

# Serum-Bicarbonat-Ausgleich kann Überlebenswahrscheinlichkeit erhöhen

## Kurz und knapp

Die chronische metabolische Azidose (cmA) ist ein unabhängiger Prognosefaktor für die Gesamt mortalität von Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (chronic kidney disease, CKD) und an der Peritoneal-

dialyse (PD). Mit sinkendem Serum-Bicarbonatspiegel steigt das Mortalitätsrisiko linear an. Der Einsatz von Natrium-Bicarbonat zur Therapie der cmA kann die Gesamt mortalität bei CKD-Patienten senken.

## Niedriges Serum-Bicarbonat bei PD-Patienten mit Übersterblichkeit assoziiert

In einer Studie mit Patienten, bei denen eine PD begonnen wurde, war nach Adjustierung für andere Risikofaktoren ein Serum-Bicarbonatspiegel < 22 mmol/l im Vergleich zu einem Spiegel von 24 - 26 mmol/l mit einem 13-fach höheren Mortalitätsrisiko verbunden.<sup>1</sup>

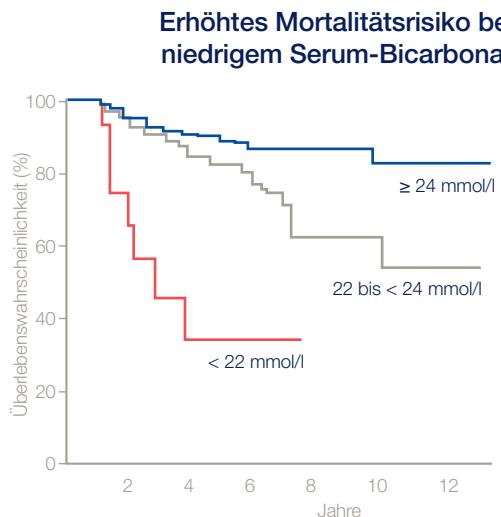


Abbildung 1: Überlebenswahrscheinlichkeit nach Beginn der PD. Mod. nach Chang 2013.<sup>1</sup>

## cmA mit Inzidenz schwerer kardiovaskulärer Ereignisse und Todesfälle verknüpft

Eine Beobachtungsstudie bei über 51.000 Patienten in CKD-Stadium 3 - 5 fand bei Bicarbonatspiegeln unter 22 mmol/l eine Inzidenzrate schwerer kardiovaskulärer Ereignisse einschließlich kardiovaskulär bedingtem Tod von 58 %. Im Gegensatz dazu betrug die Inzidenzrate bei Patienten mit Bicarbonatspiegeln über 22 mmol/l nur 44 %. Ein um 1 mmol/l höheres Serum-Bicarbonat

war mit einer Ereignisreduktion um 4 % assoziiert. Die Autoren sehen in der Therapie der cmA eine Möglichkeit, die kardiovaskuläre Ereignisrate bei CKD-Patienten zu senken.<sup>2</sup>

## Höhere kardiovaskuläre Ereignisrate und Sterblichkeit bei CKD-Patienten mit cmA\*

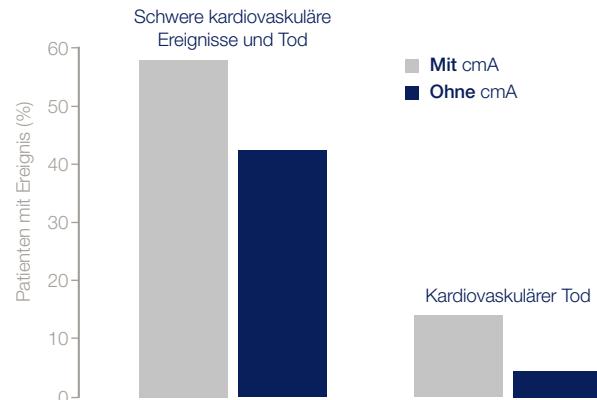
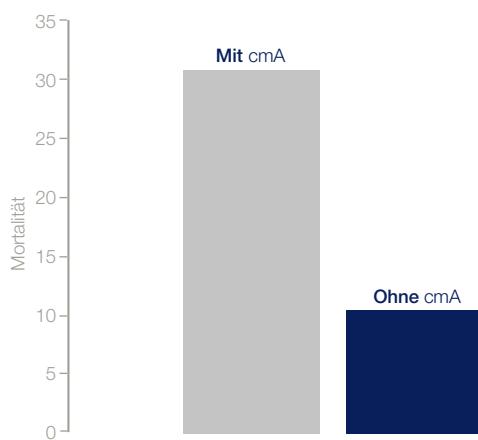


Abbildung 2: 2-Jahres Ereignisrate bei CKD-Patienten mit und ohne cmA (\*chronische metabolische Azidose). p < 0,001. Mod. nach Collister 2021.<sup>2</sup>

## Schweregrad der cmA langfristig mit Gesamt mortalität assoziiert

Weitere Analysen derselben Studie zeigten, dass über einen Zeitraum von  $\leq 10$  Jahren ein um 1 mmol/l höherer Bicarbonat-Serumspiegel mit einer Abnahme der Gesamt mortalität von 9,3 % verbunden war (HR 0,907; 95 % KI 0,902 - 0,911; p < 0,001). Der Effekt der cmA auf die Mortalität war ausgeprägter in frühen CKD-Stadien gegenüber CKD-Stadium 5. Die Autoren vermuten, dass im letzten CKD-Stadium schwere adverse Ereignisse unabhängig von den Komorbiditäten eintreten.<sup>3</sup>

