

# Laktat-Clearance

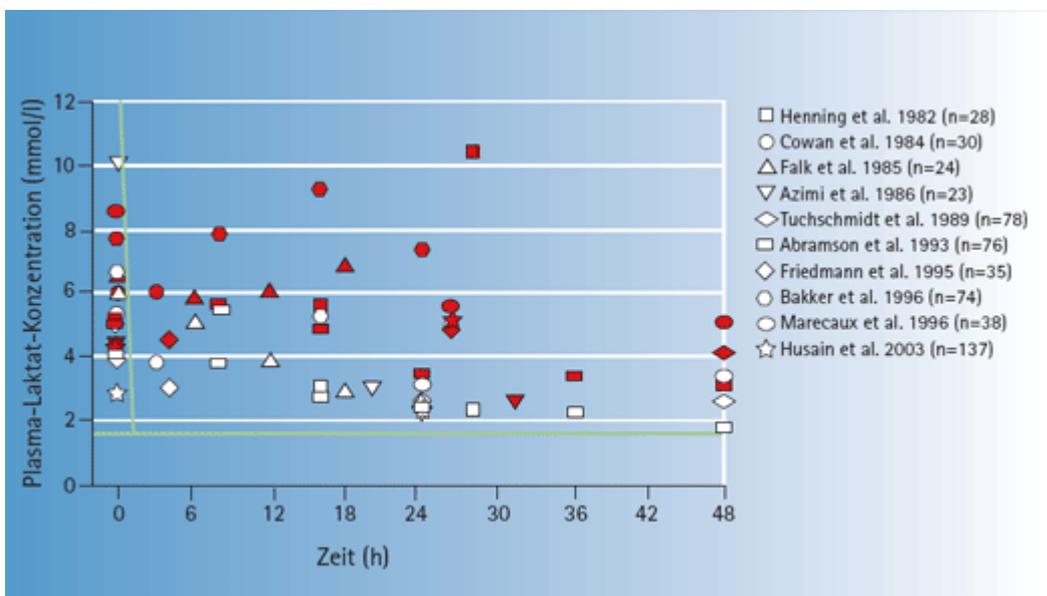
Die diagnostische Relevanz der Laktat-Clearance wird seit Jahren in Physioklin propagiert. Jetzt wird in einer randomisierten Multicenter-Studie an 300 Patienten (Jones et al., JAMA 2010\*) gezeigt, dass die Laktat-Clearance zur Senkung der Intrahospital-Mortalität der zentralvenösen Sättigungsmessung ebenbürtig ist. Damit wird hier das folgende Statement übernommen:

"Zusammenfassend ist dies eine ganz wesentliche, längst fällige Studie, die uns daran erinnert, das Laktat in der Behandlung unserer kritisch kranken Patienten zu beachten und zu kontrollieren" [Heinz, 2010\*].

## Laktat-Clearance

Die Geschwindigkeit des Laktat-Abbaus - vor allem die hepatische Clearance - ist zu einem entscheidenden Kriterium zur Beurteilung der Therapie von kritisch Kranken geworden [Abramson 1993, Azimi 1986, Bakker 1996, Cowan 1984, Falk 1985, Friedman 1995, Groenefeld 1986, McNelis 2001, Vincent 1983]: "Changes in lactate concentration can provide an early and objective evaluation of the patients response to therapy" [Vincent 1983]. Dies gilt bezüglich Prognose und Therapie insbesondere für Patienten im septischen Schock [Azimi 1986, Bakker 1996, Cowan 1984, Friedman 1995, Groenefeld 1986, Marecaux 1996, McNelis 2001, Rivers 2001, Tuchs Schmidt 1989].

Für Schockpatienten (hämorrhagisch, kardial, septisch, traumatisch) wird die Laktat-Clearance in der Abbildung **Laktat-Clearance** mit den Ergebnissen von 10 Studien (543 Patienten) vorgestellt. Die Daten belegen eindrucksvoll, dass Überlebende im Gegensatz zu Verstorbenen ihre Laktat-Konzentration innerhalb von 24 h normalisieren können. Normalpersonen (z. B. Sportler, grün dargestellt) gelingt es, eine Laktat-Konzentration von z. B. 12 mmol/l in ca. 30 min auf den Normalwert von 1,5 mmol/l zu senken.

