

Säure-Basen-Störungen

Carsten Hafer



Die Blutgasanalyse liefert zeitnah adäquate Informationen bezüglich Oxygenierung, Ventilation und metabolischer Situation inkl. Elektrolyten. Die ausgezeichnete Korrelation zur Klinik ermöglicht somit auch eine rasche Optimierung der Versorgung. Der Fokus dieses Artikels liegt auf einer pragmatischen Hilfestellung der klinischen Interpretation von Blutgasanalysen als effektiv nutzbares Diagnostikum.

ABKÜRZUNGEN

ARDS	Acute respiratory Distress Syndrome
BGA	Blutgasanalyse
CVVHD	kontinuierliche venovenöse Hämodialyse
dRTA	distale renale tubuläre Azidose
eGFR	geschätzte glomeruläre Filtrationsrate
EZV	extrazelluläres Volumen
H ₂ CO ₃	Kohlensäure
HCl	Salzsäure
HCO ₃ ⁻	Bikarbonat
MALA	Metformin-assoziierte Laktatazidose
paCO ₂	arterieller CO ₂ -Partialdruck
p _{ALV} O ₂	alveolärer O ₂ -Partialdruck
paO ₂	arterieller O ₂ -Partialdruck
pCO ₂	O ₂ -Partialdruck
pO ₂	CO ₂ -Partialdruck
PRIS	Propofol-Infusionssyndrom
RCA	regionale Zitratantikoagulation
RTA	renale tubuläre Azidose
SGLT2	Natrium-Glukose-Kotransporter-2
UAG	Urinanionenlücke

Allgemeines, Einleitung

Die Bestimmung von Blutgasanalysen ist eine in der Intensivmedizin elementar verankerte, bettseitige Untersuchung, die zeitnah adäquate Informationen bezüglich Oxygenierung (pO₂), Ventilation (pCO₂) und metabolischer Situation (Laktat, HCO₃⁻) nebst Elektrolyten (meist Na, K und oft auch ionisiertes Ca und Cl) liefert. Die hervorragende Korrelation zur Klinik ermöglicht somit auch eine rasche Optimierung der Versorgung, sei es durch Modifikation der respiratorischen oder hämodynamischen Parameter oder z. B. einer Therapieintensivierung durch erweiterte extrakorporale Therapiemaßnahmen.

Aus diesem Grund erscheint es ratsam, dieses diagnostische Mittel in seiner diagnostischen Effektivität zu nutzen. Der Fokus dieses Artikels liegt dementsprechend auf einer pragmatischen Hilfestellung der klinischen Interpretation von Blutgasanalysen.

HINTERGRUNDINFORMATION

Für klinisch an Elektrolyt- und Säure-Basen-Störung Interessierte ist in jeder Hinsicht ein Buch von Halperin, Kamel und Goldstein empfehlenswert [1], lohnenswerte deutschsprachige Übersichten gibt es ebenfalls mehrere [2–6].

Merke

Die Blutgasanalyse ist die schnellste und aussagekräftigste laborchemische Untersuchung zur Einschätzung lebensbedrohlicher Krankheitsbilder.

Allgemeine Grundlagen Physiologie und Pathophysiologie

Der pH-Wert ist ein Maß für die H⁺-Ionen-Konzentration. Da dieser pH-Wert den negativen dekadischen Logarithmus der Wasserstoffionen (H⁺-Ionen-)Konzentration im menschlichen Körper reflektiert, kommt es bei einer Zunahme der H⁺-Ionen zu einem Abfall des pH-Wertes oder einfach: zu einer Azidose. Bei einer Alkalose hingegen ist der pH-Wert erhöht, weil die H⁺-Ionen-Konzentration abfällt.

Zur funktionellen und strukturellen Integrität zellulärer Systeme wird ein stabiler intrazellulärer pH-Wert zwischen 7,10 und 7,30 benötigt. Verschiebungen des pH-Wertes gehen mit Beeinträchtigungen von Enzymsystemen und Stoffwechselwegen zellulärer Mechanismen einher und können schließlich zum Zelltod führen. Das Ausmaß wird wesentlich von der zeitlichen Dynamik der Veränderungen und begleitenden beeinträchtigenden

FALLBEISPIEL**Fall 1**

Eine 70-jährige Frau wird mit Bauchschmerzen im linken unteren Quadranten auf die Intensivstation eingeliefert. An Vorerkrankungen sind bekannt: koronare Herzkrankheit, Bluthochdruck, Dyslipidämie und Divertikulose. Die häusliche Medikation besteht aus: Aspirin (100 mg tgl.), Metoprolol (97,5 mg tgl.), Amlodipin (1 × 5 mg) und Pravastatin (10 mg).

Bei Aufnahme beträgt der Blutdruck 95/65 mmHg, die Herzfrequenz liegt bei 86. Es besteht eine leichte Vigilanzminderung, und die Atemfrequenz ist beschleunigt (20/min), zudem etwas vertieft. Das Abdomen ist aufgebläht und im linken unteren Quadranten schmerzempfindlich, es besteht Rebound-Empfindlichkeit. Der Rest der Untersuchung ist unauffällig. Es wird eine chirurgische Konsultation veranlasst.

Therapeutisch wird eine antibiotische Therapie mit Ceftriaxon und Metronidazol eingeleitet und isotonisches Kristalloid verabreicht, ferner wird zur weiteren Diagnostik eine Computertomografie des Abdomens und des Beckens angefordert.

Laborwerte

- BGA pH 7,29
- HCO_3^- 14 mmol/l
- paCO_2 30 mmHg
- paO_2 92 mmHg (2 l O_2 via Nasenbrille)
- Laktat 10 mmol/l
- Na 140 mmol/l
- K 5,3 mmol/l
- Cl 105 mmol/l
- Harnstoff 5,2 mmol/l
- Kreatinin 111 $\mu\text{mol/l}$
- Serumalbumin 36 g/l

Faktoren (Elektrolytverschiebungen, Oxygenierung, Bereitstellung von Metaboliten) bestimmt.

Cave

Säure-Basen-Störungen in der Intensivmedizin sind häufig und oft komplex und führen zu

- **Alterationen von Rezeptoren/Membranproteinen,**
- **Beeinträchtigung von Stoffwechselprozessen und**
- **Verschiebung der Sauerstoffbindungskurve.**

Puffersysteme limitieren rasche pH-Verschiebungen und entsprechende zelluläre Dysfunktionen. Relevante Nicht-Bikarbonat-Puffersysteme sind Hämoglobin und Proteine (in erster Linie Albumin). Diese Puffersysteme befinden sich im Äquilibrium mit dem Bikarbonat-Puffersystem, das auch zur Beurteilung von Säure-Basen-Störungen als verständlichster Ansatz geeignet ist.

Das Bikarbonat-Puffersystem besteht aus Kohlensäure (H_2CO_3) und Bikarbonat (HCO_3^-). Die Reaktionen werden

mithilfe des Enzyms Carboanhydrase in beide Richtungen katalysiert.



Entstehende Säuren werden durch Bikarbonat gepuffert, entstehendes CO_2 wird über die Lungen abgeatmet, fixe Säuren werden renal eliminiert. Die traditionelle Säure-Basen-Analyse basiert auf der Henderson-Hasselbalch-Gleichung (in der pK die Dissoziationskonstante darstellt):

$$\text{pH} = \text{pK} + \log_{10} \times (\text{HCO}_3^- / [0,03 \times \text{paCO}_2])$$

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 Kohlendioxid abhängig ist, nicht jedoch von den absoluten Werten:

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

Von der Henderson-Hasselbalch-Gleichung ausgehend können leider nicht alle pH-Wert-Veränderungen erklärt werden. Insbesondere bei intensivmedizinischen Patienten ist eine ergänzende Analytik sinnvoll. Darauf wird in den folgenden Passagen näher eingegangen.

Auf das Strong-Ion-Konzept nach Stewart wird in dieser Übersicht nicht weiter eingegangen, da es den Rahmen eines Übersichtsartikels sprengen würde und sein Nutzen vielfach kritisch gesehen wird [7–10]. Ungeachtet davon ist eine Beschäftigung damit sicher lohnenswert, ausführlich behandelt wird dieser Ansatz in einem diesem Ansatz gewidmeten Lehrbuch [11].

Blutentnahmen

Die arterielle Blutgasanalyse reflektiert das Ausmaß der alveolären Ventilation und kann somit für die Beurteilung des pulmonalen Gasaustausches verwendet werden. Bei intensivmedizinisch betreuten, insbesondere bei beatmeten Patienten wird üblicherweise zu Beginn jeder pflegerischen Schicht eine Blutgasanalyse (BGA) durchgeführt.

Bei Modifikationen der Beatmungstherapie wird der Effekt anhand der BGA überprüft, weitere Kontrollen im Sinne eines Monitorings sind notwendig bei einer Nierenersatztherapie; insbesondere bei einer Zitratantikoagulation.

Ergänzend zu den benannten Routinekontrollen ist es sinnvoll, Blutgasanalysen bedarfsadaptiert durchzuführen. Insbesondere bei instabilen, schwer kritisch kranken Patienten, bei denen nicht hinreichend klar ist, in welche

Richtung sich die klinische Situation entwickelt, sind engmaschige Kontrolle notwendig. Bei Patienten mit stabilem Blutdruck und fehlenden Hinweisen für eine Organminderperfusion bestehen zwischen arteriellen und (zentral-)venösen Blutgasanalysen nur geringe Differenzen des CO_2 (venös etwa 1–2 mmHg höher) und des HCO_3^- (venös etwa 1 mmol niedriger als arteriell). Im Rahmen eines Schocks mit einem resultierenden Ungleichgewicht aus Sauerstoffbedarf und -angebot wird die Beeinträchtigung der Gewebepfusion und der damit einhergehende Stress der Endorgane gut durch zentral-venöse Blutgasanalysen reflektiert.

Zentralvenös erniedrigtes HCO_3^- weist auf metabolischen Stress mit erhöhtem Verbrauch an Bikarbonat. Aus dem höheren CO_2 und niedrigerem HCO_3^- resultiert auch ein deutlicher Anstieg des Quotienten ($\text{CO}_2/\text{HCO}_3^-$) mit entsprechend deutlicherem Abfall des pH. Ergänzend zu den üblichen arteriellen Blutentnahmen sollten Patienten bei Vorliegen einer hämodynamischen Instabilität und/oder der Notwendigkeit einer Katecholaminunterstützung zeitgleich eine arterielle und idealerweise zentral-venöse Blutgasanalyse erhalten, wobei die Persistenz einer Hyperlaktatämie und eines erhöhten arteriovenösen CO_2 -Gradienten mit einem schlechten Outcome assoziiert sind [12–14].

PRAXIS

Arterielle Blutgasanalyse

- Das Monitoring der arteriellen Blutgasanalyse ist essenziell zur Beurteilung des pulmonalen Gasaustausches.
- Bei Patienten mit schwerer hämodynamischer Beeinträchtigung reflektiert die zentral-venöse Blutgasanalyse den Säure-Basen-Status des Gewebes besser als die arterielle oder peripher-venöse Blutgasanalyse.
- Je instabiler Patienten sind, desto häufiger sollte eine BGA durchgeführt werden (Beurteilung der Dynamik).
- Mindestens einmal täglich sollten zeitgleich arterielle *und* (zentral-)venöse BGA abgenommen werden, bei Patienten im Schock ggf. auch häufiger.

Änderungen der Blutgase gehen sekundär mit Alterationen der Elektrolytkonzentrationen einher. Bei der metabolischen Azidose werden H^+ -Ionen intrazellulär gepuffert, in der Folge kommt es zu einem vermehrten Ausstrom von Kalium aus der Zelle. Bei einem Abfall des pH-Wertes um 0,1 Einheiten kann ein Kaliumanstieg um 0,6 mmol/l erwartet werden [15].

TAKE HOME MESSAGE

Säure-Basen-Störungen sind mit Elektrolytveränderungen assoziiert:

- (metabolische) Azidose: Hyperkaliämie
- metabolische Alkalose: Hypokaliämie, Hypochlorämie und Hypophosphatämie

Diagnostik

1. Schritt: klinische und anamnestische Hinweise für eine bestimmte Störung des Säure-Basen-Haushalt

Die Symptome der Störung sind vorwiegend von der Dynamik der Entstehung und der Ursache abhängig. Vorerkrankungen weisen oft bereits auf vorbestehende (chronische) Säure-Basen-Störungen und eingeschränkte Kompensationsmöglichkeiten hin. So geht rezidivierendes Erbrechen in den Vortagen mit einer metabolischen Alkalose (und Volumendepletion) einher, Durchfälle haben meist aufgrund des Bikarbonatverlustes eine metabolische Azidose (mit normaler Anionenlücke) zur Folge. Die (bisherige) medikamentöse Therapie kann ebenfalls wertvolle Hinweise auf die vorliegende Störung geben (Laktatazidose bei Metformin; Alkalose bei Diuretika etc.).

Patienten mit einer chronischen Nierenfunktionseinschränkung oder einer Lungenerkrankung sind aufgrund fehlender Kompensationsmöglichkeiten sehr vulnerabel hinsichtlich einer Dekompensation.

Weiters ist die Erfassung des klinischen Zustandes des Patienten nötig, die unabdingbar zu einer vernünftigen Interpretation der Blutgasanalyse gehört.

Merke

Von zentraler Bedeutung sind 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.

Vigilanz einbußen, die respiratorische Situation, das Vorhandensein einer peripheren oder zentralen Zyanose ebenso wie Hinweise auf chronische Leiden (Trommelschlägelfinger) und gastrointestinale Symptome (Durchfall, Erbrechen) sind wesentliche Aspekte, die es ermöglichen, einen Blutgasanalysenbefund in den richtigen Kontext einzuordnen. Die Beurteilung der Diurese und Harnanalysen geben zusätzliche Information über die Nierenfunktion und ggf. metabolische Störungen.

Eine wichtige klinische Manifestation von Alkalosen ist eine gesteigerte neuromuskuläre Erregbarkeit, entspre-

chend ist die Empfindlichkeit für zerebrale Krampfanfälle gesteigert. Außerdem begünstigen Alkalosen eine Vasokonstriktion und können Koronarspasmen induzieren, was in der Summe zu therapierefraktären Herzrhythmusstörungen führen kann. Unterstützt wird dies durch eine Linksverschiebung der Sauerstoffbindungskurve mit resultierender verschlechterter Sauerstoffabgabe an das Gewebe. Verstärkt wird dieser Effekt durch eine Minderung des Atemantriebs. Bei langsamer Entwicklung (über Tage hinweg) werden Alkalosen (und Hypoxämien) hingegen sehr gut toleriert. Ein beeindruckendes Beispiel in dieser Hinsicht sind die Blutgasanalysen einer Bergsteigerexpedition auf den Mount Everest [16].

