

# Metabolische Alkalose

PD Dr. Martin Bek, Medizinische Klinik und Poliklinik D, UKM, Münster

## 1) Diagnose einer metabolischen Alkalose

### A) Unterscheidung von Azidose/Alkalose

Azidose (pH<7.38)  
Alkalose (pH>7.42)

### B) Unterscheidung respiratorische vs. metabolische Störung

	pH	pCO <sub>2</sub>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	weiter bei
Resp. Azidose	↓	↑	↑	C)
Resp. Alkalose	↑	↓	↓	C)
Meta. Azidose	↓	↓	↓	D)
Meta. Alkalose	↑	↑	↑	D)

### C) Determination der metabolischen Kompensation (bei respiratorischen Störungen)

Respiratorische Azidose  
(PaCO<sub>2</sub> ↑ 10 mmHg)

Respiratorische Alkalose  
(PaCO<sub>2</sub> ↓ 10 mmHg)

	<u>Akut</u>	<u>Chronisch</u>	<u>Akut</u>	<u>Chronisch</u>
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> :	↑1 mEq	↑3 mEq	↓2 mEq	↓5 mEq
pH:	↓ 0.08	↓ 0.03	↑ 0.07	↑ 0.02

berechnetes Δ pH bei respiratorischer Azidose:

$$\Delta \text{pH (akut)} = 0.08 \times \Delta \text{PaCO}_2 / 10$$

$$\Delta \text{pH (chronisch)} = 0.03 \times \Delta \text{PaCO}_2 / 10$$

Unterschiede zwischen gemessenen und berechneten Werten repräsentieren Grad der Chronizität (% akut, % chronisch)

### Beispielrechnung

Probenwerte: pH 7.25, pCO<sub>2</sub> 58 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 24 mmol/L

$$\text{(akut)} = \Delta \text{pH } 0.08 \times (58-40) / 10 = 0.15$$

$$\text{(chronisch)} = \Delta \text{pH } 0.03 \times (58-40) / 10 = 0.05$$

⇒ akute respiratorische Azidose

**D) Determination der respiratorischen Kompensation (bei metabolischen Störungen)**

Metabolische Azidose

( $\text{HCO}_3^- \downarrow 1 \text{ mEq/L}$ )

$\text{PaCO}_2 \downarrow 1.25 \text{ mmHg}$

Metabolische Alkalose

( $\text{HCO}_3^- \uparrow 1 \text{ mEq/L}$ )

$\text{PaCO}_2 \uparrow 0.75 \text{ mmHg}$

berechnetes  $\text{PaCO}_2$  bei primär metabolischen Störungen :

(akut)  $(1.5 \times \text{HCO}_3^-) + 8 (\pm 2)$

(chronisch)  $(0.7 \times \text{HCO}_3^-) + 20 (\pm 1.5)$

Unterschiede zwischen gemessenen und berechneten Werten legen eine sekundäre Störung nahe:

Gemessener  $\text{PaCO}_2 >$  berechneter  $\text{PaCO}_2$ : respir. Azidose

Gemessener  $\text{PaCO}_2 <$  berechneter  $\text{PaCO}_2$ : respir. Alkalose

**Beispielrechnung**

Probenwerte: pH 7.53,  $\text{pCO}_2$  46 mmHg,  $\text{HCO}_3^-$  37 mmol/L

(akut)  $\text{PaCO}_2 = (1.5 \times 37) + 8 (\pm 2) = 64$

(chronisch)  $\text{PaCO}_2 = (0.7 \times 37) + 20 (\pm 1.5) = 46$

⇒ chronische metabolische Alkalose

**E) Determination von tertiären Störungen**

1. Bestimmung der Plasma **Anionenlücke (AL)**:

$[\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)]$  [normal: =  $10 \pm 2$ ]

$\text{AL} > 20 \Rightarrow$  zugrundeliegende metabolische Azidose

2. Bestimmung des **Delta-delta**:

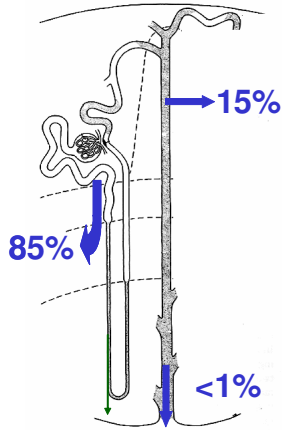
$[(\text{AL} - 12) + \text{HCO}_3^-]$  [normal: =  $24 \pm 1$ ]

