

Natriumhydrogenkarbonat

A

A. Anwendung als Antidot bei Vergiftungen mit trizyklischen Antidepressiva

(siehe auch: B. Anwendung zur Alkalinisierung des Urins, C. Azidose-Korrektur)

Beschreibung: NaHCO_3 , MG 84.01 Dalton.
CAS – 144-55-8. BAG Giftklasse 5.
Synonyme: Natriumbikarbonat, Natrii hydrogencarbonas.
Weisses, kristallines Pulver; löslich in Wasser, praktisch unlöslich in Ethanol. Beim Erhitzen der Substanz oder der Substanzlösung entsteht allmählich Natriumcarbonat (Na_2CO_3).
Die 8.4% Lösung enthält 84 g/L Natriumbikarbonat. Achtung: Die Osmolarität der Lösung ist 2000 mOsm/L (Na 1000 mOsm/L, Bikarbonat 1000 mOsm/L).

Primäre Wirkungen:

1. Alkalinisierung des Blutes (nur bei Verabreichung als Bolus) antagonisiert die kardiotoxischen Wirkungen trizyklischer Antidepressiva am Myokard.
2. Natrium-Load: antagonisiert die kardiotoxischen Wirkungen trizyklischer Antidepressiva am Myokard.
3. Alkalinisierung des Urins: fördert die renale Elimination schwacher Säuren.
4. Azidosekorrektur

Indikationen:
(als Antidot) Vergiftungen mit: Trizyklische Antidepressiva; ev. andere Vergiftungen mit chinidinartigem Effekt am Myokard (QRS-Verbreiterung).

Verfügbarkeit: Spitalapotheken (Schweizerische Antidotliste: Grundsoriment für Spitäler)

Physiologie:

Mechanismus der kardialen Toxizität von trizyklischen Antidepressiva: Die wichtigste elektrophysiologische Ursache ist die Hemmung respektive teilweise Blockade der schnellen Na-Kanäle, was zu einer Verlangsamung des Depolarisationsvorganges im His'schen Bündel, den Purkinje-Fasern und im Myokard führt. Dieser toxische Effekt, der durch einen tiefen pH zusätzlich unterstützt wird, verlangsamt die Erregungsüberleitung und führt zur QRS-Verlängerung, der mit der Gabe von Nabic im Sinne eines Antidots entgegengewirkt werden kann^{1,3,6}.

Pharmakodynamik:

Mechanismus der antidotalen Wirkung von Natriumbikarbonat: Basierend auf Tierversuchen postuliert man folgende möglichen Mechanismen: Einerseits erhöht Natriumbikarbonat den pH und damit den Anteil an nichtionisierter, leichter diffundierender Substanz, was wahrscheinlich zu einer Verminderung der Medikamenten-Rezeptor-Bindung und damit zur Freilegung der schnellen Natriumkanäle führt. Andererseits führt ein erhöhter Natrium-Gradient zu einem vermehrten Natriumfluss durch die teilweise blockierten Kanäle und vermindert dadurch die toxische Wirkung der Trizyklika^{2,3,6}.

Pharmakokinetik:

Nach intravenöser Zufuhr rasche Verteilung im Extrazellulärraum.

Anwendung als Antidot:

Indikation: Bei Kardiotoxizität mit beeinträchtigter ventrikulärer Depolarisation, z.B. prolongiertem QRS-Intervall auf >100 ms im EKG, plötzlich einsetzender ventrikulärer Tachykardie, ventrikulärer Fibrillation, Schenkelblockbilder oder Herzstillstand oder bei therapiebedürftiger Hypotension, ist eine Alkalinisierung des Blutes mit NaBic indiziert.

Für Erwachsene 50-100 mmol, für Kinder 1-2 mmol/kg KG als einmalige Bolusinjektion i.v., ohne dass der pH_{art} dabei speziell kontrolliert zu werden braucht.

Bei Persistenz der Kardiotoxizität oder weiterer Verschlechterung (QRS-Verbreiterung >140 ms) oder schweren Rhythmusstörungen ist eine Alkalinisierung bis zu einem pH_{art} von maximal 7.55 indiziert. Eine Azidose soll korrigiert werden (pH_{art} mindestens 7.4). Die erfordert in der Regel einen arteriellen Zugang für wiederholte ABGA, unter Umständen auch eine kontrollierte Atmung bedingt^{1,3-6}.

