

Hemodiyaliz Hastalarında İki Farklı Bikarbonat İçerikli Diyalizat Kullanımının Asidoz Kontrolüne Etkisi

The Effect of Two Different Bicarbonate-Containing Dialysis Solutions on Acidosis Control in Hemodialysis Patients

ÖZ

AMAÇ: Hemodiyaliz hastalarında kronik bir metabolik asidoz eğilimi söz konusudur. Yüksek olgu sayılı çalışmalarda diyaliz öncesi serum bikarbonat konsantrasyonu ile mortalite arasında ilişki saptanmıştır. Çalışmamızda 32 ve 36 mmol/L bikarbonat içerikli diyaliz solüsyonu kullanımının asidoz kontrolüne etkisi araştırıldı.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: Bir merkezde haftada üç kez hemodiyalize giren 91 (43E,48K) hastaya ilk altı ay 32 mmol/L diyalizat, ikinci altı ayda aynı hastalara 36 mmol/L bikarbonat diyalizat kullanılmaya başlandı ve diyaliz öncesi ve sonrası plazma bikarbonat düzeyleri karşılaştırıldı.

BULGULAR: İlk altı ayda ortalama bikarbonat düzeyi $20,55 \pm 2,55$ mmol/L olup sadece 30 hastada bikarbonat düzeyi 22 mmol/L ve üzerindedi. İkinci altı aylık dönemde ise ortalama bikarbonat düzeyi $23,59 \pm 3,3$ mmol/L olup hedef düzeylerdeydi. Ancak 19 hastada diyaliz sonu ortalama bikarbonat düzeyi 30 mmol/L'nin üzerinde bulundu. Prediyaliz asidozu olan hastaların ortalama interdialitik kilo artışı $2,8 \pm 0,5$ kg olup, asidozu olmayan gruptan daha yüksekti ($p < 0,05$). Prediyaliz üre, Kt/V, albumin, potasyum ve CRP düzeyleri bakımından iki periyot arasında anlamlı farklılık yoktu.

SONUÇ: 36 mmol/L bikarbonat içeren diyaliz solüsyonu kullanımı ile asidoz kontrolü daha iyi yapılmakta ancak hastaların yaklaşık yüzde yirmisinde diyaliz sonunda ciddi metabolik alkaloz gelişmektedir. Bu durum aritmiyi tetikleyebilir. Bu nedenle aritmisi olan veya metabolik alkaloz eğilimi olan hastalarda yüksek bikarbonatlı solüsyon kullanımında bikarbonat içeriğinin ayarlanmasının gerektiğini düşünmekteyiz.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Hemodiyaliz, Bikarbonat, Metabolik asidoz

ABSTRACT

OBJECTIVE: In hemodialysis patients; there is a continuing tendency to metabolic acidosis. In studies, the relationship between serum bicarbonate concentration and dialysis mortality has been determined. In our study, the effect of 32 and 36 mmol/L bicarbonate-containing dialysis solution on acidosis control was investigated.

MATERIAL and METHODS: In a hemodialysis clinic, a 32 mmol/L bicarbonate-containing dialysate was used in the first six months and a 36 mmol/L bicarbonate-containing dialysate was used in the second six months. The study was performed on 91 (43M/48F) patients. Plasma bicarbonate levels before and after dialysis were compared.

RESULTS: In the first period, only 30 patients' bicarbonate levels were 22 mmol/L or more. In the second period, the mean bicarbonate level was 23.59 ± 3.3 mmol/L. However, the level of bicarbonate after dialysis was above 30 mmol/L in 19 patients. In patients with predialysis acidosis, the interdialytic mean weight gain was higher than in the group without acidosis ($p < 0.05$). There were no significant differences between the two periods in terms of predialysis urea, Kt/V, albumin, potassium and CRP levels.

CONCLUSION: Acidosis control is better with the use of a dialysis solution containing 36 mmol/L bicarbonate. But at the end of dialysis, severe metabolic alkalosis developed on approximately twenty percent of patients. This situation can trigger arrhythmia. We therefore think that it is necessary to adjust the machine bicarbonate in the use of high bicarbonate solution in patients with arrhythmia or alkalosis tendency.

