

Säure-Basen-Störungen

Carsten Hafer

Säure-Basen-Störungen sind in der Intensivmedizin häufig komplex. Hinsichtlich der Therapie ist es jedoch wichtig, die zugrunde liegende Problematik von kompensatorischen Veränderungen zu unterscheiden und therapiebedingte Effekte zu berücksichtigen.

Einleitung

Die mit Abstand häufigste Laboruntersuchung in der Intensivmedizin ist die Blutgasanalyse. Durch eine brettseitige Untersuchung können Oxygenierung (pO_2), Ventilation (pCO_2) und metabolische Situation (Bikarbonat) nebst Elektrolyten (meist Natrium, Kalium und oft auch ionisiertes Kalzium und Chlorid) umgehend erfasst werden. Dabei besteht eine hervorragende Korrelation zum klinischen Befinden. Daher erscheint es ratsam, dieses diagnostische Mittel in seiner diagnostischen Effektivität zu nutzen. Der Schwerpunkt dieses Artikels liegt dementsprechend auf einer klinisch-pragmatischen Hilfestellung der Interpretation von Blutgasanalysen. Die physiologischen Grundlagen werden im Folgenden bewusst nur kurz angerissen.

Für den klinisch an Elektrolyt- und Säure-Basen-Störung Interessierten möchte ich auf das in jeder Hinsicht lohnenswerte Buch von Halperin, Kamel und Goldstein verweisen [1]. Als deutschsprachige Übersicht empfiehlt sich ein didaktisch sehr gutes Kapitel von Kettritz und Luft [2].

Die Blutgasanalyse ist die schnellste und sehr aussagekräftige Laboruntersuchung zur Einschätzung lebensbedrohlicher Krankheitsbilder.

Eine intrazelluläre Azidifizierung der Kardiomyozyten kann durch kompetitive Bindung von Ca^{++} an Troponin zu einer verminderten Kontraktilität führen, zudem werden die ATP-Produktion reduziert und inflammatorische Kaskaden aktiviert.

Grundlagen

Physiologie und Pathophysiologie

pH-Wert. Der pH-Wert ist ein Maß für die H^+ -Ionenkonzentration. Da der pH-Wert der negative dekadische Logarithmus der Wasserstoffionenkonzentration im menschlichen Körper ist, kommt es bei einer Zunahme der H^+ -Ionen zu einem Abfall des pH-Werts oder einfach: zu einer Azidose. Bei einer Alkalose hingegen ist der pH-Wert erhöht, weil die H^+ -Ionenkonzentration niedrig ist.

Für die funktionelle und strukturelle Integrität zellulärer Systeme ist ein stabiler intrazellulärer pH-Wert zwischen 7,10 und 7,30 notwendig. Verschiebungen des pH-Werts gehen mit Beeinträchtigungen verschiedener zellulärer Mechanismen einher. Wasserstoffionen liegen im Blut zwar nur im nanomolaren Bereich vor, sind aber extrem reaktiv und haben eine erhebliche Bedeutung für zahlreiche Stoffwechselprozesse.

Bei gravierenden Veränderungen des intrazellulären pH-Werts kommt es zu erheblichen Beeinträchtigungen von Enzymsystemen und Stoffwechselwegen, die zur zellulären Dysfunktion und schließlich zum Zelltod führen können. Eine intrazelluläre Azidifizierung der Kardiomyozyten kann durch kompetitive Bindung von Ca^{++} an Troponin zu einer verminderten Kontraktilität führen, zudem werden die ATP-Produktion reduziert und inflammatorische Kaskaden aktiviert.

Das klinische Ausmaß zellulärer Dysfunktionen wird wesentlich von der Dynamik der Veränderungen und einhergehender weiterer beeinträchtigender Faktoren wie z.B. begleitender Elektrolytverschiebungen, der Oxygenierung des Bluts und der Bereitstellung anderer Metaboliten (z. B. Glukose) bestimmt.

Säure-Basen-Störungen sind in der Intensivmedizin häufig und oft komplex. Sie führen zu Veränderungen von Rezeptoren und Membranproteinen, zur Beeinträchtigung von Stoffwechselprozessen und zu einer Verschiebung der Sauerstoffbindungskurve.

Puffersysteme. Damit mit der Nahrung zugeführte (täglich etwa 1 mmol/kgKG) oder im Körper entstehende Säuren nicht zu raschen pH-Verschiebungen und entsprechenden Dysfunktionen führen, gibt es Puffersysteme. Puffersysteme regulieren die extrazelluläre H^+ -Ionenkonzentration in engen Grenzen, um einen pH-Wert um 7,4 einzustellen.

Relevante Nicht-Bikarbonat-Puffersysteme sind Hämoglobin und Proteine (in erster Linie Albumin). Diese Puffersysteme befinden sich im Gleichgewicht mit dem Bikarbonat-Puffersystem, das auch zur Beurteilung von Säure-Basen-Störungen als verständlichster Ansatz taugt. Das Konzept der starken Ionen („Strong-Ion-Concept“ nach Stewart) hat im deutschsprachigen Raum wenig Verbreitung gefunden und wird hier daher nicht weiter thematisiert. Bei Interesse sei diesbezüglich auf einschlägige Literatur verwiesen [3].

Das Bikarbonat-Puffersystem besteht aus Kohlensäure (H_2CO_3) und Hydrogenkarbonat, meist als „Bikarbonat“ bezeichnet (HCO_3^-). Die Reaktionen werden von dem Enzym „Karbonhydrase“ in beide Richtungen katalysiert:



Entstehende Säuren werden durch Bikarbonat gepuffert, entstehendes Kohlendioxid wird über die Lungen abgeatmet, fixe Säuren werden renal eliminiert. Die traditionelle Bestimmung des Säure-Basen-Gleichgewichts basiert auf der Henderson-Hasselbalch-Gleichung (in der pK die Dissoziationskonstante ist):

$$\text{pH} = \text{pK} + \log_{10} \left(\frac{\text{HCO}_3^-}{0,03 \times \text{p}_a\text{CO}_2} \right)$$

Wenn man die Henderson-Hasselbalch-Formel umwandelt und den Logarithmus auflöst, erhält man die Henderson-Formel, die hervorragend zum Ausdruck bringt, dass die Menge an Wasserstoffionen und damit der pH-Wert letzten Endes vom Verhältnis zwischen Bikarbonat- und Kohlendioxidkonzentration abhängt, nicht jedoch von den absoluten Werten:

$$\text{H}^+\text{-Ionenkonzentration (nmol/l)} = 24 \times \frac{\text{pCO}_2 \text{ (mmHg)}}{\text{HCO}_3^- \text{ (mmol/l)}}$$

Wunderbar an dieser Formel ist vor allem, dass es relativ einfach ist, die zu erwartende H^+ -Ionenkonzentration zu errechnen. Dies kann insbesondere bei der Therapie mit Bikarbonat hilfreich sein kann. Zudem macht sie deutlich, dass eine Änderung des Verhältnisses zwischen CO_2 und Bikarbonat zu einer Änderung des pH-Werts führt (Tab. 1).

Tabelle 1

Beziehung zwischen dem pH-Wert und der H^+ -Ionenkonzentration (siehe Formel oben).

H^+-Ionenkonzentration	pH-Wert
16 nmol/l	7,80
20 nmol/l	7,70
26 nmol/l	7,60
32 nmol/l	7,50
40 nmol/l	7,40
50 nmol/l	7,30
63 nmol/l	7,20
80 nmol/l	7,10
100 nmol/l	7,00
125 nmol/l	6,90
160 nmol/l	6,80

Umfang und Häufigkeit von Laborkontrollen

Arterielle und venöse BGA. Bei Patienten mit stabilem Blutdruck und fehlenden Hinweisen auf eine Organminderperfusion bestehen zwischen arteriellen und (zentral-) venösen Blutgasanalysen nur geringe Differenzen bei der CO_2 -Konzentration (venös etwa 1–2 mmHg höher) und der Bikarbonatkonzentration (venös etwa 1 mmol niedriger als arteriell).

Schock. Bei einem Schock geben zentralvenöse Blutgasanalysen die Beeinträchtigung der Gewebepfusion und den damit einhergehenden Stress der Endorgane gut wieder. Ein gesteigerter arteriovenöser Gradient zwischen pH-, Bikarbonatkonzentration und CO_2 -Wert lässt indirekt auf das Ausmaß der peripheren Minderperfusion schließen. Die zentralvenöse Bikarbonatkonzentration weist auf den Verbrauch an Bikarbonat zur Pufferung der Gewebeazidose hin und ist bei verminderter Gewebepfusion erniedrigt. Entsprechend dem höheren Quotienten zwischen CO_2 und Bikarbonat kommt es zu einem deutlichen Abfall des pH-Werts.

Die arterielle Blutgasanalyse ist notwendig und unverzichtbar, da sie das Ausmaß der alveolären Ventilation widerspiegelt und für die Beurteilung des pulmonalen Gasaustauschs benötigt wird [4–9].

Die Überwachung der arteriellen Blutgasanalyse ist essenziell zur Beurteilung des pulmonalen Gasaustauschs.

Bei Patienten mit schwerer hämodynamischer Beeinträchtigung spiegelt die zentralvenöse Blutgasanalyse den Säure-Basen-Status des Gewebes besser wider als die arterielle oder periphervenöse Blutgasanalyse.

Kontrollintervalle. Bei beatmeten Patienten wird üblicherweise zu Beginn jeder pflegerischen Schicht eine arterielle Blutgasanalyse durchgeführt. Anhand der Ergebnisse wird der pulmonale Gasaustausch mit den Beatmungseinstellungen korreliert und ggf. Änderungen eingeleitet. Eine weitere Patientengruppe mit häufigen Kontrollen sind Patienten, die mit einer Nierenersatztherapie behandelt werden (insbesondere bei Zitratantikoagulation).

Ergänzend zu den oben aufgeführten Routinekontrollen ist es sinnvoll, Blutgasanalysen bedarfsadaptiert durchzuführen. Insbesondere bei schwer kranken Patienten, bei denen die Situation (noch) nicht stabili-

siert und nicht hinreichend klar ist, in welche Richtung sich die klinische Situation entwickelt, sind engmaschige Kontrollen sinnvoll und notwendig. Abhängig von der Dynamik der Veränderungen in der Blutgasanalyse sollte eine Intensivierung, Eskalation oder ein Strategiewechsel von Therapiemaßnahmen eingeleitet werden (z. B. Anpassung der Beatmungstherapie, Einleitung einer Nierenersatztherapie, Wechsel des Infusionsregimes).

Ergänzend zu den üblichen arteriellen Blutentnahmen sollte man bei allen Patienten mit Katecholaminunterstützung mindestens einmal täglich zeitgleich eine arterielle und idealerweise zentralvenöse Blutgasanalyse durchführen.

Je instabiler ein Patient ist, desto häufiger sollte man eine Blutgasanalyse durchführen (Beurteilung der Dynamik). Mindestens einmal täglich sollte man zeitgleich eine arterielle und eine (zentral-) venöse Blutgasanalyse abnehmen, bei Patienten im Schock ggf. auch häufiger.

Elektrolytverschiebungen. Die Änderungen von Elektrolytkonzentrationen im Plasma werden neben Säure-Basen-Verschiebungen von zahlreichen Faktoren beeinflusst (i. v. Flüssigkeitsgabe, Verluste über Urin, Stuhl, Schweiß) und sollten immer in die Differenzialdiagnostik einbezogen werden. Die tägliche Bestimmung von Natrium, Kalium und Chlorid sollte daher zur Routinekontrolle bei intensivmedizinischen Patienten gehören.

Da bei der metabolischen Azidose mehr als die Hälfte der H^+ -Ionen intrazellulär gepuffert werden, kommt es aus Gründen der Elektroneutralität zu einem vermehrten Ausstrom von Kalium aus der Zelle (ohne Änderung des Gesamtkörperkaliums). Dies trifft insbesondere bei der Laktatazidose und der Ketoazidose (Insulindefizienz!) zu. Im Durchschnitt kann man bei einem Abfall des pH-Werts um 0,1 Einheiten einen Anstieg von Kalium im Extrazellulärraum um 0,6 mmol/l erwarten (bei einer allerdings relativ großen Variabilität) [10].

Die anderen Elektrolyte (ionisiertes Kalzium und Phosphat) sowie Albumin sollte man aufgrund ihrer mehr oder weniger direkten Beeinflussung mindestens 3-mal wöchentlich kontrollieren.

Säure-Basen-Störungen sind mit Elektrolytveränderungen verbunden: eine (metabolische) Azidose mit Hyperkaliämie, eine metabolische Alkalose mit Hypokaliämie, Hypochlorämie und Hypophosphatämie. Natrium, Kalium und Chlorid gehören zur täglichen Routinekontrolle.

Nierenfunktion

Die Erfassung der Nierenfunktion ist zentraler Bestandteil der Analyse von Säure-Basen-Störungen. Die Nieren spielen eine zentrale Rolle bei der Regulation des Säure-Basen-Haushalts. Neben der Ausscheidung fixer Säuren haben sie die Aufgabe, das bei der Pufferung verbrauchte Bikarbonat durch eine verstärkte Rückresorption zu ersetzen. Bei der auf der Intensivstation häufigen akuten Nierenschädigung (u. a. Tubulusnekrose) kommt es zu einer erheblichen Beeinträchtigung dieser Regulationsmöglichkeiten, aber auch der vergesellschafteten Elektrolytregulation. Korrelat der unzureichenden Bikarbonatrückresorption und der fehlenden renalen Säureeliminierung ist entsprechend eine metabolische Azidose.

