

Base Excess und Laktatkonzentration von Infusionslösungen und Blutprodukten

R. Zander

Institut für Physiologie und Pathophysiologie der Universität Mainz

Fragestellung

Aufgrund der mangelhaften Deklaration der jeweiligen Inhaltsstoffe hat der Arzt nur sehr begrenzte Möglichkeiten, Veränderungen des Säure-Basen-Status des Patienten ursächlich auf eine Infusion oder Transfusion zurückzuführen. Dies gilt sowohl für das gängige Infusionsregime, also Lösungen für den Volumenersatz, zur parenteralen Ernährung und zur Elektrolyt-Substitution, als auch für Blutprodukte, d.h. gewaschene Erythrozyten aus der MAT (maschinelle Autotransfusion), Erythrozytenkonzentrate (EK) und Gefrierplasma (FFP). Daher ist es nötig, Zusammenhänge zwischen Base Excess (BE) und Laktatkonzentration von Infusionen und Transfusionen einerseits sowie Störungen des Säure-Basen-Haushaltes andererseits aufzuzeigen.

Lebermetabolismus und Säure-Basen-Haushalt

In der Reihenfolge ihrer Bedeutung für die Regulation des Säure-Basen-Haushaltes eliminieren in körperlicher Ruhe unter physiologischen Bedingungen

- die Lunge ca. 10 mmol (224 ml) CO_2 pro Minute,
- die Leber ca. 50 mmol H^+ (als Milchsäure) pro Stunde und
- die Nieren ca. 40–80 mmol H^+ (als H_2PO_4^- bzw. NH_4^+) pro Tag.

Daher macht sich in der klinischen Praxis des Säure-Basen-Haushaltes eine Funktionsstörung der Lunge in wenigen Minuten, eine der Leber in Stunden und eine der Nieren erst in Tagen bemerkbar.

Die Leber als wesentliches Stoffwechselorgan hat folgende Funktion im Säure-Basen-Haushalt [8]: *Organische Säuren und deren Salze* werden im Lebermetabolismus prinzipiell neutral umgesetzt, d.h. die Zufuhr einer Säure entfaltet zuerst eine ansäuernde Wirkung, die nach Metabolisierung zu CO_2 und H_2O wieder aufgehoben wird, während die Zufuhr ihres Salzes (Base) alkalisierend wirkt. Am Beispiel des Milchsäure- bzw. Laktat-Metabolismus bedeutet dies:

Schon in körperlicher Ruhe geben unter physiologischen Bedingungen viele Organe Milchsäure (Laktat) ab, z. B. das Gehirn, der Muskel, die Nierenrinde, Blutzellen und die Haut. Dies macht zusammen 0,7–1,3 mmol/h/kg aus, also für einen Menschen mit 75 kg KG etwa 75 mmol/h. Etwa 50–70% hiervon werden von der Leber, der Rest von Niere und Herz abgebaut. Somit setzt die Leber ca. 50 mol/h H^+ -Ionen aus dem Milchsäure-Kreislauf um.

Bibliographie

Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2002; 37: 359–363
© Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0939-2661

Das Gleichgewicht Milchsäure-Bildung versus -Abbau ergibt die physiologische Plasma-Laktat-Konzentration von ca. 1,5 mmol/l.

Die unter Hypoxie vermehrt entstehende Milchsäure führt zur bekannten Azidose, als Laktazidose (für Milchsäure) und nicht Laktat-Azidose (für Laktat) bezeichnet. Die funktionstüchtige Leber wird die Milchsäure oxidativ zu CO_2 und H_2O verstoffwechseln oder zur Glukoneogenese benutzen.