Die prophylaktische Alkalinisierung wird nicht empfohlen, auch nicht bei potentiell kardiotoxischen Dosen.

Bei Vergiftungen mit Typ Ia und Ic Antiarrhythmika sowie anderen membran-schwellensenkenden Substanzen mit chinidinartiger Wirkung auf das Herz kann Natriumbikarbonat in Analogie zur Therapie der Vergiftungen mit Trizyklika angewandt werden⁶.

Cave: Nicht wirksam ist diese Therapie bei Rhythmusstörungen mit gestörter Repolarisation wie QT-Verlängerung und Torsades de pointes.

Unerwünschte Wirkungen von Natriumbikarbonat:

Alkalose, ev. mit konsekutiver Hypokalzämie. Volumenüberladung. Achtung: Erhöhter renaler Kaliumverlust! Die hypertone Lösung kann zu Phlebitis führen.

Schwangerschaftskategorie: C

Interaktionen:

Für Amphetamine, Ephedrin, Flecainid, Pseudoephedrin, Chinidin und Chinin ist eine Wirkungsverlängerung möglich (Mechanismus: via Alkalinisierung des Urins).

Für Chlorpropamid, Lithiumcarbonat, Salicylate und Tetrazyklin ist eine Wirkungsverminderung möglich (Mechanismus: erhöhte renale Ausscheidung).

Achtung: Bikarbonat ist wegen des pH in vielen Infusionslösungen inkompatibel.

Produkte in der Schweiz (nur 8.4%ige):

- Natrium Bicarbonat ACS Dobfar Info[®] 8,4% Ampullen.
Ampullen zu 10 mL.
- Natrium Bicarbonat B. Braun[®].
Infusionslösung 8,4%. Stechampullen und Glasflaschen zu 100 mL.
- Natrium bicarbonicum "Bichsel"[®]
Infusionslösung 8,4%. Flaschen zu 100, 250, 500 mL.

Referenzen:

1. Haddad LM. Managing tricyclic antidepressant overdose. Am Fam Physician 1992; 46:153-159.
2. Sasyniuk B I et al. Mechanism of Reversal of Toxic Effects of Amitriptyline on Cardiac Purkinje Fibers by Sodium Bicarbonate. J Pharm and Experimental Ther 1984; 231: 387-94
3. Pentel P et al. Efficacy and Mechanism of Action of Sodium Bicarbonate in the Treatment of Desipramine Toxicity in Rats. J Pharmacol Exp Ther; 230: 12-9.
4. Brown TC. Sodium bicarbonate treatment for tricyclic antidepressant arrhythmias in children. Med J Aust 1976; 2: 380.
5. Boehnert M et al. Value of the QRS duration versus the serum drug level in predicting seizures and ventricular arrhythmias after an acute overdose of tricyclic antidepressants. N Engl J Med 1985; 313: 474-9.
6. Goldfrank LR et al. (eds.): Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 7th Ed. McGraw-Hill, New York 2002.

Natriumhydrogenkarbonat

B

B. Anwendung zur Alkalinisierung des Urins als 2° Dekontaminationsmassnahme

(siehe auch: A. als Antidot bei Vergiftungen mit trizyklischen Antidepressiva, C. Azidose-Korrektur)

Beschreibung: NaHCO_3 , MG 84.01 Dalton.
CAS – 144-55-8. BAG Giftklasse 5.
Synonyme: Natriumbikarbonat, Natrii hydrogenocarbonas.
Weisses, kristallines Pulver; löslich in Wasser, praktisch unlöslich in Ethanol. Beim Erhitzen der Substanz oder der Substanzlösung entsteht allmählich Natriumcarbonat (Na_2CO_3).
Die 8.4% Lösung enthält 84 g/L Natriumbikarbonat. Achtung: Die Osmolarität der Lösung ist 2000 mOsm/L (Na 1000 mOsm/L, Bikarbonat 1000 mOsm/L).

