

Die Ermittlung des Base Excess (BE, mmol/l) im Urin*

T. M. Blöck, R. Zander

Institut für Physiologie und Pathophysiologie der Universität Mainz

Fragestellung

Zur Beurteilung einer möglichen Ausscheidung von Säuren und Basen über den Urin wird die Titrationsazidität TA (1,2) benutzt, d. h. diejenige Menge an Säure oder Base in mmol/l, die in vitro notwendig ist, den Urin auf den pH-Wert des Blutes von 7,4 zu titrieren. Da zusätzlich mit dem Urin H^+ -Ionen in Form von NH_4^+ und basische Valenzen durch HCO_3^- eliminiert werden, lautet die allgemeine Formel für die Netto-Säureausscheidung der Niere (3):

$$cH^+_{\text{netto}} = cTA + cNH_4^+ - cHCO_3^-$$

Siggaard-Andersen (4) legte fest, daß der Netto-Säuregehalt des Urins durch eine einzige Titration bestimmt werden kann, wenn diese bis zum physiologischen Normalpunkt erfolgt: $37^\circ C$, $pH = 7,4$ bei CO_2 -Partialdruck = 40 mmHg und NH_3 -Partialdruck = $0,1 \mu\text{mHg}$ ($\mu\text{mHg} = 10^{-3}$ mmHg). Dabei erfaßt diese Titration sowohl die NH_4^+ - als auch die HCO_3^- -Ausscheidung. Analog zum Blut soll dieser Meßwert mit „Base Excess des Urins“ (BE, mmol/l) bezeichnet werden. Ein Urin mit den Bedingungen des Normalpunktes hat dann einen BE von 0 mmol/l. Eine genaue Bestimmung des BE ist auch von der ionalen Zusammensetzung des Urins abhängig, da Löslichkeitskoeffizienten und pK-Werte der beteiligten Puffer verändert werden. Ziel dieser Untersuchung ist es, die Ausscheidung von H^+ und OH^- über den Urin mit dem Base Excess (mmol/l) für die klinische Praxis bei geringstem Aufwand zu ermöglichen.

Methodik

Der Aufwand für die experimentelle Bestimmung des BE wird erheblich verringert, wenn die Titration zum definierten Normalpunkt durch eine Berechnung ersetzt wird. Die Henderson-Hasselbalch-Gleichungen für NH_3/NH_4^+ und CO_2/HCO_3^- als offenes, für $HPO_4^{2-}/H_2PO_4^-$ als geschlossenes Puffersystem werden verknüpft, wobei vom Ionenmilieu abhängige pK-Werte und Löslichkeitskoeffizienten verwendet werden. So wird im Tri-Puffersystem die Titration einer Urinprobe auf den physiologischen Normalpunkt simuliert. Für die BE-Berechnung (Personal Computer) werden die Werte pH, pCO_2 , cPhosphat, cNH_4^+ , cNa^+ und cK^+ benötigt. Die Urinpuffer Kreatinin und Harnsäure werden konstant mit 10 bzw. 5 mmol/l eingerechnet.

Ergebnisse

In Abb. 1 ist eine vereinfachte berechnete BE-Kurve für ein Tri-Puffersystem dargestellt. Bei einem konstanten pNH_3 von $0,1 \mu\text{mHg}$ und einem pCO_2 von 40 mmHg wird eine Urinprobe mit 50 mmol/l Phosphat von pH 4,5 auf pH 7,4 mit OH^- titriert.

Dabei wird ein BE von -152 mmol/l ermittelt, wobei 24 mmol/l H^+ -Ionen im CO_2/HCO_3^- -Puffer, 40 mmol/l im Phosphatpuffer und 88 mmol/l im NH_3/NH_4^+ -Puffer gebunden sind.

Um den Einfluß der Urinzusammensetzung auf den BE zu ermitteln, wird der BE für eine typische Urinprobe berechnet. Zusätzlich werden alle Werte, die in die Berechnung eingehen, um 10% nach oben variiert und die BE-Veränderung angegeben, wie in Tab. 1 dargestellt.

Diskussion

Mit den von Siggaard-Andersen vorgeschlagenen Bedingungen für die Bestimmung des BE kann Urin als ein Tri-Puffersystem interpretiert werden, das den wahren Säureverlust oder Basengewinn durch die Urinausscheidung beschreibt. Das Verhalten des Systems bezüglich unterschiedlicher Elektrolytkonzentrationen, Säure- oder Basenzugabe und Partialdruckveränderungen kann berechnet werden und folgende Aussagen lassen sich für Urinproben ableiten:

1. Eine Urinprobe mit $pH = 7,4$ bei $pCO_2 = 40$ mmHg und $cHCO_3^- = 24$ mmol/l bei einer Normalität von 155 mval/l hat $BE = 0$ mmol/l. Sie verhält sich dem Säure-Basen-Haushalt des Körpers gegenüber neutral.

