

Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

**Bedeutung des Laktats und der Laktatclearance
bei Patienten im kardiogenen Schock**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von	Lena Koch
geboren am	26.03.1986 in Hachenburg
Betreuer:	Prof. Dr. med. Michael Buerke
Gutachter:	1. Prof. Dr. med. Ursula Müller-Werdan (Berlin)
	2. Prof. Dr. med. Andreas Simm
	05.05.2020
	17.11.2020

Referat

Der kardiogene Schock, meist Folge eines akuten Myokardinfarktes, stellt eine lebensbedrohliche Situation dar und ist mit einer hohen Mortalität (30-80 %) einer der häufigsten Todesursachen im Krankenhaus. Beim kardiogenen Schock kommt es durch ein vermindertes Herzzeitvolumen und Hypotonie zur Reduktion des koronaren Perfusionsdruck und so zu einer Verstärkung der kardialen Ischämie. Bei anhaltendem Schockgeschehen kommt es zur Bildung eines Multiorganfunktionssyndroms (MODS) und so zu einer gesteigerten Mortalität. Zur Beurteilung des Schockgeschehens stellen die Laktatclearance und das Laktat als Verlaufsparemeter und Wert zur frühen Erkennung der Krankheitschwere wichtige Biomarker zur Abschätzung der Mikrozirkulation und Gewebehypoxie dar. Ziel dieser Arbeit war die Bedeutung des Laktats und der Laktatclearance bei Patienten im kardiogenen Schock zu untersuchen. Retrospektiv betrachtete man Daten von insgesamt 369 Patienten, welche im Zeitraum von Januar 2010 bis Juli 2015 mit der Diagnose kardiogener Schock im St. Marien-Krankenhaus Siegen behandelt wurden. Initial bei Aufnahme zu hohe Laktatwerte korrelieren mit einem schlechteren Krankenhausüberleben und 30-Tage-Überleben. Das initial bei Aufnahme gemessene Laktat ist der beste prognostische Vorhersagewert für die Mortalität. Ein signifikanter Zusammenhang von Überleben und Laktatclearance konnte nicht gezeigt werden. Noradrenalin hat einen signifikanten Einfluss auf das Laktat, jedoch nicht auf die Laktatclearance. Der APACHE II Score, ein klassischer Risikoscore zur Abschätzung der Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten auf der Intensivstation, zeigte einen signifikanten Einfluss auf das Laktat an allen vier Tagen. Es konnte kein wesentlicher Zusammenhang zwischen der Laktatclearance und dem APACHE II Score dargestellt werden. Der Säure-Base-Haushalt hatte einen wesentlichen Effekt auf das Laktat. Bei der Laktatclearance konnte dies nicht nachgewiesen werden. Patienten mit einer GFR < 30 ml/min wiesen signifikant erhöhte Laktatwerte an allen vier Tagen auf, ebenso zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Höhe des Laktats und der Dialysepflichtigkeit ab Tag 2 bis Tag 4, was durch das sich im Verlauf des Schockgeschehens entwickelnde Multiorganfunktionssyndrom zu erklären ist. Die Durchführung der Dialyse in den ersten vier Tagen auf der Intensivstation hatte einen signifikanten Effekt auf die Laktatclearance. Somit stellt das Laktat weiterhin einen wichtigen prognostischen Faktor zum Abschätzen der Mortalität dar. Bei der Betrachtung der Laktatclearance im kardiogenen Schock sind weitere multizentrische prospektiv randomisierte Untersuchungen nötig.

Lena Koch : Bedeutung des Laktats und der Laktatclearance bei Patienten im kardiogenen Schock, Halle (Saale), Univ., Med. Fak., Diss., 73 Seiten, 2020

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	III
1 Einleitung.....	1
1.1 Allgemeines.....	1
1.2 Kardiogener Schock: Definition und Inzidenz.....	2
1.3 Ätiologie.....	2
1.4 Pathogenese	3
1.5 Diagnose und Monitoringverfahren	4
1.6 Therapie	6
1.6.1 Revaskularisation.....	6
1.6.2 Mechanische Unterstützung.....	6
1.6.3 Medikamentöse Therapie.....	8
1.7 Prognose/Schockmarker Laktat.....	9
1.7.1 Geschichte des Laktats	10
1.7.2 Laktatmetabolismus/Biochemie	10
1.7.3 Vorkommen des Laktats.....	12
1.7.4 Laktat Laktatazidose und Hyperlaktatämie	12
1.7.5 Klinischer Nutzen des Laktats in der Medizin	13
1.7.6 Laktatclearance und kardiogener Schock.....	14
1.7.7 Grenzen der Laktatclearance	16
2 Zielstellung/Thesen	17
3 Material und Methoden.....	19
3.1 Allgemeines.....	19
3.2 Patientenkollektiv.....	19
3.3 Ein- und Ausschlusskriterien.....	19
3.4 Methodik.....	19
3.5 Datenbank.....	20
4 Ergebnisse	23
4.1 Deskriptive Statistik	23
4.1.1 Patientencharakteristika	23
4.1.2 Sterblichkeit.....	23
4.1.3 Kardiovaskuläre Risikofaktoren	24
4.1.4 Kardiologische Vorgeschichte	24
4.1.5 Nebendiagnosen.....	25
4.1.6 Schockkriterien.....	26
4.1.7 Therapie des kardiogenen Schocks	26
4.1.8 Beatmung.....	26
4.2 Laktatverlauf im Patientenkollektiv.....	27

4.3	Bedeutung des Laktats im kardiogenen Schock	27
4.3.1	Laktat bei unterschiedlichen Altersgruppen und Geschlecht.....	28
4.3.2	Laktat und kardiovaskuläre Risikofaktoren	28
4.3.3	Laktat und Krankenhausüberleben	29
4.3.4	Laktat und 30-Tage-Überleben	30
4.3.5	Krankenhausüberleben und 30-Tage-Überleben im Vergleich.....	32
4.3.6	Laktat- und Katecholamingaben	35
4.3.7	Laktat und APACHE II Score.....	37
4.3.8	Laktat, Laborwerte, Säure-Base-Haushalt und Beatmungsparameter	38
4.3.9	Laktat und kardiopulmonale Reanimation.....	41
4.3.10	Laktat, Niereninsuffizienz und Dialyse	41
4.4	Bedeutung der Laktatclearance bei Patienten im kardiogenen Schock	42
4.4.1	Laktatclearance bei unterschiedlichen Altersgruppen und Geschlecht	43
4.4.2	Laktatclearance und kardiovaskuläre Risikofaktoren	44
4.4.3	Laktatclearance und Krankenhausüberleben.....	44
4.4.4	Laktatclearance und APACHE II Score	45
4.4.5	Laktatclearance, Laborwerte, Säure-Base-Haushalt und Beatmungsparameter	46
4.4.6	Laktatclearance und kardiopulmonale Reanimation	47
4.4.7	Laktatclearance, Niereninsuffizienz und Dialyse	47
5	Diskussion	49
5.1	Übersicht über die Studienpopulation	49
5.2	Allgemeine Betrachtung.....	49
5.3	Bedeutung des Laktats im kardiogenen Schock	50
5.4	Bedeutung der Laktatclearance im kardiogenen Schock.....	58
5.5	Limitationen der Studie	61
5.6	Ausblick und Fazit.....	61
6	Zusammenfassung.....	65
7	Literaturverzeichnis	67
8	Thesen.....	73
9	Anlage	V
10	Selbstständigkeitserklärung.....	XI
11	Erklärung über frühere Promotionsverfahren	XIII
12	Danksagung.....	XV

Abkürzungsverzeichnis

ACVB	Aortocoronarer Venenbypass
AF	Atemfrequenz
AMV	Atemminutenvolumen
APACHE	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
ARDS	Acute respiratory distress syndrom
ATP	Adenosintriphosphat
BE	Base Excess
BIPAP	Biphasic Positive Airway Pressure
BMI	Body-Mass-Index
BNP	Brain Natriuretic Peptide
cAMP	Cyklisches-Adenosinmonophosphat
CK	Creatinkinase
CK-MB	Creatin-Kinase-MB
CI	Cardiac Index
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
COPD	Chronisch obstruktive pulmonale Dysfunktion
CPAP	Continuous positive airway pressure
CPR	Cardiopulmonary resuscitation
CRP	C-reaktives Protein
CRT	Cardiac Resynchronization Therapy
ECLS	Extrakorporeller Life Support
EF	Ejektionsfraktion
EK	Erythrozytenkonzentrat
EKV	Elektrokardioversion
ESC	European Society of Cardiology
FiO ₂	Sauerstoffanteil/Sauerstofffraktion eines beatmeten Patienten
FFP	Fresh Frozen Plasma
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
Hb	Hämoglobin
HCO ₃	Hydrogencarbonat
HF	Herzfrequenz
HI	Herzindex
HZV	Herzzeitvolumen
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
ICD	Internal Cardioverter-Defibrillator

IL-6	Interleukin 6
INR	International Normalized Ratio
IPPV	Intermittent positive pressure ventilation
KHK	Koronare Herzkrankheit
LDH	Laktatdehydrogenase
MAP	Mittlerer arterieller Druck
NAD ⁺	Oxidiertes Nicotinamidadenindinukleotid
NADH	Reduzierte Form des Nicotinamidadenindinukleotid
NO	Stickstoffmonoxid
NOS	Stickstoffmonoxidsynthasen
NYHA	New York Heart Association
paCO ₂	Kohlenstoffdioxid-Partialdruck
PAK	Pulmonalarterienkatheter
paO ₂	Sauerstoff-Partialdruck
PAOP	Pulmonary artery occlusion pressure
PCT	Procalcitonin
PDE-Inhibitoren	Phosphodiesterase-Inhibitoren
pAVK	Peripher arterielle Verschlusskrankheit
PCI	Perkutane Coronarintervention
PDH	Pyruvatdehydrogenase
PEEP	Positive Endexpiratory Pressure
P max	Maximaler Beatmungsdruck
P mean	Niedrigster Beatmungsdruck
PTT	Partielle Thromboplastinzeit
ROC-Kurve	Receiver-Operating-Characteristic-Kurve
RR	Blutdruck nach Riva-Rocci
SAPS II	Simplified Acute Physiology Score
SIMV	Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation
SIRS	Systemic Inflammation Response Syndrom
SOFA Score	Sequential Organ Failure Assessment-Score
STEMI	ST elevation myocardial infarction
TK	Thrombozytenkonzentrat
TNF- α	Tumornekrosefaktor-alpha
TNS	Transdermal nitroglycerin system
TV	Tidalvolumen
ZVD	Zentralvenöser Druck

1 Einleitung

1.1 Allgemeines

Laut dem statistischen Bundesamt verstarben im Jahr 2015 insgesamt 925 200 Menschen in Deutschland. Im Jahr 2015 ist die häufigste Todesursache eine Erkrankung des Herzkreislaufsystems. Deren Anteil an den gesamten Todesursachen lag bei 39 % (Statistisches Bundesamt (Destatis), 2017).

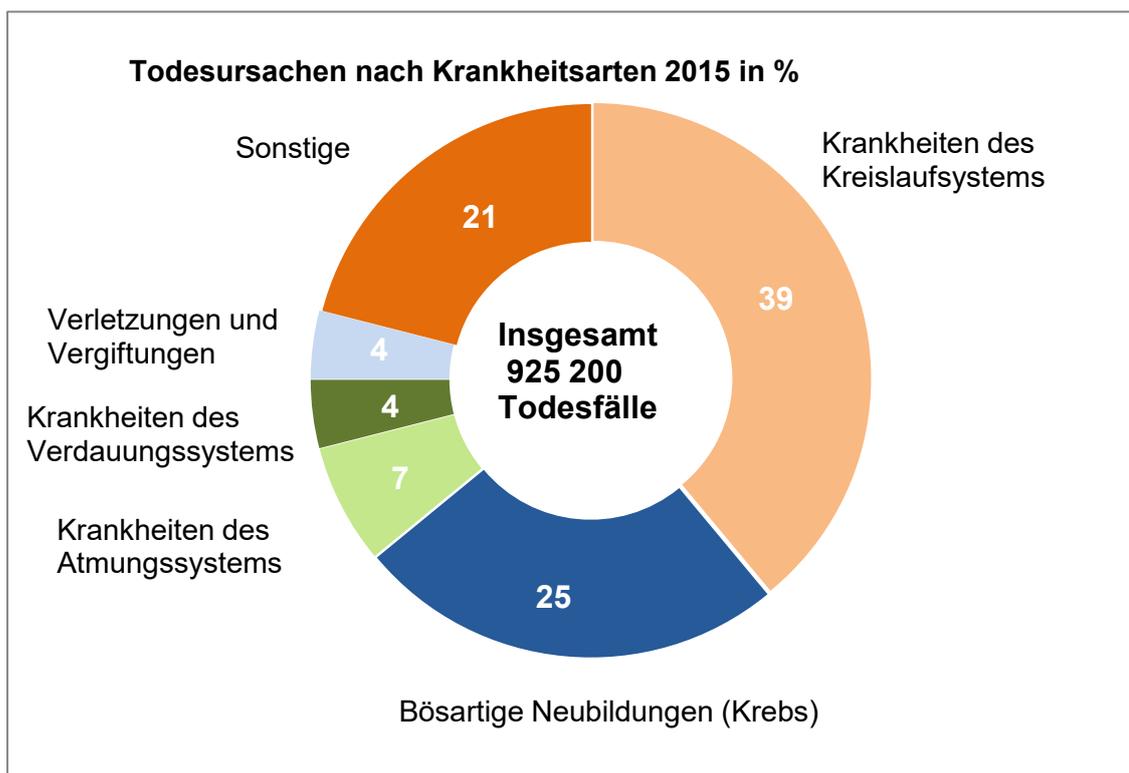


Abbildung 1: Todesursachen nach Krankheitsarten 2015 (mod. nach Statistischem Bundesamt (Destatis), 2017).

Bezogen auf die Erkrankungen des Herzkreislaufsystems stellt die chronisch ischämische Herzkrankheit mit 21,3 % (entsprechend 76 013 Menschen) die häufigste Todesursache in dieser Kategorie dar, gefolgt vom akuten Myokardinfarkt mit 13,8 % (49 210 Menschen), siehe folgende Tabelle 1.

Tabelle 1: 10 häufigsten Todesfälle durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Deutschland (mod. nach Bundesamt für Statistik (Destatis), 2017).

Die 10 häufigsten Todesfälle durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Sterbefälle insgesamt 2015)			
ICD-10 Positionsnummer	Todesursache	Gestorbene (ohne Totgeborene und ohne gerichtliche Todeserklärung)	Anteil in %
I25	Chronische ischämische Herzkrankheit	76 013	21,3
I21	Akuter Myokardinfarkt	49 210	13,8
I50	Herzinsuffizienz	47 414	13,3
I11	Hypertensive Herzkrankheit	25 365	7,1
I48	Vorhofflattern und Vorhofflimmern	19 265	5,4
I64	Schlaganfall	15 770	4,4
I63	Hirninfarkt	15 352	4,3
I69	Folgen einer zerebrovaskulären Krankheit	9 811	2,8
I35	Nichtreumatische Aortenklappenkrankheiten	9 580	2,7
I61	Intrazerebrale Blutung	8 094	2,3

1.2 Kardiogener Schock: Definition und Inzidenz

Die häufigste Todesursache im Krankenhaus als Folge eines akuten Myokardinfarktes ist der kardiogene Schock mit einer Sterblichkeit von mehr als 50 %. Nach der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (European Society of Cardiology, ESC) ist der kardiogene Schock eine globale Hypoperfusion des Organismus durch eine primär kardiale Schädigung (Rasche und Georgi., 2013). Je nach Literatur entwickeln ca. 5-10 % aller Patienten mit einem akuten Herzinfarkt einen kardiogenen Schock (vgl. Buerke et al., 2014). Hierbei entwickeln die akuten ST-Hebungsinfarkte häufiger einen kardiogenen Schock als die Nicht-ST-Hebungsinfarkte. Insgesamt konnte die Sterblichkeit des akuten Myokardinfarktes in den letzten Jahrzehnten von 30 % auf 5 % reduziert werden (vgl. Blazek et al., 2014). Der kardiogene Schock als Folge des Myokardinfarktes weist jedoch weiterhin eine sehr hohe Mortalitätsrate auf.

1.3 Ätiologie

Das linksventrikuläre Pumpversagen stellt mit 79 % eine der dominierenden Schockursachen laut SHOCK-Register dar (Störk et al., 2005). Die Ursachen des kardiogenen Schocks finden sich in folgender Tabelle Nr. 2 (mod. nach Cooper und Panza., 2013).

Tabelle 2: Ätiologie des kardiogenen Schocks.

Links-ventrikuläres Pumpversagen	Rechts-ventrikuläres Pumpversagen	Akute Klappeninsuffizienz	Ventrikelruptur
1. Akuter Herzinfarkt	1. Rechts-herzinfarkt	1. Papillarmuskelruptur	1. Ventrikel-septumruptur
2. Myokarditis	2. Pulmonale Hypertonie	2. Ischämische Mitralsuffizienz	2. Ruptur der freien Wand des linken Ventrikels
3. Tako-Tsubo-Kardiomyopathie	3. Lungen-embolie	3. Myxomatöse Degeneration der Mitralklappe mit Ruptur der Chordae tendinae	
4. Chronische Herzinsuffizienz		4. Endokarditis	
5. Myokardiale Kontusion		5. Aortendissektion	
6. Myokardiales Stunning nach Bypass		6. Trauma	
7. Septischer Schock mit kardialer Depression			

1.4 Pathogenese

Hauptursache eines kardiogenen Schocks ist der akute Myokardinfarkt. Hierbei kommt es zu einer akuten sowohl systolisch als auch diastolischen linksventrikulären Dysfunktion mit plötzlicher Reduktion des Herzzeitvolumens. Folge ist eine Hypoperfusion der zentralen Organe und der peripheren Extremitäten. Um den Blutdruck aufrecht zu erhalten kommt es zur peripheren Vasokonstriktion, die den peripheren Widerstand weiter erhöht und somit das Herzzeitvolumen reduziert. Dies ist die sogenannte Schockspirale (siehe Abbildung 2), welche unbehandelt zum Tode führt. Über das Rechtsherzversagen kommt es zur Ausbildung eines Lungenödems, welches über die schlechtere Oxygenierung zur Zunahme der Ischämie führt. Bei anhaltendem Schockgeschehen entwickelt sich in vielen Fällen ein sogenanntes „Systemic Inflammation Response Syndrom“ (SIRS) mit weiterem Abfall des peripheren Widerstands und Zunahme der arteriellen Hypotonie. Weiterführende negative Einflüsse ha-

ben hierbei endotheliale und induzierte Stickstoffmonoxidsynthasen (eNOS /iNOS). Durch sie kommt es zur vermehrten Freisetzung von Stickstoffmonoxid (NO), Peroxynitrit, Interleukin 6 (IL-6) und Tumornekrosefaktor-alpha (TNF- α), was durch die negativ inotrope Wirkung die kardiale Situation zusätzlich verschlechtert. Weiteren Einfluss auf die Schockspirale haben Blutungen, wie sie z.B. bei der Koronarintervention auftreten können, oder die Gabe von Bluttransfusionen. Abbildung 2 zeigt ebenso mögliche Therapien, um in die Schockspirale eingreifen zu können (vgl. Buerke et al., 2014).

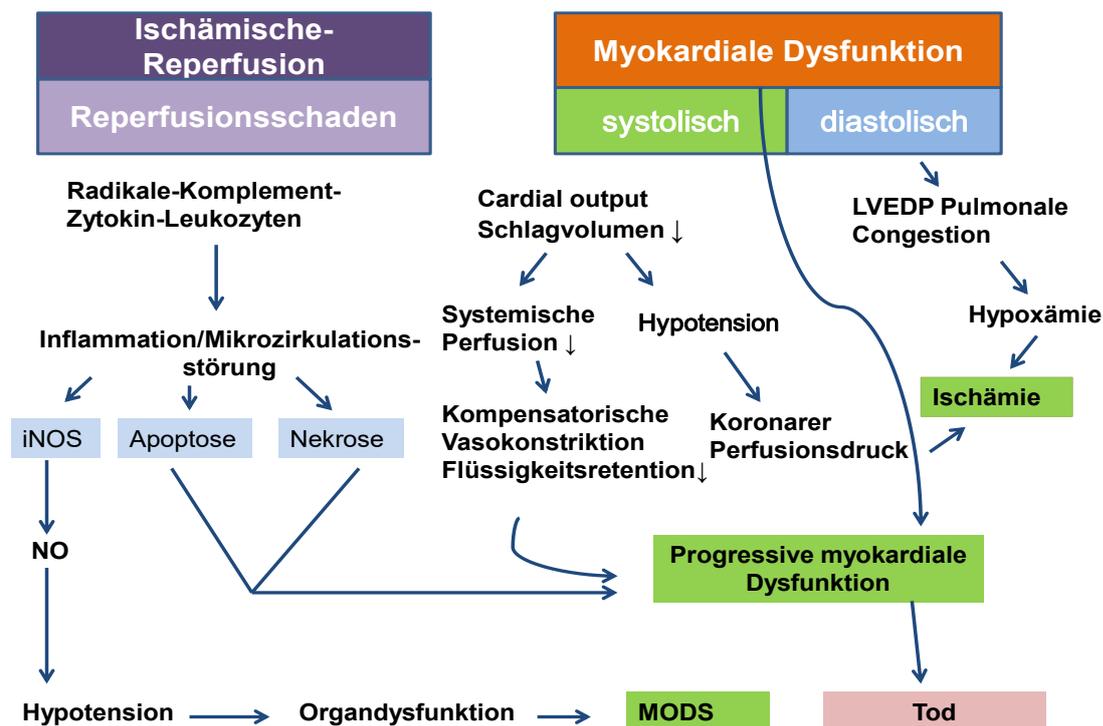


Abbildung 2: Pathophysiologie des kardiogenen Schocks, (mod. nach Buerke et al., 2014).

1.5 Diagnose und Monitoringverfahren

Die Diagnose des kardiogenen Schocks kann anhand klinischer Parameter gestellt werden. Neben klinischen Zeichen werden aber auch hämodynamische Parameter zur Diagnose des kardiogenen Schocks verwendet, siehe Tabelle 3.

Tabelle 3: *Klinische und hämodynamische Zeichen des kardiogenen Schocks (mod. nach Buerke et al., 2014).*

Klinische Zeichen des kardiogenen Schocks	Hämodynamische Zeichen des kardiogenen Schocks
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Agitiertheit, Verwirrtheit, delirantes Verhalten 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Systolischer Blutdruck < 90 mmHg für mindestens 30 Minuten
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Blasse, kühle, schweißige Haut 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Blutdruckabfall um mindestens 30 mmHg vom Ausgangswert für mindestens 30 min
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Zyanose 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Patienten mit einem systolischen Blutdruck über 90 mmHg, die zur Stabilisierung des Blutdrucks Katecholamine benötigen
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Oligurie (Urinvolumen < 20 ml/h) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cardiac Index (CI) < 2,2 L*min⁻² und pulmonal arterieller Okklusionsdruck (PAOP) > 15 mmHg

Zur Basisdiagnostik zählen das 12-Kanal-EKG, Messung der arteriellen Blutgase, Blutbild, Elektrolyte, Herzenzyme und ein Röntgen-Thorax. Zur Beurteilung der Gewebepfusion werden Laktat oder der Verlauf des Laktatspiegels hinzugenommen (vgl. Störk et al., 2005).

Zur Klärung der Diagnose und Ursache des kardiogenen Schocks stellt die Echokardiographie eine der effektivsten Methoden dar. Sie ist obligat für die Primärdiagnostik und gehört zur Therapiesteuerung und Beurteilung des Krankheitsverlaufes dazu (Rasche und Georgi., 2013). Mit ihr können die Pumpfunktion, mögliche Klappenvitien, Kontraktionsstörungen, Hinweise auf eine hämodynamisch relevante Lungenembolie, eine Perikardtampnade, eine diastolische oder systolische Insuffizienz sowie mögliche mechanische Ursachen, wie z.B. ein Ventrikelseptumdefekt oder eine Ventrikelruptur, beurteilt werden.

Zur Diagnosesicherung, als Verlaufskontrolle oder zur Therapiebeurteilung wird ein hämodynamisches Monitoring verwendet. Das Herzzeitvolumen ist eine wichtige Regelgröße und abhängig von Vorlast, Nachlast, Kontraktilität und Herzfrequenz. Gemessen wird das Herzzeitvolumen als Goldstandard mithilfe des Pulmonalarterienkatheters. Als Therapieziele bei der Steuerung der Hämodynamik mit dem PAK zählt ein Herzindex > 2,2 l/min/m², ein peripherer Widerstand zwischen 800 bis 1000 dyn x sec x cm⁻⁵, ein mittlerer arterieller Druck größer 65 mmHg und ein pulmonalarterieller Verschlussdruck > 18 mmHg (vgl. Jung et al., 2010).

1.6 Therapie

Die Therapie des kardiogenen Schocks besteht aus folgenden drei Säulen (vgl. Buerke et al., 2014).

- 1.) Revaskularisation,
- 2.) Mechanische Unterstützung,
- 3.) Medikamentöse Inotropie- und Vasopressortherapie.

1.6.1 Revaskularisation

Im Shock Trial zeigte sich, dass eine rasche Revaskularisation die wichtigste Behandlungsstrategie im kardiogenen Schock ist. Der primäre Endpunkt mit einer Letalitäts-senkung nach 30 Tagen konnte nicht erreicht werden, jedoch zeigte sich nach 6 Monaten eine signifikante Reduktion der Mortalität bei Patienten mit früher Revaskularisation. In der aktuellen S3 Leitlinie „Infarktbedingter kardiogener Schock - Diagnose, Monitoring Therapie“ hat die frühe Revaskularisation entweder durch eine perkutane Coronarintervention (PCI) oder eine akute aortokoronare Bypassoperation eine starke Empfehlung mit $\uparrow\uparrow / 1+^*$ (vgl. Werdan et al., 2019).

1.6.2 Mechanische Unterstützung

Da die medikamentöse Therapie oftmals einen limitierenden Effekt auf die adäquate Perfusion, die Aufrechterhaltung des arteriellen Blutdrucks oder das Verhindern oder Verzögern des Eintretens eines Multiorgandysfunktionssyndroms beim kardiogenen Schock hat, gibt es mechanische Unterstützungssysteme, die das Outcome beeinflussen sollen. Heutzutage nutzt man linksventrikuläre Unterstützungssysteme bei Patienten, bei denen die medikamentöse Therapie nicht mehr erfolgversprechend ist. Trotz der großen Anzahl verschiedener Unterstützungssysteme, gibt es aktuell nur eine unzureichende Studienlage über Effektivität, Indikation oder Sicherheit dieser Systeme (vgl. Graf et al., 2015). Abbildung 3 gibt eine Übersicht über die verschiedenen mechanischen Unterstützungssysteme.

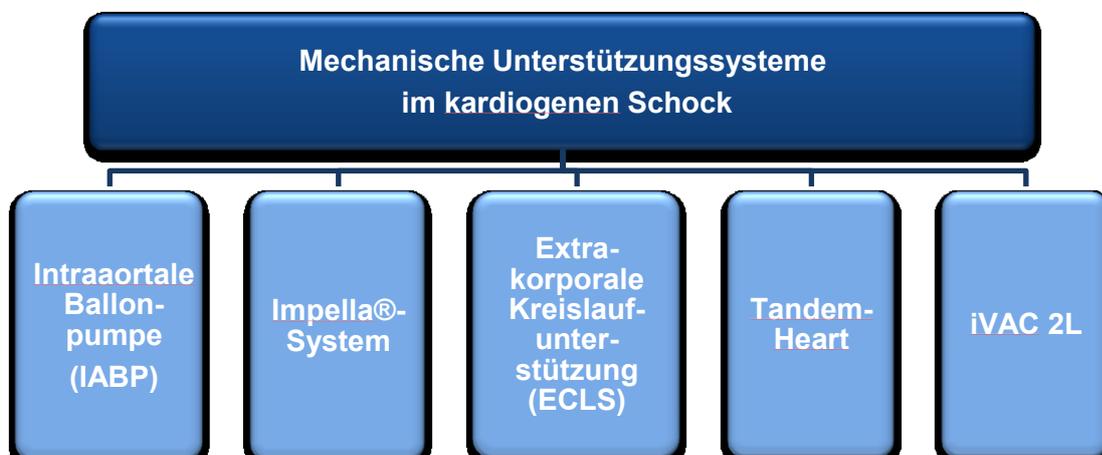


Abbildung 3: Mechanische Unterstützungssysteme im kardiogenen Schock.

Die intraaortale Ballonpumpe ist eine seit Jahrzehnten benutzte Unterstützungsform bei Patienten im kardiogenen Schock. Sie wird in die thorakale Aorta distal der linken A. subclavia positioniert. Man nimmt an, dass es durch das Aufblasen des Ballons in der Diastole zu einer Erhöhung des diastolischen MAP und zu einer gesteigerten Koronarperfusion kommt, durch Ablassen des Ballons in der Systole soll es zur Nachlastsenkung und einer Steigerung des Herzzeitvolumens kommen (vgl. Buerke et al., 2010).