## Höhere Gesamtsterblichkeit bei CKD-Patienten mit chronischer metabolischer Azidose (cmA)

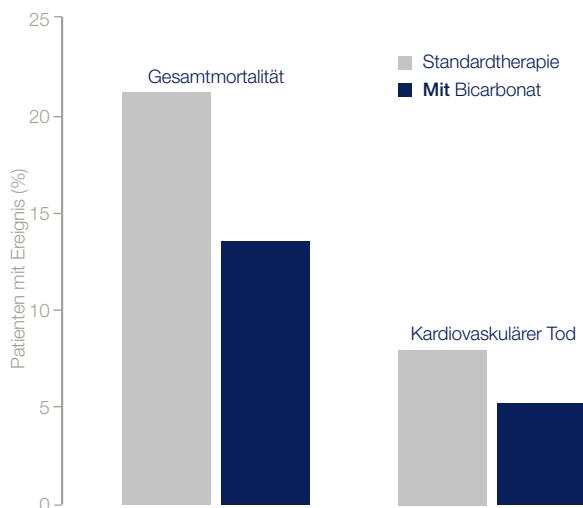


**Abbildung 3:** 2-Jahres Ereignisrate bei CKD-Patienten mit und ohne cmA.  
 $p < 0,001$ . Mod. nach Tangri 2021.<sup>3</sup>

## Behandlung mit Bicarbonat korrelierte mit Mortalitätsreduktion nach Dialysebeginn

Eine Beobachtungsstudie erfasste 1.522 Patienten mit inzidenter Dialyse an 17 nephrologischen Zentren in Japan. Nach Adjustierung für Komorbiditäten war die Mortalität an der Dialyse in den folgenden 2 Jahren signifikant um 39 % niedriger (HR 0,61; 95 % KI 0,46 - 0,83;  $p = 0,001$ ), wenn die Patienten vor Beginn der Dialysetherapie mit der Einnahme von oralem Bicarbonat begonnen hatten.<sup>4</sup>

## Behandlung mit Bicarbonat vor Dialysebeginn wird mit geringerer Sterblichkeit assoziiert

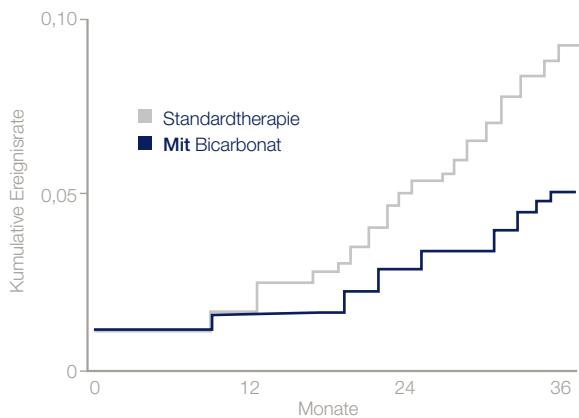


**Abbildung 4:** Gesamt- und kardiovaskuläre Sterblichkeit 2 Jahre nach Dialysebeginn bei Patienten mit und ohne Behandlung mit oralem Bicarbonat.  
Mod. nach Morooka 2021.<sup>5</sup>

## Behandlung mit Bicarbonat konnte die Mortalität reduzieren

In einer randomisierten, offenen Studie von 740 Patienten mit CKD-Stadium 3 - 5 und Serum-Bicarbonatspiegeln von 18 - 24 mmol/l wurden 376 Patienten mit Natrium-Bicarbonat auf einen Serum-Bicarbonatspiegel von 24 - 28 mmol/l eingestellt. Nach 36 Monaten war die Gesamtsterblichkeit in der Interventionsgruppe um 57 % niedriger als in der Kontrollgruppe (HR 0,43; 95 % KI 0,22 - 0,87;  $p = 0,01$ ).<sup>5</sup>

## Bicarbonattherapie bei CKD-Patienten mit cmA erhöht Überlebensrate



**Abbildung 5:** Gesamtsterblichkeit nach 3 Jahren bei cmA-Patienten mit und ohne Bicarbonatbehandlung. Log-Rank-Test  $p = 0,016$ . Mod. nach Di Iorio 2019.<sup>5</sup>

## Referenzen:

1. Chang TI, Oh HJ, Kang EW et al. A low serum bicarbonate concentration as a risk factor for mortality in peritoneal dialysis patients. PLoS ONE 2013; 8(12): e82912.
2. Collister D, Ferguson TW, Funk SE et al. Metabolic Acidosis and Cardiovascular Disease in CKD. Kidney Med. 2021; 3(5): 753-761.
3. Tangri N, Reaven NL, Funk SE et al. Metabolic acidosis is associated with increased risk of adverse kidney outcomes and mortality in patients with non-dialysis dependent chronic kidney disease: an observational cohort study. BMC Nephrol 2021; 22(1): 185.
4. Morooka H, Yamamoto J, Tanaka A et al. Relationship between mortality and use of sodium bicarbonate at the time of dialysis initiation: a prospective observational study. BMC Nephrol 2021; 22(1): 118.
5. Di Iorio, Biagio R, Bellasi A et al. Treatment of metabolic acidosis with sodium bicarbonate delays progression of chronic kidney disease: the UBI Study. J Nephrol. 2019; 32(6): 989-1001.