

der BE des Blutes (hepatisch-metabolische Azidose) entspricht der Laktat-Konzentration des Plasmas (Hypoxie-Marker), da ja das H^+ -Ion und das Anion Laktat aus der gleichen Quelle Milchsäure stammen müssen. Wenn aber die Konzentration der H^+ -Ionen (BE) oder des Laktats singularär therapeutisch verändert werden, kann diese Proportionalität aufgehoben werden, was seinerseits diagnostische Konsequenzen hätte. Diese These gilt es zu prüfen.

Korrekte Ermittlung des Base Excess des Blutes

Der Base Excess des Blutes gibt an, wieviel mmol/l H^+ oder OH^- nötig sind, den pH-Wert des Blutes bei pCO_2 40 mmHg auf 7,40 zu titrieren bzw. zu normalisieren. Er wird heute von den Blutgas-Analysatoren aus den Messwerten pH, pCO_2 (mmHg), cHb (g/dl) und neuerdings auch sO_2 (%) berechnet [12]. Er ist diejenige klinische Größe, die für eine therapeutische Korrektur aller nicht-respiratorischen Störungen des Säure-Basen-Haushaltes benutzt wird. Die Forderung nach Einbeziehung der O_2 -Sättigung des Blutes (sO_2) [12] hat dazu geführt, dass ein Blutgas-Analysator nur einen BE ermittelt und anzeigt, der für jede arterielle, gemischt-venöse und venöse Blutprobe eines Patienten erhalten werden kann. Anders formuliert: Der BE des venösen Blutes (vor der Lunge) muss per definitionem identisch sein mit dem des arteriellen Blutes (nach der Lunge), da der BE unabhängig von den respiratorischen Größen pCO_2 und pO_2 bzw. sO_2 sein muss. Daraus ergibt sich der entscheidende Vorteil, nämlich Verzicht auf eine arterielle Blutentnahme zur Bestimmung des BE.

Der Vollständigkeit halber sei betont, dass der richtig berechnete BE des Blutes ähnlichen Rechenwerten des Säure-Basen-Status deutlich überlegen ist. Dies gilt mit unterschiedlicher Begründung für den BE der Extrazellulärflüssigkeit mit einer fiktiven cHb von 5 g/dl, das Standard-Bikarbonat, also die HCO_3^- im Plasma (!) bei pCO_2 40 mmHg, und die aktuelle HCO_3^- des Plasmas, die auch bei respiratorischen Störungen verändert ist.

Messung der Laktat-Konzentration im Blut

Die klassische enzymatische Bestimmung der Laktatkonzentration hat mit der Einführung von Laktat-Elektroden eine erhebliche methodische Erleichterung erfahren. Die Besonderheit dieser Elektroden besteht darin, dass die Laktat-Konzentration im Plasma des Vollblutes gemessen wird, d.h. auf eine Zentrifugation des Blutes verzichtet werden kann. Dies ist nicht nur eine deutliche Vereinfachung der Methodik, sondern erhöht auch die Messgenauigkeit, weil die Plasma-Laktat-Konzentration, insbesondere bei Raumtemperatur, sehr schnell durch die Milchsäure-Bildung der Erythrozyten erhöht wird [3]. Andererseits aber führen die neuen Messwerte zu einer gewissen Verwirrung, wenn sie mit den klassischen Ergebnissen aus hämolysiertem Vollblut verglichen werden, weil sich beide deutlich unterscheiden. Der Grund dafür ist die Tatsache, dass sich das Laktat-Anion sehr ungleich zwischen Erythrozyten und Plasma verteilt, im Vergleich zum Plasma hat der Erythrozyt nur eine Laktat-Konzentration von 40–43 % des Plasma-Wertes [16].

Diagnostische und therapeutische Bedeutung von Base Excess und Laktatkonzentration

R. Zander

Institut für Physiologie und Pathophysiologie der Universität Mainz

Einleitung

Die methodischen Entwicklungen der letzten Jahre zur Bestimmung des Base Excess des Blutes (BE, mmol/l) einerseits und der Laktat-Konzentration des Plasmas (cLaktat, mmol/l) andererseits in Blutgas- bzw. Metabolit-Analysatoren garantieren heute eine optimale Diagnostik. Gegenstand der Diskussion ist die mögliche Proportionalität zwischen beiden Größen, soll heißen,

Bibliographie

Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2002; 37: 343–346
© Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0939-2661

Folgende Beispiele mögen dies für einen Hkt von 45% verdeutlichen: Einem Normalwert im Plasma von 1,5 ist ein Vollblutwert von 1,1 mmol/l zugeordnet, einem Plasmawert von 10 ein Vollblutwert von 7,4 mmol/l.