In beiden Fällen, oxidativer Metabolismus oder Glukoneogenese, wird pro 1 mol Laktat 1 mol H^+ verbraucht. Wird dem Organismus hingegen parenteral Laktat zugeführt, so kommt es primär zu keiner Änderung des pH-Wertes. Erst sekundär, d. h. im Laufe von Minuten bis Stunden, wenn das Laktat als Milchsäure im Stoffwechsel metabolisiert wird, werden die äquimolaren H^+ -Ionen dem Extrazellularraum entzogen, HCO_3^- -Ionen freigesetzt und der pH-Wert steigt im Sinne einer Alkalose. Das Ausmaß dieser Alkalose hängt natürlich von der Menge und Infusionsgeschwindigkeit des Laktats ab. Der maximale hepatische Umsatz und damit die HCO_3^- -Freisetzung beträgt je nach metabolisierbarem Anion pro Stunde bei Laktat bis ca. 400 mmol, bei Malat bis ca. 1000 mmol (zweiwertig) und bei Azetat bis ca. 5000 mmol.

Aminosäuren werden in der Leber ebenso neutral umgesetzt: Asparagin- und Glutaminsäure liegen im physiologischen pH-Bereich als Basen (Anionen) vor, d. h. als Protonen-Akzeptoren. Um als neutrale Substanzen metabolisiert werden zu können, müssen sie H^+ -Ionen aufnehmen, also entwickeln sie eine alkalisierende Wirkung. Lysin und Arginin als Säuren, Protonen-Donatoren (Kationen), setzen im neutralen Metabolismus H^+ -Ionen frei, d. h. sie entwickeln eine ansäuernde Wirkung. Schwefelhaltige Aminosäuren setzen weitere H^+ frei, nämlich 2 mol H^+ pro 1 mol SO_3 . Natürlich ist ein intakter Leberstoffwechsel Voraussetzung für den Metabolismus der genannten Substanzen. Störungen der O_2 -Versorgung, Intoxikationen, Leberversagen, Parenchymschäden etc. schalten diesen Metabolismus frühzeitig aus.

Prinzipielle Wirkungen auf den Säure-Basen-Status des Patienten

Infusionslösungen können den Säure-Basen-Haushalt wie folgt beeinflussen [10]:

1. Praktisch alle Infusionslösungen weisen aus galenischen Gründen saure pH-Werte auf.
2. Von einer Ausnahme abgesehen enthält keine Lösung die physiologische Pufferbase HCO_3^- .
3. Viele Infusionslösungen enthalten als Ersatz für das fehlende HCO_3^- die korrespondierenden Basen (Salze) organischer Säuren bis 55 mmol/l, nämlich Azetat (Essigsäure), Laktat (Milchsäure), Glukonat (Glukonsäure), Hydrogenmalat oder Malat (Äpfelsäure) und, in Blutprodukten, auch Zitrat (Zitronensäure), wobei dem Organismus bei Azetat, Laktat oder Glukonat 1 mol H^+ pro mol, bei Malat zwei mol H^+ und bei Zitrat drei mol H^+ entzogen bzw. HCO_3^- freigesetzt werden.

Mögliche Deklaration der Zusammensetzung von Infusionslösungen

Insgesamt bestehen folgende Möglichkeiten einer Deklaration [7,9]:

Unter *Titrationssazidität TA* versteht man diejenige Menge an OH⁻-Ionen (mmol/l), die notwendig ist, den pH-Wert der Lösung auf 7,40 zu titrieren, und zwar bei 37° C und pCO₂ von 0 mmHg. In Analogie zu Blut kann man den *Base Excess BE* einer Lösung bestimmen, also diejenige Menge OH⁻- bzw. HCO₃⁻-Ionen (mmol/l), die notwendig ist, den pH-Wert der Lösung bei 37° C auf 7,40 zu titrieren, aber – im Gegensatz zur TA – bei pCO₂ von 40 mmHg. Der BE wird aufgrund der einfachen Überlegung ermittelt, dass das Fehlen von 24 mmol/l HCO₃⁻ einem BE von – 24 mmol/l entspricht.

Also hat jede Infusionslösung mit einer TA von ~ 0 mmol/l automatisch einen BE von – 24 mmol/l.

