

Die Leber – das vergessene Organ im Säure-Basen-Haushalt?

R. Zander

Institut für Physiologie und Pathophysiologie der Universität Mainz

Einführung

Wie in der Umgebung des Menschen beschäftigt sich auch die klinische Medizin nach Jahrzehnten des Studiums der Versorgung mit Sauerstoff und Nährstoffen heute mit Fragen der Entsorgung, d. h. der Elimination von Stoffwechselendprodukten wie Kohlendioxid und sauren Metaboliten. Dabei stellen wir gemeinsam fest, daß wir bisher ein entscheidendes Organ, nämlich die Leber, vernachlässigt haben. Dies gilt insbesondere für die Disziplinen Physiologie, Physiologische und auch Klinische Chemie. Der Internist aber kämpft mit dem Leberversagen, gemeinsam mit dem Nephrologen arbeitet er am sogenannten hepatorenalen Syndrom, der Chirurg transplantiert die Leber und der Anästhesist bemüht sich intraoperativ um den anhepatischen und postoperativ um den Patienten nach Lebertransplantation. Es bietet sich also an, den Lebermetabolismus insbesondere mit seinen Auswirkungen auf den Säure-Basen-Haushalt zu beleuchten, da die immense Stoffwechselleistung der Leber in diesen Haushalt zwangsläufig eingreifen muß. Damit avanciert die Leber möglicherweise zum wichtigsten Eliminationsorgan für diverse Stoffwechselprodukte.

Nach ihrer Durchblutung zu urteilen ist die Leber mit der Niere vergleichbar. Mit insgesamt 1,25 l/min erhält sie ca. 25% des Herzminutenvolumens, wovon etwa 25% den Weg Arteria hepatica – Vena hepatica nehmen und 75% den Weg Vena portae – Vena hepatica. Der erhebliche Sauerstoffverbrauch macht ca. 20% des Gesamt-O₂-Verbrauches des Menschen aus, davon werden 40% arteriovenös und 60% portovenös verbraucht. Allein diese Zahlen deuten auf eine funktionelle Trennung beider Teilkreisläufe hin. Aufgrund aktueller Befunde kommt heute dem Leber-Metabolismus neben Lunge und Niere eine entscheidende Funktion bei der Regulation des Säure-Basen-Haushaltes zu. Im Gegensatz zur derzeitigen Lehrmeinung kann sie sogar als wichtigstes Regelorgan bezeichnet werden, da sie kurzfristig, d. h. in Stunden, etwa soviel H⁺-Ionen eliminieren und damit HCO₃⁻ freisetzen kann, wie dies selbst unter Extrembedingungen für die Niere nur in 24 Stunden gilt: Je nach Metabolitangebot an die Leber bis zu 1000 mmol H⁺-Ionen pro Stunde. Insbesondere die sehr schnelle Elimination von H⁺-Ionen über den Abbau organischer Säuren, z. B. den Milchsäure-Metabolismus (Oxidation/Gluconeogenese), ist von klinischer Relevanz.

Unter physiologischen Bedingungen kann sie zum Beispiel Milchsäure zwischen 40 mmol/h (Basis-Umsatz bei körperlicher Ruhe) und 400 mmol/h (Laktämie) metabolisieren. Der Abbau der metabolisierbaren Basen wie Azetat, Laktat, Malat und Zitrat kann zu einer Alkalose führen, da diese Anionen als Essigsäure, Milchsäure oder Zitronensäure

verstoffwechselt pro mol jeweils 1 mol H⁺ (Azetat, Laktat), 2 mol H⁺ (Malat) oder sogar 3 mol H⁺ (Zitrat) verbrauchen und damit HCO₃⁻ freisetzen. Der hepatische Metabolismus dieser Anionen führt somit zu einer Alkalisierung des Organismus. Nach der Therapie einer zum Beispiel hypoxisch bedingten Milchsäure-Azidose tritt daher sehr häufig eine Rebound-Alkalose als Folge der Laktat-Metabolisierung auf. Ähnliches gilt für die Zufuhr von Azetat, Laktat oder Malat, wenn sie per Infusion zugeführt werden, oder für eine Zitratzufuhr per Transfusion diverser Blutprodukte.

