

Säure-Basen-Haushalt

Voraussetzungen

Kenntnisse über Gas-Partialdrücke und Formen des O₂- bzw. CO₂-Transportes im Blut, Rolle der Erythrozyten, Aufbau und Funktion des Hämoglobinmoleküls, Puffereigenschaften des Blutes und pH-regulierende Mechanismen. Kenntnisse der Parameter, an Hand derer sich der Säure-Basen-Status des Blutes beurteilen lässt (pH, pCO₂, aktuelles Bikarbonat, Standard-Bikarbonat, Basenüberschuss, „Anionenlücke“, etc.). Kenntnisse der respiratorisch bzw. nicht-respiratorisch (metabolisch) bedingten Abweichungen im Säure-Basen-Status und deren Kompensationsmechanismen.

Inhaltsübersicht

1. Die Blutparameter im Verlauf einer metabolischen Azidose
2. Bestimmung der Pufferbasenkonzentration und des Basenüberschusses mit einem Nomogramm.
3. Die Blutparameter im Verlauf einer nicht-respiratorischen Alkalose
4. Einfluss der Ventilation auf den Säure-Basen-Status des Blutes
5. Vergleich des Säure-Basen-Status in venösem und arteriellem Blut

Übungsablauf

Die Übungen werden an je einem Probanden aus jeder Kleingruppe, die sich jeweils aus 4 bis 5 Teilnehmern zusammensetzt, durchgeführt. Die Analysen werden z.T. vom Übungsbetreuer vorgenommen. Vor dem Übungsbeginn müssen die Teilnehmer, die als Probanden fungieren wollen, ihre Zustimmung auf Formblättern deklarieren.

1. Die Blutparameter im Verlauf einer metabolischen Azidose

1.1. Einführung

Bei einem vermehrten Einstrom von Säuren oder Basen im Blut wirken die Blutpuffersysteme (Bikarbonat, Hämoglobin, Plasmaproteine und Phosphate) durch Assoziation oder Dissoziation von H⁺-Ionen einer pH-Änderung entgegen. Eine besondere Bedeutung hat – aufgrund der alveolären CO₂-Abatmung und der renalen Protonenausscheidung – der Kohlensäure-Bikarbonat-Puffer. In wässriger Lösung hydratisiert CO₂ zu Kohlensäure, die spontan in H⁺ und HCO₃⁻ dissoziiert. Durch das Enzym Karboanhydrase (CA) wird dieser Vorgang in den Erythrozyten stark beschleunigt.



Bei Anwendung des Massenwirkungsgesetzes beschreibt die Dissoziationskonstante K folgendes Gleichgewicht:

$$K = \frac{[\text{H}^+] \times [\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$$

VII. Säure-Basen-Haushalt

Durch Umformen und Logarithmieren erhält man:

$$-\log [\text{H}^+] = -\log K + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$$

Der negativ dekadische Logarithmus der H^+ -Ionenkonzentration wird als pH, $-\log K$ als pK-Wert bezeichnet:

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]} \quad (\text{HENDERSON-HASSELBALCH'sche Gleichung})$$

Da die Konzentration der undissoziierten Kohlensäure dem pCO_2 proportional ist, ergibt sich:

$$\text{pH} = \text{pK}' + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\alpha \times \text{pCO}_2}$$

Unter Normalbedingungen gilt für den Bikarbonatpuffer: $\text{pK}' = 6,1$; $[\text{HCO}_3^-] = 24 \text{ mmol/l}$; $\text{pCO}_2 = 40 \text{ mmHg}$; $\alpha = 0,03 \text{ mmol} \times \text{l}^{-1} \times \text{mmHg}^{-1}$ (α : Löslichkeitskoeffizient für CO_2).

