



QualiTest

Gerätetest

Mobile Laktat-Messgeräte

- Accutrend Lactate (Roche Diagnostics, Mannheim)
- Lactate Pro (Arkray, Japan)
- Lactate Scout (SensLab, Leipzig)

Als Referenzgerät:

- Miniphotometer plus LP 20 (Hach Lange, Berlin)

Editorial

Dieses Heft QualiTest weist eine Neuerung insofern auf, als es nach 10-jährigem Bestehen des Test-Labors für Hämodiagnostik am Institut für Physiologie und Pathophysiologie der Universität Mainz (Start am 1.7.1996) erstmals ab diesem Heft nur noch online unter www.Physioklin.de erscheint.

Das Thema dieses Heftes ist die Prüfung von mobilen Hand-Geräten zur Messung der Laktat-Konzentration (cLac), wie sie heute üblicherweise im sportmedizinischen Bereich eingesetzt werden. Diese Geräte könnten, ausreichende Genauigkeit vorausgesetzt, auch in anderen Bereichen der Medizin Anwendung finden, so z.B. im intensivmedizinischen Monitoring als Hypoxie-Marker.

Damit tritt die Laktat-Konzentration in Konkurrenz zum Base Excess (BE) des Blutes, der mit guten Argumenten als universelle diagnostische und therapeu-

tische Größe bezeichnet wird [6]. Die diagnostische Aussagekraft der cLac ist zwar dem BE unterlegen, weil mit Laktat nur das Anion der Milchsäure nachgewiesen wird, während der BE die Wasserstoffionen aller potenziellen Säuren erfasst, also neben der Milchsäure auch noch zum Beispiel diejenigen aus der ATP-Spaltung oder des Fettsäureabbaus. Während ein Sportler nachweislich immer eine Proportionalität zwischen BE des Blutes und cLac des Plasmas aufweist [2], gilt dies z.B. für ein Neugeborenes nicht.

Die Konkurrenz zwischen BE und cLac wird aber zugunsten von cLac verschoben, weil hier Geräte angeboten werden, die als Probenvolumen nur noch 0,5 µl Blut benötigen, im Vergleich zu 40–60 µl Probenvolumen für eine BE-Bestimmung, im Mikromodus moderner Geräte ein eindeutiger Vorteil.

RZ

Heft 9

September 2006

Kodex

An Systeme im Bereich der medizinischen Diagnostik sind besonders hohe Anforderungen zu stellen, was die Sicherheit und Funktionstüchtigkeit der Geräte einerseits und die Genauigkeit und Zuverlässigkeit der damit erhobenen Befunde andererseits betrifft. Das diagnostische und therapeutische Handeln des Arztes zum Wohle seiner Patienten wird entscheidend von diesen Kriterien bestimmt.

Diese Anforderungen können nur erfüllt werden, wenn das fertige Gerät einer laufenden objektiven internen und externen Qualitätskontrolle unterworfen wird.

Das Gebot der Wirtschaftlichkeit verlangt darüber hinaus, dass die Kosten des Geräteinsatzes, der laufenden Wartung und Qualitätskontrolle im günstigen Verhältnis zur erwarteten Diagnostik und möglichen Therapie stehen.

Der Wettbewerb zwischen den Herstellern findet dort seine Grenze, wo wissent-

lich Qualitätsverluste zum Nachteil des Patienten in Kauf genommen werden.

Eine externe Qualitätskontrolle durch das Test-Labor kann nur dann Erfolg haben, wenn maximale Transparenz bezüglich der Art der durchgeführten Prüfung, der Deklaration des „goldenen Standards“, der beauftragten Gutachter sowie der veröffentlichten Ergebnisse hergestellt wird.

Dem Gebot der Fairness wird dadurch entsprochen, dass jede Veröffentlichung auf entsprechenden Wunsch mit einer Stellungnahme des betroffenen Herstellers oder Vertreibers versehen werden muss, wenn dem Test-Labor zuvor ein Auftrag zur Begutachtung erteilt wurde.