Beim perkutanen Impella-System wird eine Rotationspumpe über einen femoral-arteriellen Zugang retrograd über die Aortenklappe in den linken Ventrikel eingeführt. Das System führt zu einer verbesserten Koronarperfusion und der myokardiale Sauerstoffverbrauch soll gesenkt werden.

Extrakorporale Kreislaufunterstützungssysteme (ECLS) sind Weiterentwicklungen von Herz-Lungen-Maschinen. Sie haben zusätzlich die Möglichkeit der extrakorporalen Membranoxygenierung. Venöses Blut wird über eine femoral platzierte Kanüle aus dem rechten Vorhof aspiriert, anschließend über eine Membran oxygeniert und über die Arteria femoralis dem Kreislauf wieder zugeführt.

Beim TandemHeart wird oxygeniertes Blut aus dem linken Vorhof aspiriert und dann über einen femoroarteriellen Zugang wieder dem Kreislauf zugeführt (vgl. Blazek et al., 2014).

Beim iVAC 2L wird über einen Katheter, welcher in der Femoralarterie liegt, Blut aus dem linken Ventrikel während der Systole aspiriert und einer extrakorporalen Membranpumpe zugeführt. Während der Diastole wird das Blut durch die Pumpe über den Katheter zurück in die Aorta ascendens geführt (vgl. Thiele et al., 2015).

Die Anwendung der passageren Systeme ist auf einen bestimmten Zeitraum begrenzt. Aktuell gibt es keine randomisierten Daten, die einen Vorteil der Pumpsysteme zeigen. Bei kardial lebensbedrohlichen Patienten im kardiogenen Schock kann durch den Einsatz der extra-und intrakorporalen kardialen Pumpsysteme eine Stabilisierung der Patienten erreicht werden (Buerke et al. 2014).

1.6.3 Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie des kardiogenen Schocks erfolgt durch Inotropika und Vasopressoren.

Inotropika:

- **Dobutamin** wird in der S3-Leitlinie (Werdan et. al., 2011) als Katecholamin der ersten Wahl im kardiogenen Schock empfohlen. Es wirkt am β 1- und β 2-Rezeptor, sowie am α 1- und α 2-Rezeptor, wobei die β 1-Stimulation am Herzen im Vordergrund steht. Es wirkt positiv inotrop durch eine Steigerung der Kontraktilität des Herzmuskels und positiv chronotrop durch eine Erhöhung der Herzfrequenz. Im unteren Dosisbereich kommt es ebenso zu einer Vasodilatation mit Nachlastsenkung. Die Dosis beginnt mit 2-3 μ g/kg KG/min und kann je nach klinischer Symptomatik auf 10 μ g/kg KG/min gesteigert werden (vgl. Rasche und Georgi., 2013).
- **Phosphodiesterase-III-Inhibitoren (Milrinon und Enoximon)**
Milrinon und Enoximon erhöhen den intrazellulären Spiegel des cyclischen Adenosinmonophosphat (cAMP). Erhöhtes cAMP im Myocard aktiviert die Protein Kinase A. Sie bewirkt eine Phosphorylierung von Kalziumkanälen und es kommt zum Einstrom von Kalzium in die Kardiomyozyten. Somit steigern Phosphodiesterase-III-Inhibitoren die Kontraktilität. Pulmonal und peripher wirken sie vasodilatierend. Man nutzt sie als ergänzende Therapie, wenn unter Dobutamin kein ausreichender positiv-inotroper Effekt vorhanden ist. Enoximon wird in einer Dosierung von 1,25-7,5 μ g/kgKG/min kontinuierlich verabreicht, Milrinon in einer Dosierung von 0,375-0,75 μ g/kg/min (Nativi-Nicolau et al. 2014; Rasche und Georgi., 2013).
- **Kalziumsensitizer Levosimendan**
Levosimendan verbessert die Kalziumempfindlichkeit von Troponin C während der Systole und wirkt somit positiv-inotrop. Durch die Stimulation von Adenosinphosphat (ADP)-Rezeptoren peripherer Gefäße kommt es zu einer Vor- und Nachlastsenkung. Es wird kontinuierlich dosiert (0,05-0,2 μ g/kg KG/min) (Rasche und Georgi., 2013). „Bei Patienten im kardiogenen Schock zeigte Levosimendan zusätzlich zur Standardtherapie eine signifikante Verbesserung des Herzindex (≥ 30 %) und des Cardiac Power ohne Auftreten schwerwiegender Arrhythmien“ (Buerke et al., 2014).

Vasopressortherapie:

■ Noradrenalin

Es wirkt als α - und β -Rezeptoragonist blutdrucksteigernd. Die minimale Dosis ist 0,01-0,03 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, die maximale Dosis 0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (Nativi-Nicolau et al., 2014).

■ Adrenalin

Adrenalin wirkt inotrop über β 1-, β 2- und α -Rezeptoren. In niedrigen Dosen kommt es zur Steigerung des Herzzeitvolumens. In höheren Dosen kommt es zu einer peripheren Vasokonstriktion. Durch die daraus resultierende Nachlastserhöhung werden das HZV und die Organperfusion negativ beeinflusst.

■ Dopamin

Dopamin wird in Studien im kardiogenen Schock nicht mehr empfohlen. Gründe hierfür sind:

- fehlende Nephroprotektion,
- komplexes Wirkungsprofil und ein
- ungünstiges Nebenwirkungsprofil (Buerke et al. 2010; Buerke et al., 2014).

1.7 Prognose/Schockmarker Laktat

Sepsis und der septische Schock sind lebensbedrohliche Erkrankungen, die eine hohe Mortalität aufweisen. „Um die Behandlungsmaßnahmen zum maximalen Nutzen der Patienten einzusetzen sind sensitive und spezifische Marker zur Erfassung des Therapieerfolges bzw. -misserfolges erforderlich“ (Funk., 2012). Beim Schock und auch kardiogenen Schock kommt es zu schweren Mikrozirkulationsstörungen. Zur Beurteilung der Schocktherapie stehen verschiedene Möglichkeiten, zum Beispiel die Messung des Herzzeitvolumens oder die venöse Sauerstoffsättigung, zur Verfügung.

„Auch kann der Cardiac Power, welcher sich aus dem Herzzeitvolumen und dem mittleren arteriellen Druck errechnet ($\text{CP(O)} \text{ (W)} = \text{HZV} \times \text{MAD} \times 0,0022$) oder der Cardiac Power Index, welcher sich aus dem Herzindex und dem mittleren arteriellen Druck errechnet ($\text{CPI} \text{ (W/m}^2\text{)} = \text{HI} \times \text{MAD} \times 0,0022$) als Prognoseparameter zur Beurteilung der Krankenhausmortalität hinzugezogen werden“ (Buerke et al., 2014). Nicht nur bei hospitalisierten Patienten, sondern auch bei ambulanten Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz sagt der Cardiac Power Index die Prognose sehr gut voraus. Im kardiogenen Schock korreliert ein Wert von mindestens 0,8 W/m^2 in den ersten 24 Stunden im Krankenhaus sehr hoch mit dem 28-Tage-Überleben (Janssens et al., 2016).

Im Rahmen der Mortalitätsabschätzung von Patienten im kardiogenen Schock stehen auch verschiedene Scoringsysteme zur Verfügung. So stellt der APACHE II Score ei-

nen der wichtigsten Scores zur Beurteilung der Mortalität bei Patienten im kardiogenen Schock dar. In mehreren Studien zum kardiogenen Schock zeigten Überlebende signifikant niedrigere APACHE II Score Werte als Nichtüberlebende (Kellner et al., 2013).

Weitere Biomarker beim kardiogenen Schock sind das Laktat und die Laktatclearance. Ihre Messungen bei kritisch kranken Patienten dienen dem Ziel, eine frühe Gewebhypoxie zu entdecken (vgl. Jansen., 2010). In der Intensivmedizin gilt das Laktat seit Jahrzehnten als Parameter für Störungen der Mikrozirkulation und Gewebeschädigung (vgl. Funk., 2012). Die Laktatclearance ist ein Parameter, welcher mit der Verbesserung der Mikrozirkulation und Gewebeatmung im septischen Schock mit der Prognose des Patienten korreliert (vgl. Fries et al).

1.7.1 Geschichte des Laktats

Angelehnt an den Artikel „The first demonstration of lactat acid in human blood in shock by Johann Joseph Scherer (1814-1869) in January 1843" wurde Milchsäure oder Laktat erstmals im Jahre 1780 durch den schwedischen Chemiker Karl Wilhelm Scheele (1742-1786) in saurer Milch gefunden und beschrieben. 1808 wurde vom schwedischen Chemiker Jöns Jakob Berzelius die Produktion von Laktat im Muskel festgestellt. Auch Justus von Liebig bewies, dass sich Milchsäure in muskulärem Gewebe von toten Organismen befand. Araki und Zillessen fanden heraus, wenn die Sauerstoffzufuhr zum Muskel bei Säugetieren und Vögeln unterbrochen wird, es zur Erhöhung und Bildung von Milchsäure kommt. Dies war die erste Beschreibung des Zusammenhanges zwischen einer Gewebhypoxie und der Bildung von Laktat. Das erste Auftreten von Milchsäure unter physiologischen Bedingungen in menschlichem Blut von Verstorbenen beschrieb der deutsche Johann Joseph Scheerer in den Jahren 1843 und 1851. Carl Folwarczny beschrieb die Milchsäure erstmals bei lebenden Patienten im Jahre 1858 (vgl. Kompanje et al., 2007). In den 70er und 80er Jahren des 19. Jahrhunderts erläuterten Huckabee und Cohan das klinische Syndrom der Acidose, wie wir sie heute kennen (vgl. Blomkalns., 2007).

1.7.2 Laktatmetabolismus/Biochemie

Um den Zusammenhang zwischen Laktat und der klinischen Verwendung zu verstehen ist es wichtig, die Biochemie des Laktats genauer zu betrachten. Laktat stellt einen wichtigen Metaboliten der Glykolyse dar. Im Rahmen der Glykolyse, welche im Zytosol aller Zellen stattfindet, entstehen aus einem Molekül Glukose 2 Moleküle Pyruvat unter Bildung von 2 ATP (vgl. Bakker et al. 2013). So gelingt es unserem Körper, auch ohne Sauerstoff Energie zu erzeugen. Ziel der Glykolyse ist es, aus Glukose Energie zu gewinnen, zum einen direkt in Form von ATP, zum anderen indirekt in Form von

NADH/H⁺, welches dann über die Atmungskette ATP liefert. Bei ausreichendem Sauerstoffangebot findet die aerobe Glykolyse statt. Hierbei wird Glukose zu Pyruvat abgebaut, das dann durch die Pyruvatdehydrogenase (PDH) weiter zum Acetyl-CoA, unter gleichzeitiger Bildung von CO₂ und NADH/H⁺, abgebaut wird. Anschließend wird das Acetyl-CoA in den Citratzyklus und die folgende Atmungskette eingeschleust, wodurch ATP und somit Energie gewonnen werden kann. Unter anaeroben Bedingungen, also einem intrazellulären Sauerstoffmangel, kommt es zu einem Mangel an NAD⁺, da die Atmungskette ohne Sauerstoff nicht mehr genügend NADH/H⁺ reoxidieren kann. Damit die Glykolyse nun nicht zum Erliegen kommt, wird Pyruvat durch die Laktatdehydrogenase (LDH) zu Laktat reduziert und so NADH/H⁺ zu NAD⁺ oxidiert. Somit schafft es die Zelle immerhin noch eine kleine Menge, nämlich 2 Moleküle ATP zu gewinnen. Das anfallende Laktat in den einzelnen Zellen wird dann zusammen mit einem Proton in Form von Milchsäure an das Blut abgegeben (vgl. Horn, 2009). Im Rahmen schwerwiegender Erkrankungen, bei welchen hohe Mengen an Laktat an das Blut abgegeben werden, kann es somit zur Ausbildung einer Laktatazidose kommen. Der Laktatmetabolismus ist in Abbildung 4 dargestellt.

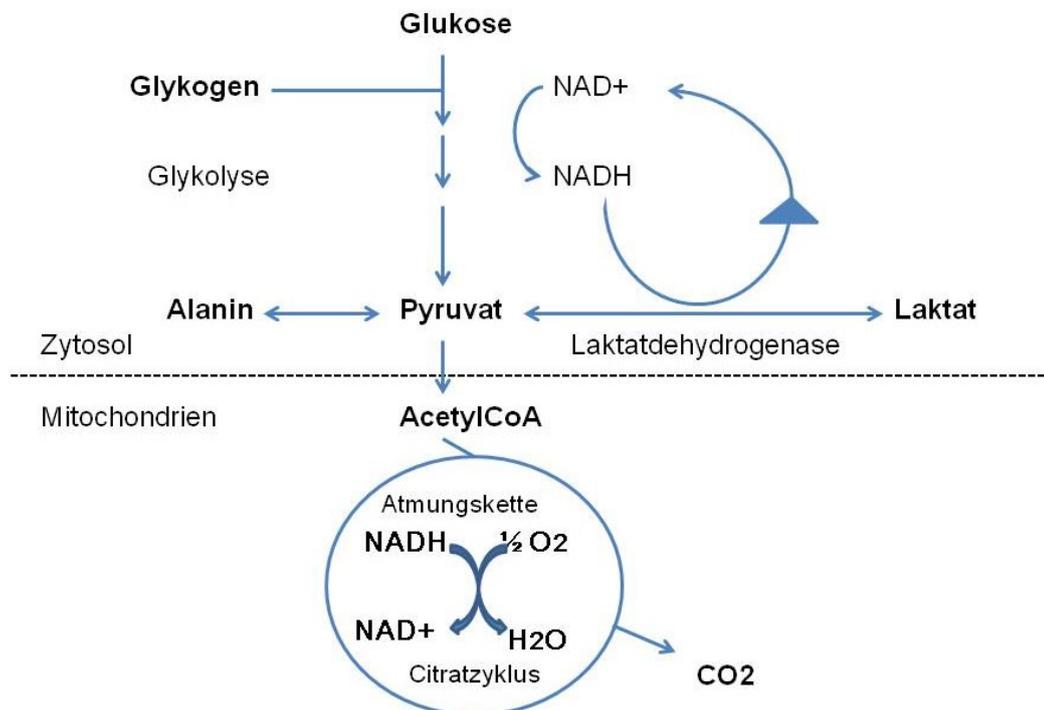


Abbildung 4: Laktatmetabolismus (mod. nach Kruse et al. 2011).

1.7.3 Vorkommen des Laktats

Unter physiologischen Bedingungen wird Laktat in Muskelzellen (25 %), der Haut (25 %), dem Gehirn (20 %), dem Darm (10 %) und den roten Blutzellen (20 %) gebildet (vgl. Marik et. al., 2013). Hauptproduzenten sind die Erythrozyten, zusammen mit den Muskelzellen. Die Erythrozyten besitzen keine Mitochondrien. Da die Atmungskette nur in den Mitochondrien abläuft, können sie nur durch anaerobe Glykolyse Energie gewinnen. Das entstehende Laktat wird dabei an das Blut abgegeben. Bei den Muskelzellen entsteht durch eine starke Muskelarbeit im Muskel ein Sauerstoffmangel. Der Citratsäurezyklus und die Atmungskette laufen unter dieser initial erhöhten Belastung ohne ein ausreichendes Sauerstoffangebot noch nicht vollständig ab. Um die Glykolyse aufrecht zu erhalten, nutzt der Muskel den Umbau von Pyruvat zu Laktat. Dem Organismus stehen unterschiedliche Enzyme zur Verfügung, um das anfallende Laktat im Blut wieder zu Pyruvat zu oxidieren und es somit aus dem Organismus zu entfernen. So sorgt die Laktatdehydrogenase-1 (LDH-1) des Herzmuskels für eine Oxidation des Laktats zu Pyruvat. Im Gehirn gelangt Laktat über Transporter in die Neuronen, um dort über die Laktatdehydrogenase-1 in Pyruvat umgebaut zu werden. Pyruvat wird dann über den Citratsäurezyklus zu ATP umgebaut. In der Leber wird durch den sogenannten Cori-Zyklus Laktat aus dem Blut durch Glukoneogenese wieder in Glukose umgewandelt. Unter normalen Bedingungen überwiegt im Organismus der Abbau des Laktats.

1.7.4 Laktat Laktatazidose und Hyperlaktatämie

Die normale Konzentration des Laktats wird in der Literatur beim Gesunden mit 1.0 ± 0.5 mmol/l beschrieben (vgl. Nichol et al., 2010). Von einer Laktatazidose spricht man bei einem $\text{pH} < 7,36$ und einem Laktatwert > 5 mmol/l. „Können die bei der vermehrten Laktatbildung anfallenden H^+ kompensiert werden ($\text{pH} > 7,35$), spricht man von einer Hyperlaktatämie“ (Renz., 2009). Hyperlaktatämien werden in drei Formen unterschieden, die anerobe, aerobe und hereditäre Form. Bei der anaeroben Form liegt „aufgrund mangelnder Sauerstoffversorgung der Gewebe eine vermehrte Laktatproduktion vor“. Ursachen der Gewebehypoxie sind verminderte Gewebedurchblutung, z.B. beim Linksherzversagen, einem verminderten Herzminutenvolumen oder eine reduzierte arterielle Sauerstoffsättigung. Metabolische Ursachen oder eine verminderte Laktatelimination sind Ursache der aeroben Form. Hierzu zählen z.B. die Sepsis, Leberfunktionsstörungen, Niereninsuffizienz, Medikamente oder Neoplasien. Zu den hereditären Formen gehören vor allem angeborene Defekte, wie ein Mangel an der Pyruvatdehydrogenase (vgl. Renz, 2009).

1.7.5 Klinischer Nutzen des Laktats in der Medizin

In der Medizin kommt es durch unterschiedliche Faktoren zu einem Anstieg des Laktats. Abbildung 5 fasst die Ursachen einer Laktaterhöhung in der Medizin zusammen.

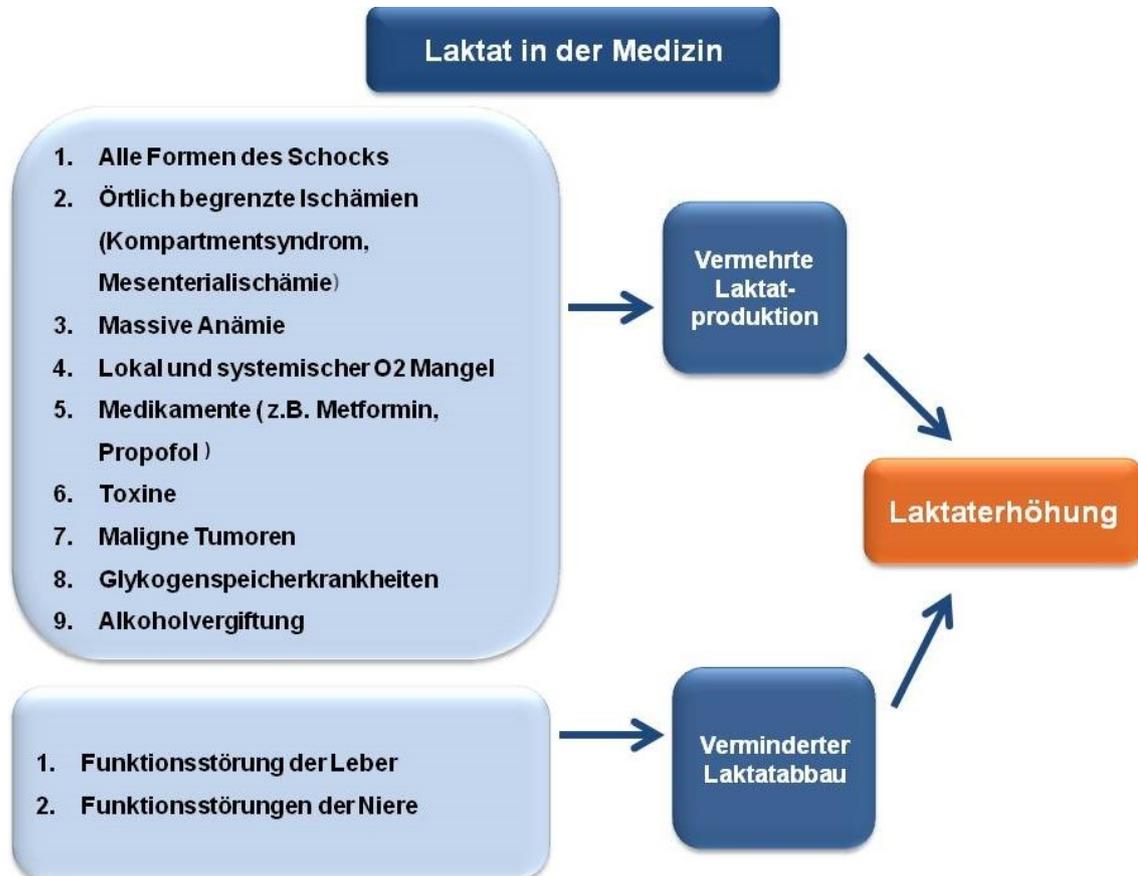


Abbildung 5: Laktat in der Medizin.

Um in der Medizin bei Patienten im kardiogenen Schock frühzeitig eine Hypoperfusion und daraus resultierende Gewebehypoxie festzustellen, kann man sich die Messungen von drei Parametern zunutze machen:

- 1.) zentral venöse Sättigung,
- 2.) zentralvenöser-arterieller pCO₂-Gradient,
- 3.) periphere Perfusion.

Abbildung 6 zeigt den Nutzen dieser drei Parameter in einem Flussdiagramm, welches in der Klinik und hier vor allem auf der Intensivstation bei Patienten im kardiogenen Schock genutzt werden kann.

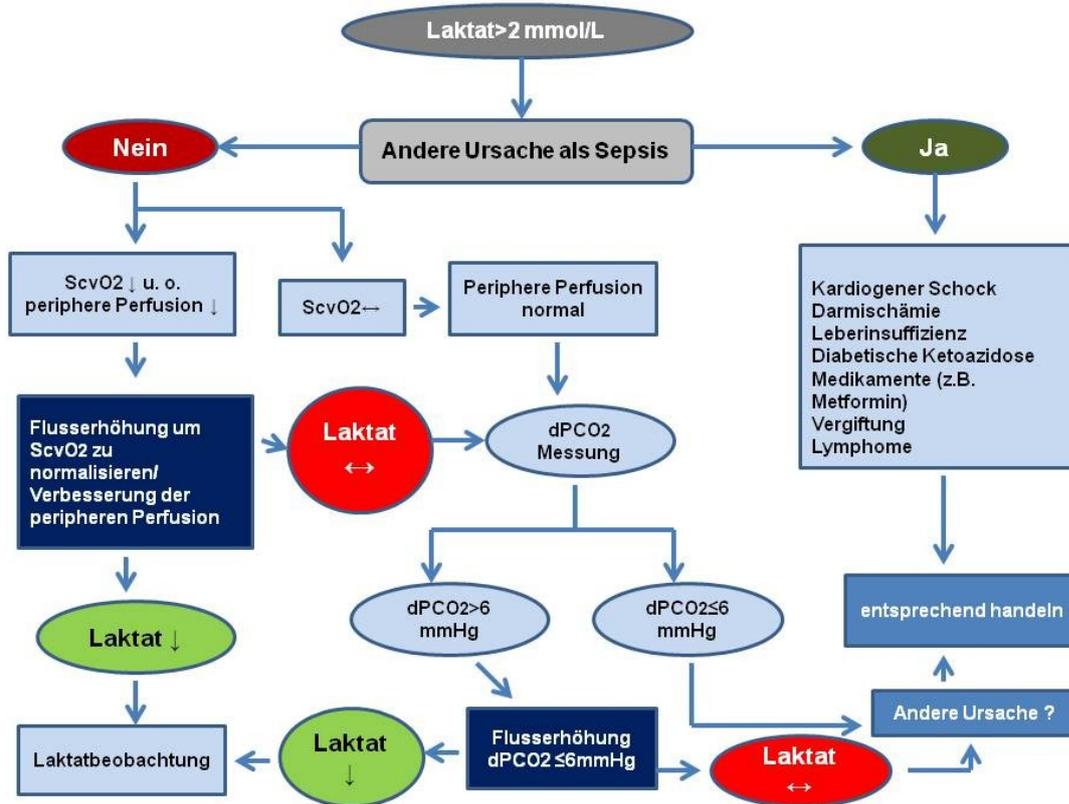


Abbildung 6: Flussdiagramm zum klinischen Nutzen von erhöhten Laktatwerten (mod. nach Hernandez et al. 2018). ScvO₂ = zentralvenöse Sättigung; dPCO₂ = zentralvenöser-arterieller pCO₂-Gradient.

1.7.6 Laktatclearance und kardiogener Schock

„Als Laktat-Clearance bezeichnet man die prozentuale Veränderung der Laktatkonzentration im Plasma bezogen auf die Beobachtungszeit“ (Funk, 2012). In der Physiologie beschreibt der Begriff Clearance, das pro Zeiteinheit von einer bestimmten Substanz gereinigte Volumen (vgl. Funk, 2012). Die Laktatclearance wird nach der unten genannten Formel berechnet.

$$\text{Laktatclearance (\%)} = \frac{\text{Laktat Startwert (0-8h)} - \text{Laktat aktuell (8-16h)}}{\text{Laktat Startwert (0-8h)}} \times \frac{100}{\text{Zeitdifferenz (h)}}$$

Abbildung 7: Formel der Laktatclearance (vgl. Nguyen et al., 2004).

Sie beschreibt somit den Laktatanstieg oder -abfall, bezogen auf ein vorgeschriebenes Zeitintervall. Ist die Laktatclearance positiv, so ist es zu einem Abfall der Plasmakonzentration des Laktats gekommen, ist sie negativ, ist es zu einem Anstieg der Plasmakonzentration des Laktats gekommen. Nachfolgend zwei Beispiele zur Berechnung der Laktatclearance:

1. Laktat zu Beginn = 2 mmol/l; Laktat nach 8 Stunden = 10 mmol/l

$$\frac{2 \text{ mmol/l} - 10 \text{ mmol/l}}{2 \text{ mmol/l}} \times \frac{100}{8} = -50 \%$$

2. Laktat zu Beginn = 10 mmol/l; Laktat nach 8 Stunden = 2 mmol/l

$$\frac{10 \text{ mmol/l} - 2 \text{ mmol/l}}{10 \text{ mmol/l}} \times \frac{100}{8} = 10 \%$$

Nguyen et al. (2004) untersuchten in ihrer Studie mit einer Kohorte von 111 Patienten den Nutzen der Laktaclearance als Indikator für die Mortalitätsrate bei Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock. Die Laktatclearance wurde definiert als die prozentuale Laktatreduktion von Ankunft des Patienten im Krankenhaus bis 6 Stunden danach. Es zeigte sich, dass Patienten mit einer Laktatclearance > 10 % im Vergleich zu den Patienten mit einer Laktatclearance < 10 % eine größere Verringerung des APACHE II Scores über 72 Stunden und eine niedrigere 60-Tage Mortalitätsrate hatten. In einer randomisierten Studie von Alan et al. (2010) zur Therapiesteuerung septisch kranker Patienten zeigte sich kein wesentlicher Unterschied bezüglich der Krankenhausmortalität bei Nutzung der Laktatclearance gegenüber der Messung der pulmonalarteriellen Sättigung. Eine weitere Studie zu Sepsis oder septischen Schock zeigte, dass die Laktatclearance der beste Prognoseparameter bezogen auf die 28-Tage Mortalität während der ersten 24 Stunden auf der Intensivstation darstellt (vgl. Philippe et al., 2013). Zum Thema kardiogener Schock verglichen Attaná et al. (2012) absolute Laktatwerte und die Laktatclearance bei 51 Patienten. Es wurden prospektiv die Laktatwerte beim Eintreffen auf die Intensivstation und nach 12 Stunden gemessen. Die Laktatclearance berechneten sie aus diesen beiden Werten und dem zeitlichen Abstand. 12 Stunden nach Ankunft war die Laktatclearance bei den Überlebenden höher. Eine höhere Mortalität zeigte sich bei Patienten mit einer Laktatclearance < 10 % nach 12 Stunden. Lazzeri et al. (vgl. 2015) fasste in seinem Artikel „Clinical significance of lactate in acute cardiac patients“ die unterschiedlichen Studienergebnisse zur Bedeutung des Laktats bei kardiologischen Patienten zusammen. Bei 51 Patienten mit kardiogenem Schock in Folge eines STEMI zeigte sich, dass eine Laktatclearance < 10 % gemessen nach 12 Stunden mit einem frühen Tod und einer niedrigen Überlebenswahrscheinlichkeit assoziiert ist. Eine weitere Studie, in der 96 Patienten im kardiogenen Schock mit einer PCI behandelt wurden, zeigte, dass eine Laktatclearance < 70 %, gemessen nach 48 Stunden eine der wichtigsten Prädiktoren für die intrahospitale Mortalität darstellt. Somit zeigt sich, dass die Messungen von Laktat,

serielle Laktatmessungen oder die Laktatclearance eine wichtige diagnostische Relevanz bezogen auf die Krankenhausmortalität darstellen.