Enthält eine Infusionslösung zusätzlich metabolisierbare Anionen organischer Säuren oder Aminosäuren, kann eine Infusionslösung mit einem sog. *potentiellen Base Excess BEpot* gekennzeichnet werden, also diejenige Menge an HCO₃⁻, die nach Infusion plus Verstoffwechslung im Organismus verbraucht oder freigesetzt werden kann. Dieser Wert ergibt sich aus der Addition von BE (mit negativem Vorzeichen) in mmol/l und der Summe der metabolisierbaren Anionen, unter Berücksichtigung der Wertigkeit.

Typische Beispiele sind in den Tab.1 (Volumenersatz), Tab.2 (Elektrolytlösungen) und Tab.3 (Aminosäurelösungen) aufgeführt.

Volumenersatzmittel (Tab.1) weisen BEpot-Werte von – 24 bis + 31 mmol/l auf, je nachdem ob sie metabolisierbare Anionen enthalten oder nicht: Gelifundol und Gelafusal sind praktisch ausgeglichen, Lösungen ohne metabolisierbare Anionen (BEpot – 24 mmol/l) erzeugen pro Liter infundierter Lösung beim Patienten einen BE von – 1,5 mmol/l, einen Extrazellularraum von 15 l angenommen (Patient mit 75 kg KG), während Longasteril 70 mit Elektrolyten (BEpot + 31 mmol/l) nach Infusion und Metabolisierung pro Liter Lösung einen BE von + 2 mmol/l im Patienten

erzeugt. *Elektrolytlösungen* (Tab.2) zeigen ein ähnliches Spektrum mit BEpot-Werten von – 18 bis + 31 mmol/l, die Ringier-Laktat-Lösung ist bilanzmäßig praktisch ausgeglichen (BE_{pot} + 3 mmol/l), Tutofusin K 10 muss deutlich alkalisieren, eine normale Leberfunktion vorausgesetzt.

Aminosäurehaltige Lösungen (Tab.3) weisen extreme BEpot-Werte von + 10 bis – 227 mmol/l auf:

1 Liter Traumasteril belastet den Patienten mit 227 mmol/l H⁺, also das Dreifache der normalen täglichen H⁺-Elimination über die Niere. Am Beispiel von Aminosteril plus wird die Problematik verdeutlicht: 1 Liter Lösung erzeugt beim Patienten im EZR von 15 l einen BE von – 4 mmol/l, der nach Metabolisierung der Anionen organischer Säuren auf + 8 mmol/l ansteigt, um nach Metabolisierung der Aminosäuren auf ca. 0 mmol/l zu fallen. Im Idealfalle wird der BE des Patienten nicht beeinflusst, die gleichzeitige Metabolisierung aller Anionen bzw. Aminosäuren unterstellt.

Blutprodukte

Blutprodukte weisen, bedingt durch den Herstellungsprozess mit sehr sauren Stabilisatorlösungen (z.B. CPD mit BE – 85 mmol/l, SAG-M mit BE – 25 mmol/l) mit hoher Zitratkonzentration (CPD 105 mmol/l) negative BE-Werte auf, die während Lagerung im Falle des EK infolge Milchsäure-Bildung der Erythrozyten noch weiter abfallen [2,11]. Da das Zitrat praktisch vollständig im Plasma verbleibt, weist FFP einen unproblematischen BE von – 8 mmol/l auf, aber einen BEpot von + 55 mmol/l (Zitrat), d.h. 1 Liter FFP erzeugt beim Patienten einen BE von ca.+ 4 mmol/l. Dieser alkalisierenden Wirkung von FFP steht das ansäuernde EK gegenüber, sein BE beträgt je nach Lagerungsdauer von 1 bis 42 Tagen – 25 bis – 55 mmol/l, nach Metabolisierung der zugeführten Milchsäure nur noch ein BEpot von – 15 mmol/l.

