

Diplomarbeit

Korrelation von präklinisch erhobenen Laktatwerten mit der Basenabweichung in der Blutgasanalyse von Notfallpatienten und Notfallpatientinnen

eingereicht von

Niklas Palt

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

**Klinischen Abteilung für Allgemeine Anästhesiologie,
Notfall- und Intensivmedizin**

unter der Anleitung von

Ao.Univ.-Prof. Dr. med. univ. Gerhard Prause

Dr. med. univ. Michael Eichinger MSc

Graz, am 29.03.2022

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 29.03.2022

Niklas Palt eh.

Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei den Betreuern, Herrn Ao. Univ.-Prof. Dr. Gerhard Prause und Herrn Dr. Michael Eichinger MSc, für die Unterstützung bei der Erstellung dieser Diplomarbeit bedanken. Besonders danke ich Herrn Dr. Eichinger, der mir eine außerordentliche Unterstützung war und der jederzeit ein offenes Ohr für mich gehabt hat. Seine Motivation und Art mir wissenschaftliches Arbeiten näherzubringen ist außergewöhnlich gewesen. Er ist sowohl fachlich als auch menschlich ein Vorbild für alle, die den Arztberuf erlernen möchten. Meine Dankbarkeit für die Unterstützung bei der Erstellung der Arbeit kann ich kaum in Worte fassen.

Mein größter Dank gilt meiner Familie, vor allem meinen Eltern Monika und Harald. Sie sind mir bei all meinen Vorhaben und Ideen immer mit Rat und Tat sowie bedingungsloser Unterstützung zur Seite gestanden. Sie haben mich durch alle Höhen und Tiefen dieses Studiums begleitet, ohne dabei jemals von meiner Seite zu weichen. Ohne euch wäre dieser Weg für mich nicht möglich gewesen.

Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei meiner Freundin Laura, die mich in jeder Lebenslage unterstützt hat. Sie war und ist die wichtigste Stütze für mich und ich konnte mich immer auf ihren klugen Rat verlassen. Ich hoffe, ich kann und konnte sie in ihrem Studium nur annähernd so unterstützen, wie sie mich in meinem.

Auch meinen Freund und Freundinnen Anton, Benjamin, Christian, Clemens, Elisa, Hannah, Katja, Maximilian, Simon, Tobias und Viktoria danke ich sehr. Die gemeinsamen Erfahrungen und schönen Momente waren ein wichtiger, wenn nicht der wichtigste Teil meines Studiums. Ich wünsche euch auf euren weiteren Wegen alles Gute!

Zu guter Letzt bedanke ich mich bei allen, die ihren Teil zu der Erstellung dieser Arbeit beigetragen haben: bei allen Notärzten und Notärztinnen, allen Mitgliedern des Medizinercorps, die durch ihren unermüdlichen Einsatz diese Daten gesammelt haben, sowie bei Frau Assoz. Prof. Dr. Kurz und bei Karan Shah, M.S., die den statistischen Teil der Arbeit maßgeblich unterstützt haben.

Inhaltsverzeichnis

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG	I
DANKSAGUNG.....	II
INHALTSVERZEICHNIS.....	III
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	V
ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	VII
TABELLENVERZEICHNIS.....	VIII
ZUSAMMENFASSUNG	IX
ABSTRACT	X
1 EINLEITUNG.....	1
1.1 BLUTGASANALYSE	1
1.1.1 <i>Geschichte</i>	1
1.2 PHYSIOLOGIE UND STÖRUNGEN DES SÄURE-BASEN-HAUSHALTS	2
1.2.1 <i>Einführung</i>	2
1.2.2 <i>Puffersysteme und Funktionen</i>	3
1.2.2.1 Proteinpuffer	4
1.2.2.2 Phosphatpuffer	4
1.2.2.3 Bikarbonatpuffer.....	5
1.2.3 <i>Base Excess</i>	5
1.2.4 <i>Laktat</i>	6
1.2.5 <i>Störungen des Säure-Basen-Haushaltes</i>	8
1.2.5.1 Charakterisierung der Störungen.....	9
1.2.5.2 Azidose.....	9
1.2.5.3 Alkalose.....	11
1.2.6 <i>Einfache versus gemischte Störungen</i>	12
1.2.7 <i>Kompensationsmechanismen</i>	13
1.2.8 <i>Therapie bei Dekompensation</i>	14
1.2.9 <i>Stellenwert der Diagnostik</i>	17
2 DIE BGA IN DER PRÄKLINIK	19
2.1 DAS PATIENTEN- UND PATIENTINNEN-KOLLEKTIV DES GRAZER NOTARZT UND NOTÄRTZINSYSTEMS	20
2.2 BISHERIGE ERKENNTNISSE	21
3 MATERIAL UND METHODIK	22
3.1 STUDIENDESIGN	22
3.1.1 <i>Hypothesen</i>	22

3.1.2	<i>Ethik</i>	22
3.1.1	<i>Ein- und Ausschlusskriterien</i>	22
3.2	DATENERHEBUNG	23
3.2.1	<i>Generierung der BGA-Daten</i>	23
3.2.2	<i>Datenverwaltung</i>	23
3.2.2.1	NEF Einsätze.....	24
3.2.2.2	BGA-Datensätze.....	24
3.2.2.3	Zusammenführung und Fertigstellung.....	24
3.3	DATENAUSWERTUNG.....	27
3.3.1	<i>Statistik</i>	27
4	ERGEBNISSE	29
4.1	DESKRIPTIVE STATISTIK	29
4.1.1	<i>Null Hypothese</i>	29
4.1.2	<i>Sekundäres Ziel A</i>	30
4.1.3	<i>Sekundäres Ziel B</i>	32
4.1.4	<i>Weitere Analysen</i>	36
5	DISKUSSION	38
5.1	KORRELATION VON LAKTAT UND BASE EXCESS	38
5.2	LAKTAT UND BASE EXCESS BEI UNTERSCHIEDLICHEN SÄURE-BASENHAUSHALTSSTÖRUNGEN	39
5.3	PATIENTEN UND PATIENTINNEN CHARAKTERISTIKA	40
5.4	BLUTGASANALYSE NACH NOTFALLART	41
5.5	LIMITATIONEN.....	43
5.6	Blick in die Zukunft	44
6	SCHLUSSFOLGERUNG	45
6.1	ZUSAMMENFASSUNG	45
6.2	KLINISCHE RELEVANZ.....	46
7	LITERATURVERZEICHNIS	47

Abkürzungsverzeichnis

BGA	Blutgasanalyse
BE	Base Excess
IQR	interquartile range
IQA	Interquartilabstand
mmol/l	Millimol pro Liter
bzw.	beziehungsweise
pCO ₂	Kohlendioxidpartialdruck
H ⁺	Wasserstoff-Ion
OH ⁻	Hydroxid-Ion
HA	undissoziierte Säure
A ⁻	negativ geladene Base
NBP	Nichtbikarbonat-Pufferbasen
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
HCO ₃ ⁻	Bicarbonat
NADH	Nicotinamidadenindinukleotid
ATP	Adenosintriphosphat
p _a CO ₂	Kohlendioxidpartialdruck
Ca ⁺⁺	Calcium-Ion
Na ⁺	Natrium-Ion
NH ₄ ⁺	Ammonium-Ion
NaHCO ₃	Natriumbicarbonat
NaCl	Natriumchlorid
kPa	Kilopascal
mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule
mg/dl	Milligramm pro Deziliter
ml/l	Milliliter pro Liter
l/l	Liter pro Liter
mosmol/kg H ₂ O	Osmolalität
NKI	Notfallkompetenz Intubation
NEF	Notarzt und Notärztin Einsatz Fahrzeug
et al.	und andere
z.B.	zum Beispiel

EKG

Elektrokardiogramm

ERC

European Resuscitation Council

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Flowdiagramm.....	26
Abbildung 2: Korrelation zwischen Base Excess und Laktat.....	30
Abbildung 3: Base Excess nach Outcome bei Erreichen des Transportzieles.....	31
Abbildung 4: Laktat nach Outcome bei Erreichen des Transportzieles.....	31
Abbildung 5: Median des Base Excess nach Art der Säure-Basen- Haushaltsstörung	35
Abbildung 6: Median des Laktatwertes nach Art der Säure-Basen- Haushaltsstörung	35
Abbildung 7: Median des Base Excess nach Notfallart.....	37
Abbildung 8: Median des Laktatwertes nach Notfallart	37

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Normwerte der Blutgasanalyse (14,15)	17
Tabelle 2: Störungen Säure-Basen-Haushalt.....	25
Tabelle 3: Median von Base Excess und Laktatwert nach Art der Säure-Basen- Haushaltsstörung	33
Tabelle 4: Patienten und Patientinnen Charakteristika	34
Tabelle 5: Mediane von Base Excess und Laktat nach Notfallart	36

Zusammenfassung

Fragestellung: Die präklinische Blutgasanalyse (BGA) ist ein hilfreiches Tool zur Quantifizierung des metabolischen und respiratorischen Zustands von kritischen Notfallpatient und Notfallpatientinnen und eine Hilfe für therapeutische und prognostische Entscheidungen. Ziel dieser Arbeit war es die Assoziation zwischen dem präklinischen Laktatwert mit dem Base Excess (BE) zu untersuchen.

Methodik: Es wurde eine retrospektive Kohortenstudie von präklinischen Patient und Patientinnen Notarzt- und Notärztinstützpunktes der Universitätsklinik Graz durchgeführt. Daten vom 01.01.2010 bis zum 23.03.2020 wurden analysiert. Dabei kam es zur Auswertung des jeweiligen elektronischen Notarzt- und Notärztinprotokolls und der Resultate der entsprechenden BGA. Diese Daten wurden verknüpft und deskriptiven bzw. exploratorischen Analysen unterzogen.

Ergebnisse: 313 Personen sind eingeschlossen worden, weshalb sich eine Power von >99,9% ergeben hat, um eine Korrelation von 0,1 zu detektieren. Der Median des Base Excess hat -5,00 bei einem Interquartilsabstand [IQR] von -11.05 bis -0.35 betragen, der des Laktats 4.13 mmol/l [1.67; 9.19]. BE und Laktat sind mittels Spearman Rank-Korrelations-Schätzung von -0.75 ($p < 0.001$) negativ miteinander korreliert worden. Ein multiples lineares Regressionsmodell ist geeignet gewesen, um die Assoziation zwischen beiden Biomarkern zu evaluieren, nach Adjustierung von Alter, Geschlecht und Notfallart. Diese hat -0.35 [95% CI: -0.39; -0.30] ergeben. Bei verstorbenen Personen haben die Mediane von Base Excess bzw. Laktat -24.55 [-25.50; -20.65] und 15.25 [12.80; 16.99] betragen. Die Auslenkungen sind bei kombinierten Azidosen am stärksten gewesen (Laktat 8.67 [5.36; 11.51], Base Excess -10.5 [-15.40; -6.00]), bei respiratorischen Störungen am geringsten (Laktat 1.62 [0.97; 2.68], Base Excess 1.65 [0.23; 3.25]).

Interpretation: Höhere Laktatwerte sind mit geringeren Base Excess -Werten assoziiert gewesen. Bei Änderung des Base Excess um 1 hat sich das Laktat durchschnittlich um 0,35 mmol/l unterschieden. Kombinierte Azidosen haben die stärksten metabolischen Auslenkungen gezeigt, welche bei deutlicher Ausprägung auch mit erhöhter Mortalität einhergegangen sind.

Abstract

Aim: Prehospital blood gas analysis (BGA) is a valuable tool for quantifying critically ill emergency patients' metabolic and respiratory states and aids in therapeutic and prognostic decisions. This work aimed to investigate the correlation between prehospital lactate levels and base excess (BE), as well as out-of-hospital mortality.

Material and Methods: A retrospective cohort study of prehospital patients with acute health problems within the catchment area of one physician response unit (PRU) in Graz, Austria, was performed. Data from 01.01.2010 to 23.03.2020 were analyzed. The electronic protocols of the PRU and the results of the respective BGA were evaluated. These were merged and subjected to descriptive and exploratory analyses.

Results: 313 persons were included; therefore, a power of >99.9% was obtained to detect a correlation of 0.1. The median base excess was -5.00 with an interquartile range [IQR] of -11.05 to -0.35, and lactate was 4.13 mmol/l [1.67;9.19]. Base excess and lactate were negatively correlated using Spearman rank correlation, showing an estimation of -0.75 ($p < 0.001$). A multiple linear regression model has been appropriate for evaluating the association between biomarkers after adjusting for age, gender, and emergency type. This has shown -0.35 [95% CI: -0.39; -0.30]. In deceased patients, the medians of base excess and lactate have been -24.55 [-25.50; -20.65] and 15.25 [12.80; 16.99]. Deflections have been greatest in combined acidosis (lactate 8.67 [5.36; 11.51], base excess -10.5 [-15.40; -6.00]) and least in respiratory disorders (lactate 1.62 [0.97; 2.68], base excess 1.65 [0.23; 3.25]).

Interpretation: Higher lactate values have been associated with lower base excess values. When the base excess was changed by 1, lactate differed by 0.35 mmol/l on average. Combined acidosis showed the highest metabolic deflections.

1 Einleitung

1.1 Blutgasanalyse

1.1.1 Geschichte

Die ersten Versuche den pH-Wert im Blut zu messen, gehen auf Hasselbalch und Lundsgaard im Jahr 1912 zurück, die erstmals eine akkurate Messung des pH-Wertes mit einer Wasserstoffelektrode in reinem Blutplasma durchführten. Ab 1932 war es auch möglich den $p\text{CO}_2$ zu messen, zu einer diesbezüglichen Einführung der Messung in den klinischen Alltag kam es in den darauffolgenden 20 Jahren jedoch nicht. So wurde weder arterielles Blut abgenommen noch dessen pH-Wert bestimmt. Dies ist möglicherweise darauf zurückzuführen, dass es zu diesem Zeitpunkt noch keine Intensiv- oder Notfallmedizin gab. Trat dennoch der Fall ein, dass jemand den pH-Wert bestimmen wollte, konnte das sogar in den fünfziger Jahren noch eine Woche Zeit in Anspruch nehmen. (1)

Poul Astrup war einer der ersten, der die Blutproben sofort auswertete und diese Werte dann seinen Studenten und Studentinnen mitteilte, damit sie die Beatmungsform anpassen konnten. Nachdem sich das als sehr kompliziert und aufwendig erwies, suchte er nach einer einfacheren Methode, um die Blutgase auszuwerten. Diese fand er mit der „Ausgleichsmethode“. Er entwickelt mit Svend Schrøder eine temperierte Glasausgleichskammer, welche eine pH-Elektrode beinhaltete. Im Jahr 1957 kam es dann ebenfalls durch Astrup gemeinsam mit Jørgensen zur Einführung des Standardbikarbonats. 1958 wurde im Rahmen der „Ciba Foundation“ darauf aufmerksam gemacht, dass die pH- und $p\text{CO}_2$ -Messung aus Vollblut ungenau und impraktikabel wäre. Sofort nach Erscheinen dieses Papers präsentierte Astrup einen Apparat, der mit frischem Vollblut arbeiten konnte. Die Geräte entwickelten sich immer weiter und so konnten immer neue Werte gemessen und errechnet werden. Heutzutage besteht das Blutgasanalysegerät aus einer pH-Glaselektrode, einer $p\text{CO}_2$ -Elektrode nach Stow-Severinghaus und einer $p\text{O}_2$ -Elektrode nach Clark. Das Messprinzip beruht auf elektrochemischen Reaktionen, welche sich an der Grenzfläche zwischen Flüssigkeiten (Blut) und Festkörper(Elektroden) abspielen. *„Die Größe der dabei auftretenden Ströme ($p\text{O}_2$ -Messung) und Spannungen (pH und $p\text{CO}_2$ -Messung) sind der Wasserstoffionenkonzentration bzw. den Partialdrücken von CO_2 und O_2 proportional.“* (2)

Die Analysedauer beträgt heutzutage ca. 60 Sekunden, außerdem führen die Geräte selbständige Funktionsprüfungen durch und müssen definierte Kalibrations- und Reinigungsprozeduren durchlaufen. (2,3)

1.2 Physiologie und Störungen des Säure-Basen-Haushalts

1.2.1 Einführung

Die wichtigsten Grundbegriffe im Rahmen des Säure-Basen-Haushalts sind das Proton und der pH-Wert.