Im nachfolgenden Versuch soll durch körperliche Arbeit die Milchsäurekonzentration im Blut erhöht werden. Wenn der pH-Wert im Blut dabei unter 7,36 absinkt, liegt eine metabolische Azidose vor. Über zentrale pH-empfindliche Chemosensoren wird daraufhin die Atmung stimuliert, so dass es zu einer Hyperventilation kommt, was in Abfällen der Kohlensäurekonzentration und des arteriellen pCO_2 resultiert. Die pH-Änderung durch den Einstrom der fixen Säure (Milchsäure) wird also respiratorisch – zumindest teilweise – kompensiert.

1.2. Durchführung

- Zu Versuchsbeginn wird dem sitzenden Probanden aus der Fingerbeere (oder auch dem Ohrläppchen) „arterialisiertes“ Kapillarblut entnommen. Um Infektionen auszuschließen, müssen zur Blutentnahme die bereitliegenden Handschuhe getragen werden. Mit leichtem Druck werden an der zum Boden gerichteten Hand das Blut in eine der Fingerspitzen (Zeige- oder Mittelfinger) gestrichen, die Hautoberfläche desinfiziert und die betreffende Fingerbeere mit einer sterilen Lanzette kurz, aber nicht zu zaghaft angestochen. Das austretende Blut soll umgehend (anaerob!) in die heparinisierten Glaskapillaren aufgenommen werden. Sofort danach werden – unter Anleitung eines Übungsbetreuers – an einem automatischen Blutgasanalysator der pCO_2 , pO_2 und der pH-Wert bestimmt.
- Nach der Blutentnahme wird die Wunde mit einem Pflaster abgedeckt. Die Versuchsperson setzt sich auf ein Fahrradergometer und tritt 5 min bei einer Leistung von 150 W.

Achtung: Fahrradergometrie nur in Anwesenheit und nach Befragung eines Kursassistenten!

Für diesen Versuch wird ein Ergometer mit elektromagnetischer Bremse, einer so genannten Wirbelstrombremse, verwendet. Mit der Pedalkraft wird eine ringförmige Kupferblechscheibe im Spalt eines Elektromagneten bewegt. Dabei ist die Bremswirkung von der Stärke des in der Kupferscheibe fließenden Stromes (des „Wirbelstromes“) abhängig. Bei gegebener Umdrehungsgeschwindigkeit der Kupferscheibe wird die Stärke dieses Stromes durch Regulierung der Feldstärke eines Elektromagneten eingestellt. Da die Bremswirkung drehzahlabhängig eingestellt wird, muss die Versuchsperson während der Messung die Tretfrequenz möglichst konstant halten.

- Unmittelbar nach Arbeitsende wird erneut eine Blutprobe entnommen. Nach 8 min Ruhe wird eine dritte Blutuntersuchung durchgeführt.

1.3. Auswertung

1.3.1. Kleben Sie die Blätter mit den ausgedruckten Blutwerten in Ihr Protokollheft. Bewerten Sie Ihre Messwerte im Vergleich mit den im Anhang aufgeführten Normwerten.

1.3.2. Welche Werte sind direkt gemessen und welche abgeleitet? Welche Fehlermöglichkeiten gibt es bei der Bestimmung?

1.3.3. Beschreiben Sie in kurzen Worten die Unterschiede zwischen metabolischer und respiratorischer Azidose.

1.3.4. Geben Sie an, wie sich die Sauerstoffaffinität des Hämoglobins bei zunehmender Temperatur, bei steigender H^+ -Ionenkonzentration und bei erhöhtem pCO_2 ändert.

1.3.5. Geben Sie die Änderungen im Säure-Basen-Haushalt an, die sich ergeben bei: Diabetes mellitus, Erbrechen, Durchfall, akuter und chronischer Lungeninsuffizienz, Höhengaufenthalt.