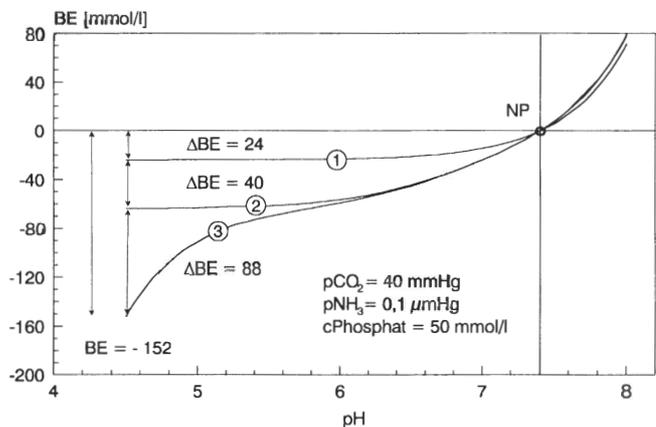


Abb. 1 Die berechnete BE-Kurve für ein Tri-Puffersystem mit konstantem pCO_2 und pNH_3 . Die Phosphatkonzentration beträgt 50 mmol/l. Die HCO_3^- -Konzentration ist 24 mmol/l bei pH 7,4. Eingezeichnet ist die BE-Kurve für den Mono-Puffer (CO_2/HCO_3^-)(1), den Bi-Puffer (CO_2/HCO_3^- + Phosphat)(2) und den Tri-Puffer (CO_2/HCO_3^- + Phosphat + NH_3/NH_4^+)(3).

2. Ein Urinprobe mit $\text{pH}=7,4$ und $\text{cHCO}_3^- = 0 \text{ mmol/l}$ hat $\text{BE} = -24 \text{ mmol/l}$. Dies bedeutet einen Säureverlust (Basengewinn) in gleicher Höhe für den Organismus.
3. Ein Urinprobe mit $\text{pH} 7,4$ und $\text{cHCO}_3^- = 24 \text{ mmol/l}$ und $\text{cNH}_4^+ = 24 \text{ mmol/l}$ bei $\text{pH} 7,4$ hat $\text{BE} = -48 \text{ mmol/l}$ mit einem entsprechenden Säureverlust (Basengewinn) für den Körper.

Demnach lautet die korrigierte Formel für die Netto-Säureausscheidung ($-\text{BE}$) durch den Urin:

$$-\text{BE} = \text{cH}^+_{\text{netto}} = \text{cTA} + \text{cNH}_4^+ + 24 - \text{cHCO}_3^-$$

Aus Tab. 1 geht hervor, daß die BE-Messung für den klinischen Alltag hauptsächlich von der NH_4^+ , Phosphat- und pH-Messung bestimmt wird. Die anderen Werte tragen zur Optimierung bei: Ein stark konzentrierter Urin z.B. ($\text{cNa}^+\uparrow$, $\text{cK}^+\uparrow$) führt bei Nichtberücksichtigung der Elektrolyte zu einer Überschätzung des BE, ebenso ein stark veränderter pCO_2 zu einem BE-Fehler. Bei Beachtung dieser Faktoren kann die Berechnung mit den genannten Meßwerten eine aufwendige Titration zum Normalpunkt mit hinreichender Genauigkeit auch unter klinischen Bedingungen ersetzen.

Tab. 1 Variation der Urinzusammensetzung. Die in die BE-Berechnung eingehenden Werte werden um 10 % nach oben variiert.

Urinzusammensetzung	Konzentration (mmol/l)	Veränderung	
		Meßwert (mmol/l)	BE (mmol/l)
cNa ⁺	120	+ 12	+ 0,2
cK ⁺	60	+ 6	+ 0,1
cNH ₄ ⁺	50	+ 5	+ 4,9
cPhosphat	50	+ 5	+ 3,2
cKreatinin	15	+ 1,5	+ 0,1
cHarnsäure	5	+ 0,5	- 0,1
pCO ₂ (mmHg)	40	+ 4	+ 0,1
pH	6,000	+ 0,6	+ 18,9
BE	- 104,7		

Schlußfolgerungen

Der BE des Urins (mmol/l) wird durch eine einzige Titration bestimmt, wenn die Urinprobe unter physiologischen Bedingungen auf einen Normalpunkt titriert wird, der bei $\text{pH} 7,4$ mit einem konstanten CO_2 -Partialdruck von 40 mmHg und NH_3 -Partialdruck von $0,1 \text{ } \mu\text{mHg}$ bei 37°C festgelegt ist. Die experimentelle Bestimmung wird erheblich vereinfacht, wenn die Titration durch eine Berechnung ersetzt wird. Die Genauigkeit der BE-Berechnung wird hauptsächlich von der NH_4^+ , Phosphat- und pH-Messung bestimmt und kann unter Berücksichtigung der Elektrolytzusammensetzung (cNa^+ , cK^+) noch optimiert werden.

Literatur

- ¹ Sørensen SPL: Enzymstudien. II. Mitteilung. Über die Messung und Bedeutung der Wasserstoffionenkonzentration bei enzymatischen Prozessen. *Biochem. Z.* 1909;21:131–304.
- ² Henderson LJ: A critical study of the process of acid excretion. *J. Biol. Chem.* 1911;9:403–424.
- ³ Gamble JL, Ross GS, Tisdall FT: The metabolism of fixed bases during fasting. *J. Biol. Chem.* 1923;57:633–695.
- ⁴ Siggaard-Andersen O: The acid-base status of the blood (4th ed.). Munksgaard, Copenhagen 1974.