Als **Proton** wird ein positiv geladenes Wasserstoff-Ion (H^+), also ein Kation (positiv geladenes Ion), bezeichnet, welches im Blut und in der Extrazellulärflüssigkeit mit einer Konzentration von $10^{-7,4}$ mol/l oder 40 nmol/l vorliegt. Damit ist es trotz seiner Wichtigkeit das Kation mit der geringsten Konzentration in der extrazellulären Flüssigkeit. „Es entsteht aus der Dissoziation von Wasser nach der Gleichung: $H_2O \leftrightarrow H^+ + OH^-$. Genaugenommen liegt das H^+ im Wasser als Hydroniumion (H_3O^+) vor.“ (4) In der Intrazellulärflüssigkeit liegt es mit einer bis zu dreimal höheren Konzentration vor. (4)

Der **pH-Wert** wurde eingeführt, weil der Umgang mit Konzentrationsangaben, die sich im Bereich von $10^{-7,4}$ mmol/l befinden, eher unpraktisch ist. Beim pH-Wert handelt sich um den negativen dekadischen Logarithmus der Protonenkonzentration. Dies bedeutet, dass $pH = -\log [H^+]$, eine höhere Protonenkonzentration führt also zu einem niedrigeren pH-Wert und umgekehrt. Der physiologische pH-Wert des menschlichen Körpers im Blut beträgt 7,37-7,45. (4,5)

Definition Säure und Base:

Bei **Säuren** handelt es sich um Verbindungen, die H^+ -Ionen abgeben können, man unterscheidet dabei starke und schwache Säuren. Starke Säuren sind Verbindungen, die nahezu alle Protonen im Wasser abgeben, sie dissoziieren also vollständig. Als schwache Säuren hingegen gelten jene Verbindungen, die abhängig vom pH-Wert in unterschiedlichem Maß dissoziieren. (4)

Im Körper befinden sich sowohl schwache als auch starke Säuren. Ein Beispiel für eine starke Säure ist die Salzsäure (HCl), die sich im Magen befindet. Als Beispiel für eine schwache Säure sei Milchsäure ($CH_3-CH_2OH-COOH$) genannt. (4)

Bei **Basen** handelt es sich um Verbindungen, welche H^+ -Ionen aufnehmen können. Man unterscheidet wiederum starke von schwachen Basen.

Starke Basen kommen im Körper nicht vor, schwache Basen dagegen schon, zum Beispiel als Laktat- oder Bikarbonat-Ion und als Ammoniak. (4)

1.2.2 Puffersysteme und Funktionen

Bevor auf die Puffersysteme im Körper eingegangen wird, erfolgt eine allgemeine Erklärung von Puffern. Diese wirken einerseits als **geschlossene** und andererseits als **offene Puffersysteme**.

Schwache Säuren und Basen können hinzugefügte Protonen zum Teil binden und verlorenen gegangene Protonen ersetzen. Damit haben sie die Fähigkeit, Änderungen des pH-Wertes zu dämpfen, was als Pufferung bezeichnet wird. (4,6)

*„Die **Pufferkapazität β** gibt an, wie viele mol H^+ man zu einer Pufferlösung zugeben muss, damit der pH-Wert um eine Einheit abnimmt bzw. wie viele mol OH^- man zugeben muss, damit der pH-Wert um eine Einheit ansteigt.“ (4)*

In einem **geschlossenen System** ist die Summe von HA (undissoziierte Säure) und A^- (negativ geladene Base) konstant. Wenn also A^- durch die Aufnahme von H^+ verbraucht wird, steigt HA genau um diese Menge an. Dies geschieht in die umgekehrte Richtung ebenso. (4)

Im geschlossenen System erreicht die Pufferkapazität ein Maximum des pK-Wertes. Als **pK-Wert** gilt der negative dekadische Logarithmus der Gleichgewichtskonstante K, welche wiederum nach dem Massenwirkungsgesetz die Lage des Gleichgewichts einer Säure-Basen-Reaktion beschreibt. (7)

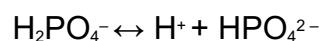
Kommt es also zu einer Änderung des pH-Wertes vom pK-Wert weg, sinkt die Pufferkapazität. Daraus folgt, dass in einem geschlossenen System eine nennenswerte Pufferkapazität nur im Bereich von plus/minus einer pH-Einheit um den pK-Wert liegt. (4)

Im **offenen Puffersystem** variieren HA und A⁻ unabhängig voneinander, ihre Summe ist also nicht konstant. Dies ist vor allem dann der Fall, wenn die Konzentrationen von HA oder A⁻ durch Ausscheidung und Zufuhr verändert werden. Dadurch kann die Pufferkapazität eine andere pH-Abhängigkeit aufweisen und auch deutlich höher sein als in einem geschlossenen System. Im Körper gibt es sowohl offene als auch geschlossene Puffersysteme. (4,8–10)

1.2.2.1 Proteinpuffer

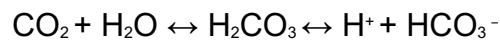
Das Protein Puffersystem ist ein geschlossenes System („[...] weder die Gesamtkonzentration im Blutplasma noch in den Erythrozyten ändert sich“ (4)) und macht ca. 50% der Gesamtpufferkapazität des Blutes aus (20-28mmol/l). Die größte Bedeutung haben hierbei das Albumin (im Plasma) und das Hämoglobin. In besonderer Weise sind die Imidazolringe des Histidins (ionisierbare Seitenketten) beteiligt. Sie haben einen pK-Wert von 6,0 und sind somit etwas vom physiologischen pH-Wert entfernt. Allerdings gestaltet sich die Angabe eines pK-Wertes für den Proteinpuffer als schwierig, da dieser auch durch die Anwesenheit von Ladungen im Molekül beeinflusst wird. Man kann jedoch ein Kontinuum der Pufferung im Bereich von pH 6,0-8,5 angeben. (4,6,7)

1.2.2.2 Phosphatpuffer



Der Phosphatpuffer stellt ebenfalls ein geschlossenes System dar. Er hat einen pK-Wert von 6,8, liegt also weniger als eine pH-Einheit vom physiologischen pH entfernt, was sich günstig für die Pufferkapazität auswirkt. Nachdem die Gesamtkonzentration im Blutplasma mit 1-2 mmol/l gering ist, hat der Phosphatpuffer hier bezüglich der Pufferwirkung minimale Bedeutung. Eine wichtige Rolle spielt er bei der Konstanthaltung des intrazellulären pH-Wertes und bei der Ausscheidung von freien H⁺-Ionen in der Niere. Phosphat- und Proteinpuffer werden gemeinsam als Nichtbikarbonatpuffer (NBP) bezeichnet. (4,6)

1.2.2.3 Bikarbonatpuffer



Dieses System ist im Gegensatz zu den vorherigen Puffern ein offenes System und leistet ca. 50% der Gesamtpufferkapazität des Blutes (20-28 mmol/l). Der pK-Wert dieses Puffers ist mit 6,1 weit vom physiologischen pH-Wert entfernt. Bei Gesunden kann die Atmung gegensteuern, indem CO_2 als volatile Säure abventiliert wird. Auch die Niere kann durch eine Anpassung der Bikarbonat Ausscheidung Schwankungen der Konzentration im arteriellen Blutplasma ausgleichen. Dadurch ist das System sehr effektiv und erreicht, dass die arterielle CO_2 -Konzentration konstant auf 1,2 mmol/l gehalten wird. (4)

Die oben genannte Gleichung zeigt, dass der pH-Wert vom $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$ Verhältnis abhängig ist. Der pH-Wert steigt also an, wenn HCO_3^- steigt oder CO_2 fällt. Aufgrund dieser Tatsache steigt die Pufferkapazität bei konstant bleibendem pCO_2 und zunehmendem pH (exponentieller Anstieg von HCO_3^-) exponentiell an und wird daher als offenes System bezeichnet. Die starke Abhängigkeit vom pH-Wert führt dazu, dass bei einem raschen intrazellulären H^+ -Anstieg die Funktion dieses Puffers abnimmt, da es intrazellulär keine Ausscheidungsmöglichkeit gibt. (4,6)

1.2.3 Base Excess

Grundsätzlich ist der Base Excess (BE) als Zunahme der Pufferbasen definiert, wobei sich die Gesamtpufferbasen aus der Summe der Nichtbikarbonat-Pufferbasen und dem HCO_3^- im Gesamtblut, also im Plasma und in den Erythrozyten, ergeben. Die Konzentration beträgt ca. 48 mmol/l (+/- 6 mmol/l). Eine Abnahme der Gesamtpufferbasen wird als negativer Base Excess bezeichnet. (4)

Praktisch wird der Base Excess jedoch als jene Menge an Säure definiert, welche zur Einstellung eines pH-Wertes von 7,40 in einer mit Sauerstoff gesättigten Blutprobe unter Standardbedingungen¹ benötigt wird. Diese Menge bzw. der Normbereich beträgt normalerweise -2 bis +3 mmol/l. Negative Werte kommen dadurch zustande, dass azidotische Blutproben mit Basen anstatt Säuren auf einen pH-Wert von 7,40 titriert werden. (4)

¹ Standardbedingungen: pCO_2 von 40 mmHg und bei 37 Grad Celsius

1.2.4 Laktat

Laktat ist das Anion der Milchsäure und besitzt die Strukturformel $\text{CH}_3\text{-HCOH-COO}^-$. Die vorherrschende Meinung zur Laktatbildung war bislang, dass es unter anaeroben Bedingungen entsteht und ein Abfallprodukt dieses Metabolismus ist, wenn es zu einem Mangel an NAD^+ im Zytosol kommt. NAD^+ kann ein Elektron und zwei Protonen aufnehmen bzw. abgeben und wird dadurch zu $\text{NADH}+\text{H}^+$ reduziert, welches wiederum seine Energie in der Atmungskette an ATP abgibt und wieder zu NAD^+ oxidiert wird. Ohne Laktat würde bei einem Mangel an NAD^+ die Glykolyse zum Erliegen kommen, das wäre für die Zelle tödlich. Damit dies nicht geschieht wird Pyruvat, von der Laktat-Dehydrogenase (LDH) im Zytosol zu Laktat reduziert, welches nach neuen Erkenntnissen das Endprodukt der aeroben Glykolyse darstellt. $\text{NADH}+\text{H}^+$ oxidiert dann zu NAD^+ , wodurch wiederum 2 Adenosintri-phosphat (ATP) pro Molekül entstehen. (7)

Weiters kann zwischen dem L-Enantiomer und dem D-Enantiomer unterschieden werden.

L-Enantiomer

Dieses Enantiomer stellt bei Säugetieren das Endprodukt der Glykolyse dar und dient dann als Substrat für die mitochondriale Atmung. Damit ist es die unersetzbare Verbindung zwischen diesen beiden Prozessen, wird im Rahmen des aeroben Kreislaufs erzeugt und ist somit physiologisch vorhanden. Weiters stellt es einen wichtigen Übermittler in einem komplexen Feedback Kreissystem dar. Dieses Prinzip nennt sich Laktat Shuttle Hypothese und besagt, dass Laktat produzierende Zellen mit Empfängerzellen über verschiedene Kompartimente hinweg kommunizieren können. Sie können also Informationen zwischen verschiedenen Zellen, Geweben und sogar Organen austauschen. Die wichtigsten drei Funktionen hierbei sind: 1) Laktat ist eine wesentliche Energiequelle; 2) Laktat ist eine wesentliche Vorstufe zur Glukoneogenese und 3) Laktat ist ein Signalmolekül mit autokrinen, parakrinen und endokrinen ähnlichen Effekten und wird auch als „Laktormon“ bezeichnet.(11)

Mit einem erhöhten Laktatwert ist vor allem zu rechnen, wenn der Abbau nicht adäquat funktioniert, welcher hauptsächlich in der Leber, zu geringen Teilen auch den Nieren stattfindet. Weiters steigt Laktat in der Zirkulation bei jeglichen metabolischen Stresszuständen an, um eben den drei bereits genannten Hauptfunktionen nachzukommen. Diese Erkenntnis ermöglicht es uns, schon frühzeitig bei einem erhöhtem Laktatwert einzugreifen und die Belastung zu beheben. Erhöhte Laktatwerte können auch unter anaeroben Zellzuständen entstehen, es sei aber deutlich seltener als bisher angenommen und der relevante Teil soll auch bei Hypoxie durch aerobe Glykolyse gebildet werden. (11)

D-Enantiomer

Auf dieses beziehen sich die im ersten Absatz genannten negativen Eigenschaften, denn es entsteht unter anaeroben Bedingungen. Es kann von Bakterien und anderen Organismen, nicht jedoch von Säugetieren gebildet werden. (11)

Zwei Zelltypen sind besonders auf ihre Laktatproduktion angewiesen, nämlich Erythrozyten und Muskelzellen. Die Erythrozyten deshalb, weil sie keine Mitochondrien besitzen und somit nur die anaerobe Glykolyse zur Energieproduktion verwenden können. Das anfallende Laktat wird dann einfach in das Blut abgegeben. (7)

Die anderen Zellen mit hohem Energiebedarf sind die Muskelzellen. Diese können zwar aerobe Glykolyse betreiben, jedoch wird bei akuter und langfristiger Belastung bzw. einem Mangel an Sauerstoff durch bestimmte Pathologien (wie Herz-Kreislaufstillstand, Asthma Anfall, etc.) auf die anaerobe Glykolyse umgestellt. (7)

Die Zellen sind nicht in der Lage das Laktat abzubauen, daher wird es an das Blut abgegeben. Die Milchsäure ist unter physiologischen Bedingungen fast vollständig zu Laktat dissoziiert, ihrer konjugierten, schwachen Base und hat theoretisch einen Einfluss auf den pH-Wert, weshalb hohe Konzentrationen eine **Laktatazidose**² bedingen können. Dieses Konzept wird jedoch diskutiert, da Laktat an sich eigentlich eine alkalisierende Substanz ist.

² pH < 7,35, für eine genauere Erklärung siehe Kapitel 1.2.6

Wenn jedoch bei Azidose der pH-Wert absinkt, wird die Glykolyse gehemmt und somit kann kein Stoffwechsel stattfinden. Leber und Herz haben nun die Fähigkeit Laktat bzw. Milchsäure wieder zu Pyruvat zu oxidieren und dieses damit zu eliminieren. Laktat aus dem Muskel wird in der Leber wieder zu Glukose und kann am Stoffwechsel teilnehmen, was als Cori Zyklus bezeichnet wird. (7)

Das Konzept der Laktatazidose hält sich klinisch nach wie vor welche zwischen Laktatazidose Typ A und Laktatazidose Typ B unterschieden wird.

Typ A

Diese beschreibt die schwerste Form und betrifft die Laktatreduktion in ischämischen Gewebe, wobei das Laktat als Nebenprodukt des anaeroben Stoffwechsels anfällt. Sie entsteht häufig bei hypovolämischen, kardialen oder septischen Schockformen und wird dadurch verschlimmert, dass die Leber dann einen verminderten Laktatstoffwechsel aufgrund einer verminderten Perfusion durch den Schock vorweist. (12)

Typ B

Diese Form der Laktatazidose tritt bei normaler Gewebepерfusion auf (es steht also genügend ATP zur Verfügung) und ist weniger bedrohlich.

Klassische Ursachen sind lokale Gewebehypoxie, systemische und angeborene Krankheiten, Krebs und eine Einnahme gewisser Medikamente und Toxine. (12)

1.2.5 Störungen des Säure-Basen-Haushaltes

Störungen des Säure-Basen-Haushaltes werden in der Akutphase durch entsprechende Verschiebungen des pH-Wertes sichtbar. Obwohl je nach Literatur die Angaben etwas schwanken können, unterscheidet man zwischen einer Azidose (pH <7,35) und einer Alkalose (pH >7,45). Diese Abweichungen vom Normalbereich führen zu einer Veränderung der räumlichen Struktur von Proteinen, die wiederum viele Körperfunktionen steuern, wie zum Beispiel die Gerinnung. (8–10)

Grundsätzlich werden zwei Ursprungsorte dieser pH-Wert Entgleisungen definiert, nämlich die Lunge (respiratorische Störung) und der Stoffwechsel (metabolische Störung). Oftmals weist nur eines der beiden Systeme eine Störung auf. Das jeweils andere System versucht dann diese Störung zu kompensieren.

