

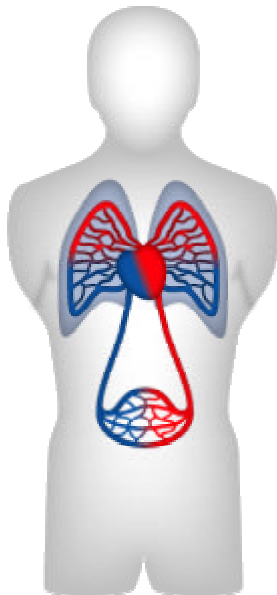


Juni 2003

Den Sauerstoffstatus  
effektiv kontrollieren

Die Fortsetzung:  
"Der Tiefe Einblick" von  
RADIOMETER

Schlagworte:  
Sauerstoffversorgung,  
Oxymetrie, Lactat



## Lactat als ergänzender Parameter zur Beurteilung des Sauerstoffstatus

*Prof. Dr. med. Hartmut Gehring, Klinik für Anästhesiologie des  
Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck,  
Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck, 0451-500-6200, 0451-5000  
(Pieper 06-416), gehring@medinf.mu-luebeck.de*



### Einführung

Die methodischen Entwicklungen zur Bestimmung der Lactatkonzentration und des Basenüberschusses/-defizits (BE = Base Excess) mit modernen Blutgasanalytoren garantieren eine erweiterte Diagnostik für den Anästhesisten, Chirurgen, Internisten, Intensiv- und Transfusionsmediziner sowie den Geburtshelfer. Der diskontinuierlichen, aber engmaschigen und raschen Bestimmung der Lactatkonzentration war in den letzten Jahren eine übergeordnete Rolle als diagnostischer, therapeutischer und prognostischer Parameter zugeordnet worden. Aus den zahlreichen Untersuchungen heraus ergeben sich jedoch neue Erkenntnisse über den Stoffwechsel des Lactats im Rahmen differenzierter Krankheitsbilder, so dass der anfänglichen Euphorie über die Bedeutung des globalen Parameters Lactat heute eine gewisse Ernüchterung folgt. Aus der Physiologie ist eine enge und nahezu parallele Verbindung des Lactatstoffwechsels mit dem Säure-Basen-Haushalt gegeben. Die Erkenntnisse hieraus lassen den Schluss zu, dass die zusätzlichen Parameter pH, BE, Bikarbonat,  $p\text{CO}_2$  und  $p\text{O}_2$  die differentialdiagnostische Aussage der Lactatkonzentration nicht nur deutlich verbessern, sondern insbesondere der Base Excess dieser sogar überlegen ist. In einem modernen intensivtherapeutischen Management ist demzufolge nur eine komplette Darstellung von Sauerstoff- und Säure-Basen-Status sowie  $\text{CO}_2$ -Elimination für eine differentialdiagnostische Aussage geeignet. Durch das sensible Gleichgewicht mit hohem Umsatzrahmen sind die Messungen von Lactatkonzentration und BE Frühwarnindikatoren, die sich synergistisch in ihrer Aussage verstärken und nur gemeinsam betrachtet werden sollten.

Zwischen dem Base Excess und der Lactatkonzentration im Blut besteht eine direkte Proportionalität, die sich aus der gemeinsamen Quelle für das Lactatanion und das  $\text{H}^+$ -Ion aus der Milchsäure ergibt. Diese Proportionalität kann jedoch verschoben werden, wenn die Konzentrationen beider Parameter durch die Zufuhr von exogenem Lactat (Infusionslösungen, Hämofiltrationslösungen) oder durch eine  $\text{HCO}_3^-$ -Therapie verändert werden. Eine endogene Verschiebung findet auch dann statt, wenn zusätzlich  $\text{H}^+$ -Ionen im Extrazellulärraum auftauchen, die nicht aus der hypoxischen Milchsäure-Bildung, sondern aus der intrazellulären ATP-Hydrolyse stammen.

## Terminologie

Die Milchsäure (engl. lactic acid) ist ein Nebenprodukt des Kohlenhydratstoffwechsels. Die Begriffe Milchsäure und Lactat, das metabolisierbare Anion der Milchsäure, werden in der Regel (auch in dieser Übersicht) synonym gebraucht. Bei einem pH-Wert von 6 - 8 liegt die Milchsäure komplett dissoziiert vor. Nur die Säure kann in den Intrazellularraum und in den Zitratzyklus eintreten bzw. zur Glukoneogenese herangezogen werden. Messbar im Blut ist die Konzentration des Lactats. Es stammt aus dem Pyruvatstoffwechsel und verbindet aerobe und anaerobe Substratverwertung. Der Abbau des Lactats erfolgt durch die Glucose- oder Glykogensynthese (Glukoneogenese) und über den Metabolismus zu Kohlendioxid und Wasser (Oxidation). Pro Tag werden 1300 mmol (~ 60 mmol/h) gebildet. 40 - 70 % des Lactats werden in der Leber und 25 - 30 % in der Niere verstoffwechselt. In der Leber überwiegt die Glukoneogenese gegenüber der Oxidation zu CO<sub>2</sub> und H<sub>2</sub>O. In der Niere werden bei erhöhtem Anfall von Lactat 88 - 90 % metabolisiert und 10 - 12 % über den Urin ausgeschieden. Die Grenze, bei der die Niere in die Elimination von Lactat eingreift, liegt bei 10 mmol/L (90 mg/dL).

## Der Lactatstoffwechsel

Eine wesentliche Rolle bei der Produktion von Lactat haben die Muskelzellen, das Gehirn, die Haut, die Erythrozyten und der Darm; wesentliche Konsumenten, die zur Lactatclearance beitragen, sind die Leber, die Nieren und das Herz. Die Komplexität des Lactatstoffwechsels wird an der Funktion der Skelettmuskelzelle verdeutlicht, die ab einer bestimmten Lactatkonzentration vom Produzenten zum Konsumenten wird und die Energiebereitstellung durch Lactat aufrechterhält.

## Lactat - Hyperlactatämie - Laktazidose

Bei einer erhöhten Lactatkonzentration im Blut ist zwischen einer Hyperlactatämie und einer Hyperlactatämie mit begleitender Laktazidose zu differenzieren. Eine Hyperlactatämie ist definiert als eine erhöhte Lactatkonzentration im Blut bei physiologischem Säure-Basen-Status oder bei einer alkalotischen Stoffwechsellage. Laktazidosen sind definiert durch eine Lactatkonzentration > 5 mmol/L (45 mg/dL) und einen pH < 7,3 sowie einen negativen BE < -2 mmol/L.