Delta-delta  $> 30 \Rightarrow$  metabolische Alkalose

Delta-delta  $< 23 \Rightarrow$  AL-negative metabolische Azidose

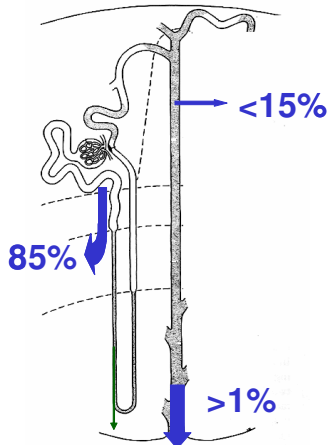
## 2) Pathophysiologie der metabolischen Alkalose

### A) Bicarbonatausscheidung unter normalen Bedingungen



Der überwiegende Anteil des filtrierten  $\text{HCO}_3^-$  wird proximal rückresorbiert. Die Feinabstimmung der Säureausscheidung findet im kortikalen Sammelrohr statt.

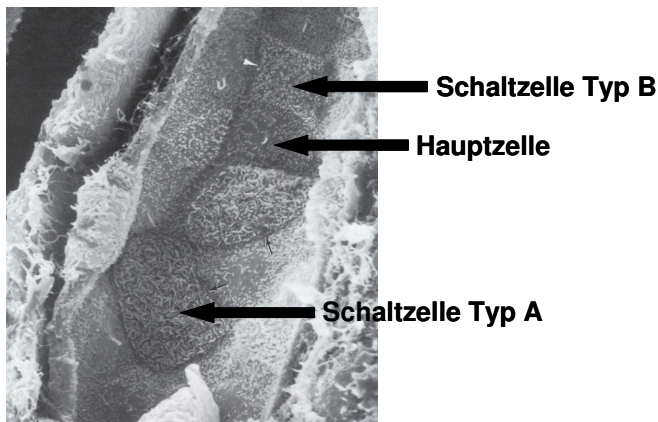
### B) Bicarbonatausscheidung bei erhöhtem $\text{HCO}_3^-$ im Primärfiltrat



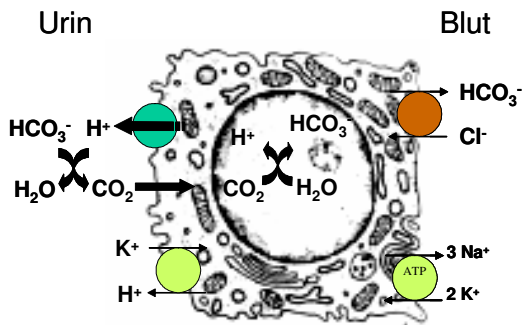
Bei exogenem Anfall von Bicarbonat bleibt die proximale Reabsorption unbeeinflusst. Die Resorption im corticalen Sammelrohr dagegen wird gehemmt, und  $\text{HCO}_3^-$  in den Urin abgegeben. Der Urin wird alkalisch.

Die Niere beantwortet einen Anstieg der Serum  $[\text{HCO}_3^-]$  normalerweise mit einem rapiden Anstieg der Alkali-Exkretion. *Eine metabolische Alkalose entsteht demnach nur dann, wenn zusätzliche Faktoren die renale Regulation der  $\text{HCO}_3^-$  Ausscheidung beeinträchtigen.*

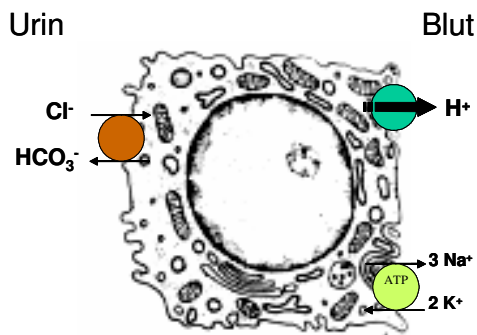
### C) Die drei Zelltypen corticalen Sammelrohr



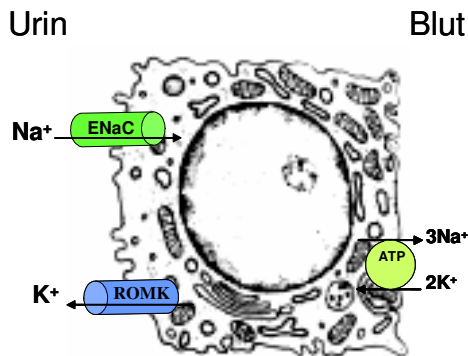
i) Schaltzellen und Hauptzellen (intercalated cells)