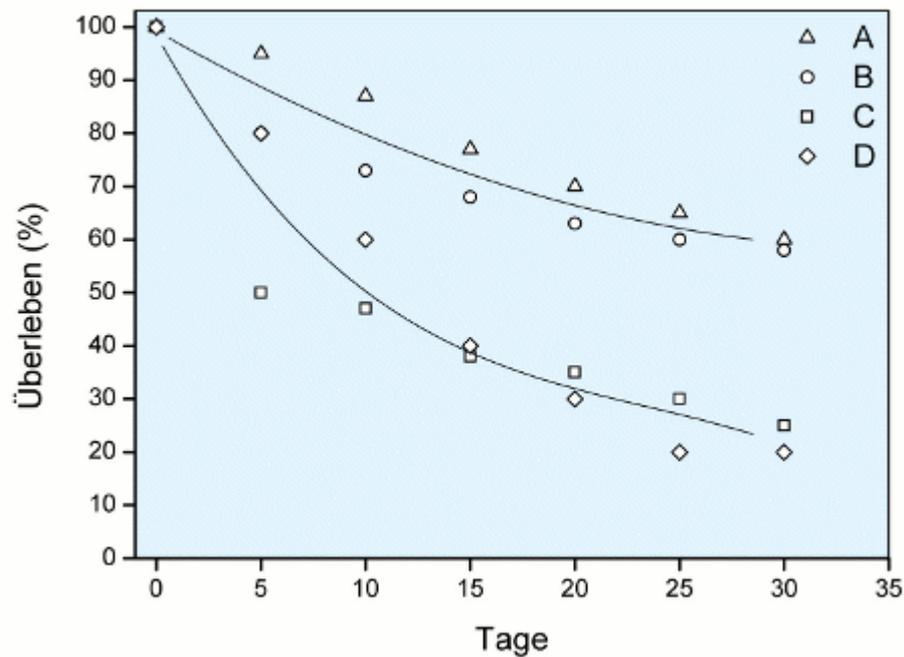


Nicht in der Abbildung enthalten sind Publikationen nach 2003, die zum gleichen Ergebnis kommen: Eine weitgehende Normalisierung der cLac innerhalb der ersten 24 Stunden prognostiziert das Überleben bei Patienten nach Herzstillstand (Donnino 2007\*), Trauma- (Billeter 2009\*) und Sepsis-Patienten (Krishna 2009\*).

Die Forderungen zur Normalisierung der Plasma-Laktat-Konzentration sind teilweise sehr konkret: Für den Myokardinfarkt [Henning 1982], dass „no patient survived in whom the arterial plasma lactate was greater than 5 mmol/l for more than 12 h.“ Für Trauma-, Sepsis- und chirurgische Intensiv-Patienten: Sie überleben nur, wenn sie innerhalb 12-24 h ihr Plasma-Laktat < 2 mmol/l normalisieren [Abramson 1993, Friedman 1995, Husain 2003, Kincaid 1998, McNelis 2001]. Für Patienten im Kreislaufschock ist die Flüssigkeitstherapie nur dann erfolgreich, wenn das Laktat schon innerhalb der ersten zwei Stunden gesenkt werden kann [Vincent 1983].

Im Umkehrschluss gilt für einen Anstieg der Plasma-Laktat-Konzentration: Unter kardiopulmonalem Bypass prognostiziert ein Anstieg von mehr als 4 mmol/l die Mortalität mit hoher Sensitivität [Munoz 2000]; unter Operation eines angeborenen Herzfehlers bei Kindern (< 1 J.) ist ein Anstieg von 0,75 mmol/l/h mit dem späteren Tod assoziiert [Charpie 2000]; wenn eine Stunde nach erfolgreicher Reanimation (CPR) ein Wert von über 9 mmol/l gemessen wird, ist das Überleben höchst unwahrscheinlich [Weil 1985].

Besonders beeindruckend sind Befunde, dass bereits die frühe Messung der Laktat-Clearance innerhalb der ersten 6 Stunden nach Aufnahme bei Sepsis-Patienten das Überleben bis über 30 Tage prognostiziert, je nachdem ob eine Clearance von  $\geq 10\%$  oder  $< 10\%$  im Vergleich zum Ausgangswert ( $\geq 4$  mmol/l) gefunden wird. Die Ergebnisse von zwei entsprechenden Publikationen - im Abstand von 5 Jahren - sind in der Abbildung **Überleben versus frühe Laktat-Clearance** (Nguyen 2004\*, B, C, n = 111; Arnold 2009\*, A, D, n = 166) dargestellt.