1.7.7 Grenzen der Laktatclearance

Verschiedene äußere Gegebenheiten können die Messungen der Laktatclearance beeinflussen. Bei Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen ist die Verstoffwechslung des Laktats verzögert. Therapeutische Interventionen, wie Adrenalin, Metformin, Nukleosidanaloga oder Hämofiltration mit Laktat gepufferten Ersatzflüssigkeiten können Einfluss auf die Laktatwerte haben (vgl. Nichol et al., 2011).

2 Zielstellung/Thesen

Der kardiogene Schock stellt weiterhin die häufigste Todesursache im Rahmen eines akuten Myokardinfarktes dar. Eine frühzeitig zielgerichtete Therapie mit der Optimierung der hämodynamischen Parameter, wie den mittleren arteriellen Blutdruck, die Urinausscheidung und die zentral venöse Sättigung ist wichtig, um das Überleben des Patienten zu sichern.

Im Rahmen des kardiogenen Schocks kommt es zu schweren Störungen im Bereich der Mikrozirkulation, welche diagnostisch nicht einfach zu beurteilen sind. Spezifische Marker sind wichtig um Behandlungsmaßnahmen zu optimieren und die besten Ergebnisse für den Patienten zu erzielen. Zur Beurteilung der Schockbehandlung können die zentral venöse Sättigung, das Herzzeitvolumen aber auch die Urinausscheidung und klinische Aspekte, wie Vigilanzminderung und Hautdurchblutung hinzugezogen werden. Auf Ebene der Mikrozirkulation gibt es jedoch nur wenige Parameter, welche genutzt werden können. Das Laktat stellt einen wichtigen Parameter dar, um eine in Folge der Sepsis bedingte Hypoperfusion und Gewebhypoxie zu erkennen und damit eine zielgerichtete direkte Therapie zu beginnen. Es ist eines der bedeutendsten Biomarker bei kritisch Kranken und Patienten im kardiogenen Schock. Laktat dient der frühzeitigen Erkennung der Schwere der Erkrankung, dient aber auch als Verlaufsparemeter und der Risikostratifizierung. Eine rasche Normalisierung des Laktatspiegels stellt ein wesentliches therapeutisches Ziel dar und ist Teil der Therapie der hämodynamischen Stabilisierung des Patienten im septischen Schock. Serielle Messungen dienen dem Monitoring und der weiterführenden Behandlung der Patienten. Die Laktatclearance stellte in vielen Studien einen prognostisch wichtigen Marker für die Krankenhausmortalität dar.

In der hier vorliegenden Arbeit untersuchte man anhand von 369 Patienten die Bedeutung des Laktats und der Laktatclearance bei Patienten im kardiogenen Schock.

Folgende Hypothesen wurden aufgestellt:

- 1.) Hohe Laktatwerte haben einen negativen Einfluss auf das Krankenhausüberleben und das 30-Tage-Überleben bei Patienten im kardiogenen Schock, wohingegen die Laktatclearance keinen wesentlichen Effekt auf das Krankenhausüberleben und das 30-Tage-Überleben hat.
- 2.) Das initial bei Aufnahme gemessene Laktat hat die beste prognostische Aussagekraft bezüglich des Krankenhausüberlebens und dem 30-Tage-Überleben der Patienten im kardiogenen Schock.

- 3.) Maximal gemessene Laktatwerte sind der prognostischen Aussagekraft des initial gemessenen Laktats unterlegen.
- 4.) Die Gabe von Katecholaminen, wie Noradrenalin und Dobutamin hat einen positiven Effekt auf das Laktat und die Laktatclearance bei Patienten im kardiogenen Schock.
- 5.) Laktat und die Laktatclearance korrelieren mit dem APACHE II Score, einem klassischen Risikoscore, welcher auf der Intensivstation zum Abschätzen der Überlebenschance des Patienten genutzt wird.
- 6.) Es besteht ein positiver Zusammenhang zwischen dem Laktat und wichtigen Parametern des Säure-Base-Haushaltes (pH-Wert, Standardbicarbonat, Anionenlücke und Base Excess).
- 7.) Der Horowitz-Index, ein Beatmungsindex zur Beurteilung der Schwere einer Lungenerkrankung bei Patientin auf der Intensivstation, hat einen positiven Effekt auf das Laktat und die Laktatclearance.
- 8.) Eine Niereninsuffizienz ab Grad IV (GFR < 30 ml/min) hat einen negativen Effekt auf das Laktat und die Laktatclearance bei Patienten im kardiogenen Schock.
- 9.) Dialyse in den ersten vier Tagen des kardiogenen Schockgeschehens hat einen negativen Effekt auf das Laktat und die Laktatclearance.

3 Material und Methoden

3.1 Allgemeines

Es handelt sich um eine monozentrische retrospektive deskriptive Studie.

3.2 Patientenkollektiv

Mithilfe des Medizincontrollings des St. Marien-Krankenhauses Siegen wurde eine Liste aller Patienten erstellt, welche im Zeitraum von Januar 2010 bis Juli 2015 mit der Diagnose Kardiogener Schock im Krankenhaus behandelt wurden. Die Studie wurde durch die lokale Ethikkommission bewilligt.

3.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen wurden alle Patienten, welche eines und/oder mehrere der unten aufgeführten Schockkriterien der Diagnose kardiogener Schock erfüllten.

- Systolischer Blutdruck < 90 mmHg über mindestens 30 Minuten.
- Notwendigkeit der Gabe von Katecholaminen oder Vasopressoren.
- Herzindex $< 2,2 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ und
- Vigilanzminderung sowie
- Eingeschränkte Nierenfunktion (Oligurie oder $\text{GFR} < 30 \text{ ml/min}$).

Ausgeschlossen wurden alle Patienten, auf die diese Schockkriterien nicht zutrafen. Von 435 Patienten wurden 369 in die Studie einbezogen.

3.4 Methodik

Mithilfe einer Variablenliste, welche im Anhang beigefügt ist, erfolgte die Sammlung der Daten. Diese Variablenliste umfasste die Stammdaten des Patienten (Körpergröße, Gewicht, Alter, BMI, Geburtsdatum, Alter, Geschlecht, 30-Tage-Überleben, Krankenhausüberleben), Anamnesedaten (kardiovaskuläre Risikofaktoren, kardiologische Vorgeschichte und Vorerkrankungen der Leber oder Lunge), Schockkriterien, Behandlungsmethoden (IABP, elektrische Kardioversion oder Koronarangiographie), Beatmungsparameter, hämodynamische Messwerte (Blutdruck, Puls, Herzindex, zentral venöse Druck, Temperatur, Einfuhrmenge, Ausfuhrmenge und Urinmenge) Medikamente

(Katecholamine, wie Dopamin, Dobutamin, Noradrenalin und Adrenalin), Laborparameter, Blutprodukte (Erythrozytenkonzentratgabe, Thrombozytenkonzentratgabe und Fresh-Frozen-Plasmagabe) und der Einsatz der Dialyse im Rahmen des Aufenthaltes

des Patienten. Bei den Beatmungsparametern, Laborparametern, Medikamentengaben und Einsatz der Dialyse, untersuchte man die Daten der ersten 4 Tage des Krankenhausaufenthaltes. Hierbei notierte man den ersten verfügbaren Wert in den Zeitspannen 0-8h, 8-16h und 16-24h. Die Datensammlung erfolgte anhand der digitalisierten Patientenakten. Die ausgefüllten Variablenlisten wurden nach der Komplettierung in eine Exceltabelle übertragen. Um Übertragungsfehler zu vermeiden, erfolgte durch eine zweite Person die Kontrolle der eingegeben Datensätze. Abbildung 8 stellt das Material und die Methoden graphisch dar.

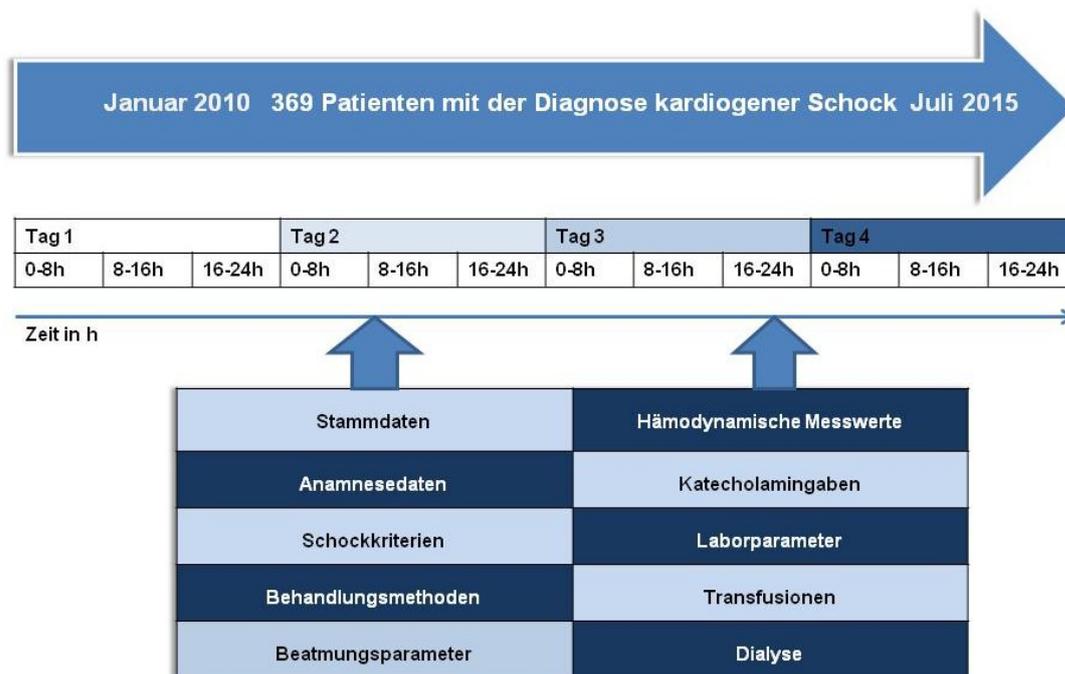


Abbildung 8: Graphische Darstellung der Datenermittlung.

3.5 Datenbank

Nach Abschluss der Eingabe aller Datensätze erfolgte für die statistische Auswertung der Export der Gesamtdatenbank von Excel in das Programm SPSS für Windows, Version 24.0 (SPSS Inc., U.S.A.). Die Darstellung der metrischen Variablen erfolgte als Mittelwert und Mediane, während die Streumaße als Standardabweichungen und Quartile angegeben wurden. Die kategorisierten bzw. nominalen Daten wurden als absolute und relative Häufigkeiten angegeben. Die metrischen Variablen wurden mittels des Kolmogorow-Smirnow-Tests hinsichtlich ihrer Normalverteilung überprüft. Die getesteten Variablen wiesen keine Normalverteilung auf (Kolmogorow-Smirnow-Test: $p < 0,05$). Beim Vergleich von 2 unabhängigen, nicht normalverteilten Stichproben wurde der Mann-Whitney-U-Test und bei mehr als 2 unabhängigen, nicht normalverteilten Stichproben der H-Test nach Kruskal und Wallis angewendet.

Beim Vergleich von mehr als 2 verbundenen, nicht normalverteilten Stichproben wurde der Friedmann-Test angewendet. Bei allen durchgeführten Tests erfolgte eine zweiseitige Signifikanzüberprüfung, wobei für alle statistischen Tests ein p-Wert $< 0,05$ als statistisch signifikant angenommen wurde. Receiver operating characteristic (ROC)-Kurven wurden angefertigt, um Grenzwerte des Laktats bezogen auf das Krankenhausüberleben und 30-Tage-Überleben zu identifizieren. Bei nicht parametrischen Daten erfolgten Korrelationsanalysen nach Spearman-Rho und lineare Regressionsanalysen. Bei einem Korrelationskoeffizient $IRI \leq 0,2$ besteht keine Korrelation, $0,2 < IRI \leq 0,5$ eine schwach bis mäßige Korrelation, $0,5 < IRI \leq 0,8$ eine deutliche bis starke Korrelation und $0,8 < IRI \leq 1,0$ eine hohe/perfekte Korrelation. Die Grafiken wurden mit SPSS, Microsoft Office Excel 2007, Microsoft Office Word 2007 und Microsoft Office PowerPoint 2007 erstellt.

4 Ergebnisse

4.1 Deskriptive Statistik

4.1.1 Patientencharakteristika

Von den insgesamt 369 Patienten dieser Arbeit waren 122 Frauen (33,1 %) und 247 Männer (66,9 %). Das Erkrankungsalter lag zwischen 26 und 93 Jahren mit einem medianen Alter von 71 Jahren, siehe Abbildung 9. Bei 2 Patienten konnten keine korrekten Daten zum Alter gefunden werden. Der minimale Body-Mass-Index lag bei 15,24 kg/cm², der maximale bei 49,40 kg/cm² mit einem medianen BMI von 26,8 kg/cm².

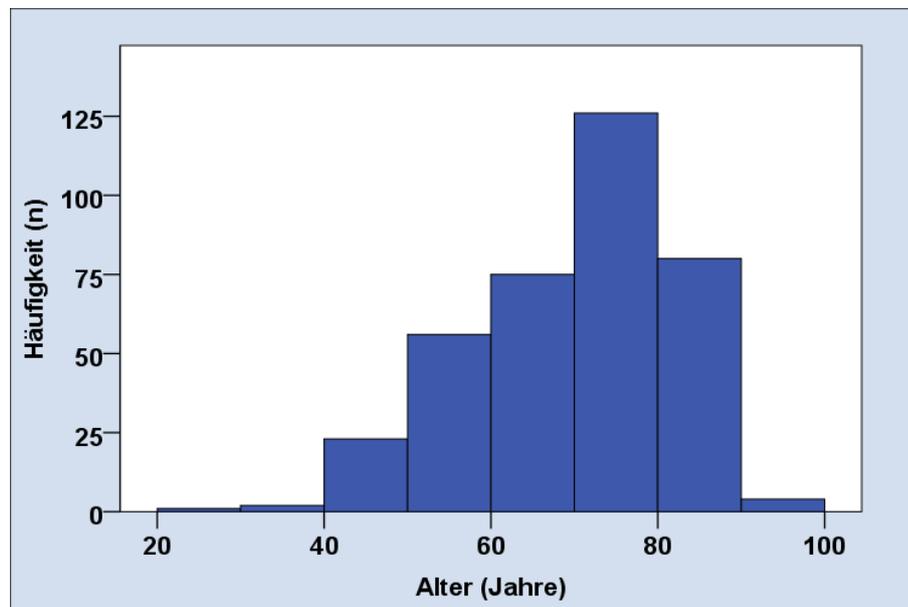


Abbildung 9: Altersverteilung des Patientenkollektivs.

4.1.2 Sterblichkeit

Insgesamt verstarben im Krankenhaus 212 Patienten (57,5 %), 157 Patienten (42,5 %) überlebten den Krankenhausaufenthalt. 153 Patienten (41,5 %) überlebten 30 Tage, 216 Patienten (58,5 %) überlebten nicht länger als 30 Tage.

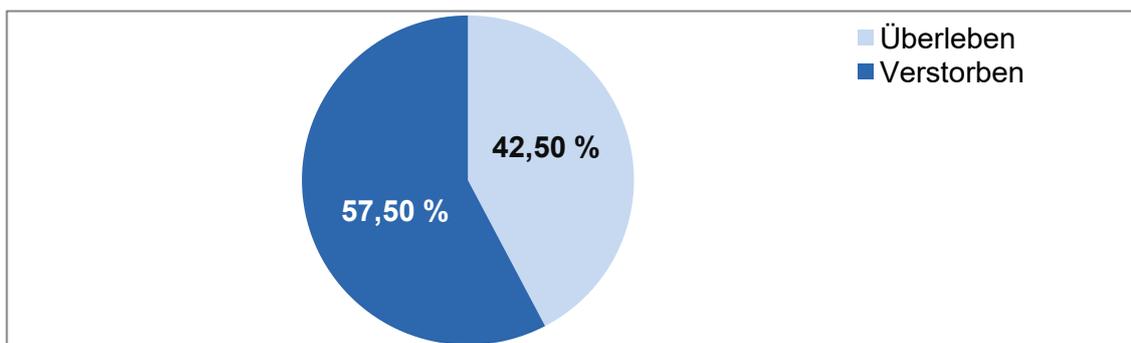


Abbildung 10: Sterblichkeit des Patientenkollektivs.

4.1.3 Kardiovaskuläre Risikofaktoren

Bezogen auf die kardiovaskulären Risikofaktoren zeigte sich bei den Patienten im kardiogenen Schock eine deutlich höhere Häufigkeit beim arteriellen Hypertonus und der Adipositas. Von 345 Patienten hatten 260 Patienten einen Hypertonus (75,4 %), bei 24 Patienten fehlten die entsprechenden Daten. Von 340 Patienten waren 217 Patienten (63,8 %) adipös. 52,4 % von insgesamt 347 Patienten hatten einen Diabetes mellitus, 45,8 % von insgesamt 356 der Patienten waren Raucher, 55,8 % von 346 Patienten wiesen eine Hyperlipoproteinämie auf und bei nur 33,7 % von 344 Patienten lag eine familiäre Disposition vor.

4.1.4 Kardiologische Vorgeschichte

Bei den Patienten im kardiogenen Schock konnten Daten von 124 Patienten zum Vorliegen einer Herzinsuffizienz gefunden werden. Bei 245 Patienten fehlten diese Daten. 18 Patienten (14,5 %) hatten eine bekannte Herzinsuffizienz NYHA I, 37 Patienten (29,8 %) eine Herzinsuffizienz NYHA II, 41 Patienten (33,1 %) eine Herzinsuffizienz NYHA III und 28 Patienten (22,6 %) eine Herzinsuffizienz NYHA IV.

Bei der Pumpleistung des Herzens der Patienten war eine Ejektionsfraktion (EF) bei 107 Patienten vorbekannt. Diese lag bei einem Minimum von 15 % und einem Maximum von 88 % bei einem Median von 50 %. Die aktuelle, im kardiogenen Schock validierte EF lag bei einem Minimum von 5 % und einem Maximum von 90 % bei einem Median von 40 %. Daten zur aktuellen im kardiogenen Schock bestehenden EF konnten bei insgesamt 277 Patienten ausgewertet werden.

Von 318 Patienten hatten 74 Patienten (23,3 %) bereits zuvor schon mal einen Myokardinfarkt gehabt. Eine koronare Herzkrankheit hatten von insgesamt 322 Patienten 101 Patienten (31,4 %). 49 Patienten von 321 Patienten (15,3 %) hatten bereits schon eine ACVB-Operation.

Von 319 Patienten hatten 13 Patienten (4,1 %) vor dem Aufenthalt bereits schon mal eine kardiopulmonale Reanimation.

16 Patienten von insgesamt 319 Patienten (5 %) waren ICD oder CRT-Träger.

4.1.5 Nebendiagnosen

An Nebendiagnosen prüfte man das Vorhandensein einer Lebererkrankung, einer Niereninsuffizienz, einer pAVK, einer pulmonal arteriellen Hypertonie und Lungenerkrankungen, wozu man z.B. eine COPD, ein Asthma bronchiale oder eine Lungenfibrose zählte.

55 Patienten (17,4 %) von 316 Patienten hatten eine pAVK, 13 Patienten (4,1 %) von 315 Patienten eine Lebererkrankung, 62 Patienten (19,5 %) von 318 Patienten eine Lungenerkrankung. Bei den Lungenerkrankungen betrachtete man noch einmal gesondert das Vorliegen einer pulmonal arteriellen Hypertonie, welche 10 Patienten (3,2 %) von gesamt 314 Patienten vorwies.

Die Niereninsuffizienz unterteilte man in fünf Grade. Insgesamt fanden sich Daten zu 313 Patienten. Bei Aufnahme ins Krankenhaus hatten 74 Patienten (23,6 %) eine Niereninsuffizienz Grad I (GFR > 90 ml/min), 78 Patienten (24,9 %) eine Niereninsuffizienz Grad II (GFR 60-89 ml/min), 123 Patienten (39,3 %) eine Niereninsuffizienz Grad III (GFR 30-59 ml/min), 29 Patienten (9,3 %) eine Niereninsuffizienz Grad IV (GFR 15-29 ml/min) und 9 Patienten (2,9 %) eine Niereninsuffizienz Grad V (GFR < 15 ml/min), siehe auch Abbildung 11.

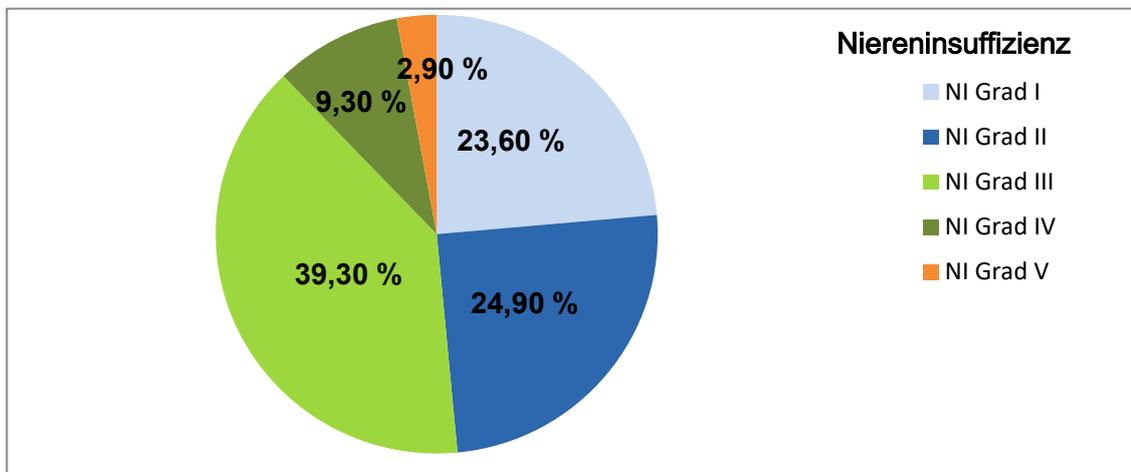


Abbildung 11: Verteilung chronische Niereninsuffizienz bei Patienten im kardiogenen Schock in %.

4.1.6 Schockkriterien

Von insgesamt 364 Patienten hatten 342 Patienten (94 %) einen systolischen Blutdruck < 90 mmHg über mindestens 30 Minuten.

Bei 342 von insgesamt 366 Patienten (93,4 %) war die Gabe von Katecholaminen zur Aufrechterhaltung des systolischen Blutdrucks notwendig.

17 Patienten (35,4 %) von insgesamt 48 Patienten hatten einen Herzindex < 2,2 l/min, bei 31 Patienten (64,6 %) war der Herzindex > 2,2 l/min. Von 321 Patienten konnten keine Daten zum Herzindex erhoben werden.

Zur Vigilanzminderung im Rahmen des kardiogenen Schocks konnten Daten zu 355 Patienten validiert werden, 14 Patienten fehlten. Hier wiesen 283 Patienten (79,7 %) eine Vigilanzminderung auf, 72 Patienten (20,3 %) hatten keine Vigilanzminderung.

Eine eingeschränkte Nierenfunktion (Oligurie oder eine GFR < 30 ml/min) hatten 79 Patienten (25,3 %) von insgesamt 312 Patienten.

4.1.7 Therapie des kardiogenen Schocks

Bei der Therapie schaute man, ob die Patienten einer Koronarangiographie zugeführt wurden, ob sie eine intraaortale Ballonpumpe bekamen oder eine elektrische Kardioversion oder Defibrillation vorgenommen wurde. Von 366 Patienten erhielten 274 Patienten (74,9 %) eine Koronarangiographie, 92 Patienten (25,1 %) bekamen keine Koronarangiographie. Bei 3 Patienten fehlten die Daten.

Eine elektrische Kardioversion/Defibrillation hatten 173 Patienten (48,2 %) von insgesamt 359 Patienten.

Daten zur Verwendung der intraaortalen Ballonpumpe fand man zu 265 Patienten. Hierbei erhielten 64 Patienten (24,2 %) eine IABP und 201 Patienten (75,8 %) keine.

4.1.8 Beatmung

Im Patientenkollektiv zeigte sich bezogen auf 237 Patienten eine minimale Beatmungsdauer von 0,10 Stunden und eine maximale Beatmungsdauer von 875 Stunden bei einem Median von 48,09 Stunden.

4.2 Laktatverlauf im Patientenkollektiv

Die Laktatwerte der Patienten wurden jeweils zu Beginn (0-8 Stunden), nach 8-16 Stunden und nach 16-24 Stunden der ersten 4 Tage des Krankenhausaufenthaltes untersucht. Die Laktatwerte entnahm man dabei den arteriellen Blutgasanalysen, wobei immer der erst verfügbare Wert genommen wurde. Es zeigte sich, dass die initial (0-8 Stunden) im kardiogenen Schock gemessenen Laktatwerte am höchsten sind, mit einem Median von 6,66 mmol/l bei einem minimalen Laktatwert von 1,30 mmol/l und einem maximalen Laktatwert von 22 mmol/l. Gültige Daten fand man bei 57 Patienten, bei 312 Patienten konnten keine initialen Werte des Laktats gefunden werden. Im Verlauf der 4 Tage fiel das Laktat stetig ab, siehe Abbildung 12.

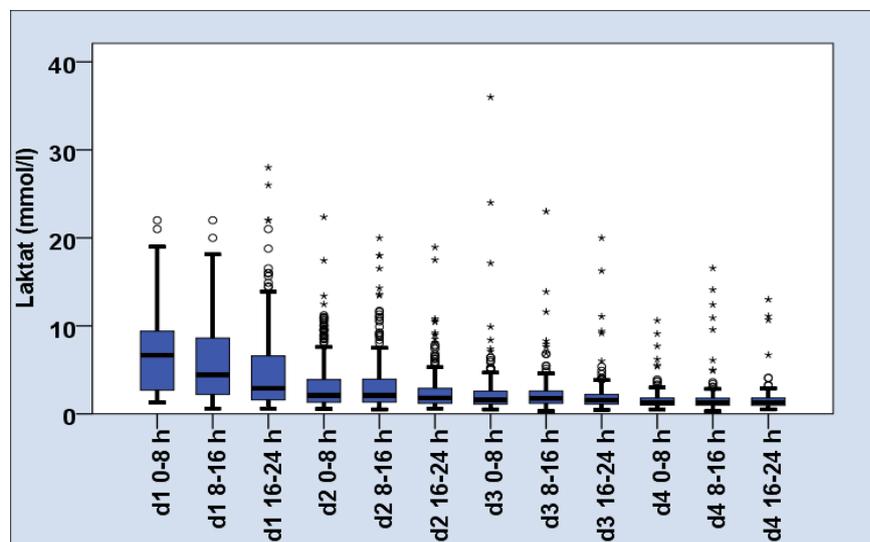


Abbildung 12: Laktatverlauf im Patientenkollektiv der ersten 4 Tage.

Kreise ° = Ausreißer; Kreuze * = Extremwerte; Boxen = Median und 25.-27. Perzentile; T-Balken = kleinster und größter Wert.

4.3 Bedeutung des Laktats im kardiogenen Schock

Die vorliegenden Laktatwerte betrachtete man in Zusammenhang mit wichtigen Einflussparametern im kardiogenen Schock. Man prüfte, ob Alter oder Geschlecht einen Einfluss auf das Laktat haben, oder ob kardiovaskuläre Risikofaktoren eine Rolle spielen. Man untersuchte die Bedeutung des Laktats hinsichtlich des Krankenhausüberlebens und dem 30-Tage-Überleben und den Effekt von Katecholamingaben auf das Laktat. Auch wurde der Zusammenhang zwischen dem APACHE II Score und dem Laktat betrachtet und überprüft, ob wichtige Parameter des Säure-Base-Haushaltes einen Effekt auf das Laktat bei Patienten im kardiogenen Schock haben. Zuletzt untersuchte man den Effekt der Niereninsuffizienz und der Dialyse auf das Laktat.

4.3.1 Laktat bei unterschiedlichen Altersgruppen und Geschlecht

Hinsichtlich des Alters zeigte sich keine eindeutige Signifikanz ($p = 0,380$). Die Einteilung der Altersgruppen erfolgte anhand von Quartilen. Bei den unter 60-jährigen zeigte sich bei den initial bei Aufnahme gemessenen Laktatwerten (0-8 Stunden) ein minimal gemessener Laktatwert von 1,65 mmol/l und ein maximaler Laktatwert von 14,20 mmol/l mit einem Median von 4,21 mmol/l, bei den über 80-jährigen Patienten ein minimaler Laktatwert von 2,14 mmol/l und ein maximaler Laktatwert von 22 mmol/l bei einem Median von 7,90 mmol/l. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter und dem Laktat konnte nicht gezeigt werden, jedoch wiesen ältere Patienten im kardiogenen Schock höhere Laktatwerte auf als jüngere Patienten.