Die Präzision der neuen Laktat-Elektroden steht immer noch zur Diskussion, eigene Erfahrungen (Radiometer EML 105) mit laktataufgestockten Plasmaproben bis zu 25 mmol/l sind sehr positiv, wie mit folgender Beziehung demonstriert werden kann: $c_{\text{Laktat Ist}} (\text{mmol/l}) = 0,985 \times c_{\text{Laktat Soll}} + 0,08$ ($r = 0,996$, $n = 45$)

Es besteht also kein Zweifel, dass eine hochpräzise Laktat-Messung im Plasma des Vollblutes unter klinischen Bedingungen heute möglich ist.

Die Interpretation des Messwertes Laktat-Konzentration allein ist allerdings mehr denn je Gegenstand der Diskussion [1], wie auch im Beitrag Knichwitz (s. d.) ausgeführt.

Optimale Proportionalität zwischen Base Excess und Laktatkonzentration

Aus der Kenntnis der ungleichen Verteilung von Laktat zwischen Plasma (Beurteilung des Extrazellulärraumes) und Erythrozyten kann geschlossen werden, dass sich Laktat nach Freisetzung aus dem Intrazellulärraum (Patient) bzw. der Muskelzelle (Sportler) im gesamten Extrazellulärraum von 15 l (75 kg KG) gleichmäßig verteilt, wobei der Verteilungsraum der Erythrozyten mit ca. 2,2 l Volumen und einer Laktatkonzentration von nur ca. 40% der des Plasmas nur noch gut 5% ausmacht. Bei der Pufferung der äquimolaren Menge von H^+ -Ionen aber sind die Erythrozyten ganz wesentlich beteiligt. Somit ist zu prüfen, den BE-Wert des Blutes (definiert über den pH des Plasmas) in mmol/l Blut zur Plasma-Laktat-Konzentration in mmol/l Plasma zuzuordnen. Diese Prüfung wurde erfolgreich durchgeführt [15]: Bei 17 Sportlern wurde während und nach Belastung bis zu einem Maximalwert von 17 mmol/l eine optimale Proportionalität zwischen der Änderung beider Größen nachgewiesen, charakterisiert mit folgender Gleichung (Konzentrationen in mmol/l):

$$\Delta\text{BE} = -0,971 \times \Delta\text{cLaktat} - 0,39 \quad (r = 0,958, n = 146).$$

Danach ergibt sich z. B. eine BE-Änderung von 19,8 mmol/l bei einem gleichzeitigen Laktatanstieg von 20 mmol/l, die Steigung der Geraden weicht nur um 2,9% von der Idealgeraden ab.

Da in der Sportmedizin die Laktatkonzentration aus methodischen Gründen traditionell im hämolysierten Vollblut vorgenommen wird, werden natürlich deutlich kleinere Laktatwerte bestimmt. So wurden zum Beispiel an einer großen Anzahl von Probanden bzw. Messwerten bis zu maximalen BE-Werten von -30 mmol/l direkt nach 400-m- und 800-m-Läufen getrennt für Männer und Frauen folgende Beziehungen angegeben (Konzentrationen in mmol/l) [4]:

$$\text{Männer: } \text{BE} = 1,2394 - 1,338 \times \text{cLaktat} \quad (r = 0,9585, n = 319)$$

$$\text{Frauen: } \text{BE} = 0,0869 - 1,325 \times \text{cLaktat} \quad (r = 0,9555, n = 384).$$

Werden diese beiden Gleichungen transformiert von cLaktat Blut in cLaktat Plasma mit den Normalwerten für cHb bzw. Hkt (15,3 g/dl = Hct 46%; 13,8 g/dl = Hkt 42%) sowie der Laktat-Ver-

teilung Erys/Plasma = 0,41/1, ergibt sich für Männer eine Blut-Laktat-Konzentration von 0,7286 im Vergleich zu Plasma, bei Frauen von 0,7522 in Relation zu Plasma.

