

Säure-Basen-Störungen

Ein saurer Entzug

Niklas Stauffer, dipl. Arzt; Dr. med. Pascal Locher

Interdisziplinäre Intensivstation, Stadtspital Zürich Triemli, Zürich

Fallbeschreibung

Ein 64-jähriger alkoholabhängiger Patient wird aufgrund von Schläfrigkeit und allgemeiner Schwäche zugewiesen. Bis auf eine Prostatahyperplasie sind keine Vorerkrankungen bekannt. Gemäss Fremdanamnese versuche der Patient seit zwei Tagen einen «kalten Entzug», er habe seitdem auch fast nichts mehr gegessen und sei wiederholt gestürzt. Am Vortag habe er über einen Krampfanfall berichtet.

Der Patient präsentiert sich somnolent, jedoch leicht erweckbar, zeitlich desorientiert und nur begrenzt auskunftsfähig. Der Blutdruck beträgt 170/97 mm Hg, der Puls 101/min. Die Atmung ist vertieft und die Atemfrequenz erhöht (24/min), die Sauerstoffsättigung (unter Raumluft) liegt pulsoxymetrisch bei 99%. Der Patient ist afebril und zittert am ganzen Körper. Die Schleimhäute sind trocken und die Halsvenen nicht gestaut. Der Status von Herz, Lungen und Abdomen ist bis auf Hämatome über dem Oberbauch unauffällig.

Frage 1

Welche diagnostische Untersuchung liefert am wahrscheinlichsten die Erklärung für die vertiefte Atmung und die erhöhte Atemfrequenz?

- Analyse von Blutbild und -chemie
- Bestimmung der Blutalkoholkonzentration
- Ganzkörper-Computertomographie («Traumaspirale»)
- Elektrokardiographie (EKG)
- Arterielle Blutgasanalyse (ABGA)

Bei Vigilanzminderung und unzuverlässiger Eigenanamnese erfolgt auf der Notfallstation eine breite Diagnostik. Zunächst werden Blutbild und Blutchemie (inklusive der Blutalkoholkonzentration) bestimmt. Im Blutbild zeigt sich eine leichte Anämie (Hämoglobin 12,5 g/dl) mit Makrozytose (mittleres Erythrozyten-

volumen [MCV] 110 fl), eine leichte Thrombozytopenie (126 G/l), eine normale Leukozytenzahl (7 G/l) sowie ein leicht erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) mit 28,6 mg/l. Das Kreatinin ist im Referenzbereich, ebenso Bilirubin, Quick, «International Normalized Ratio» [INR] sowie Albumin. Die Werte für Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT) und Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) sind leicht erhöht (156 IU/l respektive 92 IU/l). Das HbA_{1c} beträgt 4,6%, der Ethylalkoholspiegel liegt bei 0,0 Promille. Da der Patient wiederholt gestürzt ist und nicht adäquat Auskunft geben kann, wird eine Ganzkörper-Computertomographie («Traumaspirale») durchgeführt, die keine Traumafolgen oder andere Akutpathologien zeigt. Im routinemässig geschriebenen EKG zeigt sich ein tachykarder Sinusrhythmus ohne De- oder Repolarisationsstörungen. Die Erklärung für die Tachypnoe liefert schliesslich die pathologische ABGA (Tab. 1).

Frage 2

Welche Säure-Basen-Störung liegt gemäss vorliegendem ABGA-Befund (Tab. 1) vor?

- Respiratorische Azidose
- Respiratorische Alkalose
- Metabolische Azidose mit vergrößerter Anionenlücke und zusätzlicher respiratorischer Azidose
- Metabolische Azidose mit vergrößerter Anionenlücke und respiratorischer Kompensation
- Metabolische Azidose mit normaler Anionenlücke

Aufgrund des reduzierten pH-Werts handelt es sich um eine Azidose. Bei Azidosen mit erniedrigtem Bikarbonat ist die primäre Störung metabolisch. Die kompensatorische Antwort erfolgt bei einer metabolischen Störung respiratorisch, in unserem Fall durch Hyperventilation, und zeigt sich im deutlich verminderten Kohlendi-

Tabelle 1: Arterielle Blutgasanalyse bei Aufnahme

pH	7,145
pCO ₂	1,57 kPa (11,78 mm Hg)
pO ₂	17,2 kPa (129 mm Hg)
HCO ₃ ⁻	4,1 mmol/l
«Base Excess» (BE)	-24,9 mmol/l
Na ⁺	141 mmol/l
K ⁺	3,8 mmol/l
Ca ²⁺	1,26 mmol/l
Cl ⁻	107 mmol/l
Anionenlücke	33,4 mmol/l
Glukose	4,8 mmol/l
Laktat	0,9 mmol/l

pCO₂: Kohlendioxidpartialdruck; pO₂: Sauerstoffpartialdruck; HCO₃⁻: Hydrogencarbonat.