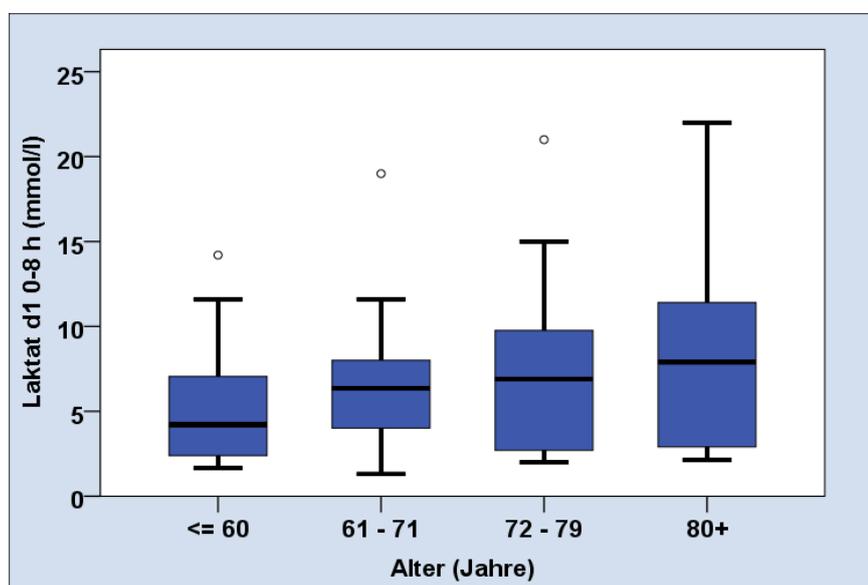


Abbildung 13: Laktat bei unterschiedlichen Altersgruppen.
 Kreise ° = Ausreißer; Boxen = Median und 25.-27. Perzentile;
 T-Balken = kleinster und größter Wert

Beim Geschlecht zeigte sich kein wesentlicher Unterschied der zu Beginn des Aufenthaltes (0-8 Stunden) gemessenen Laktatwerte ($p = 0,498$). Frauen hatten einen minimalen Laktatwert von 2,14 mmol/l, einen maximalen Laktatwert von 21 mmol/l (Median 7,55 mmol/l) und Männer einen minimalen Laktatwert von 1,30 mmol/l und einen maximalen Laktatwert von 22 mmol/l (Median 6,35 mmol/l).

4.3.2 Laktat und kardiovaskuläre Risikofaktoren

Beim Vorliegen eines Diabetes mellitus als kardiovaskulärer Risikofaktor zeigte sich keine Signifikanz ($p = 0,966$). Bei Patientin mit Diabetes mellitus waren die Laktatwerte zu Beginn des Aufenthaltes (0-8 Stunden) sogar etwas geringer mit einem Median von 5,93 mmol/l bei einem minimal gemessenen Laktatwert von 1,80 mmol/l und einem maximal gemessenen Laktatwert von 22 mmol. Daten konnten hierbei zu 32 Patienten

ausgewertet werden. Bei den Patienten ohne Diabetes lag der minimale Laktatwert bei 1,30 mmol/l und der maximale Laktatwert bei 19,00 mmol/l mit einem Median von 6,70 mmol/l. Daten konnte hierbei zu 23 Patienten ausgewertet werden.

Die Laktatwerte lagen bei Nichtrauchern zu Beginn (0-8 Stunden) gering höher als bei Rauchern. Es zeigte sich keine Signifikanz ($p = 0,322$).

4.3.3 Laktat und Krankenhausüberleben

Der Laktatwert zu Beginn des Aufenthaltes (0-8 h) war bei den Patienten ohne Krankenhausüberleben signifikant höher ($p = 0,002$) gegenüber den Patienten mit Krankenhausüberleben. Der Median bei Patienten ohne Krankenhausüberleben lag bei 7,40 mmol/l mit einer Standardabweichung von 5,65 bei einem minimalen Laktatwert von 1,50 mmol/l und einem maximalen Laktatwert von 22 mmol/l bei einer gültigen Patientenanzahl von 37. Der Median bei Patienten mit überlebtem Krankenhausaufenthalt lag bei 3,15 mmol/l mit einer Standardabweichung von 2,77, mit einem minimalen Laktatwert von 1,30 mmol/l und einem maximalen Laktatwert von 11,6 mmol/l bei einer gültigen Anzahl von 20 Patienten, siehe gezeigte Abbildung 14.

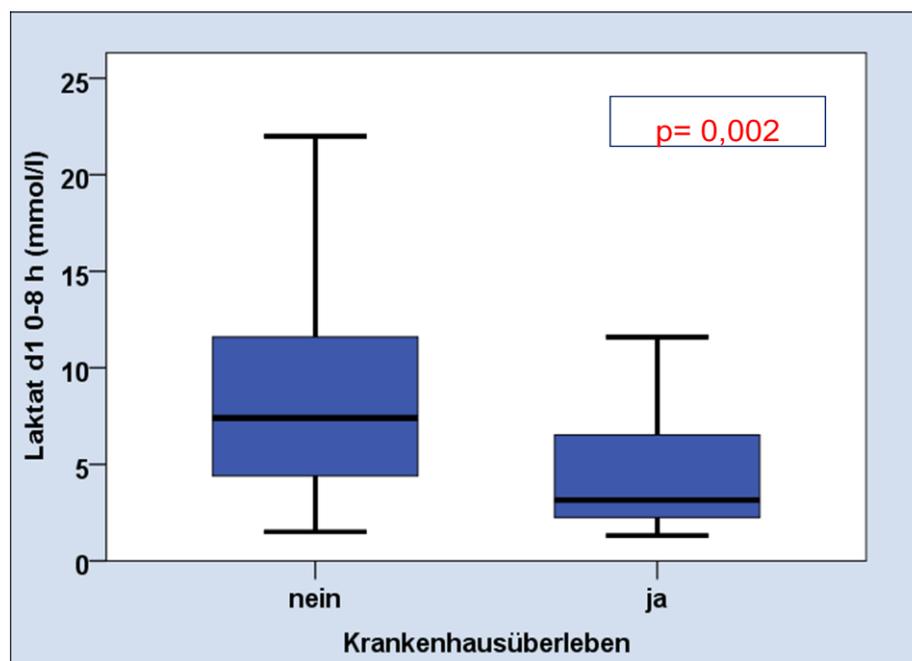


Abbildung 14: Laktat d1 0-8 h (mmol/l) bei Patienten ohne vs. mit Krankenhausüberleben.

Boxen = Median und 25.-27. Perzentile; T-Balken = kleinster und größter Wert; p = Signifikanzwert, rot = $< 0,05$ = signifikant, schwarz = $> 0,05$ = nicht signifikant.

Bei den im Verlauf gemessenen Laktatwerten nach 8-16 Stunden und 16-24 Stunden sowohl an Tag 1 als auch an Tag 2,3 und 4 zeigten sich immer höherer Laktatwerte bei

den Patienten ohne Krankenhausüberleben. Beim Vergleich der Laktatwerte bei Patienten ohne versus mit Krankenhausüberleben waren signifikante Werte an allen 4 Tagen nachweisbar (siehe Tabelle 4 im Anhang). Es konnte gezeigt werden, dass Patienten ohne Krankenhausüberleben an allen vier Tagen signifikant höhere Laktatwerte haben, als Patienten mit Krankenhausüberleben.

Bei der Betrachtung des Laktatverlaufs in Abhängigkeit vom Gesamtüberleben der Patienten innerhalb der ersten vier Tage, war zu allen Zeitpunkten ein signifikanter Unterschied im Laktatwert nachweisbar (U-Test, $p < 0,05$). Ein Vergleich der Laktatwerte der ersten vier Tage bezogen auf das Gesamtüberleben zeigt Abbildung 15.

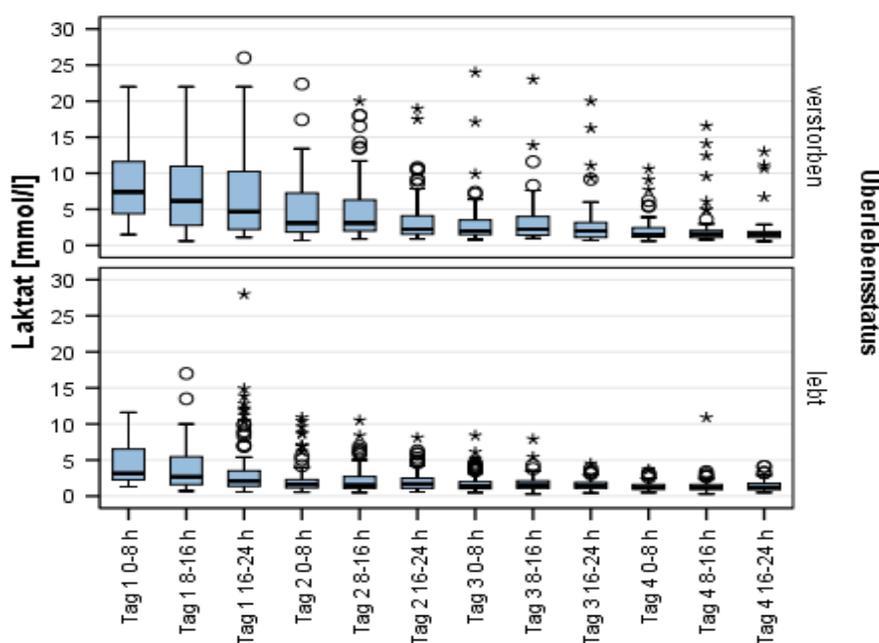


Abbildung 15: Laktatverlauf in Abhängigkeit vom Gesamtüberleben.

Kreise ° = Ausreißer; Kreuze * = Extremwerte; Boxen = Median und 25.-27. Perzentile; T-Balken = kleinster und größter Wert.

4.3.4 Laktat und 30-Tage-Überleben

Beim 30-Tage-Überleben zeigte sich eine deutliche Signifikanz ($p = 0,001$) bei den Laktatwerten an Tag 1 (0-8 Stunden). Der maximale Laktatwert bei 35 gültigen Patienten ohne 30-Tage-Überleben war 22 mmol/l, der minimale Laktatwert 1,50 mmol/l bei einem Median von 7,40 mmol/l. Dem gegenüber hatten Patienten mit einem 30-Tage-Überleben einen maximalen Laktatwert von 11,60 mmol/l und einen minimalen Laktatwert von 1,30 mmol/l bei einem Median von 3,15 mmol/l. Mit in die Auswertung eingeschlossen wurden hier 22 gültige Patienten. Abbildung 16 zeigt das Laktat bei Patienten ohne versus mit 30-Tage-Überleben in den ersten Stunden nach Aufnahme an Tag 1.

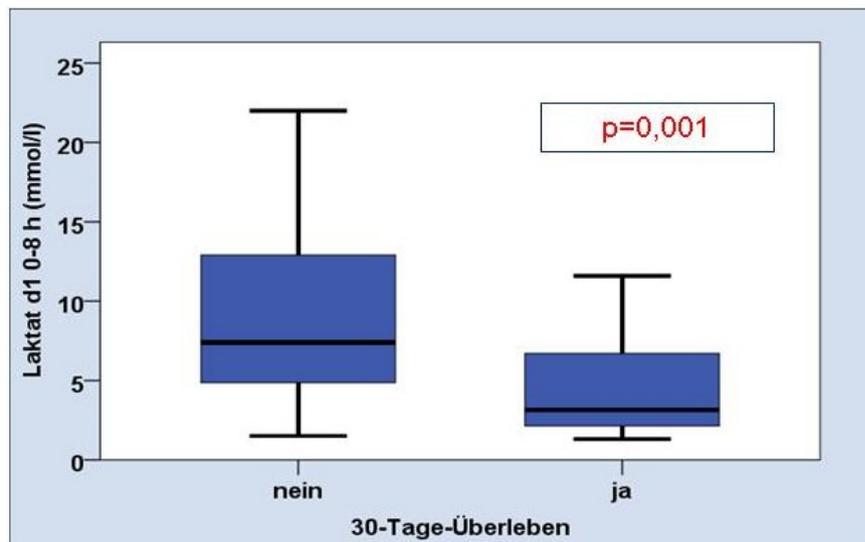


Abbildung 16: Laktat d1 0-8 h bei Patienten ohne vs. mit 30-Tage-Überleben. Boxen = Median und 25.-27. Perzentile; T-Balken = kleinster und größter Wert. Signifikante Werte sind rot dargestellt.

Beim 30-Tage-Überleben zeigte sich eine deutliche Signifikanz auch bei den an Tag 2, 3 und 4 gemessenen Laktatwerten (siehe Tabelle 5 im Anhang). Patienten ohne 30-Tage-Überleben hatten an allen vier Tagen signifikant höhere Laktatwerte, als Patienten mit 30-Tage-Überleben. Bei der Betrachtung des Laktatverlaufs bezogen auf das 30-Tage-Überleben konnte zu jedem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied im Laktatwert nachgewiesen werden. Ein Vergleich der Laktatwerte der ersten vier Tage bezogen auf das 30-Tage-Krankenhausüberleben zeigt Abbildung 17.

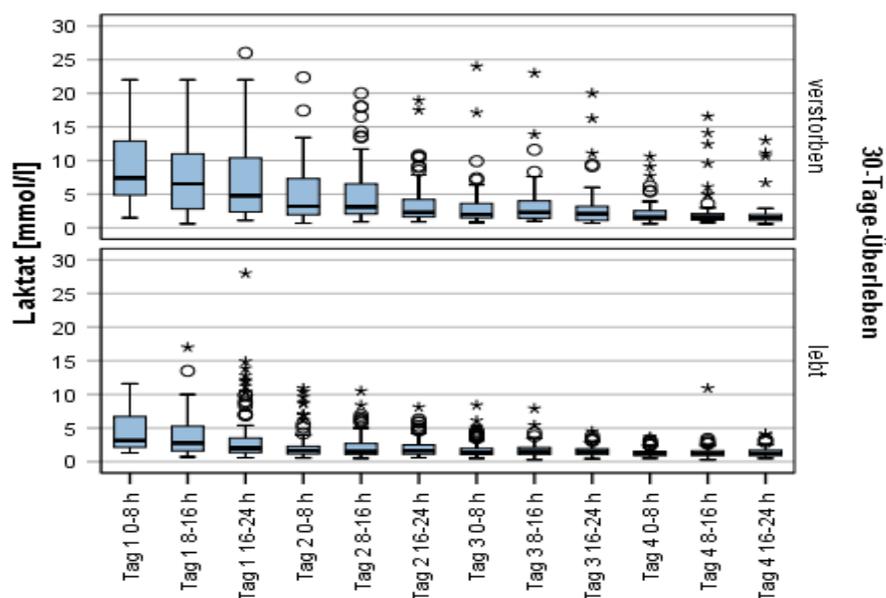


Abbildung 17: Laktatverlauf in Abhängigkeit des 30-Tageüberlebens. Kreise ° = Ausreißer; Kreuze * = Extremwerte; Boxen = Median und 25.-27. Perzentile; T-Balken = kleinster und größter Wert.

Beim Krankenhausüberleben, als auch beim 30-Tageüberleben ist zu allen Zeitpunkten ein signifikanter Unterschied nachweisbar. Eine ROC-Analyse zur Überlebensprognose anhand des initialen Laktatwertes ergab eine Area under curve von 0,755 (95 %-Konfidenzintervall 0,629-0,88).

Bei einem Cut-off-Wert des Laktats von 7,05 zeigt sich eine 85 % Spezifität und 59,5 %ige Sensitivität. Prognostiziert man einem Patienten das Überleben bei einem initialen Laktatwert unter 7, beziehungsweise das Versterben bei einem Laktatwert über 7, so werden 85 % der Überlebenden richtig vorhergesagt und knapp 60 % der Versterbenden.

4.3.5 Krankenhausüberleben und 30-Tage-Überleben im Vergleich

Für das Krankenhausüberleben, 30-Tage-Überleben und Laktat wurden weitere ROC-Kurven angefertigt. Hierbei untersuchte man den Effekt des initial gemessenen Laktats im Vergleich zum maximal gemessenen Laktat auf das Krankenhausüberleben und 30-Tage-Überleben. Die Area under curve bei den initial bei Aufnahme gemessenen Laktatwerten an Tag 1 von 0-8 Stunden beim Krankenhausüberleben war 0,755 (95 %-Konfidenzintervall 0,629-0,88), siehe Abbildung 18. Angelehnt an die ROC-Kurve hatte ein Grenzwert des Laktats von 8,16 mmol/l beim Krankenhausüberleben die besten Vorhersagewerte (Sensitivität 95 %; Spezifität 45,9 %). Die Area under curve für diesen Grenzwert betrug 0,705 (95 %-Konfidenzintervall 0,571-0,839).

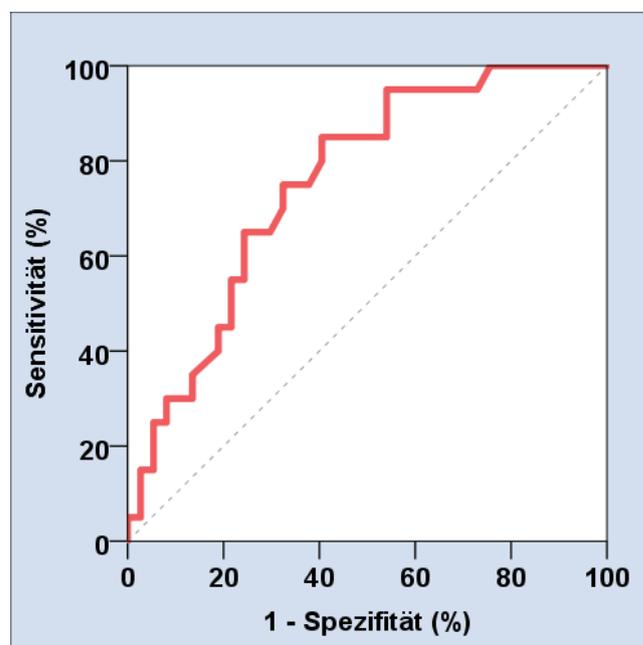


Abbildung 18: Receiver-Operating-Characteristic (ROC)-Kurve für das Laktat d1 (0-8h) und Krankenhausüberleben.

AUC ist 0,755 und $p = 0,002$.

Tabelle 6 zeigt die Area under curve des Laktats an Tag 1 nach 8-16 Stunden und 16-24 Stunden beim Krankenhausüberleben.

Tabelle 6: Area under curve des Laktats an Tag 1 8-16 Stunden und 16-24 Stunden beim Krankenhausüberleben.

	Area under curve	Standardfehler	Asymptotische Sig.	Asymptotisches 95 %-Konfidenzintervall	
				Untergrenze	Obergrenze
Laktat d1 8-16 h (mmol/l)	,708	,041	< 0,001	,629	,788
Laktat d1 16-24 h (mmol/l)	,722	,032	< 0,001	,660	,784

Die Area under curve beim maximal gemessenen Laktat beim Krankenhausüberleben war 0,72 (95 %-Konfidenzintervall 0,664-0,775), siehe Abbildung 19. Somit zeigt sich, dass das initial bei Aufnahme gemessene Laktat den besten prognostischen Vorhersagewert hat. Das maximal gemessene Laktat ist dem initial gemessenen Laktat unterlegen.

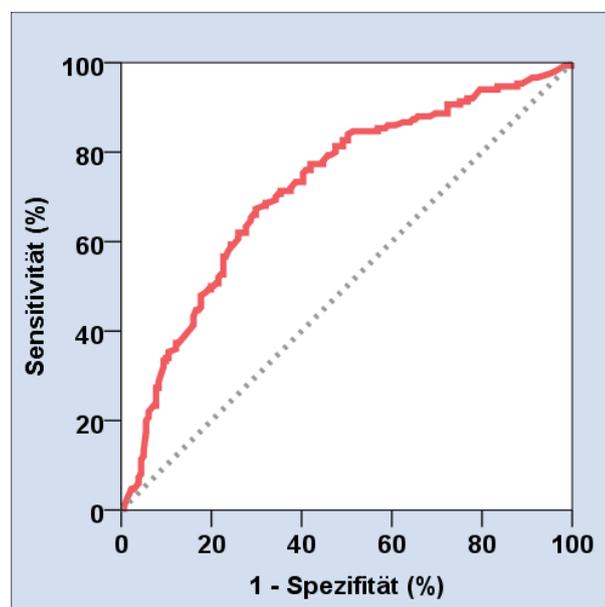


Abbildung 19: Receiver-Operating-Characteristic (ROC)-Kurve für das maximal gemessene Laktat und Krankenhausüberleben. AUC ist 0,72 und $p < 0,001$.

Die Area under curve beim initial gemessenen Laktat an Tag 1 beim 30-Tage-Überleben war 0,753 (95 %-Konfidenzintervall 0,627-0,878), siehe Abbildung 20. Bei einem Grenzwert des Laktats von 8,16 mmol/l (Sensitivität 90,9 %, Spezifität 45,7 %) betrug die Area under curve 0,683 (95 %-Konfidenzintervall 0,545-0,821) und ist somit schlechter als beim Krankenhausüberleben. Tabelle 7 zeigt die Area under curve an Tag 1 8-16 h und 16-24 Stunden beim 30-Tage-Überleben.

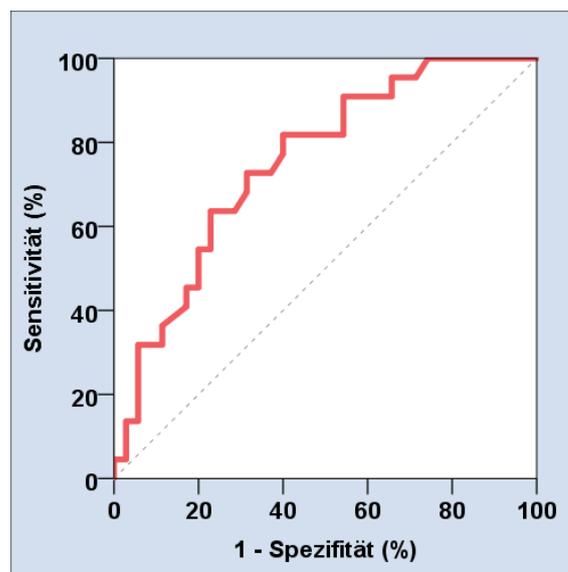


Abbildung 20: Receiver-Operating-Characteristic (ROC)-Kurve für das Laktat d1 (0-8h) und 30-Tage-Überleben.
AUC ist 0,753 und $p = 0,001$.

Tabelle 7: Area under curve des Laktats an Tag 1 8-16 Stunden und 16-24 Stunden beim 30-Tage-Überleben.

	Area under curve	Standardfehler	Asymptotische Sig.	Asymptotisches 95 %-Konfidenzintervall	
				Untergrenze	Obergrenze
Laktat d1 8-16 h (mmol/l)	,710	,041	< 0,001	,631	,790
Laktat d2 16-24 h (mmol/l)	,736	,031	< 0,001	,675	,797

Die Area under curve beim maximal gemessenen Laktat beim 30-Tage-Überleben war 0,714 (95 %-iges Konfidenzintervall 0,658-0,770). Es zeigt sich somit, dass auch beim 30-Tage-Überleben, das initial bei Aufnahme gemessene Laktat die bessere prognostische Aussagekraft hat.

4.3.6 Laktat- und Katecholamingaben

Katecholamine, welche in die Auswertung mit einbezogen wurden, waren Dobutamin und Noradrenalin. Da die Daten bezogen auf die Dobutamin- und Noradrenalingaben nicht parametrisch verteilt sind, nutze man zur Untersuchung des Einflusses der Dobutamingabe und Noradrenalingabe aufs Laktat den Korrelationskoeffizienten nach Spearman Rho. Tabelle 8 fasst die Berechnungen zusammen.

Tabelle 8: Nicht parametrische Korrelation. Einfluss Dobutamin und Noradrenalin auf das Laktat an Tag 1-4. Signifikante Werte sind rot dargestellt.

			Tag 1 0-8h: Dobutamin ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	Tag 1 0-8 h: Noradrenalin ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)
Spearman-Rho	Tag 1: Laktat (mmol/l) 0-8 h	Korrelationskoeffizient	0,714	0,403
		Sig (2-seitig)	0,071	0,037
		N	7	27
			Tag 2 0-8h: Dobutamin ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	Tag 2 0-8 h: Noradrenalin ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)
Spearman-Rho	Tag 2: Laktat (mmol/l) 0-8 h	Korrelationskoeffizient	0,116	0,611
		Sig (2-seitig)	0,264	0,000
		N	94	184
			Tag 3 0-8h: Dobutamin ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	Tag 3 0-8 h: Noradrenalin ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)
Spearman-Rho	Tag 3: Laktat (mmol/l) 0-8 h	Korrelationskoeffizient	0,165	0,597
		Sig (2-seitig)	0,134	0,000
		N	84	145
			Tag 4 0-8 h: Dobutamin ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	Tag 4 0-8 h: Noradrenalin ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)
Spearman-Rho	Tag 4: Laktat (mmol/l) 0-8 h	Korrelationskoeffizient	0,246	0,503
		Sig (2-seitig)	0,045	0,000
		N	67	127

Bei der Dobutamingabe besteht nur an Tag 4 eine geringe Signifikanz, wohingegen das Noradrenalin an allen vier Tagen einen signifikanten Einfluss auf das Laktat hat. Das Noradrenalin zeigt insgesamt auch eine höhere Korrelation bezogen auf das Laktat.

Regressionsanalysen ergaben, dass das Noradrenalin sowohl an Tag 1 bis Tag 3 einen signifikanten Einfluss aufs Laktat hat (Lineare Regression Tag 1 $p = 0,015$, Tag 2 $p < 0,001$, Tag 3 $p < 0,001$, Tag 4 $p = 0,071$). Dobutamingaben zeigten nur an Tag 2 einen signifikanten Einfluss auf das Laktat (Lineare Regression, $p < 0,001$).

Des Weiteren untersuchte man, ob die Gesamtdosis des Noradrenalins, bezogen auf die Zeit, also die ersten vier Tage auf Intensivstation, einen Effekt auf das Laktat hat. Hierzu nahm man das Laktat an Tag 4 (0-8 Stunden) und die Noradrenalingesamtdosis von Tag 1 bis Tag 3. Da die Variablen nicht normalverteilt waren, nutze man zur Messung der Stärke des Zusammenhangs zwischen den zwei Variablen den Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman Rho. Abbildung 21 zeigt die Korrelation zwischen dem Laktat und der Noradrenalingesamtdosis an Tag 3.

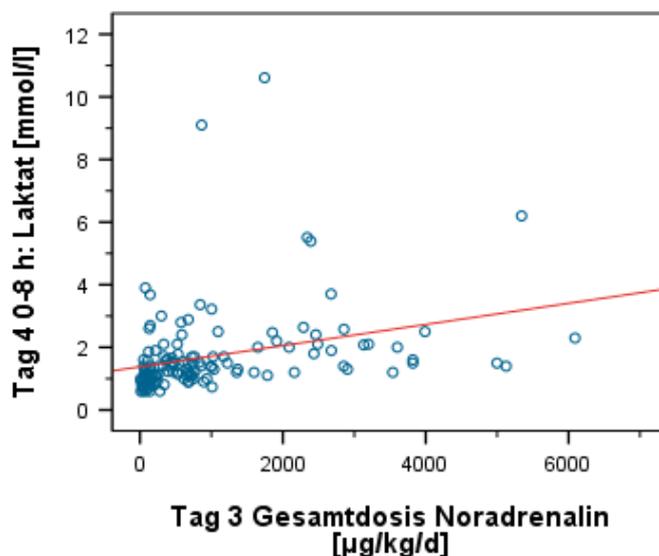


Abbildung 21: Korrelation zwischen Laktat Tag 4 (0-8h) und Noradrenalingesamtdosis an Tag 3.

Es zeigte sich ein signifikanter Einfluss ($p = < 0,001$) der Noradrenalingesamtdosis an Tag 3, bezogen auf den initialen Laktatwert an Tag 4 (Lineare Regression 0,003) und eine deutliche Korrelation ($IRI = 0,523$), siehe Tabelle 9.

Tabelle 9: Korrelation Laktat und Gesamtdosis des Noradrenalins.

			Tag 3 Gesamtdosis Noradrenalin (µg/kg/min)
Spearman-Rho	Tag 4 Laktat (mmol/l) 0-8h	Korrelations- koeffizient	0,523
		Sig. (2-seitig)	0,000
		N	133

Hinsichtlich der Dobutamingesamtdosis an Tag 3, bezogen auf das initiale Laktat an Tag 4 (0-8h), zeigt sich kein signifikanter Einfluss ($p = 0,894$) und keine wesentliche Korrelation ($IRI = 0,015$). Die lineare Regression betrug $0,473$.

4.3.7 Laktat und APACHE II Score

Der APACHE II Score ist ein klassischer Risikoscore, welcher auf der Intensivstation zum Abschätzen der Überlebenswahrscheinlichkeit des Patienten genutzt wird. Hohe Werte korrelieren mit einer höheren Krankenhausmortalität. In der hier vorliegenden Arbeit erfolgte die Ermittlung des APACHE II Score mithilfe eines APACHE II Score Calculator (clincalc.com, 2017). Zur Prüfung, ob eine Assoziation zwischen den initial gemessenen Laktatwerten an Tag 1 bis Tag 4 und dem APACHE II Score ≥ 24 an Tag 1 bis Tag 4 besteht, erfolgten Korrelationsanalysen. Es konnte gezeigt werden, dass es bei einem APACHE II Score ≥ 24 einen signifikanten Einfluss auf das Laktat an allen vier Tagen gibt, insgesamt aber nur eine schwach bis mäßige Korrelation zwischen dem Laktat und dem APACHE II Score besteht, siehe Abbildung 22.