2. Bestimmung der Pufferbasenkonzentration und des Basenüberschusses mit einem Nomogramm

2.1. Einführung

Unter dem Begriff Pufferbasen versteht man die Summe aller pH-abhängigen anionischen Äquivalente des Blutes. Die Pufferbasen-Konzentration bestimmt zusammen mit dem $p\text{CO}_2$ den pH-Wert des Blutes. Die normale Konzentration der Pufferbasen beträgt 48 mmol/l. Die Abweichung der Pufferbasen-Konzentration von diesem Normalwert wird Basenexzess (BE-Wert; Einheit: mmol/l) genannt. Der BE-Wert gibt an, wie viel Base oder Säure einem Blut zugegeben werden muss, damit – bei vollständiger O_2 -Sättigung, einem $p\text{CO}_2$ von 40 mmHg und einer Temperatur von 37°C – der pH-Wert des Blutes 7,40 beträgt.

Ein „positiver Basenexzess“ (Basenüberschuss) zeigt eine Erhöhung der Pufferbasen-Konzentration über den Normalwert an. Eine solche Erhöhung kann durch Zufuhr fixer Basen und/oder Verlust fixer Säuren bewirkt sein. Ein „negativer Basenexzess“ (Basendefizit) indiziert entsprechend einen Mangel an Pufferbasen bzw. einen Überschuss an Puffersäuren. Der BE-Wert stellt somit einen spezifischen Indikator für Störungen des Säure-Basen-Haushaltes dar, die nicht durch Änderungen der Kohlensäure-Konzentration im Blut und damit nicht durch Änderungen der Ventilation verursacht sind. *Änderungen des BE-Wertes sind charakteristisch für nicht-respiratorische (metabolische) Störungen.*

Die sog. „Anionenlücke“ gibt die Differenz der Kationen und Anionen im Blutplasma an: $([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-])$. Der Normbereich beträgt 10 bis 18 mmol/l. In der Praxis wird die K^+ -Konzentration oft vernachlässigt: $([\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-]))$. Die Kenntnis der „Anionenlücke“ dient zur Differentialdiagnose nicht-respiratorischer Azidosen. Bei nicht-respiratorischer Azidose und normaler Anionenlücke wird der HCO_3^- -Verlust durch Anstieg der Cl^- -Konzentration ausgeglichen (*hyperchlorämische Azidose*). Eine vergrößerte Anionenlücke deutet darauf hin, dass ein Verlust an HCO_3^- vorliegt, der nicht durch Cl^- , sondern durch andere, nicht gemessene Anionen ausgeglichen wird (Ketonkörper, Laktat, HPO_4^{2-} , SO_4^{2-}).

Das Standard-Bikarbonat ist die Bikarbonatkonzentration im Plasma des Blutes bei vollständiger O_2 -Sättigung des Hämoglobins, einem $p\text{CO}_2$ von 40 mmHg und 37°C . Der Normalwert des Standardbikarbonats beträgt 24 mmol/l. Abweichungen vom Normalwert zeigen – ebenso wie der BE-Wert – nicht-respiratorische Störungen des Säure-Basen-Haushalts an.

Ist der pH-Wert des Blutes unter 7,36 erniedrigt, liegt eine Azidose vor; bei pH-Werten über 7,44 wird von einer Alkalose gesprochen. Ob eine pH-Abweichung respiratorisch oder nicht-respiratorisch bedingt ist und ob eine Kompensation der Störung vorliegt, wird durch die Bestimmung des $p\text{CO}_2$ und des BE-Wertes geklärt:

Bei einer rein respiratorischen Azidose ist der $p\text{CO}_2$ erhöht und der BE-Wert im Normbereich. Bei einer rein nicht-respiratorischen Azidose ist der BE-Wert negativ und der $p\text{CO}_2$ im Normbereich. Bei einer kompensierten respiratorischen Azidose ist der BE-Wert positiv, bei einer partiell kompensierten nicht-respiratorischen Azidose ist der BE-Wert negativ und zusätzlich der $p\text{CO}_2$ erniedrigt.