Was ist Ihre Diagnose?

oxidpartialdruck ($p\text{CO}_2$). Mit 33,4 mmol/l (Normalbereich je nach Labor: 10–14 mmol/l) [1] ist die Anionenlücke deutlich vergrössert. Zusammenfassend zeigt sich damit eine schwere metabolische Azidose mit vergrösserter Anionenlücke und respiratorischer Kompensation.

Frage 3

Was sind die Differentialdiagnosen einer metabolischen Azidose mit vergrösserter Anionenlücke?

- Ketoazidose (diabetisch oder alkoholisch bedingt)
- Urämie
- Intoxikation mit Aspirin, Methanol oder Ethylenglykol
- Laktatazidose
- Alle genannten Differentialdiagnosen zutreffend

Alle der genannten Differentialdiagnosen können eine metabolische Azidose mit vergrösserter Anionenlücke verursachen. Als umfassende Merkhilfe, die auch weitere, seltene Ursachen beinhaltet, eignet sich das Akronym GOLD MARK [2]: **G**lykole, **O**xoprolin (steht für 5-Oxoprolin, das bei chronischer Paracetamol-Einnahme bei kachektischen Frauen entstehen kann), **L**-Lactat, **D**-Lactat (seltene Komplikation eines Kurzdarmsyndroms), **M**ethanol, **A**spirin, **R**enales Versagen (Urämie) und **K**etoazidose (diabetisch oder alkoholisch bedingt).

Zur weiteren Differenzierung des ABGA-Befundes unseres Patienten bestimmen wir die osmotische Lücke [3] (Serumosmolalität [gemessen]) – $(2 \times \text{Serum-[Natrium]}) + [\text{Glukose}] + [\text{Harnstoff}]$, die mit 24 mosmol/kg erhöht ist (Normalbereich: bis 10 mosmol/kg). Dies spricht für osmotisch aktive Substanzen im Serum und könnte damit ein Hinweis für eine Intoxikation mit (toxischen) Alkoholen sein [4]. Mittlerweile liegt auch der Urinstatus vor, der deutlich erhöhte Ketonwerte (15 mmol/l) anzeigt.

Frage 4

Welche der folgenden Differentialdiagnosen liegt bei unserem Patienten am wahrscheinlichsten vor?

- Alkoholische Ketoazidose
- Diabetische Ketoazidose
- Vergiftung mit Ethylenglykol
- Nierenversagen mit Urämie
- Septischer Schock

Basierend auf sämtlichen bis jetzt vorliegenden Informationen kann es sich nur noch um die alkoholische Ketoazidose handeln. Dazu passen alle Befunde (insbesondere ABGA-Befund, Nachweis von Ketonen im Urin) und die Anamnese mit dem plötzlichen Trinkstopp. Die

diabetische Ketoazidose ist bei bisher nicht bekanntem Diabetes, tiefnormaler Glukose und normalem HbA_{1c} -Wert sehr unwahrscheinlich. Eine Vergiftung mit Ethylenglykol könnte aufgrund des ABGA-Befundes (metabolische Azidose mit vergrösserter Anionenlücke) und der vergrösserten osmotischen Lücke prinzipiell vorliegen. In der Anamnese finden sich jedoch keine Hinweise dafür, auch die erhöhten Ketone im Urin wären so nicht erklärt. Der normale Kreatininwert spricht gegen eine Urämie. Auch ein septischer Schock kann den vorliegenden ABGA-Befund bei normalem Laktat nicht erklären.

Frage 5

Was ist die korrekte Behandlung der alkoholischen Ketoazidose?