TAKE HOME MESSAGE

Allen Säure-Basen-Störung gemeinsam ist, dass sie mit Einschränkungen der Vigilanz einhergehen können, wobei differenzialdiagnostisch metabolische Störungen miterfasst werden sollten (Blutzuckerentgleisungen, Dysnatriämien, Hyperkalzämie, Hyperammonämie).

- Lungen- und Nierenkranke sind erheblich vulnerabler hinsichtlich einer Säure-Basen-Dekompensation.
- Für die klinische Symptomatologie ist die Dynamik der Säure-Basen-Störung wesentlicher als die formal-numerische Änderung.
- Rasche Änderungen des Säure-Basen-Haushalts haben große klinische Auswirkungen.
- Bei Änderungen des mentalen Status sollten immer an metabolische Störungen gedacht werden.

Im intensivmedizinischen Umfeld kann nicht immer differenziert werden, ob eine klinische Verschlechterung Ausdruck oder Ursache einer Säure-Basen-Störung ist. Die unzureichende Empfindlichkeit für Katecholamine im Zusammenhang mit einer schweren (metabolischen) Azidose ist Ausdruck der zugrunde liegenden Störung (z. B. beim kardiogenen Schock). Präklinische In-vivo-Studien, bei denen zur Induktion einer Azidose mit normaler Anionenlücke Salzsäure (HCl) und einer Azidose mit hoher Anionenlücke Milchsäure (Laktat) infundiert wurde, zeigte nur geringe Veränderungen des intrazellulären pH. Wenn die Laktatazidose hingegen durch eine Ischämie induziert wurde, kommt es zu ganz erheblichen Alterationen [17, 18].

Cave

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

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

TIPP

- Alkalose: Linksverschiebung → schlechtere O₂-Abgabe ans Gewebe, Vasokonstriktion
- Azidose: Rechtsverschiebung → leichtere O₂-Abgabe ans Gewebe

Wesentlich ist, dass in der Beurteilung die Dynamik entscheidend ist. Daher sollten insbesondere bei instabilen Patienten häufigere Kontrollen durchgeführt werden (s. o.).

INFOBOX

Diagnostik von Säure-Basen-Störungen

- Klinische und anamnestische Hinweise auf eine bestimmte Störung des Säure-Basen-Haushalts?
- Identifikation der dominanten Störung
- Abschätzen der Kompensation und Abklärung einer sekundären Störung
- Diagnose der Ursache durch Bestimmung weiterer Parameter:
 - Anionenlücke und deren Anstieg (ΔAL)
 - Abfall der Bikarbonatkonzentration: Ausgangs-HCO₃⁻ (oder 24) – aktuelles HCO₃⁻
 - Laktat
 - Ketone
 - Urinelektrolyte und pH-Wert → Urinanionenlücke: $\text{Urin-Na}^+ + \text{Urin-K}^+ - \text{Urin-Cl}^-$
 - Osmolalität (immer bei v. a. Intoxikation) und osmotische Lücke
 - Methanol, Ethylenglykol, Salizylat

2. Schritt: Identifikation der dominanten Störung

Nach der Erfassung des klinischen Zustands sollte anhand einer schnellen Orientierung die führende Säure-Basen-Störung bestimmt werden: Azidose oder Alkalose, metabolisch oder respiratorisch.

Ganz generell unterscheidet man

- respiratorische Störungen mit primärer Änderung des CO₂:
 - respiratorische Azidose: CO₂ ↑ ,
 - respiratorische Alkalose: CO₂ ↓ von

- metabolischen Störungen mit primärer Änderung des Bikarbonats:
 - metabolische Azidose: $\text{HCO}_3^- \downarrow$,
 - metabolische Alkalose: $\text{HCO}_3^- \uparrow$.

Bei einer Azidose ($\text{pH} < 7,36$) ist die H^+ -Ionen-Konzentration angestiegen ($> 44 \text{ nmol/l}$), was nur durch Erhöhung des Quotienten aus CO_2 und HCO_3^- möglich ist. Entsprechend muss ein CO_2 -Anstieg (respiratorische Azidose) oder ein HCO_3^- -Abfall (metabolische Azidose) vorliegen. Bei einer kombinierten Störung resultieren deutlich ausgeprägtere Abweichungen vom Normwert.

Entsprechend ist bei der Alkalose entweder das HCO_3^- erhöht (metabolische Alkalose) oder das CO_2 im Rahmen einer Hyperventilation erniedrigt (respiratorische Alkalose).

3. Schritt: Abschätzen der Kompensation und Abklärung einer sekundären Störung

Kompensationsmechanismen haben den Sinn, die Auswirkungen einer Blutgasstörung zu begrenzen, nicht jedoch einen normalen pH-Wert von ca. 7,4 zu erzielen.

Metabolische Störungen werden respiratorisch, und umgekehrt werden primär respiratorische Störungen metabolisch kompensiert, wobei die zeitliche Dynamik sehr unterschiedlich ist. Während die Ventilation innerhalb von Minuten mit einhergehender respiratorischer Eliminierung von CO_2 erhöht bzw. reduziert werden kann und die respiratorische Kompensation nach 12–24 h weitgehend abgeschlossen ist, benötigt die metabolische Kompensation durch die Niere einige Tage. Dieser Umstand kann gut für differenzialdiagnostische Zwecke genutzt werden, denn anhand der HCO_3^- -Konzentration lässt sich zurückverfolgen, ob ein respiratorisches Problem akut oder chronisch vorliegt.

Bei chronisch respiratorischen Störungen kann anhand der initialen Bikarbonatkonzentration das CO_2 -Niveau des Patienten vor der akuten Verschlechterung rückgerechnet werden. Letzteres ist von entscheidender Bedeutung für die Entwöhnung vom Respirator.

TAKE HOME MESSAGE

- 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.
- Bei Niereninsuffizienz fehlt die metabolische Kompensation → respiratorische Störungen wirken sich stärker aus.
- Bei Lungenerkrankungen ist die respiratorische Kompensation eingeschränkt → metabolische Störungen wirken sich stärker aus.
- Bei akuten respiratorischen Störungen findet sich nur eine geringe Änderung des Bikarbonats.

Anhand empirischer Beobachtungen lässt sich relativ gut Art und Ausmaß der Kompensation einer Säure-Basen-Störung vorhersagen (► **Tab. 1**).

4. Schritt: Diagnose der Ursache durch Bestimmung weiterer Parameter und Evaluation auf das Vorliegen einer gemischten Störung

Häufig kommt es im klinischen Alltag auch zu „komplexen“ oder „gemischten“ Säure-Basen-Störungen. Zu deren Abklärung sollten weitere diagnostische Hilfsmittel genutzt werden.

► **Tab. 1** Art und Ausmaß der Kompensation einer Säure-Basen-Störung.

metabolische Azidose	metabolische Alkalose	respiratorische Azidose	respiratorische Alkalose
$\text{pH} < 7,38$ $\text{HCO}_3^- < 22 \text{ mmol/l}$	$\text{pH} > 7,42$ $\text{HCO}_3^- > 26 \text{ mmol/l}$	$\text{pH} < 7,38$ $\text{paCO}_2 > 44 \text{ mmHg}$	$\text{pH} > 7,42$ $\text{paCO}_2 < 36 \text{ mmHg}$
respiratorische Kompensation		metabolische Kompensation	
$\downarrow \text{paCO}_2 [\text{mmHg}] =$ $40 - (\Delta\text{HCO}_3^- \times 1,2)$ oder aktuelles $\text{HCO}_3^- + 15$ oder $1,5 \times \text{aktuelles } \text{HCO}_3^- + 8 \pm 2$	$\uparrow \text{paCO}_2 [\text{mmHg}] =$ $0,7 \times (\text{HCO}_3^- - 24) + 40$ oder $\text{HCO}_3^- + 15 \text{ mmHg}$ oder $0,7 \times \Delta\text{HCO}_3^- + 20 \text{ mmHg}$	$\uparrow \text{HCO}_3^- [\text{mmol/l}] =$ akut: $0,1 \times (\text{paCO}_2 - 40)$ chronisch: $0,4 \times (\text{paCO}_2 - 40)$	$\downarrow \text{HCO}_3^- [\text{mmol/l}] =$ akut: $0,2 \times (40 - \text{paCO}_2)$ chronisch: $0,4 \times (40 - \text{paCO}_2)$
12–24 h	24–36 h	2–5 Tage	2–5 Tage
akt. $\text{HCO}_3^- =$ aktuelles HCO_3^- ; $\Delta\text{HCO}_3^- =$ Abfall des HCO_3^- ; $\text{paCO}_2 =$ arterieller CO_2 -Partialdruck			

Anionenlücke

Die Bestimmung der Anionenlücke sollte bei allen Intensivpatienten idealerweise bei Aufnahme und im Verlauf der Behandlung (inkl. ΔAL) bestimmt werden, um eine Differenzierung der Ätiologie einer metabolischen Azidose zu ermöglichen.

$$\text{Anionenlücke} = \text{Na}^+ - (\text{HCO}_3^- + \text{Cl}^-)$$

Eine vergrößerte Anionenlücke ($> 15 \text{ mmol/l}$) weist auf eine exogen oder endogen bedingt Zunahme von Säuren hin, meist Ketone, Laktat, Sulfat oder Metabolite von Methanol, Ethylenglykol oder Salizylaten [19]. Beim Verlust von Bikarbonat liegt eine normale Anionenlücke ($< 12 \text{ mmol}$) vor. Zudem ist eine prognostische Einschätzung möglich, da eine deutliche Assoziation zur Mortalität besteht [20].

TAKE HOME MESSAGE

- Anionenlücke: $\text{Na}^+ - (\text{HCO}_3^- + \text{Cl}^-)$; Normalwert 12 ± 4
- Albuminkorrektur: wahre Albuminkonzentration = Anionenlücke + $0,25 \times (44 - \text{gemessenes Albumin [g/l]})$
- Eine Azidose mit erhöhter Anionenlücke weist auf eine exogen oder endogen bedingte Zunahme/Zufuhr von Säuren hin.

Das Akronym KUSSMAUL bietet eine gute Hilfestellung für die wichtigsten Differenzialdiagnosen der metabolischen Azidose (s. Infobox). Die Laktatazidose ist bei kritisch kranken Intensivpatienten die häufigste metabolische Azidose mit erhöhter Anionenlücke. Zusätzlich sollten die Osmolalität und die osmotische Lücke bestimmt werden, da Intoxikationen eine wichtige Differenzialdiagnose darstellen (insbesondere bei Vigilanzeinbußen) [19].

INFOBOX

Differenzialdiagnose der metabolischen Azidose mit erhöhter Anionenlücke

Akronym „KUSSMAUL“ als Hilfestellung:

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

TAKE HOME MESSAGE

- errechnete Osmolalität = $2 \times \text{Na}^+ + \text{Glukose} + \text{Harnstoff}$ (alle in $[\text{mmol/l}]$).
- osmotische Lücke = gemessene – errechnete Osmolalität

Anstieg der Anionenlücke und Beziehung zum Bikarbonatabfall

Hilfreich ist die Bestimmung des Delta-Gap (ΔGap). Es bezeichnet den Anstieg der Anionenlücke (ΔAL) in Relation zum Abfall des HCO_3^- (ΔHCO_3^-).

$$\Delta\text{Gap} = (\text{AL} - 12) / (24 - \text{HCO}_3^-) = \Delta\text{AL} / \Delta\text{HCO}_3^-$$

Dieser Quotient ($\Delta\text{AL} / \Delta\text{HCO}_3^-$) kann zur differenzialdiagnostischen Abklärung der metabolischen Azidose und zur Detektion der Koexistenz weiterer Säure-Basen-Störungen genutzt werden [21, 22]. Bei der diabetischen Ketoazidose beträgt der Quotient 1 ($\Delta\text{AL} = \Delta\text{HCO}_3^-$), bei der Laktatazidose ist die ΔAL meist etwas größer als ΔHCO_3^- (ΔGap also 1–1,5) (s. ► **Tab. 2**). Bei deutlich erhöhter Anionenlücke liegt meist eine zusätzliche, häufig vorbestehende metabolische Alkalose oder respiratorische Störung vor.

Urinanionenlücke

Die Bestimmung der Urinelektrolyte und der Urinanionenlücke ist ein sehr hilfreiches (und kostengünstiges!) Instrument in der ätiologischen Abklärung metabolischer Probleme [23, 24].

$$\text{Urinanionenlücke} = \text{Urin-Na} + \text{Urin-K} - \text{Urin-Cl}$$

Vereinfachend lassen sich folgende Aussagen machen:

- Eine **negative Urinanionenlücke** = $\text{Urin-Cl}^- > (\text{Urin-Na}^+ + \text{Urin-K}^+)$ weist auf ungemessene Kationen im Urin hin (Ammoniumchlorid). Bei Patienten mit metabolischer Alkalose deutet dies auf eine renale Genese der metabolischen Alkalose hin (z. B. durch Diuretika).
- Die **positive Urinanionenlücke** = $(\text{Urin-Na}^+ + \text{Urin-K}^+) > \text{Urin-Cl}^-$ ist ein Hinweis auf die Ausscheidung von nicht gemessenen Anionen (Bikarbonat oder Ketone, Laktat etc.). Bei einer bestehenden metabolischen Alkalose weist dies auf die renale Konservierung von Chlorid hin. Diese Form wird v. a. bei der posthypertensiven metabolischen Alkalose gesehen.

► **Tab. 2** Verhältnis zwischen dem Anstieg der Anionenlücke (ΔAL) und dem Abfall der Bikarbonatkonzentration (ΔHCO_3^-).

	Auswirkungen
Quotient $\Delta\text{AL}/\Delta\text{HCO}_3^- = \Delta\text{Gap}$	
$\Delta\text{Gap} < 0,4$	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

TAKE HOME MESSAGE

Säure-Basen-Störungen gehen mit Änderungen der Elektrolytkonzentration einher. Insofern dient die Anionenlücke als wertvolles Instrument zur Diagnostik metabolischer Störungen.