KEY WORDS: Hemodialysis, Bicarbonate, Metabolic acidosis

İsmail BALOĞLU
Halil Zeki TONBUL
Nedim Yılmaz SELÇUK
Kültigin TÜRKMEN

Necmettin Erbakan Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı,
Konya, Türkiye



Geliş Tarihi : 16.03.2017

Kabul Tarihi : 12.06.2017

Yazışma Adresi:
İsmail BALOĞLU
Necmettin Erbakan Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı,
Konya, Türkiye
Tel : +90 332 223 70 38
E-posta : i_baloglu@hotmail.com

GİRİŞ

Hemodiyaliz hastalarında diyaliz tedavisi ile kontrol altına alınmaya çalışılan metabolik asidoz eğilimi söz konusudur. Hemodiyaliz hastalarında asidoz kemik rezorbsiyonunda artışa ve büyüme gelişme geriliğine neden olmaktadır (1). Ayrıca uzun süreli devam eden asidozda artış katabolizma sonucu kas yıkımı da görülebilmektedir (2). Bunların yanında yüksek hasta sayısına sahip çalışmalarda düşük veya yüksek plazma bikarbonat konsantrasyonu ile artmış mortalite arasında ilişki gösterilmiştir (3). Bu veriler neticesinde plazma bikarbonatının diyaliz öncesi ölçümde 22 mmol/L' nin üzerinde, diyaliz sonundaki ölçümde ise 28 mmol/L' nin altında tutulması önerilmektedir (4). Ülkemizde de Euclid-Türkiye veri tabanına göre prediyaliz bikarbonat düzeyi 21.9±2.5 mmol/L'dir.

Hemodiyaliz hastalarında plazma bikarbonat seviyelerinde diyaliz sonrası artış görülürken diğer diyaliz seansına kadar bikarbonat seviyeleri azalmaktadır (5). Hastalarda plazma bikarbonat seviyelerini etkileyen başlıca nedenler; postdiyaliz plazma bikarbonat konsantrasyonu, besinlerle alınan protein miktarı, interdiyalitik interval ve interdiyalitik ağırlık artışıdır (6). Diyalizat bikarbonatı ile postdiyaliz plazma bikarbonat konsantrasyonu arasındaki fark 4-7 mmol/L olmalıdır. Bu fizyolojik artış olmuyorsa diyaliz etkinliği de mutlaka sorgulanmalıdır.

Bu çalışmada; bir hemodiyaliz merkezinde diyalize giren 91 hastada 32 ve 36 mmol/L bikarbonat içerikli diyaliz solüsyonu kullanımının asidoz kontrolüne etkisi incelendi.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız, bir hemodiyaliz ünitesinde haftada üç kez hemodiyalize alınan 91 hastada prospektif olarak gerçekleştirildi. Çalışma için Necmettin Erbakan Üniversitesi medikal etik kurulundan onay alındı. Hastalar haftada üç kez dörder saat süre polisülfan diyalizörler ile konvansiyonel hemodiyalize alındı. Hemodiyaliz seanslarında ilk altı ay boyunca 1/34 konsantrasyonda (32 mmol/L bikarbonat) diyalizat kullanılırken ikinci altı ayda 1/44'lük konsantrasyonda (36 mmol/L bikarbonat) diyalizat kullanılmıştır. Hastalar bu dönemlerde Kt/V, üre, potasyum, albümin, CRP, ortalama bikarbonat (CO₂ içeriği) düzeyleri ve interdiyalitik kilo alımı bakımından incelendi. Hastalar birinci ve ikinci altı aylık dönemlerde, diyalizat bikarbonatları dışında aynı özelliklerde (diyalizör, kan akım hızı, diğer diyalizat içeriği) diyalize alındı.

Serum bikarbonat düzeyi 22 mmol/L' nin altı metabolik asidoz, 30 mmol/L' nin üstü ise metabolik alkaloz olarak değerlendirildi.

Dışlama Kriterleri

Ateşi veya akut enfeksiyon bulgusu olan, ileri kronik obstrüktif akciğer hastalığı veya solunum sıkıntısı olanlar ile haftalık diyaliz sıklığı değişenler ve kateterden diyalize girenler çalışmaya alınmadı.

