

S. Bercker / S. Laudi / U. X. Kaisers (Hrsg.)

# Intensivmedizin konkret

Fragen und Antworten



Deutscher  
Ärzte-Verlag

S. Bercker / S. Laudi / U. X. Kaisers (Hrsg.)  
**Intensivmedizin konkret**



**S. Bercker / S. Laudi / U. X. Kaisers (Hrsg.)**

# **Intensivmedizin konkret**

## **Fragen und Antworten**

Mit Beiträgen von S. Angermair, D. Becker-Rux, G. Behre, S. Bercker, W. Boemke, R. Bonell, T. Busch, M. Deja, M. Dengl, S. Desch, B. Donaubaueer, A. Dünnebier, A. Dürrbeck, F. Fichtner, U. Gottschaldt, W. Heinke, T. Hentschel, A. Hirn, G. Huschak, N. Jahn, A. Jörres, U. X. Kaisers, V. Keim, K. Kluba, T. Köhler, F. König, S. Köppen, M. Krebs, S. Kuwatsch, S. Laudi, R. Lobenstein, K. Mankel, L. Mende, M. Metze, M. Neef, C. Nestler, L. Nibbe, M. Oppert, B. Petersen, S. Petros, F. Pfeifer, P. Pickerodt, D. Ranft, C. Renner, A. Reske, A. W. Reske, K. Röhrich, R. Roßdeutscher, S. Rosseau, H. Rüffert, S. Schering, D. Schneider, D. Schreiter, P. Simon, T. Stiermaier, M. Taubert, H. Thiele, R.-M. Turek, M. T. Völker, S. Weber-Carstens, T. Wollersheim, H. Wrigge

Mit 170 Abbildungen in 215 Einzeldarstellungen  
und 176 Tabellen

Deutscher Ärzte-Verlag Köln

ISBN (E-BOOK)  
978-3-7691-3626-5

aerzteverlag.de

#### **Bibliografische Information Der Deutschen Nationalbibliothek**

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <https://portal.dnb.de> abrufbar.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- oder Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

#### **Wichtiger Hinweis:**

Die Medizin und das Gesundheitswesen unterliegen einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben immer nur dem Wissensstand zum Zeitpunkt der Drucklegung entsprechen können. Die angegebenen Empfehlungen wurden von Verfassern und Verlag mit größtmöglicher Sorgfalt erarbeitet und geprüft. Trotz sorgfältiger Manuskripterstellung und Korrektur des Satzes können Fehler nicht ausgeschlossen werden.

Der Benutzer ist aufgefordert, zur Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren.

#### **Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.**

Verfasser und Verlag übernehmen infolgedessen keine Verantwortung und keine daraus folgende oder sonstige Haftung für Schäden, die auf irgendeine Art aus der Benutzung der in dem Werk enthaltenen Informationen oder Teilen davon entstehen.

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung in anderen als den gesetzlich zugelassenen Fällen bedarf deshalb der vorherigen schriftlichen Genehmigung des Verlages.

Copyright © 2016 by  
Deutscher Ärzte-Verlag GmbH  
Dieselstraße 2, 50859 Köln

Umschlagkonzeption: Hans Peter Willberg und  
Ursula Steinhoff

Produktmanagement: Sabine Bosch

Content Management: Alessandra Provenzano

Manuskriptbearbeitung: Adrian Loew

Satz: Plaumann, 47807 Krefeld

Druck/Bindung: Medienhaus Plump, 53619 Rheinbreitbach

5 4 3 2 1 0 / 612

# Herausgeber- und Autorenverzeichnis

## Herausgeber

PD Dr. med. Sven Bercker  
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig

Dr. med. Sven Laudi  
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig

Prof. Dr. med. Udo X. Kaisers  
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig  
*Seit dem 1. September 2015:*  
Leitender Ärztlicher Direktor des Universitätsklinikums Ulm  
Albert-Einstein-Allee 29, 89081 Ulm

## Autoren

Dr. med. Stefan Angermair  
Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin  
Campus Virchow-Klinikum  
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin

Dr. med. Diana Becker-Rux  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie CCM/CVK  
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig

Prof. Dr. med. Gerhard Behre  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Abteilung für Hämatologie und Internistische Onkologie  
Johannisallee 32A, 04103 Leipzig

PD Dr. med. Sven Bercker  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie  
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig

Prof. Dr. med. Willehad Boemke  
Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin CCM/CLK  
Campus Virchow-Klinikum  
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin

Rolf Bonell  
Dipl. Ing.  
Nantestraße 40, 13124 Berlin

Dr. rer. medic. Thilo Busch  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie  
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig

Prof. Dr. med. Maria Deja  
Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin  
Campus Virchow-Klinikum  
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin

Dr. med. Markus Dengl  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden  
Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie  
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden

Prof. Dr. med. Steffen Desch  
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein  
Medizinische Klinik II (Kardiologie, Angiologie, Intensivmedizin)  
– Universitäres Herzzentrum Lübeck  
Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck

Dr. med. Bernd Donaubaue  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie  
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig

Dr. med. Alexander Dünnebier  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie  
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig

Axel Dürrbeck  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Apotheke  
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig

Dr. med. Falk Fichtner  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie  
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig

Dr. med. Udo Gottschaldt  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie  
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig

PD Dr. med. Wolfgang Heinke  
Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin  
Landkreis Mittweida Krankenhaus gGmbH  
Hainichener Straße 4, 09648 Mittweida

Dr. med. Thomas Hentschel  
Deutsches Herzzentrum Berlin  
Stiftung des bürgerlichen Rechts  
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin

Dr. med. Andreas Hirn  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie  
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig

Dr. med. Gerald Huschak  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie  
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig

Dr. med. Nora Jahn  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie  
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig

Prof. Dr. med. Achim Jörres  
Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Campus Virchow-Klinikum  
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin  
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin

Prof. Dr. med. Udo X. Kaisers  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie  
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig  
*Seit dem 1. September 2015:*  
Leitender Ärztlicher Direktor des Universitätsklinikums Ulm  
Albert-Einstein-Allee 29, 89081 Ulm

Prof. Dr. med. Volker Keim  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Klinik und Poliklinik für Gastroenterologie und Rheumatologie  
Liebigstraße 18, 04103 Leipzig

Dr. med. Karsten Kluba, D.E.S.A.  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie  
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig

Dr. med. Thomas Köhler  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie  
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig

Prof. Dr. med. Fritjoff König  
Pölitzstraße 6, 04155 Leipzig

Sylvia Köppen  
Teamleiterin Pflege IOI-C  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie  
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig

Dr. Martin Krebs  
Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin  
Campus Virchow-Klinikum  
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin

Sandra Kuwatsch  
Leiterin Bereich 4 – Personal und Recht  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Liebigstraße 18, 04103 Leipzig

Dr. med. Sven Laudi  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie  
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig

Rainer Lobenstein  
Medizintechnik  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig

Katharina Mankel  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie  
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig

Dr. med. Ludger Mende  
Kliniken Leipziger Land, Klinikum Borna  
Klinik für Anästhesie, Intensivmedizin, Schmerztherapie und Palliativmedizin  
Rudolf-Virchow-Straße 2, 04552 Borna

Dr. med. Michael Metze  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Abteilung für Kardiologie und Angiologie  
Department für Innere Medizin, Neurologie und Dermatologie  
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig

Martin Neef  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Abteilung für Kardiologie und Angiologie  
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig

Christian Nestler  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie  
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig

Lutz Nibbe  
Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Medizinisch Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin  
Campus Virchow-Klinikum  
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin

PD Dr. med. Michael Oppert  
Klinikum Ernst von Bergmann  
Klinik für Notfallmedizin und internistische Intensivmedizin  
Charlottenstraße 27, 14467 Berlin

Dr. med. Bodil Petersen  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie  
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig

PD Dr. med. Sirak Petros  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Internistische Intensivmedizin  
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig

Dr. med. Felix Pfeifer  
Krankenhaus Wurzen, Muldentalklinik GmbH (Gemeinnützige Gesellschaft)  
Abteilung für Anästhesie und Intensivtherapie  
Kutusowstraße 70, 04808 Wurzen

Dr. med. Philipp Pickerodt  
Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin CCM/CVK  
Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Campus Virchow Klinikum  
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin

Dr. rer. nat. Donald Ranft  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Apotheke  
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig

PD Dr. med. Christof Renner  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie  
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig

Dr. med. Alexander Reske  
Fachkrankenhaus Coswig GmbH  
Zentrum für Pneumologie, Allergologie, Beatmungsmedizin, Thorax- und Gefäßchirurgie  
Neucoswiger Straße 21, 01640 Coswig

PD Dr. med. Andreas Wolfgang Reske  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie  
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig

Dr. med. Knut Röhrich  
Benedictus Krankenhaus Tutzing  
Lehrkrankenhaus der TU München  
Abteilung für Anästhesiologie, Intensivmedizin, Schmerztherapie und Palliativmedizin  
Bahnhofstraße 5, 82327 Tutzing

Reinhard Roßdeutscher  
Johanniter-Krankenhaus im Fläming  
Abteilung Röntgendiagnostik  
Johanniterstraße 1, 14929 Treuenbrietzen

Dr. med. Simone Rosseau  
Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Medizinisch Klinik mit Schwerpunkt Infektiologie und Pneumologie  
Campus Mitte  
Charitéplatz 1, 10117 Berlin

Prof. Dr. med. Henrik Rüffert  
HELIOS Klinik Schkeuditz  
Klinik für Anästhesie, Intensivmedizin, Schmerztherapie  
Leipziger Straße 45, 04435 Schkeuditz

Dr. med. Stefan Schering  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie  
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig

Prof. Dr. med. Dietmar Schneider  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie  
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig

Dr. med. Dierk Schreiter  
Herzzentrum Leipzig GmbH  
Klinik für Herzchirurgie, Chirurgische Intensivstationen  
Strümpellstraße 39, 04289 Leipzig

Dr. med. Philipp Simon  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie  
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig

Dr. med. Thomas Stiermaier  
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein  
Medizinische Klinik II (Kardiologie, Angiologie, Intensivmedizin)  
– Universitäres Herzzentrum Lübeck  
Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck

Dr. med. Mark Taubert  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie  
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig

Prof. Dr. med. Holger Thiele  
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein  
Medizinische Klinik II (Kardiologie, Angiologie, Intensivmedizin)  
– Universitäres Herzzentrum Lübeck  
Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck

Rolf-Michael Turek  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Seelsorge  
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig

Dr. med. Maria Theresa Völker  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie  
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig

PD Dr. med. Steffen Weber-Carstens  
Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin  
Campus Virchow-Klinikum  
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin

Tobias Wollersheim  
Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin  
Campus Virchow-Klinikum  
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin

Prof. Dr. med. Hermann Wrigge  
Universitätsklinikum Leipzig (AÖR)  
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie  
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig

## Vorwort

Wenige Disziplinen der Heilkunst haben sich in den letzten Jahrzehnten ähnlich rapide entwickelt, wie die Intensivmedizin, die heute beispielhaft ist für die Möglichkeiten, medizinisches Spezialwissen und hochentwickelte Technologie für den Schwerstkranken unmittelbar und kontinuierlich verfügbar zu machen. Die Intensivmedizin stellt überdies häufig eine notwendige Voraussetzung für die Durchführbarkeit von Operationen und Interventionen dar und sichert in vielen Fällen das Behandlungsergebnis. Dabei ist die Arbeitsweise auf der Intensivstation stets multiprofessionell und interdisziplinär, damit ist sie paradigmatisch für die Entwicklung der modernen Medizin generell. Mit diesem komplexen Anforderungsprofil der Intensivmedizin ist der Bedarf nach einer übersichtlichen Darstellung des sich rapide erweiternden Wissens deutlich gestiegen.

Der Deutsche Ärzte-Verlag hat uns nach dem Erfolg der Publikationen „Anästhesie konkret“ und „Kinderanästhesie konkret“ ermutigt, grundlegende, für die klinische Arbeit auf der Intensivstation relevante Sachverhalte ebenfalls in Form kurzer, prägnanter Fragen und Antworten darzustellen. Gemeinsam mit unseren Autorinnen und Autoren, die über eine langjährige intensivmedizinische Expertise verfügen, haben wir die aus unserer Sicht für die Entscheidungsfindung wesentlichen klinischen und ethischen Probleme in Diskursform präsentiert und nach dem aktuellen Stand der Literatur beantwortet. Dabei haben wir auch kontroverse Themen der Intensivmedizin aufgegriffen und den derzeitigen Stand der wissenschaftlichen Diskussion dargestellt. Wir sind überzeugt, dass dieses Format in besonderer Weise geeignet ist, das Verständnis des klinischen Problems zu befördern sowie eine professionelle Kommunikation im Team zu ermöglichen.

Dieses Buch ist wie seine oben genannten Vorgänger ebenfalls Ergebnis einer gemeinschaftlichen Anstrengung vor allem der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie am Universitätsklinikum Leipzig. Die Arbeit daran hat uns viel Freude gemacht und wir sind sehr dankbar für das fortgesetzte hohe Engagement aller unserer Autorinnen und Autoren.

Unser besonderer Dank gilt Frau Sabine Bosch vom Deutschen Ärzte-Verlag, die uns zu diesem Buch motiviert und fortgesetzt und äußerst kompetent dabei unterstützt hat.

Ihnen, liebe Leser, wünschen wir eine für Ihre Tätigkeit auf der Intensivstation ergiebige, aber auch kurzweilige Lektüre.

Leipzig, im November 2015

*Sven Bercker*

*Sven Laudi*

*Udo X. Kaisers*



## Abkürzungsverzeichnis

AaDO <sub>2</sub>	Alveolär-arterielle Sauerstoffdifferenz
ACA	Anterior cerebral artery
ACC	American College of Cardiology
ACCP	American College of Chest Physicians
ACE	Angiotensin converting enzyme
ACS	Abdominal compartment syndrome
ACS	Acute coronary syndrome
ACT	Activated clotting time
ACTH	Adrenocorticotropic hormone
ADC	Apparent diffusion coefficient
ADH	Antidiuretic hormone
ADP	Adenosine diphosphate
AECC	American-European Consensus Conference
AEP	Auditory evoked potentials
AF	Atemfrequenz
AG	Anion gap
AHA	American Heart Association
(A)ICD	(Automatic) implantable cardioverter defibrillator
AIH	Autoimmune Hepatitis
AKIN	Acute Kidney Injury Network
ALI	Acute lung injury
ALS	Advanced Life Support
ALV	Akutes Leberversagen
AMC-BAL	Academic Medical Center Bio-artificial Liver
AMG	Arzneimittelgesetz
AMI	Akuter Myokardinfarkt
AML	Acute myeloid leukemia
AMPK	AMP-aktivierte Proteinkinase
AMV	Atemminutenvolumen
ANP	Atrial natriuretic peptide
ANV	Akutes Nierenversagen
AP	Angina pectoris
APC	Activated protein C
APP	Abdominal perfusion pressure
APRV	Airway pressure release ventilation
aPTT	Activated partial thromboplastin time
ARDS	Acute respiratory distress syndrome
ASA	American Society of Anesthesiologists
ASA	Atrial septal aneurysm
ASB	Assisted spontaneous breathing
ASD	Akutschmerzdienst
ASE	Attention screening examination
ASV	Adaptive support ventilation

ATC	Anatomical therapeutic chemical
ATG	Antithymozytenglobulin
ATLS	Advanced Trauma Life Support
ATP	Adenosine triphosphate
avDO <sub>2</sub>	Arteriovenous difference in oxygen content
AVM	Arteriovenous malformation
AVNRT	AV-Knoten-Reentrytachykardie
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
AWR	Aufwachraum
BÄK	Bundesärztekammer
BAL	Bronchoalveoläre Lavage
BAS	Ballonatrioseptostomie
BB	Blutbild
BE	Base excess
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BG	Blood group
BGA	Blutgasanalyse
BGB	Bürgerliches Gesetzbuch
BGH	Bundesgerichtshof
BGV	Berufsgenossenschaftliche Verordnung
BHS	Bulbärhirnsyndrom
BIPAP	Biphasic positive airway pressure
BLS	Basic Life Support
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BMI	Body-Mass-Index
BMJ	Bundesministerium der Justiz
BNP	Brain natriuretic peptide
BPS	Behavioural Pain Scale
BURP	Backward rightward upward pressure
BV	Blood volume
BZ	Blutzucker
BZgA	Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung
CAM-ICU	Confusion Assessment Method for Intensive Care Units
cAMP	Cyclic adenosine monophosphate
CaO <sub>2</sub>	Arterieller Sauerstoffgehalt
CAP	Community acquired pneumonia
CAVH	Continuous arteriovenous hemofiltration
CBF	Cerebral blood flow
CBV	Cerebral blood volume
CCO	Continuous cardiac output
CcO <sub>2</sub>	Capillary oxygen content
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CFI	Cardiac Function Index
cGMP	Cyclisches Guanosinmonophosphat
CI	Cardiac Index
CI	Closed inactivated

CIM	Critical-Illness Myopathy
CIP	Critical-Illness Polyneuropathy
CIPNM	Critical-Illness-Polyneuromyopathy
CLL	Chronic lymphocytic leukemia
CMV	Zytomegalievirus
CO	Cardiac output
CoA	Coenzyme A
COHb	Carboxyhämoglobin
COLD	Cardiac output lung disease
COP	Cryptogenic organizing pneumonia
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
CPAP	Continuous positive airway pressure
CPI	Cardiac Power Index
CPIS	Clinical Pulmonary Infection Score
CPP	Cerebral perfusion pressure
CPR	Cardiopulmonary resuscitation
CTA	CT-Angiographie
CTEPH	Chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie
CvO <sub>2</sub>	Mixed venous oxygen content
CVP	Central venous pressure
CVVH	Continuous veno-venous hemofiltration
CVVHD	Continuous veno-venous hemodialysis
CVVHDF	Continuous veno-venous hemodiafiltration
CW	Continuous wave
Da	Dalton
DECT	Digital enhanced cordless telecommunications
DesoxyHb	Desoxyhämoglobin
DGAI	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin
DGEM	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin
DGGÖ	Deutsche Gesellschaft für Gesundheitsökonomie
DGKN	Deutsche Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie
DILI	Drug-induced liver injury
DIOS	Distal intestinal obstruction syndrome
DIP	Desquamative interstitielle Pneumonitis
DIVI	Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin
DLTx	Double lung transplantation
DMSO	Dimethylsulfoxid
DNR	Do not resuscitate
DO <sub>2</sub>	Sauerstoffangebot
DPG	Diphosphoglycerat
DSA	Digitale Subtraktionsangiografie
DSG	Deutsche Schlaganfallgesellschaft
DSO	Deutsche Stiftung Organtransplantation
DSt	Down slope time
DWI	Diffusion weighted imaging
E	Expirationszeit

---

ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
ECLS	Extracorporeal life support
ECMO	Extracorporeal membrane oxygenation
EDV	End-diastolic volume
EEG	Electroencephalogram
EELV	End-expiratory lung volume
EF	Ejection fraction
EGA	Extraglottischer Atemweg
EHEC	Enterohaemorrhagic Escherichia coli
EK	Erythrozytenkonzentrat
EKT	Elektrokrampftherapie
EKZ	Extrakorporale Zirkulation
ELAD	Extracorporeal liver assist device
ELD	End-stage liver disease
EMG	Electromyography
EMS	Elektrische Muskelstimulation
EP	Evoked potentials
ERC	European Resuscitation Council
ERCP	Retrograde Cholangiopankreatikografie
ESBL	Extended-Spectrum-Betalaktamase
ESC	European Society of Cardiology
ESV	End-systolic volume
EVD	Externe Ventrikeldrainage
EVLW	Extravascular lung water
EVLWI	Extravascular lung water index
EZR	Extrazellulärraum
FACO <sub>2</sub>	Fractional concentration of carbon dioxide
FAEP	Frühe akustisch evozierte Potentiale
FCO <sub>Hb</sub>	Fraktionelles Carboxyhämoglobin
FDA	Federal Drug Administration
FECO <sub>2</sub>	Fraction of expired carbon dioxide
FFP	Fresh frozen plasma
FiO <sub>2</sub>	Sauerstofffraktion
FLAIR	Fluid attenuated inversion recovery
FMetHb	Fraktionelles Methämoglobin
FRC	Functional residual capacity
FSHb	Sulfhämoglobin
FSP	Fibrinspaltprodukte
GABA	Gamma-aminobutyric acid
GAVE	Gastric antral vascular ectasia
GCS	Glasgow Coma Scale
G-CSF	Granulocyte colony-stimulating factor
GEDV	Global end-diastolic volume
GEDVI	Global end-diastolic volume index
GEF	Global ejection fraction
GFD	Glomerulärer Filtrationsdruck

GFP	Gefrorenes Frischplasma
GFR	Glomerular filtration rate
GIB	Gastrointestinale Blutung
GKW	Gesamtkörperwasser
GVHD	Graft-versus-Host disease
GVHR	Graft-versus-Host-Reaktion
GVT	Graft-versus-Tumor
HbA	Adultes Hämoglobin
HbaO <sub>2</sub>	Fraktionelles arterielles Oxyhämoglobin
HbO <sub>2</sub>	Fraktionelles Oxyhämoglobin
HbsAg	Hepatitis B surface antigen
HbvO <sub>2</sub>	Fraktionelles gemischt-venöses Oxyhämoglobin
hCAP	Healthcare community acquired pneumonia
HCG	Humanes Choriongonadotropin
HCV	Hepatitis-C-Virus
HD	Hämodialyse
HDF	Hämodiafiltration
HE	Hepatic encephalopathy
HEPA	High efficiency particulate
HES	Hydroxyethyl starch
HF	Herzfrequenz
HF	Hämofiltration
HFPEF	Heart failure with preserved ejection fraction
HHH	Triple H therapy: hypertension, hypervolemia, hemodilution
HIT	Heparin-induced thrombocytopenia
Hk	Hämatokrit
HLA	Humanes Leukozytenantigen
HLM	Heart-lung machine
HLTX	Heart-lung transplantation
HME	Heat and moisture exchanger
HMPAO	Hexamethylpropyleneamine oxime
HMPV	Humanes Metapneumovirus
HMV	Herzminutenvolumen
HPS	Hepatopulmonales Syndrom
HPV	Hypoxic pulmonary vasoconstriction
HR	Heart rate
HRST	Herzrhythmusstörungen
HST	Harnstoff
HSV	Herzschlagvolumen
HSV	Herpes simplex virus
HTD	Hirntoddiagnostik
HTX	Heart transplantation
HU	High urgency
HWS	Halswirbelsäule
HWZ	Halbwertszeit
HZV	Herzzeitvolumen

I	Inspirationszeit
IABP	Intra-aortic balloon pump
IAH	Intra-abdominal hypertension
IAP	Intra-abdominal pressure
IBW	Ideales Körpergewicht
ICD	Implantable cardioverter defibrillator
ICG	Indocyanine Green
ICH	Intrakranielle Hypertension
ICP	Intra-cranial pressure
ICR	Intercostalraum
ICUAW	ICU-acquired weakness
IHA	Irreversibler Hirnfunktionsausfall
IHD	Intermittent haemodialysis
ILV	Independent lung ventilation
IMC	Intermediate Care Station
INR	International Normalized Ratio
IPAP	Inspiratory positive airway pressure
IPK	Intermittierende pneumatische Kompression
IPPV	Intermittent positive pressure ventilation
IPVD	Intrapulmonary vascular dilatation
ITBV	Intrathoracic blood volume
ITBVI	Intrathoracic blood volume index
ITP	Intrathoracic pressure
ITS	Intensivtherapiestation
IZB	Intrazerebrale Blutung
IZR	Intrazellulärraum
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
KHK	Koronare Herzerkrankung
KLRT	Kontinuierliche Laterale Rotationstherapie
KM	Kontrastmittel
KOD	Kolloidosmotischer Druck
KOF	Körperoberfläche
kPa	Kilopascal
KW	Klinische Wahrscheinlichkeit
LAD	Left anterior descending
LAE	Lungenarterienembolie
LCA	Left coronary artery
LCT	Long-chain triglyceride
LE	Lungenembolie
LIP	Lower inflection point
LPS	Lipopolysaccharide
LV	Left ventricle
LVAD	Left ventricular assist device
LVEDD	Left ventricular end-diastolic diameter
LVEDP	Left ventricular end-diastolic pressure
LVEDV	Left ventricular end-diastolic volume

LVEF	Left ventricular ejection fraction
LVESV	Left ventricular end-systolic volume
LVP	Left ventricular pressure
MAC	Minimal alveolar concentration
MAP	Mean arterial pressure
MARS	Molecular Adsorbent Recirculating System
MBK	Minimaler bakterizider Hemmkonzentration
MCT	Medium-chain triglyceride
MDMA	3,4-Methylenedioxyamphetamin
MDR	Multi Drug resistance
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
MELD	Model for End-Stage Liver Disease
MELS	Modular Extracorporeal Liver Support
MET	Medical emergency team
MetHb	Methämoglobin
MgSO <sub>4</sub>	Magnesiumsulfat
MHK	Minimale Hemmkonzentration
MHS	Mittelhirnsyndroms
MIC	Minimum inhibitory concentration
MIGET	Multiple inert gas elimination technique
MMF	Mycophenolat-Mofetil
MMV	Mandatory minute ventilation
MNS	Malignes Neuroleptikasyndrom
MOV	Multiorganversagen
MPBetreibV	Verordnung über das Errichten, Betreiben und Anwenden von Medizinprodukten
MPG	Medizinproduktegesetz
MPSV	Verordnung über die Erfassung, Bewertung und Abwehr von Risiken bei Medizinprodukten
MPV	Verordnung über Medizinprodukte
MPVertrV	Verordnung über die Vertriebswege für Medizinprodukte
MRA	Magnetresonanztomografie
MRC	Medical Research Council
mRS	modified Rankin Scale
MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
M-SSEP	Median somatosensory evoked potential
MTPS	Thromboseprophylaxestrümpfe
MTt	Mean transit time
MTX	Methotrexat
MuRF-1	Muscle RING-finger protein-1
NAC	N-Acetylcystein
NANDA	North American Nursing Diagnosis Association
NAP	Nosocomial acquired pneumonia
NASH	Nonalcoholic steatohepatitis
NASPE	North American Society of Pacing and Electrophysiology
NAVA	Neurally adjusted ventilatory assist

NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
NIV	Noninvasive Beatmung
NMDA	N-Methyl-D-Aspartat
NMH	Niedermolekulares Heparin
NO	Nitric oxide
NOAC	Novel oral anticoagulants
NPO	Nil per os
NRS	Numeric Rating Scale
NSAID	Non-steroidal anti-inflammatory drugs
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
NSE	Neuronenspezifische Enolase
NSTE-ACS	Non-ST elevation acute coronary syndrome
NSTEMI	Non-ST segment elevation myocardial infarction
NVAF	Non-valvular atrial fibrillation
NYHA	New York Heart Association
O <sub>2</sub> Hb	Oxyhämoglobin
OAK	Orale Antikoagulation
OELM	Optimal laryngeal manipulation
ÖGD	Ösophagogastroduodenoskopie
OKH	Oberkörperhochlagerung
OR	Odds Ratio
OSAS	Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom
pACO <sub>2</sub>	Alveolärer Kohlendioxidpartialdruck
paCO <sub>2</sub>	Arterieller Kohlendioxidpartialdruck
PACU	Post-anaesthesia Care Unit
PAH	Pulmonary arterial hypertension
PAK	Pulmonalarterienkatheter
pAO <sub>2</sub>	Alveolärer Sauerstoffpartialdruck
paO <sub>2</sub>	Arterieller Sauerstoffpartialdruck
PAOP	Pulmonary artery occlusion pressure
PAP	Pulmonary artery pressure
PAPI	Pulmonary artery pressure index
PAV	Proportional assist ventilation
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PAWP	Pulmonary artery wedge pressure
PBW	Predicted body weight
PCA	Posterior cerebral artery
PCHI	Pulskontur-Herzindex
pCO <sub>2</sub>	Kohlendioxidpartialdruck
PCP	Pneumocystis-Pneumonie
PCT	Procalcitonin
PCV	Pressure controlled ventilation
PCWP	Pulmonary capillary wedge pressure
PDE	Phosphodiesterase
PDK	Periduralkatheter
PDMS	Patientendatenmanagementsystem

PDT	Perkutane dilatative Tracheotomie
PEA	Pulseless electrical activity
pECLA	Pumpless extracorporeal lung assist
PEEP	Positive end-expiratory pressure
PEG	Perkutane endoskopische Gastrostomie
PFO	Persistierendes Foramen ovale
pH <sub>2</sub> O	Wasserdampfpartialdruck
PiCCO	Pulse Contour Cardiac Output
PIE	Pulmonales interstitielles Emphysem
piO <sub>2</sub>	Inspiratorischer Sauerstoffpartialdruck
PIP	Peak inspiratory pressure
PIRRT	Prolonged intermittent renal replacement therapy
pO <sub>2</sub>	Sauerstoffpartialdruck
POC	Point of Care
PONV	Postoperative nausea and vomiting
PPV	pulse pressure variation
PS	Pressure support
PSB	Protected specimen brushing
psO <sub>2</sub>	Partielle Sauerstoffsättigung
PSV	Pressure support ventilation
PTP	Pressure-time product
PTSD	Post traumatic stress disorder
PVAD	Percutaneous ventricular assist device
pvO <sub>2</sub>	Gemischt-venöser Sauerstoffpartialdruck
PVPI	Pulmonalvaskulärer Permeabilitätsindex
PVR	Pulmonaler Widerstand
PVRI	Pulmonary Vascular Resistance Index
pVT	Pulslose ventrikuläre Tachykardie
PVV	Pulse pressure variation
PWI	Perfusion weighted imaging
PWP	Pulmonary wedge pressure
Q <sub>C</sub>	Blutfluss durch kapillär belüftete Lungenareale
Q <sub>S</sub>	Shuntblutfluss
Q <sub>S</sub> /Q <sub>T</sub>	Intrapulmonaler Shunt
Q <sub>T</sub>	Gesamter Blutfluss
Q <sub>VA</sub> /Q <sub>T</sub>	Venöse Beimischung
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
RAP	Right atrial pressure
RASS	Richmond Agitation Sedation Scale
RCA	Right coronary artery
RDS	Respiratory distress syndrome
REE	Resting energy expenditure
RFG	Renaler Filtrationsgradient
RIFLE	Risk, Injury, Failure, Loss, End Stage Renal Disease
RIS	Radiologieinformationssystem
RIVA	Ramus interventricularis anterior

RKI	Robert Koch-Institut
ROSC	Return of spontaneous circulation
RQ	Respiratorischer Quotient
RSB	Rechtsschenkelblock
RSBI	Rapid Shallow Breathing Index
RSI	Rapid sequence induction
RSV	Respiratory syncytial virus
RTA	Renal-tubuläre Azidose
RV	Right ventricle, rechter Ventrikel
RVEDP	Right ventricular end-diastolic pressure
RVEDV	Right ventricular end-diastolic volume
RVEDVI	Right ventricular end-diastolic volume index
RVEF	Right ventricular ejection fraction
RVFAC	Right ventricular fractional area change
RVOT	Right ventricular outflow tract
RVP	Right ventricular pressure
RVRI	Renal Vascular Resistance Index
SAB	Subarachnoidal bleeding
SAD	Supraglottic airway device
SaO <sub>2</sub>	Arterielle Sauerstoffsättigung
SAPS	New Simplified Acute Physiology Score
SAS	Sleep apnea syndrome
SBE	Subakute bakterielle Endokarditis
SBH	Säure-Basen-Haushalt
SBT	Spontaneous breathing trial
sCAP	Severe community acquired pneumonia
SEP	Somatosensory evoked potential
SHT	Schädel-Hirn-Trauma
SIADH	Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion
SIMV	Synchronized intermittent mandatory ventilation
SIRS	Systemic inflammatory response syndrome
SLE	Systemischer Lupus erythematodes
SLED	Sustained low-efficiency dialysis
SLEDD	Slow low-efficiency daily dialysis
SLTx	Single lung transplantation
SO <sub>2</sub>	Sauerstoffsättigung
SOP	Standard Operating Procedure
SPAD	Single path albumin dialysis
SSW	Schwangerschaftswoche
STEMI	ST-segment elevation myocardial infarction
SV	Stroke volume
SvcO <sub>2</sub>	zentralvenöse Sauerstoffsättigung
SVES	Supraventricular extrasystole
SVI	Stroke Volume Index
SvO <sub>2</sub>	Gemischt-venöse Sauerstoffsättigung
SVR	Small-volume resuscitation

SVR	Systemic vascular resistance
SVRI	Systemic Vascular Resistance Index
SVT	Supraventricular Tachycardia
SVV	Stroke volume variation
TAPSE	Tricuspid annular plane systolic excursion
TBI	Total body irradiation
TBV	Total blood volume
TCA	Trizyklische Antidepressiva
TCCD	Transcranial Color Coded Duplexsonography
TCD	Transcranial doppler sonography
TCI	Target controlled infusion
TDM	Therapeutisches Drug-Monitoring
TEA	Thromboendarterectomy
TEE	Total energy expenditure
TEE	Transösophageale Echokardiografie
TF	Tissue factor
TFPI	Tissue factor pathway inhibitor
tHb	Gesamtes Hämoglobin
TIA	Transitory ischemic attack
TIPS	Transjugular intrahepatic portosystemic shunt
TK	Thrombozytenkonzentrat
TLC	Total lung capacity
TMP	Transmembrandruck
TP	Tissue pressure
tPA	Tissue-type plasminogen activator
TPG	Transpulmonaler Gradient
TPG	Transplantationsgesetz
TPN	Totale parenterale Ernährung
TPW	Totaler peripherer Widerstand
TPZ	Thromboplastinzeit
TSH	Thyroid stimulating hormone
TTE	Transthorakale Echokardiografie
TVT	Tiefe Venenthrombose
TXA	Tranexamic acid
TZ	Thrombinzeit
UFH	Unfraktioniertes Heparin
UIP	Upper inflection point
VA	Vertebral artery
V <sub>A</sub>	Alveoläre Ventilation
VAD	Ventricular assist devices
VA-ECMO	Venoarterielle extrakorporale Membranoxygenierung
VAP	Ventilator-associated pneumonia
VAS	Visual Analogue Scale
VC	Vital capacity
VCV	Volume-controlled ventilation
V <sub>D</sub> /V <sub>T</sub>	Totraum

---

VES	Ventricular extrasystole
VF	Ventricular fibrillation
VHF	Vorhofflimmern
VKA	Vitamin-K-Antagonisten
VO <sub>2</sub>	Sauerstoffverbrauch
VOD	Veno-occlusive disease
VOR	Vestibulo-ocular reflex
VTE	Venöse Thromboembolie
VWD	Von Willebrand disease
VWF	Von Willebrand factor
VWS	Von Willebrand syndrome
VZV	Varizella-Zoster-Virus
WBC	White blood cells
WFNS	World Federation of Neurological Surgeons
WSACS	World Society of the Abdominal Compartment Syndrome
ZNS	Zentrales Nervensystem
ZVD	Zentraler Venendruck
ZVK	Zentraler Venenkatheter

# Inhaltsverzeichnis

## Grundlagen

<b>Pathophysiologie</b> .....	<b>3</b>
<b>Die Blutgasanalyse</b> .....	<b>3</b>
<i>Willehad Boemke</i>	
<b>Elektrolythaushalt</b> .....	<b>25</b>
<i>Philipp Pickerodt, Willehad Boemke</i>	
<b>Shunt, Totraum, Diffusion</b> .....	<b>43</b>
<i>Bodil Petersen, Thilo Busch</i>	
<b>Pathophysiologie des Schocks</b> .....	<b>51</b>
<i>Henrik Rüffert</i>	
<b>Gerätetechnik</b> .....	<b>63</b>
<b>Das Medizinproduktegesetz – was muss ein Intensivmediziner über das Medizinprodukterecht wissen?</b> .....	<b>63</b>
<i>Rainer Lobenstein, Fritjoff König</i>	
<b>Beatmungstechnik</b> .....	<b>70</b>
<i>Fritjoff König, Rolf Bonell</i>	
<b>Nierenersatztherapie</b> .....	<b>85</b>
<i>Udo Gottschaldt</i>	
<b>Kardiale Unterstützungssysteme</b> .....	<b>104</b>
<i>Knut Röhrich</i>	
<b>Welche Möglichkeiten des hämodynamischen Monitorings gibt es?</b> .....	<b>122</b>
<i>Thomas Hentschel</i>	
<b>Intensivmedizinische Therapieprinzipien und Techniken</b> .....	<b>143</b>
<b>Wichtige Aspekte postoperativer/postinterventioneller Überwachung</b> .....	<b>143</b>
<i>Wolfgang Heinke</i>	
<b>Reanimation</b> .....	<b>166</b>
<i>Alexander Dünnebier</i>	
<b>Innerklinische Notfallversorgung</b> .....	<b>185</b>
<i>Gerald Huschak</i>	
<b>Flüssigkeitstherapie mit Kristalloiden und Kolloiden</b> .....	<b>190</b>
<i>Nora Jahn</i>	

<b>Atemwegsmanagement</b> .....	<b>196</b>
<i>Karsten Kluba</i>	
<b>Schwierige Beatmungssituationen</b> .....	<b>216</b>
<i>Hermann Wrigge</i>	
<b>Entwöhnung von der Beatmung</b> .....	<b>224</b>
<i>Sven Bercker</i>	
<b>Noninvasive Beatmung</b> .....	<b>231</b>
<i>Christian Nestler, Andreas W. Reske</i>	
<b>ECMO</b> .....	<b>245</b>
<i>Sven Laudi</i>	
<b>Lagerung von kritisch kranken Patienten</b> .....	<b>252</b>
<i>Sylvia Köppen</i>	
<b>Besonderheiten der intravenösen Arzneimitteltherapie</b> .....	<b>268</b>
<i>Axel Dürrbeck, Donald Ranft</i>	
<b>Ernährung des kritisch kranken Patienten</b> .....	<b>278</b>
<i>Gerald Huschak</i>	
<b>Thromboseprophylaxe auf der Intensivstation</b> .....	<b>294</b>
<i>Stefan Schering</i>	
<b>Sedierung, Analgesie und Delir</b> .....	<b>312</b>
<i>Sven Bercker</i>	
<b>Therapie mit Antiinfektiva in der Intensivmedizin</b> .....	<b>320</b>
<i>Stefan Angermair, Maria Deja</i>	
<b>Thoraxröntgen auf der Intensivstation</b> .....	<b>333</b>
<i>Reinhard Roßdeutscher</i>	
<b>Der ethische Konflikt</b> .....	<b>386</b>
<i>Rolf-Michael Turek</i>	
<b>Aufklärungspflichten, Organisationsverschulden, Übernahmeverschulden, Fixierung von Patienten, Delegation ärztlicher Aufgaben in der Intensivmedizin</b> .....	<b>413</b>
<i>Sandra Kuwatsch</i>	
 <b>Intensivmedizinisch relevante Krankheitsbilder</b>	
<b>Leberversagen</b> .....	<b>433</b>
<i>Falk Fichtner</i>	
<b>Früh, spät oder gar nicht: Indikation für Nierenersatzverfahren und Auswahl des Verfahrens</b> .....	<b>449</b>
<i>Achim Jörres</i>	
<b>Behandlung des akuten respiratorischen Distress-Syndroms</b> .....	<b>458</b>
<i>Thilo Busch, Sven Laudi, Udo Kaisers</i>	

<b>Neuromuskuläres Organversagen des kritisch kranken Patienten</b> .....	<b>468</b>
<i>Martin Krebs, Tobias Wollersheim, Steffen Weber-Carstens</i>	
<b>Der blutende Patient</b> .....	<b>479</b>
<i>Michael Metze, Alexander Reske, Sirak Petros</i>	
<b>Das akute Koronarsyndrom</b> .....	<b>495</b>
<i>Lutz Nibbe</i>	
<b>Linksherzversagen</b> .....	<b>508</b>
<i>Sirak Petros</i>	
<b>Rechtsherzversagen</b> .....	<b>522</b>
<i>Thomas Stiermaier, Steffen Desch, Holger Thiele</i>	
<b>Lungenarterienembolie</b> .....	<b>538</b>
<i>Andreas Hirn, Thomas Köhler</i>	
<b>Herzrhythmusstörungen</b> .....	<b>545</b>
<i>Martin Neef</i>	
<b>Der septische Patient</b> .....	<b>570</b>
<i>Michael Oppert</i>	
<b>Akute Pankreatitis</b> .....	<b>577</b>
<i>Maria Theresa Völker</i>	
<b>Gastrointestinale Blutung</b> .....	<b>586</b>
<i>Katharina Mankel</i>	
<b>Polytrauma</b> .....	<b>609</b>
<i>Bernd Donaubauer</i>	
<b>Pneumonie</b> .....	<b>619</b>
<i>Philipp Simon</i>	
<b>Abdominelles Kompartmentsyndrom</b> .....	<b>631</b>
<i>Dierk Schreiter</i>	
<b>Schädel-Hirn-Trauma, intrazerebrale Blutung und erhöhter Hirndruck. Welche Konsequenzen für die Intensivtherapie?</b> .....	<b>640</b>
<i>Markus Dengl, Christof Renner</i>	
<b>Der ischämische Schlaganfall</b> .....	<b>649</b>
<i>Dietmar Schneider</i>	
<b>Aneurysmatische Subarachnoidalblutung</b> .....	<b>662</b>
<i>Felix Pfeifer</i>	
<b>Der hirntote Patient</b> .....	<b>677</b>
<i>Dietmar Schneider</i>	
<b>Vergiftungen</b> .....	<b>699</b>
<i>Ludger Mende</i>	

---

<b>Der organtransplantierte Patient</b> .....	<b>717</b>
<i>Diana Becker-Rux</i>	
<b>Der hämatologische Patient auf der Intensivstation</b> .....	<b>725</b>
<i>Gerhard Behre</i>	
<b>Stichwortverzeichnis</b> .....	<b>733</b>

# Grundlagen

## Pathophysiologie

<b>Die Blutgasanalyse</b> .....	<b>3</b>
<i>Willehad Boemke</i>	
<b>Elektrolythaushalt</b> .....	<b>25</b>
<i>Philipp Pickerodt, Willehad Boemke</i>	
<b>Shunt, Totraum, Diffusion</b> .....	<b>43</b>
<i>Bodil Petersen, Thilo Busch</i>	
<b>Pathophysiologie des Schocks</b> .....	<b>51</b>
<i>Henrik Rüffert</i>	



# Pathophysiologie

## Die Blutgasanalyse

Willehad Boemke

### Welche wesentlichen Parameter werden mit der sog. Blutgasanalyse (BGA) bestimmt?

Vor allem die Parameter des Säure-Basen-Haushalts (SBH), wie

- ▲ pH
- ▲  $\text{cHCO}_3^-$ (aP) (aktuelle Bikarbonatkonzentration)
- ▲  $\text{pCO}_2$  (Kohlendioxidpartialdruck)

sowie Oxygenierungsparameter:

- ▲  $\text{pO}_2$  (Sauerstoffpartialdruck)
- ▲  $\text{O}_2$ -Sättigung
- ▲  $\text{O}_2$ -Gehalt

### Was sind die Normalwerte der wichtigsten Säure-Basen-Parameter für Raumluftatmung auf Meereshöhe?

$\text{pH} = 7,36\text{--}7,44$

$\text{pO}_2 = 75\text{--}97 \text{ mmHg}$  (10–12,9 kPa)

$\text{saO}_2 = 95\text{--}99\%$  (arterielle Sauerstoffsättigung)

$\text{pCO}_2 = 35\text{--}45 \text{ mmHg}$  (4,6–6,0 kPa)

$\text{cHCO}_3^-$ (aP) = 22–26 mmol/l (aktuelle Bikarbonatkonzentration)

$\text{cHCO}_3^-$ (Std) = 22–27 mmol/l (Standardbikarbonatkonzentration)

BE (Basenabweichung oder base excess) –2 bis +2 mmol/l

(Umrechnungsfaktoren:  $\text{kPa} = \text{mmHg} \times 0,1333$ ,  $\text{mmHg} = \text{kPa} \times 7,5$ )

Nachfolgend wird die konventionelle Interpretation des Säure-Basen-Haushalts besprochen [Boemke et al. 2004; Boemke et al. 2012; Rose und Post 2001; Zander 2001]. Die physiko-chemische Interpretation des Säure-Basen-Haushalts nach Stewart [Deetjen, Lichtwarck-Aschoff 2007; Fencel V et al. 2000; Kellum 2009; Rehm et al. 2004] erfordert u.a. die Bestimmung der Plasmakonzentrationen von Albumin und Phosphat – Parameter, die in den vor Ort verfügbaren Blutgasgeräten standardmäßig bisher nicht bestimmt werden. Auf den Stewart-Ansatz und dessen Nomenklatur wird hier daher nicht näher eingegangen, ebenso nicht auf die Bedingungen, die bei der Abnahme einer BGA einzuhalten sind [Burnett et al. 1995].

### Welche Werte werden vom Blutgasgerät gemessen, welche berechnet?

Direkt gemessen werden die Partialdrücke von Sauerstoff ( $\text{pO}_2$ ) und Kohlendioxid ( $\text{pCO}_2$ ) sowie der pH. Berechnet werden die Bikarbonatkonzentration, die Basenabweichung und der Halbsättigungsdruck ( $\text{p}_{50}$ ) (sog. abgeleitete Werte). Dadurch werden Informationen über 3 lebenswichtige Prozesse gewonnen: den Säure-Basen-Haushalt, die alveoläre Ventila-

tion und den Oxygenierungsstatus des Blutes. Daneben bestimmen die Blutgasgeräte heute standardmäßig die Konzentrationen einer Reihe von Elektrolyten, z.B.  $cK^+$ ,  $cNa^+$ ,  $cCa^{++}$ ,  $cCl^-$  und die Laktatkonzentration.

### **?** Wie ist der pH-Wert definiert?

Der pH-Wert ist definiert als der negative dekadische Logarithmus der Wasserstoffionenkonzentration. Der Normalwert im Plasma beträgt 7,4 entsprechend 40 nmol  $H^+$ /l. Aus der Henderson-Hasselbalch-Gleichung ist ersichtlich, dass der pH-Wert vom Verhältnis der Bikarbonat- zur  $CO_2$ -Konzentration abhängt, da der Löslichkeitskoeffizient für  $CO_2$  und der pK-Wert als Konstante betrachtet werden können.

$$pH = pK + \log \frac{[HCO_3^-]}{[CO_2]} = 6,1 + \log \frac{[HCO_3^-]}{\alpha \times pCO_2} = 6,1 + \log \frac{24}{1,3} = 6,1 + 1,3 = 7,4 \quad (\text{Gl. 1})$$

$\alpha$  = Löslichkeitskoeffizient für  $CO_2$  = 0,03 mmol/(l  $\times$  mmHg), oder wenn  $pCO_2$  in kPa gemessen wurde  $\alpha$  = 0,225 mmol/(l  $\times$  kPa);  $[HCO_3^-]$  = Bikarbonatkonzentration, Normalwert: 24 mmol/l;  $[CO_2]$  = Kohlendioxidkonzentration =  $\alpha \times pCO_2$ , Normalwert: 1,2 mmol/l;  $\log 20 = 1,3$

Mit anderen Worten: Der pH-Wert bleibt konstant, wenn das Verhältnis  $[HCO_3^-]/[\alpha \times pCO_2]$  konstant bleibt, unabhängig von der absoluten Größe dieser Konzentrationen. Der normale extrazelluläre pH-Wert des arteriellen Blutes beträgt 7,36–7,44. Sinkt der pH-Wert unter 7,35, sprechen wir von einer Azidose, steigt er über 7,45 von einer Alkalose.

### **?** Welche Bedeutung kommt der pH-Wert-Regulation zu?

Das Aktivitätsmaximum der Enzyme ist an einen bestimmten pH-Wert gebunden (pH-Optimum). So nimmt u.a. die Phosphofruktokinaseaktivität bei Azidose ab (wichtig für die Glukoseutilisation). Dies führt zu einer starken Einschränkung der Energieversorgung des Körpers.

Auch die Erregbarkeit von Nerven- und Muskelzellen ist pH-Wert-abhängig.

Plasma-pH-Werte unter 6,8 und über 7,8 sind mit dem Leben längerfristig nicht vereinbar und bedürfen einer zügigen Korrektur.

Sehr niedrige Werte werden bspw. nach Metforminintoxikationen beobachtet. Hier wurde u.a. ein pH von 6,38 beschrieben, der überlebt wurde [Ahmad und Beckett 2002]. An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass die „Bikarbonat“-Hämodialyse oder Hämodiafiltration (nicht die veno-venöse Hämofiltration) das Verfahren der Wahl zur Elimination des Metformins und der Milchsäure (erkennbar am Abfall des Laktatspiegels) ist [Lemyze et al. 2010].

### **?** Woher stammen die Säuren in unserem Körper?

Sie stammen aus der Nahrung und dem Stoffwechsel. Wir unterscheiden volatile von nichtvolatilen Säuren.

### **?** Was ist eine volatile Säure?

Die Kohlensäure ( $H_2CO_3$ ) ist eine volatile (flüchtige) Säure, die bei der energieliefernden Kohlehydrat- und Fettsäureoxidation entsteht. Durch den schnellen Zerfall des  $H_2CO_3$  in

äquimolare Mengen  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$  werden bereits unter Grundumsatzbedingungen ca. 14 mol  $\text{CO}_2$  bzw. 314 l  $\text{CO}_2$  (14 mol  $\text{CO}_2/\text{d} \times 22,4 \text{ l/mol}$ ) pro Tag gebildet. Dies entspricht einer „Ruhe“-Produktionsrate von ca. 10 mmol  $\text{CO}_2/\text{min}$ .

Wenn das anfallende  $\text{CO}_2$  nicht zeitgerecht abgeatmet wird (adäquate alveoläre Ventilation), kommt es zu einem Anstieg des  $\text{pCO}_2$ . Bei einer Apnoe steigt der  $\text{pCO}_2$  um 3–5 mmHg pro Minute. Innerhalb weniger Minuten kommt es zur Entwicklung einer respiratorischen Azidose. Ist die periphere Zirkulation und das Herz-Zeit-Volumen inadäquat, so wird das  $\text{CO}_2$  nicht zeitgerecht zur Lunge transportiert, und die endtidale  $\text{CO}_2$ -Konzentration fällt ab. Differenzialdiagnostisch wäre bei einem raschen Abfall der endtidalen  $\text{CO}_2$ -Konzentration auch an eine Lungen- oder Luftembolie zu denken (verstärkte Totraumventilation). Dabei ist der im Blut gemessene  $\text{pCO}_2$ -Wert gleichzeitig erhöht.

### Wie gelangt das $\text{CO}_2$ von den Zellen zur Lunge?

Das im Zellstoffwechsel anfallende  $\text{CO}_2$  diffundiert ins Plasma.  $\text{CO}_2$  ist im Plasma schlecht löslich, diffundiert jedoch leicht in die Erythrozyten. Im Erythrozyten befindet sich reichlich Carboanhydrase, die im Plasma nicht vorhanden ist. Die Carboanhydrase katalysiert die Reaktion von  $\text{CO}_2$  und Wasser zu Kohlensäure, die wiederum in  $\text{H}^+$  und  $\text{HCO}_3^-$  zerfällt:



Die  $\text{O}_2$ -Abgabe (Hb-Reduktion) im Gewebe verbessert die Fähigkeit des Hämoglobins, Protonen und das beim Zerfall der Kohlensäure entstehende  $\text{H}^+$  zu binden (Bohr-Effekt).