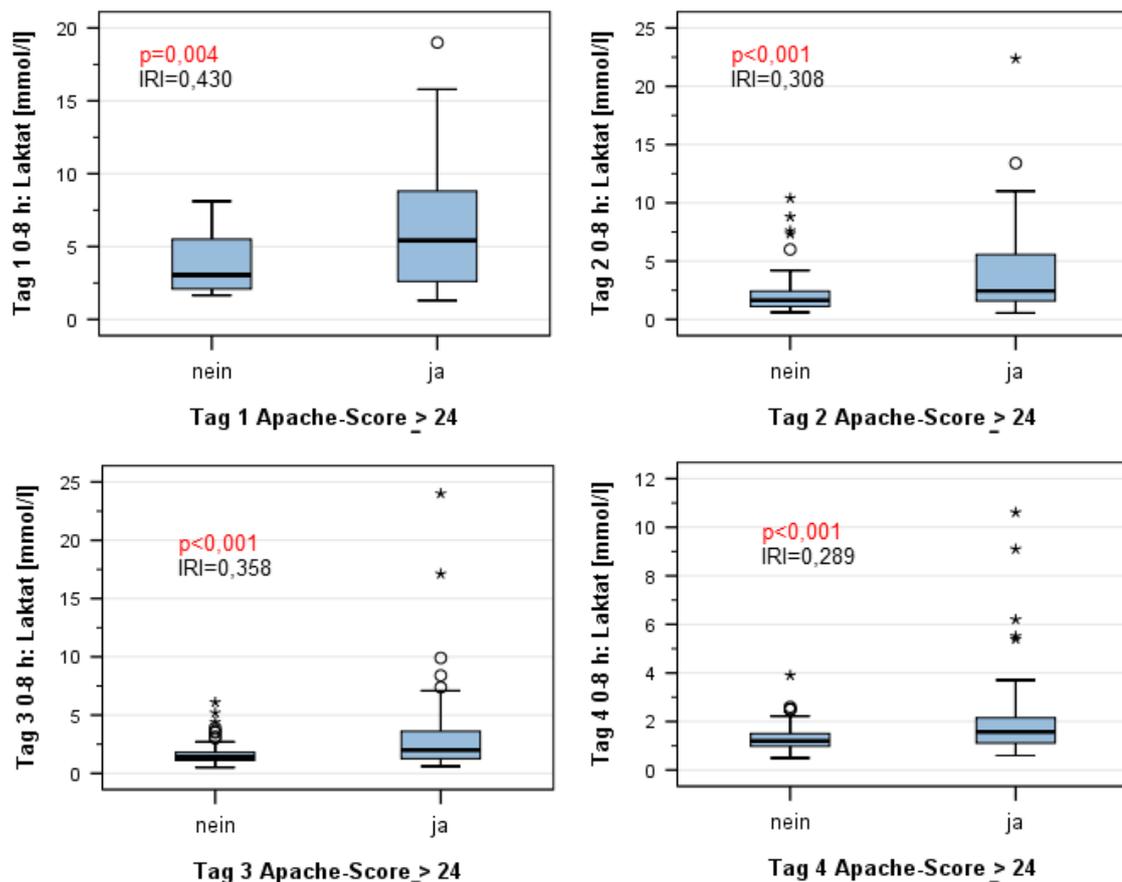


Abbildung 22: Korrelation des initialen Laktats an Tag 1 bis Tag 4 bezogen auf den Apache-Score ≥ 24 .

Kreise ° = Ausreißer; Kreuze * = Extremwerte; Boxen = Median und 25.-27. Perzentile; T-Balken = kleinster und größter Wert. Signifikante Werte sind rot dargestellt. IRI= Korrelationskoeffizient.

4.3.8 Laktat, Laborwerte, Säure-Base-Haushalt und Beatmungsparameter

Laborparameter, welche mit in die Auswertung eingeschlossen wurden, waren das Kreatinin, das CRP und das Hämoglobin. Alle drei Laborparameter hatten keinen wesentlichen Einfluss auf das Laktat.

Bei Patienten im kardiogenen Schock ist eine Betrachtung des Säure-Base-Haushaltes unabdingbar. In der arteriellen Blutgasanalyse spielen hier der pH-Wert, der Kohlendioxidpartial-Partialdruck (pCO₂), die Anionenlücke, das Standard-Bicarbonat (HCO₃) und der Base Excess eine wichtige Rolle. So kann unterschieden werden, ob eine Alkalose oder Azidose vorliegt, ob diese respiratorisch oder metabolisch bedingt ist und ob die Störung metabolisch oder respiratorisch kompensiert oder teilkompensiert ist. Bei Patienten im kardiogenen Schock kommt es durch die Organminderperfusion zur Ausbildung einer metabolischen Azidose, der Laktatazidose. Diesbezüglich prüfte man den Zusammenhang zwischen dem initial gemessenen Laktat und dem pH-Werten an Tag 1 bis Tag 4. Auf die Zeit, also die vier Tage im Verlauf, zeigte sich ein signifikanter Effekt des pH-Wertes auf das Laktat und in den ersten drei Tagen auch eine mäßig bis deutliche Korrelation, siehe Abbildung 23.

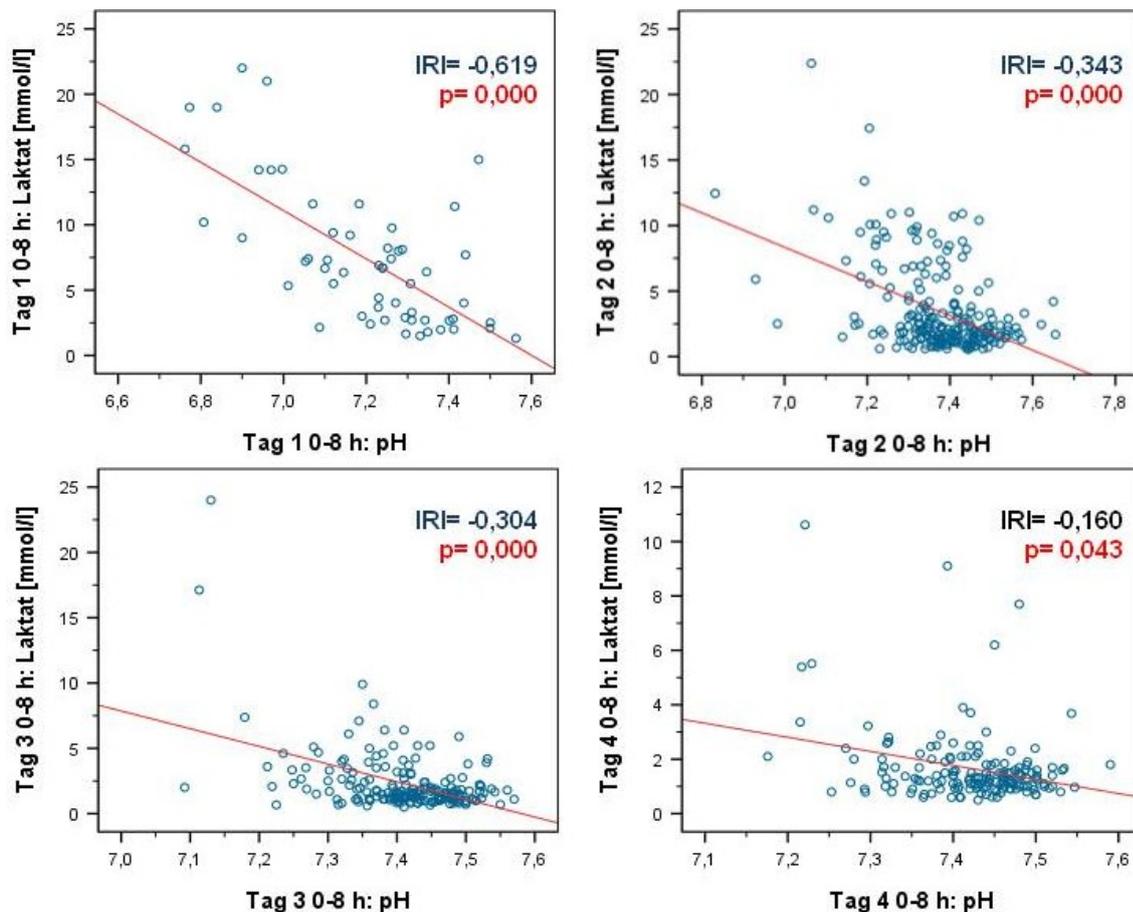


Abbildung 23: Einfluss des pH-Wertes auf das Laktat an Tag 1 bis Tag 4. Signifikante Werte sind rot dargestellt. IRI= Korrelationskoeffizient.

Das Standard-Bicarbonat zeigte an allen vier Tagen einen signifikanten Einfluss auf das Laktat. Korrelationsanalysen zeigten eine mäßige bis starke Korrelation, siehe Tabelle 10.

Tabelle 10: Effekt des Standard-Bicarbonat auf das Laktat an Tag 1 bis Tag 4. Signifikante Werte sind rot dargestellt.

Spearman-Rho	Tag 1 0-8 h Standardbicarbonat (mmol/l)	Korrelationskoeffizient Sig. (2-seitig)	Tag 1 0-8h Laktat (mmol/l)	-0,730 0,000
Spearman-Rho	Tag 2 0-8 h Standardbicarbonat (mmol/l)	Korrelationskoeffizient Sig. (2-seitig)	Tag 2 0-8h Laktat (mmol/l)	-0,393 0,000
Spearman-Rho	Tag 3 0-8 h Standardbicarbonat (mmol/l)	Korrelationskoeffizient Sig. (2-seitig)	Tag 3 0-8h Laktat (mmol/l)	-0,356 0,000
Spearman-Rho	Tag 4 0-8 h Standardbicarbonat (mmol/l)	Korrelationskoeffizient Sig. (2-seitig)	Tag 4 0-8h Laktat (mmol/l)	-0,204 0,009

Um mögliche Ursachen einer metabolischen Azidose bei einem Patienten einzugrenzen, wird die Anionenlücke genutzt. Sie errechnet sich, indem die Summe der Blutserumkonzentration von Bicarbonat und Chlorid von der Summe der Konzentration von Natrium und Kalium subtrahiert wird. Normwerte liegen zwischen 3 und 11 mmol/l. Zu einer vergrößerten Anionenlücke kommt es z.B. bei einer Laktatazidose, Ketoazidose oder Urämie. Bei Patienten mit einer Laktatazidose kommt es zu einem Abfall des Bicarbonats im Serum, was bei der Berechnung zu einem Anstieg der Anionenlücke führt. In der hier vorliegenden Studie prüfte man den Effekt der Anionenlücke auf das Laktat. Es zeigte sich ein signifikanter Einfluss der Anionenlücke auf das Laktat jedoch nur schwache Korrelation an allen vier Tagen, siehe Tabelle 11.

Tabelle 11: *Effekt der Anionenlücke auf das Laktat an Tag 1 bis Tag 4. Signifikante Werte sind rot dargestellt.*

Spearman-Rho	Tag 1 0-8 h Anionenlücke (mmol/l)	Korrelationskoeffizient Sig. (2-seitig)	Tag 1 0,651 0,000	0-8 h	Laktat (mmol/l)
Spearman-Rho	Tag 2 0-8 h Anionenlücke (mmol/l)	Korrelationskoeffizient Sig. (2-seitig)	Tag 2 0,465 0,000	0-8 h	Laktat (mmol/l)
Spearman-Rho	Tag 3 0-8 h Anionenlücke (mmol/l)	Korrelationskoeffizient Sig. (2-seitig)	Tag 3 0,352 0,000	0-8 h	Laktat (mmol/l)
Spearman-Rho	Tag 4 0-8 h Anionenlücke (mmol/l)	Korrelationskoeffizient Sig. (2-seitig)	Tag 4 0,213 0,006	0-8 h	Laktat (mmol/l)

Einen weiteren wichtigen Parameter des Säure-Base-Haushaltes stellt der Base Excess dar. In der Klinik dient er der Beurteilung unterschiedlicher metabolischer Störungen des Säure-Base-Haushaltes. Der Normalwert liegt bei 0 mmol/l mit einem Referenzbereich von -2 mmol/l bis +2 mmol/l. Ein erhöhter Base Excess kann eine metabolische Alkalose, bei gleichzeitig erhöhtem pCO₂ eine teilweise respiratorisch kompensierte Azidose anzeigen. Bei erniedrigtem Base Exzess kann er Hinweis auf eine metabolische Azidose, bei gleichzeitig erniedrigtem CO₂ Hinweis auf eine teilweise respiratorisch kompensierte Alkalose geben. Betrachtete man den Effekt des Base Excess auf das Laktat, so zeigte sich zu Beginn bei Aufnahme der Patienten auf die Intensivstation eine deutlich bis starke Korrelation (IRI = -0,724) bei gleichzeitig bestehender Signifikanz, siehe Tabelle 12.

Tabelle 12: *Effekt des Base Excess auf das Laktat an Tag 1 bis Tag 4. Signifikante Werte sind rot dargestellt.*

Spearman-Rho	Tag 1 0-8 h Base Excess (mmol/l)	Korrelationskoeffizient Sig. (2-seitig)	Tag 1 -0,724 0,000	0-8 h	Laktat (mmol/l)
Spearman-Rho	Tag 2 0-8 h Base Excess (mmol/l)	Korrelationskoeffizient Sig. (2-seitig)	Tag 2 -0,420 0,000	0-8 h	Laktat (mmol/l)
Spearman-Rho	Tag 3 0-8 h Base Excess (mmol/l)	Korrelationskoeffizient Sig. (2-seitig)	Tag 3 -0,350 0,000	0-8 h	Laktat (mmol/l)
Spearman-Rho	Tag 4 0-8 h Base Excess (mmol/l)	Korrelationskoeffizient Sig. (2-seitig)	Tag 4 -0,231 0,003	0-8 h	Laktat (mmol/l)

In der Intensivmedizin und auch bei Patienten im kardiogenen Schock spielt das akute Lungenversagen (ARDS) weiterhin eine wichtige Rolle. Nach der „Berlin-Definition“ wird das ARDS in drei Schweregrade in Abhängigkeit der Hypoxämie unterteilt (Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al., 2012). Hierzu nutzt man den Horowitz-Index. Dieser Beatmungsindex errechnet sich als Quotient aus dem arteriellen Sauerstoffpartialdruck $p\text{aO}_2$ und der Sauerstoffkonzentration der Einatemluft ($F\text{I}\text{O}_2$).

Werte < 100 stellen ein schweres, Werte zwischen 100 und 200 ein moderates und Werte zwischen 200 und 300 ein leichtes ARDS dar. Korrelationsanalysen ergaben einen schwachen Zusammenhang zwischen den Laktatwerten an Tag 1 16-24 h, Tag 2 (8-16h und 16-24h) und an Tag 3 (0-8h und 8-16h) bei bestehender Signifikanz (siehe Tabelle 13 im Anhang). Insgesamt hatte der Horowitz-Index keinen wesentlichen Effekt auf das Laktat.

4.3.9 Laktat und kardiopulmonale Reanimation

Insgesamt wurden 42 Patienten von 369 Patienten vor Aufnahme auf die Intensivstation reanimiert. Man schaute, ob die kardiopulmonale Reanimation einen Effekt auf den initial bei Aufnahme gemessenen Laktatwert (0-8h) hat. Im Mann-Whitney-U-Test zeigte sich keine signifikante Assoziation ($p = 0,057$) zwischen der kardiopulmonalen Reanimation und dem initialen Laktatwert.

4.3.10 Laktat, Niereninsuffizienz und Dialyse

Beim kardiogenen Schock kommt es durch die Hypoperfusion bei länger anhaltendem Schockgeschehen zum Multiorgandysfunktionssyndrom. Hierbei spielt die Niereninsuffizienz, mit im Verlauf häufig notwendiger Dialyse eine wichtige Rolle. Eine signifikante Abhängigkeit zwischen der Niereninsuffizienz und dem Laktat konnte nicht nachgewiesen werden (Kruskal-Wallis-Test $p \geq 0,05$). Betrachtete man allerdings den Zusammenhang zwischen dem Laktat und einer $\text{GFR} < 30 \text{ ml/min}$, was einer Niereninsuffizienz Grad IV oder V entspricht, so zeigte sich ein signifikanter Effekt an allen vier Tagen, siehe Abbildung 24.

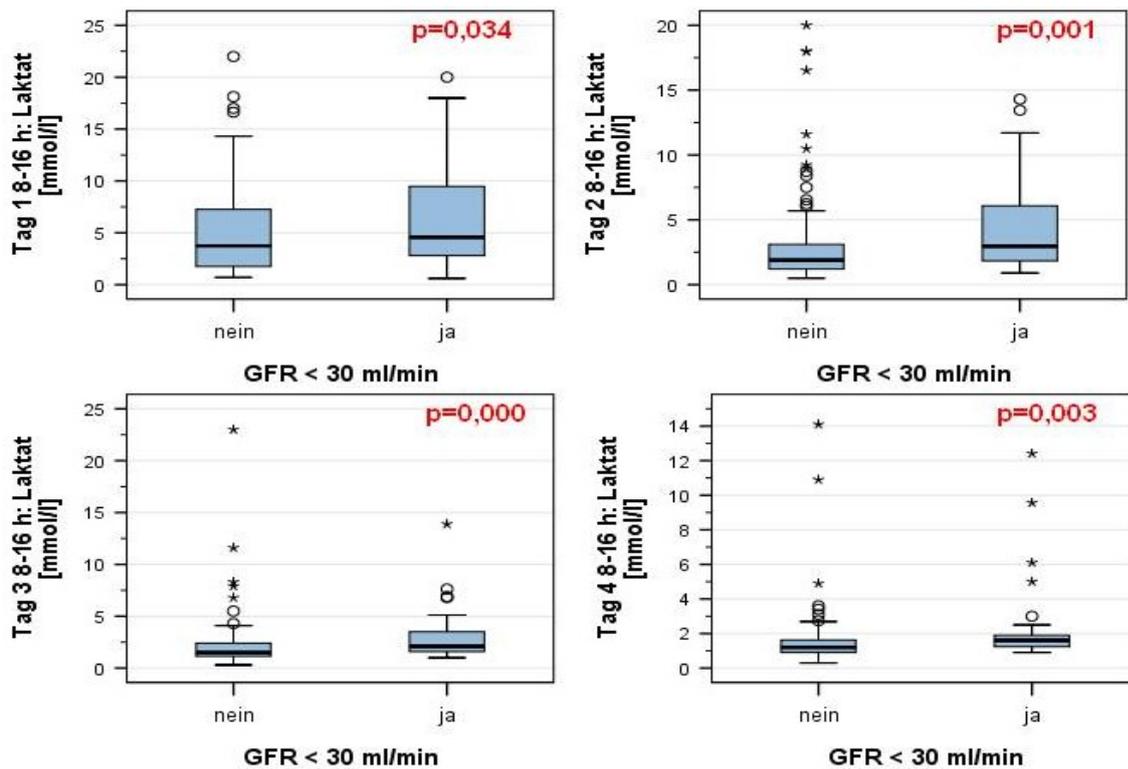


Abbildung 24: Effekt GFR < 30 ml/min auf das Laktat an Tag 1 bis Tag 4 (0-8h). Kreise ° = Ausreißer; Kreuze * = Extremwerte; Boxen = Median und 25.-27. Perzentile; T-Balken = kleinster und größter Wert. Signifikante Werte sind rot dargestellt.

Des Weiteren wurde geprüft, ob die Durchführung einer Dialyse in den ersten vier Tagen bei Patienten im kardiogenen Schock, einen Einfluss auf das Laktat hat. Hier konnte ein signifikanter Effekt der Dialyse auf das Laktat an Tag 2 bis Tag 4 gezeigt werden, siehe Tabelle 14.

Tabelle 14: Asymptomatische Signifikanzen der Dialyse an Tag 1 bis Tag 4. Signifikante Werte sind rot dargestellt.

Dialyse	Asymptomatische Signifikanz (2-seitig)
Laktat d1 0-8 h (mmol/l)	0,317
Laktat d2 0-8 h (mmol/l)	0,009
Laktat d3 0-8 h (mmol/l)	0,009
Laktat d4 0-8 h (mmol/l)	0,014

4.4 Bedeutung der Laktatclearance bei Patienten im kardiogenen Schock

Die Laktatclearance beschreibt den prozentualen Anteil des Serumlaktats bezogen auf einen bestimmten Zeitraum. In der hier vorliegenden Arbeit ermittelte man die Laktatclearance anhand des Laktatwertes zu Beginn, also bei Aufnahme des Patienten

auf die Intensivstation im kardiogenen Schock (0-8 h) und nach 8-16 Stunden und ermittelte aus diesen beiden Werten die Laktatclearance in % anhand der vorliegenden Formel:

$$\text{Laktatclearance (\%)} = \frac{\text{Laktat Startwert (0-8h)} - \text{Laktat aktuell (8-16h)}}{\text{Laktat Startwert (0-8h)}} \times \frac{100}{\text{Zeitdifferenz (h)}}$$

Abbildung 25: Formel der Laktatclearance (vgl. Nguyen et al., 2004).

Wie beim Laktat untersuchte man die Bedeutung der Laktatclearance bezogen auf Alter, Geschlecht, kardiovaskuläre Risikofaktoren, Krankenhausüberleben, 30-Tage-Überleben, Katecholamingaben, Apache II Score, Laborparameter, Parameter des Säure-Base-Haushaltes, Beatmungsparameter (Horowitz-Index), kardiopulmonalen Reanimation, Niereninsuffizienz und Dialyse.

4.4.1 Laktatclearance bei unterschiedlichen Altersgruppen und Geschlecht

Es zeigte sich kein wesentlicher Einfluss der Laktatclearance bezogen auf das Alter ($p = 0,768$). Der Median der Laktatclearance lag um die 40 % bei allen Altersklassen.

Beim Geschlecht war die Laktatclearance bei 29 von 247 gültigen Männern mit einem Median von 40 % gering höher als bei den Frauen mit einem Median von 33,21 % (14 gültige Patientinnen von insgesamt 122 Patientinnen). Es zeigte sich kein wesentlicher signifikanter Unterschied ($p = 0,659$), siehe Abbildung 26.

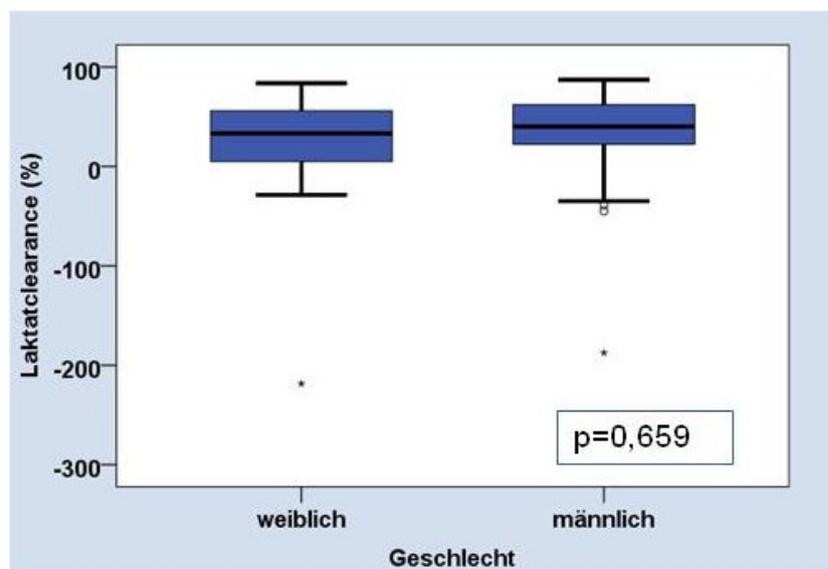


Abbildung 26: Laktatclearance (%) bei Frauen vs. Männern.

Kreuze * = Extremwerte; Boxen = Median und 25.-27. Perzentile; T-Balken = kleinster und größter Wert.

4.4.2 Laktatclearance und kardiovaskuläre Risikofaktoren

Bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern zeigten sich annähernd gleiche Werte der Laktatclearance ($p = 0,751$).

Die Laktatclearance war annähernd gleich bei Rauchern und Nichtrauchern. Es zeigte sich kein wesentlicher Einfluss des Rauchverhaltens auf die Laktatclearance ($p = 0,364$).

4.4.3 Laktatclearance und Krankenhausüberleben

Bezogen auf das Krankenhausüberleben lag die mittlere Laktatclearance nach 8 Stunden bei den Verstorbenen ($n=25$) bei $40\% \pm 62,59\%$, beziehungsweise bei $37,45\% \pm 61,08\%$ bei den Überlebenden ($n=18$) ($p= 0,730$). Bezogen auf die Zeit kam es somit bei den Verstorbenen zu einem etwas größeren Abfall der Laktatwerte, als bei den Überlebenden.

4.4.4 Laktatclearance und 30-Tage-Überleben

Die mittlere Laktatclearance nach 8 Stunden beim 30-Tage-Überleben lag bei den Verstorbenen ($n=23$) bei $40\% \pm 63,92\%$, beziehungsweise bei $37,45\% \pm 59,70\%$ bei den Überlebenden ($n=20$) ($p=0,808$).

Anzunehmen wäre gewesen, dass die Laktatclearance bei den Überlebenden prozentual höher ist als bei den Verstorbenen, es somit zu einem schnelleren Abfall der Laktatkonzentration über die Zeit gekommen wäre.

4.4.5 Laktatclearance und Katecholamingaben

Bei der Betrachtung der Katecholamingaben war die Laktatclearance signifikant höher ($p = 0,009$) bei Patienten, welche kein Dobutamin erhielten. Die maximale Laktatclearance bei Patienten ohne Dobutamingabe lag bei $87,07\%$, die minimale Laktatclearance bei $-218,52\%$ mit einem Median von $41,25\%$ bei einer Standardabweichung von $64,89$. Ausgewertet wurden 36 von 362 Patienten. Bei Patienten welche, Dobutamin erhielten (7/7 Patienten), war die maximale Laktatclearance $37,66\%$, die minimale Laktatclearance $-38,95\%$ bei einem Median von 10% mit einer Standardabweichung von $27,82$, siehe Abbildung 27.

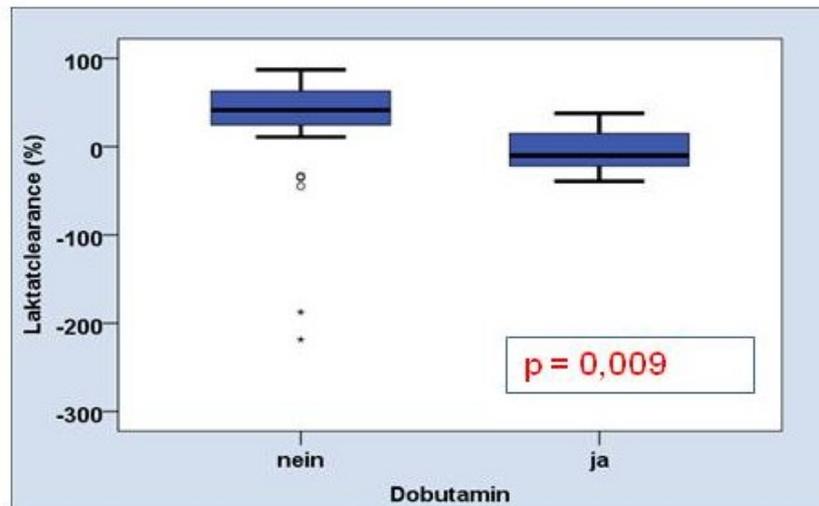


Abbildung 25: Laktatclearance bei Patienten ohne vs. mit Dobutamin.
 Kreise ° = Ausreißer; Kreuze * = Extremwerte; Boxen = Median und 25.-27. Perzentile; T-Balken = kleinster und größter Wert. Signifikante Werte sind rot dargestellt.

Bei der Noradrenalingabe war die Laktatclearance bei Patienten mit Noradrenalingabe etwas höher als bei den Patienten, welche kein Noradrenalin erhielten ($p = 0,284$). Es zeigte sich kein signifikanter Einfluss der Noradrenalingaben auf die Laktatclearance. Tendenziell wiesen die Patienten mit Noradrenalingabe jedoch höhere Werte der Laktatclearance auf.

4.4.4 Laktatclearance und APACHE II Score

Bei einem Apache-II-Score untersuchte man den Zusammenhang zwischen der Laktatclearance bei Apache-II-Score-Werten < 25 und ≥ 25 . Hierbei ergab sich keine Signifikanz ($p = 0,437$), siehe Abbildung 28.