## Die Rolle des Lactats:

### Leberfunktion

In der nicht hinsichtlich der Perfusion eingeschränkten Leber erfolgt die Aufnahme von Lactat bis zu einem Plateau von 3 - 5 mmol/L (27 - 45 mg/dL). Bei anhaltender Lactatproduktion wird hier der Schwellenwert für die normale Leberclearance überschritten. Ist die Pfortaderdurchblutung auf 50 % der Norm gesunken, wird die Lactatclearance der Leber reduziert, wobei - in Abhängigkeit von der Lactatbildung - die Konzentration im Blut jedoch noch nicht markant erhöht sein muss. Eine weitere Reduktion der Perfusion auf 25 % führt dann zu einem deutlichen Anstieg der Lactatkonzentration. Zwei Wege erlauben dem Lactat den Eintritt in die Leberzelle: 1. über ein semi-spezifisches Transportsystem, und 2. über die direkte Diffusion. Das Transportsystem ist bei einer Lactatkonzentration > 2 mmol/L (18 mg/dL) gesättigt, so dass ab einem Wert > 3 mmol/L (27 mg/dL) die Diffusion hauptsächlich beteiligt ist. Eine milde Azidose stimuliert beide Systeme, das Transportsystem und die Diffusion, wodurch der Lactatabbau und die Bikarbonatproduktion in der Zelle unterstützt werden. Der Abbau von Lactat in der Leberzelle führt wiederum zu einer Verschiebung im Sinne einer intrazellulären Alkalose. Schwere Störungen der Homöostase führen zu einem „Circulus Vitiosus“: die Glukoneogenese wird gestört, der intrazelluläre pH der Hepatozyten fällt und die Prognose verschlechtert sich.

### Lungenfunktion

Das Lungenparenchym (Kontusion, Pneumonie, beginnendes ARDS) selbst wird trotz ausreichendem oxidativen Stoffwechsel zum Lactatproduzenten. Hierbei spielen aktivierte Lymphozyten, neutrophile Granulozyten und Makrophagen eine prädominierende Rolle.

### Adrenalineinfluss

Das Chamäleon der differentialdiagnostischen Bedeutung von Lactat als Marker einer Hypoxie ist das Adrenalin. Adrenalin steigert die Aktivität der membrangebundenen Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase. Diese führt zu einer deutlich gesteigerten Glykolyse, so dass der oxidative Abbauweg des Pyruvats trotz ausreichender Oxygenierung überfordert und somit vermehrt Lactat gebildet wird, wobei das Lactat/Pyruvat-Verhältnis von 10/1 gewahrt bleibt. Die Schwelle der Adrenalinkonzentration im peripheren Blut, bei der die Lactatkonzentration ansteigt, liegt zwischen 150 und 300 pg/mL (normal 20 - 40 pg/mL). Nun wird Adrenalin bei Krankheiten (Phäochromozytom, Asthmaanfall) überproportional ausgeschüttet oder auch exogen appliziert. Eine mögliche klinische Einschätzung der Aktivität der Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase ergibt sich aus der parallel generierten Hypokalämie, die durch Gabe von β-Blocker reversibel ist.

## Sepsis

Die Aussagekraft der Lactatkonzentration im Blut als Marker einer intrazellulären Hypoxie ist in der Sepsis differentialdiagnostisch nur schwierig abzugrenzen. Im septischen Krankheitsbild besteht eine Insulinresistenz bei parallel gesteigerter Glykolyse. Hierbei ist eine Ursache die endogen produzierte oder exogen zugeführte Menge an Adrenalin. Der Glucoseüberschuss kann durch den oxidativen Abbau von Pyruvat im Krebszyklus nicht aufgefangen werden, und es resultiert eine Hyperlactatämie bei ausreichendem oxidativen Stoffwechsel. Hierbei bleibt der Lactat/Pyruvat-Quotient von 10/1 erhalten. Die differentialdiagnostische Änderung dieses Quotienten auf 15/1 entspräche einer gesteigerten anaeroben Glykolyse. Der Nachweis gelingt hier bisher aber nur durch die regional begrenzte Mikrodialyse. Beim durch Endotoxin generierten septischen Geschehen wird die Aktivität der Pyruvat-Dehydrogenase direkt durch die Endotoxine oder durch die Freisetzung von Zytokinen gehemmt. Zusätzlich führt eine erhöhte Phagozytoseaktivität der neutrophilen Granulozyten und Makrophagen zu einer vermehrten Lactatproduktion. Die Hyperlactatämie kann in der Sepsis nur die Schwere der Erkrankung demonstrieren, aber nicht eine Hypoxie als Ursache aufzeigen.

## Gastrointestinaltrakt

Eine regionale Ischämie im Gastrointestinaltrakt führt durch die Empfindlichkeit gegenüber Hypoxie und Hypoperfusion rasch zu einem lokalen Anstieg der Lactatkonzentration. Normalerweise verarbeitet die Leber ca. 40 mmol/L (369 mg/dL) Lactat pro Stunde, kann diese Clearance aber noch wesentlich steigern. Da 60 - 75 % der Leberdurchblutung über die Pfortader erfolgt, ist hier die Lactatextraktion so ausgeprägt, dass der Lactatanfall isoliert aus dem Gastrointestinaltrakt nicht im peripheren Blut erscheint. Die Kopplung von Lactatproduktion und -clearance wird nur bei erweitertem globalen Anfall von Lactat oder eingeschränkter Leberfunktion unterbrochen.

## **Differentialdiagnostik der Hypoxie**

Schnittpunkte bei der Differentialdiagnostik der Hypoxie sind die globalen Parameter ctHb und sO<sub>2</sub> und der hieraus berechnete O<sub>2</sub>-Gehalt. Die Lage der Sauerstoff-Bindungskurve, verifiziert durch den p50-Wert, signalisiert zusätzlich die Bedingungen der Sauerstoffabgabe im Gewebe (Linksverschiebung → O<sub>2</sub>-Abgabe im Gewebe gehemmt, Rechtsverschiebung → O<sub>2</sub>-Abgabe im Gewebe gefördert). Die Steuerung der Ventilation mit konsekutiver Variation des pCO<sub>2</sub> bei metabolischer Alkalose oder Azidose moduliert hierbei nicht unerheblich diese Vorgänge.

Bei allen Betrachtungen der Hypoxie ist zu berücksichtigen, dass der molekulare Sauerstoff durch Diffusion in die Zelle gelangt. Wesentliche Stellgröße ist hierbei der Sauerstoff-Partialdruck (p<sub>a</sub>O<sub>2</sub>) im Plasma, da der Sauerstoff nach der Trennung vom Hämoglobin auch physikalisch gelöst das Plasma „durchwandern“ muss.

## Anämische Hypoxämie:

Ist die Sauerstoff-Sättigung des Hämoglobins normal (96 %), so erfolgt ein Anstieg der arterio-venösen O<sub>2</sub>-Gehaltsdifferenz (a-vDO<sub>2</sub>) erst, wenn das O<sub>2</sub>-Angebot nicht durch ein kompensatorisch gesteigertes Herzzeitvolumen aufrecht erhalten werden kann (1. Stufe der Kompensation). Erst wenn dieser Mechanismus ausgeschöpft ist, wird vermehrt Sauerstoff aus dem O<sub>2</sub>-Angebot ausgeschöpft (2. Stufe der Kompensation). Limitierendes Organ der Anämie und der dadurch ausgelösten Kompensationsmöglichkeiten ist das Myokard, da es die größte Menge O<sub>2</sub> aus dem Angebot ausschöpft. Bei einer Halbierung der Hämoglobin-Konzentration (ctHb) auf 46,5 mmol/L (7,5 g/dL) wird das HZV um 50 % gesteigert.