Das gleichzeitig anfallende  $\text{HCO}_3^-$  wird über den Chlorid-Bikarbonat-Austauscher der Erythrozytenmembran („anion exchange protein“ AE1) im 1:1-Austausch gegen Chlorid **ladungneutral** nach extrazellulär transportiert (**Chlorid-** oder **Hamburger-Shift**).

In der Lunge gibt das Hb mit der Sauerstoffaufnahme die gepufferten Wasserstoffionen wieder ab (**Haldane-Effekt**), die dann mit  $\text{HCO}_3^-$  zu  $\text{H}_2\text{O}$  und  $\text{CO}_2$  reagieren.  $\text{CO}_2$  diffundiert entlang des Partialdruckgefälles in die Alveolarluft. Die  $\text{CO}_2$ -Abgabe und die  $\text{O}_2$ -Aufnahme erfolgen bis zum Partialdruckausgleich in weniger als 1 s (Verweildauer der Erythrozyten in den Lungenkapillaren).

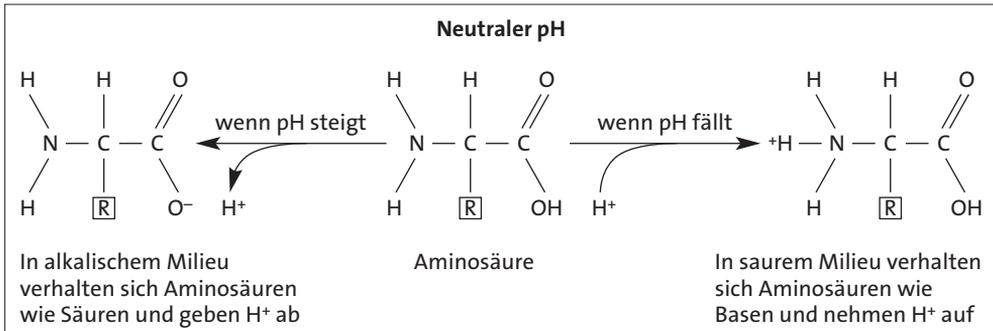
Im Blut wird  $\text{CO}_2$  daher zum größten Teil (85%) in Form von  $\text{HCO}_3^-$  transportiert und nur zu 5–8% physikalisch gelöst und zu weiteren 5–10% als Carbaminohämoglobin ( $\text{Hb-NH}_2 + \text{CO}_2 \rightleftharpoons \text{Hb-NH-COO}^- + \text{H}^+$ ).

### Was sind nichtvolatile Säuren?

**Nichtvolatile Säuren** stammen entweder aus der Nahrung oder aus dem Abbau schwefelhaltiger (Cystein, Methionin) und kationischer Aminosäuren (Lysin und Arginin). Säuren, wie Phosphor- und Schwefelsäure, entstehen im Stoffwechsel durch den Abbau von Phosphorsäureestern (Nukleinsäuren, Phospholipiden) und Schwefelsäureestern (sauren Mukopolysacchariden), die mit der Nahrung aufgenommen wurden. Täglich fallen ca. 50–100 mmol Wasserstoffionen an (ca. 1 mmol  $\text{H}^+/\text{kg KG}$ ), die renal eliminiert werden müssen.

Bei einer unklaren metabolischen Azidose, besonders bei unbekanntem (Notfall-)Patienten, sollte immer auch an eine Intoxikation gedacht werden, z.B. durch das Frostschutzmittel





**Abb. 1:** Aminosäuren mit ihrer saureren Carboxy- und basischen Aminogruppe sind amphotere Substanzen (Ampholyte), die sowohl als Säuren als auch als Basen reagieren können.

### Wichtige intrazelluläre Puffer (60–70% der Pufferkapazität des Körpers befindet sich intrazellulär)

Hämoglobin:  $\text{Hb} - \text{H}^+ + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_3\text{O}^+ + \text{Hb}$

Phosphat:  $\text{H}_2\text{PO}_4 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_3\text{O}^+ + \text{HPO}_4^{2-}$

Intrazelluläre Proteine

Bikarbonatpuffer

Die **Knochen** haben besonders bei lang anhaltender Azidose (z.B. renale Azidose) ebenfalls eine Pufferfunktion. Die Aufnahme von  $\text{H}^+$  ist dabei mit einer Freisetzung von  $\text{NaHCO}_3$  und  $\text{KHCO}_3$  und später von  $\text{CaCO}_3$  und  $\text{CaHPO}_4$  verbunden (Demineralisation des Knochens, z.B. bei chronisch Nierenkranken).

### 2. Die respiratorische Antwort: Änderungen der Ventilation

Die Höhe des  $\text{pCO}_2$  im Plasma (Normalwert 40 mmHg = 5,33 kPa) wird bestimmt vom  $\text{CO}_2$ -Anfall im Stoffwechsel ( $\dot{V}\text{CO}_2$ ) (ca. 200 ml  $\text{CO}_2/\text{min}$ ) und der  $\text{CO}_2$ -Elimination über die Lunge (alveoläre Ventilation,  $\dot{V}_A$ ). Der arterielle  $\text{pCO}_2$  errechnet sich somit zu:

$$\text{paCO}_2 = (\dot{V}\text{CO}_2 / \dot{V}_A) \times k \quad (\text{Gl. 5})$$

(a = arteriell, A = alveolär, k = Konstante)

Die alveoläre Ventilation ist folgendermaßen definiert:

$$\dot{V}_A = \text{Af} \times (\text{V}_T - \text{V}_D) \quad (\text{Gl. 6})$$

( $\text{V}_A$  = alveoläre Ventilation, Af = Atemfrequenz pro Minute,  $\text{V}_T$  = Tidalvolumen,  $\text{V}_D$  = Totraumvolumen).

Aus Gleichung 5 ergibt sich, dass der  $\text{paCO}_2$  sich bei einer 50%igen Reduktion der alveolären Ventilation verdoppelt.

### 3. Renale Antwort über eine Änderung der Bikarbonatausscheidung

Dieser langsame Prozess (Adaptation dauert Stunden bis Tage) ist verantwortlich für die Ausscheidung der fixen Säuren und für die kompensatorischen Änderungen der Plasmabikarbo-

natkonzentration bei bestehenden respiratorischen Säure-Basen-Haushalts-Störungen. Die Niere hat dabei die Aufgabe der

- ▲ **Rückgewinnung von filtrierten Bikarbonationen** (180 l Ultrafiltrat/d  $\times$  24 mmol/l Bikarbonationen = 4320 mmol/d). Dies erfolgt zu 85–90% im Verlauf des proximalen Tubulus durch den  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ -Antiporter und im distalen Tubulus über eine **primär aktive Wasserstoffionpumpe**, deren Aktivität durch Aldosteron gesteigert werden kann. Die Abgabe des rückgewonnenen  $\text{HCO}_3^-$  ins Blut erfolgt dabei im Austausch gegen  $\text{Cl}^-$  ( $\text{HCO}_3^-/\text{Cl}^-$ -Antiporter).
- ▲ **Neubildung von Bikarbonationen** durch Ausscheidung von Wasserstoffionen, z.B. mit dem  $\text{HPO}_4^{2-}/\text{H}_2\text{PO}_4^-$ -Phosphatpuffer und indirekt über die Ausscheidung von  $\text{NH}_4^+$  (Ammonium).



**Worauf beruhen Störungen des Säure-Basen-Haushalts ganz allgemein?**

Störungen des Säure-Basen-Haushalts sind Folge eines Bilanzungleichgewichts zwischen basischen und sauren Valenzen und verändern den pH von 7,4.



**Durch welche 3 Parameter können respiratorische (Lunge und Atmung) und metabolische (Stoffwechsel) Störungen hinreichend beschrieben werden?**

Durch pH-Wert,  $\text{pCO}_2$  und Standardbikarbonat bzw. Basenabweichung.



**Wie sind Standardbikarbonat, aktuelles Bikarbonat und Basenabweichung definiert?**

**Aktuelle Bikarbonatkonzentration:** Diese wird aus der Henderson-Hasselbalch-Gleichung berechnet. Sie ist neben den metabolischen Veränderungen vom aktuellen  $\text{pCO}_2$  im Plasma abhängig. So führt ein Anstieg des  $\text{pCO}_2$  von 20 (2,66 kPa) auf 60 mmHg (8 kPa) in vitro im Vollblut zu einem Anstieg des aktuellen  $\text{HCO}_3^-$  um 7,5 mmol/l (sog. **blut-chemische  $\text{CO}_2$ - bzw.  $\text{HCO}_3^-$ -Bildung**) (s. Gl. 2).

**Standardbikarbonatkonzentration:** Bikarbonationenkonzentration im Plasma des vollständig oxygenierten Blutes bei 37°C und einem  $\text{pCO}_2$  von 40 mmHg (5,33 kPa). Durch die Äquilibration der Blutprobe bei einem standardisierten  $\text{pCO}_2$  von 40 mmHg (5,33 kPa) wird die Bikarbonatbestimmung von dem tatsächlich im arteriellen Blut herrschenden  $\text{pCO}_2$  unabhängig (Randbedingungen: 37°C, normale Körpertemperatur), Sauerstoffvoll sättigung des Hämoglobins). Das Standardbikarbonat ist damit ein Parameter, der unabhängig vom aktuellen  $\text{pCO}_2$  und damit der aktuellen alveolären Ventilation nur die **metabolischen** Veränderungen erkennen lässt.

**Basenabweichung** (Basenüberschuss; base excess): Wurde früher durch Titration der Blutprobe bis zu einem pH-Wert von 7,4 bei einem  $\text{pCO}_2$  von 40 mmHg (5,3 kPa mmHg), einer Temperatur von 37°C und bei **aktueller Sauerstoffsättigung** bestimmt (Minuswert: Basendefizit; Pluswert: Basenüberschuss). Heute wird die Basenabweichung i.d.R. vom Blutgasautomaten berechnet. In die Berechnung gehen ein: pH,  $\text{pCO}_2$ , cHb und Sauerstoffsättigung [Lang und Zander 2002].

## ? Was versteht man unter kompensierten und nicht kompensierten Säure-Basen-Haushalts-Störungen?

Primäre Störungen in einem der den Säure-Basen-Haushalt kontrollierenden Systeme können sekundär z.T. durch die jeweils anderen Systeme **kompensiert** werden (s. Tab. 1).

**Tab. 1:** Primär respiratorische und nichtrespiratorische (metabolische) Säure-Basen-Haushalts-Störungen sowie Effekte der Kompensation der primären Veränderungen

	pH	paCO <sub>2</sub> [mmHg]	BE [mmol/l]
Nicht kompensierte metabolische Azidose	< 7,36	N	< -2
Kompensierte metabolische Azidose	< (n)	< 35	< -2
Nicht kompensierte respiratorische Azidose	< 7,36	> 45	N
Kompensierte respiratorische Azidose	< (n)	> 45	> +2
Nicht kompensierte metabolische Alkalose	> 7,44	N	> +2
Kompensierte metabolische Alkalose	> (n)	> 45	> +2
Nicht kompensierte respiratorische Alkalose	> 7,44	< 35	n
Kompensierte respiratorische Alkalose	> (n)	< 35	< -2

N = Normbereich, (n) = nur selten vollständig in den Normbereich zurückkehrend, BE = „base excess“ (Basenabweichung), paCO<sub>2</sub> = arterieller CO<sub>2</sub>-Partialdruck

Säure-Basen-Haushalts-Störungen können u.a. mit Änderungen der Natrium-, Kalium- und Chloridbestände verbunden sein.

## ? Gibt es Anhaltswerte, die auf eine hinreichende Kompensation primärer respiratorischer oder metabolischer Säure-Basen-Haushalts-Störungen hindeuten?

Ja, dies sind empirische Werte. Eine unzureichende Kompensation kann auf das Vorliegen einer kombinierten Säure-Basen-Haushalts-Störung oder auf Erkrankungen der Kompensationsorgane Niere, Leber und Lunge hinweisen (s. Tab. 2).

**Cave:** Besonders bei Schwerkranken können 2 und mehr SBH-Störungen nebeneinander bestehen, z.B. respiratorische Azidose + metabolische Alkalose, metabolische Azidose + metabolische Alkalose + respiratorische Alkalose! Der Nettoeffekt gemischter Störungen kann **additiv** sein (z.B. metabolische Azidose und respiratorische Azidose) und mit gravierenden pH-Wert-Änderungen einhergehen, oder die Änderungen haben **entgegengesetzte** Effekte (z.B. metabolische Azidose und respiratorische Alkalose) und so nur geringe Auswirkungen auf den pH.

Die Interpretation des Säure-Basen-Status erfordert daher, alle vorliegenden, chronischen und aktuellen Erkrankungen und Beschwerden in die diagnostischen Überlegungen mit einzubeziehen.

**Tab. 2:** Erwartete kompensatorische Antworten auf primäre Störungen des Säure-Basen-Haushalts (nach [Rose und Post 2001])

Störung	Primäre Änderung	Kompensatorische Antwort
<b>Metabolische Azidose</b>	↓ 1 mmol/l $\text{cHCO}_3^-$	↓ 1,2 mmHg $\text{paCO}_2$
<b>Metabolische Alkalose</b>	↑ 1 mmol/l $\text{cHCO}_3^-$	↑ 0,7 mmHg $\text{paCO}_2$
<b>Respiratorische Azidose</b>		
Akut (min)	↑ 10 mmHg $\text{paCO}_2$	↑ 1 mmol/l $\text{cHCO}_3^-$
Chronisch (Stunden, Tage)	↑ 10 mmHg $\text{paCO}_2$	↑ 3,5 mmol/l $\text{cHCO}_3^-$
<b>Respiratorische Alkalose</b>		
Akut (min)	↓ 10 mmHg $\text{paCO}_2$	↓ 2 mmol/l $\text{cHCO}_3^-$
Chronisch (Stunden, Tage)	↓ 10 mmHg $\text{paCO}_2$	↓ 4 mmol/l $\text{cHCO}_3^-$

$\text{cHCO}_3^-$  = aktuelle Plasmabikarbonationen-Konzentration,  $\text{paCO}_2$  = arterieller  $\text{CO}_2$ -Partialdruck, ↑ Anstieg über, ↓ Abfall unter den Referenzwert für  $\text{paCO}_2$  (40 mmHg) oder  $\text{cHCO}_3^-$  (24 mmol/l). Das Maximum der Kompensation bei akuter respiratorischer Azidose liegt etwa bei 30 mmol/l  $\text{cHCO}_3^-$ , bei metabolischer Alkalose (eine ungestörte respiratorische Funktion vorausgesetzt) bei einem  $\text{paCO}_2$  von 55 mmHg.

### Zeitbedarf der Kompensation

Das Maximum der metabolischen Kompensation bei respiratorischen Störungen wird erst **nach 3–7 Tagen** erreicht. Die Kompensation metabolischer Störungen durch Änderungen der Atmung beginnt schon nach wenigen Minuten und erreicht das Maximum **nach 6–12 h**.

Die respiratorische Kompensation verläuft wesentlich schneller als die hepatorenale:

- ▲ weil über die Lunge schnell große Mengen  $\text{CO}_2$  (= Anhydrid der Kohlensäure) abgegeben werden können und
- ▲ weil  $\text{CO}_2$  leicht zwischen Intra- und Extrazellulärraum diffundieren kann.

Eine vollständige Kompensation gelingt selten. Der pH-Wert bleibt deshalb typischerweise leicht in Richtung der primären Störung verschoben.



### Welche Informationen wären für die adäquate Interpretation einer Blutgasanalyse ggf. wünschenswert?

- ▲ Umgebungsbedingungen, z.B. inspiratorische  $\text{O}_2$ -Konzentration, Barometerdruck
- ▲ Labordaten, z.B. frühere Blutgasanalysen, Hämoglobinkonzentration oder Hämatokrit, Elektrolyt-, Glukose-, Laktat- und Harnstoffkonzentration im Plasma
- ▲ Apparative Diagnostik, z.B. Thoraxröntgenbild, Lungenfunktionstest
- ▲ Anamnese und körperlicher Befund (Atemfrequenz und Vitalzeichen, Atemanstrengung, kognitive Leistungsfähigkeit und emotionale Verfassung des Patienten, Qualität der Gewebedurchblutung)

## Respiratorische Azidose

Die respiratorische Azidose ist bedingt durch eine unzureichende  $\text{CO}_2$ -Abatmung im Verhältnis zum im Stoffwechsel produzierten  $\text{CO}_2$  mit Anstieg des  $\text{pCO}_2$  (Hyperkapnie) und abnehmendem pH-Wert.

Apnoe steigert beim Erwachsenen den  $\text{p}_a\text{CO}_2$  um 3,5–4,5 mmHg/min.



### Welches sind typische Symptome einer respiratorischen Azidose?

Die Symptome sind häufig nicht nur azidose-, sondern auch hypoxiebedingt. Kardiale Symptome: z.B. Extrasystolen, Abfall des Herzzeitvolumens, akute Rechtsherzbelastung durch hypoxische und hyperkapnische pulmonale Vasokonstriktion; zerebrale Symptome (Hypoxie und zerebrale Vasodilatation): Kopfschmerzen, Übelkeit, Verwirrtheit und Ruhelosigkeit.

### Häufige Ursachen einer respiratorischen Azidose

- ▲ Mechanische Beeinträchtigungen, z.B. Verlegung der Atemwege, Adipositas, Thoraxtrauma, Trachealstenose, Pleuraergüsse, Schwäche der Atemmuskulatur, Muskelerkrankungen, wie Muskeldystrophie, Myasthenia gravis, schwere Hypokaliämie
- ▲ Parenchymschäden der Lunge, z.B. Aspiration von Magensaft, chronisch obstruktive Lungenerkrankungen, Inhalation toxischer Gase
- ▲ Funktionsstörungen des Atemzentrums, z.B. Schädel-Hirn-Trauma, Sedativa, Opiode
- ▲ Kardiozirkulatorische Störungen, z.B. Lungenödem

### Kompensationsmechanismen bei respiratorischer Azidose

- ▲ Steigerung der Bikarbonatrückgewinnung, Vermeidung von Bikarbonationenverlusten durch die Niere
- ▲ Vermehrte renale Ausscheidung von Wasserstoffionen über  $\text{HPO}_4^{2-}/\text{H}_2\text{PO}_4^-$ -Puffer und  $\text{NH}_4^+$ -Ausscheidung



### Welche sekundären Veränderungen im Elektrolythaushalt gibt es bei einer respiratorischen Azidose?

**Hypochlorämie** durch vermehrte  $\text{NH}_4^+\text{Cl}^-$ -Ausscheidung und vermehrte Aufnahme von Chloridionen im Austausch gegen das bei hohen  $\text{pCO}_2$ -Konzentrationen vermehrt „blutchemisch“ in den Erythrozyten gebildete  $\text{HCO}_3^-$  (Chloridshift) (hypochlorämische respiratorische Azidose)

**Hyperkaliämie** durch Verschiebung der intrazellulären  $\text{K}^+$ -Ionen nach extrazellulär und verminderte  $\text{K}^+$ -Ausscheidung



### Warum beobachtet man gelegentlich eine posthyperkapnische, metabolische Alkalose nach Wiederherstellung einer adäquaten alveolären Ventilation?

Ursache ist v.a. die Hypochlorämie, die bedingt, dass Natriumionen tubulär wegen des Fehlens des Anions  $\text{Cl}^-$  vermehrt mit Bikarbonationen resorbiert werden. Bei einem extrazellulären Volumenmangel mit maximal stimulierter Natriumionenrückresorption wird dieser Effekt verstärkt.

### ? Wie erfolgt die Therapie der respiratorischen Azidose?

Die Therapie der **akuten**, respiratorischen Azidose – und der häufig simultan bestehenden Hypoxie – besteht v.a. in der Verbesserung der alveolären Ventilation.

Liegt eine **chronische** respiratorische Azidose vor, z.B. chronisch obstruktive Lungenerkrankung, und muss dieser Patient maschinell beatmet werden, dann sollte der präoperative  $p_a\text{CO}_2$ -Wert des Patienten während der maschinellen Beatmung nicht wesentlich unterschritten werden, um die bestehende metabolische Kompensation dieser Patienten nicht zu gefährden. Nichtinvasive Ventilation mit erhaltener Spontanatmung kann hier nützlich sein.

## Respiratorische Alkalose

### ? Was ist der pathophysiologische Hintergrund?

Bei der respiratorischen Alkalose übersteigt die abatemte  $\text{CO}_2$ -Menge die im Stoffwechsel anfallende mit der Konsequenz: Abnahme des  $p_a\text{CO}_2$  (Hypokapnie) und Anstieg des pH.

### ? Was sind die klinischen Symptome der respiratorischen Alkalose?

- ▲ Erhöhte zentral- und peripher-nervöse Erregbarkeit mit Parästhesien der Extremitäten
- ▲ Erhöhte neuromuskuläre Erregbarkeit („Tetanie“) durch Abnahme des **ionisierten** Calciums
- ▲ Periorale Parästhesien
- ▲ Schwindel, Benommenheit (wegen der Zunahme der zerebralen Vasokonstriktion und Abnahme der Hirndurchblutung)
- ▲ Herzrhythmusstörungen, besonders bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung

### ? Welche Ursachen liegen der respiratorischen Alkalose zugrunde?

- ▲ Falsch eingestellte maschinelle Beatmung (Hyperventilation)
- ▲ Chronische Hyperventilation, z.B. bei Lungenerkrankungen, wie Pneumonie und interstieller Fibrose, bei Aufenthalt in großen Höhen
- ▲ Stimulation zentraler Atemaktivität, z.B. emotional bedingt (Hyperventilationssyndrom), Angst, Schmerz, Salicylatvergiftung, schwerer Leberschaden, gramnegative Sepsis, Schädel-Hirn-Trauma (z.B. Maschinenatmung bei Mittelhirnsyndrom), Progesteronwirkung in der Schwangerschaft

## Kompensationsmechanismen

Die Kompensation erfolgt renal.

Etwa in gleichem Maße wie die Konzentration der Bikarbonationen im Plasma abnimmt, nimmt die Konzentration der Chloridionen zu (Verminderung des Chloridshifts, vermehrte tubuläre Resorption von Chloridionen).

## Metabolische Azidose



### Was ist der pathophysiologische Hintergrund?

Erniedrigung des Plasma-pH-Wertes durch eine Verminderung der Standardbikarbonationen-Konzentration bzw. Basenabweichung (s. Tab. 2).



### Welche Symptome liegen vor?

Häufig fällt beim spontan atmenden Patienten zunächst die gesteigerte Atemaktivität auf (respiratorische Kompensation der metabolischen Azidose).

Ab einem pH von  $< 7,2$  kann es wegen einer Abnahme der Rezeptoraffinität für Katecholamine mit einer Abnahme der Herzkontraktilität zu einem verminderten Gefäßtonus kommen. Hypotonie kann daher ein Symptom sein. Bei pH-Werten über 7,1 ist meist eine Tachykardie zu beobachten. Bei pH-Werten unter 7,1 treten zunehmend Bradykardien auf (nachlassende Rezeptoraffinität).



### In welche 3 Gruppen kann man die metabolische Azidose grob einteilen?

- ▲ Additionsazidosen: Anfall von Säuren ist größer, als im Stoffwechsel verwertet oder über die Niere ausgeschieden werden kann.
- ▲ Subtraktionsazidosen: Verlust von Bikarbonationen über Niere oder Darm.
- ▲ Retentionsazidosen: verminderte renale Ausscheidung nichtvolatiler Säuren bei Nierenerkrankungen.

## Additionsazidosen

### Milchsäureazidose (Laktazidose)

Man unterscheidet die Typen A und B:

- ▲ **Typ A** der Laktazidose entsteht infolge einer **Hypoxie** mit nachfolgender anaerober Glykolyse infolge von Gasaustausch- und Ventilationsstörungen sowie Zuständen, die mit einer verminderten Gewebepfusion und einem verminderten  $O_2$ - und Glukosetransport zu den Geweben einhergehen: Schock, Herz-Kreislauf-Stillstand, schwere Herzinsuffizienz oder schwere Anämien, aber auch starke körperliche Belastung (z.B. 400-m-Lauf).
- ▲ **Typ B** der Laktazidose entsteht durch eine **verminderte Milchsäureclearance** oder einen vermehrten Milchsäureanfall **ohne** Hypoxie, z.B. bei Leberzirrhose, Lebertumoren, Thiaminmangel (gestörte hepatische Glukoneogenese), Milchsäure produzierende Tumoren (z.B. Lymphome), Grand-Mal-Anfälle (großer  $O_2$ -Bedarf und Verbrauch der Muskulatur), Zyanidvergiftung (Hemmung der Atmungskette), Biguanide, z.B. Metformin (u.a. durch Hemmung der Glukoneogenese).

Milchsäureazidosen, bei denen das D-Isomer des Laktats anfällt, können mit der üblichen Methode der Laktatbestimmung nicht detektiert werden, da das D-Laktat mit der L-Laktat-Dehydrogenase-Methode zur Laktatbestimmung nicht erfasst wird. D-Laktat wird durch Darmbakterien produziert, wenn Glukose und Stärke in das Kolon gelangen, z.B. bei jejunioilealem Bypass, Dünndarmresektion oder „Blind loop“-Syndrom. Das Vorhandensein des D-Isomers

des Laktats sollte erwogen werden, wenn eine „Anion gap“-Azidose nachweisbar ist, für die keine andere Ursache gefunden werden kann.

### Ketoazidosen

Beruhem auf einem **Insulinmangel** bei Diabetes mellitus, der zu einer vermehrten Fettsäuremobilisation und -oxidation in der Leber und zur Produktion von Beta-Hydroxybuttersäure und Azetessigsäure führt.