Aynı zamanda alkol, furosemid, iv-C vitamini, sevelamer hidroklorür kullananlar da çalışmaya dahil edilmedi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirmeler için SPSS 15.0 istatistik paket programı kullanıldı. Gruplar arası sürekli değişkenlerin analizinde, istatistiksel olarak normal dağılanlarda Student T-testi, normal dağılmayanlarda ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Sürekli verilerin arasındaki ilişki için Pearson korelasyonu yapıldı. Kategorik verilerin değerlendirilmesinde ki-kare veya Fisher exact testi kullanıldı. p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamız haftada üç kez hemodiyaliz alınan 91 hastada (K/E:48/43) gerçekleştirildi. Hastalarımızın yaş ortalaması 57±12 yıl, ortalama diyaliz süreleri ise 4 yıldır.

32 mmol/L diyalizat kullanılan dönemde ortalama bikarbonat (CO₂ içeriği) düzeyi 20.55±2.55 mmol/L, 36 mmol/L diyalizat kullanılan dönemde ise ortalama bikarbonat (CO₂ içeriği) düzeyi 23.59±3.3 mmol/L idi (Tablo I).

32 mmol/L diyalizat kullanılan dönemde 30 hastanın (%33) bikarbonat değerleri hedef değerlerde (HCO₃ 22-28mmol/L) iken dört hastada (%4.4) postdiyaliz alkaloz (HCO₃ ≥30 mmol/L) saptandı. Bu dönemde prediyaliz asidoz olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında Kt/V, üre, potasyum, albümin bakımından her iki grup arasında fark yoktu (Tablo II). 32 mmol/L diyalizat kullanılan dönemde ortalama interdiyalitik kilo artışı 2,6±0,5 kg idi. Prediyaliz asidozu olan ve olmayan grup karşılaştırıldığında asidozu olan grupta interdiyalitik kilo artışı olmayan gruba göre daha fazlaydı (p<0,05) (Tablo II).

36 mmol/L diyalizat kullanılan dönemde ise; 78 hastanın (%86) bikarbonat düzeyleri hedef değerlerdeydi (HCO₃ 22-28mmol/L). 19 hastada (%21) postdiyaliz alkaloz (HCO₃ ≥30 mmol/L) saptandı. Hastaların ortalama interdiyalitik kilo artışı bu dönemde 2,7±0,6 idi.

32 mmol/L ve 36 mmol/L diyalizat kullanılan dönemler karşılaştırıldığında gruplar arasında Kt/V, üre, potasyum, albümin, CRP ve interdiyalitik kilo artışı bakımından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı (p>0,05) (Tablo III).

TARTIŞMA

Metabolik asidoz, kronik böbrek hastalarında morbi-mortalite artışına yol açtığı için mutlaka tedavi edilmelidir. Hemodiyaliz hastalarında yapılmış yüksek olgu sayılı çalışmalarda serum bikarbonat seviyesi <22 mmol/L veya >28 mmol/L olan hastalarda artmış mortalite riski olduğu gösterilmiştir (3). Bu çalışmalar sonucunda kılavuzlar bikarbonat düzeylerini 22-28 mmol/L arasında tutulmasını önermektedir (4). Bizim çalışmamızda da 36 mmol/L bikarbonat içerikli diyalizat kullanılan hastaların 78'i (%86) hedef değerler içerisindeydi ve 32 mmol/L bikarbonat içerikli diyalizat kullanılan döneme göre hedef değerler içerisinde bulunan hasta sayısı daha fazlaydı (p <0,001).

Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda devam eden metabolik asidozu tamponlama sistemine kemik doku; kalsiyum ve fosfat salınımı aracılığı ile katılır (7). Yapılan çalışmalarda metabolik asidozun düzeltilmesi ile kemik rezorbsiyonunda ve paratiroid hormon seviyelerinde artışta da azalma görülmektedir (1-8). Ayrıca üremik asidoz kas yıkımını artırarak ve albümin sentezini bozarak malnütrisyona neden olmaktadır (9). Bu hiperkatabolik dönemin metabolik asidoza bağlı artmış kortizol salınımı, bozulmuş insülin-like growth faktör-1 (IGF-1) salınımı gibi nedenlere bağlı olduğu gösterilmiştir (10). Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda hemodiyaliz tedavisi altında optimal asidoz tedavisi ile protein-nitrojen dengesinde düzelme ve albümin düzeylerinde artış görülmektedir (11). Biz de çalışmamızda, 36 mmol/L bikarbonat içerikli diyalizat kullanılan dönemde 32 mmol/L bikarbonat kullanılan döneme göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da hastaların albümin düzeylerini daha yüksek bulduk (Tablo III). Ayrıca 32 mmol/L