Klinische Manifestationen von Säure-Basen-Störungen

Dynamik der Störung. Die klinischen Manifestationen von Säure-Basen-Störungen hängen weniger von der Zahl als vielmehr von der Dynamik der Entwicklung und von der zugrunde liegenden Störung ab. In-vivo-Studien, bei denen zur Induktion einer Azidose mit normaler Anionenlücke Salzsäure (HCl) und einer Azidose mit hoher Anionenlücke Milchsäure (Laktat) infundiert wurde, zeigten nur geringe Veränderungen des intrazellulären pH-Werts. Wenn die Laktatazidose hingegen durch eine Ischämie induziert wurde, kam es zu ganz erheblichen Veränderungen [11, 12]. Die gleichen Beobachtungen spiegeln sich in der klinischen Realität wider: Passagere Laktatazidosen im Rahmen einer außerordentlichen körperlichen Aktivität oder nach einem zerebralen Krampfanfall bewirken nahezu keine Dysfunktion. Ähnliches gilt für Ketoazidosen, obgleich diese nicht selten mit einem pH-Wert von unter 6,9 einhergehen. Ebenso bei Alkalosen und Hypoxämien, die bei langsamer kontinuierlicher Entwicklung gut toleriert werden können. Ein beeindruckendes Beispiel in dieser Hinsicht sind die Blutgasanalysen einer Bergsteigerexpedition auf den Mount Everest [13].

Ein gut nachvollziehbares Beispiel für die Bedeutung der Dynamik ist die Induktion einer respiratorischen Alkalose durch Hyperventilation, bei der innerhalb von Minuten eine Steigerung der neuromuskulären Erregbarkeit erreicht werden kann.

Für die klinische Symptomatik ist die Dynamik der Säure-Basen-Störung entscheidender als die formale numerische Änderung. Rasche Änderungen des Säure-Basen-Haushalts haben große klinische Auswirkungen. Asymptomatische oder chronische Störungen des Säure-Basen-Haushalts sollte man zunächst in Ruhe analysieren.

Kausalität der Störung. Im intensivmedizinischen Umfeld kann man meist nicht genau unterscheiden, ob eine klinische Verschlechterung Ursache oder Folge einer Säure-Basen-Störung ist. So kommt es bei einer schweren Azidose zu einer Beeinträchtigung der kardialen Kontraktilität, andererseits liegt genau diese Störung z. B. beim kardiogenen Schock der Ereigniskaskade zugrunde. Gleiches gilt für die oft geschilderte Beobachtung einer unzureichenden Empfindlichkeit für Katecholamine bei einer schweren (metabolischen) Azidose, denn meist ist ein katecholaminpflichtiges Ereignis auch deren Ursache. Ähnlich verhält es sich mit dem Verhältnis zwischen einer Volumenkontraktion und der Alkalose, die sich gegenseitig bedingen bzw. verstärken.

Vigilanzstörung. Allen Säure-Basen-Störungen gemeinsam ist, dass sie mit Einschränkungen der Vigilanz einhergehen können. Bei der Alkalose wird die neuromuskuläre Erregbarkeit eher gesteigert. Dies ist von erheblicher Relevanz, da Alkalosen zudem zu einer Vasokonstriktion führen und Koronarspasmen induzieren können, was in der Summe therapierefraktäre Herzrhythmusstörungen zur Folge haben kann. Andererseits ist die Empfindlichkeit für zerebrale Krampfanfälle gesteigert. Unterstützt wird dies möglicherweise durch eine verschlechterte Sauerstoffabgabe ans Gewebe, die mit der Linksverschiebung der Sauerstoffbindungskurve bei Alkalisierung zu beobachten ist. Weiter klinische Phänomene sind eine Minderung des Atemantriebs.

Eine Alkalisierung führt zu einer Vasokonstriktion von Arteriolen und geht somit einher mit einer Reduktion des zerebralen Blutflusses und der Koronarperfusion. Eine rasche Alkalisierung kann zu (therapieresistenten) Rhythmusstörungen führen.

Azidosen dagegen sind mit einer Vasodilatation und einer Rechtsverschiebung der Sauerstoffbindungskurve verbunden, dementsprechend kommt es zu einer leichteren Abgabe von Sauerstoff ans Gewebe. Weitere klinisch relevante Auswirkungen sind eine Hypothermie und eine Stimulation des Atemzentrums. Bei chronisch manifesten Azidosen besteht zudem eine katabole Stoffwechsellage.

Alkalose: Linksverschiebung → schlechtere Sauerstoffabgabe ans Gewebe und Vasokonstriktion
Azidose: Rechtsverschiebung → leichtere Sauerstoffabgabe ans Gewebe

Diagnostik

Klinische und anamnestische Hinweise auf eine bestimmte Säure-Basen-Störung

Anamnese. Ganz wesentlich ist die Anamnese des Patienten, da sie auf vorbestehende Säure-Basen-Störungen und eingeschränkte Kompensationsmöglichkeiten und damit raschere Erschöpfungszustände schließen lässt (Infobox 1). Erbrechen in den Vortagen weist auf eine metabolische Alkalose und Volumen-depletion hin, Durchfälle gehen meist mit einer metabolischen Azidose einher. Insbesondere Patienten mit einer chronischen Nierenfunktionseinschränkung oder

Infobox 1

Diagnostik von Säure-Basen-Störungen

- Klinische und anamnestische Hinweise auf eine bestimmte Störung des Säure-Basen-Haushalts?
- dominante Störung identifizieren
- Kompensation abschätzen und sekundäre Störung abklären
- Diagnose der Ursache durch Bestimmung weiterer Parameter:
 - Anionenlücke und Anstieg der Anionenlücke
 - Abfall der Bikarbonatkonzentration: Ausgangs- HCO_3^- (oder 24) – aktuelles HCO_3^-
 - Laktat
 - Ketone
 - Urin-Elektrolyte und pH-Wert → Urin-Anionenlücke: $U_{\text{Na}^+} + U_{\text{K}^+} - U_{\text{Cl}^-}$
 - Osmolalität (immer bei Verdacht auf Intoxikation) und osmotische Lücke bestimmen
- ggf. Toxikologie und Spiegelkontrollen (Metformin, Methanol, Ethylenglykol, Salizylat)

einer Lungenerkrankung sind aufgrund fehlender Kompensationsmöglichkeiten sehr anfällig für eine Dekompensation.

Lungen- und Nierenkranke haben ein erhöhtes Risiko einer Säure-Basen-Dekompensation.

Klinischer Zustand. Der nächste Schritt ist die Erfassung des klinischen Zustands des Patienten, die unabdingbar zu einer vernünftigen Interpretation der Blutgasanalyse gehört. Von zentraler Bedeutung ist die Erfassung der Vitalparameter mit Blutdruck und Atemfrequenz. So kann die Kußmaul-Atmung bei Azidose per se richtungsweisend für eine Intoxikation sein, eine Hypoventilation jedoch auf ein hyperkapnisches Koma hindeuten. Vigilanzeinbußen, die respiratorische Situation, eine periphere oder zentrale Zyanose ebenso wie Hinweise auf chronische Leiden (z. B. Uhrglasnägel, Trommelschlegelfinger) und gastrointestinale Symptome (Durchfall, Erbrechen) sind wesentliche Aspekte, die es ermöglichen, einen Blutgasanalysebefund in den richtigen Kontext einzuordnen, auch hinsichtlich chronischer Veränderungen. Relevant ist insbesondere die Beurteilung der Diurese, die zusätzlich Information über die Nierenfunktion liefert.

Ganz wesentlich ist, dass eine Blutgasanalyse ähnlich wie ein einzelner Blutdruckwert nur ein temporärer Wert ist. Für die Beurteilung einer intensivmedizinischen Situation ist die Dynamik ein ganz entscheidender Faktor. Daher sollte man insbesondere bei instabilen Patienten häufigere Kontrollen durchführen.

Medikation und Intoxikation. Unabdingbar ist auch eine Beurteilung der bisherigen und aktuellen medikamentösen Therapie. Neben der bekannten Laktatazidose bei Metforminintoxikation sollte das Augenmerk insbesondere auf Diuretika (Alkalose), Laxanzien und Zeichen einer Intoxikation (z. B. Alkohole, Salizylate) liegen.

Identifizieren der dominanten Störung

Nach dem Erfassen des klinischen Zustands bestimmt man anhand einer schnellen Orientierung die führende Säure-Basen-Störung: Azidose oder Alkalose, metabolisch oder respiratorisch? Ganz generell unterscheidet man folgende Situationen:

- respiratorische Störungen: primäre Änderung der CO_2 -Konzentration (bei respiratorischer Azidose erhöht, bei respiratorischer Alkalose erniedrigt)

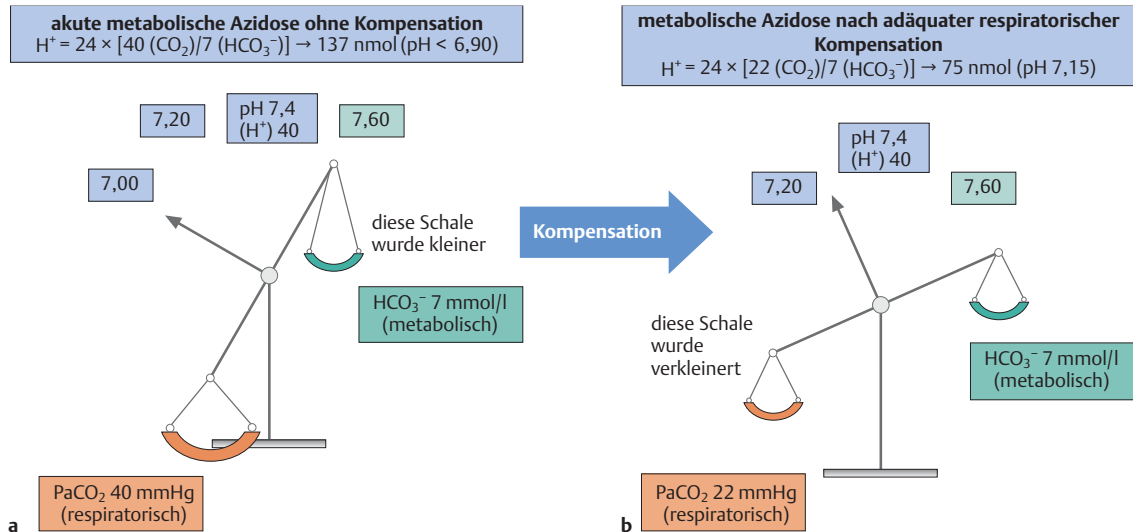


Abb. 1 Die Auswirkungen nicht kompensierter und kompensierter metabolischer Störungen auf die H^+ -Konzentration bzw. den pH-Wert sind schematisch dargestellt (modifiziert nach [2]). **a** Ein Patient mit einer akuten metabolischen Azidose (HCO_3^- 7 mmol/l), der keinerlei respiratorische Kompensation entwickelt (pCO_2 40 mmHg) hat einen Anstieg der H^+ -Konzentration auf über 100 nmol/l. **b** Eine adäquate respiratorische Kompensation (Senken des pCO_2 um 1 mmHg pro Abfall des HCO_3^- in mmol/l) führt zu einem pCO_2 von 22 mmHg und damit zu einem deutlich geringeren H^+ -Konzentrationsanstieg. Beachte: Die H^+ -Konzentration bzw. der pH-Wert erreichen bei adäquater Kompensation nicht den Normalwert. Die Beziehung kann durch Anwendung der vereinfachten Henderson-Formel errechnet werden [2].

- metabolische Störungen: primäre Änderung der Bikarbonatkonzentration (bei metabolischer Azidose erniedrigt, bei metabolischer Alkalose erhöht)

Bei einer *Azidose* ($pH < 7,36$) ist die H^+ -Ionenkonzentration angestiegen ($> 44 \text{ nmol/l}$). Wenn man sich vor Augen führt, dass dies nur durch eine Erhöhung des Quotienten aus CO_2 und Bikarbonat möglich ist, leitet sich daraus unweigerlich ab, dass entweder ein CO_2 -Anstieg (respiratorische Azidose) oder aber ein Abfall der Bikarbonatkonzentration (metabolische Azidose) vorliegen muss. Sollten beide Bedingungen vorliegen, hat man es mit einer *kombinierten* Störung zu tun, was sich auch in entsprechend höheren Abweichungen vom Normwert widerspiegelt.

Entsprechend ist die Situation bei der *Alkalose*: Hierbei muss zwangsläufig entweder Bikarbonat erhöht sein (metabolische Alkalose) oder CO_2 ist im Rahmen einer Hyperventilation erniedrigt (respiratorische Alkalose).

Abschätzen der Kompensation und Abklärung einer sekundären Störung

Kompensationsmechanismen. Zur Minimierung der Auswirkungen auf den pH-Wert hat der Körper neben der schnellen physikochemischen Pufferung weitere Kompensationsmechanismen entwickelt. Vereinfacht

führt man sich am besten eine Waage vor Augen, die bei einem pH-Wert von 7,40 im Gleichgewicht steht, da die respiratorische Schale mit 40 mmHg CO_2 und die metabolische Schale mit 24 mmol/l Bikarbonat gleich schwer sind (Abb. 1). Jede Veränderung einer dieser Waagschalen muss entsprechend mit einer gleichgerichteten Änderung der anderen Waagschale beantwortet werden, damit die Ausschläge nicht zu groß werden, das Verhältnis von CO_2 und Bikarbonat also wieder angeglichen wird.

Hervorzuheben ist, dass die Kompensation immer nur eine Annäherung an den normalen pH-Wert erzielen kann und soll, nicht jedoch einen normalen pH-Wert. Dies wäre viel zu aufwendig und würde beispielsweise bei einer respiratorischen Kompensation einer metabolischen Azidose rasch zur muskulären Erschöpfung führen. Lediglich bei der chronischen respiratorischen Alkalose kommt es zu einem weitgehend normalen pH-Wert um 7,40. Zudem ist die Möglichkeit zur respiratorischen Kompensation eingeschränkt, wenn gleichzeitig eine Hypoxämie vorliegt.