## Messung der Laktat-Konzentration

Alle in der Abb. Laktat-Clearance getroffenen Aussagen zur Laktat-Konzentration beziehen sich auf die (höhere) Plasma-Laktat-Konzentration, die in Einzelfällen aus der Blut-Laktat-Konzentration mit einem Faktor 1,38 (Blut mit normalem Hämatokrit) berechnet wurde [Zander 1999]. Da in der Literatur, insbesondere der älteren angloamerikanischen, sehr häufig die Messung der Blut-Laktat-Konzentration (z. B. im Hämolysat) verwendet wurde, ist dieser Hinweis notwendig. Methode der Wahl dürfte heute die Messung der Plasma-Laktat-Konzentration sein, also der Einsatz einer Laktat-Elektrode, die diesen Wert in einem Blutgas-Analysator aus dem Vollblut ermittelt. Wie bei allen anderen Elektroden auch (pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, cNa, cGluc u.s.w.) wird hier der Plasma-Wert gemessen, auch wenn die Formulierung "Messung des Plasmawertes im Vollblut" beim Anwender bisweilen auf Unverständnis stößt. Der Vorteil des Messwertes Plasma-Laktat besteht darin, dass er im Gegensatz zum Vollblut-Laktat unabhängig vom Hämatokrit ist.

Wenn nun der erste Anbieter (Roche Diagnostics) auf Geräten der neuesten Generation (cobas b123) eine automatisierte Berechnung der Lactat-Clearance in Prozent ("LacClear") anbietet, vereinfacht dies die Diagnostik deutlich.

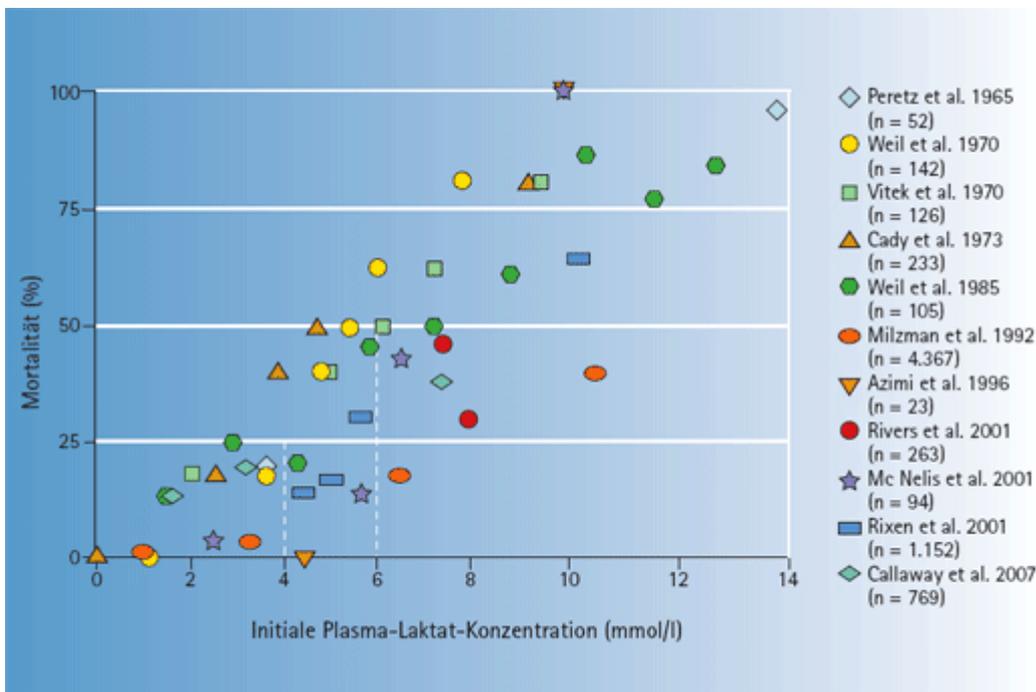
Die Berechnung basiert dabei auf der Differenz eines vorhergehenden cLac-Wertes zum aktuellen Messwert und wird auf den vorhergehenden Wert bezogen und als Änderung pro Stunde in Prozent angegeben. Ein positiver Wert signalisiert somit eine Stabilisierung des Patienten, ein negativer Wert hingegen macht in der Regel weitere therapeutische Maßnahmen erforderlich. Beispiel: Die aktuelle cLac beträgt 3,3 mmol/l und der Messwert vor 2 Stunden betrug 4,7 mmol/l, dann beträgt LacClear = 15% (pro Stunde).

Aktuell wird die cLac üblicherweise in mmol/l und nicht mehr in mg/dl (Krishna

2009\*) oder irrtümlich in mmol/dl (Donnino 2007\*) angegeben.