Der Metabolismus von Proteinen hingegen führt je nach Art der oxidierten Aminosäure meist zu einer Produktion von H⁻-Ionen, nicht zu einer Freisetzung von HCO₃⁻ und damit Alkalisierung des Organismus. Die Frage, ob die tägliche Harnstoffsyntheseleistung der Leber von ca. 20 g (0,33 mol) einen Einfluß auf den Säure-Basen-Status nimmt oder nicht, ist in der Literatur sehr kontrovers diskutiert worden. Eindeutige Belege für eine neutrale Harnstoffsynthese werden vorgelegt.

Unter klinischen Bedingungen ist die metabolische Alkalose häufig in der operativen Medizin anzutreffen. Da zum Beispiel Hypothermie oder Anästhetika den Lebermetabolismus ganz entscheidend reduzieren, tritt sie bevorzugt postoperativ oder während der Intensivtherapie auf. Sie wird dann als „Stoffwechselentgleisung“ meist bagatellisiert oder als seltene Kuriosität angesehen. Die größte Problematik dieser Alkalose besteht in der zwangsläufig einsetzenden Hypoventilation. Die arterielle Hypoxämie des Patienten, mögliche Gewebshypoxie infolge Linksverlagerung der O₂-Bindungskurve, deutliche Abnahme des ionisierten Kalziums und Freisetzung von lipidlöslichem, hirntoxischem NH₃ aus NH₄⁺ begründen die klinische Symptomatik von Somnolenz und Atemdepression. Probleme bei der Entwöhnung vom Respiратор sind die Folge.

Diagnostik

Die diagnostischen Möglichkeiten, den Lebermetabolismus und seine Auswirkungen auf den Säure-Basen-Haushalt zu beschreiben, beschränken sich entweder prospektiv auf die Messung der Durchblutung des Magen-Darm-Traktes, d. h. über die intramukosale pCO₂-Messung, oder retrospektiv auf die bereits erfolgten Änderungen des Metabolit- oder des Säure-Basen-Status, d. h. Änderung der Laktatkonzentration des Blutes oder des Base Excess.

Die Beurteilung der Magen-Darm-Durchblutung ist hier deshalb von großem Interesse, weil damit erstmalig die Portaldurchblutung nichtinvasiv und quantitativ erfaßt werden könnte. Bei diesem Verfahren soll die Messung des CO₂-Partialdruckes einer 0,9%igen NaCl-Lösung in einem CO₂-durchlässigen Katheter geeignet sein, den sogenannten

intramukosalen $p\text{CO}_2$ (piCO_2 , mmHg) als Kenngröße der Mesenterial-Perfusion zu bestimmen. Die vom Hersteller und einigen Autoren empfohlene Umrechnung in einen fiktiven intramukosalen pH (sog. pH_i) erscheint fragwürdig und überflüssig. Dem Verfahren liegt die Vorstellung zugrunde, daß eine Minderperfusion des Magen-Darm-Traktes zu einem Anstieg des piCO_2 führen sollte, da der CO_2 -Abtransport behindert wird: Eine zu diagnostizierende Halbierung der Mesenterial-Durchblutung beispielsweise würde die arteriovenöse CO_2 -Partialdruck-Differenz (avDCO_2 , mmHg) verdoppeln. Eine Gewebshypoxie könnte eine zusätzliche CO_2 -Produktion dann verursachen, wenn anaerob gebildete H^+ -Ionen in der extrazellulären HCO_3^- -Barriere zwangsläufig in CO_2 umgewandelt würden.