Werden Erythrozyten während maschineller Autotransfusion mit 0,9% NaCl-Lösung gewaschen, so wird die physiologische HCO₃⁻-Konzentration des Blutes von 20 mmol/l deutlich vermindert und eine entsprechende Azidose entsteht. Der BE derartiger Präparationen kann theoretisch bis auf – 20 mmol/l fallen, sollte das HCO₃⁻ vollständig eliminiert werden [11].

Tab. 1 Exemplarische Volumenersatzlösungen verschiedener Hersteller mit dem jeweiligen Kolloid (g/l), Dextran (D), Gelatine (G) oder Hydroxyethylstärke (S), den Anionen Azetat, Laktat und Bikarbonat (mmol/l) sowie potentiell Base Excess BEpot (mmol/l) (Angaben nach der Roten Liste 2001).

Name	Firma	Kolloid	Azetat	Laktat	HCO ₃ ⁻	BEpot
Onkovertin 6%	B. Braun	60 D				– 24
Haemaccel	Aventis Pharma	35 G				– 24
Gelafundin	B. Braun	30 G				– 24
Infukoll HES 6%	Serumwerk Bernburg	60 S				– 24
Expafusin	Baxter	60 S		20		– 4
Gelafusal	Serumwerk Bernburg	40 G	27			+ 3
Gelifundol	Biotest	55 G			30	+ 6
Longasteril 70 mit Elektrolyten	Fresenius Kabi	60 D		55		+ 31

Angaben in mmol/l / Kolloid (g/l)

Tab. 2 Exemplarische Elektrolytlösungen verschiedener Hersteller mit Titrationsazidität (TA), Base Excess (BE) und potentiell Base Excess (BEpot) in mmol/l, berechnet aus den Konzentrationen der metabolisierbaren Anionen Azetat, Laktat und Malat (Angaben nach der Roten Liste 2001).

Name	Hersteller	TA	BE	Azetat	Laktat	Malat	$\Sigma \Delta BE$	BEpot
Tutofusin K10	Baxter	-0,1*	-24	55			55	31
Elektrolyt-Infusionslösung 153 mit Glucose 5	Ser.-W. Bernburg	-2	-26	50			50	25
Elektrolyt-Infusionslösung 153	Ser.-W. Bernburg	-2	-26	50			50	24
Sterofundin	B. Braun	-1	-25		45		45	21
Thomaejonin	Delta-Pharma	-1	-25	45			45	21
Normofundin X-5	B. Braun	0	-24	38			38	14
Parenteral OP I	Serag-Wiessner	-3	-27	38			38	12
Jonosteril Na 100 mit Glucose	Fresenius Kabi	-4	-28	20		16	36	8
Ringer-Lactat Lösung nach Hartmann	Ser.-W. Bernburg	0	-24		27		27	3
Ringer-Lactat-Lösung (nach DAB 7)	Delta Pharma	0	-24		27		27	3
Jonosteril Na 100 kohlenhydratfrei	Fresenius Kabi	-4	-28	20		17	31	3
Ringer-Lactat Lösung nach Hartmann	B. Braun	-1	-25		28		28	4
Sterofundin BG-5	B. Braun	-5	-29		25		25	-4
Parenteral BG 5	Serag-Wiessner	-7	-31	14		12	26	-5
Thomaejonin BG	Delta-Pharma	-5	-29	20			20	-9
Elektrolyt-Infusionslösung 70 mit Glucose 5	Ser.-W. Bernburg	-1	-25	15			15	-10
Jonosteril Bas mit Glucose	Fresenius Kabi	-9	-33		20		20	-13
Parenteral EK G 5	Serag-Wiessner	-32	-56	38			38	-18

Angaben in mmol/l (gerundet), * angenommen

Tab. 3 Exemplarische Aminosäurelösungen verschiedener Hersteller mit Titrationsazidität (TA), Base Excess (BE) und potentiell Base Excess (BEpot) in mmol/l, berechnet aus den Konzentrationen der metabolisierbaren Anionen (m. A.) Azetat und Malat sowie den angegebenen Aminosäuren (AS) (Angaben nach der Roten Liste 2001).