Das Test-Labor kann nur dann erfolgreich tätig werden, wenn sich Betreiber, Mitarbeiter und Gutachter auf der einen und Auftraggeber auf der anderen Seite mit diesem Kodex identifizieren können.

Mobile Laktat-Messgeräte

Accutrend Lactate (Roche Diagnostics, Mannheim)

Lactate Pro (Arkray, Japan)

Lactate Scout (2 Geräte) (SensLab, Leipzig)

Als Referenzgerät Miniphotometer LP 20 (Hach Lange, Berlin)

(Gerätetest Juni/August 2005)

Fragestellung

Mobile Handgeräte zur Messung der Laktat-Konzentration werden üblicherweise im sportmedizinischen Bereich eingesetzt. Ausreichende Genauigkeit vorausgesetzt, könnten diese Geräte auch in anderen Bereichen der Medizin Anwendung finden. Daher war zu untersuchen, mit welcher Genauigkeit (Unrichtigkeit, Abweichung zwischen Soll- und Messwert, accuracy) und Präzision (Unpräzision, Streuung von Mehrfachmessungen einer Probe, precision) mobile Handgeräte in der Lage sind, die Laktat-Konzentration einer Blut- oder Plasma- probe zu messen.

Material

Geräte

Folgende Geräte wurden getestet (s. Abb. 1):

- Accutrend Lactate (Typ 3 012 522, Ser.-Nr. 00127384/503)
(Fa. Roche Diagnostics, Mannheim)
überlassen von der Fa. Gemar GmbH, Celle
- Lactate Pro LT 1710 (Ser.-Nr. 2004386)
(Fa. Arkray, Japan)
überlassen von der Fa. Gemar GmbH, Celle
- Lactate Scout (2 Geräte) (Fa. SensLab GmbH, Leipzig)
überlassen vom Hersteller

Als Referenzgerät (Abb. 1):

- Miniphotometer plus LP20 mit Küvettentest Laktat
(Hach Lange GmbH, Berlin)
überlassen vom Hersteller

Untersuchungsmaterial

Humanes (heparinisirtes) Frischblut wird für längstens 8 Stunden nach Abnahme bei 4 °C gelagert. Die Laktat-Konzentration wird nativ oder nach Aufstockung, d. h. nach Zugabe einer definierten Menge an Laktat, vermessen. Zur Vermeidung einer Verfälschung der Sollwerte infolge einer Laktatproduktion der Erythrozyten während Lagerung der Blutprobe, wird die Zeit zwischen Laktatzusatz und Messung auf weniger als 10 Minuten reduziert.

Das für die Messung erforderliche Probenvolumen beträgt 0,5 µl (Lactate Scout), 5 µl (Accutrend Lactate, Lactate Pro) und 10 µl (Miniphotometer LP 20).

Methodik

Vorgabe von Sollwerten

Die mobilen Geräte sind allesamt darauf ausgerichtet, die Laktat-Konzentration im Vollblut (Erythrozyten und Plasma) zu messen. Für einen möglichen Einsatz in der Medizin war auch zu prüfen, ob die Geräte darüber hinaus im abzentrifugierten Plasma messen können. Vergleichbar der Glukosemessung und anderer Größen (pH, pCO₂, pO₂, cNa⁺, cK⁺, cCl⁻) wird in der Medizin gefordert, die Plasmawerte zu erfassen. Für Laktat ist dies von besonderem Interesse, weil die Proportionalität zwischen der Laktat-Konzentration des Plasmas (nicht des Blutes) und dem Base Excess des Blutes ein wichtiges diagnostisches Kriterium darstellt [4].



Abb. 1 Mobile Laktat-Messgeräte: alle Testgeräte, ganz rechts das Referenzgerät.

Gravimetrische Sollwerte werden wie folgt hergestellt: Die Laktat-Konzentration des Ausgangsmaterials wird mit dem jeweiligen Gerät gemessen und dann die Konzentration quantitativ mit einer gravimetrisch hergestellten wässrigen Laktat-Lösung (1000 mmol/l) aufgestockt, meistens in 5-mmol/l-Schritten.