In dem Beitrag *Knichwitz* wird die intramukosale $p\text{CO}_2$ -Messung prinzipiell positiv bewertet, auch wenn der Autor über eigene negative, methodische Probleme berichtet. So gelingt es mit keinem Blutgasanalysator, den Sollwert einer auf z. B. 45 mmHg äquilibrierten 0,9%igen NaCl-Lösung zu messen. Wie in anderen Beiträgen zu dieser Thematik auch, z. B. bei *Schaffartzik*, *Nöldge-Schomburg* u. Mitarb. und *Lampert* u. Mitarb., kommt der Autor zu dem Ergebnis, daß die Unterschätzung des $p\text{CO}_2$ -Sollwertes je nach Gerät zwischen 4 und 56 % beträgt. Zugleich macht er den Vorschlag, eine gepufferte Lösung zur Äquilibration zu verwenden, die diese Abweichungen deutlich verringern aber nicht beseitigen kann. Nur bei Einsatz eines geeigneten Blutgasanalysators, einer gepufferten Äquilibration, eigener Korrekturfaktoren für die $p\text{CO}_2$ -Messung und die Äquilibration sowie Verzicht auf die Umrechnung in pH_i wird die intramukosale $p\text{CO}_2$ -Messung vom Autor *Knichwitz* empfohlen. Normalwerte für einen piCO_2 kann es allerdings nicht geben, sondern nur die arterio-intramukosale $p\text{CO}_2$ -Differenz kann diagnostisch zur Durchblutungsmessung genutzt werden.

Die gleiche Forderung wird im Beitrag *Nöldge-Schomburg* u. Mitarb. erhoben, abgeleitet aus tierexperimentellen Befunden. Diese belegen, daß der intramukosale $p\text{CO}_2$ erwartungsgemäß identisch ist mit dem zugehörigen mesenterialvenösen $p\text{CO}_2$, somit die physiologische arterio-intramukosale $p\text{CO}_2$ -Differenz ca. 10 mmHg beträgt ($\text{avDCO}_2 \approx \text{aiDCO}_2 \approx 10$ mmHg).

In dem Beitrag *Schaffartzik* werden bezüglich der intramukosalen $p\text{CO}_2$ -Messung weitere „Kontra-Argumente“ aufgeführt. Die in der Literatur beschriebenen Grenzwerte des pH_i werden zurecht in Frage gestellt, weil natürlich jede Änderung des arteriellen pH-Wertes im Sinne einer Azidose zwangsläufig zu einer Unterschreitung des pH_i-Grenzwertes führen muß, die aber nicht auf eine Perfusionsabnahme des Magen-Darm-Traktes zurückzuführen ist. Die Umrechnung von piCO_2 in pH_i wird auch deshalb abgelehnt, weil die notwendige arterielle HCO_3^- -Konzentration von jedem Blutgasanalysator anders berechnet wird. Aus vielen methodischen und prinzipiellen Gründen wird die Methodik intramukosale piCO_2 -Messung bzw. pH_i-Bestimmung für den klinischen Alltag abgelehnt.

In dem Beitrag *Pichler* u. Mitarb. hingegen wird über einen klinischen Einsatz der Mukosa-pH-Bestimmung bei Lebertransplantation berichtet. Während der anhepatischen Phase und Anlegen eines venovenösen Bypass bleibt die arterio-intramukosale $p\text{CO}_2$ -Differenz mit 10 mmHg nor-

mal und konstant, die Äquilibrierzeit-abhängige Korrektur des piCO_2 beträgt allerdings 6–7 mmHg. Ob unter diesen methodischen Bedingungen auf eine normale Durchblutung geschlossen werden darf, bleibt fraglich.