### Subtraktionsazidosen

Subtraktionsazidosen entstehen durch Verlust von bikarbonathaltigen Körpersekreten, z.B. Galle und Pankreassekret, Ileus, Diarrhöen.

### Retentionsazidosen

Organische Säuren, Phosphat und Sulfat werden bei einer GFR (glomerulären Filtrationsrate) unter 20 ml/min nicht mehr hinreichend filtriert und/oder sezerniert, außerdem nimmt die  $\text{NH}_4^+$ -Ausscheidung ab.

Drei Ursachen der Retentionsazidose werden unterschieden:

- ▲ Prärenal: reduzierte renale Durchblutung, z.B. bei Hypovolämie oder Herz- und Kreislaufversagen
  - ▲ Renal: Erkrankungen des glomerulär-tubulären Apparates oder der Nierengefäße
  - ▲ Postrenal: Verlegung der ableitenden Harnwege
- Als renal-tubuläre Azidosen (RTA) werden tubuläre Störungen zusammengefasst, die zur metabolischen Azidose führen können:
- ▲ Proximaler Typ: eingeschränkte Rückgewinnung von Bikarbonat
  - ▲ Distaler Typ: eingeschränkte distal-tubuläre Sekretion von Wasserstoffionen



### Wie werden metabolische Azidosen kompensiert?

Der Anstieg der Wasserstoffionenkonzentration stimuliert die zentrale Atemaktivität (**kompensatorische Hyperventilation**, z.B. tiefe **Kussmaul-Atmung** bei diabetischer Ketoazidose). Eine langsam einsetzende Kompensation erfolgt durch Nieren (Bikarbonatrückgewinnung und -neubildung) und Leber (Verminderung der bikarbonatverbrauchenden Harnstoffsynthese).



### Wozu dient die Bestimmung der Anionenlücke?

Sie dient der Differenzierung der Ursachen einer metabolischen Azidose [Oh und Carroll 1977].

Grundlage bildet das Prinzip der Elektroneutralität: Die Anzahl negativer Ladungen in den Flüssigkeitsräumen des Körpers ist gleich der Anzahl positiver Ladungen.

Routinemäßig werden von den Kationen und Anionen nur die Konzentrationen der Hauptvertreter bestimmt: Dies sind im extrazellulären Raum die Natriumionen für die Kationen und die Chlorid- und Bikarbonationen für die Anionen. Die Anionenlücke (anion gap, AG) errechnet sich dann als Differenz der Konzentrationen der nicht gemessenen Anionen (hauptsächlich polyanionisches Albumin, Phosphat-, Sulfat-, Laktat- und Beta-Hydroxybutyrionen) und der Konzentration der nicht gemessenen Kationen (z.B.  $\text{cK}^+$ ,  $\text{cMg}^{2+}$ ,  $\text{cCa}^{2+}$ ).

Die Anionenlücke beträgt normalerweise 8–16 mmol/l.

$$\begin{aligned} c\text{Na}^+ + [\text{nicht gemessene Kationen}] &= c\text{Cl}^- + c\text{HCO}_3^- + [\text{nicht gemessene Anionen}] \\ c\text{Na}^+ - (c\text{Cl}^- + c\text{HCO}_3^-) &= [\text{nicht gemessene Anionen}] - [\text{nicht gemessene Kationen}] = \\ c\text{Na}^+ - (c\text{Cl}^- + c\text{HCO}_3^-) &= \text{Anionenlücke [mmol/l]} \end{aligned} \quad (\text{Gl. 7})$$

Beispiel:  $140 \text{ mmol/l } c\text{Na}^+ - (100 \text{ mmol/l } c\text{Cl}^- + 24 \text{ mmol/l } c\text{HCO}_3^-) = 16 \text{ mmol/l}$

Zur Vergrößerung der Anionenlücke kommt es, wenn Säuren, deren Anionen **keine** Chloridionen sind, exogen zugeführt werden oder im Stoffwechsel vermehrt anfallen. Steigt z.B. der Laktatspiegel um 10 mmol/l, dann ist mit einem Anstieg der Anionenlücke in gleicher Größenordnung zu rechnen.

Die Anionenlücke bleibt jedoch unverändert, wenn dem Körper Bikarbonationen verloren gehen oder wenn ihm HCl oder Hydrochloridverbindungen zugeführt werden. In beiden Fällen ist die Abnahme der Bikarbonationenkonzentration (bedingt durch Pufferung oder Bikarbonatverlust) von einem gleichgroßen Anstieg der Chloridionenkonzentration begleitet, damit bleibt die Summe der beiden Anionen ( $c\text{Cl}^- + c\text{HCO}_3^-$ ) konstant. Es kommt zum Bild der **hyperchlorämischen** metabolischen Azidose.



### Was sind Ursachen für eine Nicht-AG-Azidose und für eine AG-Azidose?

- ▲ **AG-Azidose:** Anionenlücke erhöht (ungemessenes Anion vorhanden):
  - Laktazidose (Laktat)
  - Urämie (Sulfate, Phosphate)
  - Diabetische Ketoazidose (Ketone)
  - Alkoholische Ketoazidose (Ketone)
  - Salicylatintoxikation (Acetoacetat, Laktat, Pyruvat)
  - Methanolvergiftung (Formiat)
  - Äthylenglykol (Ethylenoxalat)
- ▲ **Nicht-AG-Azidose:** Anionenlücke normal (z.B. Bikarbonatverlust):
  - Diarrhö
  - Dünndarmsekretverlust
  - Acetazolamid
  - Posthypokapnisch
  - Renal-tubuläre Azidose
  - Chloridload (HCl, NaCl 0,9%)



### Wie wirkt sich eine Verminderung der Albuminkonzentration auf die Anionenlücke aus?

Dies führt zu einer **Verkleinerung der Anionenlücke** um ca. 2,5 mmol/l pro 1 g/dl Abfall der Plasma-Albuminkonzentration. Dadurch kann ein Anstieg anderer ungemessener Anionen (z.B. Laktat) verschleiert werden und erfordert eine entsprechende Korrektur (s. Gl. 8). Niedrige Albuminkonzentrationen finden sich häufig bei Intensivpatienten und Patienten mit Leberinsuffizienz.

$$\text{Albuminkorrigierte AG} = \text{AG} + 2,5 (4,4 - [\text{Albumin}]) \quad (\text{Gl. 8})$$

Dimensionen: Albumin [g/dl], AG [mmol/l]; Normalwert [Albumin] = 4,4 g/dl



### Kann die Anionenlücke auch negativ werden?

Ein Anstieg **nicht gemessener Kationen**, z.B. beim multiplen Myelom (hoher Anteil polykationischer Globuline), kann in Einzelfällen zu einer negativen Anionenlücke führen.



### Wann erfolgt die Therapie der metabolischen Azidose?

Eine symptomatische Therapie wird empfohlen bei pH-Werten kleiner als 7,2, einem Standardbikarbonat niedriger als 15 mmol/l oder einer Basenabweichung negativer als -10 mmol/l.

Kausal erfolgt die Therapie durch die Behandlung der zugrunde liegenden Erkrankung (z.B. durch Volumengabe im Schock und Volumen und Insulingabe beim ketoazidotischen Koma). Symptomatisch durch die Gabe von Pufferlösungen.



### Wie wird das Basendefizit geschätzt?

Das Basendefizit wird geschätzt:

$$\text{Geschätztes Basendefizit} = (\text{negative Basenabweichung} \times \text{kg KG}) / 3 \quad (\text{Gl. 9})$$



### Warum sollte das so geschätzte Basendefizit zunächst nur zu $1/3$ bis $1/2$ substituiert werden?

Ist es bspw. durch einen Kreislaufchock zu einer Laktazidose gekommen, so führt eine adäquate Bikarbonat- und Volumentherapie zu einer Besserung der Kreislaufsituation und damit auch zu einer besseren Leberperfusion und -funktion. Die Leber steigert den Laktatabbau und verbraucht dabei  $\text{H}^+$ . Wurde nun vorher zu großzügig gepuffert – bspw. nicht nur bis zum Erreichen eines pH von knapp über 7,2, sondern bis zum Erreichen eines pH von 7,4 –, dann kann dies durch den Laktatabbau zu einer metabolischen Alkalose führen. Folge der Alkalose beim wachen, spontan atmenden Patienten wären u.a. eine kompensatorische Hypoventilation und ggf. Hypoxie.



### Wie erfolgt die Pufferung mit Natriumbikarbonat?

Üblicherweise wird **8,4%iges Na-Bikarbonat** (enthält 1 mmol  $\text{HCO}_3^-$  und 1 mmol  $\text{Na}^+$  pro ml) verwendet. Bei der Reaktion zwischen  $\text{H}^+$  und Bikarbonat fällt vermehrt  $\text{CO}_2$  an, das abgeatmet werden muss, andernfalls kommt es unter Bikarbonatgabe zum Anstieg des  $\text{p}_a\text{CO}_2$  und zu einer Verstärkung der intrazellulären Azidose (s. Gl. 2). Die Na-Bikarbonatgabe bei einem Kreislaufstillstand ist daher heute nicht mehr Maßnahme der ersten Wahl.

### ? Welche Substanz kann zur Therapie einer metabolischen Azidose noch eingesetzt werden?

THAM (TRIS, Trishydroxymethylaminomethan, Trometamol) kann bei einer bestehenden Hyponatriämie oder bei Patienten mit hohen  $p\text{CO}_2$ -Werten erwogen werden (36,34%iges THAM enthält 3 mmol TRIS pro ml und sollte 1:10 zur 3,6%igen Lösung entsprechend 0,3 mmol/ml verdünnt werden). THAM bindet  $\text{H}^+$  und scheidet es als THAM- $\text{H}^+$  über den Urin aus.

THAM liegt zu 30% nicht ionisiert vor und gelangt daher gut über die Zellmembran nach intrazellulär und kann so den intrazellulären pH steigern.

Durch die Bindung von  $\text{H}^+$  verläuft die Gl. 2 nach rechts, und die  $\text{CO}_2$ -Konzentration nimmt ab. Die maximale THAM-Tagesdosis beträgt ca. 5 mmol/kg KG, die maximale Infusionsgeschwindigkeit  $1 \text{ mmol} \times \text{kgKG}^{-1} \times \text{h}^{-1}$ .

Der Bedarf errechnet sich wie für die Na-Bikarbonatsubstitution (s. Gl. 9). Es sollte ebenfalls nur bis zur Hälfte des errechneten Wertes substituiert werden. Bei unzureichender Nierenfunktion muss die Ausscheidung von THAM mittels Nierenersatzverfahren sichergestellt werden.

Nebenwirkungen von THAM:

- ▲ Atemdepression
- ▲ Venöse Irritation (pH 10,4)
- ▲ Hypoglykämie (Blutzuckerkontrollen!)
- ▲ Nieren- und Leberschädigung

## Metabolische Alkalosen

Metabolische Alkalosen sind durch eine Basenabweichung  $> 2 \text{ mmol/l}$  und eine erhöhte Standardbikarbonationen-Konzentration mit einem Anstieg des pH-Wertes charakterisiert.

### ? Was sind die Symptome der metabolischen Alkalose?

Die Symptome der metabolischen Alkalose ergeben sich meist aus den zugrunde liegenden Ursachen: beim Volumenmangel (Schwäche, Muskelkrämpfe, reduzierter Hautturgor, Schwindel), bei Hypokaliämie (Polyurie, Polydipsie, Muskelschwäche). Symptome wie bei der respiratorischen Alkalose (Parästhesien, Karpopedalspasmen etc.) finden sich – wenn überhaupt – nur bei akuten metabolischen Alkalosen.

### ? Wie können die metabolischen Alkalosen eingeteilt werden?

**Additionsalkalosen:** exogene (iatrogene) Zufuhr basischer Substanzen (z.B. durch Na-Bikarbonatinfusion oder metabolische Umwandlung anderer Anionen in  $\text{HCO}_3^-$ , z.B. Azetat-, Laktat- und Citrationen, Letztere z.B. nach Massivtransfusionen).

**Subtraktionsalkalosen:** durch Verlust von saurem Magensaft (HCl); durch Wasser-, Chlorid- und Kaliumionenverluste nach Schleifendiuretika, Diarrhö und Laxanzienabusus; bei Hyperaldosteronismus (z.B. infolge Hypovolämie) durch renale Wasserstoff- und Kaliumverluste.

Chronische Lebererkrankungen können u.a. durch einen sekundären Hyperaldosteronismus sowie durch eine eingeschränkte Harnstoffsynthese und einen dadurch verminderten  $\text{HCO}_3^-$ -Verbrauch zur metabolischen Alkalose führen.



### Wie wird die metabolische Alkalose kompensiert?

Die verringerte Wasserstoffionenkonzentration dämpft den Atemantrieb. Die alveoläre Ventilation nimmt ab und der  $p_a\text{CO}_2$  steigt, wodurch der pH-Wert sinkt.

Die Kompensation ist aber aus 2 Gründen limitiert:

- ▲ Durch die verminderte Ventilation steigt der  $p\text{CO}_2$  und stimuliert dadurch den Atemantrieb.
- ▲ Durch die Reduktion der Ventilation kann es zur Hypoventilationshypoxie kommen, was über die peripheren Chemorezeptoren den Atemantrieb ebenfalls wieder steigert.

Metabolische Alkalosen bestehen häufig über längere Zeit. Verantwortlich hierfür sind insbesondere eine Verminderung des Extrazellulärvolumens (z.B.  $\text{NaCl}$ - und Wasserverlust durch Erbrechen und Diuretika), was zu einer sog. **Kontraktionsalkalose** (bei gleich bleibender  $\text{HCO}_3^-$ -Menge nimmt das Extrazellulärvolumen ab und die Plasma- $\text{HCO}_3^-$ -Konzentration dadurch zu) und einem sekundären Hyperaldosteronismus mit einer anhaltenden Hypokaliämie führt, die zu einer Verschiebung von Wasserstoffionen nach intrazellulär beiträgt.



### Wie wird die metabolische Alkalose therapiert?

Bei einer metabolischen Alkalose sollte bei pH-Werten über 7,5 eine Therapie erwogen werden.

**Chloridsensitive Alkalose:** Besonders die Chloridionenverluste, z.B. infolge Diuretikabehandlung und Erbrechen, können zum Fortbestehen der metabolischen Alkalose beitragen. Diese Form der Alkalose spricht auf  $\text{NaCl}$ - und  $\text{KCl}$ -Gabe (zur Therapie der häufig vorliegenden Hypokaliämie) gut an. Neben den Kaliumverlusten sind auch **Magnesiumverluste**, die unter Schleifendiuretikatherapie häufig zu beobachten sind, zu bedenken und auszugleichen. Die Magnesiumsupplementierung hat auch Einfluss auf die Effektivität der Therapie der bestehenden Hypokaliämie.

Bei Erbrechen ist ggf. ein Volumenmangel auszugleichen und die Gabe eines  $\text{H}_2$ -Blockers zu erwägen.

Der Therapie-Effekt kann mittels einer Urinprobe überprüft werden:

Diagnostisch besteht bei chloridsensitiven Alkalosen neben der Hypochlorämie eine niedrige Urinchloridkonzentration (unter 20 mmol/l). **Aber cave:** Die Urinchloridkonzentration kann bei weiter bestehender Diuretikatherapie auch höher sein!

Der Urin-pH liegt bei einer metabolischen Alkalose häufig unter 5,5. Unter Volumen- und  $\text{Cl}$ -Ersatz nimmt die  $\text{HCO}_3^-$ -Ausscheidung zu, als Zeichen der Effektivität dieser Therapie kann der Urin-pH darunter bis über 7,0 ansteigen.

**Chloridresistente Alkalosen:** Hierzu zählen der primäre Hyperaldosteronismus, das Cushing-Syndrom, die Nierenarterienstenose (Reninanstieg) und das Bartter-Syndrom.

Besteht ein **Hyperaldosteronismus**, so ist dessen Ursache zu beheben, z.B. durch das Entfernen eines Nebennierenadenoms. Symptomatisch ist der Einsatz **kaliumsparender Diuretika** (z.B. Amilorid) oder von Aldosteronantagonisten (z.B. Spironolacton) zu erwägen.

Der Carboanhydrasehemmer **Acetazolamid** (bei Erwachsenen 250–375 mg 1- bis 2-mal täglich) kann die  $\text{NaHCO}_3^-$ -Ausscheidung über den Urin erheblich, allerdings mengenmäßig nur schwer kontrollierbar steigern. Besonders bei ödematösen Zuständen kann Acetazolamid indiziert sein. Es steigert allerdings auch die Kaliumausscheidung. KCl muss entsprechend substituiert werden.

**Salzsäure** (HCl) ist nur bei schweren (chloridresistenten) metabolischen Alkalosen indiziert, besonders wenn eine Herz-, Nieren- oder Leberinsuffizienz (ödematöse Zustände) besteht ( $3,6\% = 1 \text{ mmol HCl/ml}$  oder  $7,25\% = 2 \text{ mmol/ml}$ , Infusionsgeschwindigkeit max.  $0,2 \text{ mmol/kg KG/h}$ ). Zunächst sollten nur ca. 50% des nach der Formel – (positive Basenabweichung  $\times \text{kg KG}$ ) / 3 – errechneten Bedarfs gegeben werden, dann erfolgt eine Kontrolle. Die HCl-Infusion kann zu einem Anstieg der Plasmakaliumkonzentration führen. HCl sollte nur über einen zentralen Venenkatheter infundiert werden.

Auch **Argininhydrochlorid** wird zu HCl abgebaut, soll aber eher als HCl zu lebensbedrohlichen Hyperkaliämien führen, wahrscheinlich bedingt durch das Kation Arginin, das beim Eindringen in die Zelle Kalium nach extrazellulär verschiebt.

**Dialyse** oder Hämofiltration (Dialysat mit reduzierter Bikarbonatkonzentration) können bei stark ödematösen Zuständen indiziert sein.



### Welchen Nutzen könnte die Bestimmung des $\text{Na}^+/\text{Cl}^-$ -Quotienten bringen?

Er erlaubt die Differenzierung einer SBH-Störung von einer Änderung im Gesamtkörperwasser.

$$\text{Plasma } c\text{Na}^+ / c\text{Cl}^- = 140 \text{ mmol/l} / 100 \text{ mmol/l} = 1,4 \quad (\text{Referenz } 1,3\text{--}1,5) \quad (\text{Gl. } 10)$$

Bei Änderung des Gesamtkörperwassers ändern sich  $c\text{Na}^+$  und  $c\text{Cl}^-$  proportional, während bei einem  $\text{Na}^+/\text{Cl}^-$ -Quotienten  $> 1,5$  eine metabolische Alkalose oder respiratorische Azidose ( $\text{Cl}^-$ -Abfall als Ausdruck der metabolischen Kompensation) und bei  $\text{Na}^+/\text{Cl}^- < 1,3$  eine metabolische Azidose oder respiratorische Alkalose vorliegen kann. Dies ist eine wertvolle Formel, insbesondere, wenn kombiniert mehrere SBH-Störungen vorliegen sollten.



### Wie wird die $\text{O}_2$ -Sättigung des Hämoglobins bestimmt?

Das Gesamt-Hb (tHb = total Hb) setzt sich aus verschiedenen Fraktionen (F) zusammen (s. Gl. 11). Für den reversiblen  $\text{O}_2$ -Transport sind Oxyhämoglobin und Desoxyhämoglobin geeignet, während Methämoglobin und Carboxyhämoglobin für den **reversiblen**  $\text{O}_2$ -Transport unbrauchbar sind.

$$\text{tHb} = \text{FO}_2\text{Hb} + \text{FDesoxyHb} + \text{FCOHb} + \text{FMetHb} + \text{FR} \quad [\text{g/dl}] \quad (\text{Gl. } 11)$$

F = Fraktion,  $\text{FO}_2\text{Hb}$  = oxygeniertes Hb bzw. Oxyhämoglobin,  $\text{FDesoxyHb}$  = reduziertes Hb bzw. Desoxyhämoglobin,  $\text{FCOHb}$  = Carboxyhämoglobin,  $\text{FMetHb}$  = Methämoglobin,  $\text{FR}$  = restliche Hämoglobinspezies mit geringem Beitrag zum tHb (z.B.  $\text{FSHb}$  = Sulfhämoglobin oder  $\text{FHbF}$  = fetales Hb).

Die einzelnen Hb-Fraktionen können durch die in moderne Blutgasanalysatoren integrierten transmissionsspektrometrischen Messungen bestimmt werden. Es sind wenigstens 4

Wellenlängen nötig, um zwischen Oxyhämoglobin, Desoxyhämoglobin, Methämoglobin und Carboxyhämoglobin zu differenzieren und somit die tatsächliche Sättigung (= fraktionale Sättigung) ( $sO_2$ ) zu berechnen:

$$sO_2 = \frac{FO_2Hb}{FO_2Hb + FDesoxyHb + FCOHb + FMetHb} \times 100 \text{ [%]} \quad (\text{Gl. 12})$$

Stehen aber, wie z.B. bei der Pulsoxymetrie, nur 2 Wellenlängen zur Verfügung, kann lediglich die partielle Sättigung ( $psO_2$ ), die nur die  $O_2Hb$ - und DesoxyHb-Fraktion des tHb einbezieht, bestimmt werden. Die partielle Sättigung wird auch funktionelle Sättigung genannt:

$$psO_2 = \frac{FO_2Hb}{FO_2Hb + FDesoxyHb} \times 100 \text{ [%]} \quad (\text{Gl. 13})$$

Die partielle  $O_2$ -Sättigung kann eine falsch hohe  $O_2$ -Sättigung des Hämoglobins suggerieren, wenn erhöhte COHb- und/oder MetHb-Fractionen vorliegen. Für die Berechnung des  $O_2$ -Gehalts und  $O_2$ -Transports sollte die tatsächliche (fraktionale) Sättigung, also die  $sO_2$  ( $O_2Hb$ ), verwendet werden, da nur sie den Anteil des oxygenierten Hb am Gesamt-Hb (tHb) richtig wiedergibt. Bei Früh- und Neugeborenen bis zum 3. Lebensmonat sollte der  $sO_2$ -Wert zudem um das HbF korrigiert werden, weil HbF und adultes Hämoglobin (HbA) wegen ihrer unterschiedlichen Molekülstruktur andere Absorptionsspektren haben [Wimberley et al. 1990].

Zu beachten ist, dass verschiedene Hersteller unterschiedliche Symbole für die Blutgasparameter benutzen. So wird bspw. die  $sO_2$  bei manchen Blutgasanalysatoren (Radiometer) als  $O_2Hb$  bezeichnet, die partielle Sättigung hingegen als  $sO_2$ !



### Wie wird $O_2$ im Blut gebunden, welche Beziehung beschreibt die $O_2$ -Dissoziationskurve?

Sauerstoff wird im Blut physikalisch gelöst und chemisch an Hämoglobin gebunden. Die Menge des physikalisch gelösten  $O_2$  ist direkt proportional zum  $O_2$ -Partialdruck und beträgt 0,00341 ml  $O_2$ /100 ml Blut/mmHg  $pO_2$ . Da bei Raumlufatmung somit nur ~ 0,3 ml Sauerstoff in 100 ml Blut physikalisch gelöst werden, würde diese Menge allein nicht mit dem Leben vereinbar sein. Der weitaus größte Anteil des Sauerstoffs wird mit dem Hämoglobin transportiert. Der Sauerstoffgehalt (Gehalt: content) einer Blutprobe errechnet sich daher als Summe aus Hb-gebundenem und physikalisch gelöstem  $O_2$ -Anteil. Der Löslichkeitskoeffizient für  $O_2$  ( $\alpha_{O_2}$ ) beträgt 0,00314 ml  $O_2 \times 100 \text{ ml Blut}^{-1} \times \text{mmHg}^{-1}$  (s.o.). Die Menge an Sauerstoff, die 1 g humanes Hämoglobin zu binden vermag ( $O_2$ -Bindungskapazität), beträgt theoretisch 1,39 ml  $O_2$ /g Hb [Nunn 1971], in vivo allerdings nur 1,34 oder gar 1,31 ml  $O_2$ /g Hb. Daraus ergibt sich für die Bestimmung des Sauerstoffgehaltes einer Blutprobe:

$$cO_2 = \left( 1,34 \times tHb \times \frac{sO_2 \text{ in \%}}{100} \right) + (0,003 \times pO_2) \text{ [ml } O_2/100 \text{ ml Blut]} \quad (\text{Gl. 14})$$

$O_2$ -Gehalt = hämoglobingebunden + physikalisch gelöst

Die Menge an Sauerstoff, die sich mit dem Hämoglobin verbindet, steht – anders als die physikalisch gelöste Menge  $O_2$  – nicht in einer linearen Funktion zum Sauerstoffpartialdruck.

Die S-förmige Beziehung zwischen dem  $O_2$ -Partialdruck und der Sauerstoffsättigung des Hb wird als  $O_2$ -Dissoziationskurve oder Sauerstoffbindungskurve bezeichnet.