Beispiel: Entnahme von 50 µl Blut (Eppendorf-Pipette) aus einer Probe von 5 ml Blut und Zugabe von 50 µl einer 1 molaren Natrium-Laktat-Lösung ergibt eine Aufstockung um 10 mmol/l.

Aufgestocktes Plasma

Die Laktat-Konzentration von zentrifugiertem Plasma wird gemessen und dann aufgestockt.

Beispiel: Eine durch Zentrifugation aus Blut gewonnene Plasmaprobe weist eine spontane Laktat-Konzentration von 1,5 mmol/l auf, nach Aufstockung werden dann Sollwerte von 6,5 bis 26,5 mmol/l in 5-mmol/l-Schritten erhalten.

Aufgestocktes Blut

Die Laktat-Konzentration von Blut wird gemessen und dann aufgestockt.

Beispiel: Eine Blutprobe weist eine spontane Laktat-Konzentration von 1,0 mmol/l auf, nach Aufstockung werden dann Sollwerte von 6,0 bis 26,0 mmol/l in 5-mmol/l-Schritten erhalten.

Plasma aus aufgestocktem Blut

Soll eine Messung im abzentrifugierten Plasma des zuvor (!) aufgestockten Blutes erfolgen, so stellen sich die Verhältnisse etwas komplizierter dar, da sich Laktat nach eigenen Messungen sehr ungleichmäßig zwischen Erythrozyten und Plasma verteilt, nämlich Ery/Plasma wie 0,43/1 [2]. Dieser Verteilungskoeffizient ist erstaunlich konstant und ist zwischen 20 und 37 °C temperaturunabhängig, er gilt gleichermaßen für Sportler (Milchsäurebildung im Muskel) bis 30 mmol/l und Erythrozyten-Konzentrate (Milchsäurebildung im Erythrozyten) bis 10 mmol/l [3] und stimmt mit dem Mittelwert von insgesamt 8 Literaturstellen (0,423 ± 0,02) sehr gut überein [5]. Also musste in diesen Fällen eine Hämatokritbestimmung durchgeführt werden (Doppelbestimmung, Mikro-Hämatokrit-Methode).

Beispiel: Beträgt der Hämatokrit (Hct) z.B. 48%, dann ergibt sich ein Faktor von 1,377 zwischen Blut und Plasma, also der Blutwert ist mit 1,377 zu multiplizieren um den Plasmawert zu erhalten. Tabelle 1 zeigt dazu Beispiele.

Tabelle 1 Beispiele für die Berechnung der Plasma-Laktat-Konzentration bei einem Hämatokrit von 48 %

Blut (Vorgabe)	Plasma
5	6,9
10	13,8
15	20,7
20	27,5

Allgemein lautet die Berechnung für einen variablen Hämatokrit (mit Hct als Fraktion):

$$c_{\text{Lakt}}(\text{P}) = \frac{c_{\text{Lakt}}(\text{B})}{(1 - 0,57 \times \text{Hct})}$$

Bei der Berechnung der Plasma-Laktat-Konzentration nach Aufstockung und Zentrifugation ist wieder zu berücksichtigen, welche Ausgangskonzentration das Plasma zuvor aufgewiesen hat.

Hämatokrit

Um zu prüfen, ob der Hämatokrit einer Blutprobe einen Einfluss auf das Messergebnis hat, wurden auch solche Plasmaproben gemessen, die aus Blutproben mit variiertem Hämatokrit von 34 bis 53% gewonnen wurden, also Plasmaproben, deren Umrechnung aus Vollblut deutlich voneinander abweichen muss. Zur Einstellung des Hct wurde aus der Blutprobe nach Zentrifugation Plasma (Erhöhung des Hct) oder Erythrozyten (Erniedrigung des Hct) entnommen.

Kontrolle von Sollwerten

Die Überprüfung der Sollwerte erfolgt mit dem Miniphotometer plus LP20 (Hach Lange) unter Verwendung der vom Hersteller gelieferten, vorgefertigten Einmalküvetten.