- Natrium, Kalium und Chlorid müssen in die differenzialdiagnostischen und -therapeutischen Überlegungen einbezogen werden.
- Urinelektrolyte sind ein hervorragendes ergänzendes diagnostisches Tool.

Metabolische Azidose

Metabolische Azidosen sind definiert durch gleichzeitige Erniedrigung von pH-Wert ($< 7,36$) und Bikarbonat ($< 22 \text{ mmol/l}$). Klinisch macht sich eine schwere Azidose v. a. durch eine Vigilanzminderung mit Lethargie und ggf. sogar Stupor oder Koma bemerkbar. Ergänzend besteht eine tiefe (Kussmaul-)Atmung, die Teil der respiratorischen Kompensation ist, oft jedoch als „respiratorischer Stress“ fehlinterpretiert wird. Weitere klinische Manifestationen können eine warme Haut aufgrund der einhergehenden Vasodilatation und (selten) eine Hypothermie sein [19].

Metabolische Azidosen mit hoher Anionenlücke

Wichtig und hilfreich für die weitere Therapie ist die Differenzierung 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 ist hierfür die Bestimmung der Anionenlücke (s. o.).

INFOBOX

Algorithmus zur Beurteilung einer metabolischen Azidose

1. Korrektur für den Albuminspiegel (2,5 Anionenlücke $\downarrow / 10 \text{ g Albumin/dl} \downarrow$)
2. Berechnung des Anstiegs der AL ($\Delta\text{AL} = \text{korrigierte Anionenlücke} - 12$) und Bestimmung ΔGap ($\Delta\text{AL}/\Delta\text{HCO}_3^-$)
3. Bestimmung des Laktatspiegels
4. Ketonsäuren im Urin bestimmen (v. a. bei Malnutrition oder unkontrolliertem Diabetes mellitus)
5. Erfassung und Bestimmung der Nierenfunktion
6. bei Verdacht auf Intoxikation: Bestimmung der osmotischen Lücke und ggf. des Alkoholspiegels (Ethanol, Methanol, Ethylenglykol)

Zusatzuntersuchungen

- Salizylatspiegel bei ASS-Einnahme
- D-Laktate bei Vorgeschichte einer Darmerkrankung (Darmresektion, Kurzdarmsyndrom, chronisch entzündliche Darmerkrankungen)
- 5-Oxoprolin (Serum oder Urin) bei Malnutrition und/oder Einnahme von Acetaminophen

Laktatazidose

Die Laktatproduktion kann akut auf ein Vielfaches ansteigen, wird jedoch dann auch schnell wieder metabolisiert. Intensivmedizinisch sieht man dies z. B. nach Krampfanfällen.

Eine Laktatazidose entsteht, wenn Laktat nicht mehr bzw. unzureichend abgebaut wird, vereinfacht gibt es entsprechend zwei Ansätze:

- Typ-A-Laktatazidose: Gewebhypoperfusion und Hypoxie;
- Typ-B-Laktatazidose: veränderter Laktatstoffwechsel, häufig in Verbindung mit Medikamenten/Toxinen (Metformin!) oder bei Mitochondriopathien.

Merke

Laktat ist eine Base und nicht toxisch!

Die Typ-A-Laktatazidose ist die mit Abstand häufigste Ursache (> 50%) einer metabolischen Azidose mit erhöhter Anionenlücke, meistens als Folge eines Schocks mit resultierender Gewebhypoxie. Die Sterblichkeit im Rahmen bzw. vielmehr mit einer Laktatazidose kann über 60% betragen [25], was bedeutend höher ist als bei einer Ketoazidose (5–10%) [26]. Das Ausmaß der Laktatazidose bzw. der Anstieg des Laktatspiegels korreliert direkt mit der Mortalität.

Eine regelmäßige und wiederholte Kontrolle der Laktatspiegel ist ein Eckpfeiler des Monitorings. Entsprechend sollten erhöhte Laktatwerte (> 2 mmol/l) eine kritische Begutachtung des Patienten und der Dynamik nach sich ziehen mit regelmäßiger Kontrolle der Laktatspiegel, wobei zentral-venöse und arterielle Werte gleichwertig sind [27–29].

INFOBOX

Intensivmedizinische Differenzialdiagnose ausgeprägter Laktatazidosen (Laktat > 6 mmol/l)

Typ A (Gewebhypoxie)

- (nach) Reanimation
- alle Formen eines Schocks mit einhergehender Gewebhypoxie, z. B.
 - kardiogener Schock
 - septischer Schock
 - Hämorrhagie/hämorrhagischer Shock
- Mesenterialinfarkt
- akute respiratorische Alkalose

Typ B (nicht hypoxisch)

- Substratmangel, z. B. Thiaminmangel (!) bei Malnutrition
 - Lymphom (erhöhter Metabolismus)
 - Leberdysfunktion
- Medikamente, z. B.
 - Metformin (s. u.)
 - Salizylate
 - Propofol

Laktatanstieg ohne Azidose

- bei akuter respiratorischer Alkalose
- laktathaltige Infusionen (z. B. Ringerlaktat)

Cave

Steigende Laktatwerte sind ein prognostisch schlechtes Zeichen: Je höher das Serumlaktat, desto größer ist das Risiko zu versterben. Bei Patienten mit deutlich erhöhtem Serumlaktat (> 10 mmol) und weitgehender hämodynamischer Stabilität sollte eine Typ-B-Laktatazidose vermutet werden.

Bei der nicht hypoxischen Laktatazidose (Laktatazidose Typ B) kommt es zu einem gestörten Metabolismus von Laktat. Ein Beispiel ist die Einschränkung der Pyruvatdehydrogenase-Aktivität bei der Thiamindefizienz, die häufig bei Patienten mit Malnutrition und Alkoholikern besteht. Da ein (relativer) Thiaminmangel nicht ausgeschlossen werden kann, sollten parallel zu hämodynamisch stabilisierenden Maßnahmen 500 mg Thiamin i. v. appliziert werden (auch als Bolusinjektion möglich) [30].

Die Verabreichung von Thiamin innerhalb von 24 h nach der Einlieferung bei Patienten, die einen septischen Schock erlitten, war mit einer verbesserten Laktat-Clearance und einer Verringerung der 28-Tage-Mortalität im Vergleich zu Kontrollen verbunden. Ein steigender Laktatspiegel unter bereits laufender Nierenersatztherapie ist ein „signum mali ominis“, ein Zeichen schlechter Vorbedeutung [31–34].

TIPP

Wichtig ist das Beobachten der Dynamik: Abhängig von der Dynamik der Erkrankung und des metabolischen Stresses sollte eine mit dem pH-Wert und dem Bikarbonat gleichläufige Entwicklung des CO_2 beobachtet werden:

- Ein Bikarbonatabfall im Verlauf (metabolischer Stress!) ohne parallelen CO_2 -Abfall ist ein Hinweis auf respiratorische Erschöpfung (→ ggf. Intubation)!
- Ein steigender $\text{CO}_2/\text{HCO}_3^-$ -Quotient führt rasch zu erheblicher Azidifizierung.

Bei Patienten mit ausgedehntem Lymphombefall und/oder Leukämie ist eine Laktatazidose oft mit einer Hypoglykämie assoziiert, die relativ refraktär auf eine Glukoseinfusion ist. Therapeutisch sollten hier ergänzend zur Glukose großzügig Thiamin und Riboflavin substituiert werden [35]. Aufmerksam sollte die Medikation begutachtet werden, da mehrere Präparate den Laktatabbau hemmen können (Metformin, Salizylate, Isoniazid, Zidovudin u. a.).

Die Laktatazidose bei zerebralen Krampfanfällen ist passager und anders als die meisten der anderen o. g. Ursachen zumeist mit einer Normokaliämie assoziiert; nach Sistieren des Krampfgeschehens kommt es zu einer raschen Metabolisierung des im Rahmen der gesteigerten muskulären Aktivität entstandenen Laktats. Bei großen

FALLBEISPIEL

Fall 1 (Fortsetzung)

Störung des Säure-Basen-Haushalts

Angesichts der klinischen Präsentation und der Anamnese der Divertikelerkrankung ist die wahrscheinlichste Ätiologie eine Darmperforation mit anschließender Peritonitis und septischem Verlauf. Die dabei zu erwartende Säure-Basen-Störung wäre eine metabolische Azidose. Die Tachypnoe deutet auf die respiratorische Kompensation (Kussmaul-Atmung) hin.

Identifikation der dominanten Störung

Der pH beträgt 7,29, also liegt eine Azidose vor. Bei vermindertem Bikarbonat handelt es sich um eine metabolische Azidose.

Abschätzen der Kompensation und Abklärung einer sekundären Störung

Im Rahmen der respiratorischen Kompensation sollte das CO_2 sinken. Zu erwarten ist ein Abfall von 1–1,2 mmHg CO_2 pro mmol Bikarbonatabfall. Entsprechend ist bei einem aktuellen Bikarbonat von 14 mmol/l (ca. $\Delta\text{HCO}_3^- \approx 10$ mmol/l) ein Abfall des CO_2 von 10–12 mmHg zu erwarten. Die respiratorische Kompensation ist angesichts des CO_2 von 30 also trotz des azidotischen pH 7,29 adäquat (!). Eine zusätzliche respiratorische Störung liegt somit (noch) nicht vor.

Diagnose der Ursache durch Bestimmung weiterer Parameter und Evaluation auf das Vorliegen einer gemischten Störung

Das ΔGap bezeichnet das Verhältnis zwischen ΔAL und ΔHCO_3^- und ist eine wertvolle Hilfe zur Detektion einer Koexistenz weiterer Säure-Basen-Störungen. Im Fallbeispiel beträgt die Anionenlücke 21 (140–105–14), die ΔAL 9 (21–12) und das ΔHCO_3^- 10, somit das ΔGap ca. 0,92 (11/12) – sehr gut mit der Diagnose einer (alleinigen) Laktatazidose vereinbar.

Fazit

Der Schlüssel zur Bewältigung der Laktatazidose ist die Behandlung der zugrunde liegenden Ursache, in diesem Falle also der Infektion. Entsprechend sollten bei dieser Patientin eine operative Versorgung der Divertikulitis und eine Optimierung der Hämodynamik und Besserung der Mikrozirkulation erfolgen.

Infusionsmengen mit Ringer-Laktat kann der Laktatspiegel ebenfalls leicht ansteigen. Dies ist jedoch pathologisch nicht relevant, da Laktat selbst nicht toxisch ist und üblicherweise bei wiederhergestellter Perfusion auch eine verbesserte Laktatclearance besteht [29, 36, 37].

Metformin

Nach den aktuellen Leitlinien kann Metformin bei stabilen Patienten bis zu einer geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) von 45 ml/min verabreicht werden. Bei einer akuten höhergradigen Nierenschädigung akkumuliert es jedoch und inhibiert bei erhöhten Konzentrationen den mitochondrialen Stoffwechsel.

Die Metformin-assoziierte Laktatazidose (MALA) tritt im Allgemeinen mit Übelkeit, Erbrechen und Müdigkeit auf und ist bei Patienten mit Diabetes mellitus (und damit meist mit zahlreichen Komorbiditäten behafteten) Patienten meist mit einer Sepsis assoziiert [38, 39]. Bei allen kritisch kranken Patienten sollte die Einnahme von Metformin gestoppt werden [40]. Die Sterblichkeit der MALA ist hoch (ca. 50%), aber besser als bei den Typ-A-Laktatazidosen (Mesenterialinfarkt, septischer oder kardiogener Schock).

Therapeutisch sollte eine Nierenersatztherapie (idealerweise eine Hämodialyse) durchgeführt werden, da damit nicht nur die metabolische Azidose ausgeglichen, sondern auch Metformin eliminiert werden kann [41–44].

INFOBOX

Metformin-assoziierte Laktatazidose (MALA)

MALA sollte erwogen werden, wenn folgende Punkte vorliegen:

- Metformin taucht in der häuslichen Medikation auf (Diabetes mellitus Typ 2)
- erhöhter Laktatspiegel (> 5 mmol/l)
- erhöhte Anionenlücke (> 20 mmol/l)
- (bekannte) Niereninsuffizienz (eGFR < 45 ml oder Kreatinin > 177 $\mu\text{mol/l}$)

Zur diagnostischen Bestätigung sollte der Metforminspiegel bestimmt werden (Referenzbereich 1–2 $\mu\text{g/ml}$).

Ketoazidosen

Bei der diabetischen Ketoazidose führt eine Insulindefizienz zu einer verstärkten Lipolyse und damit zu einer Akkumulation von Ketonensäuren im Extrazellulärraum. Die Hyperglykämie induziert eine osmotische Diurese und Natriurese, sodass ergänzend zur diabetischen Ketoazidose meist eine Hypovolämie mit Kontraktion des Extrazellulärvolumens vorliegt. Letzteres ist bedeutsam, weil durch die intravasale Volumenkontraktion das Ausmaß der Azidose eher unterschätzt wird.

Die Therapie der diabetischen Ketoazidose fokussiert sich entsprechend auf eine allmähliche (!) Absenkung des Blutzuckers durch Insulin, womit einhergehend die Lipolyse und Bildung weiterer Ketonensäuren gebremst wird. Diagnostisch kann dies durch Nachweis von Ketonkörpern im Urin kontrolliert werden.

TAKE HOME MESSAGE

- Therapie der diabetischen Ketoazidose: Insulin und Volumensubstitution mit isotoner Vollelektrolytlösung.
- Sind im Urin keine Ketone vorhanden, ist eine diabetische Ketoazidose unwahrscheinlich.
- Diabetische Ketoazidosen werden auch unter SGLT2-Inhibition beobachtet. Bei Ketoazidose unter einer Therapie mit SGLT2-Inhibitor wird die Wiederaufnahme der Behandlung nicht empfohlen.

Die Indikation zur Bikarbonatinfusion sollte sehr zurückhaltend gestellt werden (ggf. bei $\text{pH} < 6,9$). Bei Kindern mit diabetischer Ketoazidose war Bikarbonatgabe (neben hohen initialen Harnstoffwerten und einer respiratorischen Alkalose) ein Risikofaktor für die Entwicklung eines Hirnödems [45–47].