Der S-förmige Verlauf der  $O_2$ -Bindungskurve ist durch das chemische Verhalten der 4 Untereinheiten des humanen Hämoglobins bedingt. Anlagerung von  $O_2$  an das Häm einer Untereinheit beeinflusst die  $O_2$ -Affinität der übrigen 3 Untereinheiten (Bindung von  $O_2$  an die erste erhöht die Affinität der 2. usw.). Die resultierende S-Form der Sauerstoffbindungskurve bietet für den Organismus Vorteile. Ist bspw. als Folge einer Lungenerkrankung oder mit zunehmendem Alter der arterielle  $pO_2$ -Wert bei Raumluftatmung von 100 mmHg auf 70 mmHg abgesunken, so bewirkt der flache Kurvenverlauf, dass die Sättigung des Hb im arteriellen Blut demgegenüber nur gering abfällt. Ein weiterer Vorteil der S-Form besteht darin, dass trotz eines nur geringfügig niedrigeren  $O_2$ -Gehalts eine große Partialdruckdifferenz zwischen gemischt-venösem Blut ( $p\bar{v}O_2$  ca. 40 mmHg) und der Alveolarluft ( $p_AO_2$  ca. 100 mmHg bei Raumluftatmung) herrscht, die eine schnelle Aufnahme des  $O_2$  ins pulmonalkapilläre Blut fördert. Der steile Verlauf im Mittelteil bewirkt, dass bei sinkendem Sauerstoffpartialdruck – z.B. in den Geweben – viel  $O_2$  durch die Abnahme der  $O_2$ -Sättigung abgegeben werden kann, ohne dass der  $pO_2$  gleichermaßen stark sinkt [Zander 1993]. Das Bestehenbleiben eines relativ hohen  $pO_2$  im Bereich der Kapillaren ist günstig, da dadurch eine  $O_2$ -Partialdruckdifferenz ( $pO_2$  kapillär → Gewebezelle → Mitochondrien: 100–40 → 20 → 2–3 mmHg) aufrechterhalten wird, die den Diffusionsprozess von  $O_2$  in die Zellen unterstützt.

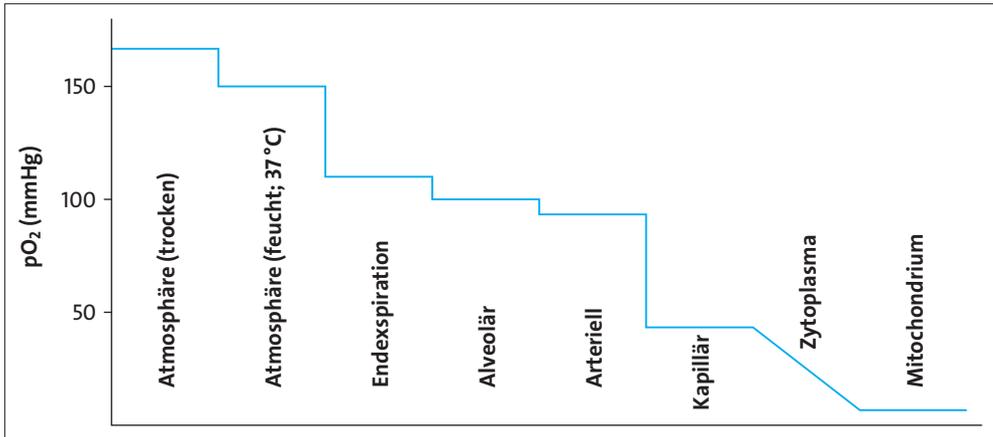
Verschiedene Faktoren beeinflussen die Lage der  $O_2$ -Bindungskurve. Eine Rechtsverschiebung der  $O_2$ -Bindungskurve bedeutet, dass die Affinität des Sauerstoffs für Hämoglobin reduziert ist, d.h.,  $O_2$  kann leichter abgegeben werden. Linksverschiebung bedeutet, dass die Affinität erhöht ist, d.h.,  $O_2$  kann im Gewebe schlechter abgegeben werden. Die Lageveränderung der  $O_2$ -Bindungskurve kann mit dem  $p_{50}$ -Wert quantifiziert werden. Der  $p_{50}$ -Wert ist der  $pO_2$ -Wert, bei dem eine 50%ige  $O_2$ -Sättigung des Blutes bei 37 °C und einem pH von 7,4 vorliegt, er beträgt bei humanem Blut ca. 26,6 mmHg. Ist der Wert höher, handelt es sich um eine Rechtsverschiebung und vice versa.

Großen Einfluss auf die Lage der  $O_2$ -Bindungskurve und damit auf den  $p_{50}$ -Wert haben Änderungen im  $pCO_2$  und pH. Ein  $pCO_2$ -Anstieg führt zu einem vermehrten intraerythrozytären  $H^+$ -Anfall ( $CO_2 + H_2O \rightarrow HCO_3^- + H^+$ ). Die Reduktion des Hämoglobins durch die Bindung der Wasserstoffionen setzt die  $O_2$ -Affinität des Hb herab (Rechtsverschiebung der  $O_2$ -Bindungskurve). Man nennt dies den Bohr-Effekt. Er bewirkt physiologischerweise, dass die in den Kapillaren stattfindende  $CO_2$ -Aufnahme in die Erythrozyten die  $O_2$ -Abgabe an die Gewebe erleichtert. Bei metabolischer Alkalose sowie erniedrigten  $pCO_2$ -Werten (Hyperventilation) kommt es hingegen zu einer Linksverschiebung.

2,3-Diphosphoglycerat (2,3-DPG), das bei der anaeroben Glykolyse im Stoffwechsel des Erythrozyten anfällt, setzt die Affinität des Hämoglobins für Sauerstoff besonders stark herab, indem es sich an die Betaketten anlagert und den Sauerstoff verdrängt. Die 2,3-DPG-Produktion wird durch Alkalose, Anämie, chronische Hypoxie und niedriges Herzzeitvolumen gesteigert. Vermindert wird sie durch Azidose, Polyzythämie und Hyperoxämie. Dementsprechend kann eine alkalosebedingte Linksverschiebung der  $O_2$ -Bindungskurve durch den nachfolgenden Anstieg der 2,3-DPG-Konzentration und die damit verbundene Rechtsverschiebung ausgeglichen werden. Für diese Kompensation sind allerdings ca. 24 h nötig. Trotz vieler Untersuchungen ist die Bedeutung von Änderungen des 2,3-DPG-Spiegels für den Krankheitsverlauf des kritisch kranken Patienten immer noch unklar.

### ? Was ist die Sauerstoffkaskade und warum ist diese von Bedeutung?

Die Produktion von Adenosintriphosphat (ATP) aus Glukose (aerobe Glykolyse) benötigt Sauerstoff. Dies ist notwendig, da die im anaeroben Metabolismus gewonnenen Mengen an ATP nicht ausreichen, um u.a. die zelluläre Integrität und Funktion der Neurone des zentralen Nervensystems zu gewährleisten. Die Sauerstoffkaskade beschreibt die Vorgänge, die dazu führen, dass der für die aerobe Glykolyse ausreichende mitochondriale  $pO_2$  von  $> 1,5$  mmHg aufrechterhalten wird (s. Abb. 2).



**Abb. 2:** Sauerstoffkaskade. Dargestellt ist die Abnahme des Sauerstoffpartialdrucks vom Niveau der atmosphärischen Umgebungsluft bis zur Ebene der Mitochondrien (modifiziert nach [Nunn 1971]).

### ? Wie wird der alveoläre $O_2$ -Partialdruck bestimmt, welche Faktoren beeinflussen diesen, und was ist die alveolo-arterielle $pO_2$ -Differenz?

Der Atmosphärendruck ( $p_B$ ) auf Meereshöhe beträgt in Abhängigkeit von der Wetterlage ca. 760 mmHg. Da die inspiratorische Sauerstoffkonzentration ( $FIO_2$ ) bei Raumlufatmung auf Meereshöhe 21% beträgt, folgt, dass 21% des  $p_B$  von dem in der Atmosphäre enthaltenen Sauerstoff erzeugt werden. Die mehr oder weniger trockene Inspirationsluft wird bei der Passage über die Atemwege vollständig mit Wasserdampf gesättigt. Die Bewegung der Wasserdampfmoleküle erzeugt dabei einen Wasserdampfdruck ( $p_{H_2O} = 47$  mmHg bei  $37^\circ C$ ), der ausschließlich abhängig ist von der Temperatur und im Gegensatz zu den Gaspartialdrücken unabhängig vom Luftdruck. Aus diesem Grund muss der  $p_{H_2O}$  vor der Berechnung der Partialdrücke in wasserdampfgesättigten Gasräumen wie der Lunge vom Luftdruck ( $p_B$ ) abgezogen werden. Bei Raumlufatmung lässt sich der inspiratorische  $O_2$ -Partialdruck in der Trachea daher wie folgt berechnen:

$$pi_{O_2} = FIO_2 \times (p_B - p_{H_2O}) = 0,21 \times (760 \text{ mmHg} - 47 \text{ mmHg}) = \sim 150 \text{ mmHg} \quad (\text{Gl. 15})$$

Für die Blutgasanalyse ist von Bedeutung, dass einige Analysatoren nicht über ein eingebautes Barometer verfügen und daher immer einen Barometerdruck von 760 mmHg annehmen.

Ist in der Inspirationsluft kein  $CO_2$  enthalten, vermindert sich im Alveolarraum der inspiratorische  $pO_2$  durch Diffusion von  $O_2$  aus der Alveole ins Lungenkapillarblut in etwa genauso stark, wie der alveoläre  $pCO_2$  durch Diffusion von der Lungenkapillare in die Alveole ansteigt. Der genaue Wert der alveolären  $pO_2$ -Abnahme hängt vom respiratorischen Quotien-

ten (RQ) ab. Der RQ beschreibt das Verhältnis des pro Zeiteinheit abgeatmeten Volumens  $\text{CO}_2$  zum verbrauchten Volumen  $\text{O}_2$  ( $\text{RQ} = \text{CO}_2\text{-Abgabe} / \text{O}_2\text{-Aufnahme} = \dot{V}\text{CO}_2 / \dot{V}\text{O}_2$ ). Der RQ ist 1 bei reiner Kohlenhydratverbrennung, 0,7 bei Fettverbrennung und bei gemischter Ernährung 0,85. Für den alveolären Partialdruck lässt sich nun die sog. alveoläre Gasgleichung formulieren (hier in der vereinfachten Form):

$$p_{\text{A}}\text{O}_2 = \text{FiO}_2 \times (p_{\text{B}} - p_{\text{H}_2\text{O}}) - (p_{\text{A}}\text{CO}_2 / \text{RQ}) \quad [\text{mmHg}] \quad (\text{Gl. 16})$$

$p_{\text{A}}\text{O}_2$  = idealer alveolärer Sauerstoffpartialdruck,  $\text{FiO}_2 (p_{\text{B}} - p_{\text{H}_2\text{O}}) = p_{\text{i}}\text{O}_2$  = inspiratorischer  $\text{O}_2$ -Partialdruck,  $\text{FiO}_2$  = inspiratorische Sauerstofffraktion (z.B. 0,21 bei Raumluft),  $p_{\text{B}}$  = Barometerdruck in mmHg (z.B. 760 mmHg),  $p_{\text{H}_2\text{O}}$  = Wasserdampfdruck, 47 mmHg bei 37 °C,  $p_{\text{A}}\text{CO}_2$  = alveolärer  $\text{CO}_2$ -Partialdruck, RQ = respiratorischer Quotient

Da in einer gesunden Lunge der alveoläre  $p_{\text{A}}\text{CO}_2$  näherungsweise mit dem arteriellen  $p_{\text{a}}\text{CO}_2$  gleichgesetzt werden kann, ersetzt man in der obigen Gleichung  $p_{\text{A}}\text{CO}_2$  durch  $p_{\text{a}}\text{CO}_2$ . Es ergibt sich

$$p_{\text{A}}\text{O}_2 = \text{FiO}_2 \times (p_{\text{B}} - p_{\text{H}_2\text{O}}) - (p_{\text{a}}\text{CO}_2 / \text{RQ}) \quad [\text{mmHg}] \quad (\text{Gl. 17})$$

Bei Raumluftatmung und einem RQ von 0,85 bedeutet dies für den alveolären  $p_{\text{O}_2}$ :

$$p_{\text{A}}\text{O}_2 = 0,21 \times (760 \text{ mmHg} - 47 \text{ mmHg}) - (40 \text{ mmHg} / 0,85) = 103 \text{ mmHg}$$

Eine tägliche Auseinandersetzung mit folgenden, den alveolären Sauerstoffpartialdruck beeinflussenden Faktoren, ist jedem Intensivmediziner gewiss:

**Inspiratorischer Sauerstoffpartialdruck.** Dieser ist – bei Konstanz aller anderen Faktoren – direkt proportional zum Barometerdruck. Bei der Analyse von Blutgasen muss der  $p_{\text{A}}\text{O}_2$  daher immer in Relation zur applizierten  $\text{FiO}_2$  gesetzt werden.

**Alveoläre Ventilation.** Da im Rahmen einer Hypoventilation der  $p_{\text{a}}\text{CO}_2$  umgekehrt proportional zur alveolären Ventilation ansteigt (s. Gl. 5), kann bei einer Hypoventilation durch eine Erhöhung der inspiratorischen  $\text{O}_2$ -Konzentration zwar die Hypoxämie beseitigt werden (s. Gl. 17), nicht aber die resultierende  $\text{CO}_2$ -Retention. Oft vernachlässigt wird der Einfluss des Sauerstoffverbrauchs ( $\dot{V}\text{O}_2$ ) auf die alveoläre Ventilation. Jeder Anstieg des  $\dot{V}\text{O}_2$  bedingt einen Anstieg der alveolären Ventilation. So steigt der Sauerstoffverbrauch z.B. bei postoperativem Muskelzittern (Shivering) oft auf Werte von ca. 500 ml/min an. Kann die zur Erhöhung der alveolären Ventilation notwendige Atemarbeit vom Patienten nicht erbracht werden, steigt der  $p_{\text{a}}\text{CO}_2$  und der  $p_{\text{A}}\text{O}_2$  fällt.

Mithilfe der alveolären Gasgleichung (s. Gl. 17) und des in der Blutgasanalyse bestimmten  $p_{\text{A}}\text{O}_2$  lässt sich die alveolo-arterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz ( $\text{AaDO}_2$  oder  $p(\text{A-a})\text{O}_2$ ) errechnen:

$$\text{AaDO}_2 = p_{\text{A}}\text{O}_2 - p_{\text{a}}\text{O}_2 \quad [\text{mmHg}] \quad (\text{Gl. 18})$$

Die normale  $\text{AaDO}_2$  beträgt 5–10 mmHg [Risch et al. 2000]. Physiologischerseits kommt Sie zustande durch den Abfluss bronchialvenösen Blutes in die Pulmonalvenen und von koronarvenösem Blut (Thebesische Venen) in den linken Ventrikel (**anatomischer Shunt**) sowie durch leichte Ventilations-/Perfusions- $(\dot{V}_{\text{A}}/\dot{Q})$ -Missverhältnisse, die sich auch in gesunden

Lungen finden. Im Extremfall kann der „normale“  $\dot{V}_A/\dot{Q}$ -Quotient von 0,8 in einigen Lungenabschnitten, die nicht ventiliert, wohl aber perfundiert werden, bis auf 0 sinken (**funktionaler intrapulmonaler Shunt**, true shunt) und die AaDO<sub>2</sub> dadurch erheblich steigen. Eine Erhöhung des intrapulmonalen Shunts ist eine der wesentlichen Ursachen für einen verminderten p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> bei Intensivpatienten.

## Literatur

- Ahmad S, Beckett M, Recovery from pH 6.38: lactic acidosis complicated by hypothermia. *Emerg Med J* (2002), 19(2), 69–71
- Boemke W, Francis RC, Reinhardt HW (2012) Blutgasanalyse und Säure-Basen-Haushalt. In: Rossaint R, Werner C, Zwißler B (Hrsg), *Die Anästhesiologie*, 3. Aufl., 129–144. Springer, Berlin, Heidelberg, New York
- Boemke W, Krebs O, Rossaint R, Blutgasanalyse. *Anaesthesist* (2004) 53, 471–494
- Burnett RW et al., Approved IFCC recommendations on whole blood sampling, transport and storage for simultaneous determination of pH, blood gases and electrolytes. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* (1995), 33, 247–253
- Deetjen P, Lichtwarck-Aschoff M, Säure-Base-Haushalt aus der Perspektive von P. Stewart. *Anaesthesist* (2007), 56(11), 1185–98, quiz 1199, Review
- Fencel V et al., Diagnosis of metabolic acid-base disturbances in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* (2000), 162(6), 2246–2251
- Lang W, Zander R, The accuracy of calculated base excess in blood. *Clin Chem Lab Med* (2002), 40(4), 404–10
- Lemyze M et al., Life threatening lactic acidosis. *BMJ* (2010), 340, c857. doi: 10.1136/bmj.c857
- Nunn JF (1971) The carriage of oxygen in the blood. In: Nunn JF, *Applied Respiratory Physiology*, 1st ed., 348–357. Butterworth, London
- Oh S, Carroll HJ, The anion gap. *N Engl J Med* (1977), 297(15), 814–7
- Risch A, Biedler A, Mertzlufft F, Auswirkung präanalytischer Fehler bei der Bestimmung des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks auf Größe und Aussagekraft der AaDO<sub>2</sub>. *Anaesthesist* (2000), 49, 29–33
- Rehm M et al., Das Stewart-Model – „Moderner“ Ansatz zur Interpretation des Säure-Basen-Haushalts. *Anaesthesist* (2004), 53, 347–357
- Rose BD, Post T (Eds) (2001) *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders*. 5th ed.: McGraw Hill, 543
- Kellum JA, Elbers PWG (Eds) (2009) *Stewart's Textbook of Acid-Base*, 2nd ed., Lulu Press, USA
- Stewart PA, Modern quantitative acid-base chemistry. *Can J Physiol Pharmacol* (1983), 61(12), 1444–1461
- Wimberley PD, Siggaard-Andersen O, Fogh-Andersen N, Accurate measurements of hemoglobin oxygen saturation, and fractions of carboxyhemoglobin and methemoglobin in fetal blood using Radiometer OSM3: corrections for fetal hemoglobin fraction and pH. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* (1990), 203, 235–9.
- Zander R, Diagnostik der O<sub>2</sub>-Versorgung über den O<sub>2</sub>-Status des Blutes. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* (1993), 28, 34–39
- Zander R (2001) Säure-Basen-Haushalt. In: Kochs E, Krier C, Buzello W, Adams HA (Hrsg), *Anaesthesiologie AINS*, Thieme, Stuttgart, S. 117–129

## Elektrolythaushalt

Philipp Pickerodt, Willehad Boemke

### ? Welche 2 grundlegenden Störungen der Körperflüssigkeiten und Elektrolyte werden unterschieden?

- ▲ **Bilanzstörungen** mit einem Missverhältnis von Ein- und Ausfuhr
- ▲ **Verteilungsstörungen** als unphysiologische Verteilung von Elektrolyten und Flüssigkeiten in den verschiedenen Kompartimenten des Körpers

Störungen des Elektrolythaushaltes lassen sich dabei nicht isoliert und losgelöst von Störungen des Wasserhaushaltes betrachten.

### Wasser- und Natriumhaushalt

### ? Wie und auf welche Kompartimente verteilt sich das Gesamtkörperwasser des Menschen?

Siehe Abbildung 3

Das Gesamtkörperwasser (GKW) beträgt bei alten Menschen ca. 50%. Wegen ihres größeren Fettanteils haben Adipöse ebenfalls weniger als 60% GKW.

<b>Gesamtkörperwasser 60% des KG <math>\approx</math> 45 l</b>		
		davon
– intrazellulär	40% des KG $\approx$ 30 l	
– extrazellulär	20% des KG $\approx$ 15 l	
• Plasma	4% $\approx$ 3 l	
• Interstitium	16% $\approx$ 12 l	bei 75 kg KG

**Abb. 3:** Verteilungsraum des Gesamtkörperwassers. Der Intra- wird vom Extrazellulärraum durch die Zellmembran, das Plasma und der Intravasalraum vom Interstitium durch die Gefäßwand (endothelialer und Glykokalix) getrennt. KG = Körpergewicht

### ? Wodurch wird die Wasserverteilung v.a. bestimmt?

Die transmembranale Verteilung von Wasser erfolgt passiv von einem Kompartiment mit niedriger zu einem Kompartiment hoher Osmolarität, bis zum Ausgleich der osmotischen Konzentrationen. An der Grenzfläche zwischen Intrazellulärraum (IZR) und Extrazellulärraum (EZR) ist v.a. Natrium ( $\text{Na}^+$ ) osmotisch wirksam. Den Verteilungsraum von Natrium stellt im Wesentlichen das extrazelluläre Volumen dar.

Bei intakter Osmoregulation führen primäre Störungen des Natriumbestands zu Störungen des **extrazellulären** Volumens, während Störungen des Gesamtwasserbestands des Körpers Störungen des **intra-** und **extrazellulären** Volumens bedingen.

### ? Wie hoch ist in etwa der tägliche Natriumbedarf?

Der tägliche Na<sup>+</sup>-Bedarf beträgt 1,5–2,5 mmol/kg KG, mindestens aber 0,5 mmol/kg KG [Ahnefeld und Schmitz 1991]. Maximal können ca. 1000 mmol – entsprechend 58 g NaCl – täglich renal eliminiert werden (Vollelektrolytlösung enthält etwa 140 mmol Na, NaCl 0,9% 154 mmol Na<sup>+</sup> und 154 mmol Cl<sup>-</sup> pro Liter).

### ? Wie lassen sich Störungen des Bestandes an freiem Wasser am ehesten erkennen?

Störungen des Bestandes an freiem Wasser lassen sich hinreichend genau aus Abweichungen der Plasmaosmolarität erkennen. Die Plasmaosmolarität wird von der Anzahl aller gelösten Teilchen, insbesondere der Elektrolyte, bestimmt. Die Plasmaosmolarität (= Konzentration eines Stoffes **pro Liter** Lösung) lässt sich näherungsweise errechnen:

$$\begin{aligned} \text{Osmolarität [mosm/l]} &= 2 \times \text{Na}^+ [\text{mmol/l}] + (\text{Glukose [mg/dl]} / 18) + (\text{Harnstoff [mg/dl]} / 6) \\ &= 2 \times \text{Na} [\text{mmol/l}] + \text{Glukose [mmol/l]} + \text{Harnstoff [mmol/l]} \end{aligned}$$

Natriumionen sind die Hauptkationen des Plasmas, denen eine äquivalente Menge an Anionen gegenüberstehen muss (Elektroneutralität). Für die Berechnung der Osmolarität wird daher der Einfachheit halber die Na<sup>+</sup>-Konzentration mal 2 genommen.

Demgegenüber wird die Osmolalität als osmolare Konzentration eines Stoffes **pro kg** Wasser mittels der Gefrierpunktniedrigung tatsächlich **gemessen**. Die normale Osmolalität beträgt in allen Flüssigkeitskompartimenten 280–300 mosm/kg H<sub>2</sub>O.

Ein Anstieg der extrazellulären **Glukosekonzentration** bei Insulinmangel oder durch eine akute exogene Zufuhr von Glukose führt zu einem Anstieg der Plasmaosmolarität. Den Zellen wird Wasser entzogen, und es kommt zu einer Flüssigkeitsverschiebung von intra- nach extrazellulär. Wird die Glukose nachfolgend verstoffwechselt, dann bleibt freies Wasser zurück, das wiederum nach intrazellulär diffundieren kann. **Harnstoff** kann – anders als Glukose – die meisten Zellmembranen relativ zügig passieren. Vorübergehendes Absinken des osmotischen Drucks durch Abnahme der Harnstoffkonzentration während der Dialyse kann dennoch zu dem sog. Dysäquilibriumssyndrom führen, einem vorübergehenden Verschieben von Wasser nach intrazellulär (Schwellung der Hirnzellen).

### ? Was sind die Kardinalsymptome der hypertonen Dehydratation?

Erstes Zeichen eines **isolierten Wasserdefizits** ist die **Hypernaträmie**. Durch die Hypertonizität der extrazellulären Flüssigkeit wird Wasser von intra- nach extrazellulär verschoben; damit kommt es zur zellulären Dehydratation. Der extrazelluläre Volumenmangel führt zur Abnahme der GFR und durch die erhöhte Osmolarität zur gesteigerten ADH-Sekretion. Folgen sind verstärkte renale Wasserrückresorption und ein Anstieg der Urinkonzentration. Das Renin-Angiotensin-System wird aktiviert und das Durstgefühl v.a. durch die Wirkung des antidiuretischen Hormons (ADH) angeregt. Bei nicht beatmeten Patienten, die in der Lage sind, sich zu äußern, ist daher die Angabe von Durst oft das erste klinische Zeichen eines Wassermangels. Ist die Ursache des Wassermangels jedoch nicht eine zu geringe Wasserzufuhr, sondern eine verminderte ADH-Produktion oder gestörte Ansprechbarkeit der Niere auf ADH

(renaler Diabetes insipidus), so ist der Urin trotz erhöhter Plasmaosmolarität hypoton. Die Plasmanatriumkonzentration ( $P_{\text{Na}}$ ) kann in einem solchen Fall auf Werte über 170 mmol/l ansteigen.

Das **kardiovaskuläre System** reagiert auf die Hypovolämie und Zunahme der Blutviskosität mit einer Abnahme des systemischen Blutdrucks, der Organdurchblutung und der  $\text{O}_2$ -Versorgung. Die Entstehung von Thrombosen wird begünstigt. Die infolge der verminderten Hautdurchblutung reduzierte Wärmeabgabe kann – insbesondere bei Kindern und bei Patienten mit stark negativer Flüssigkeitsbilanz – zu erhöhter Körperkerntemperatur und „Durstfieber“ führen.

Das **Zentralnervensystem** (ZNS) reagiert auf eine Dehydratation mit Tremor, Myoklonien, Krampfanfällen, Hyperreflexie und Störungen des Bewusstseins bis hin zum Koma [Luft 1998; Oh und Carrol 1992; Swales 1991]. Akute hypertone Dehydratationen können besonders bei Früh- und Neugeborenen zu intrakraniellen Blutungen, zerebralen Nekrosen und Myelinschädigungen führen.