Betrachtet man zusätzlich nur die Steigungen beider Geraden mit dem Ziel, ΔBE im Blut und $\Delta\text{cLaktat}$ im Plasma in Beziehung zu setzen ($1,338 \times 0,7286$ bzw. $1,325 \times 0,7522$), dann gilt für

$$\text{Männer: } \Delta\text{BE} = -0,975 \times \Delta\text{cLaktat}$$

$$\text{Frauen: } \Delta\text{BE} = -0,997 \times \Delta\text{cLaktat}$$

also zwei Beziehungen, die lediglich um 2,5 bzw. 0,3% von der Idealgeraden von 1,0 ΔBE zu $\Delta\text{cLaktat}$ abweichen. Damit ist offensichtlich, dass sich die genannten Beziehungen erst dann als geschlechtsspezifisch darstellen, wenn die cHb- bzw. Hkt-Abhängigkeit der Blut-Laktat-Konzentration in Relation zum BE gesetzt wird, der ja seinerseits auch cHb-abhängig ist. Somit kann die 1:1 Relation BE-Änderung im Blut zur Laktat-Änderung im Plasma als die eigentliche Aussage definiert werden, aus der andere geschlechtsspezifische Beziehungen abgeleitet werden können. Diese Beziehung ist daher in Abb. 1 als prinzipielle Ausgangssituation dargestellt, ΔBE (mmol/l Blut) entspricht $\Delta\text{cLaktat}$ (mmol/l Plasma).

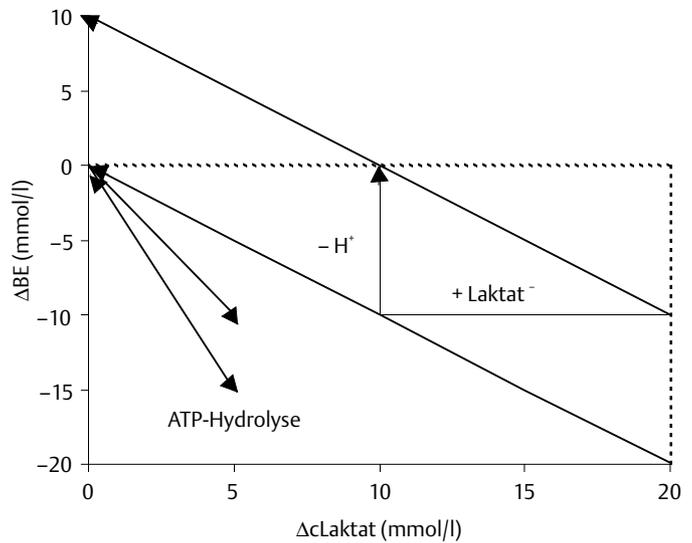


Abb. 1 Mögliche Beziehungen zwischen der Änderung des Base Excess (ΔBE , mmol/l Blut) und der Laktatkonzentration des Plasmas ($\Delta\text{cLaktat}$, mmol/l Plasma): Prinzipiell entspricht reversibel $\Delta\text{BE} = \Delta\text{cLaktat}$, da beide der gleichen Quelle Milchsäure entstammen; Abweichungen mit $\Delta\text{BE} < \Delta\text{cLaktat}$, d. h. Zufuhr von exogenem Laktat (+ Laktat) oder Therapie mit HCO_3^- ($-\text{H}^+$), die Folge Rebound-Alkalose nach Einsetzen des Leber-Milchsäure-Metabolismus; Abweichungen mit $\Delta\text{BE} > \Delta\text{cLaktat}$, d. h. H^+ -Ionen im EZR reversibel, nicht aus der Milchsäure-Bildung, wahrscheinlich aus der intrazellulären ATP-Hydrolyse.

Dass diese Beziehung auch unter klinischen Bedingungen verifiziert werden kann, ist in Abb. 2 unter Verwendung von Mittelwerten einer großen Zahl von Polytrauma-Patienten dargestellt [6], allerdings nur als BE versus cLaktat und nicht ΔBE versus $\Delta\text{cLaktat}$. Trotzdem ist zu erkennen, dass diese Proportionalität weitgehend erfüllt ist. Andere Autoren bezweifeln dies (z. B. [5]).

