu za urologiju i nefrologiju Kliničkog centra Srbije, od toga 36 muškaraca starosti od 21 do 85 godina i 38 žena starosti od 30 do 78 godina. U cilju utvrđivanja postojanja korelacije između osnovne bolesti i stepena acidobaznog pore-

mećaja pacijenti su bili podeljeni u 5 grupa. Prvu grupu činilo je 18 pacijenata sa tubulointercijalnom nefrozom (TIN), drugu grupu su činili pacijenti sa policističnom bolešću bubrega (ADPKD) (13 pacijenata), treću grupu je činilo 22 pacijenta sa glomerulonefritsom (GN), četvrtu grupu pacijenti sa hipertenzijom i nefroangiosklerozom (HTA-NaSCI) (9 pacijenata) i petu grupu od 12 pacijenata gde je uzrok HBI bio nepoznat (ESRD). Za ispitivanje acidobaznih parametara korišćena je heparinizirna krv uzeta od pacijenata pre i posle hemodijalize u kojoj su određivani sledeći parametri: pH, pCO₂, pO₂, HCO₃⁻ i TCO₂. Sva ispitivanja su vršena na gasnom analizatoru IL 1312 Instrumentation Laboratory, Milano, Italy.

Za statističku obradu podataka korišćen je Studentov-t test i neparametarska analiza varijanse Kruskal-Wallisov test.

Rezultati i diskusija

Vrednosti određenih acidobaznih parametara pre i posle hemodijalize prikazani su u *tabeli 1*.

Dobijene vrednosti pH, HCO₃⁻ i TCO₂ nakon hemodijalize bile su statistički značajno više u odnosu na vrednosti pre hemodijalize (p<0,001). U grupama muškaraca i žena vrednosti pH, HCO₃⁻ i TCO₂ nakon hemodijalize bile su takođe statistički značajno veće (p<0,001) u odnosu na vrednosti pre hemodijalize. Ovim je pokazano da kod pacijenata sa HBI oba pola postoji pozitivan uticaj hemodijalize na kompenzovanje nastale metaboličke acidoze. Ispitivanja su pokazala da ne postoji statistički značajna razlika u vrednostima pO₂ i pCO₂ ni pre ni posle dijalize, ni kod muškaraca ni kod žena.

Rezultati ispitivanja su pokazali da ne postoji statistički značajna razlika u vrednostima određenih parametara (P>0,05) u odnosu na osnovno oboljenje ni pre ni posle dijalize, kako kod muškaraca tako i kod žena (*Tabela 1*), što se objašnjava tendencijom pojedinih bubrežnih obolenja koje su svaka za sebe entitet,

Tabela 1 Vrednosti acidobaznih parametara pre i posle HD u grupi muškaraca i žena izražene kao $\bar{x} \pm SD$

	pH	pCO ₂ (kPa)	pO ₂ (kPa)	HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	TCO ₂ (mmol/L)
MUŠKARCI (n=36)					
Pre HD	7,342 ± 0,044*	4,87 ± 0,49	12,42 ± 2,15	20,15 ± 2,89*	21,28 ± 2,98*
Posle HD	7,428 ± 0,045*	4,88 ± 0,77	12,14 ± 2,38	24,49 ± 3,70*	25,61 ± 3,84*
ŽENE (n = 38)					
Pre HD	7,358 ± 0,055*	5,05 ± 0,67	11,93 ± 2,54	21,58 ± 2,80*	22,74 ± 2,89*
Posle HD	7,429 ± 0,072*	5,24 ± 0,88	12,13 ± 2,91	26,27 ± 2,98*	27,47 ± 3,05*
SVI (n = 74)					
Pre HD	7,350 ± 0,050*	4,96 ± 0,59	12,17 ± 2,36	20,88 ± 2,92*	22,03 ± 3,00*
Posle HD	7,248 ± 0,060*	5,07 ± 0,84	12,14 ± 2,67	25,41 ± 3,44*	26,57 ± 3,56*
* p < 0,001					

Tabela II Vrednosti acidobaznih parametara pre i posle hemodijalize po etiološkim grupama, izražene kao $\bar{x} \pm SD$