Es kann jedoch auch vorkommen, dass beide Systeme eine gleichgerichtete Störung vorweisen, was als „kombinierten Störung“ definiert wird. (8–10)

1.2.5.1 Charakterisierung der Störungen

Man kann die Störungen auf verschiedene Weise klinisch charakterisieren:

-nach Art der Abweichung

-Azidose: $\text{pH} < 7,35$

-Alkalose: $\text{pH} > 7,45$

-nach auslösendem Organsystem:

-respiratorisch (Ventilationsstörung, zu beachten ist der PaCO_2)

-metabolisch (Stoffwechselstörung, zu beachten ist das Standardbikarbonat und der Base Excess)

-kombiniert (beide Systeme sind gestört)

-nach Verlauf

-akut (Veränderung des pH-Wertes ohne kompensatorische Veränderung des intakten Systems)

-teilkompensiert (Veränderung des pH-Wertes mit kompensatorischer Veränderung des intakten Systems)

-kompensiert (normalisierter pH-Wert mit kompensatorischer Veränderung des intakten Systems) (4,7–10)

1.2.5.2 Azidose

Eine Azidose hat mehrere Folgen für die Zellen und deren Transportprozesse. So kommt es zum Beispiel zu einer Kaliumverschiebung nach extrazellulär, wodurch eine Hyperkaliämie entsteht, die mit der Korrektur der Störung wieder verschwindet. Ebenso führt sie zu einer verminderten Reaktivität der Gefäßmuskulatur auf Katecholamine. Zusätzlich führen schwere Azidosen zu einer Minderdurchblutung der Niere und einer Ansäuerung des Urins. Weiters gilt es zu beachten, dass die Blut-Liquor Schranke sehr gut für CO_2 durchgängig ist, wodurch respiratorische Störungen schneller zu einer pH-Verschiebung im Liquor führen, was konsekutiv das Atemzentrum stimuliert. (5)

Respiratorische Azidose

Diese entsteht, sobald weniger CO₂ abgeatmet wird, als der Stoffwechsel produziert. Die Ursachen hierfür sind vielfältig, unter anderem kann dies durch restriktive oder obstruktive Ventilationsstörungen, durch Depression des Atemzentrums oder durch Schwächung der Atemmuskulatur ausgelöst werden.

Beispielhaft sei Asthma bronchiale genannt, welches zu den obstruktiven Atemwegserkrankungen zählt, und bei dem eine Engstellung der Bronchioli eine adäquate Abatmung des CO₂ verhindert. (4)

Blutchemisch kommt es zu einem Anstieg des arteriellen Kohlendioxidpartialdrucks ($p_a\text{CO}_2$) über 45 mmHg, wodurch sich die Konzentration des gelösten CO₂ im Blut erhöht. Konsekutiv nimmt die Konzentration von H⁺ und HCO₃⁻ zu. Die zusätzlich anfallenden H⁺-Ionen werden größtenteils vom Nichtkarbonatpuffer gebunden. Die Konzentration des HCO₃⁻ steigt jedoch in gleichem Maß, wie der NBP sinkt. Dadurch bleibt die Gesamtkonzentration der Puffer konstant, bis eine Kompensation einsetzt. Insgesamt kommt es zu einem Überhang an H⁺ Ionen, wodurch eine Azidose entsteht. Zusätzlich bewirkt der verringerte CO₂-Abtransport im Rahmen der respiratorischen Azidose und dem daraus resultierenden generellen CO₂-Überschuss eine periphere Hypoxie. Diese kann durch eine Sympathikusaktivierung und die dadurch vermehrte CO₂-Produktion noch verstärkt werden.(4,6)

Metabolische Azidose

Die metabolische Azidose wird entweder durch Ansammlung von Säuren oder durch den Verlust von Basen hervorgerufen. Zu einer vermehrten Ansammlung kann es sowohl durch eine vermehrte Bildung der sogenannten Additionsazidose als auch durch eine verminderte Ausscheidung, eine Retentionsazidose, kommen. Sollte der Azidose ein Basenverlust zu Grunde liegen, wird dies als Subtraktionsazidose bezeichnet. (4)

Blutchemisch geht mit der metabolischen Azidose eine Verminderung des Standardbikarbonats und der Gesamtpufferbasen einher. (4)

Bei der Laktatazidose als Beispiele für eine Additionsazidose kommt es aufgrund der vorherrschenden Ischämie zu einer vermehrten D-Enantiomer Produktion und somit zur Azidose (Siehe 1.2.4). Da Milchsäure eine sehr starke Säure ist, sorgt

sie für eine Protonierung von HCO_3^- und NBP^3 . Dies wiederum bewirkt eine Konzentrationsverminderung der gelösten Basen und somit eine Verminderung der Gesamtpufferbasen. Es entsteht ein Basendefizit (negativer BE), dessen Höhe ein Maß für die Menge an angefallener Milchsäure und anderen sauren Stoffwechselprodukten darstellt. (4)

Im Rahmen der Ketoazidose häufen sich Ketonkörper, Acetessigsäure und β -Hydroxybuttersäure, die aus dem Abbau von Fettsäuren stammen, im Plasma an. Wieder kommt es zu einer Erniedrigung der Gesamtpufferbasen aufgrund der zugeführten Säuren. (4)

Bei der Retentionsazidose sind die Nieren nicht mehr in der Lage, alle im Stoffwechsel anfallende H^+ -Ionen auszuscheiden. (4)

Subtraktionsazidosen entstehen wie erwähnt durch einen Basenverlust, z.B. durch den Verlust von HCO_3^- in Folge von langanhaltenden Durchfällen (Pankreassekret ist sehr HCO_3^- haltig). Die Verringerung an Gesamtpufferbasen führt zur Verschiebung des pH-Wertes in Richtung Azidose. (4)

1.2.5.3 Alkalose

Im Zuge einer Alkalose kommt es zu einer Kaliumverschiebung nach intrazellulär und einer vermehrten tubulären Sekretion, was zu einer Hypokaliämie führt. Die ionisierende Ca^{++} -Fraktion sinkt ebenfalls und der pH-Wert des Urins ist meist alkalisch. (5)

Respiratorische Alkalose

Diese entsteht, wenn mehr CO_2 abgeatmet als gebildet wird. Häufige Ursachen für die erhöhte Atemfrequenz sind Angst, Aufregung und Aufenthalte in großen Höhen. Beispielsweise kann das Aufblasen einer Luftmatratze eine Alkalose bewirken, die sich durch Schwindel aufgrund von zerebraler Vasokonstriktion bemerkbar macht. Katecholamine und Progesteron führen ebenfalls zu einer Stimulation des Atemzentrums. Blutchemisch kommt es zu einer Abnahme des $p_a\text{CO}_2$, wodurch wiederum die CO_2 -Konzentration im Blut sinkt.

³ Nichtbikarbonat-Pufferbasen (HPO_4^{2-} und $\text{Protein}^{(n+1)-}$)(4)

Dadurch verschiebt sich die Reaktionsgleichung auf Seite des CO_2 und des H_2O und damit sinkt die Konzentration von H^+ -Ionen. Diese können vom NBP teilweise, jedoch nicht ausreichend nachgeliefert werden. (4)

Metabolische Alkalose

Diese liegt entweder in einer Ansammlung von Basen (meist HCO_3^- , Additionsalkalose) oder in einem Verlust von Säuren (Subtraktionsalkalose) begründet.

Ein klassisches Beispiel dafür stellt häufiges Erbrechen dar, bei dem es zu einem Verlust an Magensäure (HCl) kommt. (4)

Dies hat zur Folge, dass pankreatisches Sekret, welches reich an HCO_3^- ist, im Darmlumen nicht neutralisiert und resorbiert wird und es so zu einer Erhöhung der Plasmabikarbonat-Konzentration kommt. (4)

Gefahr besteht auch bei der Verabreichung von Thiazid- oder Schleifendiuretika, die zu einer vermehrten H^+ -Sekretion führen (Subtraktionsalkalose). (4)

1.2.6 Einfache versus gemischte Störungen

Im Rahmen verschiedener Erkrankungen ist auch die Kombination der beschriebenen unterschiedlichen Störungen möglich. Diese können sich dann entweder gegenseitig verstärken (z.B. respiratorische und metabolische Azidose) oder auch kompensieren (respiratorische Azidose und metabolische Alkalose). Im letzteren Fall ist es initial schwierig einzuschätzen, ob die gegenläufige Störung nicht einem gezielt herbeigeführten Kompensationsversuch des Körpers entspricht, dieser also vermehrt Säuren ausscheidet bzw. resorbiert oder eine Bradypnoe bzw. Tachypnoe bewirkt. Der Fall zweier gegenläufiger Störungen tritt in der Praxis selten auf. Weitaus häufiger ist die kombinierte Azidose im Rahmen eines Herz-Kreislaufstillstandes. Hier kommt es einerseits aufgrund der Hypoventilation zu einer Ansammlung von CO_2 , andererseits führt die mit der Hypoventilation verbundene Ischämie zu einer Akkumulation von L-Enantiomer-Laktat. (4,11)

1.2.7 Kompensationsmechanismen

Der pH-Wert wird grundsätzlich in sehr engen Grenzen (7,37-7,44) konstant gehalten. Um einen plötzlichen Abfall oder Anstieg von Basen oder Säuren kompensieren zu können, gibt es mehrere Mechanismen:

- chemische Pufferung
- respiratorische Kompensation
- renale Kompensation

Dabei gilt es zu erwähnen, dass respiratorische Störungen nicht nur renal kompensiert und metabolische Störungen nicht nur respiratorisch kompensiert werden. Es kommen immer alle Mechanismen zum Einsatz, außer sie sind selbst die Ursache der Störung. (6)

Chemische Pufferung

Diese setzt als erstes ein, wobei zwischen extra- und intrazellulärer Pufferung unterschieden wird. Quantitativ sind beide gleich stark beteiligt, allerdings setzt die extrazelluläre Pufferung sofort ein (alle Puffersysteme sind beteiligt (siehe Kapitel 1.2.2)), während die intrazelluläre Pufferung einige Minuten benötigt, da es erst zu einem Konzentrationsausgleich zwischen Intra- und Extrazellulärraum kommen muss. Hierbei muss beachtet werden, dass die meisten Zellen intrazellulär einen pH-Wert von 7,2 haben und man daher vermuten könnte, dass H^+ -Ionen kontinuierlich über die Zellmembran nach extrazellulär diffundieren. Dies tritt deshalb nicht ein, weil die Zellen deutlich negativer als -12mV geladen sind, was entsprechend der Nernst-Gleichung nahezu das elektrochemische Gleichgewichtspotential von H^+ -Ionen ist. Daher strömen H^+ -Ionen kontinuierlich nach intrazellulär und führen zu einer chronischen Säureüberladung der Zellen. Aus diesem Grund benötigen die Zellen Transportmechanismen, um diese wieder nach extrazellulär verschieben zu können. Die wichtigsten hierbei sind: Na^+/H^+ -Austauscher, Na^+/HCO_3^- -Kotransporter und die ATP getriebenen H^+ -Pumpen. Sollte es jetzt zu einem Basenungleichgewicht kommen, sind intrazellulär sowohl die geschlossenen als auch die offenen Puffersysteme beteiligt. (6)

Respiratorische Kompensation

Sie setzt innerhalb von wenigen Minuten ein, braucht aber einige Stunden, bis sie ihr volles Potential ausschöpfen kann. Vermittelt wird die Kompensation über periphere und zentrale Chemorezeptoren. (4,6)

Bei einer metabolischen Azidose kommt es aufgrund der vermehrt anfallenden H^+ -Ionen zu einer Hyperventilation wodurch die p_aCO_2 -Konzentration um ca. 10-15 mmHg absinkt. Umgekehrt führt eine metabolische Alkalose zu einer Hypoventilation mit Steigerung des p_aCO_2 , welche aber aufgrund der gleichzeitig entstehenden Hypoxie auf 60 mmHg p_aO_2 begrenzt ist. (4,6)

Renale Kompensation

Mit einer renalen Kompensation ist nach einigen Stunden zu rechnen, dabei benötigt sie mehrere Tage, um ihr Maximum zu erreichen. Sie funktioniert über eine vermehrte Bildung und Ausscheidung von NH_4^+ bei einer Azidose oder einer vermehrten Ausscheidung von HCO_3^- im Rahmen einer Alkalose. Für beide Prozesse sind Veränderungen in der Expression spezifischer Membrantransporter und Enzyme notwendig. (6)

Bei einer Azidose wird vermehrt Ammoniak (H^+ in NH_4^+ gebunden) gebildet und die Schaltzellen des Sammelrohres sezernieren vermehrt H^+ . Gleichzeitig steigt die Reabsorption von HCO_3^- stark an, dadurch erhöhen sich die Gesamtpufferbasen, was wiederum mit einem positiven Base Excess einhergeht. (4–6,10)

Bei einer Alkalose kommt es zu einem Verlust von HCO_3^- und zu einer Verminderung der NH_4^+ -Sekretion. Dadurch sinken die Gesamtpufferbasen und der Base Excess wird negativ. (4,6,8–10)

1.2.8 Therapie bei Dekompensation

In der Therapie der Dekompensation steht die Behandlung der kausalen Ursache im Vordergrund und muss engmaschig kontrolliert werden. (5)

Respiratorische Azidose

Die Behandlung hängt vom Schweregrad und von der Geschwindigkeit ihrer Entstehung ab. So kann eine akute respiratorische Azidose lebensbedrohlich sein und fordert neben der Behandlung der Ursachen parallel die Sicherstellung einer adäquaten alveolären Ventilation. Dies kann eine tracheale Intubation und maschinelle Beatmung notwendig machen. (5,13)

Metabolische Azidose

Es wird empfohlen, die Behandlung mit alkalisierenden Substanzen erst ab einem pH-Wert $<7,10$ durchzuführen. Sollte kein „potenzielles Plasma“ vorhanden sein, ist davon abzusehen. Dieses kann aus dem Anstieg der Anionenlücke geschätzt werden. Dabei wird bestimmt, ob die säurehaltigen Anionen im Plasma metabolisierbar (bei z.B. Acetoacetat) oder nicht metabolisierbar⁴ sind. Letzteres würde die Wiederherstellung der renalen Funktion voraussetzen um wieder HCO_3^- generieren zu können, was ein schwierigerer und teilweise unkalkulierbarer Prozess sein kann. Aus diesem Grund sollten Patienten und Patientinnen mit hyperchlorämischer Azidose (normale Anionenlücke), mit hyperchlorämischer Azidose plus Azidose mit vergrößerter Anionenlücke (leicht vergrößerte Anionenlücke) oder Azidose aufgrund nicht metabolisierbarer Anionen im Rahmen einer Niereninsuffizienz (Azidose mit vergrößerter Anionenlücke) eine Alkalitherapie erhalten. Die Therapie kann entweder oral (NaHCO_3 oder Shohl-Lösung) oder intravenös mit NaHCO_3 dermaßen dosiert erfolgen, dass HCO_3^- langsam in einen Bereich von 20 bis 22 mmol/l ansteigt.(13)

Anders ist dies bei einer Azidose mit vergrößerter Anionenlücke zu sehen, die eine Akkumulation von metabolisierbaren organischen Anionen mit sich bringt. Hier sollte die intravenöse Gabe von 50-100 mmol NaHCO_3 über einen Zeitraum von 30-45 Minuten innerhalb der ersten ein bis zwei Stunden erfolgen. Grundsätzlich schafft die langsame Gabe zwar eine gewisse Sicherheit, trotzdem sollte die Kontrolle der Plasmaelektrolyte mehrfach erfolgen. Dies hat den Grund, dass es während der Therapie möglicherweise gleichzeitig mit dem pH-Anstieg zu einem Abfall von Kalium-Ionen kommen könnte. Das Ziel sollte eine Anhebung von HCO_3^- auf

⁴ Anionenakkumulation bei chronischer Niereninsuffizienz

10 mmol/l und ein pH-Wert von 7,20 und nicht eine vollständige Normalisierung sein.(5,13)

Respiratorische Alkalose

Vorrangig in der Behandlung ist hierbei wieder die Beseitigung der Ursache. Tritt sie im Rahmen einer maschinellen Beatmung auf (als Komplikation), kann die Hypokapnie durch Änderung des Totraumes, des Atemzugvolumens und der Frequenz minimiert werden. Bei psychogener Hyperventilation stehen das Beruhigen und die Vergrößerung des Totraumvolumens und damit die Anreicherung der Luft mit CO₂ im Vordergrund. (5,13)

