

Wpływ codziennej doustnej suplementacji wodorowęglanu sodu na szybkość obniżania się GFR we wczesnej nefropatii nadciśnieniowej



dr n. med. Alicja Rydzewska-Rosółowska
Klinika Nefrologii i Transplantologii,
Uniwersytet Medyczny, Białystok

Opracowano na podstawie: Mahajan A, Simoni J, Sheather SJ, et al. Daily oral sodium bicarbonate preserves glomerular filtration rate by slowing its decline in early hypertensive nephropathy. *Kidney Int* 2010;78:303-9.

U większości pacjentów z nefropatią nadciśnieniową czynność nerek pogarsza się mimo prawidłowej kontroli ciśnienia prowadzonej za pomocą inhibitorów ACE.

Mahajan i wsp. oceniali wpływ codziennej doustnej suplementacji wodorowęglanu sodu (NaHCO_3) w dawce 0,5 mEq/kg m.c. na postęp przewlekłej choroby nerek. Do 5-letniego prospektywnego badania z randomizacją włączono 120 pacjentów z wczesną nefropatią nadciśnieniową (średnia wielkość współczynnika przesączania kłębuszkowego [GFR – *glomerular filtration rate*] 75 ml/min i prawidłowe stężenie wodorowęglanów w osoczu). Podzielono ich na 3 grupy po 40 osób, którym podawano doustnie NaHCO_3 , NaCl lub placebo. Po 5 latach zanalizowano wyniki uzyskane w poszczególnych grupach i ustalono, że do istotnej redukcji szybkości obniżania się GFR doszło jedynie w grupie stosującej NaHCO_3 (dla NaHCO_3 roczny spadek GFR [oceniono z użyciem cystatyny C] wyniósł $1,34 \pm 0,20$ ml/min, dla placebo $2,37 \pm 0,20$ ml/min, $p=0,0003$; dla NaCl $2,19 \pm 0,20$ ml/min, $p=0,003$). Stosowanie NaHCO_3 , w porównaniu z grupą kontrolną i przyjmującą NaCl, istotnie zmniejszało też mikroalbuminurię, a także redukowało wydalanie endoteliny-1 i N-acetylo- β -D-glukozaminidazy (NAG – *N-acetyl- β -D-glucosaminidase*, marker uszkodzenia cewek nerkowych) z moczem. Nie obserwowano istotnych działań niepożądanych NaHCO_3 .

Dane te wskazują na możliwość spowolnienia postępu przewlekłej choroby nerek za pomocą prostej interwencji, jaką jest podaż NaHCO_3 , który można stosować stosunkowo wcześnie, jeszcze zanim dojdzie do rozwoju kwasicy metabolicznej.

Komentarz:



prof. dr hab. med. Michał Myśliwiec
Klinika Nefrologii i Transplantologii,
Uniwersytet Medyczny, Białystok

Omówione powyżej badanie¹ jest prawdopodobnie pierwszym, w którym wykazano wpływ suplementacji NaHCO_3 na spowolnienie progresji przewlekłej choroby nerek u pacjentów bez ewidentnej kwasicy metabolicznej (średnie stężenie HCO_3^- wynosiło 26 mmol/l).

Kwasica metaboliczna w przewlekłej chorobie nerek pojawia się wraz z obniżeniem współczynnika przesączania kłębuszkowego (GFR). Pośredniczy w rozwoju wielu powikłań charakterystycznych dla schyłkowej niewydolności nerek, takich jak: zaburzenia mineralizacji tkanki kostnej, niedożywienie białkowo-energetyczne, upośledzenie czynności mięśnia sercowego, zaburzenia glikemii, akumulacja β_2 -mikroglobuliny, przewlekły stan zapalny oraz zaburzenia wydzielania hormonu wzrostu i hormonów tarczycy. Z niedawnych badań obserwacyjnych wynika, że zarówno niskie (≤ 17 mmol/l), jak i wysokie (≥ 27 mmol/l) stężenie wodorowęglanów wiąże się ze wzrostem umieralności w populacji chorych hemodializowanych (podobne dane uzyskano z międzynarodowego badania DOPPS [Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study] obejmującego ponad 7000 pacjentów z 7 krajów oraz z amerykańskiego badania obejmującego 50 000 pacjentów).^{2,3} Prawdopodobnie wysokie stężenie wodorowęglanów spowodowane jest niedożywieniem i innymi współistniejącymi chorobami przewlekłymi, szczególnie wątroby i płuc. Niskie stężenie wodorowęglanów wywołane jest zaawansowaną kwasicą powstałą wskutek przewlekłej choroby nerek. Z tego powodu w wytycznych KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative)⁴ zaleca się okresową ocenę całkowitego CO_2 w osoczu i utrzymywanie stężenia $\text{HCO}_3^- \geq 22$ mmol/l.