Primäres Ziel der physiologischen Kompensation einer Säure-Basen-Störung ist es, die maximale Abweichung des pH-Werts vom Normalbereich zu verringern, nicht jedoch, einen normalen pH-Wert wiederherzustellen.

Dementsprechend verdienen solche Patienten eine erhöhte Aufmerksamkeit, bei denen eine Lungen- oder Nierenerkrankung vorliegt, denn bei ihnen ist die Kompensationsfähigkeit eingeschränkt.

Dynamik der Kompensation. Metabolische und respiratorische Kompensationen haben eine sehr unterschiedliche zeitliche Dynamik: Während die Abatmung von CO₂ mit der Atmung innerhalb von Minuten erhöht oder reduziert werden kann und nach 12–24 Stunden weitgehend abgeschlossen ist, benötigt die entsprechende metabolische Anpassung durch die Niere einige Tage.

Bei Niereninsuffizienz fehlt die *metabolische* Kompensation, daher wirken sich *respiratorische* Störungen stärker aus. Bei Lungenerkrankungen fehlt die *respiratorische* Kompensation, daher wirken sich *metabolische* Störungen stärker aus.

Diese Zusammenhänge kann man gut für differenzialdiagnostische Zwecke nutzen, denn anhand der Bikarbonatkonzentration lässt sich rückfolgern, ob ein respiratorisches Problem akut oder chronisch vorliegt.

Bei *akuten* respiratorischen Störungen findet man nur eine geringe Änderung der Bikarbonatkonzentration. Bei *chronischen* respiratorischen Störungen kann man anhand der initialen Bikarbonatkonzentration das CO₂-Niveau des Patienten vor der akuten Verschlechterung rückrechnen. Letzteres ist von entscheidender Bedeutung für die Entwöhnung von der Beatmung.

Anhand empirischer Beobachtungen lassen sich relativ gut Art und Ausmaß der Kompensation einer Säure-Basen-Störung vorhersagen (Tab. 2).

Diagnose der Ursache

Bei einer deutlichen Abweichung der errechneten Werte von den gemessenen Parametern besteht eine „komplexe“ oder „gemischte“ Säure-Basen-Störung. Spätestens dann sollte man weitere diagnostische Hilfsmittel nutzen, um die Ätiologie der Störungen abzuklären.

■ Anionenlücke

Der nächste Schritt der Differenzialdiagnostik ist die Bestimmung der Anionenlücke (AL), die zudem Hinweise auf versteckte metabolische Störungen geben kann [14]. Die Summe der Kationen und der Anionen im Plasma ist aufgrund der notwendigen Elektro-

neutralität gleich. Die meisten Plasma-Ionen liegen jedoch in relativ niedriger Konzentration vor, sodass deren Bestimmung nicht notwendig ist. Die wesentlichen nicht erfassten Anionen sind PO₄³⁻, SO₄⁻, mehrere negativ geladene Proteine und einige organische Säuren, die zusammen etwa 20–24 mEq/l ausmachen. Die wesentlichen nicht erfassten extrazellulären Kationen sind K⁺, Ca²⁺ und Mg²⁺, die etwa 11 mEq/l ergeben. Somit beträgt die typische Anionenlücke 23 – 11 = 12 mmol/l. Die drei Ionen mit der höchsten Plasmakonzentration und den höchsten Variationen kann man indirekt nutzen, um den Überschuss an „ungemessenen“ Anionen zu berechnen.

Anionenlücke:

$\text{Na}^+ - (\text{HCO}_3^- + \text{Cl}^-)$, Normalwert 12 ± 4

Albuminkorrektur: wahre Albuminkonzentration = Anionenlücke + $0,25 \times (44 - \text{gemessenes Albumin [g/l]})$

Die Anionenlücke kann je nach eingesetzter Analytik im Labor variieren, dementsprechend ist auch die Streubreite für die „normale Anionenlücke“ relativ groß (überwiegend zwischen 8 und 18). Von daher ist es empfehlenswert, den durchschnittlichen Mittelwert und die Streubreite des jeweiligen Labors zu kennen. Idealerweise sollte man bei allen Intensivpatienten die initiale Anionenlücke und auch die ΔAL jedes Patienten bestimmen.

Unabhängig von dieser Schwachstelle gibt es dennoch eine klare Beziehung zwischen dem Anstieg der Anionenlücke und der Mortalität: Nach 30 Tagen war die Sterblichkeit bei einem Anstieg der Anionenlücke um 5–10 mmol/l 1,9-fach erhöht und bei einem Anstieg um mehr als 10 mmol/l sogar 2,6-fach [15].

Vereinfacht gesagt deutet eine vergrößerte Anionenlücke (> 15 mmol/l) auf eine metabolische Azidose durch eine exogene oder endogene Zufuhr von Säuren hin (meist Ketone, Laktat, Sulfat oder Metaboliten von Methanol, Ethylenglykol oder Salizylaten).

Eine Azidose mit erhöhter Anionenlücke weist auf eine Zufuhr oder die Entstehung endogener oder exogener Säuren hin.

Die metabolische Azidose mit erhöhter Anionenlücke hat eine relative schmale Differenzialdiagnose. Das Akronym „KUSSMAUL“ bietet eine gute Hilfestellung für die wichtigsten Differenzialdiagnosen (Infobox 2). Durch Erfassen der wesentlichen anamnestischen Daten, die körperliche Untersuchung und die Labor-

Tabelle 2

Art und Ausmaß der Kompensation einer Säure-Basen-Störung.

Metabolische Azidose	Metabolische Alkalose	Respiratorische Azidose	Respiratorische Alkalose
pH < 7,38 HCO ₃ ⁻ < 22 mmol/l	pH > 7,42 HCO ₃ ⁻ > 26 mmol/l	pH < 7,38 p _a CO ₂ > 44 mmHg	pH > 7,42 p _a CO ₂ < 36 mmHg
respiratorische Kompensation		metabolische Kompensation	
↓ p _a CO ₂ (mmHg) = 40 - (ΔHCO ₃ ⁻ × 1,2) oder aktuelles HCO ₃ ⁻ + 15 oder 1,5 × aktuelles HCO ₃ ⁻ + 8 ± 2	↑ p _a CO ₂ (mmHg) = 0,7 × (HCO ₃ ⁻ - 24) + 40 oder HCO ₃ ⁻ + 15 mmHg oder 0,7 × ΔHCO ₃ ⁻ + 20 mmHg	↑ HCO ₃ ⁻ (mmol/l) = akut: ↑ HCO ₃ ⁻ = 0,1 × (p _a CO ₂ - 40) chronisch: ↑ HCO ₃ ⁻ = 0,4 × (p _a CO ₂ - 40)	↓ HCO ₃ ⁻ (mmol/l) = akut: ↓ HCO ₃ ⁻ = 0,2 × (40 - p _a CO ₂) chronisch: ↓ HCO ₃ ⁻ = 0,4 × (40 - p _a CO ₂)
12 - 24 Stunden	24 - 36 Stunden	2 - 5 Tage	2 - 5 Tage
zusätzliche respiratorische Störung (Alkalose oder Azidose), falls Differenz zwischen berechnetem und gemessenem p _a CO ₂ > 5 mmHg		zusätzliche metabolische Störung (Alkalose oder Azidose), falls deutliche Differenz zu errechnetem HCO ₃ ⁻	

ergebnisse kann die Liste infrage kommender Ursachen schnell abgearbeitet werden. Da die Anionenlücke allein es nur unzureichend genau ermöglicht, eine Laktatazidose zu erfassen, sollte man bei allen kritisch kranken Intensivpatienten immer zusätzlich Laktat bestimmen.

Infobox 2

Differenzialdiagnose der metabolischen Azidose mit erhöhter Anionenlücke

Akronym „KUSSMAUL“ als Hilfestellung:

- Ketoazidose
- Urämie
- Salizylate
- Methanol
- andere Alkohole, z. B. Ethylenglykol
- unbekannte Toxine (Intoxikation)
- Laktatazidose

Bei jeder metabolischen Azidose mit hoher Anionenlücke sollte man die Osmolalität und die osmotische Lücke bestimmen, da insbesondere bei vigilanzgeminderten Patienten auch eine Intoxikation eine wichtige Differenzialdiagnose ist [14].

errechnete Osmolalität = 2 × Na + Glukose + Harnstoff (alle in mmol/l)
osmotische Lücke = gemessene - errechnete Osmolalität

■ Anstieg der Anionenlücke und Beziehung zum Abfall der Bikarbonatkonzentration

Hilfreich ist die Bestimmung des ΔGap, also des Verhältnisses zwischen dem Anstieg der Anionenlücke (ΔAL) und dem Abfall der Bikarbonatkonzentration (ΔHCO₃⁻). Diesen Wert kann man zum einen dazu nutzen, das Ausmaß der Säurezufuhr zu erfassen, zum anderen hilft dieser Quotient auch, die Koexistenz weiterer Säure-Basen-Störungen aufzudecken (Infobox 3) [16, 17]. Ein ΔGap-Wert von 1 liegt meist bei der diabetischen Ketoazidose vor, bei der Laktatazidose ist der Quotient meist etwas größer (1 - 1,5). Bei erhöhter Anionenlücke kann durch ΔGap eine zusätzliche, meist vorbestehende metabolische Alkalose oder respiratorische Störung aufgedeckt werden. Bei metabolischen Azidosen und beim Verdacht auf Intoxikationen sind zudem die Bestimmung der Osmolalität und die Errechnung der osmotischen Lücke hilfreich.

■ Urin-Anionenlücke

Die Bestimmung der Urin-Anionenlücke kann sinnvoll genutzt werden, wenn die Ätiologie metabolischer Probleme geklärt werden soll und bietet dadurch einen hilfreichen Ansatz zur differenzialtherapeutischen Optimierung. Des Weiteren sind die damit einhergehenden Informationen sinnvolle Steuerungsinstrumente bei Elektrolytstörungen (die hier aber nicht weiter thematisiert werden).

Urin-Anionenlücke = U_{Na+} + U_{K+} - U_{Cl-}

Vereinfachend lassen sich folgende Aussagen machen:

- Eine *negative* Urin-Anionenlücke ($[\text{Urin-Cl}^- > [\text{Urin-Na}^+ + \text{Urin-K}^+]]$) weist auf nicht gemessene Kationen im Urin hin (Ammoniumchlorid). Bei Patienten mit metabolischer Alkalose deutet dies auf eine renale Genese der metabolischen Alkalose hin (z. B. durch Diuretika).
- Eine *positive* Urin-Anionenlücke ($[\text{Urin-Na}^+ + \text{Urin-K}^+] > \text{Cl}^-$) ist ein Hinweis auf die Ausscheidung von nicht gemessenen Anionen (Bikarbonat oder Ketone, Laktat etc.). Bei einer metabolischen Alkalose weist dies auf die renale Konservierung von Chlorid hin. Diese Form tritt vor allem bei der posthyperkapnischen metabolischen Alkalose auf.

Säure-Basen-Störungen gehen mit Veränderungen der Elektrolytkonstellation einher. Daher muss man Natrium, Kalium und Chlorid in die differenzialdiagnostischen und -therapeutischen Überlegungen einbeziehen.

Metabolische Azidose

Metabolische Azidosen sind charakterisiert durch eine gleichzeitige Erniedrigung von pH-Wert ($< 7,36$) und Bikarbonatkonzentration ($< 22 \text{ mmol/l}$). Bei einer *akuten* metabolischen Azidose kommt es zu einem relativ raschen, innerhalb von Minuten bis wenigen Tagen entstehenden Abfall des Serumbikarbonats, der auch für die Intensivmedizin primär relevant ist. Davon sollte die *chronische* metabolische Azidose abgegrenzt werden, die meist bei chronischen Erkrankungen auftritt und über Wochen bis Jahre besteht [18].

Eine metabolische Azidose ist assoziiert mit einem Abfall des systemischen pH-Werts, des intrazellulären pH-Werts (pHi) und vermutlich auch des extrazellulären, interstitiellen pH-Werts (pHe). Die Reduktion des intrazellulären pH-Werts ist dabei maßgeblich für die Beeinflussung wichtiger Enzyme und damit zellulärer Funktionen verantwortlich. Klinisch macht sich eine schwere Azidose vor allem durch eine Vigilanzminderung mit Lethargie und ggf. sogar Stupor oder Koma bemerkbar. Ergänzend fällt bei aufmerksamer Untersuchung eine tiefe Atmung auf (Kußmaul-Atmung), die Teil der respiratorischen Kompensation ist. Diese wird jedoch bei unzureichender Kenntnis der Blutgasanalyse oft als „respiratorischer Stress“ verkannt und dann mit einer Intubation behandelt. Weitere klinische Auffälligkeiten sind eine warme Haut durch die mit der Azidose einhergehende Vasodilatation. Selten beob-

Infobox 3

Verhältnis zwischen dem Anstieg der Anionenlücke und dem Abfall der Bikarbonatkonzentration

ΔAL : Anstieg der Anionenlücke; ΔHCO_3^- : Abfall der Bikarbonatkonzentration

Quotient (ΔGap) $\Delta\text{AL}/\Delta\text{HCO}_3^-$

- $\Delta\text{Gap} < 0,4$: hyperchlorämische Azidose
- $\Delta\text{Gap} = 0,4 - 0,8$: kombinierte Azidose mit hoher Anionenlücke und hyperchlorämische Azidose oder urämische metabolische Azidose
- $\Delta\text{Gap} = 1 - 2$: Azidose mit hoher Anionenlücke
- $\Delta\text{Gap} > 2$: präexistent hohe Bikarbonatkonzentration (metabolische Alkalose oder chronische respiratorische Azidose)

Differenz $\Delta\text{AL} - \Delta\text{HCO}_3^-$

- $\Delta\text{AL} - \Delta\text{HCO}_3^- = 0 \pm 5 \text{ mmol/l}$: reine Ketoazidose
- $0,6 \times \Delta\text{AL} - \Delta\text{HCO}_3^- = 0 \pm 5 \text{ mmol/l}$: reine Laktatazidose
- $\Delta\text{AL} - \Delta\text{HCO}_3^- > 5 \text{ mmol/l}$: zusätzliche metabolische Alkalose
- $\Delta\text{AL} - \Delta\text{HCO}_3^- < -5 \text{ mmol/l}$: zusätzliche Azidose mit hoher Anionenlücke

achtet man bei profunden Azidosen auch eine Hypothermie [14].