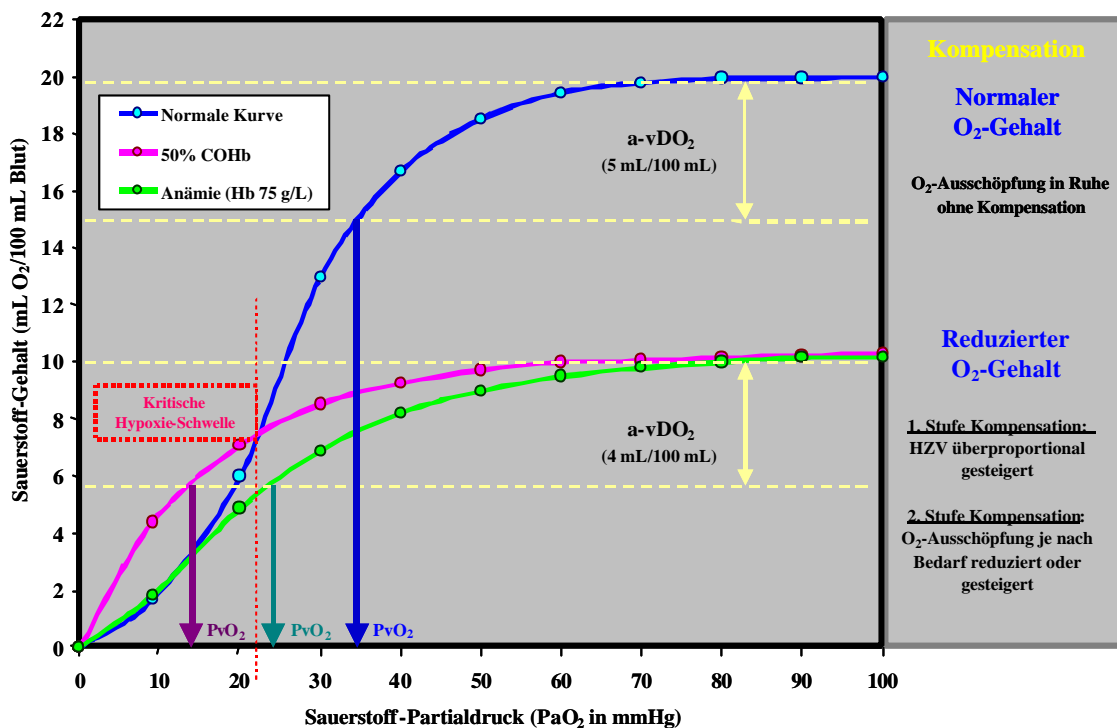


Abb 1: Sauerstoff-Ausschöpfung in Ruhe, bei einer Anämie (Hb 75 g/L) und bei einer Carboxyhämoglobinämie (COHb 50%), dargestellt durch die Veränderungen in O<sub>2</sub>-Gehalt. Bei einer normalen Ausschöpfung von 5 mL O<sub>2</sub> in 100 mL Blut bedarf der Körper keiner Maßnahmen zur Kompensation. Im venösen Schenkel der Kapillare wird ein ausreichender O<sub>2</sub>-Partialdruck aufrecht erhalten. Bei einer Anämie werden Stufe 1 und 2 zur Kompensation aktiviert, so dass auch hier im venösen Teil keine kritische Hypoxämie vakant wird. Obwohl diese Kompensation auch bei COHb eingreift, wird durch die Linksverschiebung der O<sub>2</sub>-Bindungskurve kein adäquater p<sub>v</sub>O<sub>2</sub> aufrechterhalten und es resultiert eine Hypoxämie.

Hierbei verdoppelt sich die myokardiale Durchblutung, wobei der myokardiale O<sub>2</sub>-Verbrauch sich jedoch nur um ca. 25 % steigert. Die Q<sub>z</sub>-Ausschöpfung reduziert sich hierbei durch das überproportional gesteigerte O<sub>2</sub>-Angebot, sodass die zugehörige venöse Sauerstoff-Sättigung (svO<sub>2</sub>) unter dieser Kompensation sogar leicht zunimmt, wodurch der für die Versorgung des Gewebes entscheidende Sauerstoff-Partialdruck ebenfalls leicht ansteigt! Bei ausgeglichenem intravasalem Volumenhaushalt und suffizienter Organfunktion ist hierbei eine Anämie von 3,7 mmol/L (6 g/dL) gut zu tolerieren.

**Hypoxische Hypoxämie:**

Im Gegensatz zur Anämie ist hierbei der Sauerstoff-Partialdruck in der Alveole und im arteriellen Blut erniedrigt und die arterielle Sauerstoff-Sättigung reduziert. Auch hier erfolgt im 1. Schritt die Kompensation durch eine Steigerung des Herzzeitvolumens. Die 2. Stufe der Kompensation, die vermehrte Ausschöpfung von Sauerstoff aus dem Angebot, ist hierbei auf der normalen Sauerstoff-Bindungskurve nach links verschoben.\* Hierbei wird zwar prinzipiell die Abgabe von Sauerstoff in das Gewebe durch die Steilheit der Kurve in dieser Phase verbessert, aber die Schwelle zur anaeroben Energiegewinnung im venösen Abschnitt der Kapillare wird gegenüber der Anämie wesentlich früher erreicht.

\* Dies entspricht nicht einer Linksverschiebung der Sauerstoffbindungskurve.