Metabolische Alkalose

Die Therapie hat primär das Ziel, die Ursache der vermehrten HCO₃⁻-Bildung zu beseitigen. Beispiele wären hierbei eine Nierenarterienstenose, primärer Hyperaldosteronismus oder ein Cushing Syndrom. Sollte es zu einem Protonenverlust durch den Magen oder die Nieren kommen, kann dies mittels Protonenpumpenhemmern therapiert werden. Bei Erbrechen (chloridsensibel) wird 0,9%-ige NaCl-Lösung verabreicht, wobei eine mögliche Hybernatriämie zu beachten ist. (5,13) Dies ist der Fall, weil ein vermindertes Extrazellulärvolumen zu einer erhöhten Absorption von HCO₃⁻ führt. Bei Vorliegen einer Hypokaliämie ist die Kaliumsubstitution angezeigt, die ebenfalls eine verringertes Extrazellulärvolumen bewirkt. Sollte eine Kochsalzinfusion nicht möglich sein, kann die renale Elimination von HCO₃⁻ mittels Carboanhydrasehemmer (Acetazolamid) gesteigert werden. Zu beachten ist hierbei, dass dadurch der Kaliumverlust begünstigt werden kann. (5,13)

Tabelle 1: Normwerte der Blutgasanalyse (14,15)

Normwerte der Blutgasanalyse		
	Arterielle Blutgasanalyse	Venöse Blutgasanalyse
p _a O ₂	65–100 mmHg (8,7–13,3 kPa) ♂: 100–0,33 × Alter ± 10 in mmHg ♀: 98–0,32 × Alter ± 10 in mmHg	6–44 mmHg (4,8–5,9 kPa)
pCO ₂	32–45 mmHg (4,3–6,0 kPa)	37–50 mmHg (4,9–6,7 kPa)
pH	7,35–7,45	
Standardbikarbonat	22–26 mmol/l	
Base Excess (BE)	-2 bis +3 mmol/l	
Sauerstoffsättigung	95–98,5%	70–80%
Sauerstoffgehalt	180–230 ml/l	130–180 ml/l
Elektrolyte	Natrium: 135–145 mmol/l Kalium: 3,6–5,2 mmol/l Chlorid: 98–106 mmol/l Calcium (ionisiert): 1,15–1,35 mmol/l	
Blutzucker	55–100 mg/dL (3,1–5,6 mmol/l)	
Laktat	0,6–1,7 mmol/l (5–15 mg/dL)	
Hämoglobin	♀: 12–15 g/dL (7,45–9,31 mmol/l) ♂: 13,6–17,2 g/dL (8,44–10,68 mmol/l)	
Hämatokrit	♀: 0,33–0,43 l/l ♂: 0,39–0,49 l/l	
Osmolalität	280–300 mosmol/kg H ₂ O	

1.2.9 Stellenwert der Diagnostik

Es handelt sich bei der Blutgasanalyse um ein diagnostisches Basisverfahren, welches einen äußerst großen Anwendungsbereich bietet. Sie gibt Hinweise auf die Lungenfunktion sowie auf die Funktion von Leber, Blut und Nieren, indem sie die Elektrolyte, den Säure-Basen-Haushalt, den Blutzucker, die Hämoglobin- und Laktatkonzentration, weiters den jeweiligen Partialdruck von Sauerstoff und Kohlenstoffdioxid misst und errechnet. Die Blutprobe kann arteriell, venös oder kapillär entnommen werden, dies je nach Indikation und entsprechenden Einschränkungen.

Klassische Anwendungsgebiete sind die Diagnose von akuten kardiovaskulären oder pulmonalen Erkrankungen sowie die Verlaufskontrolle akuter und chronischer pulmonaler Erkrankungen. In der Intensiv- und der Notfallmedizin genießt die Blutgasanalyse einen hohen Stellenwert. Auf diesen Stellenwert wird im nächsten Kapitel eingegangen. (16)

2 Die BGA in der Präklinik.

Die BGA findet zurzeit als Tool in der Präklinik keine weite Verbreitung. Beispielsweise ist die Situation im steiermärkischen Notarzt- und Notärztindienst so, dass von 27 bodengebundenen und zwei luftgebundenen Notarzt- und Notärztinmitteln nur zwei eine BGA mitführen. Diese Zahlen verhalten sich in ganz Österreich ähnlich, wobei durchschnittlich von einer noch geringeren Dichte an BGA-Geräten auf Notarzt- und Notärztinmitteln ausgegangen werden muss. (17)

Mehrere Arbeiten von Prause et al., in denen mehrfach die Sinnhaftigkeit der BGA im präklinischen Setting hervorgehoben wird, weisen darauf hin, dass dieser Umstand behoben werden sollte. So wird beschrieben, dass die BGA gegenüber nichtinvasiven Methoden überlegen ist, da sie nicht von Faktoren wie etwa der peripheren Vasokonstriktion oder der pulmonalen Ventilations-Perfusions-Rate abhängig ist. (18,19)

Wie bereits erwähnt sind die Anwendungsgebiete der BGA in der Präklinik mannigfaltig. Die rasche Quantifizierung von Störungen im Säure-Basen-Haushalt und im respiratorischen oder metabolischen System ist wertvoll, besonders auch als Verlaufsparemeter. Weiters zeigen einige Arbeiten, dass durch die mittels BGA erhobenen Werte prädiktive Aussagen über die Mortalität bei verschiedenen Notfällen möglich sind. Hier sind vor allem die Werte von Base Excess und Laktat entscheidend. In diesen Studien ist bisher kein Konsens über die Relevanz und damit die therapeutische Bedeutung eines frühzeitig erhobenen Laktatwertes gefunden worden und die Erstellung der Studien erfolgte meist nicht anhand präklinischer Daten. Im Rahmen dieser Diplomarbeit soll die diesbezügliche diagnostische und therapeutische Konsequenz der BGA nun untersucht werden. Insgesamt gibt es kaum präklinische Daten in derartiger Menge und Qualität, bei welchen der Base Excess und das Laktat untersucht wurden. Bei Krankheitsbildern wie Sepsis oder Trauma sind zwar Daten vorhanden, jedoch auch hier kaum präklinisch und auch nicht mit großen Fallzahlen. Bei anderen Krankheitsbildern ist bislang kaum bekannt, wie Laktat und Base Excess miteinander korrelieren. (11,20–22)

Schließlich beinhalten die reversiblen Ursachen beim Herz-Kreislaufstillstand auch metabolische Entgleisungen, welche bis auf die Hypo-/Hyperglykämie präklinisch ohne BGA gar nicht erst erkannt werden können. (23)

2.1 Das Patienten- und Patientinnen-Kollektiv des Grazer Notarzt und Notärztzinsystems

Das Grazer Notarzt- und Notärztzinsystem besteht nicht wie im Rest Österreichs aus einem 2-stufigen System, welches sich aus dem überwiegend ehrenamtlich organisierten Rettungsdienst und dem meist Krankenhaus-basierten Notarzt- und Notärztzindienst zusammensetzt, sondern es existiert zusätzlich ein Zwischenglied dieser beiden Stufen, das sogenannte „Mediziniercorps“. Dieses wird von Medizinstudent und Medizinstudentinnen betrieben, welche sowohl im Zuge des Studiums erforderliche Qualifikationen erwerben müssen, also auch beim Österreichischen Roten Kreuz zu sogenannten „NKI-Rettungsmediziner NKI-Rettungsmedizinerinnen“ ausgebildet werden. (24)

Eine Studie von Prause et al. aus dem Jahr 2017 zeigt, dass ein Notarzt- und Notärztzineinsatzfahrzeug (NEF) in Graz ca. 200 000 Einwohner und Einwohnerinnen versorgen muss. Gleichzeitig wird aber aufgezeigt, dass ein NEF in Graz tatsächlich nur 8,74 Versorgungen pro 1000 Einwohner und Einwohnerinnen durchführt. Dies steht in auffallendem Gegensatz zum NEF Wiener Neustadt, welches bei ca. 80 000 zu versorgenden Einwohner und Einwohnerinnen 32,54 Einsätze pro 1000 Einwohner und Einwohnerinnen hat. Prause et al. führen dies auf die abgestufte Versorgung im Grazer System zurück, durch welche viele Tätigkeiten durch nicht-ärztliches Personal übernommen werden. Wenn man die Einsatzstatistik des Jahres 2014 betrachtet, zeigt sich, dass die häufigste Tätigkeit die Anlage eines intra-venösen Zuganges war, gefolgt von Leerfahrten⁵ bzw. Stornierungen. Danach kommen die Opioidgabe, die Sedierung, die Intubation und die Reanimation. Insgesamt gab es im Jahr 2014 1747 Einsätze des NEF Graz-Ost, welches am Universitätsklinikum LKH Graz stationiert ist. (25)

Graz hat dabei insgesamt 331 562 Einwohner*innen, wobei davon 167 916 Frauen und 163 646 Männer sind. Die Altersgruppe der 20- bis 60-Jährigen macht mehr als die Hälfte der Bevölkerung aus. Klar zu sehen ist auch, dass bei der Altersgruppe über 90 die Frauen mit 2030 Einwohnerinnen im Gegensatz zu 727 männlichen Einwohnern überwiegen. (26)

⁵ Einsatz bei dem kein Patient transportiert wird

2.2 Bisherige Erkenntnisse

Laktat ist, wie im vorherigen Kapitel beschrieben, ein Produkt, welches sowohl im Rahmen der aeroben, als auch der anaeroben Glykolyse entsteht. Das Potential der Aussagekraft des Laktates ist durch den Paradigmenwechsel aufgrund neuer Erkenntnisse bei weitem noch nicht ausgeschöpft, denn verschiedenen Studien zeigen, dass mit Laktat und mit dem Base Excess mögliche Aussagen über die Mortalität von Patient und Patientinnen im Rahmen von schweren medizinischen Notfällen getroffen werden können. Laktat entsteht hierbei im Rahmen von zellulärem Stress, wie er bei einer Sepsis, einem Myokardinfarkt oder bei einem Trauma entsteht. Erhöhtes Laktat herrscht laut den meisten Studien ab einem Wert größer als 2 mmol/l vor. Es hat sich gezeigt, dass im Rahmen des Settings einer allgemeinen Notfallaufnahme erhöhte Laktatwerte mit einer erhöhten Mortalität assoziiert sind. Ebenfalls konnte anhand einer präklinischen Studie von Beest et al. gezeigt werden, dass anhand der Laktatanalyse bis zu einem gewissen Grad der klinische Verlauf vorhergesagt werden konnte, hier wurde der Grenzwert von Laktat jedoch mit 4 mmol/l angenommen. Eine weitere präklinische Studie von Jansen et al. zeigte eine positive Korrelation von einem Laktatwert größer als 3,5 mmol/l und der Mortalität. Es konnte auch dargestellt werden, dass anhand des Verlaufs von Laktat eine innerklinische Mortalität vorhersagbar ist. Beide Studien weisen jedoch darauf hin, dass weitere Untersuchungen in diese Richtung notwendig sind, um den Einzug in das präklinische Setting voranzutreiben. (11,20,21,27–29)

Weitere Studien zeigen, dass sich der Base Excess im Rahmen von Traumata besser eignete, um die Notwendigkeit von Bluttransfusionen zu bestimmen, Laktat jedoch eine bessere Voraussage über Mortalität lieferte. Weiters wurde aufgezeigt, dass der Base Excess nach 24 Stunden eine zuverlässige Methode ist, um die Behandlung zu steuern, Laktat und dessen Ausscheidungszeit im Gegensatz dazu sofort zuverlässig ist. (22,30,31)

Wie oben bereits erwähnt, sind nur sehr wenige Notarztmittel mit einem BGA-Gerät ausgestattet, jedoch kann die BGA sehr wichtige Informationen über den Zustand einer Person liefern. Anhand dieser Arbeit soll die Wichtigkeit dieses Tools unterstrichen werden. Untersucht wird einerseits die Korrelation von Laktat und Base Excess im Rahmen von verschiedenen Notfällen, andererseits der Zusammenhang zwischen einem erhöhten Laktatwert und einer höheren Mortalität. (32)

3 Material und Methodik

3.1 Studiendesgin

Es handelt sich um eine retrospektive Kohortenstudie von präklinischen Patient und Patientinnen mit akuten Erkrankungen, die im Einsatzbereich eines NEFs in Graz, Österreich durchgeführt worden ist. Daten vom 01.Jänner 2010 bis zum 23. März 2021 sind analysiert worden.

3.1.1 Hypothesen

Die Null-Hypothese nimmt an, dass ein erhöhter Laktatwert bei Notfallpatienten und Notfallpatientinnen in der Präklinik unabhängig vom Basenüberschuss ist. Die Alternativ-Hypothese, die durch diese Arbeit untermauert werden soll, nimmt an, dass der Laktatwert im präklinischen Setting abhängig vom Basenüberschuss ist und beide Werte miteinander korrelieren.

Die sekundären Ziele sind:

- A. Evaluierung der Assoziation zwischen den präklinisch gemessenen Biomarkern (Laktat und BE) und dem Outcome (lebend versus verstorben) bis zum Erreichen des Transportzieles.
- B. Charakterisierung der Verbindung zwischen Laktatniveau und Säure-Basen-Haushaltsstörungen unter Zuhilfenahme von deskriptiven Methoden und explorativen Analysen.

3.1.2 Ethik

Für diese retrospektive, anonymisierte Datenanalyse ist ein Ethikantrag bei der Medizinischen Universität Graz eingereicht worden, welcher positive Bewertung fand.

3.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien:

1. Erwachsene (Alter >17)
2. präklinisch durchgeführte Blutgasanalyse mit folgenden vollständig vorhandenen Werten: pH, pCO₂, pO₂, BE, Elektrolyte und Laktat

Ausschlusskriterien:

- A. keine Blutgasanalyse durchgeführt
- B. Kinder (Alter ≤ 17)
- C. schwangere Patientinnen
- D. vorhandene Alkalose
- E. am Einsatzort verstorben

3.2 Datenerhebung

Die Datenerhebung hat retrospektiv im Zeitraum vom 01. Jänner 2010 bis zum 23. März 2021 stattgefunden. Erhoben worden sind einerseits die Einsatzdaten und Protokolle des NEF Graz Ost, welche über das System MEDEA (© 2021 ilogs healthcare GmbH) abgerufen worden sind und andererseits die Daten des BGA-Geräts (epoc® Blutanalysesystem, Siemens Healthcare GmbH, Deutschland) des NEF Graz Ost. Danach sind die Datensätze zusammengeführt und ausgewertet worden.

3.2.1 Generierung der BGA-Daten

Das NEF Graz Ost führt seit Oktober 2015 ein Blut-Gas-Analyse Gerät mit (epoc® Blutanalysesystem, Siemens Healthcare GmbH, Deutschland), welches die Daten speichert und deren Auslesen ermöglicht. Nachdem die entsprechende Software erst Ende des Jahres 2020 angeschafft worden ist, hat die Datenauslese erst zu diesem Zeitpunkt stattgefunden. Hierbei sind insgesamt 1122 Blutgasanalysen generiert worden, welche im Zeitraum vom 07. Oktober 2015 bis zum 23. März durchgeführt worden sind.

3.2.2 Datenverwaltung

Die pseudonymisierten Daten sind in mehreren Schritten auf Vollständigkeit überprüft und gesäubert worden. All dies ist mit Hilfe des Programms Microsoft® Excel für Mac (Version 16.54) durchgeführt worden.

3.2.2.1 NEF Einsätze

Es sind insgesamt 20735 Datensätze aus dem Dokumentationsprogramm MEDEA (© 2021 ilogs healthcare GmbH) erhalten worden, dies aus einem Zeitraum von Jänner 2010 bis November 2020. Zuerst sind alle Einsätze im Zeitraum bis Oktober 2015 entfernt worden, da es davor noch keine Möglichkeit gab die BGA Daten aus dem Gerät auszulesen.

Nun sind anhand der BGA Daten alle Einsätze entfernt worden, welche an Tagen stattgefunden haben, an denen es keine BGA-Datensätze gegeben hat. Die Einsätze und die BGA-Daten sind nur anhand des Datums und der Uhrzeit einander zugeordnet worden. Dazu ist es häufig notwendig gewesen die Erstellzeiten der BGAs zu adaptieren, da die Uhrzeit und das Datum des BGA-Gerätes manuell geändert werden muss und dies häufig erst Monate nach Sommer- bzw. Winterzeitumstellung geschah. Auch ist es nicht immer möglich gewesen alle Datensätze einander zuzuordnen, da es sich des Öfteren um BGA-Analysen gehandelt hat, um das Gerät zu kalibrieren oder kein Notarztprotokoll angefertigt bzw. dieses nicht übertragen worden ist.

3.2.2.2 BGA-Datensätze

Insgesamt sind 1122 BGAs erhalten worden, die vom 07. Oktober 2015 bis zum 23. März 2021 datiert waren.