Metabolische Azidose mit hoher Anionenlücke

Wichtig und hilfreich für die weitere Therapie ist die Unterscheidung zwischen der Entstehung einer metabolischen Azidose durch den Verlust von Bikarbonat oder aber durch die endogene Entstehung oder exogene Zufuhr von Säuren. Ein wichtiges diagnostisches Werkzeug hierfür ist die Bestimmung der Anionenlücke (Infobox 4).

■ Laktatazidose

Die Laktatproduktion im Körper kann akut auf ein Vielfaches ansteigen (insbesondere bei körperlicher Betätigung wie einem 400-m-Lauf). Das entstehende Laktat kann jedoch genauso schnell wieder metabolisiert werden. Dies kann intensivmedizinisch insbesondere nach Krampfanfällen oder exogener Laktatzufuhr beobachtet werden.

Laktatazidose mit Gewebhypoxie. Die Laktatazidose geht neben einer Akkumulation von Laktat auch mit einem Bikarbonatverbrauch und einem Anstieg der Konzentration von H^+ -Ionen einher. Sie ist meist Folge eines Schocks oder einer Gewebhypoxie (Laktatazidose Typ A). Die Laktatazidose ist die mit Abstand häufigste Ursache ($> 50\%$) einer metabolischen Azidose mit

Infobox 4

Algorithmus zur Beurteilung einer metabolischen Azidose

- laborspezifischen Normalbereich der Anionenlücke (AL) in Erfahrung bringen
- AL für den Albuminspiegel korrigieren ($2,5 \text{ AL } \downarrow / 10 \text{ g Albumin/dl } \downarrow$)
- Anstieg der AL ($\Delta \text{AL} = \text{korrigierte AL} - 12$) und ΔGap ($\Delta \text{AL} / \Delta \text{HCO}_3^-$) berechnen
- Laktatspiegel bestimmen
- Ketonsäuren im Urin bestimmen (v. a. bei Malnutrition oder unkontrolliertem Diabetes mellitus)
- Nierenfunktion erfassen
- Bei Verdacht auf Intoxikation: osmotische Lücke und ggf. Alkoholspiegel bestimmen (Ethanol, Methanol, Ethylenglykol)
- Zusatzuntersuchungen:
 - Salizylatspiegel bei ASS-Einnahme
 - D-Laktate bei Vorgeschichte einer Darmresektion, Kurzdarmsyndrom, CED
 - 5-Oxoprolin (Serum oder Urin) bei Malnutrition und/oder Paracetamol-Einnahme

Infobox 5

Ursachen einer ausgeprägten Laktatazidose (Laktat > 6 mmol/l)

- | | |
|--|--|
| <p>Typ A (Gewebehypoxie):</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ (nach) Reanimation ■ alle Formen eines Schocks (z. B. kardiogener Schock mit Gewebehypoxie, septischer Schock, Hämorrhagie) ■ Mesenterialinfarkt ■ akute respiratorische Alkalose | <p>Typ B (nicht hypoxisch):</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Substratmangel (z. B. Thiaminmangel! bei Malnutrition) ■ Lymphom ■ Leberdysfunktion ■ Medikamente (Metformin, Salizylate, Propofol) |
|--|--|

erhöhter Anionenlücke, daher sollte man bei kritisch kranken Patienten den Laktatspiegel bestimmen (Infobox 5).

Bei einer erhöhten Anionenlücke immer den Laktatspiegel bestimmen.

Laktat selbst ist nicht toxisch, dient aber als hervorragender Surrogatmarker für eine Verschlechterung der klinischen Situation. Das Ausmaß der Laktatazidose bzw. der Anstieg des Laktatspiegels korreliert mit der Mortalität. Diese steigt um das 3-Fache, wenn es bei verringerter Gewebepfusion (z. B. kardiogener Schock, Sepsis) zu einer Laktatazidose kommt [19, 20]. Die Sterblichkeit bei einem Zustand mit Laktatazidose kann über 60% betragen [21], was bedeutend höher ist als die bei einer Ketoazidose (5–10%) [22], obwohl bei Letzterer meist eine erheblich ausgeprägtere Azidose vorliegt.

Es gibt eine klare lineare Korrelation zwischen der Höhe des Laktatspiegels und der Mortalität: Je höher der Laktatspiegel, desto größer ist das Risiko, zu versterben [23]. Laktat selbst ist aber nicht toxisch.

Nicht hypoxische Laktatazidose. Die andere Variante einer Laktatazidose ist die nicht hypoxische Laktatazidose (Typ B). Hierbei kommt es zu einem gestörten Metabolismus von Laktat, z. B. im Rahmen eines Thiaminmangels durch eine Einschränkung der Pyruvatdehydrogenaseaktivität. Ein Thiamindefizit sollte insbesondere bei Malnutrition und Alkoholikern erwogen werden [24], ferner hemmen auch bestimmte Medikamente den Abbau von Laktat (u. a. Metformin, Salizylate, Isoniazid, Zidovudin).

Auch Patienten mit ausgedehntem Lymphombefall und/oder Leukämie können eine Laktatazidose entwickeln. In diesen Fällen ist die Laktatazidose oft mit einer Hypoglykämie verbunden, die auf eine Glukoseinfusion kaum anspricht. Eine großzügige Substitution mit Thiamin und Riboflavin wird bei dieser Konstellation empfohlen [25]. Die mit zerebralen Grand-Mal-Krampfanfällen einhergehende Laktatazidose ist meist nur passager und anders als die meisten der anderen genannten Ursachen meist mit einer Normokaliämie assoziiert.

Therapie. Die Behandlung der Laktatazidose ist in erster Linie eine symptomatische Therapie mit dem Ziel einer hinreichenden Oxygenierung und Optimierung der Perfusion der Zielgewebe. Diesbezüglich soll auf zahlreiche vorangegangene Übersichtsartikel zur Therapie der Sepsis verwiesen werden. Da ein (relativer) Thiaminmangel nicht ausgeschlossen werden kann, sollte man parallel zu den hämodynamisch stabilisierenden Maßnahme 500 mg Thiamin i. v. applizieren (als Bolusinjektion möglich).

Zur Volumenersatztherapie eignen sich vorzugsweise Vollelektrolytlösungen, die Bikarbonat oder ihre Vorstufen (Acetat, Laktat) enthalten. Sie haben den Vorteil, dass sie durch einen im Vergleich zu NaCl 0,9% niedrigeren Chloridanteil keine zusätzliche hyperchlorämische Azidose induzieren. Zu beachten ist, dass bei großer Infusionsmenge mit Ringer-Laktat der Laktatspiegel leicht ansteigen kann. Dies ist jedoch klinisch nicht relevant, da Laktat selbst nicht toxisch ist und üblicherweise bei wiederhergestellter Perfusion auch die Laktatclearance verbessert ist [26–28]. Eine regelmäßige und wiederholte Kontrolle des Laktatspiegels ist ein Eckpfeiler des Monitorings, wobei zentralvenöse

und arterielle Werte gleichwertig sind [26]. Wichtig ist in erster Linie, dass die Laktatclearance überhaupt kontrolliert wird.

Metforminassoziierte Laktatazidose. Die metformin-assoziierte Laktatazidose (MALA) ist sehr selten (etwa 0,03 Fälle pro 1000 Patientenjahre). Meist liegt bei den diabetischen und damit häufig auch mit zahlreichen Komorbiditäten behafteten Patienten der Laktatazidose nicht die vermutete MALA, sondern eine andere Ursache zugrunde. Ungeachtet dessen sollte man eine MALA in die differenzialtherapeutischen Überlegungen einbeziehen und bei allen kritisch kranken Patienten die bisherige Einnahme von Metformin auch beenden. Ein erhöhtes Risiko für die Akkumulation von Metformin besteht bei einer höhergradigen Nierenfunktions-einschränkung. Die aktuellsten Leitlinien erlauben die Verabreichung von Metformin bis zu einer eGFR von 45 ml/min (in den USA sogar bis 30 ml/min). Da Metformin unmetabolisiert über den Urin ausgeschieden wird, akkumuliert es bei akuter Nierenschädigung und hemmt bei erhöhter Konzentration den mitochondrialen Stoffwechsel.

Differenzialdiagnostisch sollte man eine Metforminakkumulation insbesondere dann erwägen, wenn neben einer Niereninsuffizienz (oder einer akuten Nierenschädigung) ein scheinbar normaler Glukosespiegel vorliegt (Infobox 6) [29]. Die Sterblichkeit liegt zwar mit etwa 50% sehr hoch, dennoch ist die Überlebenswahrscheinlichkeit bei einer Metforminintoxikation besser als bei den Laktatazidosen Typ A (Mesenterialinfarkt, septischer oder kardiogener Schock). Therapeutisch sollte man eine Nierenersatztherapie (idealerweise eine Hämodialyse) durchführen, da damit nicht nur die metabolische Azidose ausgeglichen, sondern auch Metformin eliminiert werden kann [30–33].

Zur diagnostischen Bestätigung sollte man den Metforminspiegel bestimmen (Referenzbereich 1–2 µg/ml)

■ Ketoazidose

Die Akkumulation von Ketonensäuren im Extrazellulär-raum führt zu einem Verbrauch von Bikarbonat und einer Zunahme von Ketoazidose-Anionen. Aufgrund der meist vorangegangenen Hyperglykämie mit einhergehender osmotischer Diurese und Natriurese ist bei den Patienten mit einer diabetischen Ketoazidose meist zusätzlich das Extrazellulärvolumen deutlich vermindert. Letzteres ist wichtig, weil durch die Volumenkontraktion das Ausmaß der Azidose ggf. unter-

Infobox 6

Metforminassoziierte Laktatazidose (MALA)

MALA sollte erwogen werden, wenn folgende Punkte vorliegen:

- Metformin taucht in der häuslichen Medikation auf (Diabetes Typ 2)
- erheblich erhöhter Laktatspiegel (>15 mmol/l)
- deutlich erhöhte Anionenlücke (>20 mmol/l)
- ausgeprägte Azidose (pH < 7,1)
- sehr niedriges Serum-Bikarbonat (<10 mmol/l)
- (bekannte) Niereninsuffizienz (eGFR < 45 ml oder Kreatinin > 177 µmol/l)

schätzt wird, z. B. im Rahmen der Reexpansion des Extrazellulär-raums durch isotone Kochsalzlösung.

■ Extrazelluläre Bikarbonatkonzentration = extrazellulärer Bikarbonatgehalt/Extrazellulärvolumen

Die Therapie der diabetischen Ketoazidose konzentriert sich auf eine allmähliche (!) Absenkung des Glukosespiegels durch die Gabe von Insulin. Damit einhergehend kommt es auch zur Hemmung der Lipolyse und schließlich zu einer Oxidation der Ketonensäuren und Bildung von Bikarbonat.

Bikarbonat als Infusion sollte man ergänzend nur sehr zurückhaltend geben, zumal selbst bei ausgeprägten pH-Veränderungen (6,80–7,00) die Gabe von Bikarbonat zu keiner Verbesserung des Blutdrucks beiträgt und auch die Geschwindigkeit der Erholung von der Ketoazidose nicht beschleunigt. Bei Kindern mit diabetischer Ketoazidose war eine Bikarbonatgabe (neben hohen initialen Harnstoffwerten und einer respiratorischen Alkalose) ein Risikofaktor für die Entwicklung eines Hirnödems [34]. Die derzeitige Empfehlung ist daher, Bikarbonat nur bei einem pH-Wert von unter 6,9 zu verabreichen [35, 36].

Bikarbonatgabe bei diabetischer Ketoazidose nur bei pH-Wert unter 6,90. Volumensubstitution mit isotoner Vollelektrolytlösung (anstatt NaCl 0,9%).

■ Weitere Ketosen

Ketonkörper kommen neben der diabetischen Ketoazidose vor allem bei Patienten vor, die Zeichen einer Mangelernährung aufweisen. Am häufigsten sind dies in der Intensivmedizin Alkoholiker. Das Ausmaß der Azidose ist bei diesen Zuständen jedoch relativ gering, da der Verbrauch von Ketonkörpern durch Gehirn und

Niere üblicherweise die hepatische Ketonkörperproduktion ausgleicht.

■ Propofol-Infusionssyndrom

Das Propofol-Infusionssyndrom (PRIS) ist aufgrund der zunehmenden und oft auch längerfristigen Anwendung von Propofol eine zwar seltene, aber zu diskutierende Differenzialdiagnose bei Patienten mit Laktatazidose. Es tritt nach 3 Tagen Behandlung bei etwa 1,1% der Patienten auf [37]. Ergänzend zur Laktatazidose finden sich beim PRIS Hyperlipidämie, Rhabdomyolyse, Nierenfunktionseinbußen, eine kardiale Dysfunktion und häufig EKG-Veränderungen, die dem Brugada-Syndrom ähneln. Die wesentlichste therapeutische Maßnahme ist das Beenden der Propofol-Therapie [38].