Leichtere respiratorische Störungen können metabolisch durch Änderungen der Bikarbonat- und Säureausscheidung vollständig kompensiert werden. So beobachtet man bei einer durch Aufenthalt in größeren Höhen auftretenden Hyperventilation und der damit verbundenen respiratorischen Alkalose eine verstärkte Bikarbonatausscheidung im Urin. Als Folge wird die Pufferbasen-Konzentration im Blut vermindert und der pH-Wert annähernd normalisiert. Umgekehrt kommt es bei langdauernder respiratorischer Azidose zu einer verstärkten renalen Säureausscheidung (bei normaler Nierenfunktion) und damit zu einem Bikarbonat-Anstieg im Blut, welcher schließlich zur vollständigen Normalisierung des pH-Wertes führen kann.

VII. Säure-Basen-Haushalt

Kooperation von Nieren und Leber bei der Säure-Basen-Ausscheidung: Normalerweise werden renal 60 bis 70 % der Protonen als NH_4^+ (Ammoniumionen) ausgeschieden. Zur NH_3 -Synthese ist Glutamin notwendig. Die Glutaminkonzentration im Blut hängt vom Ausmaß der Harnstoffsynthese ab.

Glutamin wird in Leber und Nieren durch Glutaminasen wieder desaminiert. In der Leber werden Ammoniumionen zur Harnstoffsynthese benötigt, in den Nieren werden die Ammoniumionen mit dem Urin ausgeschieden. Da die Harnstoffsynthese HCO_3^- benötigt, werden mit der Protonenausscheidung in Form von Harnstoff auch Pufferbasen verbraucht.

Bei Azidose wird die Glutaminase in der Leber gehemmt und in der Niere stimuliert. Somit werden Protonen und Ammoniak direkt in der Niere ausgeschieden, weniger Harnstoff gebildet und Pufferbasen gespart. Bei Alkalose bildet die Leber mehr Harnstoff und die Nieren scheiden wenig NH_4^+ aus.

2.2. Das Nomogramm nach SINGER und HASTINGS (Leitertafel)

Nach der HENDERSON-HASSELBALCHschen Gleichung stehen pH-Wert, Bikarbonatkonzentration und pCO₂ in einer festen Beziehung zueinander, die sich aus dem Massenwirkungsgesetz ergibt. Diese Beziehung kann in log-pCO₂-pH-Diagrammen dargestellt werden. Zudem sind komplizierte Diagramme konstruiert worden, die es erlauben, graphisch aus den pCO₂- und pH-Werten des Blutes die aktuelle und die Standard-Bikarbonatkonzentration und den BE-Wert abzulesen. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Hämoglobinkonzentration und der O₂-Sättigungsgrad des Blutes (S_{O₂}) die Pufferfähigkeit und Azidität des Blutes mitbestimmen.

Die in Abb. 1 gezeigte Leitertafel wurde 1948 von SINGER und HASTINGS für klinische Zwecke entwickelt und in der vorliegenden Form von THEWS überarbeitet. Wenn man in der Leitertafel die Messwerte für pH und pCO₂ eines Blutes mit einer Geraden verbindet, gibt die Verlängerung der Geraden die Konzentration der Pufferbasen des Blutes und den BE-Wert und die aktuelle Bikarbonat- und Gesamt-CO₂-Konzentration des Plasmas an.