### Was ist die Ursache der hypotonen Hyperhydratation?

Ursache der hypotonen Hyperhydratation ist ein **Wasserüberschuss**. Wasser strömt in die Zellen ein, und das Zellvolumen steigt. Die Hypotonizität (Hyponatriämie) der extrazellulären Flüssigkeit vermindert bei intakter Regulation die ADH-Sekretion. Der ausgeschiedene Urin wird hypoton, und die Urinosmolalität kann unter 700 mosm/l sinken. In der Folge kommt es zur Normalisierung der Plasmaosmolarität. Liegt hingegen eine Überfunktion des ADH-Systems vor, wie beim **Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH)** mit niedriger Osmolarität und niedriger  $P_{\text{Na}}$  bei konzentriertem Urin, so ist die körpereigene Gegenregulation beeinträchtigt. Ursachen des SIADH können neben ektopter ADH-Produktion in vorwiegend pulmonalen Tumoren eine Vielzahl pulmonaler (z.B. Pneumonie) und ZNS-Erkrankungen (z.B. Subarachnoidalblutung) wie auch Medikamente (z.B. Opiate, Haloperidol, Carbamazepin, trizyklische Antidepressiva) sein [Luft 1998]. Therapeutisch können beim SIADH Vasopressinrezeptorblocker (Tolvaptan, Conivaptan) eingesetzt werden. Ein durch die Wasserintoxikation mögliches Hirnödem führt zum Anstieg des intrakraniellen Drucks mit Übelkeit, Erbrechen, Verwirrtheit, Somnolenz, Krämpfen und Paresen. Bei einer  $\text{Na}^+$ -Konzentration im Plasma von unter 125–120 mmol/l kann sich ein hypoosmolales Koma entwickeln.

Die Geschwindigkeit, mit der eine Hyponatriämie entsteht, bestimmt den Schweregrad der Symptomatik, da die Körperzellen selbst in gewissem Umfang zur Volumenregulation in der Lage sind. Durch Bildung und Abbau intrazellulärer Osmolyte sowie durch Elektrolyttransport entlang der Zellmembran können sie ihr inneres Milieu gegenüber passiven Wasserverschiebungen begrenzt stabilisieren. Auch aus diesem Grund werden langsam entstehende Tonizitätsänderungen vom Organismus besser verkraftet als schnelle.



### Welche primären Störungen des Natriumhaushalts gibt es?

Verliert der Organismus mehr  $\text{Na}^+$  als Wasser, kommt es zur **hypotonen Dehydratation**. Diese Störung tritt meist bei verminderter Zufuhr von Kochsalz und gleichzeitig gesteigerten Flüssigkeits- und Natriumverlusten auf. Typische Auslöser sind Diarrhö, Erbrechen, Schwitzen, Thiaziddiuretika und Nebennierenrindeninsuffizienz. Der Abfall der  $P_{\text{Na}}$  führt zur Flüssigkeitsverschiebung von extra- nach intrazellulär und damit zum extrazellulären Volu-

menmangel. Das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) wird aktiviert und verstärkt die renale  $\text{Na}^+$ -Rückresorption. Die erniedrigte  $P_{\text{Na}}$ -Konzentration hemmt zudem die ADH-Sekretion, und es wird freies Wasser ausgeschieden. Bei intakter Nierenfunktion kann so die  $\text{Na}^+$ -Konzentration im Urin unter 5 mmol/l fallen. Bei massivem Volumenmangel kann es jedoch trotz erniedrigter Plasmaosmolarität zur Stimulation der ADH-Sekretion und verstärkter Hyponatriämie durch renale Wasserretention kommen (Konkurrenz zwischen Osmo- und Volumenkontrolle der ADH-Sekretion).

Nimmt der  $\text{Na}^+$ -Bestand des Organismus stärker zu als der Wasserbestand, kommt es zur **hypertonen Hyperhydratation**. Infolge des  $\text{Na}^+$ -Anstiegs im Plasma strömt Wasser von intra- nach extrazellulär, und EZR und Plasmavolumen expandieren. Bewusstseinsklare handlungsfähige Patienten mit intaktem Durstempfinden können die angestiegene  $P_{\text{Na}}$  und Osmolarität zunächst durch Trinken normalisieren. Bei intakten Regelsystemen hemmt die Hypervolämie das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System und führt zur Freisetzung von ANP; die GFR nimmt zu und die  $\text{Na}^+$ -Rückresorption ab. Eine hypertone Hyperhydratation kann z.B. durch Trinken von Meerwasser oder durch Hyperaldosteronismus ausgelöst werden. Die Symptomatik betrifft vorwiegend das ZNS und manifestiert sich in Desorientiertheit, Krämpfen, Fieber und Bewusstseinsstörungen.

Der Verlust isotoner Flüssigkeit führt hingegen zur **isotonen Dehydratation**. Da Wasserverschiebungen zwischen IZR und EZR fehlen, ist die zerebrale Symptomatik geringer ausgeprägt als bei hyper- oder hypotoner Dehydratation. Im Vordergrund stehen hier die klinischen Zeichen des Volumenmangels.

Die **isotone Hyperhydratation** entsteht durch ein Missverhältnis zwischen Zufuhr und Ausscheidung von Flüssigkeiten, die entweder im gesamten EZR (Vollelektrolytlösungen) oder überwiegend intravasal verbleiben (Blutprodukte und kolloidale Volumenersatzlösungen). Übersteigt die Menge der ins Interstitium gelangten Flüssigkeit (normalerweise ca. 20 l/d) die Summe aus gleichzeitig rückresorbierter (ca. 18 l/d) und über das Lymphsystem drainierter Menge (ca. 2 l/d), kommt es zur Bildung interstitieller Ödeme. Die Ansammlung interstitieller Flüssigkeit wird durch steigenden hydrostatischen Kapillardruck (erhöhtes Plasmavolumen), abnehmenden KOD (Hypoproteinämie) sowie erhöhte Kapillarpermeabilität (z.B. durch Schädigung der Glykokalix) verstärkt. Bei intakten körpereigenen Regelmechanismen wird die Hypervolämie durch erhöhte Wasser- und  $\text{Na}^+$ -Ausscheidung korrigiert.

Generalisierte Ödeme treten besonders häufig bei folgenden Krankheitsbildern auf:

- ▲ Eingeschränkte Ausscheidungsfunktion der Niere
- ▲ Herzinsuffizienz (erhöhter Venendruck bei Rechtsherzinsuffizienz, Gefahr des Lungenödems bei Linksherzinsuffizienz)
- ▲ Leberzirrhose (sekundärer Hyperaldosteronismus, verminderte Proteinsynthese)

Insbesondere bei **Herzinsuffizienz** und **Leberzirrhose** muss mit einer Koinzidenz von Ödemen und gleichzeitig vermindertem effektiven Blutvolumen gerechnet werden. Dies regt die  $\text{Na}^+$ - und Wasserretention an. Durch verstärkte ADH-Sekretion kann sich dann trotz Hyperhydratation und Ödemen eine **Hyponatriämie** entwickeln.

Eindrückbare Ödeme treten beim Erwachsenen meist erst bei Einlagerung von mehr als 5 l Flüssigkeit auf.



### Wie erfolgt die Therapie von Hyper- und Hyponatriämien?

Die zur Rückführung einer **Hypernaträmie** ( $P_{Na} > 150$  mmol/l) in den Normbereich von 140 mmol/l erforderliche Menge an Wasser (appliziert als Glukoselösung 5%) lässt sich grob schätzen:

$$\text{Wasserdefizit (l)} = ((\text{Ist-}P_{Na} / \text{Soll-}P_{Na}) - 1) \times \text{GKW (l)}$$

Das GKW wird mit 50–60% des Körpergewichts angenommen [Luft 1998]. Die gleichzeitig erfolgende Urinausscheidung ist additiv zu berücksichtigen. Es ist jedoch streng darauf zu achten, dass die  $P_{Na}$  nicht schneller als **0,5 mmol/h** bzw. **10 mmol/d** gesenkt werden darf. Daraus ergibt sich, dass schon für die Korrektur einer Hypernaträmie von 160 mmol/l mehr als 24 h veranschlagt werden müssen.

Der für die Normalisierung einer **Hyponatriämie** ( $P_{Na} < 135$  mmol/l) erforderliche Na<sup>+</sup>-Bedarf lässt sich schätzen als:

$$\text{Na}^+\text{-Defizit [mmol]} = (\text{Soll-}P_{Na} - \text{Ist-}P_{Na}) \times 0,2 \text{ (bis } 0,5) \times \text{kg KG}$$

Der Faktor 0,2 ergibt sich aus dem Anteil des EZR (20%) am Körpergewicht. Bei hypotoner Dehydratation (z.B. infolge schwerer Diarrhö) kann der Faktor bis auf 0,5 steigen [Luft 1998]. Bei diesen Patienten muss zusätzlich zum Na<sup>+</sup>-Defizit das Wasserdefizit ausgeglichen werden. Geschwindigkeit und Art der Korrektur einer Hyponatriämie hängen von der Geschwindigkeit ihres Entstehens ab [Adroque 2005].

Der Effekt von 1 l Infusionslösung auf den zu erwartenden Anstieg des Serum-Na lässt sich nach der folgenden Formel berechnen:

$$\Delta \text{Na} = (\text{infundiertes Na} - \text{Serum-Na}) / \text{Gesamtkörperwasser (l)} + 1 \text{ (l)}$$

Folgende Grundsätze sind bei jeder Therapie einer Hyponatriämie zu beachten:

- ▲ Zur schnellen Korrektur einer **akut** (innerhalb von Stunden) entstandenen symptomatischen **hypervolämischen Hyponatriämie** mit einer Urinosmolalität von  $> 200$  mosm/l empfiehlt sich primär der Einsatz eines Schleifendiuretikums, wie Furosemid.
- ▲ Die rasche Korrektur einer schweren **chronisch** (im Verlauf von Tagen bis Wochen) entstandenen symptomatischen **Hyponatriämie** ( $P_{Na} < 115$  mmol/l) muss vermieden werden, da dies zu schweren zerebralen Schädigungen führen kann. Besonders gefürchtet ist das Syndrom der zentralen pontinen Myelinolyse, die mit Tetraplegie, Dysarthrie, Dysphagie und Bewusstseinsstörungen einhergehen kann.
- ▲ Bei symptomatischer **chronischer Hyponatriämie** soll die  $P_{Na}$  bis zu Werten von 125–130 mmol/l mit maximal 0,5 mmol/h (nicht mehr als 10 mmol/d) korrigiert werden.
  - Bei Fehlen klinischer Symptome und einer Urinosmolalität von  $< 200$  mosm/l ist die Normalisierung in erster Linie durch Flüssigkeitsrestriktion anzustreben.
  - Der Verlauf der Na<sup>+</sup>-Konzentration im Plasma ist in kurzen Intervallen zu kontrollieren.
- ▲ Wesentliches Ziel ist die Beseitigung der Symptomatik; das Erreichen des Normalwerts ist sekundär.

## Kaliumhaushalt



### Wie und auf welche Kompartimente verteilt sich der Kaliumbestand des Menschen? Welche Rolle spielt Kalium bei der Aufrechterhaltung der neuromuskulären Erregbarkeit?

Etwa 98% des Kaliumbestands des Organismus befinden sich intrazellulär; lediglich 0,4% befinden sich im Plasma. Hauptreservoir sind die Muskelzellen; hier beträgt die  $K^+$ -Konzentration etwa 150 mmol/l. Intrazellulär spielt Kalium eine wesentliche Rolle bei der Aufrechterhaltung des Zellvolumens und spielt ebenfalls eine wichtige Rolle für die Funktion vieler intrazellulärer Enzyme. Im klinischen Alltag im Vordergrund steht aber der Einfluss auf die neuromuskuläre Erregbarkeit. Durch den Gradienten zwischen intra- und extrazellulärer  $K^+$ -Konzentration – aufrechterhalten durch die elektrogene  $Na^+/K^+$ -ATPase – trägt Kalium hauptverantwortlich zum Aufbau und zur Aufrechterhaltung des Ruhemembranpotenzials bei. Trotz der relativ geringen im Plasma gelösten  $K^+$ -Menge, bleibt die Plasmakaliumkonzentration zur Beurteilung des Kaliumhaushaltes der klinisch wichtigste Parameter [Truninger und Richard 1985].

Eine  $P_K \leq 3,5$  mmol/l wird als Hypokaliämie, eine  $P_K \geq 5,5$  mmol/l als Hyperkaliämie bezeichnet.

In der transmembranalen  $K^+$ -Verschiebung nehmen das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System, das Insulin und die Katecholamine eine herausragende Stellung ein. Die renale  $K^+$ -Ausscheidung wird vorwiegend im distalen Tubulus reguliert. Unter dem Einfluss von Aldosteron wird  $K^+$  dort im Austausch gegen  $Na^+$ - und Wasserstoff ( $H^+$ )-Ionen in das Tubuluslumen abgegeben. Auch durch Transport in die Muskelzellen senkt Aldosteron die  $P_K$ . Neben hohen  $K^+$ - und niedrigen  $Na^+$ -Konzentrationen im Plasma stimulieren Angiotensin II und auch adrenocorticotropes Hormon (ACTH) die Freisetzung von Aldosteron aus der Zona glomerulosa der Nebennierenrinde. Insulin führt über eine Aktivierung der  $Na^+/K^+$ -ATPase und die Zunahme intrazellulärer, negativ geladener Phosphatester zur Verschiebung von  $K^+$  in die Zellen [Rose 1994]. Katecholamine stimulieren die Glykogenolyse, was zur Hyperglykämie und Insulinfreisetzung führt. Diese senkt, wie beschrieben, die  $P_K$ . Beta-1-adrenerge Stimulation fördert über gesteigerte Reninfreisetzung und Aldosteronproduktion die renale  $K^+$ -Ausscheidung [Tetzlaff, O'Hara, Walsh 1993]. Zusätzlich bewirkt die direkte Stimulation von Beta-2-Rezeptoren den Einstrom von Kalium in die Zelle. Auch dies führt zu einem Abfall der  $P_K$ . Substanzen mit alpha-1-adrenerger Wirkung hingegen inhibieren die Insulinfreisetzung, führen zur  $K^+$ -Freisetzung in der Leber und vermindern die Aktivität der  $Na^+/K^+$ -ATPase, was eine Hyperkaliämie auslösen kann. Bei bestehender Hypokaliämie führt direkte Alpha-1-Stimulation zur  $K^+$ -Verschiebung in den EZR [Mandal 1997].

Auch im Säure-Basen-Haushalt spielt Kalium eine wichtige Rolle. Zwei Mechanismen sind für die gegenläufige Verschiebung von  $H^+$  und  $K^+$  über die Zellmembran verantwortlich:

- ▲ Die bei Azidose nach intrazellulär strebenden Protonen ( $H^+$ ) verdrängen im Sinn des elektrochemischen Gleichgewichts  $K^+$  aus der Zelle (Folge: Anstieg  $P_K$ ).
- ▲ Der Anstieg der intrazellulären  $H^+$ -Konzentration hemmt die Aktivität der  $Na^+/K^+$ -ATPase, und es wird weniger  $K^+$  in die Zelle aufgenommen.
- ▲ Im sauren Bereich führt ein Abfall des pH im Blut um 0,1 zum Anstieg der  $P_K$  um 0,5 mmol/l.

Bei einer Alkalose gilt Umgekehrtes:

- ▲ Im alkalischen Bereich führt ein Anstieg des pH um 0,1 zu einem Abfall der  $P_K$  um 0,1–0,4 mmol/l.
- ▲ Bei Hyperventilation führt ein Abfall des  $paCO_2$  um 10 mmHg zu einem Rückgang der  $P_K$  um etwa 0,5 mmol/l [Hierholzer et al. 1997].

**Akute** Änderungen der  $P_K$  führen oft zu bedrohlichen Herzrhythmusstörungen, während **chronische** Hypo- oder Hyperkaliämien weit weniger gefährlich sind [Schaefer und Wolford 2005]. Oft verkräften herzgesunde Patienten langsam entstehende massive Hypokaliämien ( $K^+ < 2$  mmol/l) ohne Symptome, und Patienten mit chronischem Nierenversagen können bei einer  $P_K$  von 8–9 mmol/l kardial asymptomatisch sein. Akute Änderungen dieser Größenordnung hingegen, etwa bei i.v. Bolusgabe von Kalium, können zu Kammerflimmern und Asystolie führen. Tabelle 3 beschreibt die typischen Kaliumverschiebungen zwischen intra- und extrazellulärem Raum unter verschiedenen klinischen Bedingungen.

**Tab. 3:** Kaliumverschiebung zwischen intra- und extrazellulärem Raum unter verschiedenen klinischen Bedingungen (modifiziert nach [Truning und Richards 1985])

	Intrazellulär	Kalium	Extrazellulär
Azidose	↓		↑
Alkalose	↑		↓
Depolarisationsblocker	↓		↑
Parenterale Ernährung	↑		↓
Digitalisintoxikation	↓		↑

### Welche Symptome erwarten Sie bei einer Hypo- bzw. Hyperkaliämie?

Bei **Hypokaliämie** kommt es zur Vergrößerung des transmembranalen  $K^+$ -Gradienten mit Negativierung des Ruhemembranpotenzials (Hyperpolarisation). Klinisch typische **EKG-Zeichen der Hypokaliämie** [Hierholzer et al. 1997] sind:

- ▲ ST-Verkürzung
- ▲ Abgeflachte oder präterminal negative T-Welle
- ▲ U-Welle (diastolisches Nachpotenzial)
- ▲ Gesteigerte Autonomie mit supraventrikulärer und ventrikulärer Extrasystolie, Tachykardie, Kammerflattern und -flimmern

Besonders gefährdet sind herzinsuffiziente Patienten unter Diuretikabehandlung, bei denen häufig zusätzlich ein Magnesiummangel vorliegt, sowie digitalisierte Patienten. Digitalis hemmt die  $Na^+/K^+$ -ATPase. Da Digitalis und  $K^+$  eine kompetitive Affinität zur  $Na^+/K^+$ -ATPase haben, nimmt die Wirkung von Digitalis an der  $Na^+/K^+$ -ATPase bei niedriger  $P_K$  zu, und die

Wahrscheinlichkeit toxischer Digitaliseffekte steigt. Weitere **Symptome des K<sup>+</sup>-Mangels** sind [Vaughan 1991; Wong, Schafer, Schultz 1993]:

- ▲ Müdigkeit und Apathie
- ▲ Schwäche der Skelettmuskulatur mit Freisetzung von Muskelproteinen als Zeichen erheblicher K<sup>+</sup>-Verarmung
- ▲ Schwäche der Atemmuskulatur mit Beeinträchtigung der Ventilation mit evtl. erschwelter Entwöhnung vom Respirator
- ▲ Schluckstörungen, paralytischer Ileus, verzögerte Magenentleerung, Blasenatonie
- ▲ Hyperglykämie durch Hemmung der Insulinfreisetzung
- ▲ Metabolische Alkalose
- ▲ Störung der Konzentrierungsfähigkeit der Nieren mit Polyurie und Nykturie

Die **Hyperkaliämie** ist schweregradabhängig durch typische EKG-Veränderungen charakterisiert. Die Verkleinerung des transmembranalen K<sup>+</sup>-Gradienten führt zur Hypopolarisation des Ruhemembranpotenzials und Verlangsamung der Erregungsleitung.

- ▲ QRS-Verbreiterung, im Extremfall nur noch sinuswellenförmige oder völlig deformierte Kammerkomplexe
- ▲ AV-Blockierungen, Schenkelblöcke, Bradykardie, Asystolie
- ▲ Zeltförmige T-Welle durch schnelle Repolarisation

Die Zeit für den Calciumeinstrom nach intrazellulär ist verkürzt, und die Kontraktionskraft ist vermindert. Die Leitungsverzögerung mit beschleunigter Repolarisation begünstigt „Reentry“-Phänomene und kann zu Kammerflattern und -flimmern führen. Weitere Symptome der Hyperkaliämie sind Müdigkeit, Verwirrtheit, Muskelschwäche, Parästhesien (besonders an den unteren Extremitäten), Abschwächung der Sehnenreflexe und metallischer Geschmack.

Das Risiko von Arrhythmien ist bei einer Hyperkaliämie ausgeprägter als bei schweren Hypokaliämien. Bei einer  $P_K > 6-7$  mmol K<sup>+</sup>/l können Kammerflimmern und Asystolie auftreten. Die Arrhythmiehäufigkeit korreliert positiv mit der Geschwindigkeit des  $P_K$ -Anstiegs.

### Was sind häufige Ursachen einer Hypo- bzw. Hyperkaliämie?

Ursachen der **Hypokaliämie** sind Verluste und/oder Verteilungsstörungen. Am häufigsten führen renale Verluste zur Hypokaliämie, z.B. infolge einer Diuretikatherapie. Gastrointestinale Verluste (Erbrechen, permanente Drainage von Magensaft, Diarrhö oder Laxanzienabusus etc.) können ebenfalls zu Hypokaliämie führen.

Bei klinisch hinreichendem extrazellulären Volumen und gleichzeitiger Hypokaliämie muss ein Hyperaldosteronismus ausgeschlossen werden (z.B. Nierenarterienstenose, Leberzirrhose). Die Rolle von Beta-2-Mimetika und Insulin wurde bereits besprochen. Wird trotz Hypokaliämie 25–30 mmol/d K<sup>+</sup> pro Tag ausgeschieden, ist von einer renalen Ursache, etwa durch den Gebrauch von Diuretika, auszugehen. Nierenkrankheiten (Urinsediment, Kreatinin, Proteinurie, Bartter-, Gitelman-Syndrom, renal-tubuläre Azidose Typ I) sollten ausgeschlossen werden. Umgekehrt sind bei niedriger Ausscheidung von Kalium über die Niere gastrointestinale Verluste oder Verteilungsstörungen wahrscheinlich.

Die chronische **Hyperkaliämie** ist fast immer durch zu geringe K<sup>+</sup>-Ausscheidung bedingt, z.B. beim chronischen Nierenversagen. Eine Abnahme der GFR bis auf 10% der Norm kann – bei normaler K<sup>+</sup>-Zufuhr – noch durch verstärkte tubuläre K<sup>+</sup>-Sekretion ausgeglichen werden [Hierholzer

et al. 1991a]. Ursachen der akuten Hyperkaliämie sind häufig eine iatrogen zu hoch dosierte intravenöse K<sup>+</sup>-Substitution sowie die Transfusion länger gelagerter Erythrozytenkonzentrate. Auch größere Gewebeschädigung (z.B. Darmischämie), Katabolismus, Hypoxie (ATP-Mangel und Laktazidose) und metabolische Azidose sind häufige Ursachen akuter Hyperkaliämien. Eine Pseudohyperkaliämie durch Hämolyse oder fragile Tumorzellen (Tumorzellsyndrom) gilt es zu bedenken.

Nach Gabe von Succinylcholin erhöht sich die P<sub>K</sub> gewöhnlich um 0,5 bis max. 1 mmol/l; allerdings kann die P<sub>K</sub> bei prädisponierten Patienten, z.B. nach Polytrauma, längerer Immobilisierung, bei Muskeldystrophie, Paraplegie oder nach Verbrennungen, deutlich stärker steigen. Ursachen einer akuten intraoperativen Hyperkaliämie können auch die maligne Hyperthermie sowie die schnelle Injektion K<sup>+</sup>-haltiger Medikamente sein. Hypothermie steigert die Empfindlichkeit des Myokards auf eine erhöhte P<sub>K</sub> [Yentis 1990].



### Wie werden relevante Hypo- bzw. Hyperkaliämie behandelt?

Chronische Hypokaliämien werden relativ gut toleriert, und die Kaliumsubstitution kann langsam erfolgen (z.B. diätetisch, Kaliumbrausetabletten). Bei akuten Hypokaliämien sowie bei digitalisierten Patienten ist jedoch mit dem Auftreten von Rhythmusstörungen zu rechnen. Grundsätzlich gilt:

- ▲ Bei einer P<sub>K</sub> < 3,0 mmol/l sollte eine K<sup>+</sup>-Substitution erfolgen; dies gilt auch für asymptotische Patienten.
- ▲ Bei einer P<sub>K</sub> von 3,0–3,5 mmol/l sollte K<sup>+</sup> bei Zeichen des K<sup>+</sup>-Mangels (EKG-Veränderungen, Muskelschwäche) substituiert werden.
- ▲ Digitalisierte Patienten sollten auf höhere Werte um 4,5 mmol/l eingestellt werden.
- ▲ Um die P<sub>K</sub> um 1 mmol/l anzuheben (nicht jedoch zur Normalisierung des K<sup>+</sup>-Bestands, reichen oft 40–60 mmol K<sup>+</sup> aus (Infusionsgeschwindigkeit und Konzentration siehe unten!). Die i.v. Kaliumzufuhr erfolgt in ein Kompartiment mit kleinem Volumen und niedriger Konzentration, daher können schon geringe Bolusmengen, und zwar besonders bei herznaher Applikation über einen zentralen Venenkatheter (ZVK) – **cave** hohe Kaliumkonzentration in Koronararterien –, zu schweren Arrhythmien bis hin zur Asystolie führen [Mandal 1997]. Bei i.v. Zufuhr und v.a. bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sind kurzfristige Kontrollen der P<sub>K</sub> unumgänglich.

Grundsätzliches:

- ▲ Bei intravenöser K<sup>+</sup>-Zufuhr sind Bolusinjektionen grundsätzlich zu unterlassen.
- ▲ Die Infusionsgeschwindigkeit soll nicht mehr als 10–20 mmol/h und auch bei lebensbedrohlicher Hypokaliämie nicht mehr als kurzfristig 40 mmol/h unter kontinuierlicher EKG-Kontrolle betragen.
- ▲ Bei peripherenvenöser Zufuhr darf die K<sup>+</sup>-Konzentration 40 mmol/l (20 mmol/500 ml Trägerlösung) nicht übersteigen, da es sonst zu Schmerzen, Vasospasmen und Thrombophlebitiden kommen kann.
- ▲ K<sup>+</sup>-Infusionen mit einer Konzentration ≥ 1 mmol/ml müssen über einen ZVK erfolgen.
- ▲ Kalium sollte nicht einer Glukoseinfusionslösung zugesetzt werden, da die verabreichte Glukose die Freisetzung von Insulin auslöst, welches die zelluläre K<sup>+</sup>-Aufnahme steigert und so zu einem Abfall der P<sub>K</sub> führen kann.
- ▲ Außerhalb von Operationsaal und Intensivstation soll K<sup>+</sup> möglichst oral substituiert werden [Mandal 1997].