Primäre Wirkungen:

1. Alkalinisierung des Blutes (nur bei Verabreichung als Bolus) antagonisiert die kardiotoxischen Wirkungen trizyklischer Antidepressiva am Myokard.
2. Natrium-Load: antagonisiert die kardiotoxischen Wirkungen trizyklischer Antidepressiva am Myokard.
3. Alkalinisierung des Urins: fördert die renale Elimination schwacher Säuren.
4. Azidosekorrektur

Indikationen: Vergiftungen mit: Salicylaten (relative Indikationen: Phenobarbital, Chlorophenoxy-Herbizide, Chlorpropamid)
(als Antidot)

Verfügbarkeit: Spitalapotheken (Schweizerische Antidotliste: Grundsoriment für Spitäler)

Physiologie:

Mechanismus der pH-Regulierung im Urin: Die Nieren scheiden zur Aufrechterhaltung der Säure-Basen-Homöostase durch verschiedene Transporter in den Tubuluszellen Wasserstoffionen (H^+) oder Bikarbonat (HCO_3^-) in das Tubuluslumen aus. Während die Lunge in der Lage ist, durch abatmen von CO_2 kurzzeitig rasch pH-Veränderungen herbeizuführen, kann eine metabolische Azidose definitiv nur durch die Niere ausgeglichen werden (langsam). Der höchste H^+ -Gradient zwischen Plasma und Urin wird bei einem Urin-pH von 4.5 erreicht; dies entspricht daher dem tiefsten erreichbaren Urin-pH. Die durch Natriumbikarbonat-Zufuhr erzeugte metabolische Alkalose führt im Urin zu einer

Verminderung der H⁺-Sekretion und zu einer Erhöhung des renalen Bikarbonat- und Kalium-Verlustes mit alkalischem Urin. Chlorid wird retiniert.

Pharmakodynamik:

Mechanismus der alkalisierenden Wirkung von Natriumbikarbonat: Die rasche Zufuhr von hypertoner Natriumbikarbonatlösung führt ausser zu einer vorübergehenden Zunahme der Osmolalität zu einer Erhöhung der Konzentration an Bikarbonat und danach, als Folge des Henderson-Hasselbalch-Prinzips, auch an gelöstem CO₂, das mit dem Bikarbonat im Fließgleichgewicht steht. Dies ist mit einer Erhöhung des pH verbunden, weil sich überschüssiges Bikarbonat mit H⁺ verbindet. Das entstehende H₂CO₃ dissoziiert unter dem Einfluss der Carboanhydrase zu CO₂ und Wasser. Überschüssiges CO₂ wird von der Lunge abgeatmet, obwohl die Alkalose den Atemantrieb hemmt. Durch das alkalotische Milieu im Plasma wird die renale H⁺-Sekretion gehemmt, und die Bikarbonatausscheidung in den Urin erhöht. Diese Mechanismen führen zu einer vermehrten renalen Kaliumsekretion.

Pharmakokinetik:

Nach intravenöser Zufuhr rasche Verteilung im Extrazellulärraum.

Anwendung als "Antidot":

Indikationen: 1) Förderung der Elimination bei Vergiftung mit schwachen Säuren (v.a. Salicylaten).

2) Prophylaxe der Nierenfunktionsstörung bei schwerer Myoglobinurie.

Aufgrund der derzeit verfügbaren Daten kann die Alkalinisierung des Urins mit Ausnahme der Vergiftung mit Salicylaten nicht als alleinige Therapie von Vergiftungen mit Phenobarbital, 2,4-D, Mecoprop und Chlorpropamid gelten, obwohl die Massnahme die renale Elimination all dieser Substanzen fördert. Im Fall von Phenobarbital ist wiederholt verabreichte Aktivkohle wirksamer, bei Chlorpropamid ist die supportive Behandlung (Glukose) allein ebenso wirksam, und bei den Chlorophenoxy-Herbiziden ist zusätzlich zur alkalischen eine *forcierte* Diurese notwendig.²

Um den Ziel-pH von 8.0 im Urin zu erreichen, wird zB. folgende Bikarbonatlösung i.v. infundiert:

	Menge (mL)	Menge (Mol)
Glucose 5%	880 mL	244
Natriumbikarbonat 8.4% (= 1000 mmol/L)	100 mL	Na ⁺ 100 HCO ₃ ⁻ 100
Kaliumchlorid 15% (= 20 mmol pro 10 mL)	20 mL	K ⁺ 40 Cl ⁻ 40
Total:	1000 mL	524

Infusionsgeschwindigkeit: Beginnen mit 250 mL/h, danach je nach Urin-pH (soll mind. 8.0 sein) anpassen. Cave: Hypervolämie!

Unerwünschte Wirkungen von Natriumbikarbonat:

Volumenüberladung. Hypokaliämie durch erhöhten renalen Kaliumverlust!