Nach dem Aussortieren der NEF-Einsätze sind 629 Datensätze übriggeblieben, dabei hat sich herausgestellt, dass öfters mehrere BGAs einem Einsatz zugeordnet werden mussten. Dies hat daran gelegen, dass in diesen Fällen zwei bis vier Blutgasanalysen angefertigt worden sind, vermutlich um eine Verlaufskontrolle zu erhalten. In diesen Fällen sind dann die Folgeblutgasanalysen hintereinander gereiht worden. Dies ist in 191 Fällen durchgeführt worden.

3.2.2.3 Zusammenführung und Fertigstellung

Hierbei sind die Datensätze der BGA und die Einsatzprotokolle des NEF zusammengeführt worden, wobei sich insgesamt 438 vollständige Datensätze ergeben haben.

Als nächstes sind die Daten analysiert und bei jedem Einsatz bestimmt worden, ob der Patient oder die Patientin die prähospitalen Phase überlebt hat und ob er oder sie beatmet worden ist.

Dies ist durchgeführt worden, indem die Kategorien Diagnose, Anamnese, Befund, Stillstand, NACA, Kreislauf, Atmung, Beatmung, EKG, Bewusstsein, Beatmungsform, Invasivität, Luftweg, Reanimation und Bemerkung analysiert worden sind. Hierbei ist es notwendig gewesen jeden Datensatz einzeln zu beurteilen. Schließlich sind die Blutgasanalysen beurteilt und die vorliegende Störung im Säure-Basen-Haushalt analysiert worden (siehe Tabelle 2). Dies ist anhand des pH-Wertes, des pCO₂, des HCO₃⁻ und des Base excess geschehen. Die einzelnen Störungen sind im Kapitel 1.2.5 (Störungen des Säure-Basen-Haushaltes) nachzulesen.

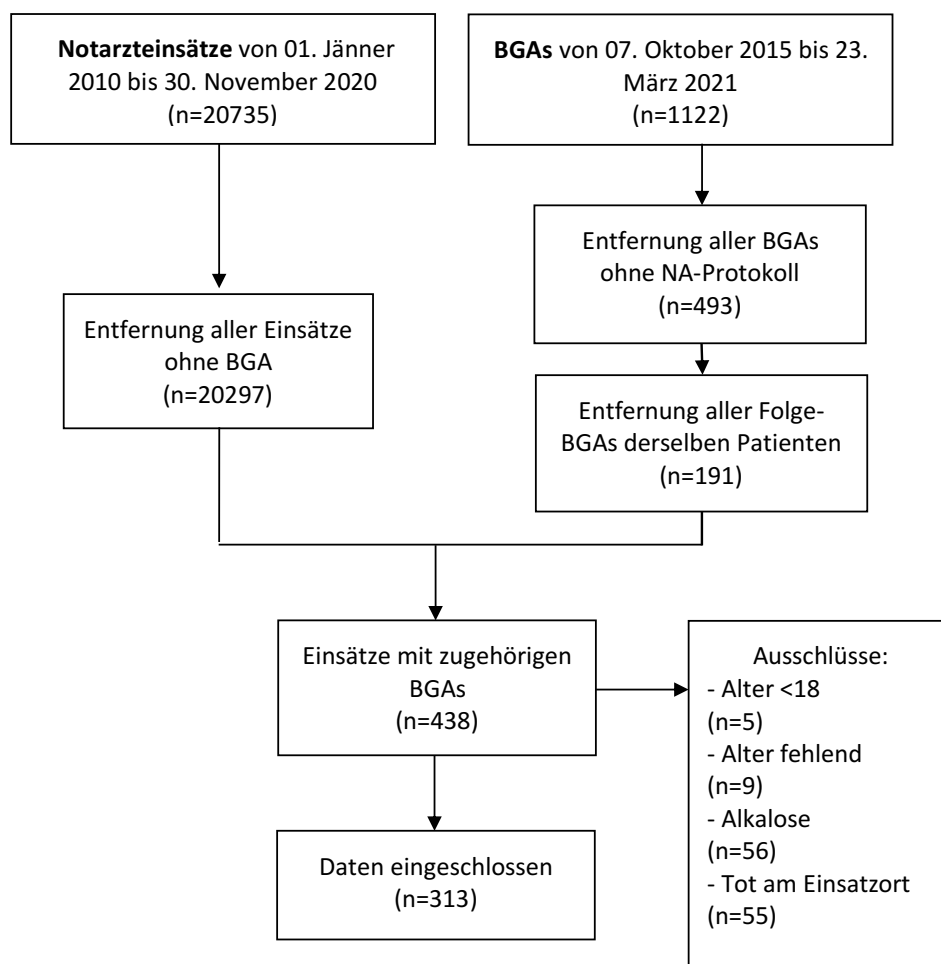
Tabelle 2: Störungen Säure-Basen-Haushalt

Azidose	Alkalose	Keine Störung
Azidose kombiniert	Alkalose resp. unvollständig komp.	NO ISSUE
Azidose resp.	Alkalose resp. met. komp.	
Azidose resp. met. komp.	Alkalose met.	
Azidose resp. unvollständig komp.		
Azidose met.		
Azidose met. resp. komp.		
Azidose met. unvollständig komp.		

Nach Abschluss dieser Tätigkeit sind die Daten noch nach Einsatzart kategorisiert worden, wobei die Kategorien folgende gewesen sind: Herzkreislaufstillstand, internistische Notfälle, respiratorische Notfälle, chirurgische Notfälle und neurologische Notfälle. Hierzu musste bei jedem Einsatz Anamnese, Diagnose und Befund durchgelesen werden. Die Kategorisierung hat sich manchmal als nicht einfach gestaltet, da die Einsätze mehreren Kategorien zugeordnet werden konnten, hierbei ist dann das vordergründige Problem als Einsatzgrund angenommen worden. Ebenfalls sind alle Patienten und Patientinnen mit Herzkreislaufstillstand in diese Kategorie eingeordnet worden, auch wenn der Anforderungsgrund ein anderer gewesen ist.

Zum Schluss wurde noch kontrolliert, ob alle Ein- und Ausschlusskriterien erfüllt worden sind. Hierbei sind 5 Personen mit einem Alter unter 18 Jahren ausgeschlossen worden, weiters 9 Personen, bei denen das Alter nicht eruierbar war, 56 Personen, die eine Alkalose erlitten haben und 55 Personen, die beim Erreichen des Transportzieles bereits verstorben waren. Weitere Ausschlusskriterien sind Schwangerschaft (keine Personen ausgeschlossen) und keine durchgeführte Blutgasanalyse gewesen. Insgesamt sind 20297 Personen ausgeschlossen worden. Es konnten nach Anwendung aller Kriterien 313 Patienten und Patientinnen eingeschlossen werden.

Abbildung 1: Flowdiagramm



3.3 Datenauswertung

3.3.1 Statistik

Null Hypothese:

Um die Null-Hypothese zu testen, nämlich den Zusammenhang zwischen der Höhe des Laktatwertes und der Höhe des Base Excess (BE), ist der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman verwendet worden. Dieser ist ein Maß für die Stärke eines monotonen Zusammenhangs und kann auch als Rangkorrelation bezeichnet werden, da er auf den Rangzahlen der Beobachtungswerte basiert. Alle Werte einer zu berechnenden Variablen sind dabei nach Größe sortiert und mit Rängen von eins aufwärts versehen. Allerdings ist der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman weniger empfindlich gegenüber Ausreißern.

Ein positives Vorzeichen im Resultat bedeutet, dass ein gleichsinniger Zusammenhang vorliegt, ein negatives Vorzeichen bezeichnet den gegengleichen Zusammenhang und „null“ ist als kein monotoner Zusammenhang zu werten. (33)

In einem weiteren Auswertungsschritt ist ein multiples lineares Regressionsmodell erstellt worden, um den Zusammenhang zwischen den beiden Biomarkern unter der Berücksichtigung von Alter, Geschlecht, und Art des medizinischen Notfalls deskriptiv zu analysieren. Die Regressionsanalyse ist hierbei verwendet worden, um die Art des Zusammenhanges zwischen zwei quantitativen Merkmalen optimal zu beschreiben. Dies wiederum bedeutet, dass man anhand der Gleichung aus einem bekannten Wert x einen entsprechender Wert y prognostizieren kann. (33)

Sekundäre Ziele:

- A) Hier ist die Beziehung zwischen präklinisch gemessenen Biomarkern und dem Outcome bei Ankunft im Krankenhaus – also über die präklinische Periode - anhand von deskriptiven, zusammenfassenden Messungen und Grafiken beschrieben worden. Ursprünglich sollte ein prädiktives Modell erstellen werden, welches jedoch nicht realisiert werden konnte. Der Grund hierfür ist gewesen, dass nur vier Todesfälle bei der Ankunft am Transportziel erfasst worden sind.

Die Erstellung eines Modells anhand dieser Daten würde wahrscheinlich zu einer Überanpassung und einer schlechten Leistung außerhalb der Stichprobe führen, daher ist dies unterlassen worden.

- B) Im Rahmen dieses Zieles ist die Beziehung zwischen dem Laktatspiegel und der Diagnose einer Säure-Basen-Haushaltsstörung mit Hilfe von deskriptiven Methoden und explorativen Analysen beschrieben worden.

4 Ergebnisse

4.1 Deskriptive Statistik

In die Auswertung sind die Daten von 313 Personen eingeschlossen worden, es hat sich hierbei eine Power von >99,9% ergeben, um eine Korrelation von 0,1 zu detektieren. Das Durchschnittsalter ist bei 67 Jahren gelegen. Weiters sind 63% der Personen männlich und 34% weiblich gewesen. Bei 10 Personen (3%) ist das Geschlecht unklar gewesen.

4.1.1 Null Hypothese

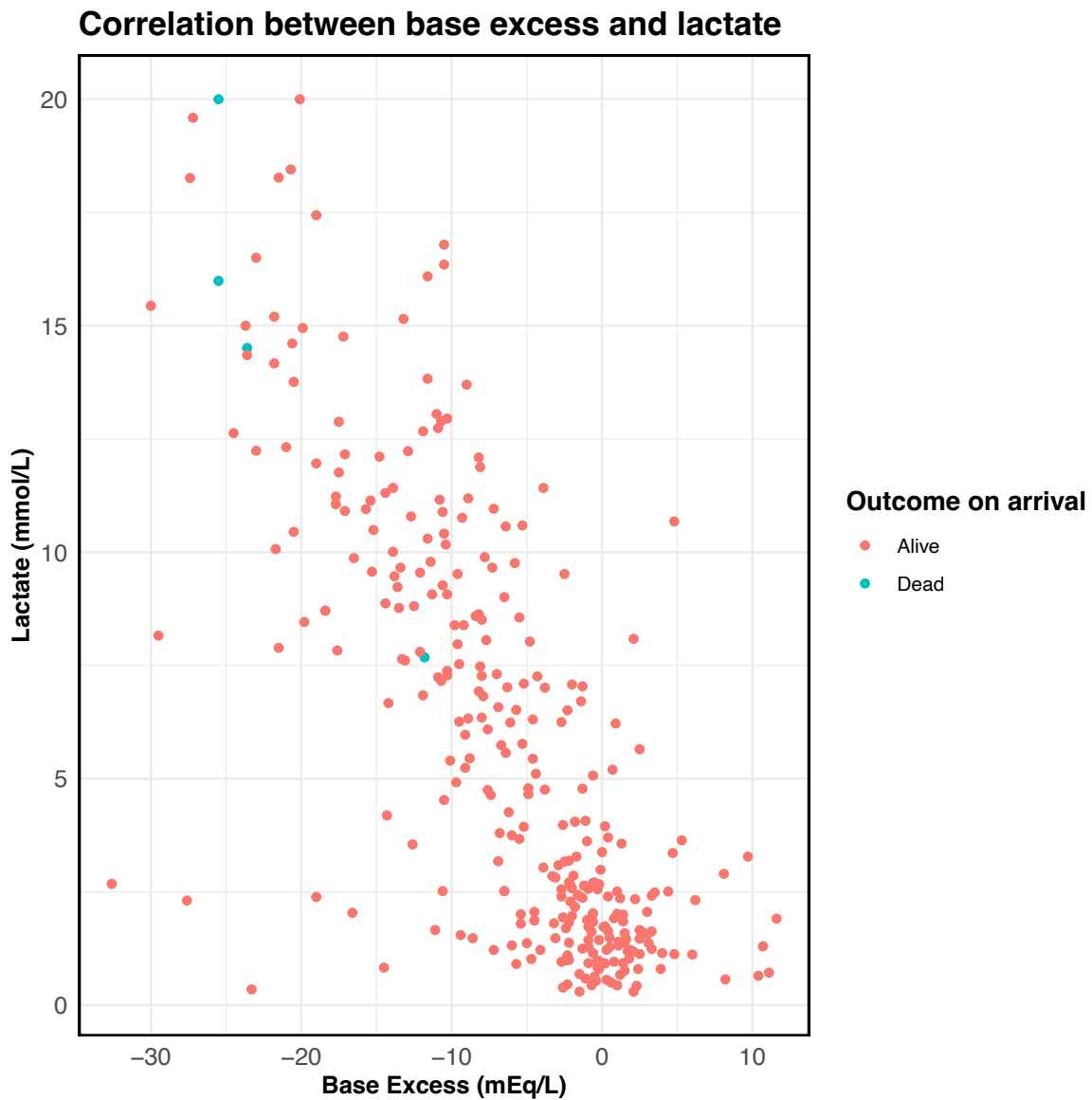
Der Median des Basen Exzess hat -5,00 mmol/l bei einem Interquartilsabstand (IQA⁶) von -11,05 bis -0,35 und der des Laktats 4,13 mmol/l [1,67, 9,19] betragen. Base Excess und Laktat sind mit einer geschätzten Spearman-Rangkorrelation von -0,75 ($p < 0,001$) negativ miteinander korreliert worden (siehe Abbildung 2). Dies bedeutet, dass höhere Laktatwerte mit einem niedrigeren Basenexzess einhergehen.

Weiters ist ein multiples lineares Regressionsmodell erstellt worden, um den Zusammenhang zwischen den beiden Biomarkern nach Anpassung von Alter, Geschlecht und Art des medizinischen Notfalls zu eruieren. In der Auswertung hat sich eine Assoziation von -0,35 [95% CI: -0,39, -0,30] ergeben. Dies bedeutet, dass zwei Personen, deren Base Excess einen Unterschied von -1 mmol/l aufweist, die zugleich aber in allen anderen Aspekten identisch sind, sich in ihren Laktatwerten um durchschnittlich 0,35 mmol/l unterscheiden.

Damit ist eine signifikante Korrelation zwischen Base Excess und Laktatwert festgestellt worden, weshalb die Null-Hypothese verworfen werden kann.

⁶ Nachfolgend wird der IQA immer in eckigen Klammern angegeben.

Abbildung 2: Korrelation zwischen Base Excess und Laktat



4.1.2 Sekundäres Ziel A

Für jene Patienten und Patientinnen, die bei der Ankunft im Krankenhaus noch gelebt haben, hat der Median des Base Excess $-4,90$ mmol/l $[-10,80; -0,40]$ und der Median des Laktatwertes $4,02$ mmol/l $[1,72; 9,03]$ betragen. Bei Patienten und Patientinnen, die bei der Ankunft im Krankenhaus für tot erklärt worden sind, sind sie bei $-24,55$ mmol/l $[-25,50; -20,65]$ bzw. $15,25$ mmol/l $[12,80; 16,99]$ gelegen (siehe Abbildungen 3 und 4). Wie oben erwähnt ist hier das Ziel gewesen ein prädiktives Modell bezüglich der Überlebenswahrscheinlichkeit zu erstellen. Dies ist jedoch wegen der geringen Fallzahl nicht möglich gewesen, da lediglich vier von 313 Personen (1.28%) am Transport verstorben sind.