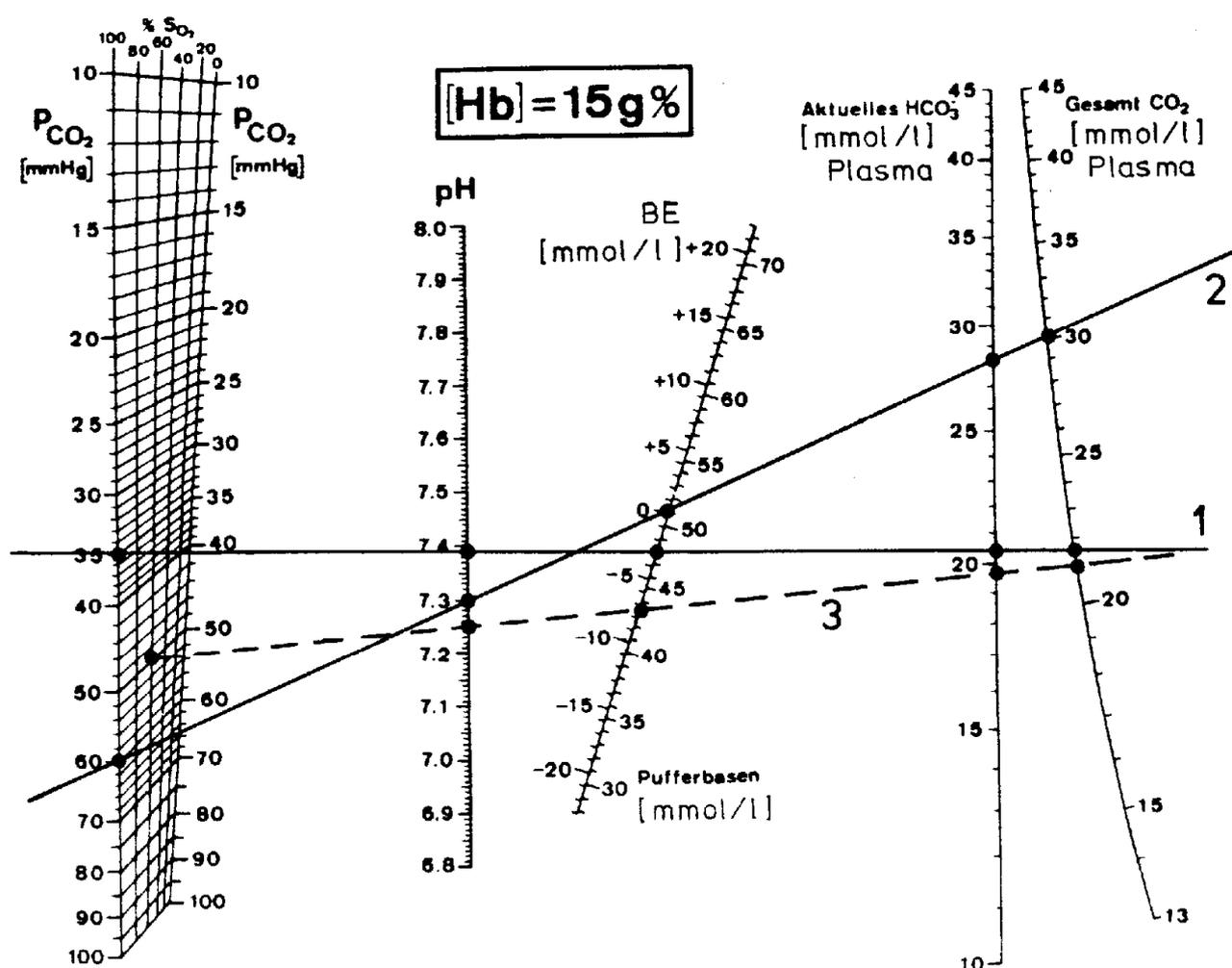


Abb. 1 Leitertafel nach SINGER und HASTINGS (Medicine 27, 223-242, 1948).

VII. Säure-Basen-Haushalt

2.3. Aufgaben und Ergebnisse

2.3.1. Lesen Sie in der Leitertafel (Abb.1) die Messwerte (pH, S_{O_2} und pCO_2) und die abgeleiteten Werte (BE, Pufferbasen und aktuelles Bikarbonat) für die vorgegebenen Geraden 1 - 3 ab. Notieren Sie diese, und beurteilen Sie den jeweiligen Säure-Basen-Status.