Schwangerschaftskategorie: C

Interaktionen:

Für Amphetamine, Ephedrin, Flecainid, Pseudoephedrin, Chinidin und Chinin ist eine Wirkungsverlängerung möglich (Mechanismus: via Alkalinisierung des Urins).

Für Chlorpropamid, Lithiumcarbonat, Salicylate und Tetrazyklin ist eine Wirkungsverminderung möglich (Mechanismus: erhöhte renale Ausscheidung).

Achtung: Bikarbonat ist wegen des pH in vielen Infusionslösungen inkompatibel.

Produkte in der Schweiz (nur 8.4%ige):

- Natrium Bicarbonat ACS Dobfar Info[®] 8,4% Ampullen.
Ampullen zu 10 mL.
- Natrium Bicarbonat B. Braun[®].
Infusionslösung 8,4%. Stechampullen und Glasflaschen zu 100 mL.
- Natrium bicarbonicum "Bichsel"[®]
Infusionslösung 8,4%. Flaschen zu 100, 250, 500 mL.

Referenzen:

1. Wax PM: Sodium bicarbonate. In: Goldfrank LR et al. (eds.): Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 7th Ed. McGraw-Hill, New York 2002. p. 519-27.
2. Proudfoot AT, Krenzlok EP, Vale JA. AACT/EAPCCT position paper on urine alkalinization. J Toxicol Clin Toxicol 2002; 40: 310-2.
3. G. Thews: Atemgastransport und Säure-Basen-Status des Blutes; und: Lang F., Fromm M: Niere. In: Schmidt RF, Thews G, Lang F (Hrsg.): Physiologie des Menschen. 28. Aufl. Springer Verlag, Berlin 2000.
4. In: Ganong WF. Review of medical physiology. 12th ed. Lange Medical Publications, Los Altos CA, 1985.
5. Vree, T.B.; Van Ewijk-Beneken Kolmer, E.W.J.; Verwey-Van Wissen, C.P.W.G.M.; Hekster, Y.A. Effect of Urinary pH on the Pharmacokinetics of Salicylic Acid, with Its Glycine and Glucuronide Conjugates in Human. Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 1994, 32, 550–558.
6. Prescott, L.F.; Balali-Mood, M.; Critchley, J.A.J.H.; Johnstone, A.F.; Proudfoot, A.T. Diuresis or Urinary Alkalinisation for Salicylate Poisoning? Br. Med. J. 1982, 285, 1383–1386.
7. Frenia, M.L.; Schauben, J.L.; Wears, R.L.; Karlix, J.L.; Tucker, C.A.; Kunisaki, T.A. Multiple-Dose Activated Charcoal Compared to Urinary Alkalinization for the Enhancement of Phenobarbital Elimination. J. Toxicol. Clin. Toxicol. 1996, 34, 169–175.
8. Mohammed Ebid A-HI, Abdel-Rahman, H.M. Pharmacokinetics of Phenobarbital During Certain Enhanced Elimination Modalities to Evaluate Their Clinical Efficacy in Management of Drug Overdose. Ther. Drug. Monit. 2001, 23, 209–216.
9. Hardman, J.G.; Limbird, L.E.; Molinoff, P.B.; Ruddon, R.W.; Gilman, A.G. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, New York: McGraw-Hill, 1996.

10. Park, J.; Darrien, I.; Prescott, L.F. Pharmacokinetic Studies in Severe Intoxication with 2,4-D and Mecoprop. Proc. EAPCCT Meet, 1977, 18, 154–155.
11. Prescott, L.F.; Park, J.; Darrien I. Treatment of Severe 2,4-D and Mecoprop Intoxication with Alkaline Diuresis. Br. J. Clin. Pharmacol. 1979, 7, 111–116.
12. Durakovic, Z.; Durakovic, A.; Durakovic, S.; Ivanovic, D. Poisoning with 2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid Treated by Hemo-dialysis. Arch. Toxicol. 1992, 66, 518–521.
13. Neuvonen, P.J.; Kärkkäinen, S. Effects of Charcoal, Sodium Bicarbonate, and Ammonium Chloride on Chlorpropamide Kinetics. Clin. Pharmacol Ther. 1983, 33, 386–393.