Abbildung 3: Base Excess nach Outcome bei Erreichen des Transportzieles

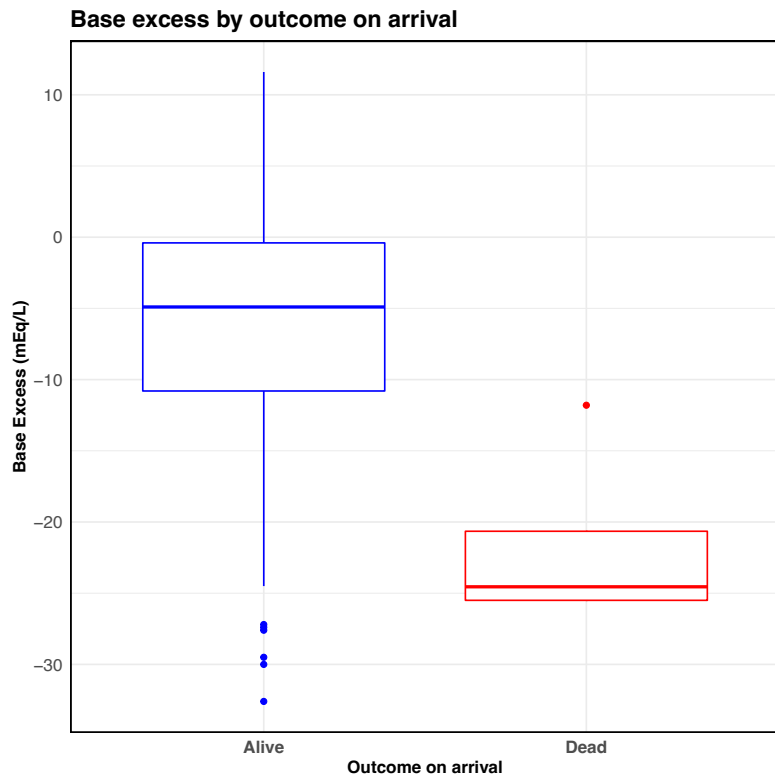
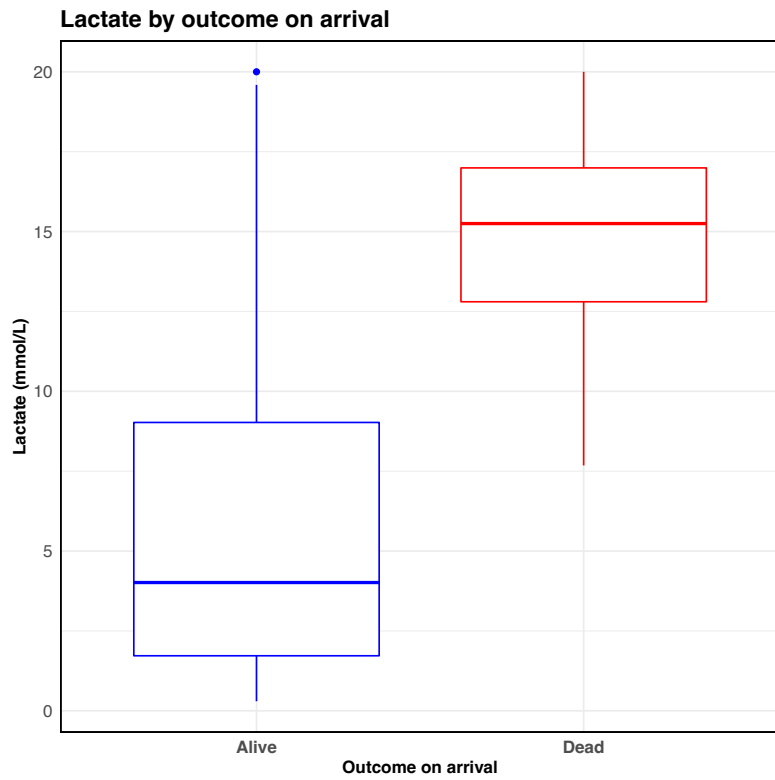


Abbildung 4: Laktat nach Outcome bei Erreichen des Transportzieles



4.1.3 Sekundäres Ziel B

Hier ist der Zusammenhang zwischen Base Excess und Laktatwert bei verschiedenen Säuren-Basen-Haushaltsstörungen analysiert und deskriptiv dargestellt worden. Wie in Tabelle 3 sichtbar ist unter den gemessenen BGAs am häufigsten eine kombinierte Azidose aufgetreten. In dieser Gruppe sind sowohl der Base Excess als auch das Laktat am meisten derangiert gewesen. Personen mit einer metabolischen Azidose haben durchschnittlich höhere Auslenkungen bei Base Excess und Laktat aufgewiesen, als Personen mit respiratorischer Azidose. Personen mit einer nicht-kompensierten, metabolischen Azidose sowie mit einer unvollständig kompensierten Azidose haben durchschnittlich den gleichen Base Excess gehabt, das Laktat ist im Median jedoch bei den nicht-kompensierten Personen höher gewesen. Bei respiratorischen Azidosen haben die Patienten und Patientinnen durchwegs einen positiven Base Excess gehabt, selbst bei den nicht-kompensierten ist dies der Fall gewesen. Ebenfalls fällt auf, dass Personen mit respiratorischen Azidosen keine pathologischen Laktatwerte aufgewiesen haben. In Tabelle 4 werden die Charakteristika der Patienten- und Patientinnengruppe mit Azidose und jener Gruppe mit normaler BGA im Vergleich dargestellt. Die Gruppen sind in Bezug auf Alter und Geschlecht miteinander vergleichbar gewesen, es gab keine signifikanten Abweichungen. Alle weiteren Vergleichsparameter, bis auf den Schock-Index und die Mortalität, waren statistisch signifikant unterschiedlich ($p < 0,001$). Ein Unterschied war wie bei der Mortalität zu sehen. Diese hat bei der Azidose 1,6% und bei keiner Störung 0% betragen. Bei Herz/Kreislaufstillständen war dreimal keine Störung in der BGA zu beobachten, wohingegen in weiteren 92 Fällen dieser Gruppe Azidosen aufgetreten sind. Der Median des GCS war im Rahmen von Azidosen mit einem Wert von 6 deutlich geringer als der Wert von 12 bei Vorliegen keiner Störung. Ebenso signifikant war der Unterschied zwischen dem NACA-Score. Der Schock-Index unterschied sich zwischen den beiden Gruppen nicht-signifikant. Weiters zeigt die Tabelle 4, dass sich der pH-Wert bei Personen ohne Störung des Säure-Basen-Haushaltes wie zu erwarten im Normbereich befunden hat, genauer gesagt im Mittel bei 7,41. Personen mit einer Azidose haben einen Mittelwert von 7,16 gehabt. Das durchschnittliche Alter bei Personen mit Azidosen hat 71 Jahre und das Alter jener Personen ohne Störung hat 67,5 Jahre betragen.

Tabelle 3: Median von Base Excess und Laktatwert nach Art der Säure-Basen-Haushaltsstörung

		n	Median Base Excess [IQA] (mmol/l)	Median Laktat [IQA] (mmol/l)
Azidose kombiniert		137	-10.35 [-15.40; -6;00]	8.67 [5.36; 11.51]
Azidose met.				
	Nicht kompensiert	31	-9.10 [-14.35; -5.60]	7.26 [4.46; 10.70]
	Unvollständig kompensiert	14	-9.35 [-11.85; -8.00]	4.81 [2.01; 8.33]
	Vollständig kompensiert	17	-6.30 [-6.70; -5.40]	2.56 [2.01; 4.76]
Azidose resp.				
	Nicht kompensiert	34	1.65 [0.23; 3.25]	1.62 [0.97; 2.68]
	Unvollständig. kompensiert	3	4.80 [4.80; 5.40]	1.13 [1.12; 5.90]
	Vollständig kompensiert	3	10.40 [7.15; 10.75]	0.72 [0.69; 0.76]
Normal		74	-0.45 [-1.30; 1.10]	1.78 [1.20, 2.55]

Tabelle 4: Patienten und Patientinnen Charakteristika

	Azidose	Normale BGA	p-Wert
Patienten und Patientinnen, n	239	74	
Männliches Geschlecht, n (%)	150 (60.0)	46 (62.2)	0.825
Alter (Median, IQR)	71 [59.0;79.0]	67,5 [51.3;80.8]	0.455
pH-Wert (Median, IQR)	7,16 [6.99;7.29]	7,41 [7.39;7.43]	<0.001
BE	-8,80 [- 13.78;-3.70]	-0,15 [-1.28;1.15]	<0.001
Laktat	6,82 [2.52;10.36]	1,81 [1.24;2.57]	<0.001
pCO₂	61,90 [44.70;84.90]	38,6 [36.4;42.5]	<0.001
cHCO₃⁻	20,40 [16.70;25.20]	24,30 [23.40;25.68]	<0.001
SpO₂	84 [71;91]	92 [88;96]	<0.001
GCS (Median, IQR)	6 [3;14]	12 [6;15]	<0.001
Schock Index (Median, IQR)	0,70 [0.52;0.92]	0,63 [0.51;0.78]	0.059
NACA-Score (Median, IQR)	5 [4; 6]	4 [3; 5]	<0,001
Präklinische Mortalität (am Transport verstobene), n (%)	4 (1.6)	0(0)	0.263
Internistische Notfälle	57	33	
Chirurgische Notfälle	10	9	
Respiratorische Notfälle	49	10	
Neurologische Notfälle	31	19	
Herz/Kreislaufstillstand	92	3	

Abbildung 5: Median des Base Excess nach Art der Säure-Basen-Haushaltsstörung

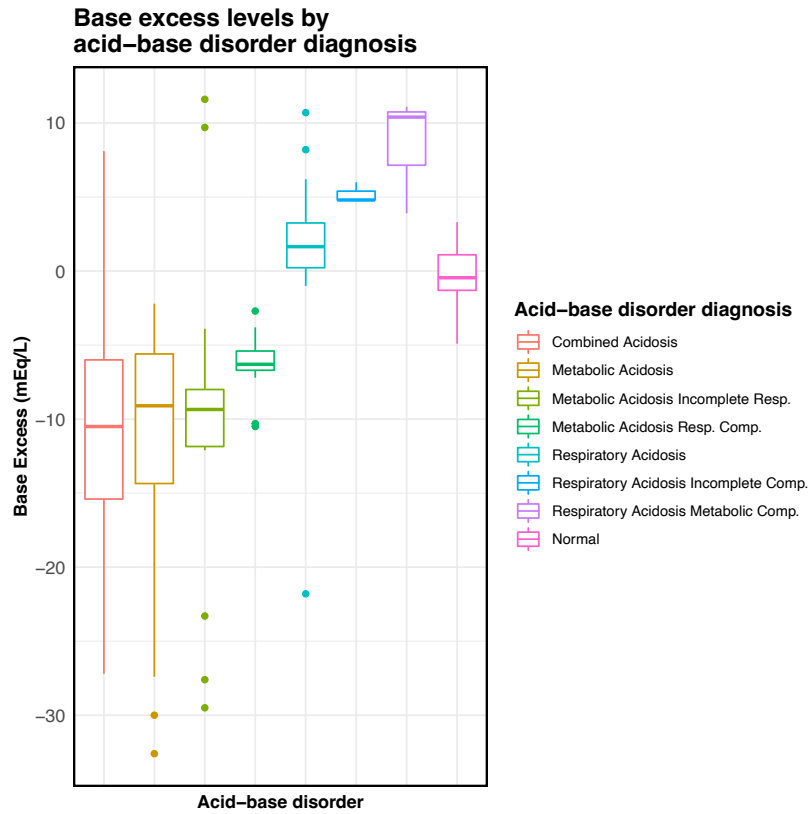
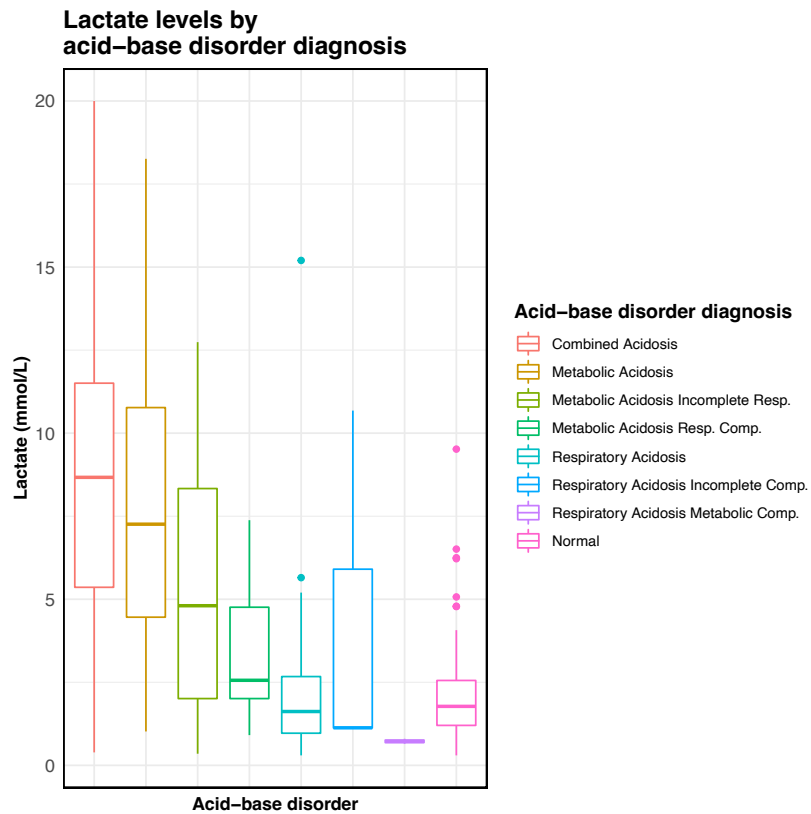


Abbildung 6: Median des Laktatwertes nach Art der Säure-Basen-Haushaltsstörung



4.1.4 Weitere Analysen

In den weiteren Analysen sind die Medianwerte des Base Excess und des Laktatwertes im Rahmen von verschiedenen Notfallbildern bestimmt worden (siehe Tabelle 5). Hier konnte dargestellt werden, dass der Median von sowohl Base Excess als auch Laktat bei Patienten und Patientinnen mit einem Herz-Kreislaufstillstand am höchsten gewesen ist. Der Median von Base Excess und Laktat bei respiratorischen Notfällen hat sich im Normbereich befunden, wohingegen die anderen Krankheitsbilder immer pathologische Werte aufgewiesen haben. Neurologische Notfälle haben den zweithöchsten Median-Wert von Laktat gehabt, gefolgt von chirurgischen Notfällen. Bei dem Base Excess hat es sich andersherum verhalten: Hier ist der Base Excess bei internistischen und bei neurologischen Notfällen im Median gleich niedrig gewesen. Chirurgische Notfälle haben den größten Interquartilabstand [IQA] des Base Excess gehabt, jedoch wurde der größte Abstand zwischen Minimum und Maximum des Base Excess bei respiratorischen Werten gefunden. Beim Laktat hat es sich ähnlich verhalten, jedoch haben hier die neurologischen Notfälle einen minimal größeren IQA als die chirurgischen Notfälle gehabt. Die größte Spannweite von Minimum und Maximum bei Laktat ist bei Herz-Kreislaufstillständen gefunden worden. Neurologische und internistische Notfälle haben zwar den gleichen Median des Base Excesses aufgewiesen, jedoch ist der Median des Laktates bei neurologischen Notfällen um mehr als ein mmol/l höher gewesen.