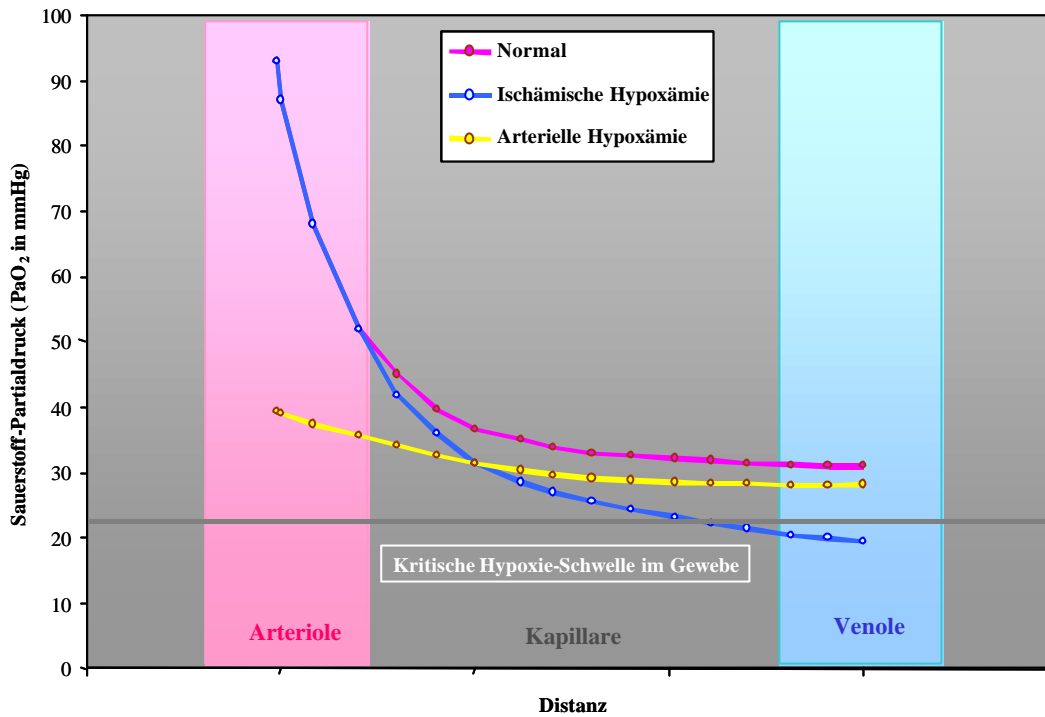


Abb. 2: Sauerstoff-Partialdruckgefälle im Verlauf der Kapillare. Dargestellt ist die normale  $O_2$ -Ausschöpfung sowie die ischämische und arterielle Hypoxämie. Beim reduzierten arteriellen  $O_2$ -Partialdruck (z. B. auf einem Berg von 4500 m Höhe) werden die Stufen 1 und 2 der Kompensation aktiviert. Hierbei ist die Steigerungsfähigkeit des Herzzeitvolumens von entscheidender Bedeutung und überproportional aktiv, so dass auch hier die  $O_2$ -Ausschöpfung als 2. Stufe eher reduziert als gesteigert wird (s. a. Anämie). Es resultiert nur ein geringer Abfall des  $pO_2$  im venösen Schenkel. Bei der Ischämie ist die komplette 1. Stufe der Kompensation nicht möglich. Die 2. Stufe kann den  $O_2$ -Bedarf im Gewebe durch die Ausschöpfung nicht adäquat decken und eine Hypoxämie im venösen Schenkel mit nachfolgender Hypoxie im Gewebe resultiert.

### Toxische Hypoxämie:

Hierbei wird die Möglichkeit des Hämoglobins, Sauerstoff zu binden, eingeschränkt.

**Carboxyhämoglobin (COHb):** Durch die gesteigerte Affinität von Kohlenmonoxid (CO) zum Hämoglobin wird Sauerstoff reversibel aus der Bindung verdrängt. Hierbei wird nicht nur das  $O_2$ -Angebot reduziert, durch die Bindung des Kohlenmonoxids an das Hämoglobinmolekül wird die Sauerstoffbindungskurve erheblich nach links verschoben, so dass die Sauerstoffabgabe im Gewebe gehemmt wird (s. Abb. 2). Die Toxizität wird verschleiert: Todesfälle sind ab einer COHb-Konzentration von 12 % beschrieben.

**Methämoglobinämie (MetHb):** Das zweiwertige Eisen des Hämoglobinmoleküls wird durch Oxidationsmittel (u. a. Medikamente) zu dreiwertigem Eisen oxidiert. Prinzipiell ist keine Bindung von Sauerstoff mehr möglich. Auch hier ist die toxische Wirkung individuell ausgeprägt. Modulierend für die Toxizität ist die Aktivität der Methämoglobin-Reduktase bei Neugeborenen und Säuglingen sowie die Störungen der Organfunktion (Niere).

### Ischämische Hypoxie:

Bedingt durch die globale (Schock) oder regionale Minderperfusion (Gefäßverschluss) von Gewebe. Die 1. Stufe der Kompensation (Durchblutung steigern – HZV erhöhen) fällt komplett aus. Die 2. Stufe der Kompensation (Ausschöpfung der Sauerstoffreserven aus der Hämoglobinbindung) führt rasch zum Überschreiten der anaeroben Schwelle im venösen Schenkel der Kapillare. Prinzipiell ist sowohl bei der globalen als auch bei der regionalen Minderperfusion die Bildung von Lactat im ischämischen Bereich gesteigert, kann aber bei der regionalen Bildung durch die Steigerung der Elimination durch die Leber durchaus einem normalen Blutwert entsprechen. Typischer Fall ist die Minderperfusion des Gastrointestinaltraktes mit kompensatorisch gesteigerter Extraktionsrate der Leber.

### Indikationen zur Lactatkontrolle

Zum besseren Verständnis sind untenstehend einige wichtigen Indikationen aufgezählt, bei denen eine Lactatkontrolle angezeigt ist:

- Verlaufsbeurteilung und Prognose bei Schock, Sepsis oder Vergiftungen
- Erkennen von regionaler Hypoxie bei normalem  $O_2$ -Angebot
- Respiratorische Insuffizienz
- Vergiftungen: Kohlenmonoxid, Cyanid, Methämoglobinbildung
- Metabolischer Marker zur Beurteilung von zellulärem Stress
- Stoffwechselstörungen (Glykogenspeicherkrankheiten des Muskels – z. B. Typ IV, McArdle Syndrom)

## Die Präanalytik

Die Probenanalyse zur Messung der Lactatkonzentration erfolgt im Vollblut/Plasma/Serum aus der Arterie oder aus der ungestauten Vene oder bei spezieller Indikationsstellung zur Differentialdiagnose einer viralen oder bakteriellen Entzündung im Liquor cerebrospinalis. Durch den fortschreitenden Metabolismus von Lactat aus Glucose in den Erythrozythen ist eine rasche Analyse innerhalb von 5 Minuten anzustreben. Ohne Hemmung des Glucoseabbaus (z. B. durch Fluorid) steigt der Lactatwert im Blut nach 20 Minuten um das 3 - 4-fache. Der Referenzbereich für eine Analyse aus Blut bei 37° Celsius liegt zwischen 0,6 – 2,4 mmol/L (5,4 - 21,6 mg/dL). Einen Normalbereich im engeren Sinne gibt es nicht, eine Lactatkonzentration < 2,4 mmol/L (21,6 mg/dL) schließt eine regionale Störung nicht aus.

## Klinische Entscheidungen

Für den Intensivmediziner ist hier ein wesentlicher Ansatzpunkt zur differentialdiagnostischen Analyse einer erhöhten Lactatkonzentration im Blut.

