

Metabolische Azidose: Organprotektion durch orales Bicarbonat

Nierenerkrankungen führen häufig zu einer metabolischen Azidose, die ihrerseits weiter die erkrankte Niere schädigt. Mit physiologischen Puffersubstanzen wie Bicarbonat lässt sich dieser Teufelskreis durchbrechen.

Störungen des Säure-Basen-Gleichgewichts sind häufig, werden jedoch im klinischen Alltag nicht ausreichend wahrgenommen. Zur diagnostischen Einteilung genügt meistens eine arterielle Blutgasanalyse mit Bestimmung von pH, pCO₂, pO₂ und der Bicarbonatkonzentration. Besteht der Verdacht auf eine metabolische Azidose, ist die Bestimmung von pH, pCO₂ und Bicarbonat im Venenblut ausreichend.

Besonders bei Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen (metabolische Azidose), Diabetes mellitus (metabolische Azidose), Leberzirrhose (metabolische Alkalose), einem Emphysem (respiratorische Azidose), Diarrhöen (metabolische Azidose) oder chronischem Erbrechen (metabolische Alkalose) sowie unter bestehender Diuretikatherapie (metabolische Alkalose) muss mit Störungen des Säure-Basen-Haushaltes gerechnet werden. Bei den allermeisten Säure-Basen-Störungen steht die Therapie der Grunderkrankung, beziehungsweise die Sicherstellung einer ausreichenden Oxygenierung bei respiratorischen Problemen, im Vordergrund. Lediglich bei der metabolischen Azidose des chronisch Nierenkranken und bei Patienten mit dickdarmbeteiligter Neoblase wird eine dauerhafte orale Substitution mit Bicarbonat durchgeführt, um den negativen Konsequenzen für verschiedene Organsysteme, wie Demineralisation des Skeletts, Proteinkatabolismus und Akzeleration des chronischen Nierenversagens vorzubeugen.

Ursachen der metabolischen Azidose

Zur chronischen metabolischen Azidose kommt es bei bestimmten Nierenerkrankungen (chronische Niereninsuffizienz, renal tubuläre Azidose) und nach chirurgischen Eingriffen an den ableitenden Harnwegen mit dickdarmbeteiligter Neoblase, Pouch-Anlage oder einer Harnleiterdarmimplantation. Ständige Labor-Kontrollen und eine langfristige Substitutionstherapie mit physiologischen Puffersubstanzen wie Bicarbonat sind daher bei diesen Patienten indiziert. Als das Hauptausscheidungsorgan unseres Organismus spielt die Niere auch bei der Elimination von H⁺-Ionen eine zentrale Rolle.

Bei allen Formen von chronischen Nierenerkrankungen kommt es letztendlich zu einem Abfall der glomerulären Filtrationsrate und zu einem Nachlassen der aktiven H⁺-Ionen-Sekretion. In der Folge entwickelt sich eine zunehmende metabolische Azidose mit Abnahme des Bicarbonats im Blut. Die Azidose schädigt aber ihrerseits wiederum die erkrankte Niere. So entsteht ein Circulus vitiosus, der das Voranschreiten der Nierenerkrankung akzeleriert und dazu führt, dass die Betroffenen schneller dialysepflichtig werden. Aufgrund der erheblichen Zunahme von Nierenerkrankungen in den Industrie- und Schwellenländern hat damit auch die metabolische Azidose ganz erheblich an Bedeutung gewonnen.

Abb. 1: Das Kohlensäure-Bicarbonat-System ist das wichtigste Puffersystem des menschlichen Organismus. Es besteht aus Kohlensäure (H₂CO₃) als Säure und Bicarbonat (HCO₃⁻) als dazugehöriger Base. Bei einer Azidose (z.B. durch Nierenschädigung und mangelnder Ausscheidung von Protonen (H⁺) über die Niere) ermöglicht die Zufuhr von Bicarbonat die Neutralisation der Protonen durch die Bildung von Kohlensäure, die weiter in Wasser (H₂O) und Kohlendioxid (CO₂) aufgespalten wird. CO₂ kann dann als Gas über die

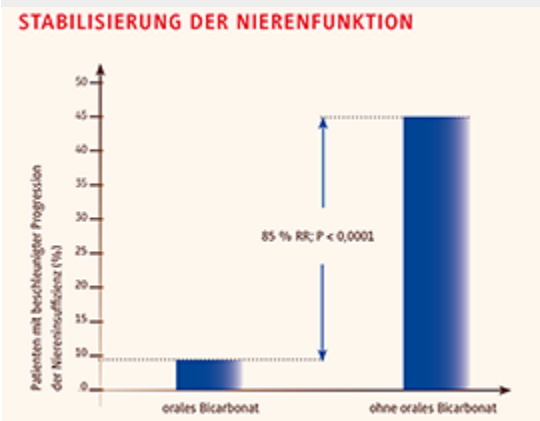


Nephroprotektion mit oralem Bicarbonat

Nierenspezialisten aus London hatten in einer prospektiven, randomisierten Studie 134 Patienten mit fortgeschrittener chronischer Nierenerkrankung (Kreatinin-Clearance $15-30 \text{ ml/min/1,73m}^2$) und metabolischer Azidose (Bicarbonat: $<20 \text{ mmol/l}$) entweder mit Bicarbonat plus Standardtherapie oder nur mit Standardtherapie alleine über 2 Jahre behandelt. In der Bicarbonat-Gruppe (siehe Abb. 2) hatten signifikant weniger Patienten einen raschen Abfall ihrer Kreatinin-Clearance (9 vs. 45%), und es mussten auch weniger Patienten mit einer Dialysebehandlung beginnen (6,5 vs. 33%). Darüber hinaus kam es auch zu einer Verbesserung des Ernährungsstatus (weniger Eiweißkatabolismus). Diese Befunde hatten zum ersten Mal gezeigt, dass die Behandlung mit oralem Bicarbonat die Progredienz des chronischen Nierenversagens verlangsamt und damit der Beginn der Nierenersatztherapie hinausgezögert werden kann (1).