We wczesnych stadiach przewlekłej choroby nerek sytuacja przedstawia się nieco inaczej. U ponad 85% osób z eGFR 30-49 ml/min/1,73m² i >75% osób z eGFR w granicach 20-29 ml/min/1,73m² stężenie wodorowęglanów wynosi >22 mmol/l. Istnieją badania wskazujące na związek między niskim stężeniem wodorowęglanów a umieralnością także w okresie predializacyjnym,^{5,6} a w przeprowadzonej w 2010 r. analizie badania AASK (African American Study of Kidney Disease and Hypertension) obejmującego 1094 Afroamerykanów z nefropatią nadciśnieniową wykazano, że wyższe (nadal w zakresie normy) stężenie wodorowęglanów (28-30 mmol/l) wiązało się zarówno z niższą umieralnością, jak i lepszą czynnością nerek (oceniano czas do rozpoczęcia dializ i obniżenie eGFR o 50% lub o 25 ml/min/1,73m²).⁷

W pojedynczych badaniach prowadzonych z udziałem pacjentów z zaawansowaną niewydolnością nerek udowodniono, że suplementacja wodorowęglanów (w postaci cytrynianu sodu, przetwarzanego w wątrobie do wodorowęglanu, lub NaHCO_3) spowalnia postęp przewlekłej choroby nerek w zaawansowanej nefropatii,^{8,9} a także poprawia parametry stanu odżywienia.⁸

Do niedawna pytanie, czy suplementacja wodorowęglanów u pacjentów z prawidłowym ich stężeniem również poprawia rokowanie, pozostawało bez odpowiedzi. O istnieniu takiej możliwości świadczy to, że kwasica metaboliczna nasila nerkową amoniogenezę, co prowadzi do aktywacji alternatywnej drogi dopełniacza i powoduje uszkodzenie cewek i śródmiąższu w nerkach.¹⁰ Utrzymywanie stężenia wodorowęglanów w górnych granicach normy obniża amoniogenezę i prawdopodobnie zmniejsza postęp włóknienia nerek. W przebiegu kwasicy dochodzi ponadto do nagromadzenia endoteliny-1, która nasila uszkodzenie cewkowo-śródmiąższowe. Wpływ suplementacji NaHCO_3 na obniżenie stężenia endoteliny w moczu potwierdzono w komentowanym badaniu.

Z powyższego wynika, że suplementacja NaHCO_3 może być tanią i skuteczną metodą spowalniania postępu przewlekłej choroby nerek. Nasuwa się jednak pytanie, czy jest to terapia bezpieczna? Mahajan i wsp. w swoim badaniu nie obserwowali istotnych powikłań związanych ze stosowaniem dość dużej dawki sodu (u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym), wartości ciśnienia skurczowego były podobne we wszystkich grupach. Należy pamiętać, że już w latach 20. ubiegłego wieku opisywano odmienny wpływ NaCl i NaHCO_3 na ciśnienie tętnicze. Wydaje się, że rodzaj anionu przyjmowanego wraz z sodem wpływa na rozmieszczenie sodu w przestrzeni wewnątrz- i pozakomórkowej, ponadto stosowanie NaCl może zwiększać objętość osocza (a przez to ciśnienie), a także aktywność układu współczulnego. Co ciekawe, odnosi się to także do preparatów potasu – obniżenie ciśnienia jest większe przy stosowaniu cytrynianu potasu niż przy suplementacji KCl . Kolejnym dowodem na negatywny wpływ jonu chlorkowego jest dziedziczny zespół Gordona, objawiający się nadciśnieniem tętniczym spowodowanym zwiększoną reabsorpcją chlorków w cewce dystalnej. Prawdopodobnie stosowanie preparatów NaHCO_3 (przy utrzymywaniu diety niskosodowej!) nie powinno mieć negatywnego wpływu na kontrolę ciśnienia.

Piśmiennictwo:

- Mahajan A, Simoni J, Sheather SJ, et al. Daily oral sodium bicarbonate preserves glomerular filtration rate by slowing its decline in early hypertensive nephropathy. *Kidney Int* 2010;78:303-9.
- Bommer J, Locatelli F, Satayathum S, 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;44:661-71.
- Wu DY, Shinaberger CS, Regidor DL, et al. Association between serum bicarbonate and death in hemodialysis patients: is it better to be acidotic or alkalotic? *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:70-8.
- Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. KDOQI, National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 2000;35:S1-140.
- 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;24:1232-7.
- Menon V, Tighiouart H, Vaughn NS, et al. Serum bicarbonate and long-term outcomes in CKD. *Am J Kidney Dis* 2010;56:907-14.
- Raphael KL, Wei G, Baird BC, et al. Higher serum bicarbonate levels within the normal range are associated with better survival and renal outcomes in African Americans. *Kidney Int* 2010;79:356-62.
- de Brito-Ashurst I, Varaganam M, Raftery MJ, et al. Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:2075-84.
- Phisitkul S, Khanna A, Simoni J, et al. Amelioration of metabolic acidosis in patients with low GFR reduced kidney endothelin production and kidney injury, and better preserved GFR. *Kidney Int* 2010;77:617-23.
- Nath KA, Hostetter MK, Hostetter TH. Pathophysiology of chronic tubulo-interstitial disease in rats. Interactions of dietary acid load, ammonia, and complement component C3. *J Clin Invest* 1985;76:667-75.