Sollte die intramukosale $p\text{CO}_2$ -Messung jemals Einzug in den klinischen Alltag finden, dann nur nach individueller Festlegung der Korrekturfaktoren für den Blutgasanalysator, die Äquilibrier-Lösung und -Zeit, wobei nur die arterio-intramukosale CO_2 -Differenz (aiDCO_2) mit einem Normalwert von 10 mmHg zur Diagnostik der Perfusion berücksichtigt werden könnte. Fehler bei der Handhabung des Katheters sind auszuschließen, die Säure-Produktion des Magens ist zu unterbinden und die Äquilibrierzeit ist auf mindestens 60 min auszudehnen.

Die routinemäßige Messung der Laktatkonzentration könnte den klinischen Alltag dann bereichern, wenn es gelänge, den Meßwert Laktat genau, einfach und schnell im Vollblut zu erheben. Über erste Versuche zur Messung der Laktat-Konzentration mit Elektroden wird in dem Beitrag von *Biedler* und *Mertzluft* berichtet. Während das herkömmliche Verfahren Laktat-PAP (Analyticon), zeitlich und technisch aufwendig, sowohl in Vollblut als auch in Plasma zuverlässige Werte liefert, kann die neue Laktat-Elektrode (Nova Biomedical) wegen einer inakzeptablen Ungenauigkeit vorläufig nicht empfohlen werden, auch wenn die einfache Handhabung und schnelle Verfügbarkeit der Meßwerte für die Elektrode spricht. Das ebenfalls geprüfte Verfahren TDxFlx (Abbott) kann wegen nicht erklärbarer Abweichungen von bis zu 54 % nicht eingesetzt werden.

In einer vergleichenden Beurteilung von intramukosaler $p\text{CO}_2$ -Messung einerseits und Bestimmung der Laktatkonzentration andererseits wird in dem Beitrag von *Mertzluft* versucht, beide diagnostischen Verfahren bezüglich ihrer klinischen Aussagekraft zu wichten. Dabei kommt der Autor zu dem Urteil, daß die Verbindung von Leberdiagnostik einerseits (Laktatkonzentration als Resultat peripherer Bildung und hepatischem Abbau) und Bestimmung der Magen-Darm-Perfusion andererseits (Messung der arterio-intramukosalen $p\text{CO}_2$ -Differenz) als Parameterkombination z. B. beim Multiorganversagen sehr hilfreich sein könnte. Dazu müßten aber valide klinische Normalwerte für beide Verfahren vorliegen und die derzeitige Analysendauer von 90 min ohne Verlust an Präzision deutlich verkürzt werden.

Im Gegensatz zu den beiden erstgenannten Verfahren ist der Base Excess des Blutes eine seit Jahrzehnten eingeführte diagnostische Größe, die dem Arzt nicht nur eine mögliche Störung der nicht-respiratorischen Seite des Säure-Basen-Status innerhalb von Minuten anzeigt, sondern ihm zugleich die Möglichkeit bietet, eine quantitative Therapie einzuleiten. Leider haben sich in der Vergangenheit bei der Berechnung des BE im Blutgasanalysator Unstimmigkeiten eingeschlichen, die in der ursprünglichen Literatur unstrittig waren. In dem Beitrag von *Müller-Plathe* werden die klassischen Definitionen und Konventionen dargestellt, während in dem Beitrag *Zander* eine modifizierte Berechnung des BE vorgestellt wird, die einen Wert liefert, der sich definitionsgemäß nicht ändern darf, wenn sich die respiratorischen Größen $p\text{CO}_2$ und $p\text{O}_2$ (mmHg) bzw. $s\text{O}_2$ (%) ändern. Daraus wird die Forderung abgeleitet, daß sich der BE als die nicht-respiratorische Größe im Blut vor der Lunge (gemischt-venös) und

nach der Lunge (arteriell) nicht unterscheiden darf. Bei den derzeitigen Blutgasanalysatoren verschiedener Hersteller aber können die BE-Werte einer Probe zur Zeit bis maximal 7 mmol/l differieren, während an insgesamt 60 äquilibrierten Blutproben gezeigt wird, daß die BE-Differenzen bei korrekter Berechnung deutlich unter 1 mmol/l liegen. Es wird der Vorschlag unterbreitet, grundsätzlich nur einen BE-Wert unter Berücksichtigung der O₂-Sättigung zu berechnen und anzuzeigen, so daß die Diagnostik des BE aus jeder arteriellen, venösen oder gemischt-venösen Blutprobe erfolgen kann. Schließlich wird vom gleichen Autor erstmals eine Qualitätskontrolle für die Ermittlung des Base Excess vorgestellt.