- Volumensubstitution mit Kristalloiden
- Elektrolytsubstitution (Kalium, Magnesium, Phosphat)
- Glukoseinfusion nach Gabe von Thiamin
- Therapie der zugrunde liegenden Erkrankung und des Entzugs
- Alle genannten Antworten zutreffend

Der Patient wird auf die Intensivstation übernommen. Unter regelmässigen Elektrolytkontrollen erfolgt die Volumengabe mit Ringer-Lactat-Infusionslösung sowie die bedarfsgerechte Substitution von Kalium, Magnesium und Phosphat. Nach Thiamin-Gabe wird Glukose intravenös verabreicht. Zur Behandlung des Alkoholentzugs erhält der Patient Benzodiazepine, im Verlauf zusätzlich Clonidin. Bereits nach einem Tag geht es dem Patienten deutlich besser, nach zwei Tagen ist die Anionenlücke in der ABGA geschlossen. Der Patient kann deshalb nach wenigen Tagen auf die Normalstation verlegt werden.

Diskussion

Im Gegensatz zur diabetischen Ketoazidose ist die alkoholische Ketoazidose deutlich weniger bekannt. Betroffen sind mangelernährte Alkoholabhängige, dabei Frauen und Männer gleich häufig [5]. Typischerweise kommt es nach einem Alkoholexzess zu einem Trinkstopp, meist aufgrund einer Abdominalpathologie (beispielsweise einer Gastritis), sodass auch die Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme nur noch eingeschränkt oder gar nicht mehr möglich ist. Die Betroffenen präsentieren sich ein bis zwei Tage später mit Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen und Entzugssymptomen [5–7]. Die Diagnosestellung erfolgt anhand von Anamnese und Laborbefunden: meist liegt eine metabolische Azidose mit vergrösserter Anionenlücke vor, und es können Ketonkörper nachgewiesen werden. Auch gemischte Säure-Basenstörungen sind möglich (zum Beispiel durch

Erbrechen oder Diarrhoe) [5]. Die wichtigsten Differentialdiagnosen sind die diabetische Ketoazidose und eine Vergiftung mit Ethylenglykol oder Methanol. Diese lassen sich folgendermassen unterscheiden: Geht es um die Abgrenzung zwischen der diabetischen und alkoholischen Ketoazidose, so liegt bei der alkoholischen Ketoazidose typischerweise ein tiefer, normaler oder nur leicht erhöhter Glukosespiegel vor, bei der diabetischen Ketoazidose gewöhnlich ein erhöhter [7, 8]. Auch das Verhältnis der einzelnen Ketonkörper unterscheidet sich: bei der alkoholischen Ketoazidose besteht eine grössere Beta-Hydroxybutyrat-zu-Acetoacetat-Ratio [8]. Die Bestimmung der osmotischen Lücke kann ein Hilfsmittel bei der Differentialdiagnose sein, muss jedoch mit Vorsicht interpretiert werden: Alkohole vergrössern die osmotische Lücke in Abhängigkeit von ihrem Molekulargewicht [4]. Kleinere Alkohole wie Methanol und Ethanol führen daher bei gleicher Menge zu einer ausgeprägteren Veränderung der osmotischen Lücke als grössere Alkohole (wie Ethylenglykol). Selbst bei normaler osmotischer Lücke kann eine Intoxikation mit toxischen Alkoholen vorliegen. Ebenso kann sie, wie in unserem Fall, bei einer Ketoazidose vergrössert sein [4]. Hier waren der Nachweis von Ketonen im Urin und die Anamnese das entscheidende Abgrenzungsmerkmal gegenüber einer Intoxikation mit toxischen Alkoholen. Bei einer Intoxikation mit Ethylenglykol können zudem meist Kalziumoxalat-Kristalle im Urin nachgewiesen werden. Auch die Symptomatik hilft bei der Abgrenzung: bei Methanol kommt es häufig begleitend zu Visusstörungen, bei Ethylenglykol zu akutem Nierenversagen [9].

Die Pathophysiologie der alkoholischen Ketoazidose ist komplex, im Folgenden soll sie stark vereinfacht dargestellt werden (Abb. 1): Ketonkörper werden in den Mitochondrien der Leber aus Fettsäuren hergestellt, wenn tiefe Insulinspiegel und hohe Glukagonspiegel bestehen und freie Fettsäuren vorhanden sind [7]. Dies ist grundsätzlich ein physiologischer Prozess bei kataboler Stoffwechsellage, beispielsweise beim Fasten. Bei Alkoholabhängigen sind infolge der Malnutrition die Protein- und Kohlenhydratspeicher bereits reduziert [6]. Beim Abbau (Oxidation) von Ethanol in der Leber wird Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid (NAD) zu NADH reduziert, was das Verhältnis NADH/NAD zu NADH hin verschiebt. Dies hemmt die Glukoneogenese und spielt eine entscheidende Rolle bei der Entstehung der alkoholischen Ketoazidose. Kommt es nun, beispielsweise durch eine Gastritis, zu wiederholtem Erbrechen, einem Trinkstopp sowie ungenügender Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme, sind die geringen Glykogenspeicher