Die **Schaltzelle Typ A** gibt über apikale Transporter Protonen in den Urin ab. Für jedes sezernierte Proton wird basolateral ein  $\text{HCO}_3^-$  in das Blut aufgenommen

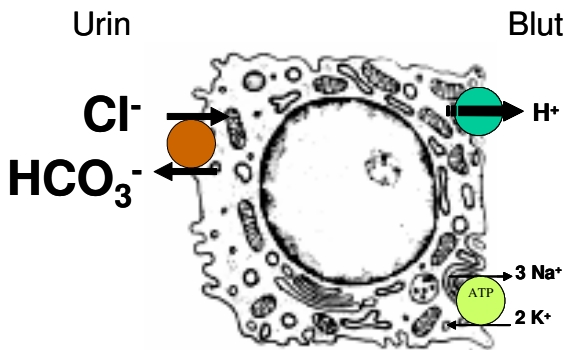


Die **Schaltzelle Typ B** zeigt eine umgekehrte Anordnung der Transporter und dient der  $\text{HCO}_3^-$  Sekretion in den Urin.



Die **Hauptzelle** (principal cell) repräsentiert 60% der Zellen im corticalen Sammelrohr und dient der  $\text{Na}^+$ -Rückresorption im Austausch gegen  $\text{K}^+$  im Verhältnis 3:2.

ii) Adaptation bei Alkalose



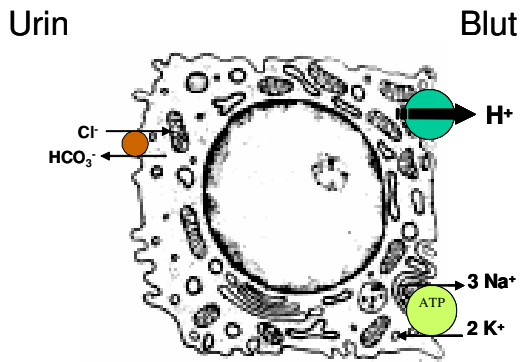
Die physiologische Adaption der **Schaltzelle Typ B** bei Alkalose erfolgt durch Aktivierung der apikalen  $\text{HCO}_3^-$  Sekretion im Austausch gegen  $\text{Cl}^-$ .

- iii) **Grundsatz:** Eine metabolische Alkalose entsteht nur dann, wenn zusätzliche Faktoren die renale Regulation der  $\text{HCO}_3^-$  Ausscheidung beeinträchtigen. Welche Faktoren sind dies ?

Faktoren welche die metabolischen Alkalose aufrechterhalten sind:

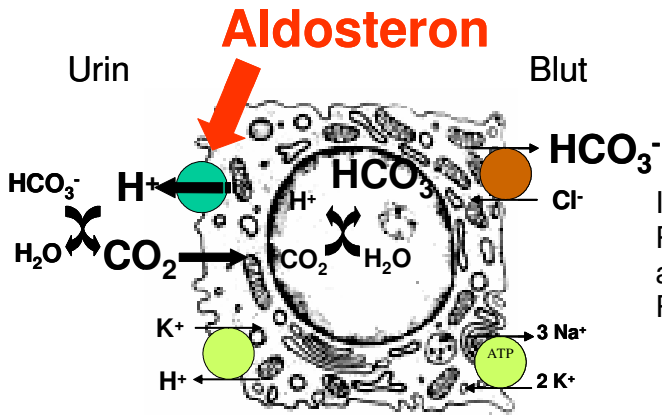
- 1) Chloridmangel
- 2) Hyperaldosteronismus
- 3) Hypokaliämie

a) Chloridmangel

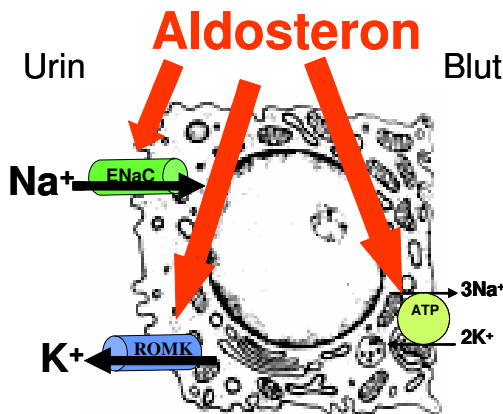


Störung der Bicarbonatausscheidung bei Chlorid-Mangel in der **Schaltzelle Typ B**.