Die konsequente Weiterentwicklung des klassischen Konzeptes Base Excess als einfache Größe der nicht-respiratorischen Seite des Säure-Basen-Haushaltes führt dazu, diesen Begriff vom Blut bzw. Plasma auf alle Flüssigkeiten auszudehnen, die den Säure-Basen-Status des Extrazellulärraumes metabolisch, renal oder iatrogen beeinflussen können. In diesem Sinne wird von den Autoren *Blöck* und *Zander* ein Verfahren vorgestellt, den BE des Urins zu ermitteln, und das BE-Konzept wird schließlich auch auf alle Infusionslösungen ausgedehnt, wie es später unter Prophylaxe beschrieben wird.

Klinische Physiologie

In einer sehr aufwendigen tierexperimentellen Untersuchung zum Säure-Basen-Haushalt und Laktat-Metabolismus der Leber kommen *Nöldge-Schomburg* u. Mitarb. zu beeindruckenden Befunden. Erstmals wird hier die Funktion der Leber bezüglich des Säure-Basen-Status in beiden Teilkreisläufen mit vier unterschiedlichen arterio-lebervenenösen und portal-lebervenenösen Differenzen untersucht, nämlich dem BE zur Beschreibung des Umsatzes an H⁺-Ionen, dem pCO₂ zur Erfassung der CO₂-Konzentration, der Plasma-HCO₃⁻-Konzentration zur Beurteilung des HCO₃⁻-Umsatzes und der Laktat-Konzentration zur Charakterisierung der metabolisierbaren Anionen. Zusätzlich werden die Flußraten in beiden Teilkreisläufen gemessen. Danach ist die Leber sowohl unter physiologischen Ausgangsbedingungen als auch während pathologischer Endotoxämie in der Lage, stündlich 10–45 mmol an fixen H⁺-Ionen umzusetzen, d. h. metabolisch zu verbrauchen, um auf diese Weise im Mittel 45 mmol pro Stunde an HCO₃⁻ allein aus dem Plasma freizusetzen. Auf den Menschen mit einem Körpergewicht von 65 kg übertragen (anstelle 24 kg KG der Tiere) entspräche dies einem stündlichen Verbrauch an fixen H⁺-Ionen von ca. 30–120 mmol. Es wird unterstellt, daß der Verbrauch an H⁺ dem Metabolismus von Laktat zugeführt wird. Daß $\frac{1}{4}$ dieses Verbrauchs von H⁺-Ionen allein auf den Portalkreislauf entfallen, ist besonders bemerkenswert. Erstmals nachgewiesen wird hier ein Verbrauch der Leber an CO₂, ersichtlich an einem Abfall des pCO₂ auf dem Wege von der Vena portae zur Vena hepatica. Dieser Befund ist einmalig und nur vergleichbar mit der negativen CO₂-Partialdruckdifferenz der Lunge. Während also auf dem Weg von der Arteria hepatica zur Vena hepatica wie in jedem Organ CO₂ produziert und an das Blut abgegeben wird, kann nur auf dem Weg von der Vena portae zur Vena hepatica CO₂ verbraucht werden.