Weitere Ketosen

Mit der Zunahme der Verschreibung von Natrium-Glukose-Kotransporter-2-Inhibitoren (SGLT2-Inhibitoren, z. B. Empagliflozin) häufen sich euglykämische diabetische Ketoazidosen. Eine hohe Serumanionenlücke und der deutliche Nachweis von Ketonen im Urin sowie (fast) normale Serumglukose unterstützen diese Diagnose. SGLT2-Inhibitoren bewirken eine vermehrte renale Glukoseausscheidung, die einem signifikanten Anteil der täglich aufgenommenen Kohlenhydratmenge entspricht. Prädisponierende Faktoren sind Nüchternperioden, Alkoholgenuss, Infekte oder sportliche Betätigung. Die (inadäquate) Reduktion der Insulindosis bei eigentlich erhöhtem Insulinbedarf löst eine Hyperketonämie aus. Wegen der anhaltenden Glukosurie ist der Blutzuckerspiegel meist nur leicht erhöht, sodass Insulin und Essen reduziert wird. Diese Maßnahmen beschleunigen jedoch die Ketonproduktion und damit die metabolische Dekompensation.

Meist fühlen sich die Patienten anfangs nicht wohl („Unwohlsein“), vereinzelt klagen sie auch über Übelkeit. Der Mechanismus der euglykämischen diabetischen Ketoazidose ist vermutlich Folge eines veränderten Insulin/Glukagon-Verhältnisses. Denn gleichzeitig kommt es aufgrund der verringerten Insulinspiegel als auch durch eine Hemmung des SGLT2-vermittelten Transports von Glukose in pankreatische α -Zellen zu einer erhöhten Glukagonfreisetzung. Das niedrige Insulin/Glukagon-Verhältnis führt zu einer erhöhten Lipolyse und der Freisetzung freier Fettsäuren, die durch β -Oxidation in Ketonkörper umgewandelt werden [48, 49].

Die klinische Behandlung mit isotonischer Flüssigkeit und Insulin ähnelt der bei „klassischer“ diabetischer Ketoazidose. Zudem ist die SGLT2-Inhibitor-Therapie unverzüglich abzusetzen. Durch die Gabe von Insulin kommt es zur Inhibierung der Lipolyse, was schließlich eine Oxidation der Ketonensäuren mit Bildung von Bikarbonat bewirkt [50, 51]. Da die Patienten mit weitgehend „normalen“ Blutzuckerwerten starten, muss im Gegensatz zu der „klassischen“ diabetischen Ketoazidose (die fast immer deutlich erhöhte Blutglukosespiegel $> 300 \text{ mg/dl}$ aufweist) bei der Therapie mit Insulin verstärkt darauf geachtet werden, eine Hypoglykämie zu vermeiden.

Entsprechend ist neben der unabdingbaren Insulintherapie eine frühzeitige Gabe von Glukose notwendig.

Propofol-Infusionssyndrom (PRIS)

Das Propofol-Infusionssyndrom ist aufgrund der zunehmenden und oft längerfristigen Anwendung von Propofol eine zwar seltene, aber mit einer hohen Mortalität (ca. 30% nach FDA [52]) verbundene und wichtige Differenzialdiagnose bei Patienten mit Laktatazidose. Das PRIS tritt nach 3 Tagen Behandlung mit Propofol bei etwa 1,1% der Patienten auf. Die Toxizität wird auf eine Störung der intrazellulären Energieproduktion zurückgeführt. Zu den prädisponierenden Faktoren gehören:

- kritische Erkrankung mit erforderlicher vasopressorischer Unterstützung,
- Propofoldosen $> 4\text{--}5 \text{ mg/kgKG/h}$ und
- Propofolinfusionen über $> 48 \text{ h}$ [52, 53].

Ergänzend zur Laktatazidose finden sich beim PRIS Hyperlipidämie, Rhabdomyolyse, Nierenfunktionsstörungen, eine kardiale Dysfunktion und häufig EKG-Veränderungen, die dem Brugada-Syndrom ähneln. Die wesentlichste therapeutische Maßnahme besteht in der Beendigung der Propofoltherapie [54].

Rhabdomyolyse

Auch wenn im KUSSMAUL-Akronym kein Buchstabe für die Rhabdomyolyse steht, ist dies doch eine intensivmedizinisch häufiger anzutreffende Ursache für eine metabolische Azidose mit hoher Anionenlücke [55].

Salizylate

Salizylatintoxikationen treten häufig im Rahmen von Suizidversuchen auf [56]. Die Patienten weisen eine kombinierte Säure-Basen-Störung auf. Neben einer metabolischen Azidose mit erhöhter Anionenlücke kommt es durch die Stimulation des Atemzentrums zu einer respiratorischen Alkalose. Die Azidose ist vermutlich nicht nur auf die Salizylsäure selbst zurückzuführen, sondern auch auf eine in der Regel begleitende (Typ-B-)Laktat- und Ketoazidose. Ursache hierfür ist eine mitochondriale Toxizität mit Entkopplung der oxidativen Phosphorylierung. Die zusätzlich auftretende Hyperglykämie und Ketoazidose erschweren und verzögern leider häufig die Diagnose.

Klinische Manifestationen sind Übelkeit, Erbrechen und Tinnitus (!). Viele Patienten weisen weiters eine Änderung des mentalen Zustands und ein nicht kardiogenes Lungenödem auf. Bei ausgeprägten Intoxikationen können sich Krampfanfälle, Koma, Koagulopathie und Hyperpyrexie entwickeln, häufig liegt auch eine Hypokaliämie vor.

Spitzenkonzentrationen von Salizylsäure treten gewöhnlich etwa 1 h nach der Einnahme auf, sodass die Verwendung von Aktivkohle bei diesem Patienten wahrscheinlich unzureichend wirksam ist. Bei milden Formen der Salizylattoxizität ist eine Alkalisierung Therapie der 1. Wahl. Durch die Infusion von Bikarbonat sollte ein pH zwischen 7,5 und 7,6 angestrebt werden.

Die Harnausscheidung von Salizylat ist abhängig von der Sekretion aus dem proximalen Tubulus, die Alkalisierung des Urins fördert die Ausscheidung. Eine Erhöhung des Urin-pH von 5 auf 8 kann die Salizylat-Clearance um das 10- bis 20-Fache erhöhen. Patienten mit einer schweren Salizylatvergiftung sollten indes so bald wie möglich mit einer Hämodialyse behandelt werden. Für die Salizylatintoxikation ist die Dialyse eine effektive Therapie und sollte erwogen werden, wenn der Salizylatspiegel im Serum > 4 mmol/l liegt oder Organdysfunktionen bestehen, bei Spiegeln über 6 mmol/l sollte definitiv dialysiert werden. Die extrakorporale Entfernung von Salizylaten ist aufgrund des niedrigen Molekulargewichts des Medikaments und seines geringen Verteilungsvolumens effizient [57, 58].

Alkoholintoxikationen

Vergiftungen mit toxischen Alkoholen (Ethylenglykol, Methanol) gehen typischerweise mit einer metabolischen Azidose mit erhöhter Anionenlücke einher, wobei die Toxizität in erster Linie auf die Effekte der Metaboliten zurückzuführen sind, die zu schweren Organschädigungen führen. Alkohole haben zudem eine erhöhte Osmolarität, sodass diagnostisch ergänzend auch die Osmolalität im Serum bestimmt und die osmotische Lücke errechnet werden sollte.

THERAPIE

Therapie bei gesicherter oder vermuteter Intoxikation mit Methanol oder Ethylenglykol

Indikation

Verdächtig auf eine Intoxikation mit Methanol oder Ethylenglykol ist eine metabolische Azidose mit hoher Anionenlücke. Therapieeinleitung, wenn folgende Kriterien erfüllt sind:

- dokumentierte Ingestion toxischer Mengen von Ethylenglykol oder Methanol und osmotische Lücke > 10 mOsm/l oder
- erhöhter Plasmaspiegel: Ethylenglykol > 20 mg/dl (3,2 mmol/l) bzw. Methanol > 20 mg/dl (6,2 mmol/l) oder
- vermutete Ingestion toxischer Mengen von Ethylenglykol oder Methanol
- metabolische Azidose (Bikarbonat < 20 mmol/l, arterieller pH-Wert $< 7,3$)
- osmotische Lücke > 10 mOsm/l
- Nachweis von Oxalatkristallen im Urin (Ethylenglykol)

Therapeutisches Vorgehen

- Initialdosis Fomepizol 15 mg/kgKG, danach 10–15 mg/kgKG alle 12 h
- Hämodialyse bei schwerem Verlauf (Sehstörungen, Zeichen einer Nierenfunktionseinschränkung, hoher Spiegel)

Vorteile von Fomepizol:

- bereits bei geringen Serumkonzentrationen wirksam
- minimale Nebenwirkungen
- kein Einfluss auf die mentale Aktivität, erleichtert die Beurteilung des klinischen Verlaufs
- Serum-Osmolalität wird nicht beeinflusst

Nachteile von Fomepizol:

- nicht überall sofort zum Einsatz vorhanden
- hoher Preis
- in Deutschland nur für Ethylenglykol zugelassen

Therapieziel ist die Reduktion der Neubildung der toxischen Metabolite durch Inhibition der Alkoholdehydrogenase (entweder durch Alkohol oder Fomepizol). Neben dem Einsatz von Fomepizol als spezifisches Antidot sollte der Einsatz einer Nierenersatztherapie sehr liberal gehandhabt werden, da damit auch die Elimination der toxischen Metabolite gelingt [59–61].

Generelles zu 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 Methanolintoxikationen, Intubation und maschinelle Beatmung bei respiratorischem Versagen), und

- eine ungerichtete und nicht kausale Behandlung der Azidose durch Bikarbonatgaben.

Dabei ist gerade in der zunehmend technisierten und aufgerüsteten Intensivmedizin die Verlockung groß, auf dem Boden 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.

TAKE HOME MESSAGE

Wir behandeln Patienten, nicht Werte.

Die Klinik führt!

Grundsätzlich ist immer die zugrunde liegende Ursache zu behandeln.

Bikarbonatgabe

Seit Jahren wird die Notwendigkeit und insbesondere Sinnhaftigkeit einer alkalisierenden Therapie zur Korrektur einer metabolischen Azidose mittels Bikarbonatinfusionen kritisch diskutiert. Zahlreiche Einzelfallbeobachtungen mit „unmittelbarer Besserung“ der Hämodynamik parallel zur Infusion einer hochosmolaren (8,4% Natrium-)Bikarbonatlösung sind ein Grund, warum die Verabreichung von Experten empfohlen und trotz unzureichender Studiendaten von den meisten Intensivmedizinern (etwa 70% geben bei $\text{pH} < 7,2$ Bikarbonatlösungen) praktiziert wird [62].

Der „unmittelbare hämodynamische“ Effekt einer Bikarbonatinfusion ist vorwiegend auf die Hyperosmolalität zurückzuführen. Die in Deutschland üblichen 8,4% NaHCO_3^- -Infusionen enthalten 1436 mval Natrium/l. Entsprechend hat die Alkalisierungstherapie mit 150 ml Natriumbikarbonat 8,4% einen Volumeneffekt von etwa 1 l! Abseits dieses osmolaren Effektes sind die Auswirkungen auf die Hämodynamik gering. Mehrere Untersuchungen fanden keine Verbesserung der hämodynamischen Parameter oder sogar eine Übersterblichkeit unter Bikarbonatgabe [25, 63–69].

Diskutierte Mechanismen sind eine „paradoxe Azidose“ durch die intrazelluläre Akkumulation von entstehendem CO_2 und ein pH-abhängiger Abfall im ionisierten Kalzium. Weitere unerwünschte Reaktionen können eine Hypervolämie (s. o.), eine Hypernatriämie und eine erhöhte (!) Laktatproduktion sein. Bei der Gabe ist ferner zu beachten, dass bei Patienten mit sehr niedrigen Bikarbonatkonzentrationen (einstellige Werte) bereits geringe Mengen große Auswirkungen auf den pH-Wert haben; dies durch Änderung des $\text{CO}_2/\text{HCO}_3^-$ -Quotienten [6].

Cave

Eine Infusion von 100 mmol hebt den pH-Wert nur kurzfristig (etwa 15 min) stark an, (zu) zeitnahe Kontrollen überschätzen daher den therapeutischen Effekt [70].

2018 erschienen erstmals zwei prospektive randomisierte kontrollierte Studien, die einen klinischen Nutzen durch eine alkalisierende Therapie bei Patienten mit Sepsis und metabolischer Azidose fanden. Allerdings fokussierte sich dieser positive Effekt in beiden Studien auf die Patienten mit höhergradiger Nierenfunktionseinschränkung (akute Nierenschädigung Stadium 2–3 nach KDIGO) [71, 72].

- Im BICAR-ICU-Trial [72] mussten weniger Patienten im Bikarbonatarm dialysiert werden, bei Patienten mit höhergradiger akuter Nierenschädigung zeigte sich auch eine bessere Überlebenschance nach 28 Tagen (63 vs. 46%; $p < 0,028$); im Gesamtkollektiv waren die Unterschiede statistisch nicht signifikant. Die Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie während des Aufenthalts auf der Intensivstation war im Bikarbonatarm geringer.
- Zusammengefasst kann eine Bikarbonatgabe hilfreich und sinnvoll sein bei Intoxikationen mit trizyklischen Antidepressiva [73], vereinzelt bei Salizylatintoxikationen und bei hyperchlorämischen (Nichtanionenlücken) metabolischen Azidosen.
- Bei einer diabetischen Ketoazidose sollte die Indikation restriktiv gestellt werden. Lediglich bei einem $\text{pH} < 6,9$ bei begleitender hyperchlorämischer metabolischer Azidose oder einem zu erwartenden unzureichenden Abbau der Ketonkörper sollte eine Bikarbonatgabe (in kleinen Fraktionen) erwogen werden [74].

Andere Optionen

Bei Trispuffer (Tham) und Carbicarb weisen die bisher veröffentlichten Daten auf keinen relevanten Vorteil hin. Die potenziellen Nebenwirkungen von Hypoglykämie und Hyperkaliämie haben jedoch die Anwendung in der klinischen Versorgung eingeschränkt. Bei Carbicarb reagiert der Karbonatanteil mit Wasserstoffionen und bildet Bikarbonat (bei geringer CO_2 -Bildung). In Studien konnte bislang kein Vorteil von Carbicarb gegenüber Natriumbikarbonat nachgewiesen werden. Angesichts der derzeit unzureichenden Verfügbarkeit und bislang nur theoretischen Vorteile kann diesbezüglich keine Empfehlung für die Anwendung abseits von Studien gegeben werden.