Im **1. Schritt** sollte eine **Zuordnung zu Typ A und B** erfolgen:

Regionale/globale Hypoperfusion/Hypoxie Typ A	Ohne Hypoxie/Hypoperfusion Typ B
Polytrauma	Adrenalin therapeutisch/endogen
Schock	Asthma (ohne Hypoxie)
Blutung/Anämie/Hypotonie	Sepsis
Intoxikation (MetHb, COHb)	Leberfunktion ↓↓ (Teilresektion, Transplantation, Zirrhose, Intoxikation)
Asthma (mit Hypoxie)	Epileptischer Anfall
Gefäßstenosen	Diabetes mellitus
	Infektionen
	Maligne Erkrankungen
	Medikamente (u. a. Äthanol, Salicylate, Biguanide: Metformin, Na-Nitropussid, Terbutalin)
	Hyperventilation

Im **2. Schritt** sollte die **Differentialdiagnose Hyperlactatämie ? Lactazidose** erfolgen:

	Hyperlactatämie	Lactazidose
<b>Lactat</b>	> 3 mmol/L (27 mg/dL)	> 5 mmol/L (45 mg/dL)
<b>pH</b>	> 7,3	≤ 7,3
<b>BE</b>	< 3 und > -3 mmol/L	< -3 mmol/L

Im **3. Schritt** sollte der **Sauerstoff-Status** und die **Funktion des Kreislaufs** in der Differentialdiagnose berücksichtigt werden. Hierbei ist die regional begrenzte Ischämie (Minderperfusion des Gastrointestinaltraktes, Gefäßverschluss einer Extremität) zu berücksichtigen.

Im **4. Schritt** ist die **zeitliche und therapeutische Dynamik** einzugliedern: Hierbei ist möglichst ein Startpunkt für die Ursache der erhöhten Lactatkonzentration im Blut zu definieren (Trauma, Herzinfarkt, anaphylaktoide Reaktion, Reanimation). Bei erheblichen Störungen der Homöostase ist von einer Lactazidose auszugehen. Die Wertigkeit möglichst frühzeitiger und regelmäßiger Messungen der Lactatkonzentration im Blut ist hierbei hervorzuheben, um die prognostische, diagnostische und therapeutische Aussagekraft zu potenzieren. Trifft ein **traumatisierter Patient im Schockraum** ein, so sind hier therapeutische Maßnahmen mit in definierten zeitlichen Intervallen durchzuführenden Analysen einzuleiten, in die auch das Lactat einzubeziehen ist.

Im Gegensatz zum Patienten im Schockraum sind intensivtherapeutisch zu behandelnde Patienten bei der **Aufnahme auf der Intensivstation** bereits vorbehandelt: Ein Volumenmangelschock ist ausgeglichen und mögliche Ursachen sind operativ versorgt. Patienten mit kardiogenem Schock oder nach Reanimation sind durch Applikation von Katecholaminen und Antiarrhythmika für den Transport stabilisiert worden. Prinzipiell ist eine Hypoxie bei reduziertem Gasaustausch durch die endotracheale Intubation mit kontrollierter Beatmung und hoher inspiratorischer Sauerstoff-Fraktion (FiO<sub>2</sub>) unterbrochen.

Im 5. Schritt sind deshalb die **Organfunktionen**, der **zeitliche Verlauf** und die **therapeutischen Maßnahmen** differentialdiagnostisch zu berücksichtigen. Die prognostische und differential-diagnostische Aussage:

1. Bei einer Lactatkonzentration > 5 mmol/L (> 45 mg/dL) im Blut ist von einer erhöhten Mortalität auszugehen.
2. Die Sensitivität und Spezifität dieser Aussage wird durch die Beurteilung von Basenüberschuss/-defizit (BE) erhöht.
3. Steigt die Lactatkonzentration in den Zeitintervallen 6, 8 und 24 Stunden nach Aufnahme kontinuierlich an oder bleibt konstant über den genannten Werten (siehe Punkt 1), so verschlechtert sich die Prognose unter Berücksichtigung der zeitlichen Progredienz.
4. Bei stabilen Kreislaufverhältnissen und optimiertem Sauerstoff-Status ist die Auswaschung von Lactat in der post-ischämischen Phase zu berücksichtigen.
5. Die Lactatclearance der Leber sollte durch Labordaten (Quick > 70 %, Bilirubin < 34 µmol/L (< 2 mg/dL)) eingeschätzt werden. Bei einem pH < 7,2 ist die Clearancefunktion der Leber reduziert, bei einem pH < 7,0 ist der Nettoeffekt Lactataufnahme und -produktion ± 0.
6. Die Stoffwechsellage des Patienten sollte ausgeglichen sein (Glucose < 150 mg/dL (8,3 mmol/L), K<sup>+</sup> > 3,5 mmol/L).
7. Die endogen produzierte oder exogen zugeführte Menge an Adrenalin sollte eingeschätzt und hinsichtlich der Lactatproduktion interpretiert werden.

Hyperlactatämie und Lactazidose bei kritisch kranken Patienten sind metabolische Marker von zellulärem Stress. Die diskontinuierliche Messung der Lactatkonzentration im Blut in kurzen regelmäßigen Intervallen als reguläres Monitoring gewährleistet hierbei eine therapeutische und diagnostische Führung.