Ergebnisse

Bei allen im Labortest angegebenen Messwerten handelt es sich immer um Mittelwerte einer Doppelbestimmung; Doppelbestimmungen wurden deshalb vorgenommen, weil damit eine einfache Prüfung auf Plausibilität der Messung möglich ist.

Die Abbildungen 2–8 geben die Ergebnisse grafisch wieder, wobei die Messwerte im Blut und/oder im Plasma jeweils gegen die aufgestockten Sollwerte aufgetragen sind.

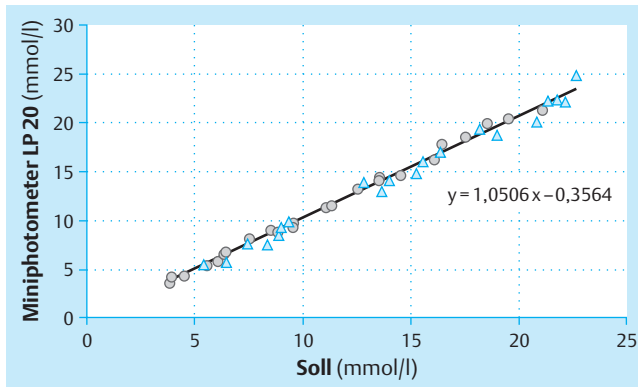


Abb. 2 Blut- und Plasmapwerte Miniphotometer LP 20. Messwerte für Blut (○) und Plasma (Δ) mit gemeinsamer Trendlinie.

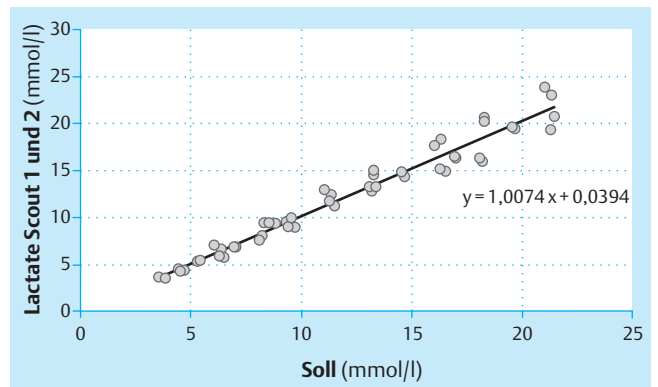


Abb. 3 Blutwerte Lactate Scout 1 und 2.

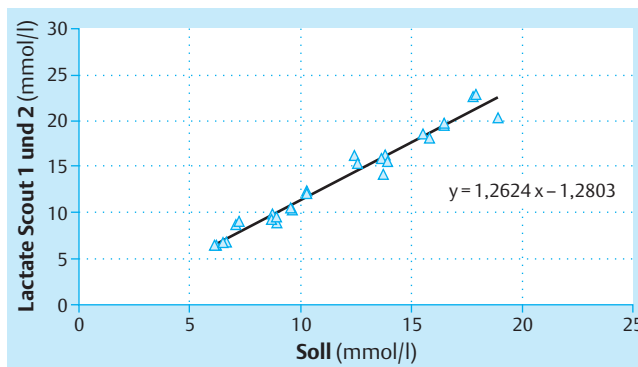


Abb. 4 Plasmapwerte Lactate Scout 1 und 2.

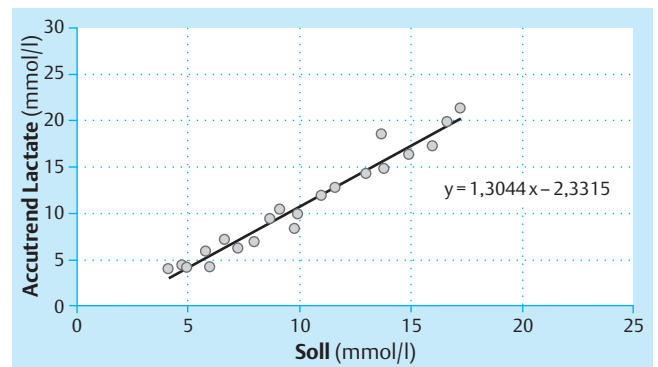


Abb. 5 Blutwerte Accutrend Lactate.