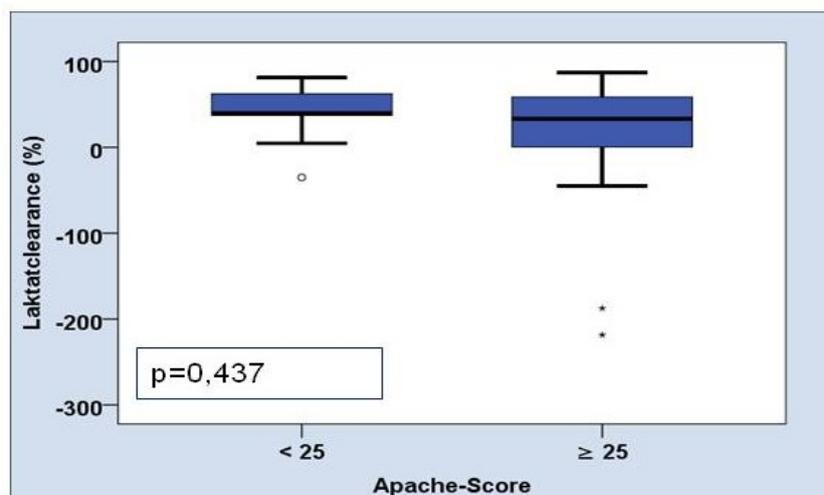


Abbildung 26: Laktatclearance bei Apache II Score < 25 vs. ≥ 25 .
 Kreise ° = Ausreißer; Kreuze * = Extremwerte; Boxen = Median und 25.-27. Perzentile; T-Balken = kleinster und größter Wert.

4.4.5 Laktatclearance, Laborwerte, Säure-Base-Haushalt und Beatmungsparameter

Beim Kreatinin war die Laktatclearance am höchsten bei einem Kreatininwert von 1,10-1,40 mg/dl mit einem maximalen Laktatclearance von 87,07 % und einer minimalen Laktatclearance von -218,52 % bei einem Median von 58,56 %. Bei schlechteren Kreatininwerten nahm die Laktatclearance ab. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Kreatinin und der Laktatclearance gezeigt werden ($p = 0,265$), siehe Abbildung 29.

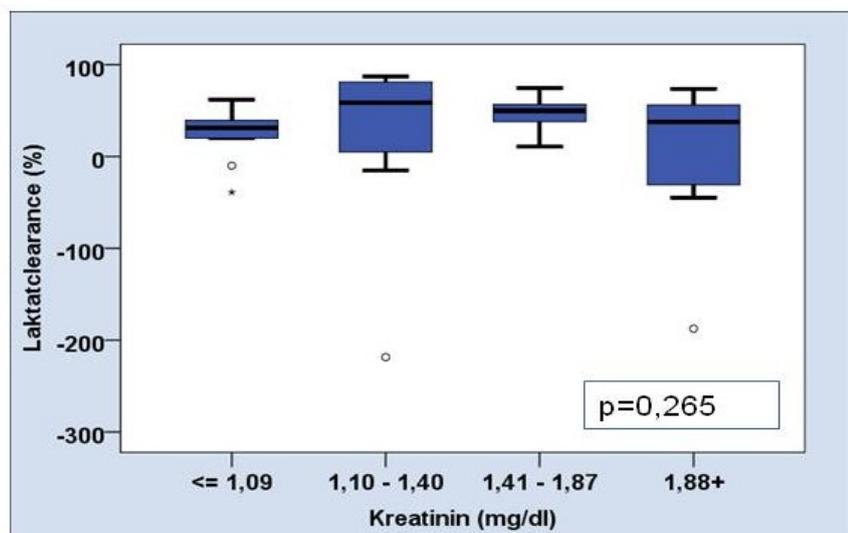


Abbildung 27: Kreatinin und Laktatclearance.

Beim CRP zeigte sich eine Zunahme der Laktatclearance von einem CRP Wert $\leq 0,20$ mg/dl bis zu einem CRP Wert von 3,10 mg/dl von einem Median von 25 % auf einen Median von 60,91 %. Ab einem CRP Wert $> 3,11$ mg/dl kam es zu einem Abfall der Laktatclearance auf einen Median von 38,83 %. Es zeigte sich keine Signifikanz ($p = 0,387$).

Zu einer Zunahme der Laktatclearance kam es von einem Hämoglobinwert ≤ 12 g/dl bis zu einem Hämoglobinwert von 15 g/dl mit einem Ansteigen des Medians von 23,60 % auf 41,25 %. Bei Hämoglobinwerten $\geq 15,1$ fiel die Laktatclearance auf einen Median von 37,58 % ab ($p = 0,352$).

Schlussfolgernd kann gesagt werden, dass die Laborparameter Kreatinin, CRP und Hämoglobin keinen signifikanten Einfluss auf die Laktatclearance haben.

Bei der Betrachtung der Parameter des Säure-Base-Haushaltes konnte kein signifikanter Effekt des pH-Wertes auf die Laktatclearance gezeigt werden ($p = 0,101$). Eine Korrelationsanalyse ergab eine nur schwache Korrelation ($IRI = -0,256$). Mit einer Signifi-

kanz von $p = 0,250$ hatte das Natriumbicarbonat ebenso keinen signifikanten Einfluss auf die Laktatclearance. Analysen zur Anionenlücke ergaben eine schwache Korrelation (IRI = 0,234) bei nicht bestehender Signifikanz ($p = 0,135$). Auch der Base Excess zeigte allenfalls eine geringe Korrelation zur Laktatclearance (IRI = -0,265) ohne Signifikanz ($p = 0,086$). Bei den Beatmungsparametern zeigte sich kein wesentlicher Effekt des Horowitz-Index auf die Laktatclearance ($p = 0,426$).

4.4.6 Laktatclearance und kardiopulmonale Reanimation

Daten zur kardiopulmonalen Reanimation und Laktatclearance konnten zu 42 Patienten gefunden werden. 10 Patienten wurden nicht reanimiert, 32 Patienten wurden vor Aufnahme auf die Intensivstation kardiopulmonal reanimiert. Im Mann-Whitney-U-Test zeigte sich keine signifikante Assoziation zwischen der Laktatclearance und der kardiopulmonalen Reanimation ($p = 0,460$).

4.4.7 Laktatclearance, Niereninsuffizienz und Dialyse

Die Niereninsuffizienz hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Laktatclearance ($p = 0,866$), ebenso eine $GFR < 30 \text{ ml/min}$ ($p = 0,120$), siehe Abbildung 30.

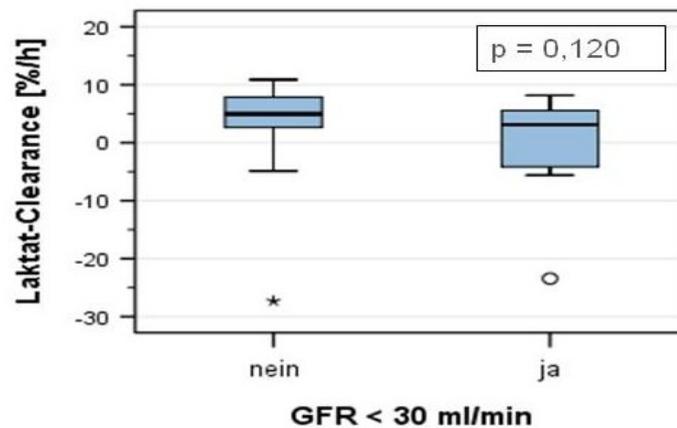


Abbildung 28: Effekt $GFR < 30 \text{ ml/min}$ auf die Laktatclearance.

Einen signifikanten Einfluss auf die Laktatclearance hatte allerdings die Durchführung einer Dialyse in den ersten vier Tagen auf der Intensivstation, siehe Abbildung 31. Die mittlere Laktatclearance nach 8 Stunden bei Patienten, welche keine Dialyse erhielten ($n=39$) lag bei $4,5\% \pm 4,3\%$, beziehungsweise bei $-12,7\% \pm 15,2\%$ bei Patienten welche eine Dialyse erhielten ($n=4$) ($p = 0,014$). Somit kam es über die Zeit zu einem rascheren Abfall der Laktatwerte bei den Patienten ohne Dialyse, gegenüber denen welche eine Dialyse erhielten. Dass die Dialyse hier einen signifikanten Einfluss auf die Laktatclearance hat, ist durch das sich im Verlauf des Schockgeschehens entwickeln-

de Nierenversagen mit Dialysepflichtigkeit zu erklären. Diese Patienten weisen eine höhere Mortalitätsrate auf, was hier den über die Zeit fehlenden Laktatabfall erklären könnte.

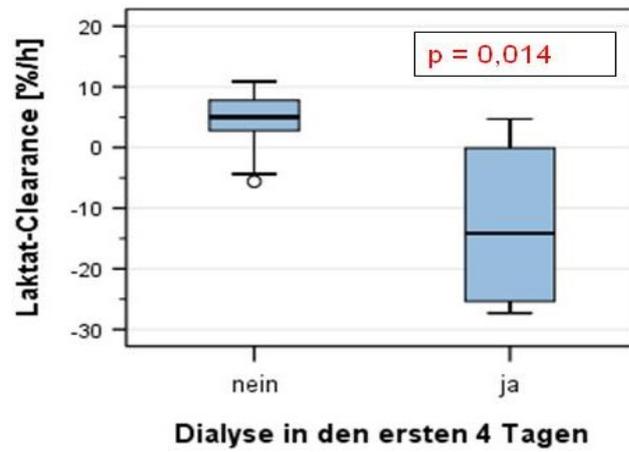


Abbildung 29: Dialyse in den ersten 4 Tagen und Laktatclearance. Signifikante Werte sind rot dargestellt.

5 Diskussion

5.1 Übersicht über die Studienpopulation

Es wurden retrospektiv alle Patienten untersucht, die im Zeitraum von Januar 2010 bis Juli 2015 im St. Marien-Krankenhaus Siegen mit der Diagnose kardiogener Schock aufgenommen und behandelt wurden. Mithilfe des Medizincontrollings fand man 435 Patienten in der Datenbank des Krankenhauses mit der Diagnose kardiogener Schock. Nach Sichtung der elektronischen Patientenakten mussten im Verlauf 66 Patienten aus der Auswertung ausgeschlossen werden, da die Kriterien des kardiogenen Schocks nicht erfüllt waren. Von den 369 in die Studie einbezogenen Patienten waren 247 Männer, entsprechend 66,9 % der Gesamtpopulation, und 122 Frauen (33,1 %). Das Durchschnittsalter lag bei 71 Jahren. Der Body Mass Index lag im Durchschnitt bei 26,8 kg/cm². Bei den kardiovaskulären Risikofaktoren zeigte sich eine Prävalenz von 75,4 % bezüglich eines arteriellen Hypertonus, 63,8 % bezüglich einer Adipositas, 55,8 % bezüglich einer Hyperlipoproteinämie, 52,4 % bezüglich eines Diabetes mellitus, 45,8 % bezüglich Nikotinkonsum und 33,7 % bezüglich einer familiären Disposition. 23,3 % der Patienten hatte bereits einen Myokardinfarkt, 15,3 % bereits eine ACVB-Operation. Die durchschnittliche Ejektionsfraktion lag bei 40 % mit einer Spannbreite von 5 % bis 90 %. Die Prävalenz einer koronaren Herzerkrankung lag bei 31,4 %. Aktuell wurden 69,7 % der Patienten kardiopulmonal reanimiert, 5 % der Patienten waren ICD- oder CRT-Träger. Die häufigsten Nebenerkrankungen waren Lungenerkrankungen mit 19,5 % und eine chronische Niereninsuffizienz Grad III mit 39,30 %. Bei der Therapie des kardiogenen Schocks wurden 74,9 % einer Koronarangiographie zugeführt und 24,2 % erhielten eine IABP. Bei fast alle Patienten war eine Katecholamingabe notwendig (93,4 %). Die Sterblichkeit der Gesamtpopulation lag bei 57,5 %.

5.2 Allgemeine Betrachtung

In der Literatur findet man derzeit viele Studien, welche den Einfluss des Laktats und der Laktatclearance bei septischen Patienten oder Patienten im septischen Schock untersuchen. Studien, welche speziell die Bedeutung des Laktats und der Laktatclearance bei Patienten im kardiogenen Schock untersuchen, sind bisher allerdings gering. Einzelne Studienergebnisse zum Thema Laktat und Laktatclearance sind nachfolgend aufgelistet. Attaná et al. (2012) untersuchten in einer prospektiven Studie mit 51 Patienten, welche Rolle die Laktatclearance in der Vorhersage des frühen Todes bei Patienten im kardiogenen Schock nach STEMI und PCI spielt. Die Laktatclearance, gemessen 12 Stunden nach Ankunft auf der Intensivstation war bei den Überlebenden höher (0,013).

Patienten mit einer 12 Stunden Laktatclearance $< 10\%$ hatten eine höhere Mortalitätsrate auf der Intensivstation ($p = 0,002$) und eine insgesamt niedrigere Überlebensrate. Eine weitere Studie von Attaná et al. (2013), welche die Bedeutung der Anionenlücke im kardiogenen Schock untersuchte, zeigte eine niedrigere 12 Stunden Laktatclearance ($p < 0,01$) und höhere Laktatwerte ($p < 0,01$) bei den Verstorbenen. Einzelne Studien untersuchten Parameter, welche Einfluss auf die Krankenhausmortalität im kardiogenen Schock hatten. In einer Studie von Valente et al. (2007) mit 45 Patienten im kardiogenen Schock nach STEMI und Behandlung mit einer PCI, ergab eine multivariate Analyse, dass eine Hyperlaktatämie von $6,5\text{ mmol/l}$ ein wichtiger Indikator für die Krankenhausmortalität bei Patienten im kardiogenen Schock darstellt. Weitere Studien untersuchten Laktat und die Laktatclearance bei Patienten mit plötzlichem Herzstillstand. Hayashida et al. (2017) beschreiben in einer prospektiv multizentrischen Studie mit 67 Patienten mit plötzlichem Herzstillstand, dass eine Reduktion der Laktatwerte in den ersten 6 Stunden nach Herzstillstand mit dem Überleben und einem besseren neurologischen Outcome, abhängig vom initialen Laktatwert assoziiert ist, wohingegen Kim et al. (2017) in einer retrospektiven Studie zu Patienten mit plötzlichem Herztod und therapeutischer Hypothermie zeigten, dass die Laktatclearance nicht mit einem besseren neurologischen Outcome oder einer niedrigeren Krankenhausmortalität assoziiert ist. In dieser Studie waren jedoch höhere Laktatwerte nach 12, 24 und 48 Stunden mit einem schlechteren neurologischen Outcome assoziiert. Insgesamt zeigen die Studien, dass eine niedrige Laktatclearance und hohe Laktatwerte mit einer höheren Mortalitätsrate assoziiert sind. Die meisten Studien haben als primären Endpunkt vor allem die Krankenhausmortalität, jedoch zeigt keine Studie speziell bei Patienten im kardiogenen Schock den Effekt anderer Parameter auf das Laktat und die Laktatclearance. Neben der Betrachtung des Outcomes der Patienten, bezogen auf das Laktat und die Laktatclearance gibt die hier vorliegende Studie weitere Ergebnisse hinsichtlich des Effekts von Katecholamingaben, Dialyse, Einbezug von Parametern des Säure-Base-Haushaltes und Risikoscores im kardiogenen Schock.

5.3 Bedeutung des Laktats im kardiogenen Schock

Bei Patienten im kardiogenen Schock stellt das Laktat einen häufig benutzen und wichtigen Biomarker dar. Regelmäßige Bestimmungen der Laktatkonzentration können helfen, das Ansprechen auf eine Therapie und das Mortalitätsrisiko des Patienten zu erfassen. Neben dem Nutzen als Prognoseparameter konnten in der hier vorliegenden Studie weitere wichtige Gesichtspunkte eruiert werden.

Betrachtete man in der Studienpopulation das Geschlecht und kardiovaskuläre Risikofaktoren, wie das Vorhandensein eines Diabetes- oder Nikotinabusus, so zeigte sich kein wesentlicher Effekt auf das Laktat. Tendenziell wiesen ältere Patienten höhere Laktatwerte auf. So lag der durchschnittliche Laktatwert bei den unter 60-jährigen bei 4,21 mmol/l und der durchschnittliche Laktatwert bei den über 80-jährigen bei 7,90 mmol/l. Zu diskutieren wäre, ob dies daran liegt, dass ältere Patienten häufig auch mehr Vorerkrankungen, wie das Vorhandensein einer koronaren Herzerkrankung, einer Nieren- oder Leberinsuffizienz haben. Die Prognose wird dadurch verschlechtert und könnte so die erhöhten Laktatwerte bei den über 80-jährigen Patienten erklären.

Bei der Betrachtung des Krankenhausüberlebens waren die Laktatwerte bei den Verstorbenen zu jeder Zeit (0-8 Stunden, 8-16 Stunden und 16-24 Stunden) an allen vier Tagen signifikant höher als bei den Überlebenden. Auch beim 30-Tage-Überleben zeigten sich signifikant erhöhte Laktatwerte bei den Verstorbenen an allen vier Tagen. Diese Ergebnisse stimmen mit vielen früheren Autoren überein. So zeigten Nichol et al. (2010) in einer Studie mit 7155 kritisch kranken Patienten, dass die Laktatkonzentrationen bei Aufnahme, das maximal gemessene Laktat und das zeitgewichtete Laktat bei den Verstorbenen signifikant höher waren, als bei den Überlebenden ($p < 0,0001$). Auch Attanà et al. (2013) beschrieb in seiner Studie mit 63 Patienten im kardiogenen Schock signifikant höhere Laktatwerte der Verstorbenen bei Aufnahme ($p < 0,01$). In einer retrospektiven Studie von Blum et al. (2015), welche unterschiedliche Faktoren auf das Outcome der Patienten der ersten 24 Stunden im Krankenhaus untersuchten, stellte der bei Aufnahme gemessene Laktatwert den wichtigsten Faktor dar, um den Tod innerhalb der ersten 24 Stunden vorherzusagen ($p < 0,0001$). Eine aktuelle Studie aus dem Frühjahr 2018 zeigte anhand von 237 Patienten mit einer akuten Herzinsuffizienz, dass auch ohne den klinischen Hinweis auf eine periphere Hypoperfusion, erhöhte Laktatwerte bei Aufnahme üblich sind und das erhöhte Laktatwerte auch mit Markern der Organdysfunktion (Troponin, Endothelin) sowie einer schlechteren Prognose assoziiert sind (Zymliński et al., 2018). In der Literatur wird eine Hyperlaktatämie mit einer höheren Mortalität beschrieben. So untersuchten Haas et al. (2016) retrospektiv 14.040 kritisch kranke Patienten auf den Zusammenhang zwischen einer Hyperlaktatämie und der Mortalität. In dieser Studie wiesen 19,3 % der Patienten einen kardiogenen Schock auf. Patienten mit einer Hyperlaktatämie, welche > 24 Stunden anhielt, wiesen eine höhere Mortalität auf. Die hier vorliegende Studie ergänzt somit die bestehende Literatur. So stellt das Laktat nicht nur einen wichtigen Prognoseparameter und Parameter der Mortalität bei schwer kranken Patienten dar,

sondern kann durch die hier vorliegende Studie als Prognoseparameter auch speziell auf Patienten im kardiogenen Schock übertragen werden.

Bezogen auf das Krankenhausüberleben, 30-Tage-Überleben und Laktat erfolgte in der hier vorliegenden Arbeit die Anfertigung von AUC-Kurven. Die Area under curve beim Laktat an Tag 1 von 0-8 Stunden beim Krankenhausüberleben war 0,755 (95 %-Konfidenzintervall 0,629-0,88). Ein Grenzwert des Laktats von 8,16 mmol/l beim Krankenhausüberleben hatte die besten Vorhersagewerte (Sensitivität 95 %; Spezifität 44,9 %). Die Area under curve für diesen Grenzwert betrug 0,705 (95 %-Konfidenzintervall 0,571-0,839). Die Area under curve beim Laktat an Tag 1 von 0-8 Stunden beim 30-Tageüberleben war 0,753 (95 %-Konfidenzintervall 0,627-0,878). Bei einem Grenzwert des Laktats von 8,16 mmol/l (Sensitivität 90,9 %, Spezifität 45,7 %) betrug die Area under curve 0,683 (95 %-Konfidenzintervall 0,545-0,821) und ist somit schlechter als beim Krankenhausüberleben. Warum das Krankenhausüberleben dem 30-Tage-Überleben etwas überlegen ist, könnte mit der Zeit und der damit verbundenen Entwicklung einer Sepsis zu tun haben. So entwickeln Patienten im kardiogenen Schock erst im späteren Verlauf durch das anhaltende Schockgeschehen ein Multiorganversagen. Insgesamt zeigte sich, dass das direkt bei Aufnahme gemessene Laktat, den besten prognostischen Vorhersagewert bezogen auf das Krankenhausüberleben hat. Dies entspricht den oben genannten Ergebnissen von Blum et al. (2015). Lediglich eine ältere Studie zu Patienten im septischen Schock widerlegt diese Annahme. So beschrieben Jan Bakker et al. (1996), dass nur die Dauer einer Laktatazidose und nicht die zu Beginn gemessenen Laktatwerte signifikante Prädiktoren für ein Organversagen sind. Neben dem Ergebnis, dass das initial gemessene Laktat den besten prognostischen Vorhersagewert hat, ermittelte man auch einen Grenzwert des Laktats bezogen auf das Krankenhausüberleben und 30-Tage-Überleben. In der hier vorliegenden Studie hatte ein Grenzwert des Laktats von 8,16 mmol/l die besten Vorhersagewerte bezogen auf das Krankenhausüberleben. Zum kardiogenen Schock gibt es eine Studie, in welcher ein Laktatwert > 6,5 mmol/l einen Indikator für die Krankenhausletalität darstellt (Lazzeri et al., 2015). In der Literatur gibt es keine scharfen Grenzen für stark erhöhte Laktatkonzentrationen. Es ist somit umso wichtiger, Laktatwerte über 2 mmol/l, was der oberen Normgrenze entspricht, engmaschig zu überwachen. Nur so kann über ein rasches Erkennen eines Laktatanstiegs frühzeitig in die Therapie eingegriffen werden.

Bei den Katecholamingaben konnte gezeigt werden, dass Noradrenalingaben einen signifikanten Einfluss an allen vier Tagen auf das Laktat haben, wohingegen die Gabe von Dobutamin nur an Tag 4 eine geringe Signifikanz aufwies. In Regressionsanalysen zeigte sich eine Signifikanz der Noradrenalingaben an den Tagen 1 bis 3, bei den

Dobutamingaben lediglich eine Signifikanz an Tag 2. Insgesamt bestand eine bessere Korrelation zwischen den Noradrenalingaben und dem Laktat. Dies entspricht den von Perez et al. (2014) gefundenen Ergebnissen. In ihrer randomisierten Studie zur Hämodynamik im kardiogenen Schock mit 25 Patienten zeigte sich, dass eine kurzfristige Erhöhung des mittleren arteriellen Blutdrucks mit Noradrenalin mit einer signifikanten Reduktion der Laktatwerte einhergeht. Die hier vorliegende Studie bestätigt somit den Nutzen der Katecholamingaben, und hier vor allem die Gabe von Noradrenalin bei Patienten im kardiogenen Schock.

Neben dem hauptsächlichen Nutzen als Prognoseparameter findet das Laktat in vielen Risikoscores Verwendung. Als Beispiel dient der IABP Shock II Risk Score, welcher als Risikoscore für das 30-Tage-Überleben bei Patienten im kardiogenen Schock genutzt werden kann (Pöss et al., 2017; Cheng et al., 2016).

Eine Studie von Kellner et al. (2013) zu prädiktiven Werten von Risikoscores bei Patienten im kardiogenen Schock nach akutem Myokardinfarkt ergab, dass Werte des SAPS II, APACHE III und APACHE II zum Zeitpunkt der Aufnahme und der Maximalwert bei Patienten im kardiogenen Schock zur Abschätzung des Outcomes hilfreich sein können. In der hier vorliegenden Studie konnte eine an allen vier Tagen bestehende signifikante, jedoch nur schwache Korrelation zwischen dem Laktat und dem APACHE II Score ≥ 24 gezeigt werden. In der Literatur beschreibt Jansen et al. 2010 in einer multizentrischen randomisierten Studie mit 348 Patienten den Effekt einer Laktat geführten Therapie bei Patienten auf der Intensivstation, deren Laktat bei Ankunft > 3 mmol/l war. So zeigte sich eine signifikant niedrigere Krankenhausmortalität, wenn neben seriellen Laktatmessungen die Therapie auch auf die Risikoscores (APACHE II und SOFA Score) angepasst wurde. Im „IABP SHOCK Trial“ untersuchte man den Einfluss verschiedener Biomarker anhand 40 Patienten mit der Diagnose kardiogener Schock als Folge eines akuten Myokardinfarktes in den ersten 96 Stunden. Der Herzindex war signifikant höher bei den Überlebenden als bei den Nicht-Überlebenden, ebenso der Apache II Score signifikant höher bei den Nicht-Überlebenden gegenüber den Überlebenden (Werdan et al., 2013), siehe Abbildung 32.

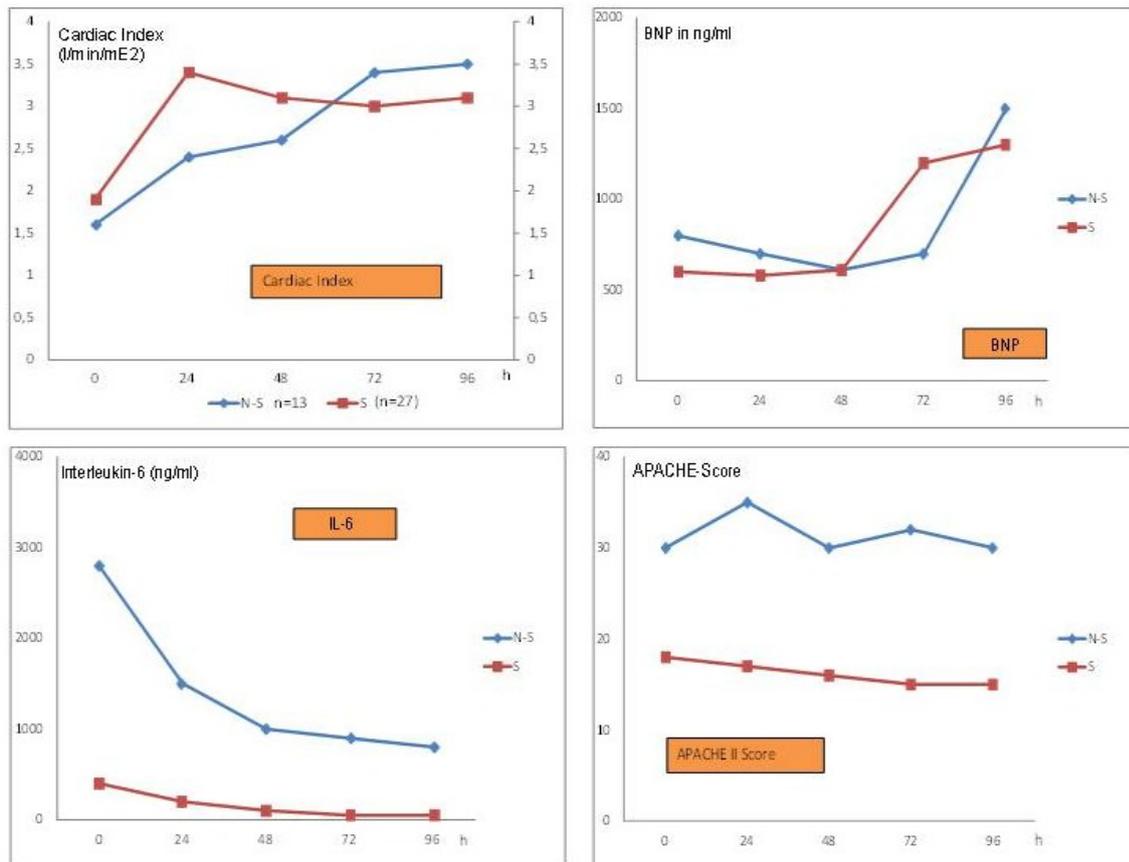


Abbildung 30: Einflussfaktoren auf das Überleben im kardiogenen Schock (mod. nach Werdan et al., 2013).

S = survivor= Überlebende; N-S = non-survivor = Nicht Überlebende;
Cardiac Index = Herzindex; BNP = brain naturid peptide.

Die Ergebnisse der eigenen Studie unterstützen die Ergebnisse der vorliegenden Literatur. So können bei der Behandlung schwer kranker Patienten auf Intensivstation und hier speziell bei Patienten im kardiogenen Schock nicht nur die Messung der Laktatwerte, sondern auch der APACHE II Score zur Risikoabschätzung hinzugezogen werden. Insgesamt sollte durch die Betrachtung mehrerer Parameter (Laktat, APACHE II Score, Hämodynamik etc.) der beste Nutzen für den Patienten, hinsichtlich seiner Therapie, erfolgen.

Laborparameter, wie das Kreatinin, das CRP und das Hämoglobin zeigten keinen signifikanten Einfluss auf das Laktat. Bei der Betrachtung der wichtigsten Parameter des Säure-Base-Haushaltes zeigte sich jedoch ein signifikanter Effekt des pH's auf das Laktat an allen vier Tagen mit einer mäßigen Korrelation. Ebenso hatten die Anionenlücke, der Base Excess und das Standard-Bicarbonat einen signifikanten Effekt auf das Laktat. Eine aktuelle Studie (Pongmanee und Vattanavanit., 2018) untersuchte den Effekt der Anionenlücke und des Base Excess auf das Laktat anhand von 115 Patienten im septischen Schock.