b) Hyperaldosteronismus

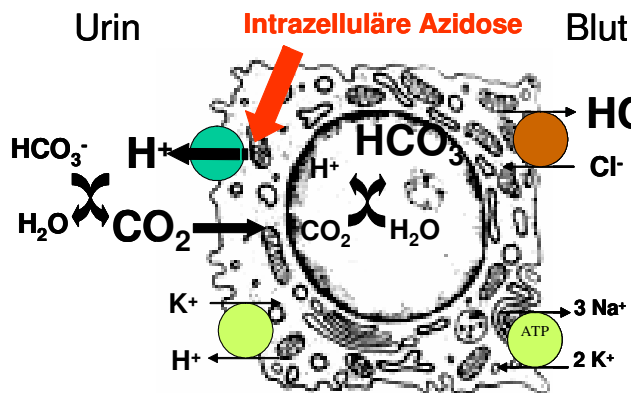


In der **Schaltzelle Typ A** wird die Protonenpumpe direkt durch Aldosteron aktiviert und bewirkt so verstärkte  $\text{HCO}_3^-$  Retention.



In der **Hauptzelle** (principal cell) aktiviert Aldosteron den apikalen  $\text{Na}^+$ -Kanal sowie die basolaterale  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase und führt damit zur  $\text{Na}^+$ -Retention und zum  $\text{K}^+$ -Verlust

### c) Hypokaliämie



Hypokaliämie stimuliert durch die daraus resultierende intrazelluläre Azidose die apikale Protonenpumpe in der **Schaltzelle Typ A**. Zusätzlich werden bei  $K^+$ -Aufnahme aus dem Urin im Gegenzug Protonen sezerniert.

### 3) Klinische Symptomatik

$HCO_3^-$  bis 40 mEq/l:

wenig Symptome, es sei denn es besteht eine begleitende Hypokaliämie, dann Gefahr von Arrhythmien

$HCO_3^- > 40$  mEq/l:

Gefahr der Hypoxie durch respiratorische Hypoventilation, Schwäche, neurologische Symptome

$HCO_3^- > 50$  mEq/l:

Krampfanfälle, Tetanie, Delir, Stupor

### 4) Ursachen metabolische Alkalose

#### a) Chlorid-responsive metabolische Alkalose

- **Protonenverlust** durch Magen (häufig)  
Erbrechen, Nasensonde
- **Diuretika**-Gabe (häufig)  
Thiazide, Schleifendiuretika
- Erholung nach **Hyperkapnie** (selten)  
 $pCO_2$  erholt sich schneller als  $HCO_3^-$  fällt -->  $HCO_3^-$  Überschuss
- Chloridverlust durch **Diarrhoe**  
kongenital (kongenitale Chlorid-Diarrhoe)  
Villöses Adenom  
Infektiös

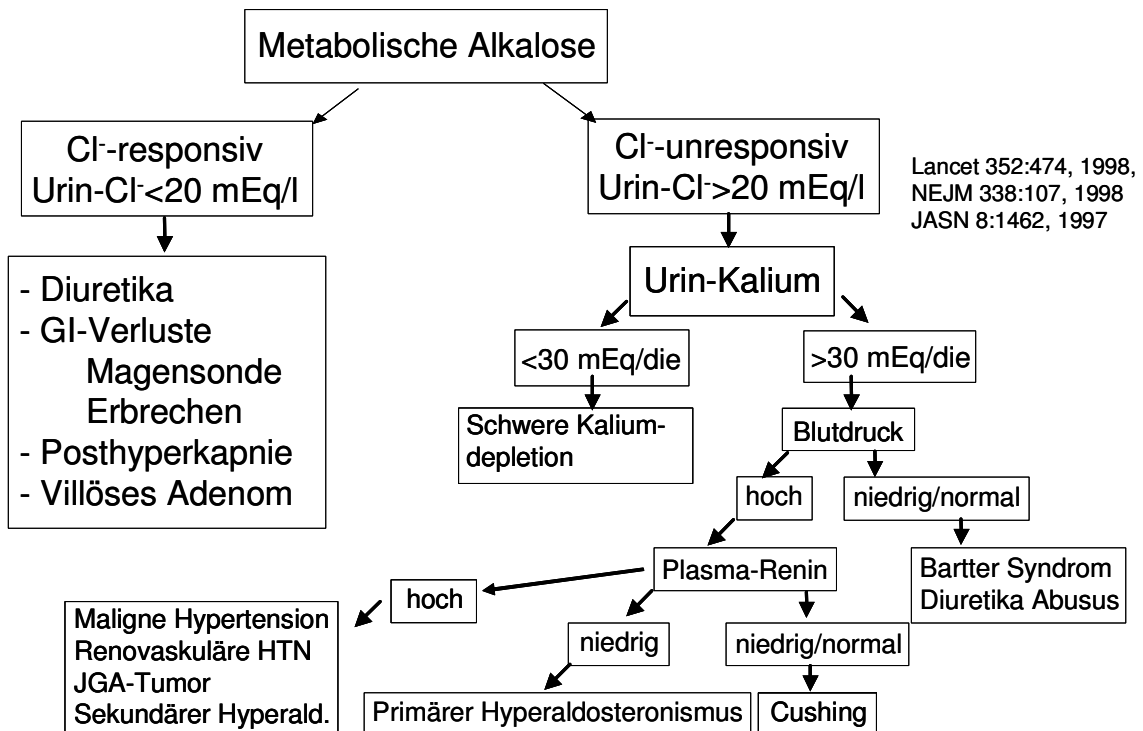
**b) Chlorid-resistente metabolische Alkalose**