■ Rhabdomyolyse

Auch wenn im KUSSMAUL-Akronym (Infobox 2) kein Buchstabe für die Rhabdomyolyse steht, ist dies doch eine intensivmedizinisch häufiger anzutreffende Ursache für eine metabolische Azidose mit hoher Anionenlücke.

■ Alkoholintoxikation und Salizylate

Sowohl die Salizylatintoxikation als auch eine Methanol- oder Ethylenglykollintoxikation sind durch die Zufuhr exogener Säuren bedingt. Bezüglich der Alkoholintoxikationen ist eine rasche Therapie notwendig, da es zu schweren Organschäden kommt [39]. Neben dem Einsatz von Fomepizol als spezifisches Antidot sollte man den Einsatz einer Nierenersatztherapie sehr liberal handhaben, da damit auch die Elimination der toxischen Metaboliten gelingt. Auch für die Salizylatintoxikation ist die Dialyse eine effektive Therapie und sollte erwogen werden, wenn der Salizylatspiegel im Serum über 4 mmol/l liegt oder Organdysfunktionen bestehen, bei Spiegeln über 6 mmol/l sollte definitiv dialysiert werden [40].

■ Behandlungsindikationen

Die Behandlung von Säure-Basen-Störungen kann grob unterteilt werden in eine spezifische Therapie, die gegen die ursächliche Störung gerichtet ist (z. B. Fomepizol bei Methanolintoxikation, Intubation und künstliche Beatmung bei respiratorischem Versagen) und eine allgemeine Behandlung der Azidose per se mit Bikarbonat. Dabei ist gerade in der zunehmend technisierten und aufgerüsteten Intensivmedizin die Verlockung groß, anhand von Zahlenwerten einer laborchemischen Analyse therapeutische Entscheidungen zu treffen, ohne die entsprechende klinische Präsentation zu berücksichtigen. Dies kann jedoch sowohl bei Säure-Basen-Störungen als auch Elektrolytstörungen zu

unsinnigen oder schlimmstenfalls nachteiligen Effekten führen.

Wir behandeln Patienten, nicht Werte → die Klinik führt.

Randomisierte, kontrollierte klinische Studien hinsichtlich der Effizienz von Therapien einer Säure-Basen-Störung sind rar. Vieles von dem (vermeintlichen) Wissen beruht in erster Linie auf retrospektiven Analysen, Observationsstudien und tierexperimentellen Daten.

Bikarbonatgabe. Eine schlimme Zahl zu bessern ist mitunter leicht, führt aber nicht immer zum gewünschten Erfolg. Die Gabe von Bikarbonat jedenfalls hat trotz aller guten Vorsätze nur unzureichende bis schlechte und mitunter sogar schädliche Auswirkungen [9].

Folgende Mechanismen sind relevant:

- intrazelluläre Übersäuerung durch die Akkumulation von CO₂ nach Bikarbonatinfusion
- pH-abhängiger Abfall des ionisierten Kalziums (Modulator der kardialen Kontraktilität)
- Hyperosmolalität durch die hochprozentige Natriumlösung

In den folgenden Fällen kann eine Bikarbonatgabe dennoch hilfreich und auch sinnvoll indiziert sein (Infobox 7):

- in vereinzelten Fällen bei Salizylatintoxikation und sicher bei Intoxikationen mit trizyklischen Antidepressiva
- bei hyperchlorämischen metabolischen Azidosen (da relativer Verlust von Bikarbonat)
- bei diabetischer Ketoazidose mit einem pH-Wert unter 6,9 und begleitender hyperchlorämischer metabolischer Azidose oder zu erwartendem reduziertem Ketonsäureabbau (erheblich vigilanzgeminderte Patienten und vorbestehende Nierenfunktionseinbuße mit eGFR < 30 ml/min) [41]

Wie sollte man Bikarbonat verabreichen? Aufgrund der Hyperosmolalität der in Deutschland verfügbaren 8,4%igen Natriumbikarbonatlösung mit 1436 mval Natrium/l sollte man Vollelektrolytlösungen bevorzugen. Möchte man auf die Zufuhr von Chlorid und Kalium gänzlich verzichten, kann alternativ auch eine weitgehend isotone Lösung relativ einfach hergestellt werden (z. B. 150 ml Natriumbikarbonat 8,4% in 850 ml Glukose 5% oder 250 ml Natriumbikarbonat 8,4% in 1500 ml Glukose 5%). Anschaulich zeigt dies auch, dass

mit einer Alkalisierungstherapie eine Volumenbelastung einhergeht, die die oft beobachtete passagere hämodynamische Verbesserung erklärt („Hilft doch, habe ich selbst gesehen“) [42]. Um die genannten negativen Effekte zu minimieren, sollte man vor der Verabreichung den Effekt der infundierten Lösung auf den pH-Wert berechnen (Infobox 7).

Zu beachten ist, dass bei Patienten mit einer sehr niedrigen Bikarbonatkonzentration bereits eine relativ geringe Menge an Bikarbonat einen verhältnismäßig großen Anstieg des pH-Werts bewirken kann. Denn für die H^+ -Ionen-Konzentration ist das Verhältnis zwischen CO_2 und Bikarbonat entscheidender als der absolute Wert.

Andere Optionen. Bei Trispuffer (Tham) und Carbicarb weisen die bisher veröffentlichten Daten auf keinen relevanten Vorteil hin. Angesichts der derzeit unzureichenden Verfügbarkeit und bislang nur theoretischer Vorteile kann diesbezüglich derzeit keine Empfehlung für die Anwendung abseits von Studien gegeben werden.

Nierenersatztherapie. Die Vorteile einer Nierenersatztherapie gegenüber der isolierten Gabe von Natriumbikarbonat ist die kontinuierliche und nachhaltig über mehrere Stunden bzw. bei kontinuierlichen Verfahren über Tage anhaltende Stabilisierung des intravasalen Säure-Basen- und Elektrolythaushalts. Zudem geschieht dies weitgehend isoton und ermöglicht gleich-

zeitig eine Stabilisierung der mit Azidifizierung und Alkalisierung einhergehenden Elektrolytverschiebungen. Zudem kommt es zur gleichzeitigen Eliminierung von Präkursoren wie Laktat oder Ketonkörpern sowie der auslösenden Säure per se (Alkohole, Salizylate) oder des auslösenden Agens (Metformin). Die Laktatwerte sollte man unter der Therapie kontrollieren. Ein steigender Laktatspiegel unter bereits laufender Dialyse ist ein „signum mali ominis“.

Metabolische Azidose mit normaler Anionenlücke (hyperchlorämische Azidose)

Die metabolische Azidose ohne erhöhte Anionenlücke bzw. hyperchlorämische Azidose ist häufiger als gedacht. Bei etwa 20–45% der Intensivpatienten findet man diese Säure-Basen-Störung. Die Mortalität ist etwa 2- bis 3-fach erhöht.

Die häufigste Ursache ist die noch weit verbreitete Verabreichung von „isotoner“ Kochsalzlösung im Rahmen einer Behandlung einer Hypovolämie oder eines Schocks. Die damit einhergehende Infusion einer beträchtlichen Chloridmenge (1000 ml NaCl 0,9% enthalten 154 mval Chlorid) bedingt zur Wahrung der Elektroneutralität eine Reduktion des Bikarbonats. Eine andere wesentliche Ursache einer hyperchlorämischen Azidose ist der Verlust von Bikarbonat per se, entweder durch (bikarbonathaltige) Durchfälle oder seltener durch renale Verluste. Die Bestimmung der Urin-Elek-

Infobox 7

Empfehlungen für die Bikarbonatgabe

- Indikation und Sinnhaftigkeit überprüfen
- schwere Hypokaliämie und Hypokalzämie ausschließen
- benötigte Bikarbonatmenge berechnen:
Ziel- HCO_3^- – aktuelles HCO_3^- × Bikarbonat-Verteilungsraum
Bikarbonat-Verteilungsraum =
 $0,4 + (2,6 / HCO_3^-) \times \text{Körpergewicht}$
- etwa 50% der errechneten Menge verabreichen
- BGA und Elektrolyte kontrollieren (insbesondere ionisiertes Kalzium und Kalium)
- ggf. erneute Gabe von Bikarbonat
- erwägen, ob isoosmotische Gabe möglich ist
- Elektrolyte substituieren

Mögliche Indikation:

- hyperchlorämische Azidose (normale Anionenlücke)
 - ARDS-Leitlinien: „bei $pH < 7,15$ und $CO_2 > 80$ Gabe von Bikarbonat“
 - schwere Bronchospasmen mit unzureichender therapeutischer Ansprache auf β -Adrenergika
 - intractables Asthma (mit $pH 7,00 - 7,2$), wobei bei diesen Patienten meist zusätzlich eine Azidose vorliegt (und prognostisch ungünstig ist)
- Beachten: Bei sehr niedriger Bikarbonatkonzentration ändert sich der Quotient CO_2/HCO_3^- bereits bei einem geringen Anstieg des Serum-Bikarbonats mit entsprechendem Anstieg des pH-Werts.

Gefahren einer Bikarbonatgabe:

- Depression des Atemzentrums (cave bei nicht Beatmeten)
- überschießende Alkalisierung mit Steigerung der neuromuskulären Erregbarkeit (Krampfanfälle)
- Arrhythmien
- Volumenexpansion (durch die 8,4%ige Natriumkonzentration)
- (zu) rasche Kontrollen überschätzen den therapeutischen Effekt

trolyte – insbesondere des Urin-Chlorids – ist hierbei diagnostisch hilfreich.

Bei hyperchlorämischen Azidosen kann man die Substitution von Bikarbonat erwägen, da es sich meist um ein Bikarbonatverlustsyndrom handelt und die Gefahr einer intrazellulären Azidifizierung angesichts der besseren Gewebepfusion bei diesen Azidosen gering ist. Andere Komplikationen der Alkalisierung (Volumenüberladung und Abfall des ionisierten Kalziums) sind prinzipiell ähnlich wie bei metabolischen Azidosen mit hoher Anionenlücke. Da insbesondere bei Diarrhöen jedoch auch ein großer Volumenverlust und oft eine Hypokaliämie auftritt, sollte man bei diesen Patienten eine Vollelektrolytlösung und ggf. bikarbonathaltige Lösungen, ggf. mit Kaliumzusätzen, einsetzen [43].

Metabolische Alkalose

Bei metabolischen Alkalosen steigen der pH-Wert ($>7,44$) und die Bikarbonatkonzentration (>26 mmol/l) an. Generell werden Alkalosen in der Intensivmedizin weniger beachtet und auch als weniger bedrohlich wahrgenommen, wenngleich die klinischen Auswirkungen nicht weniger ernsthaft sind als bei Azidosen.

Ätiologie

Säure- und Chloridverlust. Der Verlust an Magensäure (HCl) über Magensonden oder wiederholtes Erbrechen führt zu einem Säureverlust (Entstehungsphase, „generation phase“), einem meist unterschätzten erheblichen Volumenverlust und einem Chloridverlust. Zusätzlich entsteht eine Hypokaliämie. Die Reduktion des extrazellulären Volumens bewirkt renal im Rahmen der Volumenregulation eine verstärkte Natriumrückresorption, wobei als Partneranion aufgrund des fehlenden Chlorids vermehrt Bikarbonat rückresorbiert wird (Kompensationsphase, „maintenance phase“). Die metabolische Alkalose wird daher bestehen bleiben, bis das Chloriddefizit beseitigt ist. Klassischerweise haben diese Patienten auch eher hypotone Blutdruckwerte. Ein Verlust von Magensaft sollte quantifiziert und in die differenzialdiagnostischen Überlegungen einbezogen werden. Patienten mit Volumen- und Chloridverlust produzieren einen chloridarmen oder gar chloridfreien Urin ($\text{Cl}^- < 10$ mmol/l).

Bei metabolischer Alkalose Na^+ , K^+ , Cl^- und Osmolarität im Urin bestimmen.

Diuretika. Die zweithäufigste Ursache einer metabolischen Alkalose bei intensivmedizinischen Patienten ist der aggressive Einsatz von Diuretika, vor allem beim Einsatz von Schleifendiuretika (Furosemid und Torasemid) mit Thiaziden („sequenzielle Nephronblockade“). Daher ist diese Form die häufigste Säure-Basen-Störung bei Patienten mit Herzinsuffizienz. Durch die diuretische Therapie kommt es zu einer intravaskulären Volumenreduktion („Kontraktionsalkalose“).

Bikarbonat und Zitrat. Eine weitere Ursache ist eine Bikarbonatzufuhr durch eine Infusionstherapie mit bikarbonathaltigen Lösungen oder deren Vorstufen sowie insbesondere die Zufuhr von Zitrat – entweder durch Blutprodukte oder bei einer Nierenersatztherapie mit regionaler Antikoagulation mit Zitrat.

Klassische Probleme der Bikarbonatgabe sind Volumenreduktion, Chloriddepletion und metabolische Alkalose. Eine Alkalisierung geht mit einer Linksverschiebung der Sauerstoffbindungskurve einher, was die Sauerstoffabgabe ans Gewebe reduziert.

Häufig entsteht eine metabolische Alkalose im Rahmen einer kontinuierlichen Nierenersatztherapie (CVVH) durch die damit einhergehende Bikarbonat- bzw. Zitratzufuhr. Daher sind regelmäßige Kontrollen der BGA und ggf. eine Anpassung – meist eine Reduktion – des Substitutionsumsatzes erforderlich [44].