Abweichungen von dieser theoretisch zu erwartenden und experimentell (Sportler) und klinisch (Patienten) belegten Beziehung $\Delta\text{BE} = \Delta\text{cLaktat}$ können in zwei Richtungen erfolgen, nämlich einerseits $\Delta\text{BE} < \Delta\text{cLaktat}$ und $\Delta\text{BE} > \Delta\text{cLaktat}$ (Abb. 1). Im ersten Falle

wurde dem Patienten entweder exogenes Laktat, z. B. mit einer Infusionslösung, zugeführt (+ Laktat), oder eine Laktazidose wurde „vorschnell“ mit der Gabe von HCO_3^- therapiert ($-\text{H}^+$), d. h. der negative BE normalisiert. In beiden Fällen ist eine entsprechende Rebound-Alkalose vorprogrammiert, sobald der Milchsäure-Metabolismus über die Leber wirksam geworden ist [13].

Der zweite Fall, $\Delta\text{BE} > \Delta\text{cLaktat}$, ist nur zu erklären, wenn im Extrazellularraum weitere H^+ -Ionen erscheinen, die nicht der Milchsäure-Bildung entstammen, also kein Anion Laktat freisetzen. Hierfür kommen, als mögliche Interpretation, vorläufig nur H^+ -Ionen aus der intrazellulären ATP-Hydrolyse in Frage, nämlich bis zu 3 mol H^+ pro mol ATP, ein ebenfalls reversibler Vorgang. Eine grobe Abschätzung der ATP-Hydrolyse könnte wie folgt aussehen: Aus der physiologischen ATP-Konzentration von 5 mmol/l in 30 kg Muskel könnten insgesamt 450 mmol H^+ intrazellulär freigesetzt werden, die im Extrazellularraum von 15 l einen BE von -30 mmol/l ergeben.

Exemplarisch für eine Reihe von publizierten Befunden wird dieser Fall mit tierexperimentellen Daten eines hämorrhagischen Schocks sowie nachfolgender Reanimation [7] belegt (Abb. 3): Je nach Ausmaß des vorgegebenen O_2 -Defizits fällt die BE-Änderung deutlich stärker aus als die entsprechende Zunahme der Laktatkonzentration. Insgesamt können somit die in Abb. 1 dargestellten Verhältnisse als klinisch relevant angesehen werden; die diagnostische Aussagekraft des Base Excess des Blutes ist dabei aber der der Laktatkonzentration des Plasmas offensichtlich überlegen, weil alle freigesetzten H^+ -Ionen erfasst werden.

Base Excess und Prognose

Als bester Indikator einer Quantifizierung eines akuten Blutverlustes im Tierversuch hat sich der BE des Blutes erwiesen, noch besser die BE-Änderung (ΔBE), und war insgesamt 27 anderen hämodynamischen und laborchemischen Messwerten überlegen, auch der Laktat-Konzentration [11]. Dieser wichtige Befund wurde in der Zwischenzeit in vielen klinischen Studien an ca. 8200 Polytrauma-Patienten belegt: Der BE des Patienten bei Klinikeinweisung bzw. innerhalb der ersten 24 h danach ist tatsächlich im Vergleich zu einer großen Zahl anderer geprüfter Parametern der beste Prognose-Indikator, und zwar bezüglich Mortalität, Komplikationsrate, Transfusionsbedarf etc., wie auch im Beitrag Rixen et al. (s. d.) ausgeführt. Der prinzipiell gleiche Zusammenhang, Mortalität vs. BE, lässt sich auch bezüglich der Aufnahme auf die Intensivstation nachweisen [10].

Offensichtlich ist der Base Excess geeignet, nicht nur die unter generalisierten hypoxischen Bedingungen entstehende Laktazidose zu erfassen, d. h. vermehrte Bildung plus gestörter hepatischer Abbau der Milchsäure, sondern darüber hinaus auch andere Quellen von H^+ -Ionen, wahrscheinlich aus der ATP-Hydrolyse stammend. Somit kann der BE vorläufig als guter Parameter eines Schockgeschehens gelten, da er als integrativer Messwert den Verlauf und die spätere Prognose quantifizieren kann.