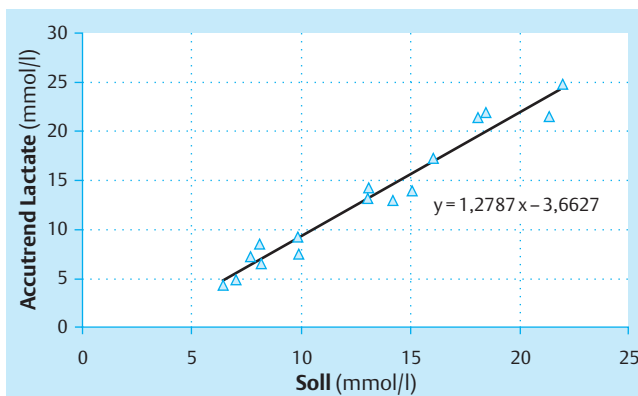


Abb. 6 Plasmapwerte Accutrend Lactate.

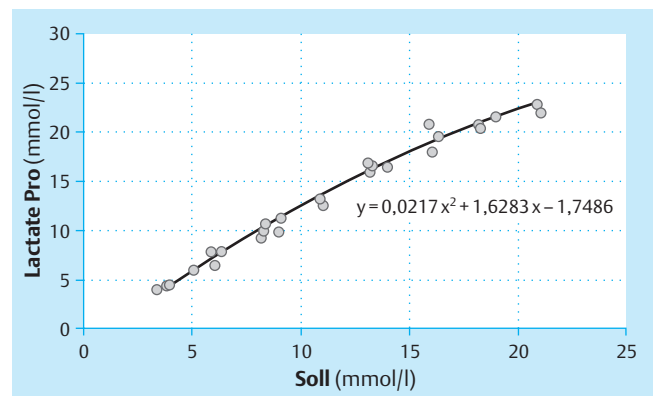


Abb. 7 Blutwerte Lactate Pro.

Diskussion

Bezüglich der gewählten Methodik der vorgegebenen Sollwerte wird hier der Beleg erbracht, dass diese bis 25 mmol/l fast optimal mit dem Miniphotometer LP20 erfasst werden (Abb. 2), was sowohl für die Plasma- als auch die Blutwerte gilt (nicht getrennt dargestellt). Die Unrichtigkeit beträgt hier nur

4% und die Unpräzision nur 2,4%. Damit ist zugleich belegt, dass diese Vorgabe von Sollwerten offensichtlich korrekt ist.

Dies gilt auch für die problematischen Plasmaproben, die aus dem aufgestockten Blut durch Zentrifugation gewonnen wur-

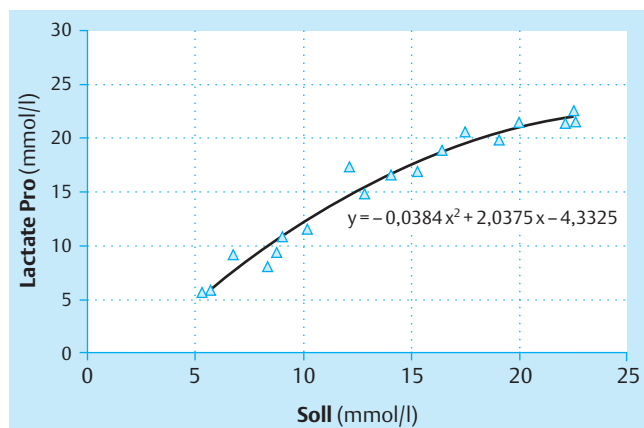


Abb. 8 Plasmawerte Lactate Pro.

den, was die Gültigkeit der Laktatverteilung zwischen Erythrozyten und Plasma (0,43/1) zur Voraussetzung hat.

Gemäß Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung quantitativer laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen von 2002 (RilibÄK) sowie zugehöriger Änderung der Fehlergrenzen von 2003 (Anlage 1a Messgrößen im Serum/Plasma) beträgt die maximal zulässige Unrichtigkeit 9% und die maximal zulässige Unpräzision 6%.