## Laktat und Mortalität

Vergleichbar dem Base Excess kann die Plasma-Laktat-Konzentration allein die Mortalität von Patienten bei verschiedenen Schock-Formen (kardial, septisch, hämorrhagisch) vorhersagen, die Mortalität liegt bei etwa 50 %, wenn die Laktat-Konzentration in den ersten 24-48 h des Schocks einen Wert von 5-8 mmol/l überschreitet [Cady 1973, Canicaro 1971, Henning 1982, Jahrmärker 1981, Kasnitz 1976, Peretz 1964, Peretz 1965, Vitek 1971, Weil 1970, Weil 1987]. Entsprechende Daten aus 11 Studien mit insgesamt 7.326 Patienten sind in der Abbildung **Mortalität und Plasma-Laktat** zusammengestellt: Eine initiale Plasma-Laktat-Konzentration von ca. 6 mmol/l prognostiziert eine Mortalität von 50 % für Patienten mit kardialem, septischem oder hämorrhagischem Schock.



Mit der initialen Plasma-Laktat-Konzentration verschiedenster Kollektive, nämlich chirurgische Intensivpatienten, Trauma-Patienten, Patienten mit septischem Schock und Kinder unter Herz-OP, können Überlebende und Verstorbene sehr eindeutig differenziert werden: Ein Wert von 5 (2-8) mmol/l für Überlebende und 8 (4-13) mmol/l für Verstorbene [Bakker 1996, Charpie 2000, Cheifetz 1997, Marecaux 1996, Martin 2005, McNelis 2001, Siegel 1996].

## Externe Laktat-Zufuhr und interne Laktat-Diagnostik

Offensichtlich ist es vielen Ärzten nicht klar, dass sich der Einsatz von laktathaltigen Infusionslösungen (z. B. Ringer-Laktat, RL) oder Blutprodukten

(z. B. Erythrozyten-Konzentrate) und eine Laktat-Diagnostik als Hypoxie-Marker gegenseitig ausschließen [De Jonghe 1999], trotzdem wird dieser Fehler immer wieder publiziert [Abramson 1993, Canizaro 1971, Coran 1971, Holm 2000 (b)].

Es ergibt keinen Sinn, wenn innerhalb 24 h bis zu 25 l [Charpie 2000] oder sogar 50 l RL infundiert werden [Holm 2000 (a)] und zugleich ein Zusammenhang zwischen der Laktatkonzentration und einem O<sub>2</sub>-Mangel hergestellt wird: „Lactate levels seem to correlate with oxygen failure and death.“ [Holm 2000 (b)]. Welche Laktat-Konzentrationen sind bei externer Zufuhr zu berücksichtigen: RL enthält 27 mmol/l, das "alte" Sterofundin (B. Braun Melsungen) enthält 45 mmol/l. EK's enthalten am Tag 0 praktisch kein Laktat, die Konzentration steigt während der Lagerung deutlich an und beträgt nach 3 Wochen 20 und nach 6 Wochen 30 mmol/l [Zander 2001]. Eine Transfusion von 3 (ca. 1 l) EK's 6 Wochen alt führt dem Patienten 30 mmol Laktat zu, was ohne Metabolisierung einen Laktat-Anstieg von 2 mmol/l im Plasma (gleich Extrazellularraum) verursachen muss (75 kg KG).

## Laktat-Clearance als Leber-Funktions-Test nach externer Laktat-Zufuhr

Als Leber-Funktionstest, z. B. nach Lebertransplantation, bietet sich die Laktat-Clearance nach externer Laktatzufuhr an. Wenn z. B. ein Bolus von 500 ml Sterofundin (s. o.) infundiert wird, eine isotope, alkalisierende Vollelektrolyt-Lösung auf Laktatbasis (45 mmol/l), dann ist mit einem Anstieg der cLac um 1,5 mmol/l zu rechnen (Patient mit einem ECFV von 15 l bei 75 kg KG). Ist die Leber funktionstüchtig, wird dieser Anstieg kaum zu beobachten sein, ist das nicht der Fall, ist eine Laktat-Clearance von angenähert 0 % zu erwarten, d. h., dieser Laktat-Anstieg wird über längere Zeit bestehen bleiben. Ähnliche Vorschläge sind bereits für Patienten mit schwerer Sepsis publiziert: Bei niedriger (!) cLac < 3 mmol/l soll die Mortalität über einen externen Laktat-Bolus von 1 mmol/kg (in 15 min) prognostiziert werden (Levrault 2003). Auf die besondere Problematik einer Applikation von D- oder L-Laktat wird hier nicht eingegangen („D-Lactic Acidosis“), in Europa wird in Infusionslösungen nur das physiologische L-Laktat verwendet, in den USA traditionell ein razemisches Laktat (D und L) [Uribarri 1998]. Die herkömmliche Diagnostik erfasst nur das L-Laktat.