Natürlich können diese Daten nicht belegen, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen beiden Größen besteht, also im Sinne von, der Base Excess bestimmt die Mortalität des Schock-Patienten. Dieser Gedanke könnte sich aber aufdrängen, wenn die zeit-

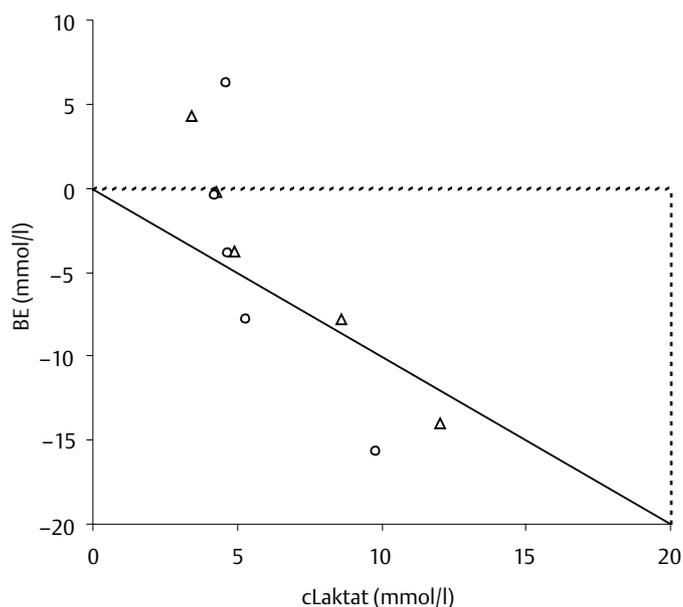


Abb. 2 Zusammenhang zwischen Base Excess (BE, mmol/l) im Blut und Laktatkonzentration des Plasmas (cLaktat , mmol/l) bei 1264 Polytraumapatienten [6] bei Aufnahme im Krankenhaus (o) bzw. Intensivstation (Δ): Die Mittelwerte eines große Patienten-Kollektivs deuten eine Proportionalität zwischen BE und cLaktat an (wegen fehlender Ausgangswerte im Gegensatz zu Abb. 1 und 3 nicht ΔBE und $\Delta\text{cLaktat}$).

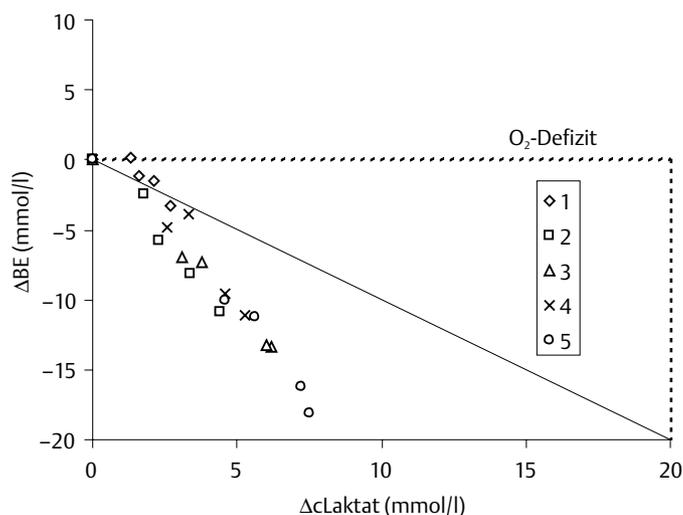


Abb. 3 Änderung des Base Excess (ΔBE , mmol/l) im Vergleich zur Änderung der Laktatkonzentration ($\Delta\text{cLaktat}$, mmol/l) unter tierexperimentellen Bedingungen im hämorrhagischen Schock [7] mit zunehmendem vorgegebenem Sauerstoffdefizit (1–5): Die BE-Änderung fällt deutlich stärker aus als die entsprechende Zunahme der Laktatkonzentration (Umrechnung der Messwerte von BE und cLaktat mit den Ausgangswerten in ΔBE und $\Delta\text{cLaktat}$).

gleiche Volumengabe, immerhin 5–14 l ansäuernder Kristalloide und Kolloide in den ersten 24 h, betrachtet wird [14].