	TIN (n = 18)	HTA-Nascl (n = 9)	ADPKD (n = 13)	ESRD (n = 12)	GN (n = 22)
pH					
Pre HD	7,337 ± 0,055*	7,320 ± 0,043*	7,371 ± 0,042*	7,347 ± 0,064*	7,362 ± 0,039*
Posle HD	7,419 ± 0,052*	7,414 ± 0,045*	7,450 ± 0,050*	7,430 ± 0,060*	7,429 ± 0,080*
pCO ₂ (kPa)					
Pre HD	5,15 ± 0,84	4,90 ± 0,49	4,74 ± 0,45	5,11 ± 0,63	4,88 ± 0,39
Posle HD	5,40 ± 0,94	5,15 ± 0,79	4,81 ± 0,47	5,00 ± 0,79	5,25 ± 0,99
pO ₂ (kPa)					
Pre HD	11,85 ± 2,72	11,49 ± 3,32	12,90 ± 2,01	11,97 ± 1,76	12,38 ± 2,11
Posle HD	11,82 ± 3,16	11,40 ± 3,41	12,31 ± 1,17	12,28 ± 2,34	12,51 ± 2,77
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)					
Pre HD	20,93 ± 3,00*	19,33 ± 3,21*	21,02 ± 3,03*	21,39 ± 3,77*	21,11 ± 2,10*
Posle HD	24,62 ± 3,38*	25,17 ± 4,37*	25,61 ± 4,10*	25,12 ± 3,51*	26,19 ± 2,72*
TCO ₂ (mmol/L)					
Pre HD	22,10 ± 3,10*	20,49 ± 3,30*	22,15 ± 3,16*	22,56 ± 3,86*	22,26 ± 2,16*
Posle HD	25,76 ± 3,56*	26,34 ± 4,50*	26,71 ± 4,20*	26,29 ± 3,63*	27,39 ± 2,75*

* p < 0,05

da se integrišu u jedan klinički entitet (poslednja bubrežna faza), bez obzira na njihovu početnu etiologiju ili anatomsko područje gde je lokalizovano oštećenje. To se pre svega dešava usled bliske veze između anatomske i funkcionalne strukture bubrega i njihove vaskularizacije (4).

Takođe je utvrđena statistički značajna razlika unutar svih pet grupa ispitanih bolesti u vrednostima pH, HCO₃⁻ i TCO₂ kod pacijenata pre i posle hemodijalize (p < 0,05). Pokazano je da se vrednosti pH, HCO₃⁻ i TCO₂ statistički najviše povećavaju nakon hemodijalize u grupi pacijenata sa tubulointersticijalnom nefrozom (TIN) a zatim kod pacijenata sa policističnom bolešću bubrega (ADPKD), a manje kod pacijenata sa glomerulonefritisom (GN) i sa nefroangiosklerozom (HTA-NaSCL).

Lečenje pacijenata dijalizom obezbeđuje bolesniku relativnu sigurnost preživljavanja između dva interdijalitička perioda. Ma koliko dijalizni postupak bio optimalan, on ne može u potpunosti nadomestiti sve oštećene funkcije bubrega. Pri lečenju metaboličke acidoze (tj. korekciji), potrebno je pratiti pacijenta da bi

se izbegla pojava metaboličke alkaloze koja smanjuje koncentraciju jonizovanog kalcijuma i može izazvati i hipokalijemiju sa svim negativnim kardiovaskularnim dejstvima (7).

Adekvatna hemodijaliza naročito bikarbonatna smanjuje efekte metaboličke acidoze i otklanja elektrolitski disbalans. Artefijelna homeostaza obezbeđena tokom dijalize je znatno grublja od balansa koji se postiže sopstvenim bubrezima. Stoga je praćena visokim varijacijama u nivou serumskog bikarbonata, od bolesnika do bolesnika, značajnije većom nego između zdravih osoba. No i pored svih nedostataka arterijska pH vrednost retko pada ispod 7,36 u stabilnih hemodijaliziranih pacijenata što ukazuje na to da su ovi pacijenti acidobazno uravnoteženi (15).

Dijaliza u najvećoj meri razrešava problem smanjene ili odsutne eliminatorne funkcije bubrega a znatno manje se mogu kompenzovati slabost regulacione i endokrine funkcije bubrega. Upravo zbog toga krug sistemskih poremećaja u HBI ničim sem uspešne transplantacije ne može biti prekinut već samo manje ili više usporen.

THE ANALYSIS OF ACID-BASE BALANCE IN HAEMODIALYZED PATIENTS AND THE EFFECT OF ETIOLOGY OF CHRONIC RENAL FAILURE ON ACID-BASE PARAMETER VALUES

Emina Čolak¹, Sanja Stanković¹, Nada Majkić-Singh¹, Milan Radović²

¹*Institute of Medical Biochemistry*

²*Institute of Urology and Nefrology, Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia and Montenegro*