- **Mineralocortikoid-Exzess** (selten)
  - Primärer/sekundärer Hyperaldosteronismus
  - Cushing, ACTH-Exzess, Renin-Exzess
  - GRH, Adrenogenitales Syndrom
  - Fludrocortison-Therapie
- „Apparent Mineralokortikoid-Exzess“ (selten)
  - Lakrize, Carbenoxolon, Liddle-Syndrom
- hochdosierte **Glukokortikoide**
- Bartter-Syndrom, Gitelman-Syndrom
- schwere **Kalium-Depletion**

**c) metabolische Alkalose durch Alkali-Gabe**

- normale Nierenfunktion (nur zusammen mit Kalium-Mangel oder geringe NaCl-Aufnahme)
  - NaHCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, Citrat, Laktat, Acetat**
  - Aminosäuren (parenterale Ernährung)
- eingeschränkte Nierenfunktion
  - Milch-Alkali-Syndrom, Alkali-Aufnahme
  - Aluminium-Hydroxid + K<sup>+</sup>-Austausch-Harz**
  - Penicilline, weitere Medikamente**

**5) DD metabolische Alkalose**



## 6) Therapie

1. Hypovolämie : Volumenrepletion (NaCl)
2. Chloridsubstitution: KCl
3. Kaliumsubstitution: KCl
4. Bei schwerem Kaliummangel und/oder Therapie mit Schleifendiuretika: Magnesiummangel therapieren.
5. Erhöhung der proximalen Bicarbonatausscheidung durch Acetazolamid (250-500 mg/Tag). **Cave** Hypokaliämie
6. Bei schweren Fällen und Versagen der o.g. Therapien,  
**parenterale HCl-Gabe:**

- als 150 mEq/l Lösung
- $\text{HCO}_3^-$  Überschuss bis zum gewünschten Ziel-  $\text{HCO}_3^-$

$$\text{HCO}_3^- \text{ Exzess} = 0.5 \times \text{KG (LBW)} \times (\text{Plasma } \text{HCO}_3^- - \text{Ziel-}\text{HCO}_3^-)$$

Beispiel: 70 kg,  $\text{HCO}_3^-$  37 mEq/l, Ziel-  $\text{HCO}_3^-$  30 mEq/l  
 $\text{HCO}_3^-$  Überschuss =  $0.5 \times 70 \times (37-30) = 245 \text{ mEq}$ ,

i.e. 1.6 L 150 mEq HCl  
**max. 25 mEq/h über ZVK infundieren**

7. Bei persistierendem Erbrechen oder Magensonde:
  - Protonenpumpeninhibitor
8. bei Nierenversagen: Dialyse
9. Bei Hyperaldosteronismus:
  - $\text{K}^+$ -Repletion, Spironolacton, ACE-Hemmer, Tumorentfernung
10. Liddle Syndrom: Amilorid
11. Bei Glucocorticoid suppressiblem Hyperaldosteronismus:
  - niedrig dosiertes Dexamethason

[1] Barry Brenner. The kidney. 5th edition, 1995

[2] Kuhlmann, Walb, Luft. Nephrologie, 4. Edition, 2003

[3] Johnson, Fehally. Clinical Nephrology, 1st edition 2000

[4] West J Med 1991, 155:146

[5] Semin Nephrol 1998, 18:83