Gegen die angedeutete Kausalität aber sprechen andere Fakten: Sportler weisen nach Höchstleistungen BE-Werte bis -30 mmol/l auf [4], Mortalität 0%, bei über 8.000 lebendgeborenen Neugeborenen wird ein BE von $-5,5$ bis $-6,8$ mmol/l (Nabelvene bzw. -arterie) gemessen, Mortalität nahe 0%, wie im Beitrag Roemer (s. d.) demonstriert.

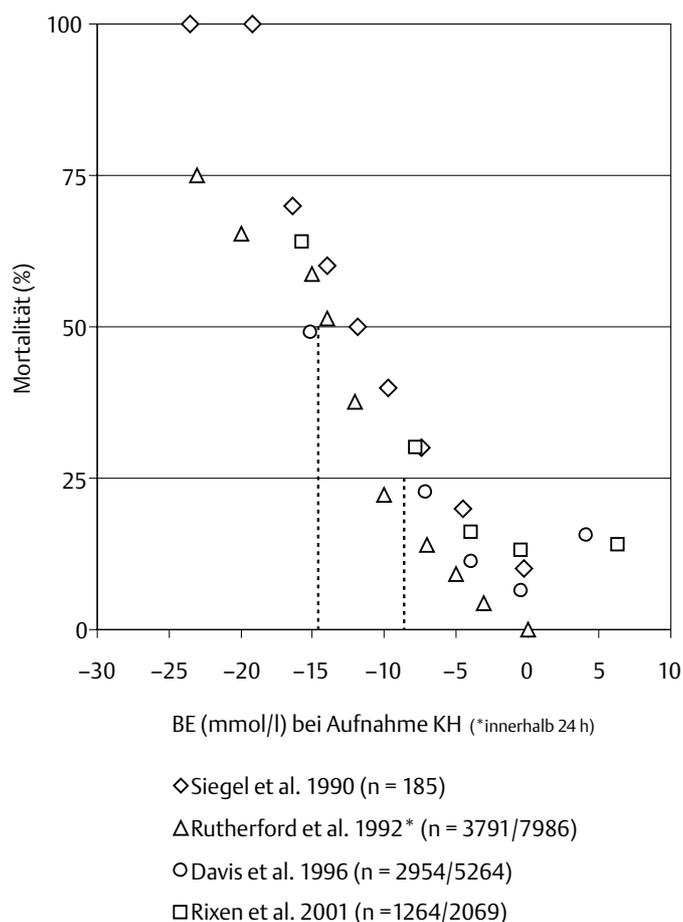


Abb. 4 Zusammenhang zwischen Mortalität (%) von Polytraumapatienten und Base Excess (BE, mmol/l) bei Aufnahme im Krankenhaus (KH) bzw. in den ersten 24 h danach an einem Kollektiv von ca. 8.200 Patienten, statistisch ausgewählt aus ca. 15.300 Patienten [2, 6, 8, 9]: Der BE bei Aufnahme bzw. 24 h danach prognostiziert erstaunlich präzise eine spätere Mortalität von z.B. 25% bei einem BE von ca. -8 mmol/l, eine spätere Mortalität von 50% bei einem BE von ca. -14 mmol/l.

Schlussfolgerungen

Die korrekte Bestimmung des Base Excess des Blutes (BE, mmol/l) zusammen mit der Laktat-Konzentration des Plasmas (cLaktat, mmol/l) optimieren die Diagnostik des kritisch kranken Patienten. Prinzipiell entspricht die Änderung des BE derjenigen der Laktatkonzentration, da beide der gleichen Quelle Milchsäure entstammen. Abweichungen mit Δ BE kleiner Δ cLaktat sind auf eine Zufuhr von exogenem Laktat mit Infusionslösungen oder eine HCO_3^- -Therapie zurückzuführen. Abweichungen mit Δ BE größer Δ cLaktat treten auf, wenn zusätzliche H^+ -Ionen im Extrazellularraum auftauchen, die nicht aus der hypoxischen Milchsäure-Bildung sondern wahrscheinlich aus der intrazellulären ATP-Hydrolyse stammen.