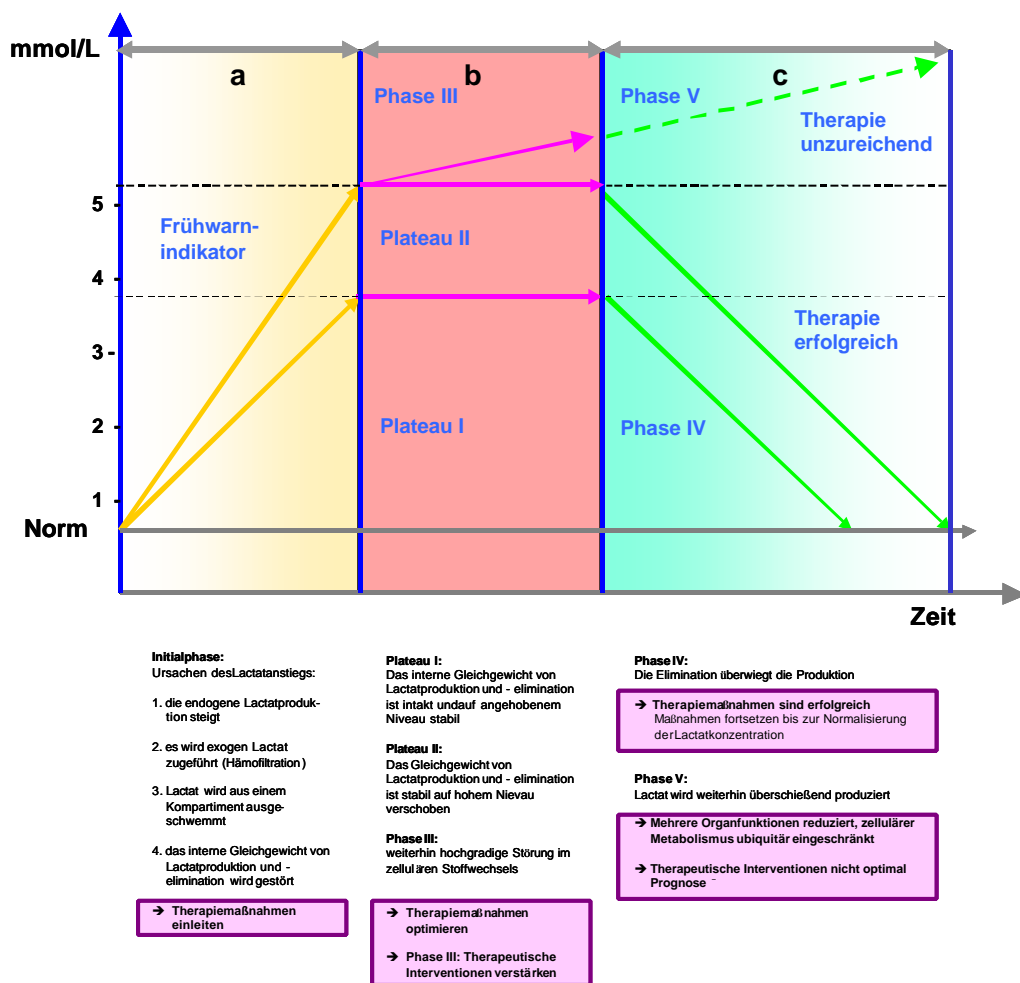


Abb. 3: Lactat als Parameter für die therapeutischen Richtlinien

### Zuordnung der Lactat-Messwerte

Normalbereich für Blut:	0,6 – 2,4 mmol/L ( 5,4 - 23 mg/dL) [37° C; Erwachsene]
Regionale Ischämie möglich:	2,5 – 4,0 mmol/L (22 - 26 mg/dL)
Leberclearance überschritten:	3 – 5 mmol/L (27 - 45 mg/dL)
Schwelle aerob – anaerob:	Lactat > 4,0 mmol/L (36 mg/dL) [im peripheren Blut]
Lactacidose:	Lactat > 5 mmol/L ( 45 mg/dL) und pH < 7,31 (BE < -3)

### Bewertung der Lactatkonzentration im Blut:

1	Normalwert	regionale Ischämie nicht auszuschließen
2	Anstieg	Alarm, Frühwarnsystem
3	Anstieg / Plateau über 4/8/16/24 Stunden	Prognose verschlechtert sich
4	Plateau > 4 mmol/L (36 mg/dL)	Patient kritisch krank
5	Plateau > 5 mmol/L ( 45 mg/dL) + BE < - 3 mmol/L (27 mg/dL) + pH < 7,3	Patient kritisch krank, mehrere Organfunktionen beeinträchtigt, zellulärer Metabolismus gestört
6	Abfall	Therapiemaßnahmen erfolgreich
7	Anstieg	Therapiemaßnahmen nicht erfolgreich Prognose: Mortalität ↑

### Literatur:

- Bakker J: Lactate: May I have your votes please? Intensive Care Med 2001; 27:6-11
- Bellomo R: Bench-to-bedside review: Lactate and the kidney. Critical Care 2002; 6:322-326
- Bernal W, Donaldson N, Wyncoli D, Wendon J: Blood lactate as an early predictor of outcome in paracetamol-induced acute liver failure: a cohort study. Lancet 2002; 359:558-563
- Biedler A, Risch A, Mertzlufft F: Bestimmung der Laktatkonzentration in Blut und Plasma mit Biosensoren. Anaesthesist 1998; 47:968-974
- Cohen RD: Roles of the liver and kidney in acid-base regulation and its disorders. Br J Anaesth 1991; 67:154-164
- Holloway P, Benham S, St. John A: The value of blood lactate measurements in ICU: an evaluation of the role in the management of patients on haemofiltration. Clinica Chimica Acta 2001; 307: 9-13
- Iskra F, Gullo A, Biolo G: Bench-to-bedside review: Lactate and the lung. Critical Care 2002; 6:327-329
- James JH, Luchette FA, McCarter FD, Fischer JE: Lactate is an unreliable indicator of tissue hypoxia in injury or sepsis. Lancet 1999; 354:505-508
- Kato M et al.: Lactate levels in cirrhotic patients undergoing liver resection. Hepato-Gastroenterology 2001; 48:1106-1109
- Knichwitz G: Kann die Laktatkonzentration immer als Hypoxiemarker interpretiert werden? Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2002; 37:352-356
- Koike A et al.: Effects of dobutamine on critical capillary PO<sub>2</sub> and lactate acidosis threshold in patients with cardiovascular disease. Chest 2001; 120:1218-1225
- Manthous CA: Lactic acidosis in status asthmaticus. Chest 2001; 119:1599-1602
- Mertzlufft F, Biedler A, Bauer C: Klinische Einordnung und methodische Spezifika der Laktatkonzentration. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 1999; 34:226-233
- Moomey CB, Melton SM, Croce MA, Fabian TC, Proctor KG: Prognostic value of blood lactate, base deficit, and oxygen-derived variable in an LD<sub>50</sub> model of penetrating trauma. Crit Care Med 1998; 26:154-161
- Raum M, Rixen D, Linker R, Gregor S, Holzgraefe B: Beeinflussung der Plasma-Laktatkonzentration durch laktathaltige Infusionslösungen. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2002; 37:356-358
- Rixen D, Raum M, Boullion B, Neugebauer E: Base Excess als Prognose-Indikator bei Polytrauma-Patienten. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2002; 37:347-349
- Sladen RN: Lactate in sepsis and trauma – Hindrance or help? Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 1999; 34:237-238
- Smith I, Kumar O, Molloy S, Rhodes A, Newman PJ, Grounds RM, Bennett ED: Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care. Intensive Care Med 2001; 27:74-83
- Van Hall G: Lactate as a fuel for mitochondrial respiration. Acta Physiol Scand 2000; 168:643-656
- Zander R: Base Excess und Laktatkonzentration von Infusionslösungen und Blutprodukten. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2002; 37:359-363
- Zander R: Diagnostische und therapeutische Bedeutung von Base Excess und Laktatkonzentration. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2002; 37:343-346

### Danksagung

Ein herzlicher Dank geht an Herrn Dr. med. Klaus Berger für die Unterstützung bei der Aufarbeitung der Fallbeschreibung und an Herrn Dipl.-Phys. Steffen Uhlig für die Hilfe bei der Erstellung des Manuskriptes.



## Fallbeispiel:

### Schockzustand nach Aortenklappenersatz

Eine 72-jährige Patientin (160 cm, 78 kg) kommt zur klinischen Aufnahme wegen eines akut aufgetretenen Lungenödems. Bei der rasch eingeleiteten Diagnostik wurde eine Aortenstenose III° ( $\Delta p_{\max}$  46 mmHg) erhoben. Die weiteren echokardiographischen und angiographischen Untersuchungen demonstrierten eine hochgradig eingeschränkte linksventrikuläre Funktion (EF 30 %) und eine Mitralinsuffizienz II° ohne signifikante KHK.