Bei der symptomatischen **Hyperkaliämie** (mit EKG-Veränderungen) kommen verschiedene Maßnahmen zum Einsatz, die sich in ihrer Wirklatenz deutlich unterscheiden [Weiss-Guillet, Takala, Jakob 2003; Greenberg 1998]:

- ▲ Erste Maßnahmen sind die Unterbrechung jeder weiteren  $K^+$ -Zufuhr (auch verdeckt in anderen Lösungen) und die Zufuhr von Sauerstoff.
- ▲ Unter EKG-Kontrolle werden dann beim Erwachsenen 10(–30) ml Calciumgluconat 10% über ca. 5 min i.v. injiziert; dies kann bei Bedarf nach 5 min wiederholt werden. Wirkungseintritt **in Sekunden bis Minuten**.
- ▲ Wird Calciumchlorid 10% benutzt, dann beträgt die zu injizierende Menge nur  $\frac{1}{3}$  der von Calciumgluconat 10%.

Durch Aktivierung von  $Ca^{++}$ -Kanälen wirkt Calcium den Effekten der Hyperkaliämie entgegen. Innerhalb von 1–2 min kann der nachfolgende Ioneneinstrom zu einem Aktionspotential mit Wiederherstellung der Myokardkontraktibilität führen. Die Wirkung hält aber nur etwa 15 min an. **Eine Verminderung der  $P_K$  tritt nicht ein!** Wegen der hyperkalzämieinduzierten Digitalistoxizität ist bei digitalisierten Patienten Vorsicht geboten; diese Rücksicht ist allerdings bei einer bedrohlichen hyperkaliämischen Rhythmusstörung nicht relevant.

- ▲ Als nächster Schritt – besonders, wenn die Hyperkaliämie mit einer Azidose einhergeht – erfolgt die Zufuhr von 1 mmol/kg KG Na-Bikarbonat 8,4% (1 ml = 1 mmol) über 5 min i.v. (kann bei Bedarf nach 30 min wiederholt werden). Vorsicht geboten ist bei Patienten im hyperkapnischen Lungenversagen, weil Na-Bikarbonatgabe die  $CO_2$ -Last weiter erhöhen und einen weiteren Abfall des pH-Wertes bedingen kann (respiratorische Azidose), daher bei beatmeten Patienten die alveoläre Ventilation steigern. Die Wirkung setzt **innerhalb von etwa 5 min** ein. Calcium und Bikarbonat dürfen nicht gemischt werden, da dies durch Ausfällung von Calciumkarbonat zum Verschluss des venösen Zugangs führen kann.
- ▲ Auch durch eine signifikante Erhöhung des Atemminutenvolumens können der kurzfristige Vorteil einer (respiratorischen) Alkalose und der damit einhergehende Abfall der  $P_K$  genutzt werden. Die Wirkung beruht u.a. auf der alkalosebedingten Verschiebung von  $K^+$  nach intrazellulär.

Die nachfolgenden Maßnahmen greifen erst mit deutlicher Latenz:

- ▲ Die Zufuhr von **Insulin** führt, beginnend nach etwa 30 min, zur Umverteilung von  $K^+$  von extra- nach intrazellulär; die gleichzeitig applizierte Glukose stimuliert die endogene Insulinproduktion und verhindert eine Hypoglykämie. Mittels Spritzenpumpe wird Altinsulin in einer Dosis von 4–24 IE/h zugeführt. Der Blutzucker wird durch gleichzeitige Infusion von z.B. Glukose 20% bei 90–150 mg/dl gehalten.
- ▲ Einfacher und schneller: 10 IE Altinsulin in 50 ml Glukose 50% i.v.

Auch **Beta-2-Mimetika** (z.B. bei 75 kg KG 0,5 mg Salbutamol langsam i.v. unter EKG-Kontrolle) können die  $K^+$ -Konzentration senken (**Cave:** Tachykardie!). Weiter sind häufig Maßnahmen zur Elimination des Kaliums erforderlich, wie die rektale (50 g) oder die schwächer wirksame orale (15–30 g) Applikation eines **Ionenaustauschers** (z.B. Polysulfonsäure, Resonium A). Die **Dialyse** ist die aufwändigste, aber effektivste Methode zur  $K^+$ -Entfernung. Mittels Hämodialyse können ca. 30–50 mmol  $K^+$ /h und durch Peritonealdialyse 15–25 mmol  $K^+$ /h entfernt werden. Furosemid (40–80 mg) kann bei vorhandener Nierenfunktion eingesetzt werden (Volumenverlust bedenken und ggf. substituieren). Eine große Latenz bis zum

Wirkeintritt besitzt das Absetzen von Spironolacton, Triamteren und ACE-Hemmern. Bei digitalisierten Patienten kann der Einsatz von **Digitalisantikörpern** angezeigt sein, um die digitalisbedingte Hemmung der Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase zu vermindern.

## Calciumhaushalt

### Grundlagen

Ca. 99% des Gesamtcalciums finden sich im Knochen. Erregbare Membranen und kontraktile Elemente des Organismus sowie die Mitose, die Neurotransmission und endokrine Sekretion benötigen Calcium für ihre Funktion. Im Plasma liegt Calcium in ionisierter Form (ca. 50%), protein- (40–50%) und komplexgebunden (5–10%) vor. Nur das ionisierte (freie) Calcium passiert die Zellmembran. Intrazellulär wird es an das Protein Calmodulin gebunden und vermittelt überwiegend in dieser Form seine Wirkung [Fliser und Ritz 1999].

Parathormon (verstärkt Ca<sup>++</sup>-Freisetzung aus dem Knochen und erhöht die renale Ca<sup>++</sup>-Rückresorption) und Azidose steigern, Kalzitinin (hemmt die Ca<sup>++</sup>-Freisetzung aus dem Knochen, erhöht die Ca<sup>++</sup>-Ausscheidung über die Niere, setzt die Calciumresorption im Darm herab) und Alkalose senken den ionisierten Ca<sup>++</sup>-Anteil. Vitamin D fördert den Ca<sup>++</sup>-Einbau in den Knochen und fördert die Ca<sup>++</sup>-Resorption aus dem Darm.

Die Plasmakonzentration des Gesamt-Ca<sup>++</sup> beträgt 2,25–2,65 mmol/l, die des ionisierten Ca<sup>++</sup> bei Messung mit ionensensitiven Elektroden 1,1–1,3 mmol/l (im Blutgasanalysegerät oft verfügbar). Der Tagesbedarf beträgt 0,2–0,5 mmol/kg KG.

### Welches sind die häufigsten Ursachen und Symptome einer Hypokalzämie?

Eine Hypokalzämie liegt vor, wenn die Calciumkonzentration im Plasma < 2,2 mmol/l bzw. die des ionisierten Calciums < 1,0 mmol/l liegt. Klinisch häufige Ursachen der Hypokalzämie finden sich in Tabelle 4.

**Tab. 4:** Häufigste Ursachen klinisch relevanter Hypo- und Hyperkalzämien

Hypokalzämie	Hyperkalzämie
Parathormonmangel	Maligne Tumore
Magnesiummangel	Granulomatöse Erkrankungen
Vitamin-D-Mangel	Vitamin-D-Überproduktion
Niereninsuffizienz	Primärer und tertiärer Hyperparathyreoidismus
Massivtransfusion von Blut und Frischplasma	Erhöhte Zufuhr (Milch-Alkali-Syndrom)
Interstitielle Ca <sup>++</sup> -Bindung (Pankreatitis, Rhabdomyolyse)	Insuffiziente renale Exkretion von Calcium
Hypoprotein(Albumin)ämie	Akutes Nierenversagen
Hyperventilation	Morbus Paget

Die klinische Symptomatik ist äußerst wechselhaft und meist Ausdruck verstärkter neuromuskulärer Erregbarkeit (Tetanie, Chvostek- und Trousseau-Zeichen, „Pfötchen-Stellung“, periorales- und Fingerkribbeln, Schwäche, Ohnmacht und Krampfanfall). Diese können sich bereits bei einem nur geringen Abfall der Plasmacalciumkonzentration auf 2,0–1,5 mmol/l ent-

wickeln. Kardiale Symptome sind eine Verlängerung der QT-Zeit, Arrhythmien sowie eine herabgesetzte Digitalisempfindlichkeit, Herzmuskelschwäche und Hypotonie. Auch psychische Störungen (Angst, floride Halluzinationen und Verwirrtheit) können auftreten. Besonders im Kindesalter können Apnoephasen und Laryngospasmen hypokalzämiebedingt sein. Bei Erwachsenen sind hingegen dermatologische Symptome (brüchige Fingernägel, Haarausfall) häufig Symptome einer chronischen Hypokalzämie.

- ▲ Bei symptomatischer Hypokalzämie besteht die Therapie in der Gabe von 10–20 ml Calciumgluconat 10% oder Calciumchlorid 10% (unter EKG-Kontrolle langsam injizieren). Bei Persistenz der Symptome Dauerinfusion von elementarem  $\text{Ca}^{++}$  0,3–2 mg/kg<sup>-1</sup>/h<sup>-1</sup> (10 ml Calciumgluconat 10% enthalten 93 mg elementares Calcium).
- ▲ Bei digitalisierten Patienten kann die Gabe von Calcium zu Zeichen der Digitalisintoxikation führen.
- ▲ Chronische Hypokalzämien können durch orale Calciumzufuhr (1–2 g/d) und ggf. Vitamin D (400–800 IE/d) behandelt werden.



### Beschreiben Sie die häufigsten Ursachen und Symptome der Hyperkalzämie.

Eine Hyperkalzämie liegt vor, wenn die Calciumkonzentration im Plasma  $> 2,7$  mmol/l bzw. die des ionisierten Calciums  $> 1,3$  mmol/l liegt. Zu den Ursachen siehe Tabelle 4.

Die **Symptomatik** der Hyperkalzämie ist abhängig von der Entstehungsgeschwindigkeit und der Höhe der Plasmakonzentration.

Bis zu einer Konzentration des Gesamt- $\text{Ca}^{++}$  von 3,5 mmol/l (ionisiertes  $\text{Ca}^{++}$  1,5 mmol/l) werden beobachtet:

- ▲ Psychische Störungen, wie Lethargie und Verwirrtheit
- ▲ Gastrointestinale Störungen, wie Übelkeit, Erbrechen, Darmatonie und Obstipation
- ▲ Renale Symptome (häufig), wie Polyurie mit Polydipsie und herabgesetzter Konzentrationsfähigkeit der Nieren sowie Nephrolithiasis

Um Niereninsuffizienz und Gefäßverkalkungen zu verhindern, sollte eine Hyperkalzämie von  $> 3$  mmol/l auch bei fehlender Symptomatik zügig therapiert werden.

Bei Calciumkonzentrationen von  $> 3,5$  mmol/l (ionisiertes  $\text{Ca}^{++}$   $> 1,5$  mmol/l) und schnellem Anstieg der Calciumkonzentration kann sich eine lebensbedrohliche hyperkalzämische Krise entwickeln. Zu den oben beschriebenen Symptomen kommen dann hinzu:

- ▲ EKG-Veränderungen mit QT-Verkürzung, Tachyarrhythmien, Leitungsblockaden, Hypertonie, Muskelschwäche
- ▲ Bewusstseinsstörungen und Koma

Begleitende Natrium- und Wasserverluste können bei Patienten ohne die Möglichkeit zu essen und zu trinken zu erheblichem Volumenmangel führen. In 20–30% der Fälle ist die Hyperkalzämie mit einer akuten hämorrhagischen Pankreatitis vergesellschaftet [Ahnefeld und Schmitz 1991].



### Wie wird die Hyperkalzämie therapiert?

Bei symptomatischer milder Hyperkalzämie stehen die Substitution der Flüssigkeitsverluste mit einer calciumfreien Elektrolytlösung und die gleichzeitige Steigerung der Diurese

auf 200–300 ml/h mithilfe von Schleifendiuretika (Furosemid) im Vordergrund. Jedoch sollte die Diuretikatherapie niemals vor adäquater Hydrierung erfolgen. Häufig ist zusätzlich auch eine K<sup>+</sup>-Substitution erforderlich.

Eine bedrohlich erhöhte Calciumkonzentration kann schnell und effektiv durch Hämodialyse gesenkt werden. Versuchsweise können kardiotoxische Effekte mit Calciumantagonisten behandelt werden. Kalzitonin ist hochwirksam und senkt die Plasma-Ca<sup>++</sup>-Konzentration innerhalb von 2–6 h um ca. 0,5 mmol/l. Es werden 6-stündlich 100 Einheiten s.c. verabreicht. Mit unterschiedlicher Latenz sind auch Bisphosphonate (Latenzzeit von bis zu 1 Tag) und Kortikosteroide (z.B. Methylprednisolon) wirksam [Pfeilschifter 2003]. Besonders im Rahmen von granulomatösen Erkrankungen sind Glukokortikoide indiziert, da sie die Bildung des aktiven 1,25-Dihydroxy-Vitamin-D3 hemmen.

## Phosphorhaushalt



### Wie ist Phosphor im Körper verteilt?

Die Gesamtmenge Phosphor im Körper eines Erwachsenen beträgt ca. 20 mol (ca. 620 g, 30,97 g = 1 mol), davon befinden sich 80–85% zusammen mit Calcium im Knochen und 15% in den Zellen, Membranen und verschiedenen Flüssigkeitskompartimenten (organische Phosphatverbindungen sowie in Eiweißen, Lipiden und Kohlenhydraten gebunden).

Die Plasmaphosphatkonzentration (2,5–4,9 mg/dl; 0,8–1,6 mmol/l) zeigt eine zirkadiane Periodik (Minimum vormittags).

Die Blutentnahme zur Phosphatbestimmung sollte nüchtern erfolgen, wegen des Phosphatgehalts der Nahrung und weil bei Aufnahme von Kohlenhydraten Phosphate nach intrazellulär verschoben werden. Citrat, Phenothiazine und Oxalat vermindern, Hämolyse, Hyperlipämie, monoklonale Immunglobuline und Östrogen Therapie erhöhen die Phosphatspiegel. Die tägliche Phosphataufnahme über die Nahrung beträgt 1000–2000 mg; (32–64 mmol), die Ausscheidung im Urin 20–50 mmol [Filsler 1999].



### Wofür ist Phosphor wichtig?

Phosphor ist essentiell für die Bereitstellung von Stoffwechselenergie in Form von ATP und ist wesentlicher Bestandteil der Membranphospholipide des Phosphoinositolsystems und des 2,3-Diphosphoglycerates. Phosphorverbindungen haben somit eine zentrale Bedeutung für Energietransfer und Zellmetabolismus und damit letztlich für Integrität und Homöostase der Zellen. Die Puffereigenschaften der Phosphatverbindungen werden im Abschnitt Blutgasanalyse zum Säure-Basen-Haushalt besprochen.



### Wie ist die Hypophosphatämie definiert, und was sind die wichtigsten Ursachen?

Hypophosphatämie liegt vor ab einer Serumphosphatkonzentration < 0,8 mmol/l (< 2,5 mg/dl) und wird klinisch relevant bei Werten < 0,5 mmol/l.

Häufig findet sich eine Hypophosphatämie im Zusammenhang mit dem Nahrungsaufbau nach einer Nüchternheits- oder Fastenperiode (**Cave:** vorsichtige Glukosezufuhr bei katabolen Patienten!), bei Therapie mit phosphatbindenden Antazida (Aluminiumhydroxid oder

Aluminiumbikarbonat), bei entgleistem Diabetes mellitus (Phosphatverluste durch Glukosurie sowie Phosphatverschiebung nach intrazellulär durch Insulintherapie) oder bei respiratorischer Alkalose (Anstieg des intrazellulären pH fördert Glykolyse und Glukosefreisetzung, dadurch wird die Phosphorylierung gesteigert, und Phosphor strömt nach intrazellulär). Chronische Verläufe führen zur Entkalkung des Knochens. Bei Sepsis besteht durch Hypermetabolismus evtl. ein erhöhter Bedarf an Phosphor (s. auch Tab. 5).

**Tab. 5:** Ursachen der Hypophosphatämie

Verminderte Aufnahme	Gesteigerte Verluste	Verschiebung in den Intrazellulärraum
Malnutrition und Hungerzustand	Renale Verluste (> 50 mmol/d), Diabetes mellitus, Tubulusdefekte, nach Nierentransplantation, monoklonale Gammopathien, Schwermetalle	Ernährungsbeginn nach Fastenperiode
Chronischer Alkoholismus (nach Initiierung einer Nahrungszufuhr)	Sekundärer und primärer Hyperparathyreoidismus	Insulintherapie bei diabetischem Koma
Malabsorption (Phosphatausscheidung im Urin < 20 mmol/d)	Hyperthyreose	Steroide (Anabolika, Östrogene, orale Kontrazeptiva)
Therapie mit Phosphatbindern, insbesondere bei Niereninsuffizienz; Antazida, die Aluminium enthalten	Diuretikatherapie	Respiratorische Alkalose (Sepsis, Salicylatintoxikation)
Vitamin-D-Mangel oder Resistenz (Vitamin-D-resistente Rachitis)	Chronische Dialysepatienten	

### Was sind die Symptome einer Hypophosphatämie?

Eine leichte Hypophosphatämie (0,6–0,3 mmol/l oder 1,9–3,8 mg/dl) ist verbunden mit Muskelschwäche, Kardiomyopathie und Herzinsuffizienz, Infektneigung (gestörte Chemotaxis und Phagozytose) und Osteomalazie. Schwere Formen (0,2–0,1 mmol/l oder 6,2–3,1 mg/dl) mit hämolytischer Anämie (verkürzte Erythrozytenlebenszeit), petechialen Blutungen (Thrombozytendysfunktion), Rhabdomyolyse, zerebralen Symptomen (Verwirrtheit, Sprachstörungen, Ataxie, Krämpfe, Apathie bis zum Koma), Ateminsuffizienz und organabhängigen Zeichen der Gewebhypoxie.

### Wie wird die Hypophosphatämie therapiert?

Bei leichter und mittelgradiger Erniedrigung oral durch Gabe von Milchprodukten (1 l Milch enthält ca. 1 g Phosphor [32 mmol]). Parenteral bei Phosphatkonzentrationen < 1 mg/dl, dann nicht mehr als 0,06 mmol/kg KG über 6 h und nicht mehr als etwa 1 mmol/kg KG pro 24 h infundieren, sonst kann es durch hohe Serumphosphatkonzentrationen zu Calcium-Phosphat-Einlagerungen in die Gewebe kommen mit daraus folgender Hypokalzämie. Eine künstliche Ernährung sollte pro 1000 kcal etwa 450 mg (14,5 mmol) Phosphor enthalten. Neben der Hypophosphatämie besteht häufig auch ein Magnesiummangel. Details zur Therapie siehe Felsenfeld & Levine 2012.

**?** **Wie ist die Hyperphosphatämie definiert, und was sind die wichtigsten Ursachen?**  
Hyperphosphatämie liegt vor bei einer Serumphosphatkonzentration  $> 1,6$  mmol/l. Häufigste Ursache ist eine verminderte Phosphatausscheidung bei Niereninsuffizienz (glomeruläre Filtrationsrate  $< 25$  ml/min). Auch eine Rhabdomyolyse und Tumorzerfall nach zytostatischer Therapie können zur Hyperphosphatämie führen. Exogen kann eine gesteigerte Zufuhr über phosphathaltige Laxantien und Einläufe oder eine erhöhte Absorption bei Vitamin-D-Überdosierung ursächlich sein. Eine erhöhte renale Phosphatrückresorption im Rahmen eines Hypoparathyreoidismus geht oft mit einer Hypokalzämie einher.

**?** **Was sind die Symptome einer Hyperphosphatämie?**  
Die Symptome ergeben sich meist aus der zugrunde liegenden Erkrankung, z.B. der Niereninsuffizienz. Mit Anstieg des Calcium-Phosphat-Produkts über  $5,5$  mmol/l (normal bis  $3,3$  mmol/l) steigt das Risiko für metastatische Verkalkungen und für Gefäßverkalkungen und in Verbindung damit die kardiovaskuläre Mortalität.

**?** **Wie wird die Hyperphosphatämie therapiert?**  
Essentiell ist die Therapie der Grunderkrankung (z.B. bei Niereninsuffizienz Phosphatelimination durch Dialysebehandlung) und ggf. die Korrektur der Hypokalzämie. Diätetisch sollte auf Milchprodukte wegen des hohen Phosphatgehalts weitgehend verzichtet werden. Mit Phosphatbindern, z.B. Calciumazetat (Essigsäuregeschmack bei Einnahme) oder Calciumkarbonat ( $3 \times 0,5$ – $1,5$  g/d), kann die enterale Phosphatresorption vermindert werden. Aluminiumhaltige Phosphatbinder sollten bei Niereninsuffizienten wegen der Gefahr der Aluminiumintoxikation vermieden werden.

## Magnesiumhaushalt

**?** **Was ist die physiologische Bedeutung des Magnesiums, und wie ist es im Körper verteilt?**

$Mg^{++}$  ist an der neuromuskulären Übertragung und der Regulation der  $Na^+/K^+$ -ATPase, der  $Ca^{++}$ -ATPase, der Adenylatzyklase, der Protonenpumpen und der langsamen  $Ca^{++}$ -Kanäle beteiligt.  $Mg^{++}$  gilt als endogener  $Ca^{++}$ -Antagonist. Es ist Kofaktor vieler Enzymsysteme.

Etwa 50% des Gesamtkörpermagnesiums ( $Mg^{++}$ ) befinden sich im Knochen, 25% in der Muskulatur und weniger als 1% im Plasma. Daher reflektiert die Plasmakonzentration, die normalerweise  $0,75$ – $1,25$  mmol/l beträgt (15% Chelat, 30% proteingebunden, 50% ionisiert), nicht den Magnesiumbestand. Der tägliche Bedarf liegt bei ca.  $0,2$  mmol/kg KG ( $10$ – $20$  mmol,  $1$  mmol =  $24,31$  mg) enteral und  $0,1$  mmol/kg KG parenteral. Die Plasmakonzentration wird überwiegend durch die Niere geregelt; Parathormon und Vitamin D spielen eine untergeordnete Rolle [Whang et al. 1997].

**?** **Ab welcher Plasmakonzentration wird eine Hypomagnesiämie symptomatisch?**  
Eine Hypomagnesiämie wird ab einer Plasmakonzentration  $< 0,7$  mmol/l symptomatisch, aber auch ohne eine erniedrigte Plasmakonzentration kann ein  $Mg^{++}$ -Mangel vorliegen!

### ? Was sind die Ursachen einer Hypomagnesiämie?

**Ursachen** der Hypomagnesiämie [Weglicki et al. 2005; Whang 1997] sind u.a.:

- ▲ Mangelhafte Zufuhr, z.B. bei Alkoholismus
- ▲ Bei Wiederernährung nach Hungerphase (Umverteilung nach intrazellulär)
- ▲ Unzureichende gastrointestinale Resorption bei kontinuierlicher Magensaftdrainage, biliären und/oder intestinalen Fisteln und Drainagen, Erkrankungen des Ileum, Kurzdarmsyndrom, parenteraler Ernährung mit  $Mg^{++}$ -freien Lösungen
- ▲ Erhöhte renale Verluste durch Diuretika und nephrotoxische Medikamente (Aminoglykoside, Cyclosporin, Amphotericin B)
- ▲ Therapie mit Cisplatin
- ▲ Hyperparathyreoidismus und Hyperaldosteronismus
- ▲ Diabetes mellitus
- ▲ Extrakorporale Zirkulation

Eine Hypomagnesiämie besteht häufig zusammen mit einer Hypokaliämie oder Hypokalziämie. An einen begleitenden  $Mg^{++}$ -Mangel sollte man daher bei diesen Elektrolytstörungen – insbesondere bei einer persistierenden Hypokaliämie – unbedingt denken, da der  $Mg^{++}$ -Mangel sich häufig nicht in einer erniedrigten Plasmakonzentration widerspiegelt.

### ? Was sind die Symptome einer Hypomagnesiämie?

- ▲ Verstärkte neuromuskuläre Erregbarkeit mit Muskelkrämpfen und Hyperreflexie
- ▲ Zerebrale Störungen, wie Krampfanfälle, Persönlichkeitsveränderungen und Kopfschmerzen
- ▲ Tachyarrhythmien (speziell Torsade de pointes), besonders bei Patienten mit Herzinfarkt und Angina pectoris
- ▲ Kardiomyopathie
- ▲ Vasokonstriktion und Hypertension
- ▲ Erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Digitalis
- ▲ Intestinale Störungen, wie Erbrechen und Spasmen

### ? Wie wird die Hypomagnesiämie therapiert?

- ▲ Bei einer Plasma-Magnesiumkonzentrationen von  $< 0,3$  mmol/l (0,73 mg/dl) werden bis zu 50 mmol/d (1225 mg) mit 1–2 mmol/h infundiert, davon die Hälfte innerhalb von 3 h. Diese Menge ist über mehrere Tage zu verabreichen, um den intrazellulären Magnesiumbestand wieder zu erhöhen.
- ▲ Bei Plasmakonzentrationen von 0,3–0,7 mmol/l (0,73–1,7 mg/dl) wird mit 10–20 mmol/d (250–500 mg/d) (möglichst oral) substituiert.
- ▲ Bei Zeichen der Überdosierung (s. Tab. 6), wie Leitungsblockaden im EKG, ist die Infusion zu reduzieren oder zu beenden.
- ▲ Bei Niereninsuffizienz ist die Substitutionsrate dem Grad der Ausscheidungsstörung anzupassen.