Name	Hersteller	TA	BE	ΔBE Azetat	ΔBE Malat	$\Sigma \Delta BE$ m. A.	ΔBE Asp*	ΔBE Glu**	ΔBE Lys	ΔBE Arg	ΔBE Met	ΔBE Cys	$\Sigma \Delta BE$ AS	BEpot
Aminoplasmal PO-10%	B. Braun	-40	-64	81	15	96	7	61		-49	-27	-10	-18	14
Nephroprotect	Fresenius Kabi	-40	-64	124	30	154				-47	-27	-7	-80	10
aminomel 12,5 E	Baxter	-26	-50	93	56	149	18	43		-69	-78	-11	-98	1
Thomaeamin hepar	Delta-Pharma	-16	-40	90		90				-34	-13	-2	-50	0
Aminosterilplus	Fresenius Kabi	-38	-62	45	138	183				-69	-58		-127	-5
Parentamin 3,5% X5-E	Serag-Wiessner	-14	-38	52		52	2	21		-17	-9	-16	-19	-5
aminomel 10 E	Baxter	-22	-46	74	44	118	14	34		-55	-63	-8	-78	-6
Glutarsin E	Berlin-Chemie	-3	-27					150		-150				-27
Thomaeamin n 15%	Delta-Pharma	-39	-63					101		-79	-56	-17	-52	-115
Intrafusin 15%	Baxter	-46	-70					104		-80	-74	-9	-59	-128
Parentamin 15%	Serag-Wiessner	-48	-72					150	-46	-80	-74	-13	-63	-134
Aminoplasmal 10% E-/KH-frei	B. Braun	-3	-27							-53	-51	-8	-109	-136
Glamin	Baxter	-60	-84				26	38		-65	-75		-76	-160
Traumasteril KH-frei	Fresenius Kabi	-31	-55						-45	-69	-58		-172	-227

Angaben in mmol/l (gerundet) *Aspartinsäure **Glutaminsäure

Störungen des Säure-Basen-Status beim Patienten

Dilutions-Azidose

Alle Infusionslösungen ohne die physiologische Pufferbase Bikarbonat erzeugen beim Patienten eine sogenannte Verdünnungs- oder Dilutions-Azidose [4], da mit der Infusion einer derartigen Lösung die HCO_3^- -Konzentration des gesamten Extrazellularräum verdünnt, also vermindert wird. Sie tritt nur auf, wenn größere Volumina infundiert werden, da der gesamte Extrazellular-

raum mit seiner physiologischen HCO_3^- -Konzentration von 24 mmol/l verändert werden muss.

Die insbesondere in der aktuellen Literatur immer noch diskutierte Zufuhr von Chlorid als Ursache der Dilutionsazidose, wurde bereits 1966 [1] am Patienten widerlegt, da diese Azidose nicht nur mit 0,9% NaCl-Lösung, also 155 statt 103 mmol/l Cl-Konzentration, erzeugt wird [4], sondern auch mit größeren Volumina an Glukose- bzw. Mannitol-Lösungen (Cl-Konzentra-

tion 0 mmol/l). Nach dem eindeutigen in vitro-Nachweis unter Verwendung eines Plasmaexpanders auf Dextranbasis (154 mmol/l Cl⁻) [6] und dem in vivo-Nachweis unter klinischen Bedingungen mit einer Gelatinelösung (Cl⁻ 145 mmol/l) [5] sollte die Dilutionsazidose als Resultat einer HCO₃⁻-Verdünnung des Extrazellulärraumes eigentlich nicht mehr in Frage gestellt werden. Stellvertretend für die aktuelle Diskussion wird ein Editorial zitiert [3], das der Interpretation als eine Verdünnung (dilution) der einer Täuschung (delusion) den Vorzug gibt.