Die sich unter dem Lungenödem entwickelnde Stauungspneumonie wurde breitbasig antibiotisch mit Ciprofloxacin und Teicoplanin anbehandelt. Als weitere relevante Nebenerkrankungen bestanden eine kompensierte Niereninsuffizienz (Kreatinin 145  $\mu\text{mol/l}$ ) sowie eine behandelte Hyperthyreose.

Nach primärer Stabilisierung der Patienten wurde nach 4 Tagen herzchirurgisch interveniert und ein Ersatz der Aortenklappe (Bioklappe 23 mm) durchgeführt.

Direkt postoperativ erfolgte die Aufnahme der Patientin unter moderater Kreislaufunterstützung (0,2 mg/h Noradrenalin und 1,2 mg/h Milrinon) auf die Intensivstation. Nach pulmonaler Weaningphase konnte die Patientin 10 h später extubiert werden. Unter progredienter Erschöpfung der Patientin erfolgte die Reintubation am Morgen des 1. postoperativen Tages. In den folgenden 24 Stunden verschlechterte sich die Hämodynamik mit einem stetigen Abfall des Herzzeitvolumens (HZV) und des arteriellen Mitteldrucks (MAP). Als führender Parameter stieg die Lactatkonzentration auf 4,6 mmol/L an. Zur Stabilisierung wurde die Dosis des Phosphodiesterasehemmers Milrinon (2,4 mg/h) sowie von Noradrenalin (1,1 mg/h) schrittweise erhöht. Zu diesem Zeitpunkt wurde wegen der linksventrikulären Hypertrophie die Applikation von Adrenalin vermieden. Am Morgen des 2. postoperativen Tages manifestierte sich ein kardiogener Schockzustand mit Störungen mehrerer Organsysteme: Es resultierte ein oligoanurisches Nierenversagen mit notwendiger Hämodiafiltration (CVVHDF) sowie eine schwere Störung der Leberfunktion (Quick 30 %, GOT-Anstieg auf 1170 U/l). In dieser Phase stieg das Lactat auf 5,8 mmol/L. Die transösophageale Echokardiographie demonstrierte ein global hochgradig hypokontraktilen Myokard mit normaler Wanddicke sowie eine regelrechte Funktion der Bioklappe und schloss eine Perikardtamponade aus. Zur Verbesserung der kontraktilen Funktion wurde nun Adrenalin in schrittweise steigender Dosierung bis 0,7 mg/h appliziert. Zusätzlich wurde die Therapie bei einer vermuteten Sepsis mit Imipenem, Vancomycin und Hydrocortison (300 mg/24 h) ausgeweitet.

Unter diesen erweiterten therapeutischen Maßnahmen sank die Lactatkonzentration als Zeichen der Erholung nach dem Schockzustand. Sowohl Herzzeitvolumen als auch der arterielle Perfusionsdruck konnten adäquat angehoben werden und die Leberfunktionsstörung bildete sich zurück.

In dem vorliegenden Fall war die Lactatkonzentration die Führungsgröße zur klinischen Einschätzung der Patientin, da sie die Schwere und den Verlauf des Schockzustandes eindeutig darstellte. Natürlich ergeben sich aus den klinischen Zeichen der Organdysfunktionen entsprechende Hinweise, erlauben aber nicht die frühzeitige Einschätzung der therapeutischen Maßnahmen hinsichtlich eines Erfolges. Die differentialdiagnostisch zu berücksichtigenden Faktoren wie Adrenalinapplikation, Störungen der Leberfunktion oder die Zuführung von lactathaltigem Dialysat durch die CVVHDF sind zu berücksichtigen.

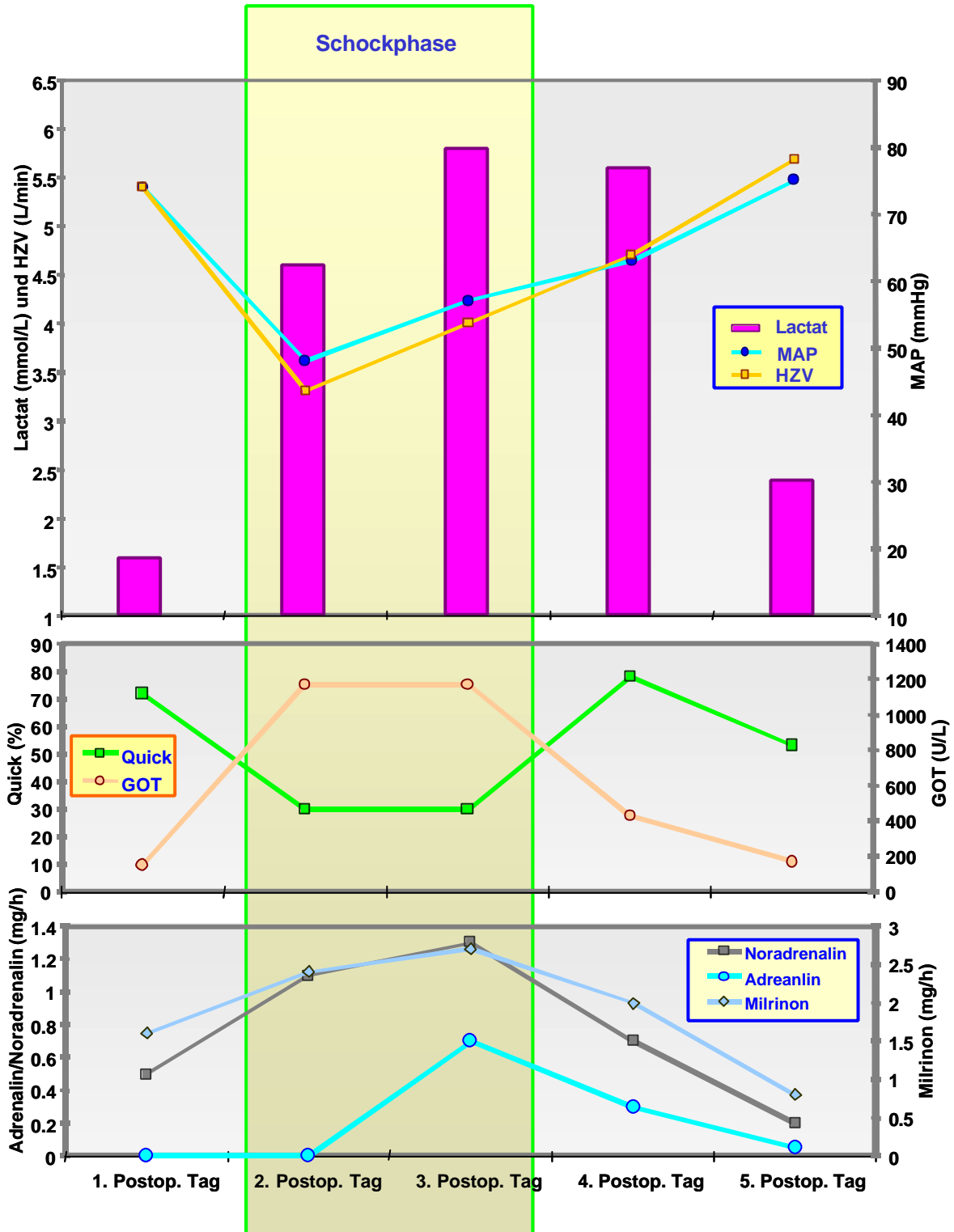


Abb. 1: Zeitlich eingeordnete Darstellung von Lactatkonzentration (Balken) und Hämodynamik im postoperativen Verlauf mit den resultierenden therapeutischen Maßnahmen sowie der Leberfunktion. Details siehe Fallbeschreibung.