	Gerade 1	Gerade 2	Gerade 3
pH			
pCO_2 (mmHg)			
S_{O_2} (%)			
BE (mmol/l)			
Pufferbasen (mmol/l)			
akt. Bikarbonat (mmol/l)			

Beurteilung:

2.3.2. Zeichnen Sie Ihre Messwerte (pH, pCO_2 unter Berücksichtigung des S_{O_2}) aus dem Fahrradergometerversuch (1.3.1.) in die Leitertafel ein, und werten Sie die Messwerte wie unter 2.3.1. aus.

	vor Belastung	sofort nach Bel.	8 min nach Bel.
pH			
pCO_2 (mmHg)			
S_{O_2} (%)			
BE (mmol/l)			
Pufferbasen (mmol/l)			
akt. Bikarbonat (mmol/l)			

Beurteilung:

3. Die Blutparameter im Verlauf einer nicht-respiratorischen Alkalose

3.1 Einführung

Zur Kompensation von nicht-respiratorischen Störungen des Säure-Basen-Haushaltes dienen respiratorische (akut) und renale (chronisch) Mechanismen:

Bei einer nicht-respiratorischen Alkalose wird die Atmung (etwas) gehemmt und über die Niere Bikarbonat ausgeschieden, um eine Erniedrigung des pH-Wertes zu erreichen. Da die Atmung auch die Sauerstoffversorgung des Körpers gewährleisten muss, kann die Atemtätigkeit nicht beliebig reduziert werden. Daher wird die pulmonale Kompensation in der Regel von einer renalen Kompensation unterstützt.

3.2 Durchführung

Zu Versuchsbeginn wird dem Probanden eine Probe arterialisierten Kapillarblutes entnommen und darin der $p\text{CO}_2$, $p\text{O}_2$ und pH-Wert bestimmt. Außerdem muss der Proband eine Urinprobe abgeben, in der der pH-Wert gemessen wird.

Anschließend trinkt die Versuchsperson 500 ml einer Bikarbonat-Lösung (10g/l). Nach einer und nach zwei Stunden werden jeweils eine Blut- und Urinprobe gewonnen und die Parameter, wie oben angegeben, gemessen.

VII. Säure-Basen-Haushalt

3.3 Auswertung

3.3.1. Tragen Sie Ihre Ergebnisse in die folgende Tabelle ein, und bewerten Sie sie nach Vergleich mit den Normwerten. Erläutern Sie die Ursachen für Veränderungen.

	vor	1h	2h
Plasma-pH			
pCO ₂ (mmHg)			
S _O ₂ (%)			
BE (mmol/l)			
Pufferbasen (mmol/l)			
akt. Bikarbonat (mmol/l)			
Urin-pH			

Beurteilung:

3.3.2. Welche Untergruppen nicht-respiratorischer Azidosen und Alkalosen gibt es? Worum handelt es sich bei der Reaktion nach Zufuhr der Bikarbonat-Lösung?

3.3.3. Warum ist die Bezeichnung „nicht-respiratorisch“ im vorliegenden Fall besser als „metabolisch“?

4. Einfluss der Ventilation auf den Säure-Basen-Status des Blutes

4.1. Einführung

Bevor moderne Blutgasanalysatoren zur Verfügung standen, mit denen der $p\text{CO}_2$ direkt im Blut bestimmt werden konnte, wurde der $p\text{CO}_2$ indirekt mit der ASTRUP-Methode ermittelt. Dabei wurden im Patientenblut der aktuelle pH-Wert und der jeweilige pH-Wert nach Äquilibrieren des Blutes mit zwei Gasen mit bekanntem $p\text{CO}_2$ bestimmt. Die Wertepaare wurden in das SIGGAARD-ANDERSEN-Nomogramm (s. Abb. 2) eingetragen. Durch Interpolation konnte der aktuelle $p\text{CO}_2$ auf Höhe des aktuellen pH-Wertes ermittelt werden. Die Steilheit der Geraden im SIGGAARD-ANDERSEN-Nomogramm ist abhängig von der Pufferkapazität des Blutes.

In diesem Versuch soll – nach willkürlicher Änderung der Ventilation – das Blut eines Probanden in vivo mit verschiedenen $p\text{CO}_2$ äquilibriert werden. Anhand des SIGGAARD-ANDERSEN-Nomogrammes sollen das Standardbikarbonat, der BE und die Pufferbasenkonzentration des Blutes ermittelt werden.