Summary: Due to reduced scope of renal function in chronic renal failure (CRF) it is not rare that it comes to marked metabolic acidosis and pathologic catabolism associated with hypoxia. The cause of metabolic acidosis is diminished tubular secretion of ammonia, due to reduced synthesis, stipulated by lower number of renal canaliculi. Acid-base balance was analyzed in 74 patients suffering from CRF who were on haemodialysis program. Heparinised blood was taken from these patients before and after haemodialysis in which the following parameters were measured: pH, pCO₂, pO₂, HCO₃⁻, TCO₂. The aim of this study was the monitoring of patients' acid-base status before and after haemodialysis in order to evaluate the degree of stabilization of acid-base balance after haemodialysis and also to define the correlation between the etiology of CRF and the degree of acid-base balance disorder. In relation to underlying disease resulting in CRF, the patients were divided into five groups: I-tubular interstitial nephrosis (TIN), II-polycystic kidney disease (ADPKD), III-glomerulonephritis (GN), IV-hypertension and nephroangio-sclerosis (HTA-Nascl) and V-consisting of patients whose underlying disease was not diagnosed (ERSD). The obtained values of pH, HCO₂ and TCO₂ after haemodialysis (pH = 7.428 ± 0.06; HCO₃⁻ = 25.4 ± 3.44 mmol/L; TCO₂ = 26.57 ± 3.56 mmol/L), were significantly increased (p < 0.001), in relation to values before haemodialysis (pH = 7.350 ± 0.05; HCO₃⁻ = 20.88 ± 2.92 mmol/L; TCO₂ = 22.03 ± 3.00 mmol/L). There was no statistically significant difference in values of measured parameters (p > 0.05) in relation to underlying disease either before or after haemodialysis both in males and females.

Key words: chronic renal failure, acid-base balance, haemodialysis

Literatura

1. Plješa S. Acidoza u hroničnoj insuficijenciji bubrega i njena korekcija hemodijalizama u: *Novine u nefrologiji* 2001; (6), 9–16.
2. Majkić-Singh N. *Medicinska biohemija*, DMBJ 1994; 519–77.
3. Marks D, Marks A, Smith C. *Basic Medical Biochemistry – A clinical approach*, Williams and Williams, London 1996.
4. Stefanović S. *Specijalna klinička fiziologija*. Beograd, *Medicinska knjiga* 1990; 929–34
5. Uribarri J. Acidosis in chronic renal insufficiency, *Seminar in dialysis* 2001; 13 (4): 232–4.
6. Mal RHK, De Fronzo RA. Glucose and insulin metabolism in uremia, *Nephrol* 1992; 61: 377–82.
7. Đukanović Lj. Kliničke posledice metaboličke acidoze u: *Novine u nefrologiji* 2001; 6 (2): 23–9.
8. March JD, Margolis TJ, Kim D. Mechanism of diminished contractile response to catecholamines during acidosis. *Am J Physiol* 1988; 254: H20-H27.
9. Đorđević V. Metabolička acidoza i oboljenja kostiju u bolesnika sa hroničnom insuficijencijom bubrega u: *Novine u nefrologiji* 2001; 6 (2): 31–6.
10. Bushinky D. The effect of acid on bone. *Curr Opin in Nephrol and Hypert* 2000; 9: 369–79.
11. Movilli E, Zanik, Carli O et al. Corection of metabolic acidosis increases serum albumin concentration and decreases kinetically evaluated protein intake in haemodialysis patients – a prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 1719–22.
12. Šubarić-Georgijeva G. Ishrana, acidoza, uhranjenost. *Novine u nefrologiji* 2001; 6 (2): 37.
13. Grossman A, Uhlenbusch-Kröwer, Bonnie-Schorne, Viennen J. *Composition of haemodialysis fluids*, Pabst Science Publishers Lengerich, Berlin, Riga, Rom, Wien, Zagreb 2000.
14. Bergstrom J. Nutrition and adequacy of dialysis in haemodialysis patients. *Kidney Int* 1993; 43 (suppl 41): S 261-S 267.
15. Halim RM, Pontzer M, Tilton D, Lazarus JM, Opttlieb MN. Effects of acetate and bicarbonate dialysis in stabile chronic dialysis patients. *Kidney Int* 1985; 28: 535–40.
16. Mitch WE. Metabolic acidosis stimulates protein metabolism in uremia *Miner Electrolyte Metab* 1996; 22 (1–3): 62–5.
17. Mitch WE. Uremic acidosis and protein metabolism. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1995; 4(6): 488–92.
18. Maniar S, Caldas A, Saonari D, Kleinknecht C. Growth and protein metabolism in chronic metabolic acidosis from experimental renal insufficiency. *Am Pediatr* 1993; 40 (2): 90–4.
19. Mann O. New perspectives on acid-base balance. *Seminars in Dialysis* 2000; (4): 212–9.

Rad primljen: 22. 10. 2003

Prihvaćen za štampu: 15. 01. 2004