Diagnostik und Therapie

Differenzialdiagnostisch und therapeutisch ist es sinnvoll, die *chloridsensitive* von der *chloridresistenten* metabolischen Alkalose zu unterscheiden. Am einfachsten geht dies über eine Bestimmung der Chloridkonzentration im Urin (Spot-Urin):

- Bei der *chloridsensitiven* metabolischen Alkalose ist die Chloridkonzentration im Urin niedrig (< 25 mmol/l). Es besteht eine gesteigerte Natrium- und Chloridresorption als Folge der Reduktion des effektiven Extrazellulärvolumens und die damit einhergehende renale Minderperfusion.
- Bei ausgeprägter *chloridresistenter* Alkalose ist die Chloridkonzentration im Urin hingegen deutlich höher (meist > 40 mmol/l). Hierbei liegt ein anderer Pathomechanismus zugrunde. Häufig besteht eine überschießende Freisetzung von Mineralokortikoid und eine ausgeprägte Hypokaliämie. In diesen Fällen sind die Patienten zudem meist hyperten. Eine Infusion von NaCl 0,9% allein ist daher nicht sinnvoll, vielmehr sollte man Aldosteronantagonisten einsetzen.

Bei der metabolischen Alkalose muss man sowohl die Ursache als auch die Erhaltungsmechanismen behandeln. Dementsprechend setzt man bei der metabolischen Alkalose primär NaCl 0,9% als Infusionslösung ein, die begleitende Hypokaliämie ist mit einem KCl-Zusatz zur Infusion (40–80 mval/l NaCl) oder über den Perfusor zu beheben, *nicht* jedoch oral mit Kaliumzitrattabletten [45]. Mit diesem Vorgehen wird nicht nur das effektive intraarterielle Volumen aufgefüllt, sondern auch die ätiologisch bedeutsame Chloriddepletion ausgeglichen. Letzteres ist Voraussetzung für eine renale Bikarbonatexkretion.

Bei liegender Magensonde oder fortbestehendem Erbrechen sollte man Antiemetika und Protonenpumpenblocker verabreichen.

Bei Patienten mit Herzinsuffizienz ist das Problem, dass die eigentlich hinsichtlich der metabolischen Alkalose sinnvolle Therapie mit NaCl 0,9% kontraproduktiv ist, denn Schleifen- und Thiazid-Diuretika wurden ja gerade wegen des Volumenüberschusses eingesetzt. Sinnvoll sind bei diesen Patienten Aldosteronantagonisten. Außerdem sollte man Kalium mit Kaliumchlorid und *nicht* mit Kaliumzitrattabletten substituieren. Ergänzend kann die Gabe von Acetazolamid (Diamox) zur Steigerung der Bikarbonatausscheidung erwogen werden. Hierbei ist allerdings Aufmerksamkeit geboten, da bei den Patienten meist bereits eine diuretische Therapie mit Schleifendiuretika und Thiaziden vorliegt. Es kann daher zu einem ausgeprägten Kaliumverlust kommen. Kontrollen der Urin-Elektrolyte sind daher ebenso sinnvoll wie eine Reduktion dieser Diuretika.

Physiologie respiratorischer Störungen

Respiratorische Störungen gehen mit einem veränderten arteriellen $p\text{CO}_2$ einher und sind Folge einer veränderten Atmung. Durch die alveoläre Ventilation wird Sauerstoff bereitgestellt und CO_2 eliminiert. Die hauptsächlichsten respiratorischen Stimuli sind:

- vorrangig eine Erhöhung des arteriellen $p\text{CO}_2$ (Hyperkapnie)
- eine Reduktion des arteriellen $p\text{O}_2$ (Hypoxämie)

Ergänzende *venöse* Blutgasanalysen sind wichtig und hilfreich, da ein peripher- oder zentralvenöser Anstieg von CO_2 auch Ausdruck einer zunehmenden Übersäuerung des Gewebes bei verminderter Gewebepfusion sein kann (z. B. bei kardiogenem Schock).

Arteriovenöse Sauerstoffdifferenz und venöse (!) Bikarbonatkonzentration sind hilfreiche diagnostische Parameter.

Unter normalen Verhältnissen entspricht die alveoläre Belüftung (Atemminutenvolumen) bei einem arteriellen $p\text{CO}_2$ von 40 mmHg etwa 4 l/min. Bereits ein leichter CO_2 -Anstieg führt zu einer deutlichen Hyperventilation, was intensivmedizinisch bedeutend ist, da damit auch eine erhebliche Beanspruchung der Atemmuskulatur verbunden ist und damit die Gefahr der respiratorischen Erschöpfung. Die durch eine Hypoxämie getriggerte Stimulation der Atmung setzt dagegen erst bei einem arteriellen $p\text{O}_2$ von 50–60 mmHg ein.

Im Stoffwechsel entstehen täglich etwa 15 mol/l CO_2 . Im Blutstrom verbindet sich das CO_2 mit H_2O zu Kohlensäure (H_2CO_3), die dann in Bikarbonat (HCO_3^-) und H^+ -Ionen dissoziiert. Die entstehenden Protonen werden intrazellulär an Hämoglobin gebunden, während die Bikarbonat-Ionen den Erythrozyten verlassen und dabei gegen extrazelluläre Chloridionen ausgetauscht werden. Nettoeffekt dieser Reaktionskaskade ist, dass metabolisch entstandenes CO_2 weitgehend pH-neutral im Blutstrom als Bikarbonat transportiert wird. In den Alveolen kommt es dann zu einer Umkehrung dieses Prozesses und das dabei entstehende CO_2 wird abgeatmet.

Generell ist es bei respiratorischen Störungen wichtig, ob eine *akute* oder *chronische* Störung vorliegt.

Bei *akuten* respiratorischen Störungen kommt es durch Änderungen der Atmung und des $p_a\text{CO}_2$ zu abrupten, plötzlichen Veränderungen des pH-Werts mit nur geringen Veränderungen der ionalen Konzentration. Erst bei *chronischem* Verlauf kommt es über die Zeit im Rahmen der renalen Kompensation zu ausgeprägteren Veränderungen der Bikarbonat- und reziproken Veränderungen der Chloridkonzentration.

Bei einer respiratorischen Entgleisung kann neben der klinischen Beurteilung also die initiale Bikarbonatkonzentration darauf hinweisen, wie akut die Situation ist bzw. es ermöglichen, das CO_2 -Niveau von chronisch Lungenerkrankten rückzurechnen.

Bei respiratorischen Störungen immer die *initiale* BGA beachten.

Infobox 8

Initiale Begutachtung respiratorischer Störungen

Ist die Störung akut oder chronisch?

- Klinik
- Ausmaß der metabolischen Kompensation

Einfache oder gemischte Störung?

- Kompensation adäquat?
- Klinik?

Liegt eine Lungenerkrankung vor?

- hilfreich zur differenzialdiagnostischen Abklärung einer Hypoxämie ist der alveolär-arterielle Sauerstoffgradient:

$$\text{A-a Gradient}^{**} = P_{\text{Alv O}_2} - \overset{P_{\text{a O}_2} \text{ aus der ABGA}^*}{\underbrace{P_{\text{a O}_2}}}$$

$$\underbrace{[(P_{\text{atm}} - P_{\text{H}_2\text{O}}) \times F_{\text{I O}_2}]}_{P_{\text{atm}} = 760 \text{ mmHg bei Meereshöhe}} - \underbrace{(P_{\text{a CO}_2} / RQ)}_{P_{\text{a CO}_2} \text{ aus der ABGA; } RQ = 0,8}$$

$P_{\text{H}_2\text{O}} = 47 \text{ mmHg}$

* Arterielle Blutgasanalyse; ** Alveolär-arterieller Sauerstoffgradient

Abseits von Säure-Basen-Analysen ist natürlich auch die Beurteilung der Oxygenierung wichtig. Neben dem absoluten arteriellen $p\text{O}_2$ bzw. dem Oxygenierungsindex ($p\text{aO}_2/\text{FiO}_2$) ist die Berechnung des alveolär-arteriellen Sauerstoffgradienten sinnvoll. Dieser hilft zu unterscheiden, ob eine strukturelle Lungenerkrankung vorliegt (Infobox 8).

Respiratorische Azidose

Bei respiratorischen Azidosen ist der pH-Wert erniedrigt ($< 7,36$) und aufgrund einer reduzierten alveolären Belüftung besteht eine arterielle Hyperkapnie ($\text{CO}_2 > 44 \text{ mmHg}$). Da bereits eine diskrete Hyperkapnie zur erheblichen Stimulation des Atemantriebs führt, kann und sollte man bei einer arteriellen Hyperkapnie immer von einer reduzierten Effektivität der Atmung ausgehen. Eine gesteigerte CO_2 -Produktion ist intensivmedizinisch in dieser Hinsicht zunächst zu vernachlässigen.

Akute respiratorische Azidose

Ätiologie. Die Ursachen einer akuten respiratorischen Azidose sind vielfältig und können daher nicht alle erörtert werden. Intensivmedizinisch sind neben Lungenödem, Pneumonien und ARDS mit einhergehendem

Rechts-links-Shunt insbesondere Obstruktionen der Atemwege mit konsekutiver Atelektase von zentraler Bedeutung. Meist sind diese Probleme (z. B. mit der Bronchoskopie) erfreulicherweise rasch zu beheben. Gelingt dies nicht, ist jedoch aufgrund der rasch progredienten Azidose mit sekundären Folgen (insbesondere Vigilanzminderung) eine mechanische Beatmung notwendig. Weitere Ursachen einer akuten respiratorischen Azidose sind eine Abschwächung des Atemantriebs (Sedativa, Analgetika) oder aber neuromuskuläre Ursachen.

Symptomatik. Eine Gefahr der *akuten* respiratorischen Azidose ist, dass es praktisch keinen extrazellulären Puffer für den plötzlichen CO_2 -Anstieg gibt. Die träge renale Kompensation ist erst nach etwa 3 Tagen abgeschlossen. Der einzige Kompensationsmechanismus ist der Zellpuffer (intrazelluläre Proteine und Hämoglobin). Daher ist die klinische Symptomatik meist eindrucksvoller als bei der chronischen respiratorischen Azidose mit gleichen CO_2 -Werten. Im Vordergrund stehen neurologische Veränderungen mit Kopfschmerzen, Sehstörungen (Papillenödem) und ängstliche Unruhe, außerdem Tremor, Asterixis und schließlich Vigilanzeinbußen und zerebrale Krämpfe. Hämodynamisch kann es durch die Vasodilatation zu Hypotonie und Arrhythmien kommen.

Diagnostik. Hyperkapnische Patienten mit einer strukturellen Lungenerkrankung haben immer einen erhöhten alveolär-arteriellen Sauerstoffgradienten, manchmal ist er auch bei Patienten mit extrapulmonalen Ursachen etwas erhöht. Ein normaler alveolär-arterieller Sauerstoffgradient ($< 10 \text{ mmHg}$) hingegen schließt eine primäre Lungenerkrankung weitgehend aus. In diesen Fällen ist entweder eine zentrale Atemantriebsminderung oder eine Störung der Atemmuskulatur anzunehmen.

Therapie. Zunächst sollte man unverzüglich Sauerstoff verabreichen, da nach der alveolären Gasformel (Infobox 9) eine Hypoxämie droht. Die weitere Behandlung dient vorrangig der Optimierung der alveolären Belüftung, wobei neben Medikamenten (Steroide und Bronchodilatoren bei Bronchokonstriktion) eine maschinelle Unterstützung der Atmung frühzeitig zu erwägen ist – je nach Grundleiden nicht invasiv oder Intubation. Für die Gabe von Bikarbonat gibt es außer bei Patienten mit einem schweren beatmungspflichtigen Status asthmaticus keine Evidenz [46, 47].

Infobox 9

Therapie der respiratorischen Azidose

Die *akute* respiratorische Azidose ist ein Notfall:

- unmittelbares Handeln notwendig
- innerhalb von Minuten kann eine schwere Azidämie und Hypoxämie entstehen

Bei mechanischer Beatmung bei zunehmendem $p\text{CO}_2$:

- bei *chronischer* Hyperkapnie CO_2 langsam absenken, sonst Gefahr der zu starken Alkalisierung mit zerebraler Vasokonstriktion und neurologischen Ausfällen
- keine Bikarbonatgabe direkt vor Intubation

Chronische respiratorische Azidose

Im Gegensatz zur akuten respiratorischen Azidose haben Patienten mit einer *chronischen* respiratorischen Azidose eine meist schon bekannte strukturelle Lungenerkrankung. Die Störung des Säure-Basen-Haushalts ist – eine adäquate Nierenfunktion vorausgesetzt – renal zumindest teilweise kompensiert. Entsprechend ist die Azidose weniger stark ausgeprägt. Anhand der Kompensationsformeln (Tab. 2) kann man sich einige Anhaltspunkte einprägen:

- eine Bikarbonatkonzentration von 30 mmol/l lässt auf ein chronisches CO_2 -Niveau von ca. 55 mmHg schließen
- bei einer Bikarbonatkonzentration von 35 mmol/l kann man von einem chronischen CO_2 -Niveau von ca. 70 mmHg CO_2 ausgehen

Aufgrund des chronischen Charakters der Störung ist man intensivmedizinisch mit akuten Problemen konfrontiert, die zu einer Erschöpfung bzw. einem respiratorischen Versagen führen. Ziel der Behandlung ist bei diesen Patienten daher in erster Linie eine adäquate Oxygenierung und eine Optimierung der Atmung durch eine möglichst nicht invasive Beatmung. Ziel sollte ein *langsames* Absenken des $p_a\text{CO}_2$ sein, da es sonst zu einer überschießenden Alkalisierung kommt, denn die Bikarbonatkonzentration bleibt zunächst erhöht. Verstärkt wird diese Problematik dadurch, dass bei diesen Patienten häufig eine Rechtsherzinsuffizienz mit peripheren Ödemen besteht, die diuretisch behandelt wird, was eine metabolische Alkalose nach sich zieht, die wiederum den Atemantrieb mindert und die Hypoxämie verstärkt.