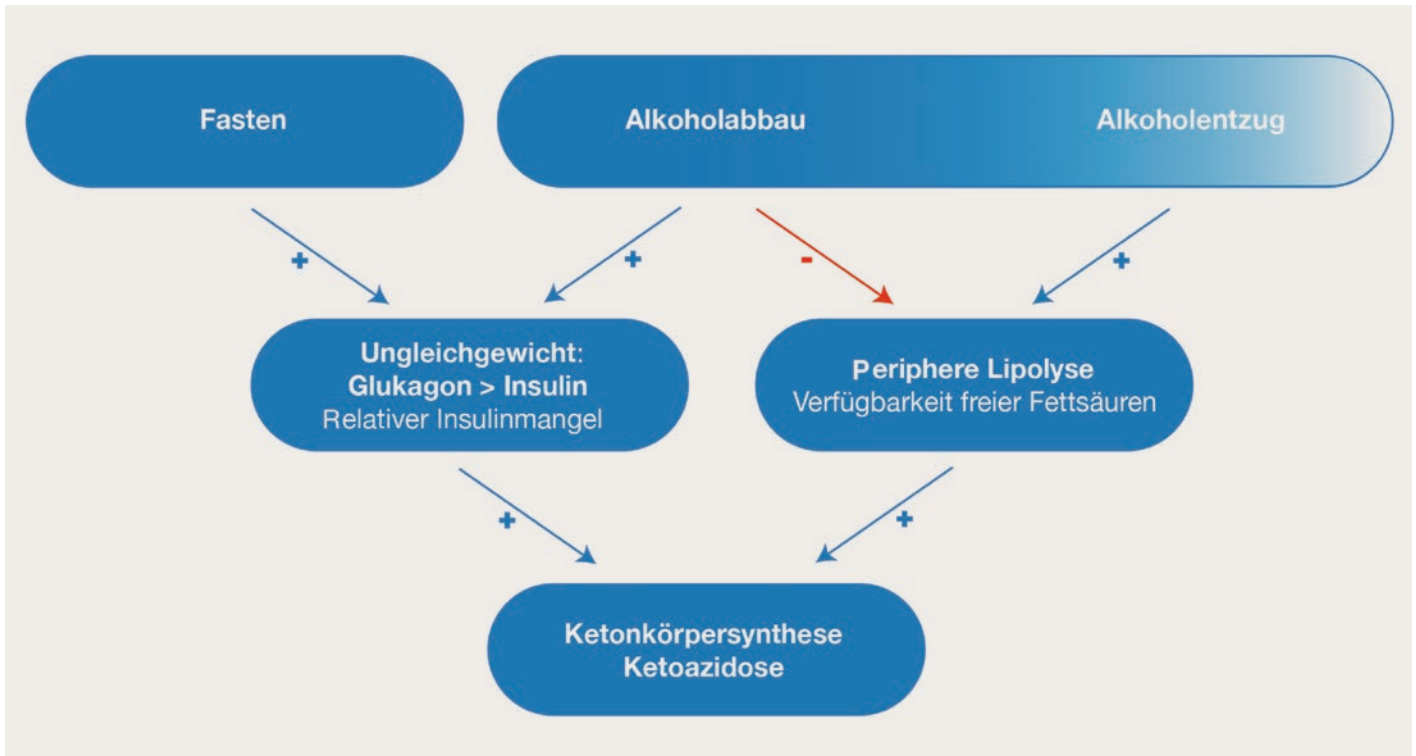


Abbildung 1: Schematische, stark vereinfachte Darstellung der Pathophysiologie der alkoholischen Ketoazidose.

rasch aufgebraucht. Durch tiefe Blutzuckerspiegel, Volumendepletion und den körperlichen Entzug kommt es zur Ausschüttung von Katecholaminen, Kortisol, Somatotropin und Glukagon [6, 7]. Dies verschiebt das Verhältnis von Insulin und Glukagon stark in Richtung Glukagon und enthemmt die periphere Lipolyse. Erst wenn kein Alkohol mehr eingenommen wird und abgebaut werden muss, ist eine ausgeprägte periphere Lipolyse möglich, da Abbauprodukte von Ethanol die periphere Lipolyse hemmen [7]. Der Leber stehen nun hohe Spiegel an freien Fettsäuren zur Verfügung, die aufgrund der stark katabolen Stoffwechsellage bei relativem Insulinmangel zu Ketonkörpern umgewandelt werden und so zur Ketoazidose führen.