Infusions- und Rebound-Alkalose

Mit einer Infusionsalkalose muss immer dann gerechnet werden, wenn eine Infusionslösung metabolisierbare Anionen in solchen Konzentrationen enthält, die die ansäuernde Wirkung durch fehlendes Bikarbonat übersteigt, es entsteht eine iatrogene metabolische Alkalose [10].

Jede, insbesondere rasche Korrektur eines negativen BE-Wertes einer Laktazidose führt zwangsläufig nach Minuten oder Stunden zu einer Rebound-Alkalose, da die primäre Therapie der erhöhten H⁺-Ionen-Konzentration (Azidose) nach Wiedereinsetzen des Leberstoffwechsels zu einem positiven BE-Wert (Alkalose) gleichen Ausmaßes führen muss, wenn das verbliebene Laktat mit H⁺ verstoffwechselt wird.

Die respiratorische Kompensation jeder metabolischen (iatrogenen) Alkalose erfolgt zwangsläufig über eine Hypoventilation: Die arterielle Hypoxie des Patienten mit möglicher Gewebshypoxie (Linksverlagerung der O₂-Bindungskurve) sowie einer deutlichen Abnahme des ionisierten Calciums im Extrazellulärraum (Änderung des Gleichgewichts zwischen ionisiertem und proteingebundenem Calcium) begründen die klinische Symptomatik von Somnolenz und Atemdepression.

Diese Atemdepression aber (Kompensation der iatrogenen Alkalose) in Verbindung mit einem gesteigerten O₂-Verbrauch (Metabolismus der Anionen) sind eine denkbar schlechte Kombination.

Steigerung des Sauerstoff-Verbrauchs

Die Zufuhr von großen Volumina Ringer-Laktat sind keine Seltenheit, an einem klinischen Beispiel, Infusion von 14 l innerhalb von 24 h bei einem Polytrauma-Patienten [10], kann die Problematik demonstriert werden.

Zum Metabolismus von Ringerlaktat mit 27 mmol/l Laktat muss der Patient, damit Laktat oxidativ in HCO₃⁻ transformiert werden kann, etwa 380 mmol Laktat (14 × 27 mmol/l) mit 1140 mmol O₂ (3 mol O₂ pro mol Laktat) umsetzen, also ca. 25 l O₂ zusätzlich verbrauchen. Damit muss der O₂-Verbrauch für eine Dauer von 100 min verdoppelt werden, eine „parenterale Ernährung“ mit Zufuhr von ca. 1300 kcal (kalorisches Äquivalent von 5 kcal/l O₂). Dies ist der „Preis“, der von einem Polytrauma-Patienten mit intakter Leber- und Lungenfunktion erwartet wird.

Nur 1 Liter einer sogenannten „V-Infusionslösung 296 mval Elektrolyte“ (Baxter) mit 27 mmol/l Azetat plus 23 mmol/l Glukonat verlangt als „Preis für HCO₃⁻“ eine O₂-Verbrauchssteigerung von 4,5 l O₂ bzw. 0,2 mol O₂ (54 mmol O₂ aus Azetat und 138 mmol

aus Glukonat), d.h. eine Verdoppelung des O₂-Verbrauchs des Patienten auf 500 ml/min über 18 min [10]. Bei 1 Liter Longasteril 70 mit Elektrolyten (Tab. 1) metabolisiert der Patient die 55 mmol Laktat mit 165 mmol O₂ entsprechend 3,7 l O₂, d.h. eine Verdoppelung des O₂-Verbrauchs über 15 min.

Allein als „HCO₃⁻-Ersatz“ ist Laktat denkbar ungeeignet, zumal im Falle von Malat⁻ nur die Hälfte und beim Azetat⁻ nur 2/3 des O₂-Verbrauchs benötigt würde.