Anhang: Literaturreview (aus Ref. 2)

- Salicylate:**
1. In der randomisierten Crossover-Studie von Vree et al.⁵ erhielten sechs freiwillige Versuchspersonen 0.5 g Natriumsalicylat per os, bevor ihr Urin entweder alkalisiert (durchschnittlicher Urin pH 7.67±0.65) oder angesäuert (pH 5.54±0.57) wurde. Die Salicylat-Spitzenkonzentration betrug im Durchschnitt 93.3 ± 18.6 mg/L bzw. 109.8±17.8 mg/L (nicht signifikant). Die Eliminationshalbwertszeit unter der Alkalinisierung war statistisch signifikant geringer als bei der Ansäuerung (2.50±0.41 h vs. 3.29±0.52 h; p = 0.0156). Die Ganzkörperclearance war im Durchschnitt signifikant höher (2.27±0.83 L/h vs. 1.38±0.43 L/h; p = 0.041).
 2. Prescott et al.⁶ verglich sechs Patienten mit einem Eintritts-Salicylatspiegel von 439±86 mg/L, die 225 mmol Bikarbonat und 60 mmol Kalium erhielten (Urin pH 8.1±0.5), mit einer Kontrollgruppe (n=16) von Patienten mit einem Salicylatspiegel von 328 ± 57 mg/L, die nur orale Flüssigkeit erhielten (Urin pH 6.1±0.4). Die Korrelation zwischen Urin pH und log Salicylat-Clearance war statistisch hochsignifikant (r = +0.82; p <0.001). Alkalinisierung führte zu einer signifikant höheren renalen Salicylat-Clearance (23.5±13.7 mL/min vs. 1.4±1.4 mL/min; p <0.05), und die Plasma-Eliminationshalbwertszeit war verkürzt (9.0±6.1 h vs. 29.4±7.6 h; p <0.05).
- Phenobarbital:**
1. Frenia et al.⁷ verglichen die Phenobarbital-Elimination in einer randomisierten Crossover-Studie bei 12 freiwilligen Versuchspersonen unter Urinalkalinisierung (pH 7.5-8.0) vs. wiederholter Kohlegabe nach i.v. Verabreichung von 5 mg/kg Phenobarbital. Die Alkalinisierung verminderte die Eliminationshalbwertszeit signifikant (47.24±42.04 h vs. 148.1±332.1 h; p = 0.013), und die Ganzkörperclearance war erhöht (8.29±8.62 mL/kg/h vs. 2.79±9.69 mL/kg/h; p <0.001). Aktivkohle war aber wirksamer (19.95±11.55 mL/kg/h) als Alkalinisierung (p <0.0005).
 2. Ebid und Abdel-Rahman⁸ verglichen Alkalinisierung (Urin pH 7.5-8.0, Urinmenge >3-6 ml/kg/h) mit wiederholter Kohlegabe bei männlichen Patienten mit Phenobarbitalvergiftung (n=10+10). Die Plasmakonzentrationen in den beiden Gruppen betrug 100.6±12.6 mg/L bzw. 103.2±12.2 mg/L. Aktivkohle war besser als Alkalinisierung sowohl was die Reduktion der Halbwertszeit (38.6±6.6 h vs. 81.1±14.6 h; p <0.05) als auch die Erhöhung der Clearance (10.8±1.8 mL/kg/h vs. 5.1±0.9 mL/kg/h; p <0.05) anging. Mit Aktivkohle war die Dauer der Beatmung, Intubation und Koma signifikant kürzer (40.2±12.5 h, 29.7±10.3 h, 24.4±9.6 hr) als mit Alkalinisierung (79.4±20.9 h; 54.2±12.8 h; 50.6±12.5 h; p <0.05). Die Alkalinisierung vermochte die Phenobarbital-Clearance (durchschnittlich 6.34 mL/min) nicht wesentlich über die in der Literatur berichtete endogene Clearance (4 mL/min) zu heben (keine Kontrollgruppe).
- Chlorpropamid:**
1. Neuvonen und Karkkainen¹³ untersuchten in einer randomisierten Crossover-Studie die Auswirkungen der Alkalinisierung und Ansäuerung des Urins auf die Pharmakokinetik von Chlorpropamid. Zwei Gruppen von gesunden Freiwilligen erhielten im Abstand von 2-3 Wochen beide Behandlungen. Jedesmal erhielten sie vorher 250 mg Chlorpropamid per os. Bei der Alkalinisierung wurde 1-6 h nach dem Chlorpropamid Natriumbikarbonat oral in einer Dosis verabreicht, die zu einem Urin pH zwischen 7.1 und 8.2 führte. Die Alkalinisierung verminderte die AUC₀₋₇₂, UAC₀₋₁ und die Eliminationshalbwertszeit (12.8±1.1 h vs. 49.7±7.4 (SEM) h) gegenüber den Kontrollen signifikant (p <0.001), und erhöhte die Clearance (104±13 mL/h vs. 363±22 mL/h.; p=0.001). Die durchschnittliche Chlorpropamid-Ausscheidung über 72h war bei der Alkalinisierung signifikant grösser (213±11 mg) als bei den Kontrollen (50.9±7.3 mg) oder bei Ansäuerung (3.5±0.52 mg; p <0.001).
- Chlorphenoxy-Herbizide:**
1. In einem Vergiftungsfall mit 2,4-D und Mecoprop^{10,11} war die renale 2,4-D Clearance (korr. für Urinfluss) direkt proportional zum Urin-pH (r=0.99). Es wurde geschätzt, dass die Clearance um das 5-fache zunahm für jede Einheit pH-Wert-Zunahme. Die Autoren zitieren eine korrigierte durchschnittliche renale Clearance von 0.28 mL/min bei einem Urin-pH 5.1-6.5 und 9.6 mL/min bei pH 7.55–8.80. Die unkorrigierte renale Clearance betrug bei pH=5.1 0.14 mL/min und bei pH=8.3 63 mL/min. Die Plasmahalbwertszeit war vor der Alkalinisierung ca. 219 h, bei Urin-pH >8.0 3.7 h. Eine beträchtliche Zunahme der 2,4-D Clearance war nur bei einem Urin-pH von >7.5 zu verzeichnen, und dies nur bei einer Urinmenge von ca. 200 mL/h. Die maximale korrigierte 2,4-D Clearance von 63 mL/min würde bei einem Urin-pH von 8.3