Bezüglich der intrahepatischen Harnstoff-Synthese ist dies ein entscheidender Befund: Wenn über den intrahepatischen Portalkreislauf CO₂ verbraucht und HCO₃⁻ freigesetzt werden, dann kann die „moderne“ Hypothese ei-

ner Harnstoff-Synthese aus HCO₃⁻ unter Freisetzung von CO₂ nicht zutreffen, und es bleibt weiterhin bei der „traditionellen“ Annahme einer neutralen Synthese unter Verbrauch von CO₂.

Im Vergleich zur Niere mit einer täglichen H⁺-Elimination von 50–100 mmol erweist sich die Funktion der Leber im Säure-Basen-Haushalt mit einer vergleichbaren stündlichen H⁺-Eliminationsrate als offensichtlich überlegen bei der nicht-respiratorischen Regulation des Säure-Basen-Haushaltes.

Der Zusammenhang zwischen Lebermetabolismus und Säure-Basen-Haushalt wird in dem Beitrag *Zander* genauer untersucht. Die ungeladenen Endprodukte des Metabolismus von Kohlenhydraten, Fetten und Eiweißen, nämlich CO₂, NH₃ und SO₃, mit ihren zwangsläufigen Reaktionen im Organismus, wie Hydratisierung, Assoziation und Dissoziation, münden in geladene Reaktionspartner, nämlich H⁻, NH₄⁺, HCO₃⁻ und SO₄⁻, die natürlich einen Einfluß auf den Säure-Basen-Haushalt ausüben können. Daraus ergibt sich eine metabolische Wirkung organischer Säuren und ihrer metabolisierbaren Anionen wie Azetat, Laktat, Malat und Zitrat bei vollständiger Oxidation sowie von Aminosäuren wie Asparaginsäure, Glutaminsäure, Lysin, Arginin, Methionin und Cystein.

Die Frage, ob die Harnstoffsynthese einen Einfluß auf den Säure-Basen-Haushalt ausüben kann, wird mit einer einfachen stöchiometrischen Bilanz beantwortet:

Die „traditionelle“ Vorstellung einer Harnstoffsynthese aus CO₂ und NH₃, also bezüglich des Säure-Basen-Haushaltes neutral, hat weiterhin Gültigkeit, während die sogenannte „moderne“ Vorstellung einer Harnstoff-Bildung aus HCO₃⁻ und NH₄⁺ mit erheblichem Einfluß auf den Säure-Basen-Haushalt widerlegt wird. Somit ist HCO₃⁻ auch kein Abfallprodukt („waste product“) das, metabolisch aus Aminosäuren entstanden, über die Harnstoffsynthese eliminiert werden muß, sondern HCO₃⁻ bleibt eine „kostbare“ extrazelluläre Pufferbase, deren Bestand dem Organismus unter hohem Energieaufwand erhalten wird, nämlich über eine tägliche vollständige Rückresorption von 4500 mmol in der Niere. Die neuen tierexperimentellen Befunde der Leberfunktion, die einfache stöchiometrische Überlegung sowie die Tatsache, daß Kinder mit angeborenem Harnstoff-Zyklus-Defekt nur selten eine metabolische Alkalose entwickeln, zeigen eindeutig, daß die Harnstoffsynthese bezüglich des Säure-Basen-Haushaltes neutral abläuft. Alle Befunde zusammen gilt es bei jeder enteralen oder parenteralen Ernährung zu berücksichtigen.

Nach Schock, Trauma oder Sepsis kann es zur Gewebehypoxie der Leber mit hepatischer Dysfunktion kommen, die auf eine Minderdurchblutung und Störung der Mikrozirkulation zurückgeführt werden kann. Mit Hilfe der intravitalen Fluoreszenzmikroskopie wird im Beitrag *Vollmar* gezeigt, daß eine detaillierte Analyse der hepatischen Mikrozirkulation möglich und hilfreich ist. Therapieansätze sollten die pathophysiologischen Veränderungen der Mikrozirkulation mit Schock und Sepsis berücksichtigen. Der Einfluß der Konservierungsbedingungen auf die Reperfusion nach Lebertransplantation wird von *Walcher* und *Marzi* beschrieben. Die optimalen Bedingungen für eine ausreichende postoperative Organfunktion hängen wesentlich von den verschiedenen Konzepten der Organprotektion ab. Diese sollten das Zellödem, die Azidose und den Energieverlust versuchen zu verhindern, um so die Konservierungszeit zu verlängern.