Wie sollte Bikarbonat verabreicht werden?

THERAPIE

Empfehlungen für die Bikarbonatgabe

Mögliche Indikation

- metabolische Azidose und akute Nierenschädigung (Grad 2 oder 3)
- Bikarbonatverlust mit hyperchlorämischer Azidose (normale Anionenlücke)
- Intoxikationen mit trizyklischen Antidepressiva und Salizylaten

Als Therapievorschlag

- schwere Bronchospasmen mit unzureichender therapeutischer Ansprache auf Betaadrenergika
- unzureichende Besserung einer schweren metabolischen Azidose

Cave

Bei sehr niedrigem HCO_3^- ändert sich der Quotient $\text{CO}_2/\text{HCO}_3^-$ bereits bei geringem Anstieg des Serum- HCO_3^- mit resultierend deutlichem Anstieg des pH:

- **Zu beachten bei Bikarbonatgabe:**
 - Kontrolle BGA und Elektrolyte (insbesondere ionisiertes Kalzium und Kalium).
 - → vorher Ausschluss einer schweren Hypokaliämie/Hypokalzämie,
 - ggf. Substitution von Elektrolyten.
 - Immer eine Nierenersatztherapie als alternative Option erwägen!
- **Gefahren von Bikarbonatgabe:**
 - Depression des Atemzentrums (Vorsicht bei nicht beatmeten Patienten).
 - Eine überschießende Alkalisierung kann zur Steigerung der neuromuskulären Erregbarkeit führen (Krampfanfälle).

Nierenersatztherapie

Die Vorteile einer Nierenersatztherapie gegenüber der isolierten Na-HCO_3^- -Gabe sind zum einen die über mehrere Stunden bzw. bei der Anwendung kontinuierlicher Verfahren mehrere Tage anhaltende Stabilisierung des intravasalen Säure-Basen- und Elektrolythaushaltes. Zudem geschieht dies weitgehend isoton und ermöglicht gleichzeitig eine Stabilisierung der mit Azidifizierung und Alkalisierung einhergehenden Elektrolytverschiebungen. Zudem erfolgt eine parallele Elimination von Präkursoren wie Laktat oder Ketonkörpern sowie der für die Störung verantwortlichen Säure (Alkohole, Salizylate) oder Substanz (Metformin). Die Laktatwerte sollten unter der Therapie regelmäßig kontrolliert werden. Ein steigender Laktat Spiegel unter bereits laufender Dialyse ist ein „signum mali ominis“ (s. o.).

Die regionale Zitratantikoagulation (RCA) ist die empfohlene Antikoagulationsmodalität für die kontinuierliche Nierenersatztherapie. Im Vergleich zu heparinbasierten kontinuierlichen Nierenersatztherapien ist die kontinuierliche venovenöse Hämodialyse mit Zitrat (CVVHD-RCA) mit einer deutlich längeren Laufzeit und einer niedrigeren Blutungsrate verbunden. Jedoch ist die CVVHD mit einer höheren Rate an metabolischen Komplikationen assoziiert [75]:

- metabolische Azidose (20,2 vs. 7,2%)
- metabolische Alkalose (48,7 vs. 17,1%) und
- Hypokalzämie (25,07 vs. 10,79%).

Diese Veränderungen sind geringgradig und gehen mit keinen wesentlichen klinischen Beeinträchtigungen einher, zudem sind sie durch eine Optimierung der Dialyseparameter rasch zu beheben. Dennoch ist die Ausbildung des medizinischen und pflegerischen Personals bei der Umsetzung eines RCA-Protokolls von großer Bedeutung [75].

Metabolische Azidose mit normaler Anionenlücke (hyperchlorämische Azidose)

Die metabolische Azidose ohne erhöhte Anionenlücke bzw. hyperchlorämische Azidose tritt häufiger auf als gedacht: Bei etwa 20–45% der Intensivpatienten findet sich diese Säure-Basen-Störung, die Mortalität dieser Patienten 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 Cl^-) 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 Urinelektrolyte, insbesondere des Urinchlorids, ist hier diagnostisch hilfreich [23].

Merke

Ein erniedrigter Bikarbonatspiegel findet sich bei 3 Säure-Basen-Störungen:

- **metabolische Azidose,**
- **chronische respiratorische Alkalose,**
- **gemischte metabolische Azidose und chronische respiratorische Alkalose.**

Eine Hypobikarbonatämie aufgrund einer chronischen respiratorischen Alkalose wird häufig als metabolische Azidose fehldiagnostiziert und mit der Gabe einer Alkalitherapie falsch behandelt. Die richtige Diagnose der Ursache der Hypobikarbonatämie erfordert die Integration der Laborwerte, der arteriellen Blutgase und der klinischen Anamnese, ferner ist die Urinanionenlücke (UAG) als Sur-

rogatmarker für Urinammonium bei der Beurteilung eines Patienten mit niedrigem Plasmabikarbonat Spiegel zur Unterscheidung zwischen metabolischer Azidose und chronischer respiratorischer Alkalose hilfreich:

- positive UAG und Hyperchlorämie: chronische respiratorische Alkalose (häufig) oder distale RTA (dRTA) (selten),
- negative UAG: metabolische Azidose.

Bei hyperchlorämischen Azidosen kann die Substitution von Na-HCO_3^- erwogen werden, da es sich meistens 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 der metabolischen Azidose mit hoher Anionenlücke. Da insbesondere bei Diarrhöen jedoch auch ein großer Volumenverlust (und oft eine Hypokaliämie) auftritt, sollten bei diesen Patienten eine Vollelektrolytlösung und ggf. Na-HCO_3^- -haltige Lösungen (mit ggf. Kaliumzusätzen) zur Anwendung kommen [76].

FALLBEISPIEL

Fall 2

Eine 26-jährige Frau ohne signifikante medizinische Vorgeschichte stellt sich in der Notaufnahme mit allgemeiner Schwäche und Schwindelgefühl im Stehen vor und wird aufgrund der u. g. Laborparameter auf die Intensivstation verlegt. Der Blutdruck liegt bei 95/60 mmHg, und der Puls beträgt 100 Schläge/min.

Laborparameter

Blutwerte:

- Na 139 mmol/l
- K 2,1 mmol/l
- Chlorid 80 mmol/l
- Kreatinin 141 $\mu\text{mol/l}$
- Harnstoff: 8,1 mmol/l

Arterielle BGA:

- pH 7,52
- $p_a\text{CO}_2$ 54 mmHg
- Bikarbonat 46 mmol/l
- $p_a\text{O}_2$ 80 mmHg

Urin:

- Na 20 mmol/l
- K 75 mmol/l
- Chlorid < 10 mmol/l
- Kreatinin 100 mg/dl

Metabolische Alkalose

Eine metabolische Alkalose ist charakterisiert durch einen Anstieg des pH ($> 7,44$) und des Bikarbonats (> 26 mmol/l) und ist auf der Intensivstation sehr häufig. Sie tritt insbesondere bei langzeitbeatmeten Patienten nach posthyperkapnischem Lungenversagen auf [77]. Bei Patienten mit Herzinsuffizienz ist sie die häufigste Säure-Basen-Störung und betrifft bis zur Hälfte der ins Krankenhaus eingewiesenen Patienten [78].

Bei metabolischer Alkalose wird der Atemantrieb gemindert, in Minuten bis Stunden erfolgt eine hypoventilatorische Kompensation, die den $p\text{CO}_2$ -Wert erhöht und somit den arteriellen pH-Wert senkt. Meist jedoch bleibt der arterielle pH-Wert bei $> 7,45$, da einhergehend auch die Oxygenierung reduziert ist.

Die respiratorische Kompensation der metabolischen Alkalose ist ein gutes Beispiel dafür, dass das Ziel der Regulationsmaßnahmen in der Reduktion des Ausmaßes der Veränderungen liegt, nicht jedoch bei „pH = 7,40“.

Häufige Ursachen einer metabolischen Alkalose bei intensivmedizinischen Patienten sind ein Verlust an Magensäure (HCl) über liegende Magensonden (oder repetitives Erbrechen) und der Einsatz von Diuretika. Durch die diuretische Therapie kommt es zu einer intravaskulären Volumenkontraktion („Kontraktionsalkalose“), ergänzend weisen die Patienten meist ein erniedrigtes Chlorid und eine Hypokaliämie auf.

Die Reduktion des extrazellulären Volumens (EZV) bewirkt renal im Rahmen der Volumenregulation eine verstärkte Natriumrückresorption, sodass Bikarbonat rückresorbiert wird (Erhaltungsphase). Eine einhergehende Hypochlorämie entwickelt sich bei Herzinsuffizienz im Zusammenhang mit neurohormonaler Aktivierung, hochdosierten Schleifendiuretika und metabolischer Alkalose.

Eine metabolische Alkalose wird bestehen bleiben, solange ein Chloriddefizit nicht beseitigt wird. Klassischerweise haben diese Patienten auch eher hypotone Blutdruckwerte. Acetazolamid kann die Natriurese und Diurese steigern und gleichzeitig die Chloridresorption und Bikarbonatausscheidung erhöhen und könnte daher eine nützliche Behandlung für Patienten mit Herzinsuffizienz, Hypochlorämie, metabolischer Alkalose und diuretischer Resistenz sein [79, 80].

Weitere Ursachen sind – versteckte – Bikarbonatgaben durch Infusionstherapien mit bikarbonathaltigen Lösungen oder deren Vorstufen und insbesondere die Zufuhr von Zitrat (entweder durch Blutprodukte oder aber im Rahmen einer Nierenersatztherapie mit regionaler Antikoagulation mit Zitrat; s. o.) [81].

PRAXIS

Klassische Trias der metabolischen Alkalose

- **Chloridverluste** aufgrund von Magensaft, Diuretika und Kaliumdepletion
- **Kaliumverluste** aufgrund von Laxanzien, Durchfällen, Diuretika und Kaliumdepletion, Hyperaldosteronismus
- **Basenzufuhr** aufgrund von Bikarbonatgabe, Zitratzufuhr, Antazida etc.

Maßnahmen

Der Verlust an Magensaft sollte quantifiziert und in die differenzialdiagnostischen Überlegungen einbezogen werden!

Bei der metabolischen Alkalose: Urinbestimmung von Na, Cl, K und Osmolarität.

Bei liegender Magensonde und/oder Erbrechen: Protonenpumpenblocker.

Differenzialdiagnostisch und -therapeutisch sinnvoll ist es, die chloridresistente von der chloridsensitiven metabolischen Alkalose zu unterscheiden. Am einfachsten geht dies über eine Urinchloridbestimmung. Ein niedriges Urinchlorid (<25 mmol/l) reflektiert eine gesteigerte Natrium- und Chloridresorption als Folge der Reduktion des effektiven Extrazellulärvolumens mit einhergehender renaler Minderperfusion. Dementsprechend sollte primär NaCl 0,9% als Infusionslösung zum Einsatz kommen, die begleitende Hypokaliämie ist mit KCl-Zusätzen zur Infusion (40–80 mval) auf 1 l Liter NaCl oder als Perfusor zu beheben (nicht mit Kaliumzitratabletten) [82].

Bei Patienten mit Herzinsuffizienz ist die hinsichtlich der metabolischen Alkalose sinnhafte Infusion von NaCl 0,9% kontraproduktiv, da ja bereits ein Volumenüberschuss besteht. Sinnvoller ist bei diesen Patienten der Einsatz von Aldosteronantagonisten, zudem sollte die Kaliumsubstitution mit Kaliumchlorid erfolgen (nicht mit Kaliumzitat). Ergänzend kann Azetazolamid zur Steigerung der Bikarbonaturie erwogen werden. Hier ist allerdings Aufmerksamkeit geboten, da bei den Patienten meist bereits eine diuretische Therapie mit Schleifendiuretika und Thiaziden vorliegt. Es kann daher zu ausgeprägten Kaliumverlusten kommen. Kontrollen der Urinelektrolyte sind daher ebenso sinnvoll wie eine Reduktion dieser Diuretika.

Bei ausgeprägter chloridresistenter Alkalose hingegen ist die Urinchloridkonzentration deutlich höher (meist >40 mmol/l), und es liegt ein anderer Pathomechanismus zugrunde, häufig ein Mineralokortikoidexzess mit

FALLBEISPIEL

Fall 2 (Fortsetzung)

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

Bei einer ansonsten gesunden jungen Frau mit offensichtlichen Zeichen einer Volumendepletion (Orthostase; Hypotension, Tachykardie) ist eine metabolische Alkalose zu erwarten.

Zweiter Schritt: Identifikation der dominanten Störung

Ein erhöhter Serumbikarbonat Spiegel kann eine metabolische Alkalose oder respiratorische Azidose widerspiegeln. Hier besteht eindeutig eine metabolische Alkalose (pH und Bikarbonat erhöht).

Dritter Schritt: Abschätzen der Kompensation und Abklärung einer sekundären Störung

Der erwartbare CO_2 -Anstieg durch die Hypoventilation beträgt $\Delta\text{HCO}_3^- \times 0,7 \rightarrow (\text{aktuelles } \text{HCO}_3^- \text{ von } 46-24) \times 0,7 \rightarrow \text{CO}_2\text{-Anstieg } 15,4 \text{ mmHg} \rightarrow 40 + 15 \text{ mmHg} \rightarrow 55$, was nahezu mit dem gemessenen CO_2 übereinstimmt. Die respiratorische Kompensation ist also adäquat.

Diagnose der Ursache durch Bestimmung weiterer Parameter und Evaluation auf das Vorliegen einer gemischten Störung

Die wahrscheinlichste Ursache der hypokaliämischen metabolischen Alkalose bei dieser Patientin ist anhaltendes Erbrechen. Eine niedrige Chloridkonzentration im Urin (<20 mEq/l) deutet auf gastrointestinale Chloridverluste hin. Der Verlust an Magensäure (HCl) über liegende Magensonden (oder repetitives Erbrechen) führt zu einem Verlust an Säure (Generationsphase der metabolischen Alkalose) und einem erheblichen Volumen- und Chloridverlust, ergänzend entsteht eine Hypokaliämie (Kaliumverluste im Urin). Die Reduktion des extrazellulären Volumens (EZV) bewirkt renal eine verstärkte Natriumrückresorption, sodass als Partneranion aufgrund des Chloridverlustes vermehrt Bikarbonat rückresorbiert wird (Erhaltungsphase der metabolischen Alkalose).

ausgeprägter Hypokaliämie. In diesen Fällen sind die Patienten zudem meist hyperton. Therapie der Wahl sind dann Aldosteronantagonisten.