## Blutgasanalytoren der ABL700 Serie

### Der Tiefe Einblick

Der Tiefe Einblick ist ein Konzept, das Ihnen bei der Interpretation und dem Verständnis bezüglich der Parameter, die den arteriellen Sauerstoffstatus beeinflussen, helfen soll.

Relevant und erforderlich für eine vollständige Beurteilung des Sauerstoffstatus ist neben den herkömmlichen Blutgasparametern  $pO_2$  und  $pCO_2$ , die Berücksichtigung aller Oxymetrie-Parameter (ctHb,  $sO_2$ , die Dyshämoglobine FMetHb und FCOHb,  $ctO_2$  und  $p50$ ), des Lactats, des pH, des Base Excess und des Bikarbonats.

Bei der Behandlung einer Hypoxie kann eine optimierte Beurteilung des Sauerstoffstatus den Verlauf des Patientenzustandes verbessern und letztendlich die Genesungszeit verkürzen.



### Blutgasanalytoren

Blutgasanalytoren helfen bei der Beurteilung insbesondere des Sauerstoffstatus Ihrer Patienten und stellen Ihnen jederzeit alle wichtigen Parameter, vor allem für den Intensivbereich, am sogenannten „Point of Care“ (POC) zur Verfügung. Blutgasanalytoren der ABL700 Serie ermöglichen am POC unter anderem die zeitnahe Messung aller Parameter des "Tiefen Einblicks". Aus 95  $\mu$ L erhalten Sie 17 gemessene und 47 berechnete pH-, Oxymetrie-, Metabolit- und Elektrolyt-Parameter.

Das breite Parameterprofil und die vereinfachten Bedienvorgänge machen diese Analytoren zu einer attraktiven Lösung für alle Messplätze, am Point of Care genauso wie im Zentrallabor.

Die ABL700 Serie ist einfach zu bedienen, erfordert nur einen minimalen Wartungsaufwand und verfügt über ein voll automatisiertes Qualitätskontrollsystem. Die Software der Analytoren stellt den letzten Stand der Technik dar. Sie bietet Ihnen eine 100-%ige Datenkontrolle und eine problemlose Integration in das Krankenhaus-Informationssystem.

### Interferenzfreie Messungen

Die Analytoren der ABL700 Serie verwenden eine Messtechnologie, die Interferenzen ausschließt. Dadurch können Sie sich voll auf die Qualität der Messergebnisse der ABL700 Serie für eine optimale Diagnose und Behandlung Ihrer Patienten verlassen.

Mit hohem Forschungseinsatz bezüglich der Membranstruktur (siehe Abb.1) hat RADIOMETER eine Lactat-Elektrode entwickelt, die weder vom Hämatokrit oder von einem hohen  $pO_2$ , noch von häufig vorkommenden, oxydierbaren, endogenen und exogenen Substanzen beeinflusst wird.

Grundlage der Metabolit-Messung ist eine Messelektrode mit einer Multischichtmembran. Die Membran ist wie folgt konstruiert:

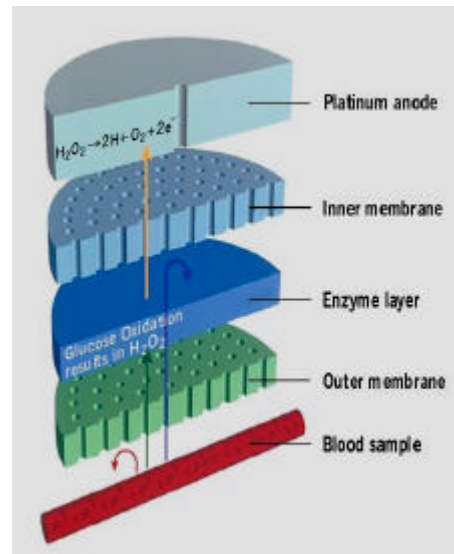
- eine äußere Membran limitiert die Lactat-Menge, die durch diese hindurchtreten kann
- eine Mittelschicht enthält Enzyme, die für die Reaktion von Lactat mit Sauerstoff zur Bildung von  $H_2O_2$  erforderlich sind
- eine innere Membran verhindert, dass Störsubstanzen, wie z. B. Acetylsalicylsäure, zur Elektrode gelangen können. Diese Einschränkung wird durch zwei Effekte erreicht: Erstens können nur kleine Moleküle, wie  $H_2O_2$ , die Membran passieren; zweitens können nur Moleküle mit einer gewissen Polarität die Membran passieren

Diese von RADIOMETER patentierte Mehrschicht-Membrantechnologie in den Lactat- (und Glucose-) Sensoren der ABL700 Serie verhindert Fehler aus üblich interferierenden Substanzen wie Acetylamino-phenol, Dopamin und Salicylsäure. Die Tabelle zeigt einige der Substanzen, die nachweislich Interferenzen von weniger als 0,1 mmol/L (0,90 mg/dL) bei Lactat-Messungen und 0,1 mmol/L (1,80 mg/dL) bei Glucose-Messungen verursachen.

Tabelle 1

Substanz	Testkonzentrationen	
	mmol/L	mg/dL
Acetylsalicylsäure	3	(54,0)
Dopamin	1	(15,3)
Salicylsäure	4	(55,2)
Acetylamino-phenol (Tylenol™, Paracetamol™)	2	(30,2)
Bilirubin, unkonjugiert	0,34	(20,0)
Bilirubin, konjugiert	0,46	(40,0)
Ascorbinsäure	2	(35,2)

Abb. 1



**Internet**

Ein neues Informationsportal im Internet liefert Ihnen unter [www.der-tiefe-einblick.de](http://www.der-tiefe-einblick.de), parallel zu diesem Newsletter, weitere nützliche Zusatzinformationen rund um das Thema Sauerstoffstatus. Diese Informationsplattform wird auch alle weiteren Newsletter zu diesem Thema begleiten.

Auf der Informationsseite stehen Ihnen u. a. präanalytische Empfehlungen und auch dieser Newsletter online zur Verfügung.

Des Weiteren haben Sie dort die Möglichkeit, sich über viele verschiedene Diagnoseparameter zu informieren, die Ihnen heute von einem modernen Blutgasanalysator angeboten werden.

>>	<p><a href="http://www.der-tiefe-einblick.de">www.der-tiefe-einblick.de</a></p> <p>Martin Peukert m.peukert@radiometer.de</p>
----	---