Klinik

Im klinischen Alltag berücksichtigen diverse Therapiemaßnahmen offenbar nur unzureichend die zeitabhängigen Möglichkeiten der Leber im Vergleich zu Lunge und Nieren, den Säure-Basen-Haushalt zu beeinflussen. So können Infusionslösungen je nach Zusammensetzung eine Dilutionsazidose verursachen, d.h. Verdünnung von HCO_3^- im Extrazellulärraum, eine Infusionsazidose, d.h. Zufuhr von H^+ -Ionen, oder aber eine Infusionsalkalose, d.h. meist infolge Zufuhr größerer Mengen metabolisierbarer Anionen.

Unter klinischen Bedingungen wird von *Singbartl* u. Mitarb. erstmals eine Dilutionsazidose an einer großen Zahl von Patienten nachgewiesen, wenn diese unter normovolämischer Hämodilution bis zu einer Hb-Konzentration von 6 g/dl beobachtet werden. Der BE fällt dabei erwartungsgemäß um ca. 6 mmol/l ab, da die mehr als 5 l Bikarbonatfreier Infusionslösung die HCO_3^- -Konzentration des Extrazellulärraumes entsprechend vermindern. Da die Laktatkonzentration bei allen Patienten unter 1 mmol/l liegt, kann eine hypoxische Azidose mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Blutprodukte sind in vielen Fällen dadurch gekennzeichnet, daß sie wegen der sauren Stabilisatorlösung und der Milchsäure-Bildung während Lagerung eine Azidose verursachen können, während je nach Zitratskonzentration und Metabolisierungsgeschwindigkeit in der Leber eine Alkalose beobachtet werden kann. Menge und Geschwindigkeit der Transfusion entscheiden, ob eine Transfusions-Azidose oder -Alkalose beim Patienten erzeugt wird. Diese Problematik wird im Beitrag *Schmitt* abgehandelt. Im Vergleich zu Vollblut mit einer ausgeprägten initialen Säurebelastung und späteren, potentiellen Basenbelastung sind die Unterschiede bei der Komponententherapie zur initialen Säurebelastung hin verschoben. Da Fresh Frozen Plasma (FFP) ca. 70% des mit dem Stabilisator zugeführten Zitrats enthält, wirkt es im Sinne einer Alkalisierung. Gewaschene Erythrozyten aus Autotransfusionsgeräten, hier nicht besprochen, wirken azidotisch, da ihre HCO_3^- -Konzentration durch den Waschvorgang auf praktisch Null reduziert wurde.

Metabolische Alkalosen nach herzchirurgischen Eingriffen im Kindesalter sind nach einer retrospektiven Studie von *Schranz* u. Mitarb. eine wichtige Komplikation in der Pädiatrie, die maximale BE-Werte von über 20 mmol/l beim Kind erzeugen können. Sie sind mit großer Wahrscheinlichkeit darauf zurückzuführen, daß die Zufuhr metabolisierbarer Anionen, vor allem in Form von Zitrats über Blutprodukte, hepatisch erst postoperativ umgesetzt werden können, da Narkotika und Hypothermie den Lebermetabolismus intraoperativ weitgehend ausschalten. Inwieweit eine fehlende renale Kompensation an der Entstehung der Alkalose mitverantwortlich ist, kann noch nicht entschieden werden.