Eine ähnliche Studie wurde auch in den USA an 120 Patienten mit chronischer, aber weniger fortgeschrittener Niereninsuffizienz (GFR: $90-60 \text{ ml/min}$) und metabolischer Azidose durchgeführt. Im Gegensatz zu der britischen Untersuchung betrug hier die Nachbeobachtungszeit 5 Jahre. Am Ende dieser Langzeitstudie war die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) in der Bicarbonat-Gruppe um 7 ml/min (von 73 auf 66 ml/min) abgefallen, während der Abfall unter Placebo 13 ml/min (von 73 auf 60 ml/min) betrug. Das heißt, die Progredienz des chronischen Nierenversagens war durch die Bicarbonat-Behandlung praktisch halbiert worden. Diese Ergebnisse weisen eindrücklich darauf hin, dass die erkrankte Niere in hohem Maße von einer Korrektur der metabolischen Azidose profitiert (2).

Abb. 2: Unter einer oralen Bicarbonat-Substitution wurde das Risiko für eine rasche Abnahme der Kreatinin-Clearance ($> 3 \text{ ml/min/1,73m}^2$ pro Jahr) signifikant um 85% reduziert (1).



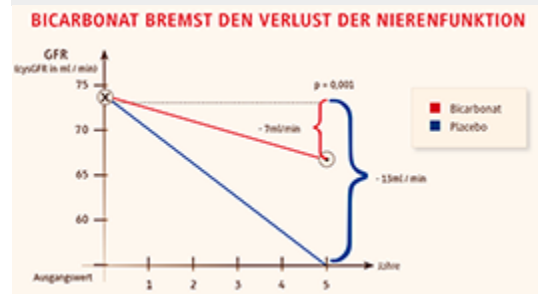
Gerade vor dem Hintergrund der raschen Zunahme von Nierenerkrankungen in den Industrie- und in den bevölkerungsstarken Schwellenländern sind diese Befunde von großer Bedeutung. Aufgrund von Diabetes,

Bluthochdruck und zunehmender Alterung der Bevölkerung ist es in den letzten 10 Jahren zu einer erheblichen Zunahme an chronischen Nierenkrankheiten gekommen. So leiden in den USA heute mehr als 10% der erwachsenen Bevölkerung an einer Nierenfunktionseinschränkung und sind gefährdet, eines Tages dialysepflichtig zu werden. Insofern muss man alles daran setzen, die Progredienz des chronischen Nierenversagens zu verlangsamen. Neben der Kontrolle der arteriellen Hypertonie mittels ACE-Hemmer oder Angiotensin-Rezeptorblocker (Zielblutdruck <130/80 mmHg) zählt heute die orale Bicarbonat-Therapie zur Korrektur der metabolischen Azidose zu den effektivsten Maßnahmen, um das Vorschreiten chronischer Nierenerkrankungen zu verlangsamen.

Magensaftresistente Galenik entscheidend

Ungeschütztes Bicarbonat wird durch die Magensäure zerstört (es entsteht NaCl, CO₂ und H₂O) und steht damit nicht mehr zur Korrektur der Azidose zur Verfügung. Darüber hinaus werden die Verdauungsfunktion des Magens und die antibakterielle Wirkung der Magensäure abgeschwächt. Nur bei einer magensaftresistenten Galenik kann Bicarbonat den Magen unbeschadet passieren und anschließend im oberen Dünndarm nahezu vollständig resorbiert werden.

Abb. 3: Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz konnte der weitere Verlust an Nierenfunktion durch die Therapie mit Bicarbonat nahezu halbiert werden (2).



Zusammenfassung

Die orale Bicarbonat-Substitution zur Behandlung der metabolischen Azidose bei chronischen Nierenerkrankungen gilt heute neben der Behandlung des renalen Bluthochdrucks als entscheidende therapeutische Maßnahme, um das Vorschreiten des chronischen Nierenversagens zu verlangsamen. Darüber hinaus schützt die Korrektur der metabolischen Azidose vor Folgeschäden am Skelett (weniger Osteopenie) und vor einem übermäßigen Eiweißkatabolismus (besserer Ernährungsstatus, weniger Muskelatrophie). Heute sollte Azidosekorrektur nur noch mit magensaftresistenten Präparaten (z.B. mit bica-Norm[®]) erfolgen, da ungeschütztes Bicarbonat durch die Magensäure zerstört wird und damit nicht mehr zur Korrektur der metabolischen Azidose zur Verfügung steht.



Facharzt für Nephrologie und Innere Medizin

60325 Frankfurt / Main

Roland M. Schaefer

Literatur:

(1) *de Brito-Ashurst I, Varaganam M, Raftery MJ et al.*

Bicarbonate Supplementation Slows Progression of CKD and Improves Nutritional Status.

J Am Soc Nephrol 2009; 20: 2075-84

<http://jasn.asnjournals.org/content/20/9/2075.long>

(2) *Mahajan A, Simoni J*

Daily oral sodium bicarbonate preserves glomerular filtration rate by slowing its decline in early hypertensive nephropathy.

Kidney International 2010; 78: 303-9

[http://www.kidney-international.theisn.org/article/S0085-2538\(15\)54529-8/abstract](http://www.kidney-international.theisn.org/article/S0085-2538(15)54529-8/abstract)