eine Urinmenge von 600 mL/min erfordern. Dies ist vergleichbar mit Hämodialyse (Clearance 56.3–72.9 mL/min¹²); hingegen ist die Clearance ohne hohe Urinmenge deutlich geringer als bei der Hämodialyse.

Die korrigierte renale Mecoprop-Clearance war ebenfalls direkt proportional zum Urin-pH ($r=0.94$). Es wurde geschätzt, dass die Clearance um das 2-fache zunahm für jede Einheit pH-Wert-Zunahme. Die Autoren zitieren eine korrigierte durchschnittliche renale Clearance von 0.38 mL/min bei einem Urin-pH 5.1-6.5 und 2.08 mL/min bei pH 7.55–8.80. Die Plasmahalbwertszeit wird von 39h auf 14h verkürzt.

Natriumhydrogenkarbonat

C

C. Anwendung zur Azidose-Korrektur

(siehe auch: A. als Antidot bei Vergiftungen mit trizyklischen Antidepressiva, B. Alkalinisierung des Urins)

Beschreibung:

NaHCO_3 , MG 84.01 Dalton.

CAS – 144-55-8. BAG Giftklasse 5.

Synonyme: Natriumbikarbonat, Natrii hydrogencarbonas.

Weisses, kristallines Pulver; löslich in Wasser, praktisch unlöslich in Ethanol. Beim Erhitzen der Substanz oder der Substanzlösung entsteht allmählich Natriumcarbonat (Na_2CO_3).

Die 8.4% Lösung enthält 84 g/L Natriumbikarbonat. Achtung: Die Osmolarität der Lösung ist 2000 mOsm/L (Na 1000 mOsm/L, Bikarbonat 1000 mOsm/L).

Primäre Wirkungen:

1. Alkalinisierung des Blutes (nur bei Verabreichung als Bolus) antagonisiert die kardiotoxischen Wirkungen trizyklischer Antidepressiva am Myokard.
2. Natrium-Load: antagonisiert die kardiotoxischen Wirkungen trizyklischer Antidepressiva am Myokard.
3. Alkalinisierung des Urins: fördert die renale Elimination schwacher Säuren.
4. Azidosekorrektur

Indikationen:

Korrektur der schweren metabolischen Azidose bei Vergiftungen.