Tabelle 5: Mediane von Base Excess und Laktat nach Notfallart

Notfallart	n	Median Base Excess, [IQA] (mmol/l)	Median Laktat, [IQA] (mmol/l)
Herz-Kreislaufstillstand	95	-11.60 [-17.15; -8.15]	10.23 [7.33; 12.55]
Internistisch	90	-2.60 [-7.12; -0.52]	2.47 [1.60; 4.21]
Respiratorisch	59	-0.60 [-5.25; 2.25]	1.97 [1.07; 4.91]
Neurologisch	50	-2.50 [-7.10; 0.18]	3.37 [1.75; 8.04]
Chirurgisch	19	-2.00 [-11.30; 1.05]	2.86 [1.40; 6.62]

Abbildung 7: Median des Base Excess nach Notfallart

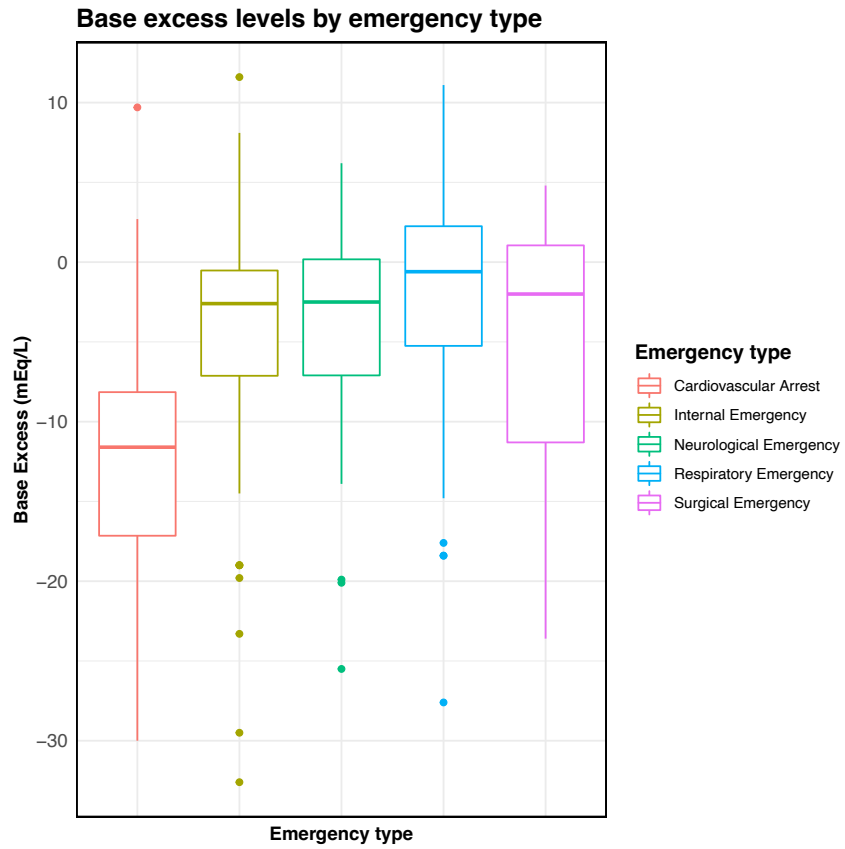
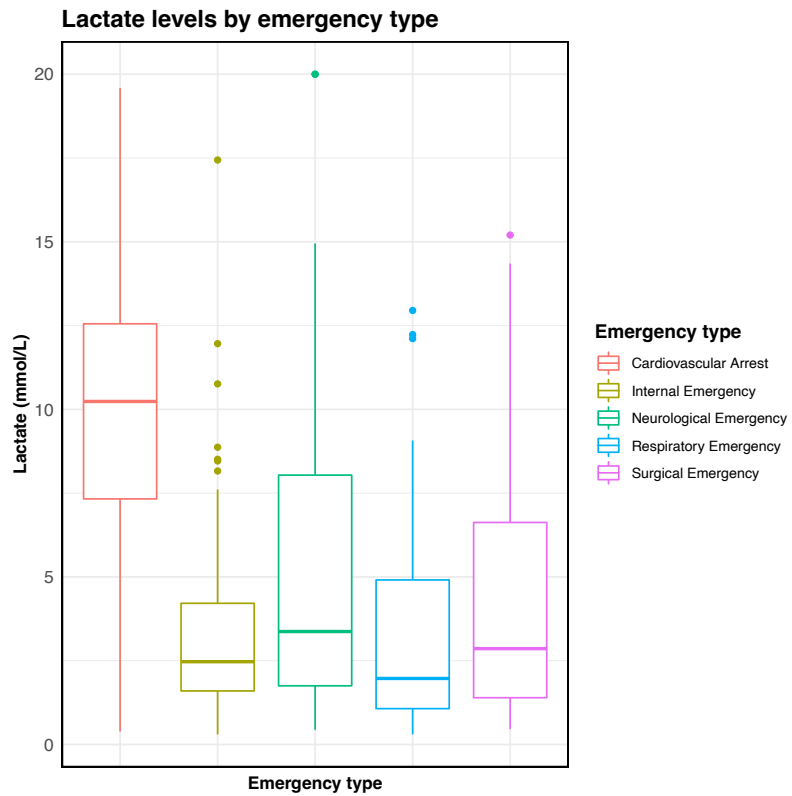


Abbildung 8: Median des Laktatwertes nach Notfallart



5 Diskussion

5.1 Korrelation von Laktat und Base Excess

Laktat und Base Excess waren miteinander negativ korreliert und damit konnte die Aussage von Davis et al. bestätigt werden, dass höhere Laktatwerte mit niedrigerem Base Excess assoziiert sind und umgekehrt. Der Korrelationskoeffizient lag in der Studie von Davis et al. bei -0.76 ($p < 0,001$), unser Ergebnis von -0.75 ($p < 0,001$) ist damit vergleichbar. (30,31)

Die negative Korrelation dieser beider Werte bedeutet, dass bei niedrigerem Base Excess höhere Laktat Werte erwarten werden und umgekehrt. Diese Korrelation heißt jedoch nicht, dass das Laktat kausal für den verringerten BE ist. Vielmehr scheint es so zu sein, dass Laktat als sensibler Indikator für metabolische Stress-situationen ist, welche aus mehrererlei Gründen zu Azidosen und damit auch einem verringerten BE führen können.

Die Aussage von Baxter, die einen erhöhten Laktatwert mit einer größeren Mortalität assoziiert, konnte unterstrichen werden. Inwieweit damit prädiktive Aussagen gemacht werden können und ab welchem Wert Mortalität wahrscheinlich ist, wurde in dieser Studie nicht untersucht, da die Anzahl der am Transport verstorbenen Patienten und Patientinnen mit 4 (1,28%) zu gering war. (20)

Die Daten ermöglichten jedoch die Erstellung eines multiplen linearen Regressionsmodells, welches bisher in der Literatur mit präklinischen Daten noch nicht geformt worden ist. Dieses ergab, dass Patienten und Patientinnen, die sich in ihrem Base Excess um 1 mmol/l unterscheiden, sonst jedoch in allen anderen Aspekten gleichen, durchschnittlich einen um $-0,35$ mmol/l differenten Laktatwert besitzen. Dies ermöglicht im präklinischen Setting beim Einsatz von Blutgasanalysegeräten, die den Laktatwert nicht erheben, die Abschätzung von diesem. Beachtet werden muss, dass es sich in der vorliegenden Studie um Patienten und Patientinnen gehandelt hat, die bezüglich ihrer Eigenschaften (Alter, Geschlecht, Notfall) angeglichen worden sind. Um hier genaue Werte angeben zu können, sind weitere Studien notwendig.

Weiters zeigte sich beim Vergleich mit einer Studie aus dem Jahr 2019, welche unter anderem jene Laktatwerte ausgewertet hat, die gleich nach Aufnahme von kritisch kranken nicht-trauma Patienten und Patientinnen zu sehen waren, dass diese Werte nahezu ident zu unseren Ergebnissen waren.

Bei dieser Studie von Kramer et al. lag der Aufnahmelaktatwert bei nicht Verstorbenen im Durchschnitt bei 4.1 mmol/l, in der vorliegenden Studie war der mediane Laktatwert 4,13 mmol/l. (34)

Auch wenn der exakte Messzeitpunkt in beiden Studien unklar ist und damit auch die Zeitspannen unklar sind, kann dieses parallele Ergebnis darauf hindeuten, dass durch präklinisch gesetzte Maßnahmen die Patienten und Patientinnen sich zumindest nicht verschlechtern.

5.2 Laktat und Base Excess bei unterschiedlichen Säure-Basen-Haushaltsstörungen

Abgesehen von der dominierenden Gruppe der kombinierten Azidosen ist die nicht-kompensierte respiratorische Azidose die häufigste gewesen. Dies könnte damit erklärt werden, dass Rettungsmittel meist in Akutsituationen gerufen werden und die metabolische Kompensation von Azidosen eine gewisse Zeit in Anspruch nimmt, sofern dies überhaupt noch möglich ist. Der Grund für das vermehrte Auftreten von Kompensation bei metabolischen im Vergleich zu respiratorischen Azidosen könnte das bestätigen, da eine respiratorische Kompensation durch sekundäre Hyperventilation weniger Zeit beansprucht. Dahingegen benötigen die sekundären Änderungen zur Kompensation bei respiratorischen Störungen 2-3 Tage. (4)

Bei respiratorischen Azidosen war auffällig, dass der Laktatwert im Median immer im Normbereich gelegen ist, unabhängig vom Grad der Kompensation. Da diese hauptsächlich durch Ventilationsstörungen verursacht werden und dennoch durch die metabolische Stressreaktion ein Laktatanstieg zu erwarten wäre, könnte eine mögliche Ursache für dieses Resultat sein, dass die Patienten und Patientinnen mit Beta-Sympathomimetika therapiert wurden, welche Laktat nach intrazellulär schieben. Um diese Theorie zu bestätigen, müssten die präklinischen Werte mit innerklinischen verglichen werden.

Wenn man die Arbeiten von Brooks und Higgins vergleicht, so stellt man fest, dass darin einige interessante Feststellungen gemacht wurden. Die Arbeit von Higgins beschreibt, dass klinisch nur L-Laktat von Blutgasanalysegeräten gemessen werden kann.

Brooks jedoch erwähnt in seiner Arbeit, dass L-Laktat schon im aeroben Bereich physiologisch vorhanden ist und im aeroben Bereich schon vermehrt gebildet wird. So müsste eigentlich bei einer Stressreaktion, wie einer respiratorischen Azidose, das Laktat erhöht sein. Dies konnte in dieser Arbeit jedoch nicht nachgewiesen werden. (11,35–37)

Weiters zeigt sich bei Betrachtung der metabolischen Azidosen, dass diese im Median einen pathologischen erhöhten Laktatwert gehabt haben, dies selbst bei vollständiger Kompensation. Bei zusätzlicher Beachtung der Anionenlücke⁷, welche im Median bei metabolischen Azidosen bei 13 mmol/l (17 mmol/l inklusive Kalium) gelegen ist, kann darauf geschlossen werden, dass es sich bei einem Großteil der Störungen um Additionsazidosen mit vergrößerte Anionenlücke gehandelt hat. Diese können verschiedene Ursachen haben, eine davon ist die Laktatazidose.

5.3 Patienten und Patientinnen Charakteristika

Hier hat sich gezeigt, dass sowohl bei Patienten und Patientinnen mit Azidose (60,0%), als auch bei Patienten und Patientinnen ohne Azidose (62,2%) bei ca. 10% mehr Männern eine Blutgasanalyse durchgeführt worden ist. Dies steht im Gegensatz zur Bevölkerungsverteilung in Graz, wo die Einsätze durchgeführt worden sind. Graz weist einen zu 49,4% männlichen und 50,6% weiblichen Bevölkerungsanteil auf. Es gilt jedoch zu beachten, dass es sich hierbei um einen Bias handeln könnte. (26)

Generell scheinen Alter und Gewicht einen Einfluss auf den Laktatstoffwechsel im Körper zu haben. Da präklinisch das Gewicht jedoch nicht dokumentiert wird, konnte auf dieses Phänomen in dieser Arbeit nicht eingegangen werden.

Bei Betrachtung des Alters wird ersichtlich, dass Patienten und Patientinnen mit einer Azidose (71) im Median älter gewesen sind als Patienten und Patientinnen ohne Störung (67,5). Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant, könnte als Trend aber einen Hinweis darauf geben, dass die Häufigkeit von schwerer

⁷ Anionenlücke:

Erkrankung mit dem Alter steigt. Außerdem könnte es ein Ausdruck verminderter physiologischer Reserven sein, welches auch als Frailty beschrieben werden kann.

Diese geht mit einer erhöhten Vulnerabilität, einer erhöhten Mortalität und dem Verlust von Reserven gegenüber internen und externen Belastungen einher. Dies korreliert positiv mit dem höheren Alter bei Personen mit Azidose und dem geringeren Alter bei Personen mit normalem pH-Wert. (38)

Bei der Verteilung der Einsätze fällt auf, dass bei allen Erkrankungen mehr Azidosen detektiert worden sind als keine Störungen. Dabei ist im Fall chirurgischer Notfälle der Unterschied am geringsten mit 10 Azidosen und 9 nicht vorhandenen Störungen gewesen. Dies steht zum Beispiel in eklatantem Gegensatz zu respiratorischen Notfällen (Azidose: 49, keine Störung: 10), ebenso Herz/Kreislaufstillständen (Azidose: 92, keine Störung: 3). Der Grund hierfür könnte darin liegen, dass bei chirurgischen Notfällen die BGA weniger häufig als Tool genutzt wird, um Differentialdiagnosen auszuschließen. Dies zeigt auch die geringe Häufigkeit von durchgeführten BGAs bei chirurgischen Notfällen, auf dies wird im nächsten Kapitel genauer eingegangen.

5.4 Blutgasanalyse nach Notfallart

Wie oben berichtet fällt auf, dass nur 19 von 313 eingeschlossenen Patienten und Patientinnen mit Blutgasanalyse einen chirurgischen Notfall erlitten hatten. Dies entspricht nur 6,1% wobei aber angemerkt werden muss, dass laut einer Arbeit von Seiting E. aus dem Jahr 2009 19% aller Notarzteinsätze die Diagnose „Verletzungen und vermutete Verletzungen“ erhalten haben. Dies inkludiert weitere chirurgische Notfälle, wie ein akutes Abdomen nicht, daher kann die Anzahl von chirurgischen Notfällen noch etwas höher eingeschätzt werden. (39)

Die Sinnhaftigkeit von Blutgasanalysen im Rahmen von Traumata wurde schon mehrfach bewiesen, wie zum Beispiel von Davis et al.. In ihrer Arbeit beschreiben sie, dass ein negativer Base Excess und höheres Laktat mit einer erhöhten Mortalität und einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für die Notwendigkeit von Bluttransfusionen einhergeht. In der genannten Arbeit wurde die Korrelation zwischen Laktat,

Base Excess und Mortalität dargestellt, dies jedoch nur innerklinisch und bei Patienten und Patientinnen mit Traumata. (31)

Ein Grund für die geringe Rate an BGAs bei chirurgischen Notfällen trotz offensichtlicher Sinnhaftigkeit liegt vermutlich darin, dass für Notärzte bei schweren Verletzungen die akute Versorgung dieser im Vordergrund steht. Womöglich wird in dieser Stresssituation gar nicht an die diagnostischen Möglichkeiten einer BGA gedacht.

Weiters kann die BGA zu möglichen Zeitverzögerungen führen, welche speziell im Fall von schwerem Trauma in keinem Nutzen/Risiko Verhältnis steht, besonders bei reduziertem Personal. Häufig wird die Blutgasanalyse aber bei unklaren chirurgischen Problemen, die nicht offensichtlich sind, eingesetzt. Zumindest lässt die Verteilung der Ergebnisse wie oben dargestellt darauf schließen.

Bei respiratorischen Notfällen ist sowohl das Laktat als auch der Base Excess im Median im physiologischen Bereich gelegen. Man würde aber eher bei Kompensation von respiratorischen Azidosen einen stark positiven Base Excess erwarten, bzw. bei kombinierten Azidosen einen stark negativen Base Excess. Bei diesem könnte die Ursache einerseits in der Dauer liegen, bis es zu einer renalen Kompensation kommt. Diese liegt wie oben schon erwähnt bei Azidosen im Bereich von 2-3 Tagen, daher also keine Verschiebung in den positiven Bereich. Andererseits ist es möglich, dass es zu keiner Verschiebung in den negativen Bereich gekommen ist, da in der Gruppe der respiratorischen Notfälle größtenteils respiratorische Azidosen aufgetreten sind bzw. wenn es zu kombinierten Azidosen gekommen ist, ist die Abweichung vom Normwert nicht so groß gewesen.

Beim Laktat ist die Erklärung dieselbe, es sind vermutlich hauptsächlich respiratorische Azidosen aufgetreten, bei denen sich das Laktat immer im Normbereich bewegt hat bzw. ist die Abweichung bei kombinierten Azidosen vom physiologischen Wert nicht groß gewesen. Bei dieser Erklärung muss jedoch beachtet werden, dass insgesamt 59 respiratorische Notfälle eingeschlossen worden sind, insgesamt aber nur 40 respiratorische Azidosen. Dies bedeutet, dass auch wenn alle respiratorischen Azidosen in die Gruppe der respiratorischen Notfälle gefallen sind, mindestens ein Drittel der Notfälle andere Störungen aufgewiesen hat.

5.5 Limitationen

Die Studie ist retrospektiv gewesen, somit gelten alle Limitationen dieses Studiendesigns auch hier. Eine mögliche Zeitdifferenz zwischen Blutabnahme und Durchführung der Analyse und ein unterschiedlicher Durchführungszeitpunkt, venöse BGA (die nicht als solche vermerkt und ausgeschlossen worden ist), Selektion-Bias und durchgeführte Therapien vor Abnahme der BGA sind weitere Limitationen, welche in dieser Arbeit nicht ausreichend darstellbar waren.

Die Studie ist nicht verblindet durchgeführt worden, so ist die Person, welche die Null- und Alternativ-Hypothese verfasst hat, mit jener Person ident, welche die Daten ausgewertet hat.