Kombinierte respiratorische Azidose

Die Kombination einer respiratorischen Azidose mit einer metabolischen Alkalose ist relativ häufig (etwa 7,4%) [48]. Klassischerweise sieht man sie als posthyperkapnische metabolische Alkalose nach Einleitung einer Beatmungstherapie oder auf dem Boden von Begleittherapien (Diuretikatherapie zum „Trockenfahren“ der Lunge, Magensonde als begleitende Therapie bei Beatmung). Eine Therapie mit Steroiden, die einen mineralokortikoiden Effekt aufweisen, trägt ebenfalls zur metabolischen Alkalose bei.

Die Frage ist, ob und wie solche Patienten behandelt werden sollen, da sich bei beatmeten Patienten das Weaning schwieriger gestaltet (Alkalose hemmt den Atemstimulus). Zudem tritt häufig eine Hypokaliämie und etwas seltener eine Hypophosphatämie auf, die eine eher myopathische Wirkung haben. Durch die respiratorische Azidose wird zudem die renale Ausscheidung von Ammonium-Ionen erhöht, was mit einer vermehrten Ausscheidung von Chloridionen einhergeht (Chloridkonzentration im Urin hoch) und damit zu einer Hypochlorämie führt.

Therapeutisch ist die Gabe von Aldosteronantagonisten sinnvoll. Die Infusion von NaCl 0,9% wie bei der konventionellen metabolischen Alkalose ist angesichts der meist bestehenden peripheren Ödeme kontraproduktiv. Allerdings sollte man Kalium supplementieren und zwar in Form von Kaliumchlorid mit dem Ziel eines weitgehend normalen Chloridspiegels und einer Kaliumkonzentration über 4 mmol/l (mehr ist illusorisch). Zudem kann die Gabe von Acetazolamid (250–500 mg/d) sinnvoll sein, das zu einer vermehrten Bikarbonatausscheidung im Urin führt. Studien zeigen hinsichtlich der Wirksamkeit allerdings keine einheitlich positive Wirkung. Wichtig ist beim Einsatz auf jeden Fall, dass man die entstehenden Kaliumverluste ausgleicht und Steroide und klassische Diuretika (Thiazide und Furosemid) idealerweise pausiert [49–52].

Respiratorische Alkalose

Die respiratorische Alkalose ist charakterisiert durch eine Erhöhung des pH-Werts ($>7,44$) und eine gleichzeitige Hypokapnie ($\text{CO}_2 < 35$ mmHg). Sie ist die häufigste Säure-Basen-Störung bei kritisch kranken Patienten und entsteht, wenn die alveoläre Ventilation stärker ansteigt als die CO_2 -Produktion. Die Hypokapnie bei einer primären respiratorischen Alkalose muss man von der Kompensation einer metabolischen Azi-

dose abgrenzen. Dies ist der Fall, wenn das CO_2 tiefer abgefallen ist, als es für die Azidose zu erwarten war (Tab. 2).

Entgegen der oft benignen Einschätzung korreliert das Ausmaß der Hypokapnie ab einem pH-Wert oberhalb von 7,48 mit einer erhöhten klinischen Sterblichkeit [53]. Die primäre respiratorische Alkalose beeinträchtigt durch die Linksverschiebung der Sauerstoffbindungskurve die Sauerstoffabgabe ans Gewebe.

Während eine „milde“ respiratorische Alkalose eher ein Hinweis auf ein – möglicherweise noch nicht erkanntes – Problem ist, sollte man eine ausgeprägte respiratorische Alkalose als Notfall ansehen und rasch therapieren [54].

Die *akute* respiratorische Alkalose geht klinisch häufig einher mit Lichtempfindlichkeit, Palpitationen und Parästhesien der Extremitäten und der perioralen Region als Ausdruck der gesteigerten neuromuskulären Erregbarkeit, die wiederum Folge des plötzlichen Abfalls des ionisierten Kalziums und des verminderten zerebralen Blutflusses ist. Noch wichtiger ist vermutlich die damit einhergehende koronare Ischämie mit häufig therapieresistenten Arrhythmien, insbesondere bei Patienten mit vorbestehender Koronarsklerose. Infolge der Gewebhypoxie kommt es häufig auch zu einem Anstieg des Laktatspiegels. Nur bei der akuten respiratorischen Alkalose findet man außerdem charakteristische Veränderungen der Elektrolyte: Hypokaliämie, Hypophosphatämie, Hypochlorämie und insbesondere einen akuten Abfall des ionisierten Kalziums.

Während sich die akute respiratorische Alkalose innerhalb von Minuten manifestiert, kommt es bei der *chronischen* respiratorischen Alkalose zu einer verminderten Bikarbonatrückresorption aufgrund einer verstärkten Bikarbonaturie. Dieser kompensatorische Prozess braucht allerdings 2–3 Tage (Bikarbonatabfall um 4–5 mmol/l pro 10 mmHg CO_2 -Abfall). Im Rahmen dieser renalen Kompensation wird zur Vermeidung einer intravasalen Volumendepletion in der Niere verstärkt NaCl rückresorbiert, was zu dem typischerweise erhöhten Chloridspiegel bei chronischer respiratorischer Alkalose und einer etwas erhöhten Anionenlücke führt. Diese Situation darf man aber nicht mit einer hyperchlorämischen metabolischen Azidose verwechseln.

Zusammengefasst ist die respiratorische Alkalose eine Säure-Basen-Störung, die häufig auf ein schwerwiegenderes Problem hinweist, das einer spezifischen Therapie bedarf. Bei mechanisch beatmeten Patienten kann die Erhöhung des Totraums versucht werden. Andere Optionen sind eine verstärkte Sedierung und ggf. sogar eine Muskelrelaxierung.

Asthma

Die Kombination aus einer Verlegung der Atemwege mit Schleim und einer Bronchokonstriktion sowie die damit einhergehende Hypoxämie bewirken beim akuten Asthmaanfall eine Aktivierung der intrapulmonalen Mechanorezeptoren und eine Stimulation der Atmung. Der akute Asthmaanfall geht daher bei etwa der Hälfte der Fälle mit einer respiratorischen Alkalose einher [55].

Der akute Asthmaanfall geht mit einer respiratorischen Alkalose einher. Eine Hyperkapnie und/oder metabolische Azidose beim Asthmaanfall sind Zeichen einer erheblichen klinischen Beeinträchtigung.

Schon der „normale“ $p_a\text{CO}_2$ um 40 mmHg weist auf eine schwerwiegenderere Obstruktion hin. Eine respiratorische Azidose schließlich ist ein Warnsignal, dass die Atemmuskulatur erschöpft ist. Neben der Ausschöpfung der antiobstruktiven und antiinflammatorischen Therapie sollte man dies als ein Warnsignal ansehen und eine intensivmedizinische Versorgung einleiten, da möglicherweise auch eine mechanische Beatmung notwendig wird. Zusätzliche Beachtung verdienen insbesondere Patienten, die zudem eine metabolische (Laktat-) Azidose entwickeln, wahrscheinlich induziert durch die Betamimetika. Die prognostische Relevanz des Laktatanstiegs bei Asthmatikern ist jedoch unklar, in einer kürzlichen Analyse fand sich diesbezüglich keine erhöhte Morbidität [56].

Interessenkonflikt: Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Kernaussagen

- Säure-Basen-Störungen in der Intensivmedizin sind häufig komplex und bedürfen einer differenzierteren Betrachtung.
- Die Konzentration der Wasserstoffionen und damit der pH-Wert hängt vom Verhältnis zwischen CO₂ und Bikarbonat ab.
- Schnell zu bestimmende Parameter wie die Anionenlücke und ΔGap sind hilfreich bei differenzialtherapeutischen Entscheidungen.
- Bei metabolischen Azidosen sollte man zwischen Bikarbonatverlust (hyperchlorämische metabolische Azidose mit normaler Anionenlücke) und Säurezufuhr (metabolische Azidose mit erhöhter Anionenlücke) unterscheiden.
- Die klinische Manifestation von Säure-Basen-Störungen wird im Wesentlichen von der Dynamik der Entstehung und ihrer Ursache geprägt, weniger von den Zahlenwerten per se.
- Die Therapie von Säure-Basen-Störungen sollte sich auf die Ursache konzentrieren und insbesondere bei der Bikarbonatgabe damit einhergehende Sekundärveränderungen berücksichtigen.
- Akute respiratorische Störungen wirken sich aufgrund der erst verzögert einsetzenden renalen Kompensation stärker auf den pH-Wert aus als chronische.
- Für die Entwöhnung von der Beatmung sollte man bei chronischen respiratorischen Störungen die initiale Bikarbonatkonzentration beachten.
- Elektrolytveränderungen (Na, K, Cl, ionisiertes Ca) sind eng mit Säure-Basen-Störungen assoziiert und sowohl diagnostisch als auch therapeutisch in den Behandlungsprozess und die Überwachung zu integrieren.

Über den Autor

Carsten Hafer



Dr. med. Jahrgang 1969. 1987–1994 Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Hochschule Hannover. 1994–2002 Facharztausbildung zum Internisten. 2002 Facharzt für Innere Medizin, 2003 Facharzt für Nephrologie. 2011 Facharzt Internistische Intensivmedizin. Seit 5/2015 am Helios-Klinikum Erfurt. Schwerpunkte: extra-

korporale Eliminationsverfahren und nephrologische Intensivtherapie, Säure-Basen- und Elektrolytstörungen.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Carsten Hafer
Helios-Klinikum Erfurt
2. Medizinische Klinik, Abteilung Nephrologie
Nordhäuser Straße 74
99089 Erfurt
E-Mail: carsten.hafer@helios-kliniken.de

Literatur

- 1 Halperin ML, Kamel KS, Goldstein MB. Fluid, electrolyte, and acid-base physiology – a problem-based approach. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier; 2010
- 2 Kettritz R, Luft FC. Störungen des Säure-Basen-Haushaltes. In: Kuhlmann U, Böhler J, Luft FC et al., Hrsg. Nephrologie – Pathophysiologie, Klinik, Nierenersatzverfahren. Stuttgart: Thieme; 2015: 277–320
- 3 Seifter JL. Integration of acid-base and electrolyte disorders. N Engl J Med 2014; 371: 1821–1831
- 4 Bakker J et al. Veno-arterial carbon dioxide gradient in human septic shock. Chest 1992; 101: 509–515
- 5 Adrogué HJ et al. Assessing acid-base status in circulatory failure. Differences between arterial and central venous blood. N Engl J Med 1989; 320: 1312–1316
- 6 Treger R et al. Agreement between central venous and arterial blood gas measurements in the intensive care unit. Clin J Am Soc Nephrol 2010; 5: 390–394
- 7 von Planta M et al. Myocardial acidosis associated with CO₂ production during cardiac arrest and resuscitation. Circulation 1989; 80: 684–692
- 8 Sato Y, Weil MH, Tang W. Tissue hypercarbic acidosis as a marker of acute circulatory failure (shock). Chest 1998; 114: 263–274
- 9 Kraut JA, Madias NE. Treatment of acute metabolic acidosis: a pathophysiologic approach. Nat Rev Nephrol 2012; 8: 589–601
- 10 Adrogué HJ, Madias NE. Changes in plasma potassium concentration during acute acid-base disturbances. Am J Med 1981; 71: 456–467
- 11 Zahler R et al. Lactic acidosis: effect of treatment on intracellular pH and energetics in living rat heart. Am J Physiol 1992; 262: H1572–1578
- 12 Rehring TF et al. Mechanisms of pH preservation during global ischemia in preconditioned rat heart: roles for PKC and NHE. Am J Physiol 1998; 275: H805–813
- 13 Grocott MP et al. Arterial blood gases and oxygen content in climbers on Mount Everest. N Engl J Med 2009; 360: 140–149
- 14 Vichot AA, Rastegar A. Use of anion gap in the evaluation of a patient with metabolic acidosis. Am J Kidney Dis 2014; 64: 653–657
- 15 Lipnick MS et al. The difference between critical care initiation anion gap and prehospital admission anion gap is predictive of mortality in critical illness. Crit Care Med 2013; 41: 49–59
- 16 Rastegar A. Use of the DeltaAG/DeltaHCO₃⁻ ratio in the diagnosis of mixed acid-base disorders. J Am Soc Nephrol 2007; 18: 2429–2431