Während Dialyse kann der Lebermetabolismus gezielt eingesetzt werden, die renale Azidose über den hepatischen Stoffwechsel metabolisierbarer Anionen auszugleichen. Die Leber wird zum Nierenersatz, was den Säure-Basen-Haushalt betrifft. Dialysierflüssigkeiten, wenn sie Azetat oder Laktat enthalten, verursachen sowohl Azidosen (HCO_3^- -Verlust unter der Dialyse) als auch Alkalosen (Metabolismus der Anionen nach der Dialyse). Während einer Azetat-Hämodialyse muß ein HCO_3^- -Verlust von ca. 900 mmol

durch eine Zufuhr von ca. 1100 mmol Azetat (als potentiell HCO_3^-) kompensiert werden.

Unter einer Peritoneal-Dialyse müssen täglich ca. 300 mmol Laktat zugeführt werden, um den HCO_3^- -Verlust von ca. 200 mmol zu kompensieren. Letzteres ist das Thema des Beitrages von *Quellhorst*: Die gleichen Patienten werden unter Peritonealdialyse bei Verwendung von Azetat, Laktat oder Bikarbonat bezüglich ihres Säure-Basen-Status beobachtet. Es zeigt sich, daß grundsätzlich alle drei Substanzen sowohl für die intermittierende (IPD) als auch für die kontinuierliche ambulante Peritonealdialyse (CAPD) geeignet sind. Da aber die Nachteile der HCO_3^- -Dialyse (Instabilität) zur Zeit noch nicht durch ihre Vorteile (physiologischer Puffer) kompensiert werden und die subjektiven Nebenwirkungen von Azetat den Patienten nach wie vor belasten, wird die Verwendung von Laktat vom Autor weiterhin empfohlen.

Prophylaxe

Infusionslösungen weisen derzeit nur eine Deklaration gemäß Einwaage der Inhaltsstoffe auf, ohne daß deren Einflüsse auf den Säure-Basen-Status des Patienten berücksichtigt werden. In dem Beitrag von *Zander* wird vorgeschlagen, die Deklaration nach ihrer tatsächlichen, pH-abhängigen Zusammensetzung zu verbessern, insbesondere in Analogie zum Blut den Begriff des Base Excess (BE, mmol/l) und des BE_{pot} (mmol/l) einzuführen, um auch die potentiellen Veränderungen des Säure-Basen-Haushaltes nach Infusion und nach Verstoffwechslung zu beschreiben. Am Beispiel von über 30 untersuchten Infusionslösungen wird gezeigt, daß die BE-Werte einen zu großen Bereich aufweisen, d.h., daß bereits ein Liter der Lösung ohne Metabolisierung der Anionen und Aminosäuren und ohne Kompensation durch die Niere bei einem Patienten mit 65 kg KG einen BE von ca. -2 bis -5 mmol/l verursachen würde. Die potentiellen BE-Werte werden mit einem Bereich von +8 bis -198 mmol/l beschrieben, d.h. ein Liter der Lösung würde mit Metabolisierung der Anionen und Aminosäuren und ohne Kompensation durch die Niere beim gleichen Patienten einen BE von ca. 0 bis -13 mmol/l verursachen.

Das Beispiel Ringerlaktat macht deutlich, daß die fehlende HCO_3^- -Konzentration von 24 mmol/l mit der Gefahr der Dilutionsazidose im Optimalfall, d.h. intakte Leberfunktion, durch 27 mmol/l Laktat kompensiert wird. Die Laktazidose aber stellt eine Kontraindikation für Ringerlaktat dar, da der Lebermetabolismus offensichtlich nicht ausreicht, die hypoxisch gebildete Milchsäure ausreichend zu metabolisieren.

Das Beispiel Rebound-Alkalose macht deutlich, daß das verbleibende Laktat nach der Therapie einer Laktazidose – die Milchsäure verursacht die Azidose, nicht das Laktat – für den Arzt ein Problem darstellen kann. Der Lebermetabolismus im Rahmen des Säure-Basen-Haushaltes darf daher unter klinischen Bedingungen nicht vernachlässigt werden.