Respiratorische Störungen

Respiratorische Störungen gehen mit einem veränderten arteriellen pCO_2 einher und sind Folge einer veränderten Ventilation. Durch die alveoläre Ventilation wird Sauerstoff bereitgestellt und CO_2 eliminiert. Respiratorische Stimuli sind die Erhöhung des arteriellen pCO_2 (vorrangig) und eine Reduktion im arteriellen pO_2 (Hypoxämie). Ergänzende venöse Blutgasanalysen sind wichtig und hilfreich, da ein peripher- oder zentral-venöser Anstieg des CO_2 auch Ausdruck einer zunehmenden Übersäuerung

des Gewebes bei verminderter Gewebepfusion darstellen kann (z. B. im kardiogenen Schock).

Unter normalen Verhältnissen entspricht die alveoläre Ventilation (Atemminutenvolumen) bei einem arteriellen $p\text{CO}_2$ von 40 mmHg ca. 4 l/min. Anstiege im CO_2 induzieren eine Hyperventilation, womit eine Beanspruchung der Atemmuskulatur verbunden ist (ggf. Gefahr der respiratorischen Erschöpfung). Eine durch eine Hypoxämie getriggerte Stimulation der Ventilation setzt erst bei einem arteriellen $p\text{O}_2$ von 50–60 mmHg ein.

Generell ist es bei respiratorischen Störungen wichtig, ob eine akute oder chronische Störung vorliegt. Bei *akuten* respiratorischen Störungen kommt es durch Änderungen der Ventilation und des $p\text{aCO}_2$ zu abrupten, plötzlichen Veränderungen des pH mit nur geringen Veränderungen der (strengen) ionalen Konzentration. Erst über die Zeit treten dann im Rahmen der renalen Kompensation ausgeprägtere Änderungen der Bikarbonat- und reziproke Veränderungen der Chloridkonzentration auf. Im Falle einer respiratorischen Entgleisung kann neben der klinischen Evaluation die initiale HCO_3^- -Konzentration somit Hinweise über die Dynamik der Entstehung geben bzw. das CO_2 -Niveau von chronisch Lungenerkrankten rückrechnen.

Merke

Bei respiratorischen Störungen die initiale BGA beachten!

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

INFOBOX

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?
 - alveolär-arterieller O_2 -Gradient
 - → hilfreich zur differenzialdiagnostischen Abklärung einer Hypoxämie:
 - $p\text{aO}_2 = \text{FiO}_2 \times (p_{\text{atm}} - p_{\text{H}_2\text{O}}) - (p\text{aCO}_2 \cdot 0,8)$
 - $p_{\text{atm}} =$ atmosphärischer Druck (760 mmHg in Meereshöhe)
 - $p_{\text{H}_2\text{O}} = 47$ mmHg

Respiratorische Azidose

Respiratorische Azidosen sind charakterisiert durch

- eine Erniedrigung von pH-Wert ($< 7,36$) und
- eine arterielle Hyperkapnie ($\text{CO}_2 > 44$ mmHg), bedingt durch eine reduzierte alveoläre Ventilation.

Aufgrund der Tatsache, dass bereits eine diskrete Hyperkapnie zur erheblichen Stimulation des Atemantriebs führt, kann und sollte bei einer arteriellen Hyperkapnie immer von einer Reduktion der effektiven Ventilation ausgegangen werden. Eine gesteigerte CO_2 -Produktion ist intensivmedizinisch in dieser Hinsicht zunächst zu vernachlässigen.

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. durch Bronchoskopie) erfreulicherweise rasch zu beheben. Gelingt dies nicht, ist jedoch aufgrund der rasch progredienten Azidose mit sekundären Folgen (insbesondere Vigilanzminderung) eine (meist invasive) maschinelle Beatmung notwendig.

Weitere Ursachen einer akuten respiratorischen Azidose sind

- eine Abschwächung des Atemantriebs (Sedativa, Analgetika!) oder aber
- neuromuskuläre Ursachen.

Eine Gefahr der akuten respiratorischen Azidose liegt in der Tatsache, dass es praktisch keinen extrazellulären Puffer für den plötzlich ansteigenden CO_2 -Wert gibt. Die träge renale Kompensation ist erst nach etwa 3 Tagen abgeschlossen, die einzige Protektion sind daher die Zellpuffer (intrazelluläre Proteine und Hämoglobin). Entsprechend der Dynamik ist die klinische Symptomatik meist eindrucksvoller als bei chronisch respiratorischer 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 Hypotension und Arrhythmien kommen.

Hyperkapnische Patienten mit einer strukturellen Lungengerüsterkrankung haben immer einen erhöhten alveolär-arteriellen Sauerstoffgradienten, manchmal ist er auch bei Patienten mit extrapulmonalen Ursachen etwas erhöht. Ein normaler alveolär-arterieller Sauerstoffgradient (< 10 mmHg) hingegen schließt eine primäre pulmonologische Erkrankung weitgehend aus. In diesen Fällen sollte entweder das Vorliegen einer zentralen Atem-

antriebsminderung oder eine Störung der Atemmuskulatur angenommen werden.

Therapeutisch sollte zunächst unverzüglich Sauerstoff verabreicht werden, da nach der o. g. alveolären Gasformel eine Hypoxämie droht. Die weitere Versorgung sollte sich auf eine Optimierung der alveolären Ventilation fokussieren, wobei neben medikamentösen Therapiestrategien (Steroide und Bronchodilatoren bei Bronchokonstriktion) eine maschinelle Unterstützung der Atmung frühzeitig erwogen werden sollte (abhängig vom Grundleiden wird dann die Entscheidung getroffen, ob nicht-invasiv oder nach Intubation). Für die Gabe von Bikarbonat gibt es außer bei Patienten mit einem schweren beatmungspflichtigen Status asthmaticus [83,84] keine Evidenz (s. o.) und keine Indikation.

Im Gegensatz zur akuten Hyperkapnie haben Patienten mit einer chronisch respiratorischen Azidose eine meist schon bekannte strukturelle Lungenerkrankung und – eine adäquate Nierenfunktion vorausgesetzt – eine renale Kompensation, entsprechend ist die Azidose weniger stark ausgeprägt. Anhand der o. g. Kompensationsformeln kann man sich einige Hausnummern einprägen:

Merke

Ein HCO_3^- von 30 mmol/l lässt auf ein chronisches CO_2 -Niveau von ca. 55 mmHg schließen, bei einem HCO_3^- von 35 mmol/l entsprechend etwa 70 mmHg CO_2 .

Aufgrund der Chronizität wird man intensivmedizinisch mit akuten Problemen konfrontiert, die zu einer Erschöpfung bzw. einem respiratorischen Versagen führen. Das Ziel der Behandlung bei diesen Patienten liegt daher in erster Linie in einer adäquaten Oxygenierung und der Optimierung der Ventilation durch (wenn möglich nicht-invasive) Beatmung. Ziel sollte ein **langsames** Absenken des CO_2 sein, da es sonst zu einer überschießenden Alkalisierung kommt, denn das HCO_3^- bleibt zunächst auf dem ursprünglich erhöhten Level. 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.

Metabolische Alkalose und chronisch respiratorische Azidose

Die Kombination einer respiratorischen Azidose und einer metabolischen Alkalose ist relativ häufig (etwa 7,4%) [85]. Klassischerweise sieht man sie als posthyperkapnische metabolische Alkalose (s. o.) nach Einleitung einer Beatmungstherapie oder eben auf dem Boden der o. g. Begleittherapien (Diuretikatherapie zum „Trockenfahren“ der Lunge, Magensonde als begleitende Therapie bei Beatmung). Steroide (mineralokortikoider Effekt) können

THERAPIE

Therapie der respiratorischen Azidose

- Die akute respiratorische Azidose ist ein Notfall!
 - Zeitnahes/unmittelbares Handeln ist notwendig.
 - Innerhalb von Minuten kann eine schwere Azidämie und Hypoxämie entstehen.
- Oxygenierung!
 - $\rightarrow p_{\text{ALV}}\text{O}_2 = 150 - (1,25 \times p\text{CO}_2)$
- Wenn mechanische Ventilation bei zunehmendem $p\text{CO}_2$:
 - *Langsames* Absenken des CO_2 bei chronischer Hyperkapnie, sonst Gefahr der zu starken Alkalisierung mit zerebraler Vasokonstriktion und neurologischen Ausfällen.
 - Keine Bikarbonatgabe vor Intubation!

ebenfalls zur metabolischen Alkalose beitragen. Die Entwöhnung bei mechanisch beatmeten Patienten kann dadurch verzögert werden, da die Alkalose den Atemantrieb hemmt. Zudem sind Hypochlorämie durch renale Chloridverluste und Hypokaliämie und Hypophosphatämie assoziiert, die myopathische Wirkung haben.

Therapeutisch ist daher prinzipiell die Gabe von Aldosteronantagonisten sinnvoll, die Infusion von NaCl 0,9% wie bei der konventionellen metabolischen Alkalose angesichts meist bestehender peripherer Ödeme jedoch problematisch. Zudem kann die Gabe von Azetazolamid (250–500 mg täglich) erwogen werden, das seinen Effekt über eine vermehrte Bikarbonatausscheidung im Urin hat. Bei Patienten mit mechanischer Beatmung kann die Therapie mit Carboanhydrasehemmern die Dauer der mechanischen Beatmung verkürzen. Studien zeigen hinsichtlich der Wirksamkeit allerdings keine einheitlich positive Wirkung [86].

Wichtig ist beim Einsatz auf jeden Fall, dass die entstehenden Urinkaliumverluste ausgeglichen werden und Steroide und klassische Diuretika (Thiazide und Furosemid) idealerweise pausiert werden [87–90].

Respiratorische Alkalose

Die respiratorische Alkalose ist charakterisiert durch eine gleichzeitige Erhöhung von pH ($> 7,44$) und Hypokapnie ($\text{CO}_2 < 35$ mmHg). Sie entsteht, wenn die alveoläre Ventilation unverhältnismäßig stärker ansteigt als die CO_2 -Produktion. Die Hypokapnie im Rahmen einer primären respiratorischen Alkalose sollte von der Kompensation einer metabolischen Azidose abgegrenzt werden. Dies ist der Fall, wenn das CO_2 tiefer abgefallen ist, als es für die Azidose zu erwarten war (s. o.).

Entgegen der oft benignen Einschätzung korreliert das Ausmaß der Hypokapnie ab einem $\text{pH} > 7,48$ direkt mit einer erhöhten klinischen Sterblichkeit [91]. Die primäre respiratorische Alkalose beeinträchtigt durch die Linksverschiebung und die einhergehende Reduktion der Sauerstoffabgabe eine deutliche Reduktion der O_2 -Zufuhr ins Gewebe.

Merke

Während eine „milde“ respiratorische Alkalose eher als Marker bzw. Hinweis für ein (möglicherweise noch nicht erkanntes) Problem dient, sollte eine ausgeprägte respiratorische Alkalose als Notfall angesehen und rasch therapiert werden [92].

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 einhergehende koronare Ischämie mit resultierenden (häufig therapieresistenten) Arrhythmien, insbesondere bei Patienten mit vorbestehender Koronarsklerose. In der Folge der resultierenden Gewebhypoxie zeigt sich häufig auch ein Anstieg des Laktatspiegels. Ferner finden sich charakteristische Veränderungen der Elektrolyte: Hypokaliämie, Hypophosphatämie, Hypochlorämie und v. a. ein akuter Abfall des ionisierten Kalziums (diese Veränderungen finden sich nur bei der akuten respiratorischen Alkalose).

Während sich die akuten Störungen innerhalb von Minuten manifestieren, kommt es bei der chronischen respiratorischen Alkalose zu einer verminderten Bikarbonatrückresorption aufgrund einer verstärkten Bikarbonaturie. Dieser kompensatorische Prozess braucht allerdings 2–3 Tage (HCO_3^- -Abfall um 4–5 mmol/l für 10 mmHg CO_2 -Abfall). Im Rahmen dieser renalen Kompensation wird zur Vermeidung einer intravasalen Volumendepletion verstärkt NaCl in der Niere rückresorbiert, was zu den typischerweise erhöhten Chloridspiegeln bei chronischer respiratorischer Alkalose (Cave: keine hyperchlorämie metabolische Azidose) und einer etwas erhöhten Anionenlücke führt.

TAKE HOME MESSAGE

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 Sedation und ggf. sogar Muskelrelaxation.

Asthma

Die Kombination aus Verlegung der Atemwege mit Mukus und Bronchokonstriktion sowie die einhergehende Hypoxämie bewirken bei der akuten Asthmaattacke eine Aktivierung der intrapulmonalen Mechanorezeptoren und eine Stimulation der Atmung. Die akute Asthmaattacke geht daher typischerweise mit einer respiratorischen Alkalose (etwa 50%) einher [93].

TAKE HOME MESSAGE

- Die akute Asthmaanfall geht mit einer respiratorischen Alkalose einher.
- Hyperkapnie und/oder metabolische Azidose bei der Asthmaattacke sind Zeichen einer erheblichen klinischen/pulmonalen Beeinträchtigung.

Schon der „normale“ CO_2 um 40 mmHg weist auf eine schwerwiegendere Obstruktion hin. Eine respiratorische Azidose schließlich ist ein Alarmsignal, dass sich die Atemmuskulatur erschöpft. Neben der Ausschöpfung der antiobstruktiven und antiinflammatorischen Therapie sollte dieser Befund als Warnung angesehen und eine intensivmedizinische Versorgung eingeleitet werden, da möglicherweise auch eine maschinelle Beatmung notwendig wird. Zusätzliche Beachtung sollte man insbesondere den Patienten schenken, wenn sie zudem eine metabolische (Laktat-)Azidose entwickeln (wahrscheinlich induziert durch die Betamimetika). Die prognostische Relevanz vom Laktatanstieg bei Asthmatikern ist jedoch unklar, in einer rezenten Analyse fand sich diesbezüglich keine erhöhte Morbidität [94].