Eine weitere Limitation ist die fehlende Dokumentation des Einflusses der Blutgasanalyse auf durchgeführte Interventionen.

Weiters ist anzumerken, dass es sich um ein notärztlich-gestütztes System handelt, aus dem die Daten stammen. Ein Notfallsanitäter und Notfallsanitäterinnen-gestütztes System wurde nicht untersucht.

Ein möglicher Selektionsbias ist, dass das System auch von Nicht-Anästhesisten und Nicht-Anästhesistinnen als Notärzte gestützt wird. Diese schätzen die Notwendigkeit der Durchführung einer BGA möglicherweise anders ein, sodass ebenfalls kritisch Kranke mit für die Studie wichtigen Ergebnissen nicht in diese einfließen konnten.

Weiters muss festgehalten werden, dass die Protokolle von den Notärzten und Notärztinnen häufig im Nachhinein ausgefüllt worden sind, so ist es möglich, dass ein nicht kontrollierbarer Recall Bias aufgetreten ist.

Eine mögliche Verzerrung der Daten ist auch durch den nicht fixierten Zeitpunkt der Analyse nach Erkrankungsbeginn möglich.

Auch ist anzuführen, dass die Ausschlusskriterien einerseits zur geringeren Varianz der Werte führen sollen aber andererseits auch Limitationen mit sich bringen. So sind die am Einsatzort Verstorbenen ausgeschlossen worden, was dazu führt, dass Aussagen über präklinische Mortalität mit Vorsicht betrachtet werden müssen. Aussagen für Personen unter 18 Jahren können ebenfalls nicht gemacht werden.

Da das mediane Alter sowohl bei Azidosen als auch bei normalen BGAs im Bereich von 70 Jahren gelegen ist, sind Aussagen bzw. Verallgemeinerungen für alle Alterssichten nicht möglich.

5.6 Blick in die Zukunft

Die Blutgasanalyse beweist auch in dieser Studie die Wichtigkeit ihrer diagnostischen und differentialdiagnostischen Aussagekraft. Leider gibt es sehr wenige Daten über präklinisch durchgeführte Analysen. Dies kann in Zukunft sicher geändert werden. Ein erster Schritt in diese Richtung wäre es, alle Notarzt- und Notärztineinsatzfahrzeuge mit dementsprechenden Geräten zu versehen.

Weiters wäre ein automatischer Upload und die dortige Verknüpfung der BGA mit dem Notarzt- und Notärztinprotokoll wünschenswert, dies würde die Auswertung der Daten massiv erleichtern. Notwendig wäre es auch, alle Notarzt- und Notärztinprotokolle auf eine digitale Plattform umzustellen, was die Datenqualität und konsekutiv die Aussage solcher Studien verbessern würde.

Durch die vorliegende Studie wurden Lücken in der Literatur aufgedeckt, durch deren Beantwortung das Spektrum der BGA in der Präklinik weiter geschärft werden könnte.

Darüber hinaus ist auch eine Verankerung der BGA in den ERC-Guidelines als verpflichtendes diagnostischen Tool bei gewissen Krankheitsbildern anzustreben.

6 Schlussfolgerung

6.1 Zusammenfassung

In diese retrospektive Studie sind insgesamt 313 Notfallpatienten und Notfallpatientinnen aus der Präklinik eingeschlossen worden, wobei das mittlere Alter 67 Jahre betrug und 63% aller Personen männlich gewesen sind. Der Median des Base Excess ist bei -5.00 [-11.05; -0.35] und der Median des Laktatwertes bei 4.13 [1.67; 9.19] gelegen. Diese korrelieren mittels einer Spearman Rank-Korrelations-Schätzung von -0.75 ($p < 0.001$) negativ miteinander. Dies bedeutet, dass höhere Laktatwerte zu geringeren Base Excess-Werten führen.

Ein multiples lineares Regressionsmodell ist erstellt worden, um den Zusammenhang zwischen diesen beiden Biomarkern in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und Art des medizinischen Notfalles darzustellen. Die Assoziation liegt hier bei -0.35 [95% CI: -0.39, -0.30]. Dies bedeutet, dass sich bei Änderung des BE um -1 das Laktat durchschnittlich um 0,35 mmol/l unterscheidet.

Patienten und Patientinnen, die am Transportziel am Leben gewesen sind, haben einen Median des Base Excess von -4.90 [-10.80; -0.40] und des Laktats von 4.02 [1.72; 9.03] gehabt. Patienten und Patientinnen, die am Transportziel hingegen für tot erklärt worden sind, haben einen Median des Base Excess von -24.55 [-25.50; -20.65] und des Laktats von 15.25 [12.80; 16.99] gehabt. Ein prädiktives Modell für die Überlebenschance konnte nicht erstellt werden, da die Anzahl der verstorbenen Patienten und Patientinnen zu gering gewesen ist.

Die Mediane des BE und der Laktatwerte, je nach Art der Säure-Basen-Haushaltsstörung, können der Tabelle 3 entnommen werden. Die höchsten Mediane von Base Excess -10.35 [-15.40; -6;00] sowie von Laktat 8.67 [5.36; 11.51] sind bei kombinierten Azidosen zu finden gewesen.

In Tabelle 5 sind die Patienten und Patientinnen Charakteristika zwischen Patienten und Patientinnen mit Azidose und Patienten und Patientinnen ohne Störung verglichen worden. Hier kann man sehen, dass die Patienten und Patientinnen hinsichtlich Alter und Geschlecht gut vergleichbar gewesen sind. Alle Biomarker außer Mortalität und Schock Index sind beim Vergleich signifikant unterschiedlich gewesen ($p < 0.001$). Zusätzlich wurde der Median von Laktat und Base Excess bei verschiedenen Notfallbildern bestimmt.

Auch dies ist der Tabelle 5 zu entnehmen. Die höchsten Werte konnten hier bei Herzkreislaufstillständen beobachtet werden (Base Excess-11.60 [-17.15; -8.15] Laktat 10.23 [7.33; 12.55]).

6.2 Klinische Relevanz

Es ist erstmalig gelungen ein Modell zu formen, welches es ermöglicht, im Rahmen von Blutgasanalysen von gemessenen Base Excess-Werten auf nicht gemessene Laktatwerte Rückschlüsse zu ziehen.

Laktat erfährt als Indikator über die Stoffwechsellage des Körpers eine Wende und spielt eine wichtige Rolle als klinischer Parameter. In dieser retrospektiven Analyse konnte nicht auf die Auswirkungen von erhöhten Laktatwerten eingegangen werden, jedoch ermöglicht sie Einblicke in die unterschiedlichen Ausprägungen von Laktaterhöhungen bei verschiedenen Notfällen und Störungen des Säure-Basen-Haushaltes.

Ein weiterer Punkt ist die Darstellung der Relevanz der Blutgasanalyse im präklinischen Setting gewesen. Es konnte aufgezeigt werden, dass bereits in der prähospitalen Phase die Darstellung von Säure-Basen-Haushaltsstörungen möglich und auch sinnvoll ist. Es wurden Literaturlücken enttarnt und Ideen für weitere Untersuchungen genannt.

7 Literaturverzeichnis

1. Severinghaus JW, Astrup PB. History of blood gas analysis. I. The development of electrochemistry. Vol. 1, Journal of Clinical Monitoring. 1985. p. 180–92.
2. König B, Reinhardt D, Schuster P. Kompendium der praktischen Medizin [Internet]. König B, Reinhardt D, Schuster H-P, editors. Kompendium der praktischen Medizin. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2000. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-59754-1>
3. Severinghaus JW, Astrup PB. History of blood gas analysis. II. pH and acid-base balance measurements. Vol. 1, Journal of Clinical Monitoring. 1985. p. 259–77.
4. Pape H-C, Kurtz A, Silbernagl S. Physiologie [Internet]. 9.Auflage. Pape H-C, Kurtz A, Silbernagl S, editors. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2019. 1032 p. Available from: <https://eref.thieme.de/10.1055/b-006-163285>
5. Herold G. Innere Medizin 2020 [Internet]. HEROLD Innere Medizin 2014. De Gruyter; 2020. Available from: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/9783110688481/html>
6. Behrends J, Bischofberger J, Deutzmann R. Duale Reihe Physiologie. The American journal of clinical nutrition. 2017.
7. Horn F, Armbruster M, Berghold S, Blaeschke F, Grillhösl C, Harrasser S, et al. Biochemie des Menschen. Biochemie des Menschen. 2018.
8. Zeeck A 1939-, Zeeck SC, Grond S, Emme-Papastavrou I. Chemie für Mediziner mit 64 Tabellen.
9. Schmidt RF, Lang F, Heckmann M. Physiologie des Menschen 14: Das somatosensorische System. Physiologie des Menschen. 2007;Robert F. Schmidt (Herausgeber), Florian Lang (Her.
10. Silbernagl S 1939-, Despopoulos A 1924-. Taschenatlas Physiologie.
11. Brooks GA. Lactate as a fulcrum of metabolism [Internet]. Vol. 35, Redox Biology. Redox Biol; 2020 [cited 2021 Jul 6]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32113910/>
12. L.Lewis J. Laktatazidose - Endokrine und metabolische Krankheiten - MSD Manual Profi-Ausgabe [Internet]. 2018 [cited 2021 Aug 24]. Available from:

- <https://www.msmanuals.com/de/profi/endokrine-und-metabolische-krankheiten/s%C3%A4ure-basen-regulation-und-st%C3%B6rungen/laktatazidose>
13. Ulrich Schwantes, Lutz Frankenstein, Hermann Brenner, Steffen Stürzebecher, Verena Stangl, Theodor Klotz, Lisa Antonia Dröge, Wolfgang Henrich, Benno Rehberg-Klug, Michael Krimphove, Peter Thuss-Patience, Benjamin Storek, Theo Daniel Kim, Oliver Henke, Be HN. *Harrisons Innere Medizin*. 19.Auflage. Thieme; 2016. 4542 p.
 14. Boemke W, Krebs MO, Rossaint R. *Blutgasanalyse*. Vol. 53, *Anaesthesist*. 2004. p. 471–94.
 15. Schinko H, Funk G-C, Meschkat M, Lamprecht B. *Arterielle Blutgasanalyse*. *Wiener klinische Wochenschrift Education* [Internet]. 2017 Dec 16 [cited 2021 Jul 1];12(1–4):115–30. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11812-017-0085-5>
 16. Singh V, Khatana S, Gupta P. *Blood gas analysis for bedside diagnosis*. *National Journal of Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2013 [cited 2021 Dec 3];4(2):136. Available from: [/pmc/articles/PMC3961885/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22704872/)
 17. LEISTUNGSBERICHT Rotes Kreuz 2010 [Internet]. [cited 2021 Jul 5]. Available from: <https://docplayer.org/22704872-Leistungsbericht-2010.html>
 18. Hetz H, Prause G, Tesar H, List WF. *Präklinische Blutgasanalyse. Gerätebeschreibung - Erste Erfahrungen - Indikationen*. *Anaesthesist* [Internet]. 1996 [cited 2021 Jul 5];45(8):750–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8967588/>
 19. Prause G, Hetz · H, Doppler · R. *Notfallmedizin 400 Die präklinische Blutgasanalyse Teil 1: Der Stellenwert der präklinischen Blutgasanalyse Der Azidoseausgleich im Rahmen der Reanimation*.
 20. Baxter J, Cranfield KR, Clark G, Harris T, Bloom B, Gray AJ. *Do lactate levels in the emergency department predict outcome in adult trauma patients? A systematic review*. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2021 Jul 6];81(3):555–66. Available from: <https://journals.lww.com/01586154-201609000-00021>
 21. O K, N G, C B. *Blood lactate as a predictor for in-hospital mortality in patients admitted acutely to hospital: a systematic review*. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* [Internet]. 2011 Dec 28 [cited 2021 Jul 6];19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22202128/>

22. FA H, MJ M, PS M, SR S, DC E. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality and morbidity. *Am J Surg* [Internet]. 2003 May 1 [cited 2021 Jul 6];185(5):485–91. Available from: <https://pub-med.ncbi.nlm.nih.gov/12727572/>
23. Soar J, Böttiger BW, Carli P, Couper K, Deakin CD, Djärv T, et al. [Adult advanced life support]. *Notf Rett Med* [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2022 Mar 19];24(4):406–46. Available from: <https://pub-med.ncbi.nlm.nih.gov/34121923/>
24. Burkowski M, Halmich M. Medizinstudenten im Rettungsdienst? Ein juristischer Überblick am Beispiel der „Grazer Rettungsmediziner“. 2018 [cited 2021 Sep 12]; Available from: www.oegern.at/
25. Prause G, Wildner G, Gemes G, Zoidl P, Zajic P, Kainz J, et al. Abgestufte präklinische Notfallversorgung – Modell Graz. *Notfall und Rettungsmedizin*. 2017;20(6):501–8.
26. Bev A, Hws G, Gesamt F, Gesamt F, Gesamt F, Gesamt GF. Anwesende Bevölkerung nach Wohnsitz und Geschlecht pro Bezirk Bevölkerung mit Hauptwohnsitz nach EU-Angehörigkeit und Geschlecht pro Bezirk Bevölkerung mit Hauptwohnsitz nach Altersgruppen und Geschlecht pro Bezirk. 2021;1–2.
27. SR B, KE S, MW F, CR W. Lactate Clearance Predicts Survival Among Patients in the Emergency Department with Severe Sepsis. *West J Emerg Med* [Internet]. 2015 [cited 2021 Jul 6];16(7):1118–26. Available from: <https://pub-med.ncbi.nlm.nih.gov/26759665/>
28. Jansen TC, van Bommel J, Mulder PG, Rommes JH, Schieveld SJM, Bakker J. The prognostic value of blood lactate levels relative to that of vital signs in the pre-hospital setting: A pilot study. *Critical Care*. 2008 Dec 17;12(6).
29. PA van B, PJ M, SB O, B van den B, MA K, PE S. Measurement of lactate in a prehospital setting is related to outcome. *Eur J Emerg Med* [Internet]. 2009 [cited 2021 Jul 6];16(6):318–22. Available from: <https://pub-med.ncbi.nlm.nih.gov/19916199/>
30. Raux M, le Manach Y, Gauss T, Baumgarten R, Hamada S, Harrois A, et al. Comparison of the Prognostic Significance of Initial Blood Lactate and Base Deficit in Trauma Patients. *Anesthesiology* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2021

- Jul 6];126(3):522–33. Available from: http://pubs.asahq.org/anesthesiology/article-pdf/126/3/522/488424/20170300_0-00028.pdf
31. Davis JW, Dirks RC, Kaups KL, Tran P. Base deficit is superior to lactate in trauma. *The American Journal of Surgery* [Internet]. 2018 [cited 2021 Jul 6];215:682–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2018.01.025>
 32. Zwisler ST, Zincuk Y, Bering CB, Zincuk A, Nybo M, Mikkelsen S. Diagnostic value of prehospital arterial blood gas measurements - A randomised controlled trial. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*. 2019;
 33. Weiß C. *Basiswissen Medizinische Statistik* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2019. 1–337 p. (Springer-Lehrbuch). Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-662-56588-9>
 34. Kramer A, Urban N, Döll S, Hartwig T, Yahiaoui-Doktor M, Burkhardt R, et al. Early Lactate Dynamics in Critically Ill Non-Traumatic Patients in a Resuscitation Room of a German Emergency Department (OBSERvE-Lactate-Study). *Journal of Emergency Medicine* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2022 Jan 24];56(2):135–44. Available from: <http://www.jem-journal.com/article/S073646791831059X/fulltext>
 35. Brooks GA. The Science and Translation of Lactate Shuttle Theory. *Cell Metabolism*. 2018 Apr 3;27(4):757–85.
 36. Robergs RA, Ghiasvand F, Parker D, Biochemistry DP. of exercise-induced metabolic acidosis. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* [Internet]. 2004; Available from: www.ajpregu.org
 37. L-lactate and D-lactate - clinical significance of the difference [Internet]. [cited 2022 Feb 18]. Available from: <https://acutecaretesting.org/en/articles/l-lactate-and-d-lactate-clinical-significance-of-the-difference/>
 38. Hoogendijk EO, Afilalo J, Ensrud KE, Kowal P, Onder G, Fried LP. Frailty: implications for clinical practice and public health. *Lancet* [Internet]. 2019 Oct 12 [cited 2022 Jan 25];394(10206):1365–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31609228/>
 39. Seitinger EM. Notarztdisposition im Rettungsdienst-Evaluierung einer Methode zur Entscheidungsfindung. 2009.