bikarbonat kullanılan dönemde asidozu olmayan hastaların asidozu olan hastalara göre albümin değerlerinin daha yüksek olduğu gözlemlendi. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).

Yüksek bikarbonat içerikli diyalizat ile hemodiyaliz tedavisi sonrası metabolik alkalozu bağlı hipokalemi, hipokalsemi ve aritmi riskinde artış görülmektedir (12). Özellikle yüksek bikarbonat içerikli diyalizat ile diyaliz esnasında serum bikarbonat seviyelerinde hızlı değişimlere bağlı olarak potasyum hücre dışından hücre içine geçer ve serum potasyum seviyelerinde hızlı düşüşler görülebilir. Bu durum kardiyak aritmi gelişimine yol açabilir (13). Biz de benzer olarak 36 mmol/L bikarbonat içerikli diyalizat kullanılan dönemde potasyum seviyelerini 32 mmol/L bikarbonat içerikli diyalizat kullanılan döneme göre daha düşük bulduk (Tablo III). 32 mmol/L bikarbonat içerikli diyalizat kullanılan dönemde ise

Tablo I: Hastaların pre ve postdiyaliz ortalama bikarbonat düzeyi.

| | Bikarbonat 32 mmol/L (n=91) | Bikarbonat 36 mmol/L (n=91) | p |
|--------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------|
| Prediyaliz CO ₂ (mMol/L) | 20,5±2,5 | 23,6±3,3 | <0,001 |
| Postdiyaliz CO ₂ (mMol/L) | 25±2,2 | 28,8±2,0 | <0,001 |

Tablo II: Prediyaliz asidozu olan ve olmayan grupların diyaliz yeterlilik parametreleri ve interdiyalitik kilo artışı yönünden karşılaştırılması.

| | HCO ₃ ⁻ < 22 (n=61) | HCO ₃ ⁻ ≥ 22 mmol/L (n=30) | p |
|---------------------------------|---|--|-------|
| Kt/V | 1,5±0,3 | 1,5±0,3 | >0,05 |
| Üre (mg/dl) | 170±37 | 149±43 | >0,05 |
| Potasyum (mmol/L) | 5,2±0,5 | 4,5±0,4 | >0,05 |
| Albümin (g/dl) | 3,9±0,4 | 4,0±0,2 | >0,05 |
| İnterdiyalitik kilo artışı (kg) | 2,8±0,5 | 2,2±0,3 | <0,05 |

Tablo III: 32 mmol/L ve 36 mmol/L diyalizat kullanılan dönemlerin karşılaştırılması.

| | Bikarbonat 32 mmol/L | Bikarbonat 36 mmol/L | p |
|---------------------------------|----------------------|----------------------|-------|
| Kt/V | 1,44±0,25 | 1,49±0,28 | >0,05 |
| Üre (mg/dl) | 162±41 | 151±35 | >0,05 |
| Potasyum (mmol/L) | 5,39±0,74 | 4,75±0,69 | >0,05 |
| Albümin (g/dl) | 3,63±0,29 | 3,79±0,35 | >0,05 |
| İnterdiyalitik kilo artışı (kg) | 2,6±0,5 | 2,7±0,6 | >0,05 |
| CRP (mg/L) | 1,69±2,15 | 1,38±2,49 | >0,05 |
| Hemoglobin (gr/dl) | 11,4±0,7 | 11,6±0,5 | >0,05 |

asidozu olan hastaların potasyum seviyeleri asidozu olmayan hastalara göre daha yüksekti, ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p > 0,05$) (Tablo II).