Für einen klinisch relevanten Laktat-Messwert von z.B. 5 mmol/l bedeutet dies, dass die Abweichung zwischen Mess- und Sollwert (Unrichtigkeit) maximal 0,45 mmol/l betragen darf bei einer mittleren Streuung der Messwerte (Unpräzision) von 0,30 mmol/l.

Diese Angaben gelten formal nach RilibÄK nur für Plasma, dürfen aber wohl – in Anlehnung an die Vorgaben für Glukose – auch auf Blut übertragen werden (Laktat wurde dort offensichtlich vergessen).

Damit ist klar, dass dieses Kriterium – 9% Unrichtigkeit und 6% Unpräzision – nur vom Referenzgerät Miniphotometer LP20 für Blut und Plasma sowie für das Lactate Scout im Blut (jedoch nicht im Plasma) erfüllt wird (s. Tab. 2 und 3).

Somit wären die Geräte Accutrend Lactate und Lactate Pro in der Medizin nicht einsetzbar.

Unter speziellen sportmedizinischen Bedingungen (!) relativieren sich die Verhältnisse wie folgt [1]:

Im Vergleich zum Miniphotometer LP20 (!) mit einer Unrichtigkeit von 4% wiesen die drei Geräte bei insgesamt 207 Messwerten im Kapillarblut (!) aus Belastungstests bis maximal nur 10 mmol/l (!) folgende mittlere absolute Fehler auf: Lactate Pro $0,32 \pm 0,28$ mmol/l, Lactate Scout $0,36 \pm 0,34$ mmol/l und Accutrend Lactate $0,63 \pm 0,39$ mmol/l.

Tabelle 2 Mittelwert (MW) der Differenzen Messwert minus Sollwert (mit Vorzeichen) in mmol/l bzw. in % des Sollwertes (ohne Vorzeichen) mit Standardabweichung (SD) für die Sollwerte im **Blut** von 0–25 mmol/l.

	MW ± SD (mmol/l)		(%)		n
Miniphotometer LP20	0,34	0,48	4,01	2,41	24
Lactate Scout 1	0,01	1,0	6,21	4,26	26
Lactate Scout 2	0,24	1,1	6,68	5,09	26
Lactate Scout 1 + 2	0,13	1,1	6,44	4,65	52
Accutrend Lactate	0,74	1,7	12,40	8,69	26
Lactate Pro	1,98	1,1	18,09	7,56	26

Tabelle 3 Mittelwert (MW) der Differenzen Messwert minus Sollwert (mit Vorzeichen) in mmol/l bzw. in % des Sollwertes (ohne Vorzeichen) mit Standardabweichung (SD) für die Sollwerte im **Plasma** von 0–25 mmol/l.

	MW ± SD (mmol/l)		(%)		n
Miniphotometer LP20	0,22	0,78	4,54	3,33	20
Lactate Scout 1	1,73	1,55	13,66	10,19	13
Lactate Scout 2	1,82	1,36	14,00	8,09	14
Lactate Scout 1 + 2	1,65	1,30	13,31	8,72	27
Accutrend Lactate	-0,03	1,94	13,46	10,56	16
Lactate Pro	1,40	1,53	13,21	11,49	18

Diese Ergebnisse lassen einen Einsatz in der sportmedizinischen Leistungsdiagnostik zu, zumindest für die ersten beiden Geräte, da in der Regel der Verlauf der Werte von größerer Bedeutung ist als der Absolutwert.

Empfehlungen

Für den klinischen Einsatz wird den Herstellern aller drei geprüfter mobiler Handgeräte zur Messung der Laktat-Konzentration empfohlen:

1. Optimierung der Kalibrationskurven für Blut anhand präziser Sollwerte.
2. Bereitstellung von Qualitätskontroll-Materialien für die tägliche Qualitätskontrolle.
3. Einrichtung der Möglichkeit einer Laktat-Messung im Plasma.