KERNAUSSAGEN

- Säure-Basen-Störungen sind im intensivmedizinischen Kontext häufig komplex und bedürfen einer differenzierteren Betrachtung.
- Die Wasserstoffionenkonzentration bzw. der pH-Wert werden durch das Verhältnis von CO_2 zu HCO_3^- bestimmt, nicht vom absoluten Wert.
- Die klinische Manifestation von Säure-Basen-Störungen wird im Wesentlichen von der Dynamik der Entstehung und den einhergehenden Ursachen geprägt als vom Zahlenwert des pH-Wertes per se.
- Schnell zu bestimmende Parameter wie die Anionenlücke und das Delta-Gap geben Hilfestellungen bei differenzialtherapeutischen Entscheidungen.
- Bei metabolischen Störungen sollte immer die Anionenlücke bestimmt werden.
- Die Therapie von Säure-Basen-Störungen sollte sich auf die Ursache fokussieren.
- Akute respiratorische Störungen wirken sich aufgrund der erst verzögert einsetzenden renalen Kompensation deutlicher auf den pH-Wert aus als chronische.
- Bei der Entwöhnung von der Beatmung sollte bei chronisch respiratorischen Störungen die initiale HCO_3^- -Konzentration beachtet werden.
- Elektrolytveränderungen (Na, K, Cl, ionisiertes Ca) sind eng mit Säure-Basen-Störungen assoziiert und sowohl diagnostisch als auch therapeutisch in den Behandlungsprozess und das Monitoring zu integrieren.

Interessenkonflikt

Erklärung zu finanziellen Interessen

Forschungsförderung erhalten: nein; Honorar/geldwerten Vorteil für Referententätigkeit erhalten: ja, von einer anderen Institution (Pharma- oder Medizintechnikfirma usw.); Bezahler Berater/interner Schulungsreferent/Gehaltsempfänger: nein; Patent/Geschäftsanteile/Aktien (Autor/Partner, Ehepartner, Kinder) an im Bereich der Medizin aktiven Firma: nein; Patent/Geschäftsanteile/Aktien (Autor/Partner, Ehepartner, Kinder) an zu Sponsoren dieser Fortbildung bzw. durch die Fortbildung in ihren Geschäftsinteressen berührten Firma: nein.

Erklärung zu nichtfinanziellen Interessen

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Autorinnen/Autoren



Carsten Hafer

Dr. med., Jahrgang 1969. Facharzt für Innere Medizin, Nephrologie und Internistische Intensivmedizin. Bis 2020 leitender Oberarzt an der Klinik für Nephrologie, Rheumatologie und Blutreinigungsverfahren am Städtischen Klinikum Braunschweig. Schwerpunkte: extrakorporale Eliminationsverfahren und nephrologische Intensivtherapie, Säure-Basen- und Elektrolytstörungen.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Carsten Hafer

Praxis Kattenbühl
Prof. Eberlein-Straße 6
34346 Hann. Münden
post@carstenhafer.de
Deutschland

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen für diesen Beitrag ist Dr. med. Carsten Hafer, Hann. Münden.

Zitierweise für diesen Artikel

Intensivmedizin up2date 2021; 17: 83–106
Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version und ersetzt den folgenden Artikel: Hafer C. Säure-Basen-Störungen. Intensivmedizin up2date 2016; 12: 111–134;
Rubrik: Allgemeine Prinzipien der Intensivmedizin.

Literatur

- [1] Halperin ML. Fluid, Electrolyte, and Acid-base Physiology – a problem-based Approach. Philadelphia: Saunders/Elsevier; ISBN: 978-1-4160-2442-2; 2010
- [2] Kettritz RLFC. Störungen des Säure-Basen-Haushaltes. In: Kuhlmann U, Luft FC, Böhrer J, Alscher MD, Kunzendorf U, Hrsg. Nephrologie. Pathophysiologie, Klinik, Nierenersatzverfahren. Stuttgart: Thieme; 2015: 277–320
- [3] Hochrainer M, Funk G-C. Interpretation von Säure-Basen-Störungen. Medizinische Klinik – Intensivmedizin und Notfallmedizin 2019; 114: 765–776. doi:10.1007/s00063-019-00621-x
- [4] Schricker S, Schanz M, Alscher MD et al. Metabolische Azidose. Med Klin Intensivmed Notfmed 2020; 115: 275–280. doi:10.1007/s00063-019-0538-y
- [5] Hafer C. Pufferung durch Dialyseverfahren – Hintergründe und Auswirkungen auf den Patienten. Dialyse aktuell 2016; 20: 190–195. doi:10.1055/s-0042-106516
- [6] Hafer C. Säure-Basen-Störungen. Intensivmedizin up2date 2016; 12: 111–134. doi:10.1055/s-0041-110071
- [7] Seifter JL. Integration of acid-base and electrolyte disorders. N Engl J Med 2014; 371: 1821–1831. doi:10.1056/NEJMr1215672

- [8] Kimura S, Shabsigh M, Morimatsu H. Traditional approach versus Stewart approach for acid-base disorders: Inconsistent evidence. *SAGE Open Med* 2018; 6: 2050312118801255. doi:10.1177/2050312118801255
- [9] Masevicius FD, Dubin A. Has Stewart approach improved our ability to diagnose acid-base disorders in critically ill patients? *World J Crit Care Med* 2015; 4: 62–70. doi:10.5492/wjccm.v4.i1.62
- [10] Berend K, de Vries APJ, Gans ROB. Physiological Approach to Assessment of Acid-Base Disturbances. *N Engl J Med* 2014; 371: 1434–1445. doi:10.1056/NEJMra1003327
- [11] Kellum JA, Elbers PWG. Stewart's Textbook of Acid-Base. Amsterdam: Acidbase; ISBN: 978-1-4092-5470-6; 2009
- [12] Bakker J, Vincent JL, Gris P et al. Venous-arterial carbon dioxide gradient in human septic shock. *Chest* 1992; 101: 509–515. doi:10.1378/chest.101.2.509
- [13] Treger R, Pirouz S, Kamangar N 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. doi:10.2215/CJN.00330109
- [14] Zhou J, Song J, Gong S et al. Persistent hyperlactatemia-high central venous-arterial carbon dioxide to arterial-venous oxygen content ratio is associated with poor outcomes in early resuscitation of septic shock. *Am J Emerg Med* 2017; 35: 1136–1141. doi:10.1016/j.ajem.2017.03.027
- [15] Adrogue HJ, Madias NE. Changes in plasma potassium concentration during acute acid-base disturbances. *Am J Med* 1981; 71: 456–467
- [16] Grocott MP, Martin DS, Levett DZ et al. Arterial blood gases and oxygen content in climbers on Mount Everest. *N Engl J Med* 2009; 360: 140–149. doi:10.1056/NEJMoa0801581
- [17] Zahler R, Barrett E, Majumdar S et al. Lactic acidosis: effect of treatment on intracellular pH and energetics in living rat heart. *Am J Physiol* 1992; 262: H1572–H1578. doi:10.1152/ajpheart.1992.262.5.H1572
- [18] Rehring TF, Shapiro JL, Cain BS et al. Mechanisms of pH preservation during global ischemia in preconditioned rat heart: roles for PKC and NHE. *Am J Physiol* 1998; 275: H805–H813. doi:10.1152/ajpheart.1998.275.3.H805
- [19] 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. doi:10.1053/j.ajkd.2014.05.022
- [20] Lipnick MS, Braun AB, Cheung JT 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. doi:10.1097/CCM.0b013e31826764cd
- [21] Rastegar A. Use of the DeltaAG/DeltaHCO₃⁻ ratio in the diagnosis of mixed acid-base disorders. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 2429–2431. doi:10.1681/ASN.2006121408
- [22] 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. doi:10.1016/s0300-595x(84)80025-0
- [23] Battle D, Chin-Theodorou J, Tucker BM. Metabolic acidosis or respiratory alkalosis? Evaluation of a low plasma bicarbonate using the urine anion gap. *Am J Kidney Dis* 2017; 70: 440–444. doi:10.1053/j.ajkd.2017.04.017
- [24] Sterns RH. Managing electrolyte disorders: order a basic urine metabolic panel. *Nephrol Dialys Transplant* 2020. doi:10.1093/ndt/gfaa149
- [25] Stacpoole PW, Wright EC, Baumgartner TG et al. Natural history and course of acquired lactic acidosis in adults. DCA-Lactic Acidosis Study Group. *Am J Med* 1994; 97: 47–54. doi:10.1016/0002-9343(94)90047-7
- [26] Wagner A, Risse A, Brill HL et al. Therapy of severe diabetic ketoacidosis. Zero-mortality under very-low-dose insulin application. *Diabetes Care* 1999; 22: 674–677. doi:10.2337/diacare.22.5.674
- [27] Gunnerson KJ, Saul M, He S et al. Lactate versus non-lactate metabolic acidosis: a retrospective outcome evaluation of critically ill patients. *Crit Care* 2006; 10: R22. doi:10.1186/cc3987
- [28] Nichol AD, Egi M, Pettilla V et al. Relative hyperlactatemia and hospital mortality in critically ill patients: a retrospective multi-centre study. *Crit Care* 2010; 14: R25. doi:10.1186/cc8888
- [29] Didwania A, Miller J, Kassel D 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. doi:10.1097/00003246-199711000-00024
- [30] Holmberg MJ, Moskowitz A, Patel PV et al. Thiamine in septic shock patients with alcohol use disorders: An observational pilot study. *J Crit Care* 2018; 43: 61–64. doi:10.1016/j.jcrc.2017.08.022
- [31] Husain FA, Martin MJ, Mullenix PS et al. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality and morbidity. *Am J Surg* 2003; 185: 485–491. doi:10.1016/s0002-9610(03)00044-8
- [32] Derer W, Elitok S, Claus T et al. Lactate in a laubenzieper. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 2851–2854. doi:10.1093/ndt/gfi057
- [33] Woolum JA, Abner EL, Kelly A et al. Effect of thiamine administration on lactate clearance and mortality in patients with septic shock. *Crit Care Med* 2018; 46: 1747–1752. doi:10.1097/CCM.00000000000003311
- [34] Hafer C, Kielstein J. Akute Nierenschädigung. *Intensivmedizin up2date* 2015; 11: 229–244. doi:10.1055/s-0034-1392638
- [35] 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* 2007; 86: 225–232. doi:10.1097/MD.0b013e318125759a
- [36] Myburgh JA, Mythen MG. Resuscitation fluids. *N Engl J Med* 2013; 369: 1243–1251. doi:10.1056/NEJMra1208627
- [37] Gennari FJ. Intravenous fluid therapy: saline versus mixed electrolyte and organic anion solutions. *Am J Kidney Dis* 2013; 62: 20–22. doi:10.1053/j.ajkd.2013.01.009
- [38] Doenya-Barak K, Beberashvili I, Marcus R et al. Lactic acidosis and severe septic shock in metformin users: a cohort study. *Crit Care* 2016; 20: 10. doi:10.1186/s13054-015-1180-6
- [39] Pasma RA, Absalom AR, Touw DJ et al. Metformin and lactic acidosis during shock: just the tip of the iceberg? *Crit Care* 2016; 20: 158. doi:10.1186/s13054-016-1333-2
- [40] Friesecke S, Abel P, Roser M et al. Outcome of severe lactic acidosis associated with metformin accumulation. *Crit Care* 2010; 14: R226. doi:10.1186/cc9376
- [41] Greco P, Regolisti G, Maggiore U et al. Sustained low-efficiency dialysis for metformin-associated lactic acidosis in patients with acute kidney injury. *J Nephrol* 2019; 32: 297–306. doi:10.1007/s40620-018-00562-2
- [42] Regolisti G, Antoniotti R, Fani F et al. Treatment of metformin intoxication complicated by lactic acidosis and acute kidney injury: the role of prolonged intermittent hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2017; 70: 290–296. doi:10.1053/j.ajkd.2016.12.010