In dieser Studie konnte eine deutliche Korrelation zwischen dem Base Excess und dem Laktat (IRI = -0,5864) und eine starke Korrelation zwischen der Anionenlücke und dem Laktat (IRI = 0,6392) nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse stimmen mit denen in der hiesigen Studie zu Patienten im kardiogenen Schock überein. So zeigt sich eine sogar starke Korrelation zwischen dem Base Excess und Laktat (IRI = -0,724) und eine deutliche Korrelation zwischen der Anionenlücke und dem Laktat (IRI = 0,651). Eine Kohortenstudie (Ho et al., 2016) mit 6878 Patienten verglich die prognostische Bedeutung einer großen Ionenlücke mit anderen Parametern des Säure-Base-Haushaltes bei kritisch kranken Patienten. In einer multivariaten Analyse konnte gezeigt werden, dass das Laktat den besten Prädiktor für die Mortalität darstellt, alle anderen Parameter waren dem Laktat unterlegen. Zu diskutieren wäre, ob ein gemeinsamer Nutzen dieser Biomarker in Zusammenhang mit dem Laktat zur Beurteilung der Prognose kritisch kranker Patienten im septischen Schock oder kardiogenen Schock besteht. So sollten immer mehrere Parameter zur Evaluierung der Krankheitsschwere hinzugezogen werden, um den bestmöglichen Nutzen für den Patienten sicher zu stellen.

Bei den Beatmungsparametern betrachtete man den Horowitz-Index, welcher eine Korrelation mit bestehender Signifikanz an Tag 1 (16-24h), Tag 2 (8-16 und 16-24h) und Tag 3 (0-8h und 8-16 h) aufwies. Eine retrospektive Single-Center-Studie von Mikkelsen et al. (2013) untersuchte 778 Patienten, welche mit einer Sepsis ins Krankenhaus aufgenommen wurden. Primäres Outcome war die Entwicklung eines ARDS innerhalb der ersten fünf Tage im Krankenhaus. Ein ARDS war mit einer deutlich höheren Krankenhausmortalität assoziiert. Es konnte gezeigt werden, dass bei Aufnahme bestehende erhöhte Laktatwerte mit der Entwicklung eines ARDS assoziiert sind. In der hier vorliegenden Studie bestand eine schwache Korrelation erst ab Tag 1 (16-24h). Ein wesentlicher Effekt zwischen dem Horowitz-Index und dem Laktat konnte nicht gezeigt werden.

Des Weiteren zeigte die hier vorliegende Studie, dass die Durchführung einer kardiopulmonalen Reanimation vor Aufnahme auf die Intensivstation keinen signifikanten Einfluss auf das Laktat hat. Anzunehmen wäre gewesen, dass Patienten mit kardiopulmonaler Reanimation signifikant höhere Laktatwerte aufweisen, als Patienten ohne kardiopulmonale Reanimation. Im Rahmen der kardiopulmonalen Reanimation werden das Laktat und der pH-Wert oft zur prognostischen Beurteilung mit hinzugezogen. „Pathophysiologisch führt jedoch jede prolongierte CPR basierend auf einer metabolischen Dysbalance auf Zellebene zu einem Abweichen des pH-Werts und des Serumlaktatspiegels“ (Michels et al., 2018). Massiv erhöhte Laktatwerte im Rahmen einer CPR sollten vorsichtig interpretiert werden. In der Literatur gibt es bis heute keine

validierten Cut-Off Werte für den pH-Wert und das Laktat im Rahmen der CPR. Es ist also wichtig diese Parameter immer in Zusammenhang mit der Klinik des Patienten zu werten.

Welcher Grad der Niereninsuffizienz bei den Patienten bestand, hatte keinen signifikanten Effekt auf das Laktat. Betrachtete man allerdings isoliert die Patienten mit einer GFR < 30 ml/min, so zeigte sich ein signifikanter Einfluss auf das Laktat an allen vier Tagen. Die Laktatwerte waren bei den Patienten mit einer GFR < 30 ml/min immer höher als bei den Patienten, welche eine GFR > 30 ml/min hatten. Ebenso zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Dialyse an Tag 2 bis Tag 4 und dem Laktat. Diese Ergebnisse spiegeln den Verlauf von Patienten im kardiogenen Schock wider. Durch das länger anhaltende Schockgeschehen entwickeln viele Patienten im Verlauf eine höhergradige Niereninsuffizienz mit erforderlicher Dialyse. Eine dänische Kohortenstudie von Lauridsen et al. (2015) untersuchte den Einfluss der Dialyse bei Patienten mit akutem Nierenversagen nach Myokardinfarkt bedingtem kardiogenen Schock. Es konnte gezeigt werden, dass Patienten, welche aufgrund eines akuten Nierenversagens eine Dialyse bekamen, eine höhere Krankenhausmortalität aufwiesen, als jene, die keine Dialyse erhielten. Ebenso erhöhte der Einsatz der Dialyse bei diesen Patienten die Entwicklung einer chronischen Dialysepflicht. Es ließe sich nun diskutieren, ob in der Klinik die Betrachtung nicht nur des Laktatwertes, sondern auch der GFR bei Aufnahme auf die Intensivstation ein wichtiger prognostischer Parameter zur Beurteilung der Prognose des Patienten im kardiogenen Schock spielt. Eine Zusammenfassung der in der Literatur und der hiesigen Studie gefundenen Ergebnisse zeigt folgende Tabelle 15

Tabelle 15: Darstellung der Ergebnisse im Vergleich mit anderen Studien zu Sepsis und dem kardiogenen Schock.

Sepsis	Kardiogener Schock	Ergebnisse der Studie	Klinischer Effekt
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Laktatkonzentration bei Aufnahme und zeitgewichtetes Laktat bei Verstorbenen höher, als bei Überlebenden (vgl. Nichol et al., 2010). ▪ Bei Aufnahme gemessene Laktatwerte stellen wichtigsten Faktor dar, um das Versterben der ersten 24 Stunden vorherzusagen (vgl. Blum et al., 2015). 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Verstorbene haben signifikant höhere Laktatwerte bei Aufnahme (vgl. Attanà et al., 2013). ▪ Grenzwert von 6,5 mmol/l als wichtigster Indikator für die Krankenhausmortalität (vgl. Valente et al., 2007). ▪ Hohe Laktatwerte nach 12, 24 und 48 h mit schlechterem neurologischen Outcome assoziiert (vgl. Kim et al., 2017). 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Laktatwerte an allen vier Tagen signifikant höher bei den Verstorbenen. ▪ Ein Grenzwert des Laktats von 8,16 mmol/l bester Vorhersagewert beim Krankenhausüberleben ▪ Das initial bei Aufnahme gemessene Laktat stellt besten prognostischen Vorhersagewert bezogen auf das KH-Überleben und 30-Tage-Überleben dar. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Initiale Messung der Laktatwerte bei Patienten im kardiogenen Schock zur besseren Prognoseeinschätzung
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kurzfristige Erhöhung des MAD mittels Noradrenalin geht mit signifikanter Reduktion der Laktatwerte einher (vgl. Perez et al., 2014). 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Noradrenalingaben haben einen signifikanten Einfluss auf das Laktat 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Frühzeitige Noradrenalingaben zur Reduktion der Laktatwerte
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Signifikant niedrigere KH-Mortalität, wenn neben der Laktatmessung auch der APACHE II Score angepasst wird (vgl. Jansen et al., 2010). 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ APACHE II Score ≥ 24 hat signifikanten Einfluss auf das Laktat 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Risikoscores ergänzend zum Laktat hinzunehmen
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Laktat ist bester Prädiktor für die Mortalität. Parameter, wie die Anionenlücke und Parameter des Säure-Base-Haushaltes sind dem Laktat unterlegen (vgl. Ho et al., 2016). 		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Parameter des Säure-Base-Haushaltes haben einen signifikanten Einfluss auf das Laktat 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Werte des Säure-Base-Haushaltes in die klinische Diagnostik mit einbeziehen
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Patienten mit Dialyse haben eine höhere KH-Mortalität als jene, die keine Dialyse erhalten (vgl. Lauridsen et al., 2015). 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Laktatwerte bei Patienten mit einer GFR ≤ 30 ml/min signifikant höher, als bei Pat. mit einer GFR ≥ 30 ml/min ▪ Dialyse hat einen signifikanten Effekt aufs Laktat 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Frühzeitiger Beginn der Dialyse

5.4 Bedeutung der Laktatclearance im kardiogenen Schock

Bei der Betrachtung der Laktatclearance im kardiogenen Schock ergaben sich in der Studienpopulation keine wesentlichen Signifikanzen beim Vergleich der Laktatclearance bezogen auf das Alter der Patienten, dem Vorliegen eines Diabetes mellitus oder den Nikotinabusus. Zu Beginn des Aufenthaltes auf der Intensivstation hatten Männer eine etwas höhere Laktatclearance (Median 40 %) als Frauen.

Beim Krankenhausüberleben war die Laktatclearance bei den Verstorbenen gering höher als bei den Überlebenden ($p = 0,730$), ebenso beim 30-Tage-Überleben ($p = 0,808$). Dieses Ergebnis widerspricht einer Vielzahl vorliegender Studien. Die meisten Studien untersuchten dabei den Einfluss der Laktatclearance auf die Mortalität bei Patienten im septischen Schock. In einer prospektiven Studie von Philippe et al. (2013) untersuchte man 94 Patienten, welche mit Sepsis oder einem septischen Schock ins Krankenhaus kamen. Laktatwerte wurden zu Beginn des Aufenthaltes und nach 6, 12 und 24 Stunden gemessen. Die Laktatclearance war bei den Überlebenden signifikant höher. Innerhalb der ersten 24 Stunden auf der Intensivstation stellte die Laktatclearance den besten Parameter für die 28-Tage-Mortalität dar. Arnold et al. (2009) untersuchten anhand von 166 septischen Patienten in einer prospektiven multizentrischen Studie den Einfluss der Laktatclearance auf das Überleben. Patienten der Laktatclearancegruppe, welche ihr initiales Laktat nach 6 Stunden um mindestens 10 % reduziert haben, wiesen eine wesentlich geringere Mortalitätsrate auf (19 %), als die Laktatnonclearancegruppe (60 %). Eine retrospektive Studie von Lokhandwala et al. (2017) fand heraus, dass Laktatwerte ≥ 4 mmol/l im Verlauf und eine Laktatreduktion < 20 % mit einer größeren Krankenhausmortalität assoziiert sind. Bei den Studien zum kardiogenen Schock zeigten verstorbene Patienten eine niedrigere 12 Stunden Laktatclearance (Attanà et al. 2013) und eine höhere Mortalitätsrate bei einer Laktatclearance < 10 % (Attaná et al. 2012). Lediglich eine aktuelle Studie (Kim et al. 2017) zeigte, dass die Laktatclearance nicht mit der Krankenhausmortalität assoziiert ist. In der hier vorliegenden Studienpopulation zeigte sich eine niedrige Fallzahl der Laktatclearance beim Krankenhausüberleben und dem 30-Tage-Überleben. Dieser Aspekt könnte die deutlichen Unterschiede zu denen in der Literatur gefundenen Ergebnissen erklären.

Zur Katecholamingabe bei Patienten mit Sepsis oder septischen Schock fanden Bhat et al. (2015) in einer retrospektiven Studie mit 207 Patienten, dass der Gebrauch von Vasopressoren in der „Non-clearance-Gruppe“ signifikant ($p = < 0,01$) höher war (61,1 %) als in der „Clearance-Gruppe“ (36,8 %). Zu diesem Ergebnis kamen auch Chertoff et al. (2016) in ihrer Studie zum Nutzen der Laktatclearance bei der Therapie und Management der Sepsis und des septischen Schocks. Zur Literatur widersprüchli-

che Ergebnisse zeigten sich in der hier vorliegenden Studie. Die Laktatclearance war bei den Patienten mit Noradrenalingabe höher als bei den Patienten, welche kein Noradrenalin erhielten. Anzunehmen wäre gewesen, dass die Patienten mit einer hohen Laktatclearance, entsprechend der Literatur, weniger Vasopressoren benötigen würden. Dieses Ergebnis zeigte sich nur bei der Dobutamingabe. Die Laktatclearance war signifikant ($p = 0,009$) höher bei Patienten, welche kein Dobutamin erhielten.

Anders als in der Literatur beschrieben konnte beim APACHE II Score und der Laktatclearance kein signifikanter Unterschied bei einem APACHE II Score > 25 und < 25 gezeigt werden. Nguyen et al. (2004) beschreiben in einer prospektiven Studie mit 111 Patienten im septischen Schock eine größere Reduktion des APACHE II Score über 72 Stunden bei Patienten mit einer Laktatclearance von $\geq 10\%$.

Bei der Betrachtung der Laborparameter Kreatinin, CRP und Hämoglobin zeigte sich kein signifikanter Effekt auf die Laktatclearance. Die Parameter des Säure-Base-Haushaltes (pH-Wert, Standardbicarbonat, Anionenlücke und der Base Excess) hatten ebenso keinen signifikanten Einfluss auf die Laktatclearance.

Des Weiteren hatte der Horowitz-Index als Beatmungsparameter zur Beurteilung der Lungenfunktion keinen signifikanten Einfluss auf die Laktatclearance.

Auswertungen zur Niereninsuffizienz ergaben keinen wesentlichen Effekt auf die Laktatclearance, ebenso wenn nur Patienten mit einer GFR < 30 ml/min betrachtet wurden. Lediglich die Dialyse, welche Patienten innerhalb der ersten vier Tage auf Intensivstation erhielten, zeigte einen signifikanten Einfluss auf die Laktatclearance ($p = 0,014$). In der Literatur findet man nur wenige Studien, welche die Dialyse in Bezug auf die Laktatclearance betrachten. In einer Studie von (Liu et al., 2014), in welcher der Effekt verschiedener Dosisgaben der kontinuierlichen venovenösen Hämofiltration auf die Elimination von Plasmalaktat bei kritisch kranken Patienten untersucht wurde, konnte anhand 15 Patienten gezeigt werden, dass Plasmalaktat allein durch die CVVH eliminiert werden konnte und, dass unterschiedliche Dosen der CVVH die Rate der Laktatclearance kritisch kranker Patienten beeinflussen kann. Die Dialyse dient der Elimination von Laktat aus dem Blut. In der hier vorliegenden Studie konnte ein signifikanter Zusammenhang, sowohl zwischen der Dialyse und dem Laktat, als auch zwischen der Dialyse und der Laktatclearance bestätigt werden. Bei Patienten mit kardiorenalem Nierenversagen stellt die Dialyse somit einen wichtigen Faktor in der Behandlung von Patienten mit einem kardiogenen Schock dar. Insgesamt sind jedoch weiterführende Studien zur Laktatclearance und Dialyse nötig um dies zu untermauern. Eine Zusammenschau der Ergebnisse ist in Tabelle 16 dargestellt.

Tabelle 16: Darstellung der Ergebnisse im Vergleich mit anderen Studien zu Sepsis und dem kardiogenen Schock.

Sepsis	Kardiogener Schock	Ergebnisse der Studie	Klinischer Effekt
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Reduktion der Laktatclearance in den ersten 6 h um mind. 10 % ist mit geringerer Mortalität assoziiert (vgl. Arnold et al., 2009). ▪ Kein Unterschied beim Vergleich der pulmonalarteriellen Sättigung gegenüber der Laktatclearance auf die Krankenhausmortalität (vgl. Alan et al., 2010). ▪ Laktatclearance ist bester Prognoseparameter bezogen auf die 28-Tage-Mortalität in den ersten 24 h auf der IST (vgl. Philippe et al., 2013). 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Verstorbene haben eine signifikant niedrigere 12 h Laktatclearance (vgl. Attanà et al., 2012). ▪ Höhere Mortalitätsrate, wenn die Laktatclearance < 10 % ist (Attanà et al., 2013). ▪ Laktatclearance < 10 % nach 12 Stunden ist mit frühem Tod assoziiert (vgl. Lazzeri et al., 2015). ▪ Laktatclearance ist nicht mit besserem neurologischen Outcome oder niedrigerer Krankenhausmortalität assoziiert (vgl. Kim et al., 2017). 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Verstorbene hatten höhere Laktatclearancewerte 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Laktatclearance-reduktion mit geringerer Mortalität assoziiert ▪ Laktatclearancebestimmung hat keinen wesentlichen klinischen Nutzen
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Katecholamingaben in der „Non-Clearance-Gruppe“ höher, als in der „Clearance-Gruppe“ (vgl. Bhat et al., 2015). 		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Laktatclearance signifikant höher bei Patienten welche kein Dobutamin erhielten 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Es sind weitere Studien zur Laktatclearance und dem kardiogenen Schock erforderlich
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Laktatclearance > 10 % gegenüber Laktatclearance < 10 % führen zur größeren Verringerung des APACHE II Scores und zur niedrigeren 60-Tage Mortalität (vgl. Nguyen et al., 2004). 		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Laktatclearance hat keinen Einfluss auf den APACHE II Score 	
		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kein Zusammenhang zwischen Laktatclearance und Säure-Base-Haushalt 	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dialyse kann die Rate der Laktatclearance kritisch kranker Patienten beeinflussen (vgl. Liu et al., 2014). 		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Signifikant niedrigere Laktatclearancewerte bei Patienten mit Dialyse 	

5.5 Limitationen der Studie

In der hier vorliegenden Studie erfolgte die Sammlung der Daten anhand der elektronischen Patientenakten mithilfe einer Variablenliste. Da die ersten Tage im kardiogenen Schock, gesehen auf Prognose und Therapieentscheidungen am wichtigsten sind, sammelte man die Daten der ersten vier Tage nach Aufnahme auf die Intensivstation. In den Zeitabschnitten 0-8 Stunden, 8-16h und 16-24h an Tag 1-4 notierte man immer den ersten zu Verfügung stehenden Wert des Laktats. Den Wert entnahm man dabei aus den Blutgasanalysen. Zur Berechnung der Laktatclearance benötigte man die ersten beiden Laktatwerte (0-8h und 8-16h). In der Auswertung zeigte sich eine sehr geringe Fallzahl an Patienten, bei denen beide Laktatwerte bekannt waren. Durch die geringen Fallzahlen könnten die fehlenden Signifikanzen bei der Laktatclearance erklärt werden. Der retrospektive Ansatz der Studie ist als Limitation bei der Laktatclearance zu sehen. Weitere Ursache für die fehlenden Laktatwerte könnten die unterschiedlichen Geräte für die Blutgasanalysen auf der Intensivstation sein. So zeigt eines der Geräte standardmäßig kein Laktat in der Auswertung mit an. Hierdurch bedingt fehlten in der Auswertung oft Laktatwerte, da diese einfach nicht dokumentiert wurden. Einen weiteren Grund für die fehlenden Werte und somit niedrige Fallzahl stellt die Dokumentation an sich dar. Diese ist abhängig von Pflegekräften und Ärzten. Ein multizentrischer Ansatz wäre hier von Nutzen um eine größere Anzahl von Patienten zu erfassen und somit möglicherweise auch Signifikanzen bezogen auf die Laktatclearance zu finden. Elektronische Patientenakten könnten dieses Problem in Zukunft ändern.

5.6 Ausblick und Fazit

Ziel dieser vorliegenden Arbeit war es, die Bedeutung des Laktats und der Laktatclearance bei Patienten im kardiogenen Schock zu untersuchen. Genauer betrachtete man, welche Bedeutung das Laktat und die Laktatclearance bezogen auf das Krankenhausüberleben, das 30-Tage-Überleben, die Katecholamingaben, den APACHE II Score, den Säure-Base-Haushalt, die Beatmung, Niereninsuffizienz und die Dialyse haben. Es konnte gezeigt werden, dass initial gemessene Laktatwerte, als auch Laktatwerte im Verlauf signifikant höher bei den Patienten ohne Krankenhaus- und 30-Tage-Überleben, gegenüber den Patienten mit Krankenhaus- und 30-Tage-Überleben waren. Das initial bei Aufnahme gemessene Laktat hatte den besten prognostischen Vorhersagewert. Bei der Laktatclearance zeigte sich, widersprüchlich der meisten Literatur, dass das Krankenhaus- und 30-Tage-Überleben nicht mit der Laktatclearance assoziiert ist. Bei den Katecholamingaben zeigte sich, dass Noradrenalingaben den Dobutamingaben überlegen sind. So hatten Noradrenalingaben an allen vier Tagen einen signifikanten Einfluss auf das Laktat. Ebenso zeigte sich ein signifikanter Effekt

der Gesamtdosis des Noradrenalins an Tag 3 auf das initiale Laktat an Tag 4. Bei der Laktatclearance konnte kein wesentlicher Effekt bei den Katecholamingaben gezeigt werden. Beim APACHE II Score ≥ 24 konnte beim Laktat ein signifikanter Zusammenhang mit sehr geringer Korrelation gezeigt werden. Bei der Betrachtung des Säure-Base-Haushaltes zeigte sich ein deutlicher Zusammenhang zwischen dem Laktat und dem HCO_3 , dem pH-Wert, dem Base Excess und der Anionenlücke. Hinsichtlich des Horowitz-Index ergab sich kein deutlicher Zusammenhang. Bei der Niereninsuffizienz und Dialyse konnte ein wesentlicher Einfluss auf das Laktat bei einer GFR ≤ 30 ml/min festgestellt werden. Die Dialyse zeigte einen signifikanten Einfluss auf die Laktatclearance und das Laktat.

Schlussfolgernd lässt sich sagen, dass bei Patienten im kardiogenen Schock das Laktat, und hier vor allem das erste bei Aufnahme auf die Intensivstation gemessene Laktat, einen signifikanten Einfluss auf das Krankenhaus und 30-Tage-Überleben hat. Es stellt somit einen wichtigen prognostischen Faktor zum Abschätzen der Mortalität bei Patienten im kardiogenen Schock dar. Im klinischen Alltag sollte das Laktat jedoch nicht allein als Auslöser für eine hohe Mortalität gesehen werden. Hier ist es wichtig immer mehrere Parameter, wie zum Beispiel die Hämodynamikparameter, die Katecholamingaben, Beatmungsparameter und Parameter des Säure-Base-Haushaltes mit einzubeziehen. Das Laktat sollte auf der Intensivstation weiterhin der Entscheidungsfindung, zum Beispiel am Ende des Lebens, beziehungsweise zur Entscheidung lebenserhaltender Maßnahmen und Grenzen der Therapie bei einer zu erwartenden eingeschränkten Prognose dienen. Das Einbeziehen der Laktatkonzentration und Kenntnis der daraus resultierenden Prognose kann bei schwierigen Fragen über weitere intensivmedizinische Therapie, beziehungsweise Abbruch einer Therapie helfen. Fazit ist auch, dass der APACHE-II-Score weiterhin einen wichtigen prognostischen Parameter bei Patientin im kardiogenen Schock darstellt. Wie oben bereits erwähnt ist es wichtig, nicht nur das Laktat allein, sondern dieses auch immer in Zusammenschau mit anderen Parametern zu betrachten, um Entscheidendes über die Prognose zu erfahren. In der hier vorliegenden Studie konnte nochmals die Wichtigkeit der Parameter des Säure-Base-Haushaltes gezeigt werden. So sollte neben dem Laktat auch immer der Base Exzess, das HCO_3 , die Anionenlücke und der pH-Wert mit eingeschlossen werden. Nur so kann frühzeitig in die Störungen des Säure-Base-Haushaltes eingegriffen werden und die Therapie des Patienten frühzeitig optimiert werden. Ein weiterer wichtiger Aspekt ist, dass in der Studie gezeigt werden konnte, dass Patienten mit einer GFR ≤ 30 ml/min signifikant erhöhte Laktatwerte hatten. Somit kann schlussfolgernd gesagt werden, dass diese Patienten

im kardiogenen Schock auch eine schlechtere Prognose haben. Signifikanten Einfluss auf die Höhe der Laktatwerte hatte die Dialyse ab Tag 2 bis Tag 4. Die Dialyse stellt somit einen weiteren wichtigen Parameter bei der Behandlung von Patienten im kardiogenen Schock dar. In der hier vorliegenden Studie konnte kein wesentlicher Nutzen der Laktatclearance gezeigt werden. Diesbezüglich sind weitere vor allem prospektiv, multizentrische, randomisierte klinisch kontrollierte Studien zur Lactatclearance bei Patienten im kardiogenen Schock nötig.

6 Zusammenfassung

In die Arbeit eingeschlossen wurden insgesamt 369 Patienten des St. Marien-Krankenhaus Siegen, welche im Zeitraum von Januar 2010 bis Juli 2015 mit der Diagnose kardiogener Schock behandelt worden sind. Dabei handelt es sich um eine retrospektive deskriptive Arbeit, welche die Bedeutung des Laktats und der Laktatclearance im Patientenkollektiv untersuchte. Die Datensammlung erfolgte anhand der elektronischen Patientenakten mithilfe einer Variablenliste. Diese beinhaltete unter anderem Parameter zur Beatmung, Hämodynamik, Katecholamingabe und Labor. Laktatwerte wurden jeweils nach 0-8, 8-16 und 16 bis 24 Stunden an den ersten vier Tagen des Krankenhausaufenthaltes untersucht. Die Laktatclearance ermittelte man aus den Laktatwerten zu Beginn des Aufenthaltes (0-8 Stunden) und dem Laktatwert nach 8-16 Stunden. Das Laktat spielt eine signifikante Rolle bezogen auf das Krankenhausüberleben und das 30-Tage-Überleben. Die Laktatwerte waren über alle 4 Tage signifikant höher bei den Patienten ohne Krankenhausüberleben und ohne 30-Tage-Überleben. Der erste bei Aufnahme gemessene Laktatwert stellte den besten prognostischen Vorhersagewert dar. Ein Effekt der Laktatclearance auf das Krankenhausüberleben oder das 30-Tage-Überleben konnte nicht gezeigt werden. Bei den Katecholaminen zeigten sich die Noradrenalingaben den Dobutamingaben beim Laktat überlegen. Der Einfluss des APACHE-II-Scores auf das Laktat zeigte sich signifikant, wohingegen beim APACHE-II-Score und der Laktatclearance kein wesentlicher Zusammenhang bestand. Parameter des Säure-Base-Haushaltes, wie der Base Excess, das Standardbicarbonat, die Anionenlücke und der pH haben einen signifikanten Einfluss auf das Laktat, nicht jedoch auf die Laktatclearance. Bei der Betrachtung des Horowitz-Index, als wichtiger Beatmungsindex zur Erkennung eines ARDS auf der Intensivstation, ergaben sich keine signifikanten Zusammenhänge mit dem Laktat und der Laktatclearance. Patienten mit einer Niereninsuffizienz Grad IV oder V ($GFR \leq 30$ ml/min), zeigten tendenziell signifikant höhere Laktatwerte und somit eine schlechtere Prognose. Ebenso konnte ein wesentlicher Einfluss der Dialyse auf das Laktat und die Laktatclearance bei Patientin im kardiogenen Schock gezeigt werden. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das Laktat sich weiterhin als wichtiger prognostischer Marker nicht nur bei septischen Patienten und Patienten im septischen Schock, sondern auch gezielt bei Patienten im kardiogenen Schock erweist. Er sollte zur Entscheidungsfindung bei der Behandlung von Patienten im kardiogenen Schock hinsichtlich ihrer Prognose beitragen und immer in Zusammenschau mehrerer Parameter betrachtet werden, um so den besten Nutzen für den Patienten zu erhalten.

7 Literaturverzeichnis

- Arnold, Ryan C.; Shapiro, Nathan I.; Jones, Alan E.; Schorr, Christa; Pope, Jennifer; Casner, Elisabeth et al. (2009): MULTICENTER STUDY OF EARLY LACTATE CLEARANCE AS A DETERMINANT OF SURVIVAL IN PATIENTS WITH PRESUMED SEPSIS. In: *Shock* 32 (1), S. 35–39. DOI: 10.1097/SHK.0b013e3181971d47.
- Attaná, Paola; Lazzeri, Chiara; Chiostrì, Marco; Picariello, Claudio; Gensini, Gian Franco; Valente, Serafina (2012): Lactate clearance in cardiogenic shock following ST elevation myocardial infarction. A pilot study. In: *Acute cardiac care* 14 (1), S. 20–26. DOI: 10.3109/17482941.2011.655293.
- Attanà, Paola; Lazzeri, Chiara; Chiostrì, Marco; Picariello, Claudio; Gensini, Gian Franco; Valente, Serafina (2013): Strong-ion gap approach in patients with cardiogenic shock following ST-elevation myocardial infarction. In: *Acute cardiac care* 15 (3), S. 58–62. DOI: 10.3109/17482941.2013.776691.
- Bakker, Jan; Nijsten, Maarten Wn; Jansen, Tim C. (2013): Clinical use of lactate monitoring in critically ill patients. In: *Annals of intensive care* 3 (1-8), S. 12. DOI: 10.1186/2110-5820-3-12.
- Bhat, Sundeep R.; Swenson, Kai E.; Francis, Melissa W.; Wira, Charles R. (2015): Lactate Clearance Predicts Survival Among Patients in the Emergency Department with Severe Sepsis. In: *The western journal of emergency medicine* 16 (7), S. 1118–1126. DOI: 10.5811/westjem.2015.10.27577.
- Blazek, S.; Fengler, K.; Stiermaier, T.; Lurz, P.; Schuler, G.; Furnau, G. (2014): Behandlung des kardiogenen Schocks im Rahmen eines akuten Myokardinfarkts. In: *Herz* 39 (6), S. 702–710. DOI: 10.1007/s00059-014-4124-z.
- Blomkalns, Andra L.; Md (2007): LACTATE – A MARKER FOR SEPSIS AND TRAUMA. In: *EMCREG International*, S. 43–49.
- Blum, Arnon; Almajid Zoubi, Abd; Kuria, Shiran; Blum, Nava (2015): High serum lactate level may predict death within 24 hours. In: *Open Medicine* 10 (1), S. 318–322. DOI: 10.1515/med-2015-0045.
- Buerke, M.; Lemm, H.; Russ, M.; Schlitt, A.; Werdan, K. (2010): Diagnostik und Therapie bei akut dekompensierter Herzinsuffizienz und kardiogenem Schock. In: *Der Internist* 51 (8), S. 963–974. DOI: 10.1007/s00108-009-2537-1.
- Buerke, M.; Weilemann, L. S.; Blank, R. (2014): Myokardinfarkt und kardiogener Schock. In: *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)* 139 Suppl 1, S. 35. DOI: 10.1055/s-0033-1359956.
- Cheng, Jin M.; Helming, Anne Mij; van Vark, Laura C.; Kardys, Isabella; den Uil, Corstiaan A.; Jewbali, Lucia S. D. et al. (2016): A simple risk chart for initial risk assessment of 30-day mortality in patients with cardiogenic shock from ST-elevation myocardial infarction. In: *European heart journal. Acute cardiovascular care* 5 (2), S. 101–107. DOI: 10.1177/2048872615568966.