- 17 Goodkin DA, Krishna GG, Narins RG. The role of the anion gap in detecting and managing mixed metabolic acid-base disorders. *Clin Endocrinol Metab* 1984; 13: 333–349
- 18 Kraut JA, Madias NE. Metabolic acidosis: pathophysiology, diagnosis and management. *Nat Rev Nephrol* 2010; 6: 274–285
- 19 Gunnerson KJ et al. Lactate versus non-lactate metabolic acidosis: a retrospective outcome evaluation of critically ill patients. *Crit Care* 2006; 10: R22
- 20 Nichol AD et al. Relative hyperlactatemia and hospital mortality in critically ill patients: a retrospective multi-centre study. *Crit Care* 2010; 14: R25
- 21 Stacpoole PW et al. DCA-Lactic Acidosis Study Group. Natural history and course of acquired lactic acidosis in adults. *Am J Med* 1994; 97: 47–54
- 22 Wagner A et al. Therapy of severe diabetic ketoacidosis. Zero-mortality under very-low-dose insulin application. *Diabetes Care* 1999; 22: 674–677
- 23 Husain FA et al. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality and morbidity. *Am J Surg* 2003; 185: 485–491
- 24 Derer W et al. Lactate in a laubenpieper. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 2851–2854
- 25 Friedenber AS, Brandoff DE, Schiffman FJ. Type B lactic acidosis as a severe metabolic complication in lymphoma and leukemia: a case series from a single institution and literature review. *Medicine (Baltimore)* 2007; 86: 225–232
- 26 Didwania A et al. Effect of intravenous lactated Ringer's solution infusion on the circulating lactate concentration: Part 3. Results of a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Crit Care Med* 1997; 25: 1851–1854
- 27 Myburgh JA, Mythen MG. Resuscitation fluids. *N Engl J Med* 2013; 369: 1243–1251
- 28 Gennari FJ. Intravenous fluid therapy: saline versus mixed electrolyte and organic anion solutions. *Am J Kidney Dis* 2013; 62: 20–22
- 29 Friesecke S et al. Outcome of severe lactic acidosis associated with metformin accumulation. *Crit Care* 2010; 14: R226
- 30 Calello DP et al. Extracorporeal Treatment for Metformin Poisoning: Systematic Review and Recommendations From the Extracorporeal Treatments in Poisoning Workgroup. *Crit Care Med* 2015; 43: 1716–1730
- 31 Nguyen HL, Concepcion L. Metformin intoxication requiring dialysis. *Hemodial Int* 2011; 15 (Suppl 01): S68–S71
- 32 Guo PY, Storsley LJ, Finkle SN. Severe lactic acidosis treated with prolonged hemodialysis: recovery after massive overdoses of metformin. *Semin Dial* 2006; 19: 80–83
- 33 Seidowsky A et al. Metformin-associated lactic acidosis: a prognostic and therapeutic study. *Crit Care Med* 2009; 37: 2191–2196
- 34 Glaser N et al. Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. The Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics. *N Engl J Med* 2001; 344: 264–269
- 35 Savage MW et al. Joint British Diabetes Societies guideline for the management of diabetic ketoacidosis. *Diabet Med* 2011; 28: 508–515
- 36 Kitabchi AE et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1335–1343
- 37 Roberts RJ et al. Incidence of propofol-related infusion syndrome in critically ill adults: a prospective, multicenter study. *Crit Care* 2009; 13: R169
- 38 Krajcova A et al. Propofol infusion syndrome: a structured review of experimental studies and 153 published case reports. *Crit Care* 2015; 19: 398
- 39 Kraut JA, Kurtz I. Toxic alcohol ingestions: clinical features, diagnosis, and management. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 208–225
- 40 Fertel BS, Nelson LS, Goldfarb DS. The underutilization of hemodialysis in patients with salicylate poisoning. *Kidney Int* 2009; 75: 1349–1353
- 41 Kamel KS, Halperin ML. Acid-base problems in diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med* 2015; 372: 546–554
- 42 Huseby JS, Gumprecht DG. Hemodynamic effects of rapid bolus hypertonic sodium Bikarbonate. *Chest* 1981; 79: 552–554
- 43 Kraut JA, Kurtz I. Treatment of acute non-anion gap metabolic acidosis. *Clinical kidney journal* 2015; 8: 93–99
- 44 Kindgen-Milles D et al. Treatment of metabolic alkalosis during continuous renal replacement therapy with regional citrate anticoagulation. *Int J Artif Organs* 2008; 31: 363–366
- 45 Kettritz R. Gastrointestinale Ursachen von metabolischer Alkalose. *Nephrologie* 2012; 7: 481–489
- 46 Menitove SM, Goldring RM. Combined ventilator and Bikarbonate strategy in the management of status asthmaticus. *Am J Med* 1983; 74: 898–901
- 47 Buysse CM, de Jongste JC, de Hoog M. Life-threatening asthma in children: treatment with sodium Bikarbonate reduces PCO₂. *Chest* 2005; 127: 866–870
- 48 Hodgkin JE, Soeprono FF, Chan DM. Incidence of metabolic alkalemia in hospitalized patients. *Crit Care Med* 1980; 8: 725–728
- 49 Faisy C et al. Effectiveness of acetazolamide for reversal of metabolic alkalosis in weaning COPD patients from mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2010; 36: 859–863
- 50 Gulsvik R et al. Acetazolamide improves oxygenation in patients with respiratory failure and metabolic alkalosis. *Clin Respir J* 2013; 7: 390–396
- 51 Heming N, Faisy C, Urien S. Population pharmacodynamic model of Bikarbonate response to acetazolamide in mechanically ventilated chronic obstructive pulmonary disease patients. *Crit Care* 2011; 15: R213
- 52 Brijker F et al. Discontinuation of furosemide decreases PaCO₂ in patients with COPD. *Chest* 2002; 121: 377–382
- 53 Anderson LE, Henrich WL. Alkalemia-associated morbidity and mortality in medical and surgical patients. *South Med J* 1987; 80: 729–733
- 54 Palmer BF. Evaluation and treatment of respiratory alkalosis. *Am J Kidney Dis* 2012; 60: 834–838
- 55 Mountain RD et al. Acid-base disturbances in acute asthma. *Chest* 1990; 98: 651–655
- 56 Lewis L et al. Albuterol administration is commonly associated with increases in serum lactate in patients with asthma treated for acute exacerbation of asthma. *Chest* 2014; 145: 53–59

CME-Fragen

CME-Teilnahme

- ▶ Viel Erfolg bei Ihrer CME-Teilnahme unter <http://cme.thieme.de>
- ▶ Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate online für eine CME-Teilnahme verfügbar.
- ▶ Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, unter <http://cme.thieme.de/hilfe> finden Sie eine ausführliche Anleitung.

1

Eine 22-jährige Frau (60 kg) erhält nach einem Autounfall 6 Liter NaCl 0,9% infundiert. Bei Aufnahme im Krankenhaus werden folgende Laborparameter bestimmt: Natrium 135 mmol/l, Kalium 3,8 mmol/l, Chlorid 115 mmol/l; arterielle BGA: pH 7,28, $p_a\text{CO}_2$ 39 mmHg, Bikarbonat 18 mmol/l. Urin-Natrium 65 mmol/l, Urin-Kalium 15 mmol/l, Urin-Chlorid 110 mmol/l. Welche Form der Säure-Basen-Störung liegt vor?

- A Laktatazidose
- B stressinduzierte akute respiratorische Alkalose
- C renal tubuläre Azidose Typ 1
- D hyperchlorämische metabolische Azidose
- E respiratorisch überkompensierte metabolische Alkalose

2

Ein 50-jähriger Mann mit Bluthochdruck kommt mit hypertensiver Entgleisung auf die Intensivstation, weil er stärkste Kopfschmerzen und Sehstörungen hat. Es finden sich folgende Laborparameter: Natrium 150 mmol/l, Kalium 2,2 mmol/l, Chlorid 103 mmol/l; arterielle BGA: pH 7,50, $p_a\text{CO}_2$ 43 mmHg, Bikarbonat 32 mmol/l; Urin-Natrium 23 mmol/l, Urin-Kalium 26 mmol/l, Urin-Chlorid 75 mmol/l. Sie diagnostizieren unter anderem eine metabolische Alkalose. Welche weitere Aussage ist *richtig*?

- A Aufgrund der metabolischen Alkalose sollte er rasch eine Infusion mit NaCl 0,9% erhalten.
- B Eine medikamentöse Therapie mit einem Aldosteronantagonisten ist sinnvoll.
- C Die Urin-Elektrolyte deuten auf ein vorangegangenes Erbrechen hin.
- D Es liegt eine respiratorische Azidose vor.
- E Die Laborkonstellation ist typisch für ein Phäochromozytom.

3

Welche der folgenden Antwortmöglichkeiten geht typischerweise *nicht* mit einer hyperchlorämischen Azidose einher?

- A renal tubuläre Azidose Typ I
- B Durchfall
- C Rhabdomyolyse
- D Infusionstherapie mit NaCl 0,9%
- E Spironolacton

4

Was gehört *nicht* zur laborchemischen und klinischen Manifestation von Azidosen?

- A Steigerung des Atemantriebs
- B Hypotonie
- C Vasokonstriktion
- D Hypothermie
- E Hyperkaliämie

CME-Fragen

Säure-Basen-Störungen

5

Ein 56 Jahre alter Mann mit Diabetes mellitus Typ II, Hypertonie und einem Cholangiokarzinom mit Rezi-div nach Whipple-OP wird mit Gemcitabin behandelt. Jetzt wird er mit Anorexie, Übelkeit, Erbrechen und rechtsseitigen Oberbauchschmerzen aufgenommen. Er hat Fieber bis 38,3 °C, ist tachykard, hypoton und tachypnoisch (Sauerstoffsättigung 98 % bei Raumluftatmung).

Welche Säure-Basen-Störung ist bei diesem Patienten aufgrund der Vorgeschichte *nicht* zu erwarten?

- A renal-tubuläre Azidose Typ IV
- B hyperchlorämische metabolische Azidose
- C respiratorische Alkalose
- D Laktatazidose
- E metabolische Alkalose

6

Bei dem Patienten von Frage 5 werden die folgenden Laborparameter erhoben: Natrium 126 mmol/l, Kalium 6,0 mmol/l, Chlorid 91 mmol/l; Kreatinin 232 µmol/l, Harnstoff 20,3 mmol/l, Glukose 5,6 mmol/l, Albumin 25 g/d; arterielle BGA: pH 7,31, Bikarbonat 12 mmol/l, $p_a\text{CO}_2$ 20 mmHg, $p_a\text{O}_2$ 111 mmHg; Laktat 11,8 mmol/l. In der Blutkultur sind gramnegative Stäbchen nachweisbar. Welche Säure-Basen-Störung liegt bei diesem Patienten sicher *nicht* vor?

- A metabolische Azidose bei akuter Nierenschädigung
- B akute respiratorische Azidose
- C akute respiratorische Alkalose
- D Laktatazidose
- E metabolische Alkalose

7

Ein Patient kommt in die zentrale Notaufnahme, weil er seit Tagen heftige Durchfälle hat. Arterielle BGA: pH 6,98, Bikarbonat 3 mmol/l, $p_a\text{CO}_2$ 13 mmHg. Basierend auf der Idee, dass es sich bei Durchfällen um eine Verlustazidose handelt, die mit Bikarbonat therapiert werden könnte, möchten Sie eine Infusionstherapie beginnen. Auf welchen Wert muss das Bikarbonat steigen, damit ein pH-Wert von 7,20 entsteht (CO_2 bleibt gleich)?

- A 5 mmol/l
- B 8 mmol/l
- C 10 mmol/l
- D 15 mmol/l
- E 20 mmol/l

CME-Fragen

Säure-Basen-Störungen

8

Ein 64-jähriger Maler kommt mit seit der Nacht bestehendem Schüttelfrost und Fieber bis 40,1 °C auf Ihre Station. RR 92/55 mmHg, Herzfrequenz 112 /min; Natrium 138 mmol/l, Kalium 5,1 mmol/l, Chlorid 104 mmol/l; arterielle BGA: pH 7,29, Bikarbonat 14 mmol/l, $p_a\text{CO}_2$ 30 mmHg, $p_a\text{O}_2$ 79 mmHg; Laktat 8 mmol/l. Welche Interpretation der Blutgasanalyse ist *richtig*?

- A** metabolische Alkalose mit erhöhter Anionenlücke
- B** akute respiratorische Alkalose
- C** Laktatazidose, respiratorisch adäquat kompensiert
- D** kombinierte respiratorische und metabolische Azidose
- E** hohe Anionenlücke, respiratorisch nicht kompensiert

9

Ein Obdachloser wird bewusstlos im Park aufgefunden. Er ist vom Alkohol gezeichnet und redet zusammenhanglos. Blutdruck 90/50 mmHg, Herzfrequenz 90, Temperatur 39,0 °C. Er hat einen leichten Sklenikerus und wirkt sehr träge. Folgende Laborwerte werden ermittelt: Natrium 131 mmol/l, Kalium 2,9 mmol/l, Chlorid 70 mmol/l, Harnstoff 5,7 mmol/l, Kreatinin 124 mmol/l, Glukose 13,3 mmol/l, Serum-Albumin 38 g/l, Osmolalität 320 mosm/kg, Serum-Ketone schwach positiv; arterielle BGA: pH 7,53, Bikarbonat 21 mmol/l, $p_a\text{CO}_2$ 25 mmHg, $p_a\text{O}_2$ 60 mmHg. Welche der folgenden Diagnosen beschreibt seine Säure-Basen-Störung am besten?

- A** metabolische Azidose
- B** respiratorische Alkalose
- C** metabolische Azidose und respiratorische Alkalose
- D** metabolische Azidose und metabolische Alkalose
- E** metabolische Azidose, metabolische Alkalose und respiratorische Alkalose

CME-Fragen

Säure-Basen-Störungen

10

Eine 73-jährige, schlanke Dame kommt mit einer metabolischen Azidose auf Ihre Station. Vitalparameter: Atemfrequenz 20/min, Blutdruck 100/60 mmHg, Körpergewicht 56 kg, keine Ödeme, reduzierter Hautturgor. Labor: Kreatinin 500 µmol/l, Harnstoff 30 mmol/l, Albumin 36 g/l, Hämoglobin 10 g/l; Natrium 138 mmol/l, Kalium 6,9 mmol/l, ionisiertes Kalzium 0,75 mmol/l, Glukose 6,1 mmol/l; venöse BGA: pH 7,29, Bikarbonat 13,5 mmol/l, CO₂ 30 mmHg. Während Sie einen weiteren Patienten versorgen, erhält sie 250 ml Natriumbikarbonat als Kurzinfusion über 30 min. Kurz darauf erleidet sie einen zerebralen Krampfanfall und ein Vorhofflimmern. Für welche der folgenden Veränderungen besteht kein Zusammenhang mit der Bikarbonatinfusion?

- A** Minderung der zerebralen Perfusion durch Alkalisierung
- B** weiterer Abfall des erniedrigten ionisierten Kalziums
- C** Minderung des Atemtriggers und Hypoxämie
- D** Koronarspasmen
- E** urämische Zytolyse mit Hyperkaliämie