## Metabolismus von Laktat

In körperlicher Ruhe produzieren Muskulatur, Myokard, Gehirn, Darmmukosa und Erythrozyten etwa 1 mmol/kg/h, davon eliminiert die Leber mehr als die Hälfte [Buchalter 1989, Davidson 1978, Kreisberg 1984]. Die Glukoneogenese beträgt in körperlicher Ruhe nur ca. 20 %, die Oxidation ca. 80 % [Buchalter 1989]. Die intrahepatische Glukoneogenese sistiert, wenn der pH-Wert unter 7,1 entsprechend einem BE von -17,5 mmol/l abfällt [Berry 1967, Hems 1966].

Unter beginnender hepatischer Dysfunktion (Bilirubin- und SGOT-Anstieg) erreicht die Laktat-Konzentration schnell 8 mmol/l mit einer sehr hohen Mortalität [De Jonghe 1999], der maximale Laktat-Umsatz wird mit ca. 450 mmol/h angegeben [Daniel 1976].

Bei externer Laktat-Zufuhr hingegen ist die Glukoneogenese der vornehmliche metabolische Weg für Laktat [Chioléro 1993], bis zu 70 % des Laktats werden der Glukoneogenese zugeführt [Priestley 1997]. Schon bei 1-3 mmol/l Plasma-Laktat kommt es zu einer Verdreifachung der Glukoneogenese, also Glukose-Synthese aus zugeführtem Laktat [Jenssen 1993]. Die Glukose-Konzentration steigt nach Laktat-Infusion bei Probanden praktisch nicht an [Ahlborg 1976, Chioléro 1993, Jenssen 1993], bei Patienten intraoperativ aber signifikant [Arai 1989]. Bei Diabetikern schließlich wird intraoperativ nach Zufuhr von RL eine Verdoppelung der Glukose-Konzentration beschrieben [Thomas 1978]. Diese Verhältnisse ändern sich erheblich bei Patienten im Schock. Wenn zum Beispiel bei Sepsis-Patienten mit einer vor allem hepatisch (Glukoneogenese) gestörten Laktat-Clearance [Levrant 1998, 2003] die Laktat-Produktion und der Glukose-Umsatz mehr als verdoppelt sind [Revelly 2005], dann ist eine zusätzliche Infusion von Laktat natürlich kontraindiziert, weil nur noch 15 % des zugeführten Laktats der Glukoneogenese zugeführt werden [Revelly 2005].

## Zusammenfassung

Mit der Laktat-Clearance, Geschwindigkeit des Laktat-Abbaus über einige Stunden, steht bei Patienten im Schock (kardial, hämorrhagisch, septisch, traumatisch) ein schnelles und objektives Kriterium zur Beurteilung der Prognose und Therapie zur Verfügung. Dazu muss die cLac im Stundentakt über maximal 24 Stunden gemessen und mit dem vorherigen Wert verglichen werden. Nach externer Laktat-Zufuhr kann die Laktat-Clearance auch als Leber-Funktions-Test eingesetzt werden.

## Literatur

Die angegebenen Literaturstellen (Erstautor und Jahr) beziehen sich auf das umfangreiche Literaturverzeichnis des Booklets [Flüssigkeitstherapie](#) (R. Zander).

Alle dort nicht erwähnten Zitate sind im Text mit einem \* gekennzeichnet und nachstehend aufgeführt:

Arnold RC, Shapiro NI, Jones AE et al.:

Multicenter study of early lactate clearance as a determinant of survival in patients with presumed sepsis.

Shock 2009; 32: 35-39

Billeter A, Turina M, Seifert B et al.:

Early serum procalcitonin, interleukin-6, and 24-hour lactate clearance: useful indicators of septic infections in severely traumatized patients.

World J Surg 2009; 33: 558-566

Donnino MW, Miller J, Goyal N et al.:

Effective lactate clearance is associated with improved outcome in post-cardiac arrest patients.

Resuscitation 2007; 75: 229-234

Heinz G:

Laktat oder zentralvenöse Sättigung in der frühen zielorientierten Sepsistherapie?

Intensiv-News 2010; 5: 7-9

Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S et al.:

Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: A randomized clinical trial.

JAMA 2010; 303: 739-746

Krishna U, Joshi SP; Modh M:

An evaluation of serial blood lactate measurement as an early predictor of shock and its outcome in patients of trauma and sepsis.

Indian J Crit Care Med 2009; 13: 66-73

Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP et al.:

Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock.

Crit Care Med 2004; 32: 1637-1642