Hemodiyaliz hastalarında metabolik asidozun diğer nedenlerinden biri de interdiyalitik kilo artışıdır. Interdiyalitik kilo artışı fazla olan hastalarda asidoz görülmesi; beslenmelerinin iyi olmasına veya ultrafiltrasyon ile izotonik bikarbonat kaybına bağlıdır. Ultrafiltrasyonda (UF) kandakine eşit konsantrasyonda bikarbonat kaybı olmaktadır. UF miktarı arttıkça bikarbonat kaybı da artmaktadır. Bir hemodiyaliz seansında her bir litre ultrafiltrasyon ile birlikte bikarbonatta da yaklaşık 0,5 mmol azalma olmaktadır (6). Çalışmamızda da prediyaliz asidozu olan hastaların interdiyalitik kilo artışı asidozu olmayan gruba göre yaklaşık 0,6 kg daha fazla bulundu ($p < 0,05$) (Tablo II). Bu hastalarda asidozun nedeni; daha iyi beslenmeye bağlı olarak daha fazla protein almış olmalarına ve/veya daha fazla sıvı birikimi nedeniyle yapılan fazla UF ile daha fazla bikarbonat kaybına bağlı olabilir.

Yüksek bikarbonat içerikli diyalizat kullanımının; asidozun düzelmesi, triceps kalınlığında artış ve serum daltı zincirli aminoasit seviyelerinde artış ile korelasyon bulunmaktadır (14-16). Ancak yüksek bikarbonat içerikli diyalizat kullanımına bağlı olarak gelişen intradiyalitik metabolik alkaloz; artmış nöromusküler eksitabilite, azalmış serebral kan akımı ve solunum baskılanması gibi birçok yan etkiye neden olabilmektedir (17). Yine alkalozla bağlı vazodilatasyon nedeniyle hemodinamik instabilite ve potasyumun hücre içine girişinde artış nedeni ile aritmi riskinde artış da görülebilir (18-19). Aynı zamanda diyalizat ve postdiyaliz bikarbonat seviyeleri, serum potasyum ve iyonize kalsiyum seviyelerindeki değişiklikler nedeniyle, QT intervalinin uzaması ile de ilişkilidir (20). Postdiyaliz alkalozu olan özellikle yüksek serum kalsiyum seviyeleri olan veya D vitamini tedavisi altındaki hastalarda kalsiyum pirofosfat presipitasyonun ve kalsifikasyon riskinin artacağı da unutulmamalıdır (21).

Bunların yanında yüksek bikarbonat içerikli diyalizat kullanımı respiratuar fonksiyondan ve asid-baz dengesinden bağımsız olarak postdiyaliz alkalozu neden olmaktadır (22). Aynı zamanda serum bikarbonatından bağımsız olarak yüksek diyalizat bikarbonatı kullanımının kardiyovasküler ve tüm sebeplere bağlı ölümlerde artış ile ilişkili olduğu da gösterilmiştir (23). Bizim çalışmamızda da 36 mmol/L bikarbonat içerikli diyalizat kullanılan dönemde 19 hastada (%21), 32 mmol/L bikarbonatlı diyalizat kullanılan dönemde ise 4 hastada (%4.4) postdiyaliz alkaloz ($\text{HCO}_3 \geq 30$ mmol/L) saptandı.

Sonuç olarak; hemodiyaliz işleminin önemli parametrelerinden biri de diyalizattır ve her hastaya iyi gelen standart bir diyalizat yoktur. Yüksek bikarbonat içerikli diyalizat kullanımı ile asidoz kontrolü daha iyi yapılırsa da hastaların yaklaşık beşte birinde postdiyaliz metabolik alkaloz da görülmektedir. Bu nedenle alkaloz eğilimi olan hastalarda yüksek bikarbonat