Bei Rhythmusstörungen im Rahmen von Myokardinfarkten oder nach extrakorporaler Zirkulation kommen oft hohe Dosen zum Einsatz, z.B. 2 g Magnesiumsulfat ( $\text{MgSO}_4$ ) über 20–30 min (1 g  $\text{MgSO}_4 \times 7 \text{H}_2\text{O}$  enthält 98 mg – entsprechend 4 mmol – elementares Magnesium. 1 g Magnesiumsulfat entspricht 10 ml der 10%igen  $\text{MgSO}_4$ -Lösung bzw. 2 ml der 50%igen Lösung) [England et al. 1992]. Gelegentlich wird Magnesiumsulfat auch bei schweren, therapieresistenten Asthma-Anfällen empfohlen.



### Hypermagnesiämie

Eine Hypermagnesiämie wird meist erst bei Plasmakonzentrationen  $> 1,5\text{--}2$  mmol/l symptomatisch (s. Tab. 6).

**Tab. 6:** Symptome bei steigender Magnesiumkonzentration im Plasma (mmol/l = mg/dl  $\times 0,4113$ ). Nach [Zaloga und Prough 1992]

Klinischer Befund	Magnesium im Plasma (mmol/l)
Normal	0,7–1,0
Therapeutischer Bereich bei Präeklampsie	2–4
Arterielle Hypotonie	1,5–3,3
EKG-Veränderungen (PQ verlängert, QRS verbreitert)	2,5–5
Verminderte Sehnenreflexe	2,1
Somnolenz	3,5
Respiratorische Insuffizienz, Verschwinden der Sehnenreflexe	5
Kardiale Blockbilder, Atemlähmung	7,5
Herzstillstand	10



### Was sind die Ursachen der Hypermagnesiämie?

- ▲ Einnahme  $\text{Mg}^{++}$ -haltiger Medikamente, z.B. Antazida oder Laxantien (insbesondere bei Niereninsuffizienz), oftmals geburthilfliche Patientinnen, die wegen einer Präeklampsie mit  $\text{Mg}^{++}$  therapiert werden
- ▲ Endokrine Erkrankungen: Morbus Addison, Hypothyreoidismus
- ▲ Lithiumintoxikation [Whang 1997]



### Was sind Symptome der Hypermagnesiämie?

Siehe auch Tabelle 6

- ▲ Muskelschwäche
- ▲ Hyporeflexie
- ▲ EKG-Veränderungen
- ▲ Hypotonie durch Blockade der Freisetzung von Katecholaminen aus sympathischen Nervenendigungen
- ▲ Verstärkte Wirkung nicht depolarisierender Muskelrelaxantien durch Hemmung der Freisetzung und Wirkung von Acetylcholin an der motorischen Endplatte



## Wie erfolgt die Therapie der Hypermagnesiämie?

- ▲ Weitere Mg<sup>++</sup>-Zufuhr unterbinden.
- ▲ Bei symptomatischer Hypermagnesiämie 10–20 ml Calciumgluconat 10% über 5–10 min i.v.
- ▲ Die Wirkdauer ist begrenzt, daher ist die Applikation ggf. zu wiederholen.
- ▲ Mg<sup>++</sup>-Ausscheidung durch Steigerung der Diurese beschleunigen. Das Extrazellulärvolumen wird mit NaCl 0,9% angehoben und die Diurese mit Furosemid (10–20 mg bei 75 kg KG) gesteigert.
- ▲ Bei Patienten im Nierenversagen kann eine Dialyse indiziert sein.

## Literatur

- Adroge HJ, Consequences of inadequate management of hyponatremia. *Am J Nephrol* (2005), 25, 240–249
- Ahnefeld FW, Schmitz JE (1991) Infusionstherapie – Ernährungstherapie. Kohlhammer, Stuttgart
- Berenson J, Hirschberg R, Safety and convenience of a 15-minute infusion of zoledronic acid. *The Oncologist* (2004), 9, 319–329
- England MR et al., Magnesium administration and dysrhythmias after cardiac surgery. A placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *JAMA* (1992), 268(17), 2395–2402
- Fliser D, Ritz E, Störungen des Kalzium- und Phosphathaushalts. *Urologe [A]* (1999), 38, 285–295
- Felsenfeld AJ, Levine BS, Approach to treatment of hypophosphatemia. *Am J Kidney Dis* (2012), 60(4), 655–661
- Fried LF, Palevsky PM, Hyponatremia and hypernatremia. *Med Clin North Am* (1997), 81, 585–609
- Greenberg A, Hyperkalemia: treatment options. *Semin Nephrol* (1998), 18, 46–57
- Hierholzer K, Fromm M (1997) Funktionen der Niere. In: Schmidt RF, Thews G (Hrsg), *Physiologie des Menschen*, 737–777. Springer, Heidelberg
- Hierholzer K, Fromm M, Ebel H (1991) Elektrolyt- und Wasserhaushalt. In: Hierholzer K, Schmidt RF (Hrsg), *Pathophysiologie des Menschen*. Edition Medizin, 10.1–10.16. VCH, Weinheim
- Hierholzer K, Ritz E (1991) Niere und ableitende Harnwege. In: Hierholzer K, Schmidt RF (Hrsg), *Pathophysiologie des Menschen*. Edition Medizin, 9.1.–9.30. VCH, Weinheim
- Hoffman RS et al., Osmolal gaps revisited: normal values and limitations. *J Toxicol Clin Toxicol* (1993), 31, 81–93. Discussion: *J Toxicol Clin Toxicol* (1994), 32, 89–97
- Lang F (1987) *Pathophysiologie, Pathobiochemie: eine Einführung*, 5.142–192. Enke, Stuttgart
- Luft FC, Salz- und Wasserhaushalt für den klinischen Alltag. *Internist* (1998), 39, 804–809
- Mandal AK, Hypokalemia and Hyperkalemia. *Med Clin North Am* (1997), 81, 611–639
- McCleane GJ, Watters CH, Pre-operative anxiety and serum potassium. *Anaesthesia* (1990), 45, 583–585. Comment in *Anaesthesia* (1990), 45, 1101–1102
- Oh MS, Carrol HJ, Disorders of sodium metabolism: hypernatremia and hyponatremia. *Critical Care Med* (1992), 20, 94–103
- Pfeilschifter J, Die hyperkalzämische Krise. *Internist* (2003), 44, 1231–1236
- Rose BD (1994) *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders*. McGraw-Hill, New York
- Schaefer TJ, Wolford RW, Disorders of potassium. *Emerg Med Clin North Am* (2005), 23, 723–747
- Swales JD, Management of hyponatraemia. *Br J Anaesth* (1991), 67, 146–153
- Tetzlaff JE, O'Hara JF Jr, Walsh MT, Potassium and anaesthesia. *Can J Anaesth* (1993), 40, 227–246. Erratum in *Can J Anaesth* (1993), 40, 803
- Truninger B, Richards P (1985) *Wasser- und Elektrolythaushalt: Diagnostik und Therapie*, 5. Aufl., 1, 27. Thieme, Stuttgart
- Vaughan RS, Potassium in the perioperative period. *Br J Anaesth* (1991), 67, 194–200
- Weglicki W et al., Potassium, magnesium, and electrolyte imbalance and complications in disease management. *Clin Exp Hypertens* (2005), 27, 95–112

- Weiss-Guillet EM, Takala J, Jakob SM, Diagnosis and management of electrolyte emergencies. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* (2003), 17, 623–651
- Wang R, Clinical disorders of magnesium metabolism. *Compr Ther* (1997), 23, 168–173
- Wong KC, Schafer PG, Schultz JR, Hypokalemia and anesthetic implications. *Anesth Analg* (1993), 1238–1260
- Yentis SM, Suxamethonium and hyperkalaemia. *Anaesth Intensive Care* (1990), 18, 92–101

## Shunt, Totraum, Diffusion

*Bodil Petersen, Thilo Busch*



### Was ist der pulmonale Gasaustausch?

Hauptfunktionen der Lunge sind Sauerstoffaufnahme und Kohlendioxidabgabe. Mit jedem Atemzug strömt frisches Gasgemisch in die Alveolen und von dort gelangt der Sauerstoff durch Diffusion zum Hämoglobin in den Erythrozyten. Kohlendioxid diffundiert in entgegengesetzter Richtung. Voraussetzung für den pulmonalen Gasaustausch sind Ventilation der Alveolen, Diffusion durch die alveolokapilläre Membran und Perfusion des pulmonalen Kapillarbettes.

Permutt, West und Kollegen entwickelten das Modell der gravitationsabhängigen Perfusion. In dem 4-Zonen-Modell nach West wird die Perfusion durch den Einfluss der Gravitation auf den Druck in Gefäß, Alveole und Interstitium bestimmt. Demgegenüber entwickelten Glenny und Kollegen ein Lungenperfuisionsmodell, dem eine inhomogene Perfusionsverteilung zugrunde liegt. Durch einen erhöhten Gefäßwiderstand in den peripheren Lungengefäßen findet eine Perfusionsumverteilung zugunsten der zentralen Lungenabschnitte statt.

Beim Erwachsenen beträgt das physiologische Atemzugvolumen in Ruhe 8 ml/kg ideales Körpergewicht und die normale Atemfrequenz 14/min. Das Produkt aus Atemzugvolumen und Atemfrequenz ist das Atemminutenvolumen. Die Größe des Atemminutenvolumens wird bei intaktem Hirnstamm dem metabolischen Bedarf angepasst. Unter Ruhebedingungen beträgt das Atemminutenvolumen ungefähr 7–8 l/min, von dem ca. 30% als Totraumventilation am Gasaustausch nicht teilnehmen. Die verbleibenden 70% des Atemminutenvolumens entsprechen ca. 5 l/min alveolärer Ventilation ( $V_A$ ). Bei einem normalen Herzzeitvolumen von 5 l/min liegt das ideale Ventilationsperfuisions( $V_A/Q$ )-Verhältnis von 1 vor und somit ein suffizienter pulmonaler Gasaustausch. Im Gegensatz hierzu stellen der Shunt mit einem  $V_A/Q$ -Verhältnis von 0 und der Totraum mit einem  $V_A/Q$ -Verhältnis gegen unendlich die beiden Extreme eines insuffizienten Gasaustausches dar.



### Wie kann der Anteil des Totraums am Atemzugvolumen ermittelt werden?

Der Totraum  $V_D$  ist derjenige Anteil des Atemzugvolumens ( $V_D/V_T$ ), der nicht am pulmonalen Gasaustausch teilnimmt. Die Größe des Totraums ist als der Teil des Atemzugvolumens definiert, der nicht am Gasaustausch teilnimmt:

$$V_T = V_D + V_A$$

$V_T$ : Atemzugvolumen

$V_D$ : Totraum

$V_A$ : alveoläre Ventilation (perfundierte Lungenabschnitte)

Es werden 2 Postulate formuliert:

- ▲ Das inspiratorische Atemgasgemisch ist frei von Kohlendioxid.
- ▲ Der Totraum trägt nicht zur Konzentration des Kohlendioxids im expiratorischen Gasgemisch bei.

Das Kohlendioxid entsteht als Endprodukt des Metabolismus in den Zellen. Mit dem Blutstrom gelangt das Kohlendioxid in die Lungenstrombahn und wird in die Alveole abgegeben. Die Partialdruckdifferenz ist für Kohlendioxid zwar geringer, als für Sauerstoff; trotzdem diffundiert  $\text{CO}_2$  mit erheblich höherer Geschwindigkeit und damit leichter durch die Alveolar-membran.

Nach dem Massenerhaltungsgesetz wird formuliert, dass die Gesamtmenge des Kohlendioxids im gemischt-expiratorischen Gasgemisch (fraktionelle Konzentration  $\text{FECO}_2$ ) der Menge des Kohlendioxids aus den Alveolen (fraktionelle Konzentration  $\text{FACO}_2$ ) entspricht.

$$V_T \times \text{FECO}_2 = V_A \times \text{FACO}_2$$

Die alveoläre Ventilation kann ausgedrückt werden als:

$$V_A = V_T - V_D, \text{ somit gilt:}$$

$$V_T \times \text{FECO}_2 = (V_T - V_D) \times \text{FACO}_2$$

$$V_T \times \text{FECO}_2 = V_T \times \text{FACO}_2 - V_D \times \text{FACO}_2$$

$$\text{FECO}_2 = \text{FACO}_2 - (V_D / V_T) \times \text{FACO}_2$$

$$V_D / V_T = (\text{FACO}_2 - \text{FECO}_2) / \text{FACO}_2$$

Dies ist die Totraumformel nach Bohr von 1891.

Der Totraum kann unterschieden werden in den anatomischen Totraum der luftleitenden Atemwege (2 ml/kg pbw) und den pathophysiologisch relevanten alveolären Totraum, der sich auf ventilerte, aber nicht perfundierte Lungenareale bezieht. Beide gemeinsam werden als physiologischer Totraum bezeichnet ( $V_{D \text{ phys}} / V_T$ ). Die alveoläre  $\text{CO}_2$ -Konzentration aus der Totraumformel nach Bohr kann nicht direkt gemessen werden. Für die Modifikation der Totraumformel nach Enghoff wird deshalb ein drittes Postulat formuliert:

- ▲ Der alveoläre Kohlendioxidgehalt entspricht dem arteriellen Kohlendioxidpartialdruck ( $\text{PaCO}_2$ ).

Damit ergibt sich der physiologische Totraum als:

$$V_{D \text{ phys}} / V_T = (\text{PaCO}_2 - \text{PECO}_2) / \text{PaCO}_2$$

Dies ist die modifizierte Totraumformel nach Enghoff aus dem Jahr 1938. Der gemischt-expiratorische Kohlendioxidpartialdruck kann mit dem Barometerdruck  $P_B$  und dem Wasserdampfpartialdruck  $P_{\text{H}_2\text{O}}$  berechnet werden:

$$\text{PECO}_2 = (P_B - P_{\text{H}_2\text{O}}) \times \text{FECO}_2$$

Das gemischt-expiratorische Kohlendioxid wird in einem Beutel gesammelt und anschließend seine fraktionelle Konzentration bestimmt. Im klinischen Alltag kann das endexpirato-

rische Kohlendioxid  $P_{\text{endexp}}$  mit der Kapnometrie routinemäßig gemessen werden. Der einerseits anatomisch und zusätzlich apparativ durch die Beatmung bedingte Totraum ergibt sich bei intubierten Patienten damit näherungsweise als:

$$V_{D, \text{anatomisch + apparativ}} / V_T \approx (P_{\text{endexp}} - P_{\text{ECO}_2}) / P_{\text{endexp}}$$

Für die kontinuierliche klinische Bestimmung wird  $P_{\text{ECO}_2}$  durch Mittelung der über dem Volumen (als x-Achse) aufgetragenen  $\text{CO}_2$ -Kurve (als y-Wert) bestimmt. Der alveoläre Totraum kann ebenfalls approximiert werden:

$$V_{D, \text{alveolär}} / V_T \approx (P_{\text{aCO}_2} - P_{\text{endexp}}) / P_{\text{aCO}_2}$$

Für die Totraumformeln werden 3 verschiedene Kohlendioxidwerte verwendet: das arterielle, das endexpiratorische und das gemischt-expiratorische Kohlendioxid ( $\text{CO}_2$ ). Das gemischt-expiratorische  $\text{CO}_2$  ist kleiner als das endexpiratorische  $\text{CO}_2$ , weil das Gasgemisch durch  $\text{CO}_2$ -freies Gas aus den luftleitenden Atemwegen verdünnt wird. Das endexpiratorische  $\text{CO}_2$  ist kleiner als das arterielle  $\text{CO}_2$ , weil das  $\text{CO}_2$  in Lungenabschnitten mit Totraum oder geringen  $V_A/Q$ -Verhältnissen gar nicht oder nur unvollständig abgegeben wird. Das arterielle Kohlendioxid besitzt daher den größten Zahlenwert.

Klinisch relevante Vergrößerungen des Totraums treten bei Beatmung durch Maske oder einen endotrachealen Tubus bis zum Y-Stück auf, weil dadurch die Strecke der Luftleitung deutlich zunimmt. Bei einer Lungenarterienembolie steigt sowohl der Anteil der alveolären Totraumventilation als auch das  $V_A/Q$ -Missverhältnis durch eine der aus der Gefäßobstruktion folgenden Blutumverteilung. Bei chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen steigt die Totraumventilation durch ein  $V_A/Q$ -Missverhältnis infolge eines Verlustes an funktionellen oder strukturellen alveolokapillären Einheiten.

Der Totraum ist das eine Extrem eines  $V_A/Q$ -Missverhältnisses und wird anhand von  $\text{CO}_2$ -Werten ermittelt. Der intrapulmonale Shunt ist das andere Extrem eines  $V_A/Q$ -Missverhältnisses und wird mittels dreier Sauerstoffgehalte errechnet.



### Wie wird der intrapulmonale Shunt definiert?

Als pulmonaler Shunt wird derjenige Anteil des Herzzeitvolumens bezeichnet, der während der Passage durch die Lungenstrombahn nicht oxygeniert wird. Somit gliedert sich das gesamte Herzzeitvolumen ( $Q_T$ ) in denjenigen Anteil, der in ventilierten (in der Literatur oft als kapillär belüftet bezeichneten) Lungenarealen oxygeniert wird, ( $Q_C$ ) und denjenigen Anteil, der als Shuntfraktion mit unverändertem Sauerstoffsättigungsgrad die Lungenstrombahn passiert ( $Q_S$ ):

$$Q_T = Q_C + Q_S$$

Der intrapulmonale Shunt wird in den konstanten anatomischen und variablen pathologischen Shunt unterschieden. Der anatomische Shunt entsteht im Wesentlichen durch die Mündung der *Venae bronchiales* und *Venae Thebesii* in den linken Vorhof. Er beträgt normalerweise nicht mehr als 2%, wenn keine pathologischen Gegebenheiten, wie pulmonale Anastomosen oder ein intrakardialer Rechts-Links-Shunt, vorliegen. Dem pathologischen Shunt liegen nicht ventilierte Lungenareale zugrunde. Vor allem bei Atelektasen- und Ödembildung, ferner bei Sekretverlegung und arteriovenösen Fisteln, passiert das Blut die pulmonale Strombahn ohne Kontakt zu ventilierten Alveolen, sodass keine Oxygenierung erfolgen kann.

### **?** Wie wird der intrapulmonale Shunt errechnet?

Der intrapulmonale Shunt kann nicht direkt gemessen werden. Einen wesentlichen resultierenden Parameter stellt der Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes dar, weil nach der Passage der Lungenstrombahn das oxygenierte Blut aus den ventilerten Bereichen und das nicht oxygenierte Blut aus den Shuntarealen zusammenfließen. Der Sauerierungsgrad des Shuntanteils bleibt vor und nach der Lungenstrombahn unverändert, sodass der Sauerstoffgehalt des gemischt-venösen Blutes verwendet wird. Der Sauerstoffgehalt in den ventilerten Lungenarealen ist entscheidend für den resultierenden Sauerstoffgehalt im arteriellen Blutfluss aus der Lunge. Er kann jedoch nicht direkt gemessen werden. Deshalb wird das Postulat aufgestellt, dass der kapilläre Sauerstoffpartialdruck dem alveolären Sauerstoffpartialdruck entspricht und dass das kapilläre Blut zu 100% in voll oxygeniertes Blut überführt wird. Um dieser Forderung möglichst nahe zu kommen, sollten Shuntmessungen bei einer inspiratorischen Sauerstoffkonzentration ( $F_{iO_2}$ ) von 1,0 durchgeführt werden.

Mathematische Umformungen bis zur Shuntformel:

Die pro Zeiteinheit vom Blut transportierte Sauerstoffmenge ergibt sich durch Multiplikation der Sauerstoffgehalte (in ml  $O_2$ /dl Blut) mit den entsprechenden Blutflüssen:

$$CaO_2 \times Q_T = CcO_2 \times Q_C + CvO_2 \times Q_S$$

Einsetzen von  $Q_C = Q_T - Q_S$  ergibt:

$$CaO_2 \times Q_T = CcO_2 (Q_T - Q_S) + CvO_2 \times Q_S$$

$$CaO_2 \times Q_T = CcO_2 \times Q_T - CcO_2 \times Q_S + CvO_2 \times Q_S$$

$$CcO_2 \times Q_S - CvO_2 \times Q_S = CcO_2 \times Q_T - CaO_2 \times Q_T$$

$$Q_S (CcO_2 - CvO_2) = Q_T (CcO_2 - CaO_2)$$

Daraus ergibt sich schließlich:

$$Q_S/Q_T = (CcO_2 - CaO_2) / (CcO_2 - CvO_2)$$

Dabei sind:

$Q_T$ : das gesamte Herzzeitvolumen

$Q_C$ : Anteil des Herzzeitvolumens durch ventilierte Lungenareale

$Q_S$ : Anteil des Herzzeitvolumens, der als Shuntfraktion mit unverändertem Sauerierungsgrad die Lungenstrombahn passiert

$CaO_2$ : arterieller Sauerstoffgehalt

$CcO_2$ : kapillärer Sauerstoffgehalt in belüfteten Lungenarealen

$CvO_2$ : gemischt-venöser Sauerstoffgehalt

### **?** Wie werden die Sauerstoffgehalte ermittelt?

Die Sauerstoffgehalte des arteriellen und gemischt-venösen Blutes können anhand einer arteriellen und gemischt-venösen Blutgasanalyse bestimmt werden.

$$CaO_2 = Hb [g/dl] \times 1,34 \times HbaO_2 [\%] / 100 + 0,0031 \times PaO_2 [mmHg]$$

mit

Hb: Hämoglobin-Konzentration

HbaO<sub>2</sub>: arterielle Oxyhämoglobinfraktion

PaO<sub>2</sub>: arterieller Sauerstoffpartialdruck

Im Bedarfsfall erfolgt die Umrechnung der Hämoglobinkonzentration von mmol/l in g/dl: Wert in mmol/l  $\times 1,6$  = Wert in g/dl.

Die Hüfnersche Zahl gibt das maximale Bindungsvermögen des Hämoglobins an. Theoretisch liegt diese Zahl bei 1,39. Ein Mol Hämoglobin wiegt 64 500 g, und ein Mol Sauerstoff entspricht dem Volumen von 22,4 l Sauerstoff. Ein Hämoglobinmolekül vermag 4 Moleküle Sauerstoff zu binden, daraus ergibt sich:

$$4 \times 22,4 \text{ l} / 64 500 \text{ g} = 89,6 \text{ l} / 64 500 = 0,00139 \text{ l/g bzw. } 1,39 \text{ ml/g}$$

als Maximalwert der Sauerstoffbindungskapazität des Hämoglobins. Praktisch gemessen werden Werte zwischen 1,31–1,34, sodass häufig für die Hüfnersche Zahl der Wert 1,34 angegeben wird.

Der gemischt-venöse Sauerstoffgehalt ergibt sich analog zum arteriellen Wert:

$$\text{CvO}_2 = \text{Hb [g/dl]} \times 1,34 \times \text{HbvO}_2 [\%] / 100 + 0,0031 \times \text{PvO}_2 [\text{mmHg}]$$

Dabei bedeuten:

HbvO<sub>2</sub>: gemischt-venöse Oxyhämoglobinfraktion

PvO<sub>2</sub>: gemischt-venöser Sauerstoffpartialdruck

Voraussetzung für die Messung des gemischt-venösen Sauerstoffkontents ist die Probenentnahme aus dem distalen Schenkel des Pulmonaliskatheters. Der Pulmonaliskatheter liegt bei korrekter Lage in einem Ast der Arteria pulmonalis, somit nach dem Zusammenfluss des venösen Blutes aus der Vena cava superior et inferior und kann als Indikator für die Gewebeoxygenierung des gesamten Körpers genutzt werden.

Liegt der zentralvenöse Katheter in der Vena cava superior kann die zentralvenöse Sättigung gemessen werden. In einer ausgeglichenen Stoffwechselsituation ist die Sauerstoffausschöpfung in der oberen Körperhälfte höher als in der unteren, sodass die SvO<sub>2</sub> größer ist als die ScvO<sub>2</sub> (Differenz 3–5%). In der Situation eines gesteigerten Sauerstoffbedarfs steigt die Sauerstoffausschöpfung im Bereich der Splanchnicus- und Nierenperfusion, sodass für die ScvO<sub>2</sub> höhere Werte als die SvO<sub>2</sub> ermittelt werden. Für septische Patienten kann die Differenz 8–10% betragen.

Der kapilläre Sauerstoffgehalt kann nicht direkt gemessen werden. Deshalb werden 2 Postulate aufgestellt, um eine Berechnungsformel für CcO<sub>2</sub> zu begründen:

- ▲ Der kapilläre Sauerstoffpartialdruck entspricht dem alveolären Sauerstoffpartialdruck.
- ▲ Das Hämoglobin in den ventilerten Lungenarealen wird zu 100% in oxygeniertes Hämoglobin überführt. Um dieser Forderung möglichst nahe zu kommen, werden Shuntmessungen bei der FiO<sub>2</sub> 1,0 durchgeführt.

Als Ergebnis ergibt sich der folgende Formelausdruck für den kapillären Sauerstoffgehalt CcO<sub>2</sub> in den belüfteten Lungenbereichen:

$$\text{CcO}_2 = \text{Hb} \times 1,34 \times (1 - \text{FCOHb} [\%] / 100 - \text{FMetHb} [\%] / 100) + 0,0031 \times \text{P}_{\text{A}}\text{O}_2 [\text{mmHg}]$$

Dabei bedeuten:

FCOHb: Fraktion des Carboxyhämoglobins

FMetHb: Fraktion des Methämoglobins

P<sub>A</sub>O<sub>2</sub>: alveolärer Sauerstoffpartialdruck