Verfügbarkeit:

Spitalapotheken (Schweizerische Antidotliste: Grundsoriment für Spitäler)

Physiologie:

Entstehung der metabolischen Azidose: Das Säure-Basen-Gleichgewicht des Körpers wird durch organische Säuren, die endogen gebildet oder von aussen zugeführt (organische und anorganische) sein können, belastet. Wichtigste endogene Säurequellen sind das CO_2 und nichtflüchtige Säuren. Diese werden durch das im Plasma gelöste Bikarbonat und Proteine sowie, im Falle des CO_2 , durch das Hämoglobin gepuffert, sodass es erst nach fortgeschrittenem Säureanfall zum Absinken des arteriellen pH kommt (dekompensierte Azidose). Die durch Pufferung abgefangenen sauren Valenzen müssen anschliessend renal durch Sekretion von H^+ in den Urin eliminiert werden. Bei anaerober

Stoffwechsellage und bei massivem Gewebsuntergang fallen vermehrt saure Metabolite an.

Pharmakodynamik:

Durch die Korrektur der Azidose wird die Toxizität vermindert.

Pharmakokinetik:

Nach intravenöser Zufuhr rasche Verteilung im Extrazellulärraum.

Anwendung als Antidot:

Indikation: Bei schwerer toxisch bedingter metabolischer Azidose ist eine Korrektur durch Natriumbikarbonat indiziert. Häufig wird als Indikation ein arterieller pH von <7.20 angegeben. Die Toxizität von trizyklischen Antidepressiva und Salizylaten ist im sauren Milieu erhöht.

Schwere metabolische Azidosen können vor allem bei Vergiftungen Methanol und Ethylenglykol auftreten. Weitere toxische Ursachen sind in der Tabelle 1 aufgelistet.

Tabelle 1: Ursachen toxisch bedingter metabolischer Azidose

Laktatazidose	andere
Paracetamol (>600 mg/L)	alkoholische Ketoazidose
Betamimetika	diabetische Ketoazidose
Koffein	starke (organische oder mineralische Säuren
Kohlenmonoxid	Benzylalkohol
Zyanid	Ethylenglykol
Schwefelwasserstoff	Methanol
Eisen	Formaldehyd
Isoniazid (INH)	Metalddehyd
Phenformin, Metformin	Salizylsäure
Salizylate	Mefenaminsäure
Natriumazid	Valproinsäure
Theophyllin	Toluol
Krampfanfälle, Kreislaufschock, Hypoxie	

Benötigte Menge Natriumbikarbonat = $0.5 \times \text{Gewicht (kg)} \times \text{Bikarbonatdefizit}$

(Bikarbonatdefizit = Zielkonzentration – aktuelle gemessene Konzentration)

Unerwünschte Wirkungen von Natriumbikarbonat:

Alkalose, ev. mit konsekutiver Hypokalzämie. Volumenüberladung. Achtung: Erhöhter renaler Kaliumverlust! Die hypertone Lösung kann zu Phlebitis führen.

Schwangerschaftskategorie: C

Interaktionen:

Für Amphetamine, Ephedrin, Flecainid, Pseudoephedrin, Chinidin und Chinin ist eine Wirkungsverlängerung möglich (Mechanismus: via Alkalinisierung des Urins).

Für Chlorpropamid, Lithiumcarbonat, Salicylate und Tetrazyklin ist eine Wirkungsverminderung möglich (Mechanismus: erhöhte renale Ausscheidung).

Achtung: Bikarbonat ist wegen des pH in vielen Infusionslösungen inkompatibel.

Produkte in der Schweiz:

- Natrium Bicarbonat ACS Dobfar Info[®] 8,4% Ampullen.
Ampullen zu 10 mL.
- Natrium Bicarbonat B. Braun[®].
Infusionslösung 8,4%. Stechampullen und Glasflaschen zu 100 mL.
- Natrium bicarbonicum "Bichsel"[®]
Infusionslösung 8,4%. Flaschen zu 100, 250, 500 mL.

Referenzen:

1. Wax PM: Sodium bicarbonate. In: Goldfrank LR et al. (eds.): Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 7th Ed. McGraw-Hill, New York 2002. p. 519-27.
2. J. Steiger: Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Gleichgewichtsstörungen. In: Gyr NE, Schoenenberger RA, Haefeli WE (Hrsg.): Internistische Notfälle. 7. Aufl. Gustav Thieme Verlag, Stuttgart 2002. p. 187-207.
3. G. Thews: Atemgastransport und Säure-Basen-Status des Blutes; und: Lang F., Fromm M: Niere. In: Schmidt RF, Thews G, Lang F (Hrsg.): Physiologie des Menschen. 28. Aufl. Springer Verlag, Berlin 2000.