içerikli diyalizat kullanımında makine bikarbonat ayarı yapılmalı, her hasta için diyalizat ayrı ayrı seçilmeli ve endikasyon varlığında da değiştirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Mathur RP, Dash SC, Gupta N, Prakash S, Saxena S, Bhowmik D: Effects of correction of metabolic acidosis on blood urea and bone metabolism in patients with mild to moderate chronic kidney disease: A prospective randomized single blind controlled trial. *Ren Fail* 2006;28:1-5
2. Chiu YW, Mehrotra R: What should define optimal correction of metabolic acidosis in chronic kidney disease? *Semin Dial* 2010;23:411-414
3. 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;24:1232-1237
4. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2012;2:279-335
5. Gennari FJ, Rimmer JM: Acid-base disorders in end-stage renal disease. *Semin Dial* 1990;3:81-85
6. Fabris A, LaGreca G, Chiamonte S, Feriani M, Brendolan A, Bragantini L, Dell'Aquila R, Pellanda MV, Crepaldi C, Ronco C: The importance of ultrafiltration on acid-base status in a dialysis population. *ASAIO Trans* 1988;34:200-201
7. Alpern RJ, Sakhae K: The clinical spectrum of chronic metabolic acidosis: Homeostatic mechanisms produce significant morbidity. *Am J Kidney Dis* 1997;29:291-302
8. Graham KA, Hoenich NA, Tarbit M, Ward MK, Goodship TH: Correction of acidosis in hemodialysis patients increases the sensitivity of the parathyroid glands to calcium. *J Am Soc Nephrol* 1997;8:627-631
9. Löfberg E, Gutierrez A, Anderstam B, Wernerman J, Bergström J, Price SR, Mitch WE, Alvestrand A: Effect of bicarbonate on muscle protein in patients receiving hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2006;48:419-429
10. Garibotto G, Russo R, Sofia A, Sala MR, Robaudo C, Moscatelli P, Deferrari G, Tizianello A: Skeletal muscle protein synthesis and degradation in patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 1994;45:1432-1439
11. Movilli E, Zani R, Carli O, Sangalli L, Pola A, Camerini C, Cancarini GC, Scolari F, Feller P, Maiorca R: 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
12. Hung AM, Hakim RM: Dialysate and serum potassium in hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2015;66:125-132
13. Heguilen RM, Sciurano C, Bellusci AD, Fried P, Mittelman G, Rosa Diez G, Bernasconi AR: The faster potassium-lowering effect of high dialysate bicarbonate concentrations in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:591-597

14. Oettinger CW, Oliver JC: Normalization of uremic acidosis in hemodialysis patients with a high bicarbonate dialysate. *J Am Soc Nephrol* 1993;3:1804-1807
15. Graham KA, Reaich D, Channon SM, Downie S, Goodship TH: Correction of acidosis in hemodialysis decreases whole-body protein degradation. *J Am Soc Nephrol* 1997;8:632-637
16. Kooman JP, Deutz NE, Zijlmans P, van den Wall Bake A, Gerlag PG, van Hooff JP, Leunissen KM: The influence of bicarbonate supplementation on plasma levels of branched-chain amino acids in haemodialysis patients with metabolic acidosis. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:2397-2401
17. Sethi D, Curtis JR, Topham DL, Gower PE: Acute metabolic alkalosis during haemodialysis. *Nephron* 1989;51:119-120
18. Gabutti L, Ross V, Duchini F, Mombelli G, Marone C: Does bicarbonate transfer have relevant hemodynamic consequences in standard hemodialysis? *Blood Purif* 2005;23:365-372
19. Gabutti L, Ferrari N, Giudici G, Mombelli G, Marone C: Unexpected haemodynamic instability associated with standard bicarbonate haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:2369-2376
20. Di Iorio B, Torraca S, Piscopo C, Sirico ML, Di Micco L, Pota A, Tartaglia D, Berardino L, Morrone LF, Russo D: Dialysate bath and QTc interval in patients on chronic maintenance hemodialysis: Pilot study of single dialysis effects. *J Nephrol* 2012;25:653-660
21. Ibels LS: The pathogenesis of metastatic calcification in uraemia. *Prog Biochem Pharmacol* 1980;17:242-250
22. Alfakir M, Moammar MQ, Ali MI, Alhatem E, Curran RD, Saoud RM, Chandran C, Khan MA, Debari VA: Pulmonary gas exchange during hemodialysis: A comparison of subjects with and without COPD on bicarbonate hemodialysis. *Ann Clin Lab Sci* 2011;41:315-320
23. Huguilen RM, Sciurano C, Bellusci AD, Fried P, Mittelman G, Rosa Diez G, Bernasconi AR: The faster potassium-lowering effect of high dialysate bicarbonate concentrations in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:591-597