Schlussfolgerungen

Wegen der unzureichenden Deklaration der Zusammensetzung von Infusionslösungen und Blutprodukten hat der Arzt derzeit keine Möglichkeit, eventuelle Wirkungen auf den Säure-Basen-Haushalt zu verstehen. Die vorgeschriebene Titrationsazidität (TA, mmol/l) ist unzureichend, der Base Excess (BE, mmol/l) in Analogie zum Blut, bei Infusionslösungen praktisch immer - 24 mmol/l, wäre besser und der potentielle Base Excess (BEpot, mmol/l) könnte hilfreich sein. Durch Infusionslösungen und Blutprodukte verursachte Störungen sind vor allem eine sogenannte Dilutions-Azidose (fehlendes HCO₃⁻) und / oder eine Infusions- bzw. Rebound-Alkalose (metabolisierbare Anionen in Konzentrationen bis 55 mmol/l), beim Patienten durch einen negativen oder positiven Base Excess charakterisiert. Die als Ersatz für die physiologische Pufferbase HCO₃⁻ in Infusionslösungen vorhandene metabolisierbare Base (Anion) Laktat, ebenso wie Azetat, Malat oder Glukonat, setzt in der funktionstüchtigen Leber unter Verbrauch von H⁺-Ionen das fehlende HCO₃⁻ frei. Die metabolische (iatrogene) Alkalose wird vom Patienten durch Hypoventilation (Atemdepression) kompensiert, sie ist zusammen mit der arteriellen Hypoxie eine denkbar schlechte Kombination mit dem gleichzeitig gesteigerten O₂-Verbrauch (Metabolismus der infundierten Anionen).

Die Diagnostik des Laktats als Hypoxie-Marker versagt, wenn Infusionslösungen mit Laktat bis 55 mmol/l eingesetzt werden, dies gilt auch für ältere Erythrozytenkonzentrate mit Laktat-Konzentrationen von ca. 30 mmol/l.

Literatur

- Asano S, Kato E, Yamauchi M, Ozawa Y, Ivasa M, Wada T, Hasegawa H. The mechanism of the acidosis caused by infusion of saline solution. *Lancet*, 1966; 1245 – 1246
- Lachtermann E, Zander R. Milchsäure-Bildung und -Verteilung in Erythrozytenkonzentraten. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2001; 36 (Suppl. 1): 31 – 33
- Prough DS. Acidosis associated with perioperative saline administration. Dilution or delusion? (editorial). *Anesthesiology* 2000; 93: 1167 – 1169
- Shires GT, Holman J. Dilution acidosis. *Ann Int Med* 1948; 28: 557 – 559
- Singbartl G, Doßmann H, Frankenberg Ch, Schleinzner W. Dilutionsazidose unter klinischen Bedingungen. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1995; 30 (Suppl. 1): 58 – 61
- Zander R. Zur Beteiligung potentieller Blut-Ersatzlösungen mit Sauerstoffträgerigenschaften und deren Einsatzmöglichkeiten. *Infusionstherapie* 1981; 8: 274 – 286
- Zander R. Physiologie und Klinik des extrazellulären Bikarbonat-Pools: Plädoyer für einen bewußten Umgang mit HCO₃⁻. *Infusionsther Transfusionsmed* 1993; 20: 217 – 235

- ⁸ Zander R. Lebermetabolismus und Säure-Basen-Haushalt. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1995; 30 (Suppl. 1): 48 – 51
- ⁹ Zander R. Deklaration von Infusionslösungen mit Base Excess (BE) und potentiell Base Excess (BEpot). *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1995; 30 (Suppl. 1): 73 – 77
- ¹⁰ Zander R. Nebenwirkungen von Volumenersatzmitteln: Einfluss auf den Säure-Basen-Haushalt. In: Boldt J (Hrsg.). *Volumenersatztherapie*. Thieme, Stuttgart 2001
- ¹¹ Zander R, Sümpelmann R. Säure-Basen-Status gelagerter und gewaschener Erythrozyten. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2001; 36 (Suppl. 1): 25 – 30

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