- Chertoff, Jason; Chisum, Michael; Simmons, Lauren; King, Brent; Walker, Michael; Lascano, Jorge (2016): Prognostic utility of plasma lactate measured between 24 and 48 h after initiation of early goal-directed therapy in the management of sepsis, severe sepsis, and septic shock. In: *Journal of intensive care* 4, S. 13. DOI: 10.1186/s40560-016-0142-7.
- Cooper, Howard A.; Panza, Julio A. (2013): Cardiogenic shock. In: *Cardiology clinics* 31 (4), S. 567. DOI: 10.1016/j.ccl.2013.07.009.
- Fries, M.; Matheis, V.; Marx, G.: Mikrozirkulationsstörungen – Diagnostik und Therapie, S. 87–93.
- Graf, Tobias; Desch, Steffen; Eitel, Ingo; Thiele, Holger (2015): Acute myocardial infarction and cardiogenic shock: pharmacologic and mechanical hemodynamic support pathways. In: *Coronary artery disease* 26 (6), S. 535–544. DOI: 10.1097/MCA.0000000000000259.
- Haas, Sebastian A.; Lange, Theresa; Saugel, Bernd; Petzoldt, Martin; Fuhrmann, Valentin; Metschke, Maria; Kluge, Stefan (2016): Severe hyperlactatemia, lactate clearance and mortality in unselected critically ill patients. In: *Intensive care medicine* 42 (2), S. 202–210. DOI: 10.1007/s00134-015-4127-0.
- Hayashida, Kei; Suzuki, Masaru; Yonemoto, Naohiro; Hori, Shingo; Tamura, Tomoyoshi; Sakurai, Atsushi et al. (2017): Early Lactate Clearance Is Associated With Improved Outcomes in Patients With Postcardiac Arrest Syndrome. A Prospective, Multicenter Observational Study (SOS-KANTO 2012 Study). In: *Critical care medicine* 45 (6), S. 559-566. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002307.
- Hernandez, Glenn; Bellomo, Rinaldo; Bakker, Jan (2018): The ten pitfalls of lactate clearance in sepsis. In: *Intensive care medicine*. S.82-85 DOI: 10.1007/s00134-018-5213-x.
- Ho, Kwok M.; Lan, Norris S. H.; Williams, Teresa A.; Harahsheh, Yusra; Chapman, Andrew R.; Dobb, Geoffrey J.; Magder, Sheldon (2016): A comparison of prognostic significance of strong ion gap (SIG) with other acid-base markers in the critically ill. A cohort study. In: *Journal of intensive care* 4, S. 43. DOI: 10.1186/s40560-016-0166-z.
- Jan Bakker, MD, Philippe Gris, MD, Michel Coffernils, MD, Robert J. Kahn, MD; Bakker, Jan; Md; Gris, Philippe; Coffernils, Michel; Kahn, Robert J. et al. (1996): Serial Blood Lactate Levels Can Predict the Development of Multiple Organ Failure Following Septic Shock. In: *The American journal of surgery* (Vol 171), S. 221–226.
- Jansen, T. C. (2010): Lactate revisited: is lactate monitoring beneficial for ICU patients? In: *Netherlands Journal of Critical Care* (Vol 15 No 1), S. 13–18.
- Jansen, Tim C.; van Bommel, Jasper; Schoonderbeek, F. Jeanette; Sleswijk Visser, Steven J.; van der Klooster, Johan M; Lima, Alex P. et al. (2010): Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial. In: *American journal of respiratory and critical care medicine* 182 (6), S. 752–761. DOI: 10.1164/rccm.200912-1918OC.

- Janssens, U.; Jung, C.; Hennesdorf, M.; Ferrari, M.; Fuhrmann, J.; Buerke, M. et al. (2016): Empfehlungen zum hämodynamischen Monitoring in der internistischen Intensivmedizin. In: *Kardiologe* 10 (3), S. 149–169. DOI: 10.1007/s12181-016-0060-x.
- Jung, C.; Fritzenwanger, M.; Lauten, A.; Figulla, H. R.; Ferrari, M. (2010): Messung der Mikrozirkulation im kardiogenen Schock. In: *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)* 135 (3), S. 80–83. DOI: 10.1055/s-0029-1244821.
- Werdan, K.; Ruß, M.; Boekenc, U.; Buerke, M. et al. (2019): S3 Leitlinie „Infarktbedingter kardiogener Schock - Diagnose, Monitoring Therapie“, S. 66-78. DOI: 10.1007/s12181-019-00343-6.
- Kellner, P.; Prondzinsky, R.; Pallmann, L.; Siegmann, S.; Unverzagt, S.; Lemm, H. et al. (2013): Predictive value of outcome scores in patients suffering from cardiogenic shock complicating AMI: APACHE II, APACHE III, Elebute-Stoner, SOFA, and SAPS II. In: *Medizinische Klinik, Intensivmedizin und Notfallmedizin* 108 (8), S. 666–674. DOI: 10.1007/s00063-013-0234-2.
- Kim, Jung Chang; Lee, Byung Kook; Lee, Dong Hun; Jung, Yong Hun; Cho, Yong Soo; Lee, Sung Min et al. (2017): Association between lactate clearance during post-resuscitation care and neurologic outcome in cardiac arrest survivors treated with targeted temperature management. In: *Clinical and experimental emergency medicine* 4 (1), S. 10–18. DOI: 10.15441/ceem.16.149.
- Kompanje, E. J. O.; Jansen, T. C.; van der Hoven, B.; Bakker, J. (2007): The first demonstration of lactic acid in human blood in shock by Johann Joseph Scherer (1814-1869) in January 1843. In: *Intensive care medicine* 33 (11), S. 1967–1971. DOI: 10.1007/s00134-007-0788-7.
- Kruse, Ole; Grunnet, Niels; Barfod, Charlotte (2011): Blood lactate as a predictor for in-hospital mortality in patients admitted acutely to hospital: a systematic review. In: *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine* 19, S. 74. DOI: 10.1186/1757-7241-19-74.
- Lauridsen, Marie Dam; Gammelager, Henrik; Schmidt, Morten; Rasmussen, Thomas Bøjer; Shaw, Richard E.; Bøtker, Hans Erik et al. (2015): Acute kidney injury treated with renal replacement therapy and 5-year mortality after myocardial infarction-related cardiogenic shock. A nationwide population-based cohort study. In: *Critical care (London, England)* 19, S. 452. DOI: 10.1186/s13054-015-1170-8.
- Lazzeri, Chiara; Valente, Serafina; Chiostrì, Marco; Gensini, Gian Franco (2015): Clinical significance of lactate in acute cardiac patients. In: *World journal of cardiology* 7 (8), S. 483–489. DOI: 10.4330/wjc.v7.i8.483.
- Liu, Yongjun; Ouyang, Bin; Chen, Juan; Chen, Mingyong; Ma, Jie; Wu, Jianfeng et al. (2014): Effects of different doses in continuous veno-venous hemofiltration on plasma lactate in critically ill patients. In: *Chinese medical journal* 127 (10), S. 1827–1832.

- Lokhandwala, Sharukh; Andersen, Lars W.; Nair, Sunil; Patel, Parth; Cocchi, Michael N.; Donnino, Michael W. (2017): Absolute lactate value vs relative reduction as a predictor of mortality in severe sepsis and septic shock. In: *Journal of critical care* 37, S. 179–184. DOI: 10.1016/j.jcrc.2016.09.023.
- Marik, P. E.; Bellomo R, Demla V. (March 2013): Lactat clearance as a target of therapy in sepsis: a flawed paradigm. In: *OACritical Care 2013*, S. 1–6, zuletzt geprüft am 12.01.2017.
- Michels, G.; Wengenmayer, T.; Hagl, C.; Dohmen, C.; Böttiger, B. W.; Bauersachs, J. et al. (2018): Empfehlungen zur extrakorporalen kardiopulmonalen Reanimation (eCPR). In: *Z Herz- Thorax- Gefäßchir* 67 (1), S. 75. DOI: 10.1007/s00398-018-0262-6.
- Mikkelsen, Mark E.; Shah, Chirag V.; Meyer, Nuala J.; Gaieski, David F.; Lyon, Sarah; Miltiades, Andrea N. et al. (2013): The epidemiology of acute respiratory distress syndrome in patients presenting to the emergency department with severe sepsis. In: *Shock (Augusta, Ga.)* 40 (5), S. 375–381. DOI: 10.1097/SHK.0b013e3182a64682.
- Nativi-Nicolau, Jose; Selzman, Craig H.; Fang, James C.; Stehlik, Josef (2014): Pharmacologic therapies for acute cardiogenic shock. In: *Current Opinion in Cardiology* 29 (3), S. 250–257. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000057.
- Nguyen, H. Bryant; Rivers, Emanuel P.; Knoblich, Bernhard P.; Jacobsen, Gordon; Muzzin, Alexandria; Ressler, Julie A.; Tomlanovich, Michael C. (2004): Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock*. In: *Critical care medicine* 32 (8), S. 1637–1642. DOI: 10.1097/01.CCM.0000132904.35713.A7.
- Nichol, Alistair; Bailey, Michael; Egi, Moritoki; Pettila, Ville; French, Craig; Stachowski, Edward et al. (2011): Dynamic lactate indices as predictors of outcome in critically ill patients. In: *Critical care (London, England)* 15 (5), S. 1-10. DOI: 10.1186/cc10497.
- Nichol, Alistair D.; Egi, Moritoki; Pettila, Ville; Bellomo, Rinaldo; French, Craig; Hart, Graeme et al. (2010): Relative hyperlactatemia and hospital mortality in critically ill patients: a retrospective multi-centre study. In: *Critical care (London, England)* 14 (1), S. 1-9. DOI: 10.1186/cc8888.
- Perez, Pierre; Kimmoun, Antoine; Blime, Vincent; Levy, Bruno (2014): Increasing mean arterial pressure in cardiogenic shock secondary to myocardial infarction. Effects on hemodynamics and tissue oxygenation. In: *Shock (Augusta, Ga.)* 41 (4), S. 269–274. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000099.
- Philippe Marty^{1*}, Antoine Roquilly², Fabrice Vallée¹, Aymeric Luzi¹, Fabrice Ferré¹, Olivier Fourcade¹, Karim AsMarty^{*}, Philippe; Roquilly, Antoine; Vallée, Fabrice; Luzi, Aymeric; Ferré, Fabrice; Fourcade, Olivier et al. (2013): Lactate clearance for death prediction in severe sepsis or septic shock patients during the first 24 hours in Intensive Care Unit: an observational study. In: *Annals of intensive care* (3:3). S.1-7. DOI: 10.1186/2110-5820-3-3.

- Pongmanee, Werapon; Vattanavanit, Veerapong (2018): Can base excess and anion gap predict lactate level in diagnosis of septic shock? In: *Open access emergency medicine : OAEM* 10, S. 1–7. DOI: 10.2147/OAEM.S153402.
- Pöss, Janine; Köster, Jelena; Fuernau, Georg; Eitel, Ingo; Waha, Suzanne de; Ouarrak, Taoufik et al. (2017): Risk Stratification for Patients in Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. In: *Journal of the American College of Cardiology* 69 (15), S. 1913–1920. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.02.027.
- Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al.: Acute respiratory distress syndrom: The Berlin Definition. In: *Intensiv-news Forum für Intensiv-und Notfallmedizin* 2017 (3/13), S. 1–30.
- Rasche, S.; Georgi, C. (2013): Kardiogener Schock. In: *Herz* 38 (2), S.173-188. DOI: 10.1007/s00059-013-3770-x.
- Ruß, Martin; Werdan, Karl et al. (2019): Deutsch-österreichische S3 Leitlinie „Infarktbedingter kardiogener Schock - Diagnose, Monitoring und Therapie“ AWMF-Leitlinien-Register Nr. 019/013 Entwicklungsstufe: 3, S 1-366.
- Stork, S.; Angermann, C. E.; Ertl, G. (2005): Akute Herzinsuffizienz und kardiogener Schock. Pathophysiologie, Klinik und aktuelle Managementstrategien. In: *Der Internist* 46 (3), S. 285–297. DOI: 10.1007/s00108-005-1359-z.
- Thiele, H. (2013): Therapie des kardiogenen Schocks: Was ist belegt? In: *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)* 138 (39), S. 1960–1965. DOI: 10.1055/s-0033-1349457.
- Thiele, Holger; Ohman, E. Magnus; Desch, Steffen; Eitel, Ingo; Waha, Suzanne de (2015): Management of cardiogenic shock. In: *European heart journal* 36 (20), S. 1223–1230. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv051.
- Valente, Serafina; Lazzeri, Chiara; Vecchio, Sabine; Giglioli, Cristina; Margheri, Massimo; Bernardo, Pasquale et al. (2007): Predictors of in-hospital mortality after percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock. In: *International journal of cardiology* 114 (2), S. 176–182. DOI: 10.1016/j.ijcard.2006.01.024..
- Werdan, Karl; Russ, Martin; Buerke, Michael; Prondzinsky, Roland; Dietz, Sebastian (2013): Evidence-based Management of Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. In: *Interventional cardiology (London, England)* 8 (2), S. 73–80. DOI: 10.15420/icr.2013.8.2.73.
- Zymlński, Robert; Biegus, Jan; Sokolski, Mateusz; Siwołowski, Paweł; Nawrocka-Millward, Sylwia; Todd, John et al. (2018): Increased blood lactate is prevalent and identifies poor prognosis in patients with acute heart failure without overt peripheral hypoperfusion. In: *European journal of heart failure* 20 (6), S. 1011–1018. DOI: 10.1002/ejhf.1156.

Buchquellen

- Horn, F. (2009): Biochemie des Menschen. Das Lehrbuch für das Medizinstudium, 4., aktualisierte und erweiterte Auflage, S.91-96. Thieme Verlag KG, ISBN978-3-13-130884-9.
- Mewis, Riessen, Spyridopoulos (2006): Kardiologie compact Alles für Station und Facharztprüfung, 2. Auflage, S.169. Thieme, Stuttgart/New York, ISBN 3-13-130742-0.
- Renz, H. (2009): Praktische Labordiagnostik. Lehrbuch zur Laboratoriumsmedizin, Klinischen Chemie und Hämatologie, Walter de Gruyter, S.1-603, ISBN978-3-11-019576-7.

Internetquellen

- Bundesamt für Statistik (Destatik) (2017): Pressemitteilung Nr. 022 vom 19.01.2017, www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Todesursachen/Todesursachen.html, abgerufen 21.05.2020
- Funk, G. C.(2012): Diagnostik im Dialog, Ausgabe 36-5/2012, S 1-28,;
[https://www.roche.de>re>literatur](https://www.roche.de/re>literatur), abgerufen 20.04.2017
- Attana, P.; Lazzeri, C.; Chiostrri, M.; Picariello, C.; Gensini, G.F.; Valente, S. (2012) Lactate clearance in cardiogenic shock following ST elevation myocardial infarction: A pilo study. Acut cardiac care 2012, S.20-26, abgerufen 22.04.2017
- APACHE II Calculator (2017) Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II score to predict hospital mortality.
<http://clincalc.com/icumortality/apacheii.aspx>, abgerufen 21.05.2020

8 Thesen

- 1.) Hohe Laktatwerte haben einen negativen Einfluss auf das Krankenhausüberleben und das 30-Tage-Überleben bei Patienten im kardiogenen Schock, wohingegen die Laktatclearance keinen wesentlichen Effekt auf das Krankenhausüberleben und das 30-Tage-Überleben hat.
- 2.) Das initial bei Aufnahme gemessene Laktat hat die beste prognostische Aussagekraft bezüglich des Krankenhausüberlebens und dem 30-Tage-Überleben der Patienten im kardiogenen Schock.
- 3.) Maximal gemessene Laktatwerte sind der prognostischen Aussagekraft des initial gemessenen Laktats unterlegen.
- 4.) Die Gabe von Katecholaminen, wie Noradrenalin und Dobutamin hat einen positiven Effekt auf das Laktat und die Laktatclearance bei Patienten im kardiogenen Schock.
- 5.) Laktat und die Laktatclearance korrelieren mit dem APACHE II Score, einem klassischen Risikoscore, welcher auf der Intensivstation zum Abschätzen der Überlebenschancen des Patienten genutzt wird.
- 6.) Es besteht ein positiver Zusammenhang zwischen dem Laktat und wichtigen Parametern des Säure-Base-Haushaltes (pH-Wert, Standardbicarbonat, Anionenlücke und Base Excess)
- 7.) Der Horowitzindex, ein Beatmungsindex zur Beurteilung der Schwere einer Lungenerkrankung bei Patienten auf der Intensivstation hat einen positiven Effekt auf das Laktat und die Laktatclearance
- 8.) Eine Niereninsuffizienz ab Grad IV (GFR < 30 ml/min) hat einen negativen Effekt auf das Laktat und die Laktatclearance bei Patienten im kardiogenen Schock
- 9.) Dialyse in den ersten vier Tagen des kardiogenen Schockgeschehens hat einen negativen Effekt auf das Laktat und die Laktatclearance.

9 Anlage

Stammdaten:

Patienten-ID		
Fallnummer		
Initialen		
Geburtsdatum		
Geschlecht	Männlich 1 Weiblich 0	Weiblich 0
Aufnahmedatum		
Entlassdatum Status lebend/verstorben	Lebend 1 Verstorben 0	
Krankenhausüberleben	Ja 1	Nein 0
30 Tage-Überleben	Ja 1	Nein 0
Größe (cm)		
Gewicht (kg)		
BMI (kg/cm ²)		

Anamnesedaten:

Raucher	Ja 1	Nein 0
Arterielle Hypertonie	Ja 1	Nein 0
Diabetes mellitus	Ja 1	Nein 0
Hypercholesterinämie	Ja 1	Nein 0
Familiäre Disposition	Ja 1	Nein 0
Vorbestehende Herzinsuffizienz Grad I-IV	II I	
	II	
	III	
	IV	
Vorbekannte EF (%)		
Aktuelle EF (%)		
Z.n. Infarkt	Ja 1	Nein 0
Z.n. ACVB-OP	JA 1	Nein 0
Bekannte KHK/Stentimplantation ohne Infarkt	Ja 1	Nein 0
Z.n. CPR (Anamnese)	Ja 1	Nein 0
Aktuelle CPR (Prä-Klinik/Klinik)	Ja 1	Nein 0
Z.n. ICD/CRT Implantation	Ja 1	Nein 0
pAVK	Ja 1	Nein 0
Lebererkrankung (Leberzirrhose, Ösophagusvarizen)	Ja 1	Nein 0

Niereninsuffizienz	Grad I	GFR > 90
	Grad II	GFR 60-89
	Grad III a	GFR 45-59
	Grad III b	GFR 30-44
	Grad IV Grad V	GFR 15-29 GFR < 15
Chronisch restriktive./obstruktive/vaskuläre Lungenerkrankung	Ja 1	Nein 0
Pulmonale arterielle Hypertonie	Ja 1	Nein 0

Schockkriterien:

Diagnose kardiogener Schock	Ja 1	Nein 0
Schock-Symptomatik	Datum:	
	Uhrzeit:	
RR systolisch \leq 90 mmHg über 30min	Ja 1	Nein 0
Katecholamingabe/Vasopressorengabe	Ja 1	Nein 0
HI \leq 2,2 l/min/m ²	Ja 1	Nein 0
Vigilanzminderung	Ja 1	Nein 0
Eingeschränkte Nierenfunktion (Oligurie, GFR < 30ml/min)	Ja 1	Nein 0

Diagnostik/Therapie:

Coronarangiographie	Ja 1	Nein 0
EKV	Ja 1	Nein 0
IABP	Ja 1	Nein 0
Beatmungsform	BIPAPP	SIMV
	CPAP	IPPV
Intubation	Datum:	Uhrzeit
Extubation	Datum:	Uhrzeit
Beatmungsdauer Insgesamt (Stunden)		
TAG 1-Tag 4	0-8h	8-16h
Beatmungsform		16-24h
AMV (pro Minute)		
AMV/Körpergewicht in kg		
TV (ml)		
TV (ml/Körpergewicht in kg)		
AF (pro Minute)		
FiO2 (%)		
P max		
PEEP		
P mean		
paO2 (mmHg)		

paCO ₂ (mmHg)				
Horowitzindex (paO ₂ /FiO ₂)				
pH				
Laktat (mmol/l)				
BE (mmol/l)				
HCO ₃ (mmol/l)				
Anionenlücke (mmol/l)				
Hämodynamik Tag 1-4	0-8 h	8-16 h	16-24h	
RR systolisch (mmHg)				
RR diastolisch (mmHg)				
RR mittel (mmHg)				
Ort der RR-Messung invasiv 1 nicht invasiv 0				
Herzfrequenz (pro Minute)				
HI (l/min/m ²)				
ZVD (mmHg)				
Einfuhr (ml)				
Ausfuhr (ml)				
Urinmenge (ml)				
Temperatur (°C)				
Medikamente Tag 1-4	0-8 h	8-16 h	16-24 h	Tagesdosis µg/kg/24 h
Dopamin (µg/kg/min)				
Dobutamin (µg/kg/min)				
Adrenalin (µg/kg/min)				
Noradrenalin (µg/kg/min)				
Labor:	Tag 1	Tag 2	Tag3	Tag 4
Hb (g/dl)				
Erythrozyten x10 x6/µl				
Haematokrit (%)				
Leukozyten x10 x3/µl				
Thrombozyten x1000/µl				
CK (U/l)				
CK-MB (U/l)				
Troponin (ng/ml)				
BNP(pg/ml)				
GOT (U/l)				
GPT(U/l)				
GGT (U/l)				
LDH (U/l)				
Gesamt Bilirubin (mg/dl)				
Lipase (U/l)				

Na+ (mmol/l)				
K+ (mmol/l)				
Ca2+ (mmol/l)				
Kreatinin (mg/dl)				
Harnstoff (mg/dl)				
Harnsäure (mg/dl)				
GFR n. MDRD (ml/min/KG ²)				
Quick (%)				
INR				
PTT(sek.)				
CRP (mg/dl)				
PCT (µg/l)				
	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4
Apache II Score				

Dialyse	Ja 1 Nein 0			
Beginn der Dialyse	Datum:		Uhrzeit:	
Ende der Dialyse	Datum:		Uhrzeit:	
Dauer Dialyse gesamt (h)				
Indikation	GFR < 15 ml/min/KG²	Ja 1	Nein 0	
	Hyperkaliämie > 6,5mmol/l	Ja 1	Nein 0	
	Azidose pH < 7,2	Ja 1	Nein 0	
	Kreatinin > 3,4 mg/dl	Ja 1	Nein 0	
	Harnstoff > 70 mg/dl	Ja1	Nein 0	
	Lungenödem	Ja 1	Nein 0	
Dialysat	Citrat 1		Heparin 0	
Tag 1	0-8h	8-16h	16-24h	
Hämofiltrationsrate (ml/min)				
Blutfluss (ml/min)				
Dialysatfluss (ml/h)				
Einfuhr (ml)				
Ausfuhr (ml)				
Kontinuierlich/Diskontinuierlich				
Ja 1 Nein 0				
EK-Gabe	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4
TK Gabe	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4
FFP-Gabe	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4

Tabelle 4: Asymptomatische Signifikanzen des Laktats bei Patienten ohne versus mit Krankenhausüberleben nach Mann-Whitney-U-Test. Signifikante Werte sind rot dargestellt.

Asymptomatische Signifikanz (2-seitig)	
Laktat d1 0-8 h (mmol/l)	0,002
Laktat d1 8-16 h (mmol/l)	< 0,001
Laktat d1 16-24 h (mmol/l)	< 0,001
Laktat d2 0-8 h (mmol/l)	< 0,001
Laktat d2 8-16 h (mmol/l)	< 0,001
Laktat d2 16-24 h (mmol/l)	< 0,001
Laktat d3 0-8 h (mmol/l)	< 0,001
Laktat d3 8-16 h (mmol/l)	< 0,001
Laktat d 3 16-24 h (mmol/l)	0,001
Laktat d4 0-8 h (mmol/l)	< 0,001
Laktat d4 8-16 h (mmol/l)	< 0,001
Laktat d4 16-24 h (mmol/l)	0,027

Tabelle 5: Asymptomatische Signifikanz des Laktats bei Patienten ohne vs. mit 30-Tage-Überleben nach Mann-Whitney-U-Test. Signifikante Werte sind rot dargestellt.

Asymptomatische Signifikanz (2-seitig)	
Laktat d1 0-8 h (mmol/l)	0,001
Laktat d1 8-16 h (mmol/l)	< 0,001
Laktat d1 16-24 h (mmol/l)	< 0,001
Laktat d2 0-8 h (mmol/l)	< 0,001
Laktat d2 8-16 h (mmol/l)	< 0,001
Laktat d2 16-24 h (mmol/l)	< 0,001
Laktat d3 0-8 h (mmol/l)	< 0,001
Laktat d3 8-16 h (mmol/l)	< 0,001
Laktat d3 16-24 h (mmol/l)	< 0,001
Laktat d4 0-8 h (mmol/l)	0,001
Laktat d4 8-16 h (mmol/l)	0,027
Laktat d4 16-24 h (mmol/l)	0,027

Tabelle 13: Asymptomatische Signifikanz (2-seitig) des Laktats in Assoziation zum Horowitz-Index. Signifikante Werte sind rot dargestellt.

Horowitz-Index	Asymptomatische Signifikanz (2-seitig)
Laktat d1 0-8 h (mmol/l)	0,266
Laktat d1 8-16 h (mmol/l)	0,378
Laktat d1 16-24 h (mmol/l)	0,000
Laktat d2 0-8 h (mmol/l)	0,000
Laktat d2 8-16 h (mmol/l)	0,000
Laktat d2 16-24 h (mmol/l)	0,246
Laktat d3 0-8 h (mmol/l)	0,000
Laktat d3 8-16 h (mmol/l)	0,020
Laktat d3 16-24 h (mmol/l)	0,340
Laktat d4 0-8 h (mmol/l)	0,261
Laktat d4 8-16 h (mmol/l)	0,663
Laktat d4 16-24 h (mmol/l)	0,593

10 Selbstständigkeitserklärung

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe. Alle Regeln der guten wissenschaftlichen Praxis wurden eingehalten; es wurden keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und die den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl, Bearbeitung und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

- Dr. med. Kottmann und Ulrike von Hehn: Statistische Beratung
- Oliver Lukner: Korrektur und Formatierung

Weitere Personen waren an der geistigen Herstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Die Arbeit wurde bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Es ist mir bekannt, dass ich den Doktorgrad nicht führen kann, bevor mir die Promotionsurkunde bzw. eine vorläufige Bescheinigung gemäß § 15 der Promotionsordnung ausgehändigt wurde.

Bad Marienberg, den 04.04.2020

11 Erklärung über frühere Promotionsverfahren

Ich erkläre, dass ich mich an keiner anderen Hochschule einem Promotionsverfahren unterzogen bzw. eine Promotion begonnen habe.

Ich erkläre, die Angaben wahrheitsgemäß gemacht und die wissenschaftliche Arbeit an keiner anderen wissenschaftlichen Einrichtung zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht zu haben.

Bad Marienberg, den 04.04.2020

12 Danksagung

An erster Stelle möchte ich meinem Doktorvater Prof. Dr. med. M. Buerke danken, welcher diese Arbeit erst möglich machte und mir bei der Bearbeitung stets durch zielführende Diskussionen und anhaltende Hilfestellung zur Seite stand.

Außerdem möchte ich mich bei Dr. med. Henning Lemm für sein allseits offenes Ohr, seine Hilfestellungen und Beratungen bedanken.

Besonders möchte ich auch an dieser Stelle meinen Eltern Bernd und Ursel Koch, meiner Schwester Tonja und meinem Freund Tim Hallmann für die unermüdliche Stärkung und Motivation danken.