Dies kann erfolgen durch Eingabe einer offensichtlich anderen Kalibrierkurve (Abb. 4, 6 und 8) und Möglichkeit der Vorwahl eines Messmodus Blut oder Plasma.

Alternativ kann dies aber auch dadurch ermöglicht werden, dass mit der gleichen Messung auch der Hämatokrit (oder ersatzweise die Hämoglobin-Konzentration) erfasst wird, damit anschließend der für Vollblut erhaltene Laktat-Wert mit dem Hämatokrit auf Plasma umgerechnet wird.

Bewertung

Von den geprüften mobilen Handgeräten zur Messung der Laktat-Konzentration,

Accutrend Lactate (Fa. Roche Diagnostics, Mannheim),
Lactate Pro (Fa. Arkray, Japan) und
Lactate Scout (Fa. SensLab GmbH, Leipzig)

kann für den Einsatz in der Medizin nur das Gerät Lactate Scout empfohlen werden, weil es als einziges Gerät die Forderungen der RiliBÄK von 2003, nämlich maximal zulässige Unrichtigkeit von 9% und maximal zulässige Unpräzision von 6% bei der Messung im Blut (nicht im Plasma) eindeutig erfüllt.

Gutachter

Prof. Dr. med. R. Zander, Test-Labor für Hämodiagnostik am Institut für Physiologie und Pathophysiologie der Universität Mainz

HD Dr. med. O. Thews, Institut für Physiologie und Pathophysiologie der Universität Mainz

Technische Durchführung

Frau W. Bauer, Test-Labor für Hämodiagnostik am Institut für Physiologie und Pathophysiologie der Universität Mainz

Literatur

- 1 Krause C. Methoden der Laktat-Messung unter sportmedizinischen Bedingungen. Medizinische Dissertation, Mainz 2006
- 2 Lachtermann E, Zander R. Die Diagnostik der Laktatkonzentration im Plasma ist der im Vollblut deutlich überlegen. *Anästhesiol Intensivmed* 1999; 40: S204
- 3 Lachtermann E, Zander R. Milchsäure-Bildung und -Verteilung in Erythrozytenkonzentraten. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2001; 36: 31 – 33
- 4 Zander R. Diagnostische und therapeutische Bedeutung von Base Excess und Laktatkonzentration. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2002; 37: 343 – 346
- 5 Zander R, Lachtermann E. Laktat: Ein Marker für Gewebeshypoxie? *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1999; 34: 724 – 725
- 6 Zander R. Der Base Excess als universelle diagnostische und therapeutische Größe. *Dtsch Arztebl* 2006; 17: A1154

Impressum

QualiTest® erscheint in loser Folge unter www.Physioklin.de.

Redaktion und Copyright

Test-Labor für Hämodiagnostik am Institut für Physiologie und Pathophysiologie der Universität Mainz, Saarstraße 21, 55099 Mainz;
Leiter: Prof. Dr. med. R. Zander.

Satzarbeiten und Graphikerstellung

Ziegler und Müller, text form files, Einhornstraße 21, 72138 Kirchentellinsfurt, E-Mail: info@ziegler-mueller.de, www.ziegler-mueller.de

© 2006 Test-Labor für Hämodiagnostik, Mainz

Arbeitsweise des Test-Labors für Hämodiagnostik

Das Test-Labor für Hämodiagnostik ist ein Drittmittelprojekt, das sich über die Erstellung von Gutachten für Gerätehersteller finanziert. Seine Aufgabe ist es, durch unabhängige Funktionsprüfungen und Qualitätskontrolle von Geräten der Hämodiagnostik im weitesten Sinne zur Überprüfung, Verbesserung und Gewährleistung der Qualität dieser Geräte beizutragen und die jeweiligen Ergebnisse zu veröffentlichen. Gutachter können nur dann – gegen oder ohne Honorar – für das Test-Labor arbeiten, wenn sie erklären, keine finanziellen oder sächlichen Zuwendungen vom Begutachteten zu erhalten, und wenn sie sich verpflichten, jede Verbindung zum besprochenen Verfahren oder Gerät zu deklarieren. Der Leiter des Test-Labors erhält kein Honorar.