4.2. Versuchsdurchführung und Auswertung

Unter Anleitung eines Übungsbetreuers werden drei Kapillarblutproben desselben Probanden gewonnen:

- Normalblut,
- Blut nach möglichst langer Atempause (Auch während der Blutentnahme sollte der Proband versuchen, so wenig wie möglich zu atmen!),
- Blut während möglichst starker Hyperventilation.

Man kann voraussetzen, dass sich die metabolische Komponente des Säure-Basen-Status während der kurzen Versuchszeit nicht ändert. (Achtung: Hyperventilationsversuch nur in Anwesenheit des Kursassistenten!)

pH und $p\text{CO}_2$ werden im Blutgasanalysator bestimmt. Die Wertepaare werden in das SIGGAARD-ANDERSEN-Nomogramm eingetragen. Prüfen Sie, ob die 3 Messwertpunkte auf einer Geraden liegen. Vergleichen Sie die Ergebnisse mit den Daten aus dem Blutgasanalysator.

Daten aus dem Blutgasanalysator:

	Normalblut	nach Atempause	bei Hyperventilation
pH			
$p\text{CO}_2$ (mmHg)			
$p\text{O}_2$ (mmHg)			
BE (mmol/l)			
Standardbikarbonat (mmol/l)			
Pufferbasen (mmol/l)			

Beurteilung:

VII. Säure-Basen-Haushalt

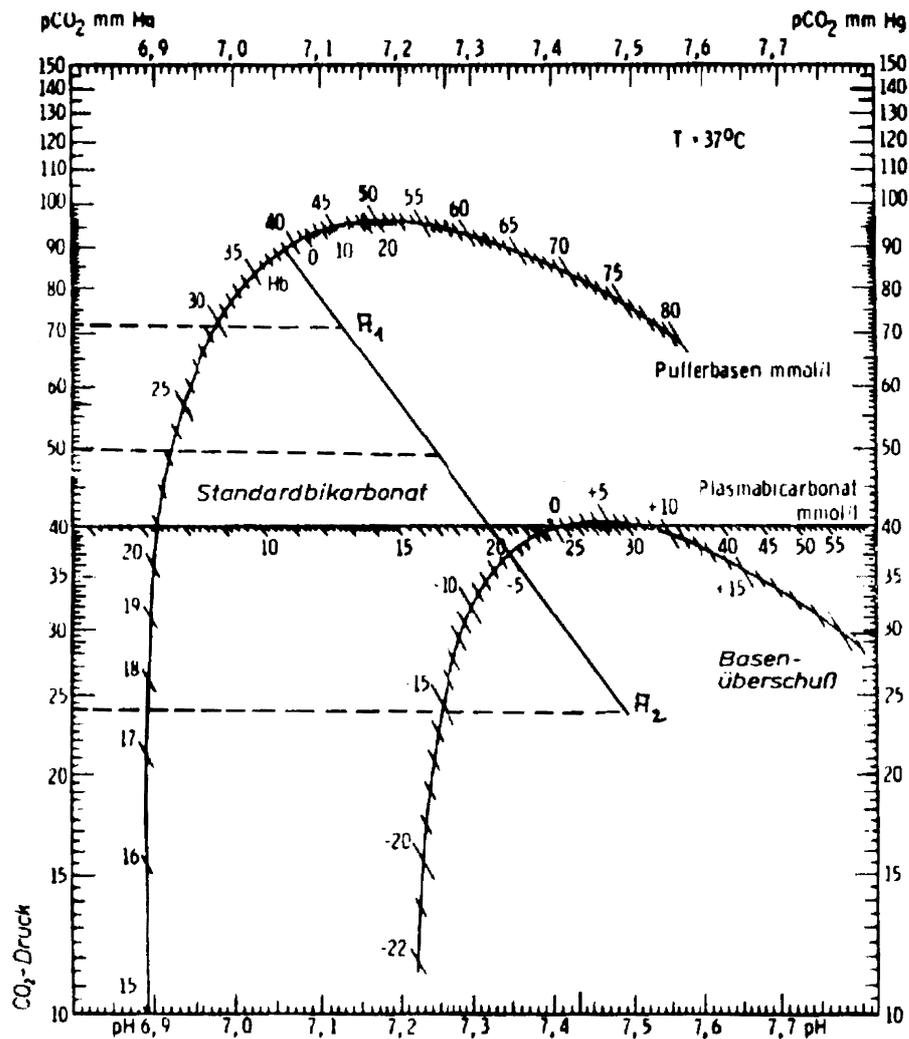


Abb. 2 SIGGAARD-ANDERSEN-Nomogramm (Scand. J. Clin. Lab. Invest. 27, 239-245, 1971)

Die Beziehung zwischen pH und log pCO₂ (Äquilibriumgerade) ist linear; die Gerade kann durch Bestimmung zweier Punkte, d.h. durch pH-Messungen in der gleichen Blutprobe bei 2 verschiedenen pCO₂-Werten (A₁) und (A₂) bestimmt werden.

Ergebnisse aus dem SIGGAARD-ANDERSEN-Nomogramm	
BE (mmol/l)	
Standardbicarbonat (mmol/l)	
Pufferbasen (mmol/l)	

Vergleichen Sie die Ergebnisse mit den Normwerten.

5. Vergleich des Säure-Basen-Status in venösem und arteriellem Blut

5.1. Vergleich venöses/arterielles Blut

Nehmen Sie von einem Probanden 1 Kapillarröhrchen „arterialisiertes“ Kapillarblut und ca. 2 ml venöses Blut (Ellenbeuge) ab. Bestimmen Sie in beiden Proben den Säure-Basen-Status und den pO_2 . Vergleichen Sie die Messergebnisse.

5.2. Zeiteffekt

Nach Untersuchung der venösen Blutprobe wird die Spritze für 1 Stunde bei Raumtemperatur gelagert. Anschließend erfolgt eine nochmalige Bestimmung der Parameter des Säure-Basen-Status und des pO_2 . Erklären Sie die Unterschiede zum venösen Blut unmittelbar nach Abnahme.

Ergebnisse:

VII. Säure-Basen-Haushalt

ANHANG: LISTE DER NORMWERTE

Abkürzung	Blutparameter	Normwerte im arteriellen Blut
Hb	Hämoglobin-Konzentration	(Männer) 140 - 180 g/l Blut (Frauen) 120 - 160 g/l Blut
pH	negativer dekadischer Logarithmus der H ⁺ -Ionenkonzentration	7,36 - 7,44
pCO ₂	CO ₂ -Partialdruck	4,7 - 6,0 kPa (36 - 44 mmHg)
pO ₂	O ₂ -Partialdruck	9,3 - 12,9 kPa (88 - 95 mmHg)
SAET (S _{O₂})	Sauerstoff-Sättigung	92 - 96%
O ₂ GE	Sauerstoffgehalt	18 - 22 ml/dl Blut (180 - 220 ml/l)
HCO ₃ ⁻	aktuelles Bikarbonat	22 - 26 mmol/l Plasma
SBIC	Standard-Bikarbonat	22 - 26 mmol/l Plasma
SBUE	(Standard-)Basenüberschuss	-3 - +3 mmol/l Blut

(Umrechnung: 1 mmHg = 0,133 kPa)

Seminarthemen „Säure-Basen-Haushalt“

1. O₂-Transport im Blut

- Transportformen
- Aufbau und Funktion des Hämoglobins
- Hämoglobin-O₂-Bindungskurve
- O₂-Partialdrücke

2. CO₂-Transport im Blut

- Transportformen
- CO₂-Bindungskurve des Blutes
- Vorgänge bei CO₂-Aufnahme und -Abgabe
- Beeinflussung der CO₂-Bindung
- CO₂-Partialdrücke

3. Aufrechterhaltung des Blut-pH-Wertes

- Puffersysteme
- Rolle der Lunge
- Rolle der Niere
- Abweichungen und Kompensationen