An einer großen Zahl von Polytraumapatienten kann zusätzlich demonstriert werden, dass der Base Excess bei Aufnahme im Krankenhaus bzw. in den ersten 24 h danach die spätere Mortalität dieser Patienten erstaunlich präzise prognostiziert und dabei allen anderen geprüften Parametern überlegen ist. Somit ist die diagnostische Aussagekraft des Base Excess des Blutes der der Laktatkonzentration des Plasmas überlegen, weil alle freigesetzten H^+ -Ionen erfasst werden.

Zur Therapie-Kontrolle aber bietet sich die Kombination beider Messwerte an, weil daraus zusätzliche Informationen abgeleitet werden können.

Literatur

- 1 Bakker J. Lactate: May I have your votes please? (editorial). *Intensive Care Med* 2001; 27: 6–11
- 2 Davis JW, Parks SN, Kaups KL, Gladen HE, O'Donnell-Nicol S. Admission base deficit predicts transfusion requirements and risk of complications. *J Trauma* 1996; 41: 769–774
- 3 Lachtermann E, Zander R. Die Diagnostik der Laktatkonzentration im Plasma ist der im Vollblut deutlich überlegen. *Anästhesiol Intensivmed* 1999; 40: S 204
- 4 Mader A, Heck H, Föhrenbach R, Hollmann W. Das statische und dynamische Verhalten des Laktats und des Säure-Basen-Status im Bereich niedriger bis maximaler Azidosen bei 400-m- und 800-m-Läufern bei beiden Geschlechtern nach Belastungsabbruch. *Dt Z Sportmed* 1979; 8: 249–261
- 5 Mikulaschek A, Henry SM, Donovan R, Scalea TM. Serum lactate is not predicted by anion gap or base excess after trauma resuscitation. *J Trauma* 1966; 40: 218–224
- 6 Rixen D, Raum M, Bouillon B, Lefering R, Neugebauer E, the Arbeitsgemeinschaft „Polytrauma“ of the Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie. Base deficit development and its prognostic significance in posttrauma critical illness. An analysis by the DGU Trauma Registry. *Shock* 2001; 15: 83–89
- 7 Rixen D, Raum M, Holzgraefe B, Sauerland S, Nagelschmidt M, Neugebauer EA, the Shock and Trauma Study Group. A pig hemorrhagic shock model: oxygen debt and metabolic acidemia as indicators of severity. *Shock* 2001; 16: 239–244
- 8 Rutherford EJ, Morris JA, Reed GW, Hall KS. Base deficit stratifies mortality and determines therapy. *J Trauma* 1992; 33: 417–423
- 9 Siegel JH, Rivkind AI, Dalal S, Goodarzi S. Early physiologic predictors of injury severity and death in blunt multiple trauma. *Arch Surg* 1990; 125: 498–508
- 10 Smith I, Kumar P, 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
- 11 Waisman Y, Eichacker PQ, Banks SM, Hoffman WD, MacVittie TJ, Natanson C. Acute hemorrhage in dogs: construction and validation of models to quantify blood loss. *J Appl Physiol* 1993; 74: 510–519
- 12 Zander R. Die korrekte Bestimmung des Base Excess (BE, mmol/l) im Blut. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1995; 30 (Suppl. 1): 36–38
- 13 Zander R. Lebermetabolismus und Säure-Basen-Haushalt. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1995; 30 (Suppl. 1): 48–51
- 14 Zander R. Nebenwirkungen von Volumenersatzmitteln: Einfluss auf den Säure-Basen-Haushalt. In: J. Boldt. *Volumenersatztherapie*. Thieme, Stuttgart 2001
- 15 Zander R, Lachtermann E. Optimale Proportionalität zwischen Base Excess des Blutes und Laktatkonzentration des Plasmas. *Anästhesiol Intensivmed* 1999; 40: S 204
- 16 Zander R, Lachtermann E. Laktat: Ein Marker für Gewebhypoxie? (Brief). *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1999; 34: 724–725

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. R. Zander · Institut für Physiologie und Pathophysiologie, Universität Mainz · Saarstraße 21 · 55099 Mainz · E-Mail: zander@uni-mainz.de