- [43] Yeh HC, Ting IW, Tsai CW et al. Serum lactate level and mortality in metformin-associated lactic acidosis requiring renal replacement therapy: a systematic review of case reports and case series. *BMC Nephrol* 2017; 18: 229. doi:10.1186/s12882-017-0640-4
- [44] Smith FC, Kumar SS, Furlong TJ et al. Pharmacokinetics of metformin in patients receiving regular hemodiafiltration. *Am J Kidney Dis* 2016; 68: 990–992. doi:10.1053/j.ajkd.2016.08.017
- [45] Glaser N, Barnett P, McCaslin I 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. doi:10.1056/nejm200101253440404
- [46] Savage MW, Dhatariya KK, Kilvert A et al. Joint British Diabetes Societies guideline for the management of diabetic ketoacidosis. *Diabet Med* 2011; 28: 508–515. doi:10.1111/j.1464-5491.2011.03246.x
- [47] Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1335–1343. doi:10.2337/dc09-9032
- [48] Rosenstock J, Ferrannini E. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis: A Predictable, Detectable, and Preventable Safety Concern With SGLT2 Inhibitors. *Diabetes Care* 2015; 38: 1638–1642. doi:10.2337/dc15-1380
- [49] Ogawa W, Sakaguchi K. Euglycemic diabetic ketoacidosis induced by SGLT2 inhibitors: possible mechanism and contributing factors. *J Diabetes Investig* 2016; 7: 135–138. doi:10.1111/jdi.12401
- [50] Breuer TGK, Kampmann K, Wutzler A et al. Schwere atypische Ketoazidose durch SGLT2-Inhibitor-Therapie. *Internist* 2018; 59: 282–287. doi:10.1007/s00108-017-0316-y
- [51] Burke KR, Schumacher CA, Harpe SE. SGLT2 Inhibitors: A Systematic review of diabetic ketoacidosis and related risk factors in the primary literature. *Pharmacotherapy* 2017; 37: 187–194. doi:10.1002/phar.1881
- [52] Roberts RJ, Barletta JF, Fong JJ et al. Incidence of propofol-related infusion syndrome in critically ill adults: a prospective, multicenter study. *Crit Care* 2009; 13: R169. doi:10.1186/cc8145
- [53] Diedrich DA, Brown DR. Analytic reviews: propofol infusion syndrome in the ICU. *J Intensive Care Med* 2011; 26: 59–72. doi:10.1177/0885066610384195
- [54] Krajcova A, Waldauf P, Andel M et al. Propofol infusion syndrome: a structured review of experimental studies and 153 published case reports. *Crit Care* 2015; 19: 398. doi:10.1186/s13054-015-1112-5
- [55] Kielstein JT, Hafer C. Rhabdomyolyse. In: Marx G, Zacharowski K, Kluge S, Hrsg. *Referenz Intensivmedizin*. Stuttgart: Thieme; 2020: 62–68. doi:10.1055/b-006-160290
- [56] Thongprayoon C, Petnak T, Kaewput W et al. Hospitalizations for Acute Salicylate Intoxication in the United States. *J Clin Med* 2020; 9: 2638. doi:10.3390/jcm9082638
- [57] Fertel BS, Nelson LS, Goldfarb DS. The underutilization of hemodialysis in patients with salicylate poisoning. *Kidney Int* 2009; 75: 1349–1353. doi:10.1038/ki.2008.443
- [58] Juurlink DN, Gosselin S, Kielstein JT et al. Extracorporeal Treatment for salicylate poisoning: systematic review and recommendations from the EXTRIP Workgroup. *Ann Emerg Med* 2015; 66: 165–181. doi:10.1016/j.annemerg-med.2015.03.031
- [59] Drick N, Schmidt JJ, Wiesner O et al. Fomepizol, Ethanol oder Dialyse bei lebensbedrohlicher Ethylenglykolvergiftung? *Med Klin Intensivmed Notfallmed* 2020. doi:10.1007/s00063-020-00718-8
- [60] Kraut JA, Mullins ME. Toxic alcohols. *N Engl J Med* 2018; 378: 270–280. doi:10.1056/NEJMra1615295
- [61] Kraut JA, Kurtz I. Toxic alcohol ingestions: clinical features, diagnosis, and management. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 208–225. doi:10.2215/cjn.03220807
- [62] Kraut JA, Kurtz I. Use of base in the treatment of acute severe organic acidosis by nephrologists and critical care physicians: results of an online survey. *Clin Exp Nephrol* 2006; 10: 111–117. doi:10.1007/s10157-006-0408-9
- [63] Kim HJ, Son YK, An WS. Effect of sodium bicarbonate administration on mortality in patients with lactic acidosis: a retrospective analysis. *PLoS One* 2013; 8: e65283. doi:10.1371/journal.pone.0065283
- [64] Cooper DJ, Walley KR, Wiggs BR et al. Bicarbonate does not improve hemodynamics in critically ill patients who have lactic acidosis. A prospective, controlled clinical study. *Ann Intern Med* 1990; 112: 492–498. doi:10.7326/0003-4819-112-7-492
- [65] Kraut JA, Madias NE. Treatment of acute metabolic acidosis: a pathophysiologic approach. *Nat Rev Nephrol* 2012; 8: 589–601. doi:10.1038/nrneph.2012.186
- [66] El-Solh AA, Abou Jaoude P, Porhomayon J. Bicarbonate therapy in the treatment of septic shock: a second look. *Intern Emerg Med* 2010; 5: 341–347. doi:10.1007/s11739-010-0351-3
- [67] Jung B, Rimmele T, Le Goff C et al. Severe metabolic or mixed acidemia on intensive care unit admission: incidence, prognosis and administration of buffer therapy. A prospective, multicenter study. *Crit Care* 2011; 15: R238. doi:10.1186/cc10487
- [68] Huseby JS, Gumprecht DG. Hemodynamic effects of rapid bolus hypertonic sodium bicarbonate. *Chest* 1981; 79: 552–554. doi:10.1378/chest.79.5.552
- [69] Mathieu D, Neviere R, Billard V et al. Effects of bicarbonate therapy on hemodynamics and tissue oxygenation in patients with lactic acidosis: a prospective, controlled clinical study. *Crit Care Med* 1991; 19: 1352–1356. doi:10.1097/00003246-199111000-00008
- [70] Boyd JH, Walley KR. Is there a role for sodium bicarbonate in treating lactic acidosis from shock? *Curr Opin Crit Care* 2008; 14: 379–383. doi:10.1097/MCC.0b013e3283069d5c
- [71] Zhang Z, Zhu C, Mo L et al. Effectiveness of sodium bicarbonate infusion on mortality in septic patients with metabolic acidosis. *Intensive Care Med* 2018; 44: 1888–1895. doi:10.1007/s00134-018-5379-2
- [72] Jaber S, Paugam C, Futier E et al. Sodium bicarbonate therapy for patients with severe metabolic acidemia in the intensive care unit (BICAR-ICU): a multicentre, open-label, randomised controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2018; 392: 31–40. doi:10.1016/S0140-6736(18)31080-8
- [73] Hafer C, Kielstein JT. Therapie akuter Intoxikationen. *Intensivmedizin up2date* 2014; 10: 201–215
- [74] Kamel KS, Halperin ML. Acid-base problems in diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med* 2015; 372: 546–554. doi:10.1056/NEJMra1207788
- [75] Bianchi NA, Altarelli M, Eckert P et al. Complications of regional citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy: an observational study. *Blood Purif* 2020; 49: 567–575. doi:10.1159/000506253

- [76] Kraut JA, Kurtz I. Treatment of acute non-anion gap metabolic acidosis. *Clin Kidney J* 2015; 8: 93–99
- [77] Maehle K, Haug B, Flaatten H et al. Metabolic alkalosis is the most common acid-base disorder in ICU patients. *Crit Care* 2014; 18: 420. doi:10.1186/cc13802
- [78] Cooper LB, Mentz RJ, Gallup D et al. Serum bicarbonate in acute heart failure: relationship to treatment strategies and clinical outcomes. *J Card Fail* 2016; 22: 738–742. doi:10.1016/j.cardfail.2016.01.007
- [79] Cuthbert JJ, Bhandari S, Clark AL. Hypochloreaemia in patients with heart failure: causes and consequences. *Cardiol Ther* 2020. doi:10.1007/s40119-020-00194-3
- [80] Emmett M. Metabolic Alkalosis: A Brief Pathophysiologic Review. *Clin J Am Soc Nephrol* 2020. doi:10.2215/cjn.16041219
- [81] Kindgen-Milles D, Amman J, Kleinekofort W et al. Treatment of metabolic alkalosis during continuous renal replacement therapy with regional citrate anticoagulation. *Int J Artificial Organs* 2008; 31: 363–366. doi:10.1177/039139880803100414
- [82] Kettritz R. Gastrointestinale Ursachen von metabolischer Alkalose. *Metabolic alkalosis in patients with gastrointestinal fluid loss. Nephrologe* 2012; 7: 481–489
- [83] Menitove SM, Goldring RM. Combined ventilator and bicarbonate strategy in the management of status asthmaticus. *Am J Med* 1983; 74: 898–901. doi:10.1016/0002-9343(83)91082-3
- [84] Buysse CM, de Jongste JC, de Hoog M. Life-threatening asthma in children: treatment with sodium bicarbonate reduces PCO₂. *Chest* 2005; 127: 866–870. doi:10.1378/chest.127.3.866
- [85] Hodgkin JE, Soeprono FF, Chan DM. Incidence of metabolic alkalemia in hospitalized patients. *Crit Care Med* 1980; 8: 725–728. doi:10.1097/00003246-198012000-00005
- [86] Tanius BY, Omran MO, Noujeim C et al. Carbonic anhydrase inhibitors in patients with respiratory failure and metabolic alkalosis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care* 2018; 22: 275. doi:10.1186/s13054-018-2207-6
- [87] Faisy C, Mokline A, Sanchez O et al. Effectiveness of acetazolamide for reversal of metabolic alkalosis in weaning COPD patients from mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2010; 36: 859–863. doi:10.1007/s00134-010-1795-7
- [88] Gulsvik R, Skjorten I, Undhjem K et al. Acetazolamide improves oxygenation in patients with respiratory failure and metabolic alkalosis. *Clin Respirat J* 2013; 7: 390–396. doi:10.1111/crj.12025
- [89] Heming N, Faisy C, Urien S. Population pharmacodynamic model of bicarbonate response to acetazolamide in mechanically ventilated chronic obstructive pulmonary disease patients. *Crit Care* 2011; 15: R213. doi:10.1186/cc10448
- [90] Brijker F, Heijdra YF, van den Elshout FJ et al. Discontinuation of furosemide decreases PaCO₂ in patients with COPD. *Chest* 2002; 121: 377–382. doi:10.1378/chest.121.2.377
- [91] Anderson LE, Henrich WL. Alkalemia-associated morbidity and mortality in medical and surgical patients. *South Med J* 1987; 80: 729–733
- [92] Palmer BF. Evaluation and treatment of respiratory alkalosis. *Am J Kidney Dis* 2012; 60: 834–838. doi:10.1053/j.ajkd.2012.03.025
- [93] Mountain RD, Heffner JE, Brackett NC jr. et al. Acid-base disturbances in acute asthma. *Chest* 1990; 98: 651–655. doi:10.1378/chest.98.3.651
- [94] Lewis L, Ferguson I, House SL 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. doi:10.1378/chest.13-0930

Bibliografie

Intensivmedizin up2date 2021; 17: 83–106

DOI 10.1055/a-1202-9010

ISSN 1614-4856

© 2021. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Punkte sammeln auf CME.thieme.de



Diese Fortbildungseinheit ist in der Regel 12 Monate online für die Teilnahme verfügbar. Den genauen Einsendeschluss finden Sie unter <https://cme.thieme.de>. Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, finden Sie unter <https://cme.thieme.de/hilfe> eine ausführliche Anleitung. Wir wünschen viel Erfolg beim Beantworten der Fragen!

Unter <https://eref.thieme.de/CXFA3RI> oder über den QR-Code kommen Sie direkt zur Startseite des Wissenstests.

VNR 2760512021160215756



Frage 1

Wie hoch ist die Mortalität des Propofol-Infusionssyndroms (PRIS)?

- A 10%
- B 25%
- C 30%
- D bis 50%
- E 60%

Frage 2

Welches ist der pathologische pH-Wert?

- A intrazellulär: 6,5
- B Magen: 1–2
- C Haut: 5,5
- D Urin: 6,0
- E Vagina: 4,5

Frage 3

Welche der Aussagen bezüglich der Anionenlücke trifft zu?

- A Bei fehlendem Chloridwert kann das Gesamtprotein als Anion verwendet werden.
- B Hohe Kalziumwerte reduzieren die Anionenlücke.
- C Sie ist ein wertvolles Instrument zur Diagnostik metabolischer Störungen.
- D Erniedrigtes Albumin sollte mit einem Anstieg der Anionenlücke korrigiert werden.
- E Typische Konstellation bei der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung ist eine erhöhte Anionenlücke.

Frage 4

Zu den Manifestationen einer Alkalose gehört ...

- A die Steigerung des Atemantriebs.
- B ein Kalziumanstieg.
- C die Vasokonstriktion.
- D eine Rechtsverschiebung der Sauerstoffbindungskurve.
- E eine Hyperkaliämie.

Frage 5

Welches ist die häufigste Säure-Basen-Störung bei kritisch kranken Patienten?

- A die chronisch respiratorische Azidose
- B die Ketoazidose
- C die metabolische Azidose mit hoher Anionenlücke
- D die respiratorische Alkalose
- E die respiratorische Azidose

Frage 6

Welche Aussage zur Infusionstherapie mit Bikarbonat ist korrekt?

- A Bei vorbestehender respiratorischer Alkalose kommt es zu einem Kontereffekt.
- B Bei höhergradiger Nierenschädigung und metabolischer Azidose ist die Notwendigkeit zur Nierenersatztherapie seltener gegeben, wie im BICAR-ICU-Trial gezeigt werden konnte.
- C In der Folge kommt es durch die Hyperventilation zu einer besseren Oxygenierung.
- D Bei ausgeprägter Laktatazidose ist es der einzig nachgewiesene positive Therapieansatz.
- E Ein Abfall des Natriums ist eine häufige Komplikation nach Bikarbonatinfusion.

Frage 7

Ein Patient kommt mit bekannter Herzinsuffizienz und zunehmenden peripheren Ödemen gehend in die Notaufnahme. Blutdruck 110/50 mmHg, Herzfrequenz 86 (unregelmäßig bei Vorhofflimmern), Temperatur 36,0°C, Atemfrequenz 13/min, Sättigung unter Raumluft 95%. Der Hausarzt hat die vorbestehende diuretische Therapie mit Torasemid bereits vor fünf Tagen um ein Thiazid ergänzt. Welche Säure-Basen-Störung erwarten Sie?

- A metabolische Alkalose
- B akute respiratorische Azidose
- C akute respiratorische Alkalose
- D metabolische Azidose mit erhöhter Anionenlücke
- E metabolische Azidose mit normaler Anionenlücke

► Weitere Fragen auf der folgenden Seite ...

Punkte sammeln auf CME.thieme.de

Fortsetzung ...

Frage 8

Nur eine der folgenden Aussagen zur Ketoazidose ist korrekt. Welche?

- A Diabetische Ketoazidosen gehen nur mit geringen pH-Veränderungen einher.
- B Alkohol hat keinen Einfluss auf die Ketogenese.
- C Diabetische Ketoazidosen werden auch unter SGLT2-Inhibitoren beobachtet.
- D Die Bestimmung von Ketonkörpern im Blut ist einfacher und schneller als im Urin.
- E Ketoazidosen haben eine normale Anionenlücke.

Frage 9

Bewerten Sie die folgenden Aussagen im Rahmen von Säure-Basen-Störungen. Welche der folgenden Aussagen ist *nicht* korrekt?

- A Bei metabolischer Azidose steigt der Kaliumwert.
- B Bei der respiratorischen Alkalose steigt das Laktat.
- C Eine metabolische Alkalose ist häufig mit Chloridmangel assoziiert.
- D Akute Alkalisierung führt zu einem Abfall des ionisierten Kalziums.
- E Bei der respiratorischen Azidose beobachtet man regelmäßig Hyponatriämien, einen gesteigerten Atemantrieb und Hypertension.

Frage 10

Eine der folgenden Veränderungen wird im Rahmen einer Nierensersatztherapie mit regionaler Zitratantikoagulation im Vergleich zur konventionellen Heparintherapie *nicht* beobachtet. Welche?

- A metabolische Alkalose
- B akute respiratorische Azidose
- C Hypokalzämie
- D metabolische Azidose
- E niedrigere Blutungsrate