Die Behandlung ist einfach [7]: Volumengabe – vorzugsweise in Form von balancierten Kristalloiden (Natriumchlorid [NaCl] birgt bei hohen Infusionsmengen die Gefahr einer hyperchlorämischen Azidose), bedarfsgerechte Elektrolytsubstitution (Kalium, Magnesium, Phosphat) sowie die Verabreichung von Glukose. Die Glukose regt die körpereigene Insulinsekretion an und wirkt so dem Ungleichgewicht zwischen Insulin und Glukagon entgegen. Die Ketogenese wird damit gehemmt und die Glykogenspeicher können wieder gefüllt werden. Vor Glukoseinfusion sollte Thiamin verabreicht werden, um das Risiko einer Wernicke-Enzephalopathie zu reduzieren (Cave: bei Hypoglykämie sollte die Glukoseinfusion nicht zugunsten der Thiamin-

gabe verzögert werden [10]). Wichtig ist auch die Behandlung der Alkoholentzugssymptomatik und möglicher anderer gleichzeitig bestehender Krankheitsbilder. Die Prognose ist insgesamt gut, das Krankheitsbild bei korrekter Behandlung komplett reversibel [5].

Antworten

Frage 1: e. Frage 2: d. Frage 3: e. Frage 4: a. Frage 5: e.

Korrespondenz

Niklas Stauffer
Klinik für Kardiologie
Stadthospital Zürich Triemli
Birmensdorferstrasse 497
CH-8063 Zürich
[niklas.stauffer\[at\]stadthospital.ch](mailto:niklas.stauffer[at]stadthospital.ch)

Informed Consent

Ein schriftlicher Informed Consent zur Publikation liegt vor.

Disclosure Statement

Die Autoren haben deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.

Literatur

- 1 Nemeč M. Wie interpretiere ich eine ABGA? Praxis. 2019;108(4):269–77.
- 2 Mehta AN, Emmett JB, Emmett M. GOLD MARK: an anion gap mnemonic for the 21st century. Lancet. 2008;372(9642):892.
- 3 Worthley LI, Guerin M, Pain RW. For calculating osmolality, the simplest formula is the best. Anaesth Intensive Care. 1987;15(2):199–202.
- 4 Kraut JA, Xing SX. Approach to the evaluation of a patient with an increased serum osmolal gap and high-anion-gap metabolic acidosis. Am J Kidney Dis. 2011;58(3):480–4.

- 5 Wrenn KD, Slovis CM, Minion GE, Rutkowski R. The syndrome of alcoholic ketoacidosis. Am J Med. 1991;91(2):119–28.
- 6 McGuire LC, Cruickshank AM, Munro PT. Alcoholic ketoacidosis. Emerg Med J. 2006;23(6):417–20.
- 7 Mehta A, Emmett M. Aut. Fasting ketosis and alcoholic ketoacidosis [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2020 [abgerufen am 07.03.2021]. Verfügbar unter: http://www.uptodate.com/contents/fasting-ketosis-and-alcoholic-ketoacidosis?search=Fasting%20ketosis%20and%20alcoholic%20ketoacidosis&source=search_result&selectedTitle=1~37&usage_type=default&display_rank=1
- 8 Umpierrez GE, DiGirolamo M, Tuvlin JA, Isaacs SD, Bhoola SM, Kokko JP. Differences in metabolic and hormonal milieu in diabetic- and alcohol-induced ketoacidosis. J Crit Care. 2000;15(2):52–9.
- 9 Kraut JA, Mullins ME. Toxic Alcohols. N Engl J Med. 2018;378(3):270–80.
- 10 Schabelman E, Kuo D. Glucose before thiamine for Wernicke encephalopathy: a literature review. J Emerg Med. 2012;42(4):488–94.



Niklas Stauffer, dipl. Arzt
Interdisziplinäre Intensivstation,
Stadthospital Zürich Triemli, Zürich