

iatrogene Hyperlactatämie bei exazerbiertem Asthma bronchiale

Karin Benz Alves, Bernd Yuen, Barbara Lienhardt

Interdisziplinäre Intensivstation, Spital Bülach

Fallbeschreibung

Eine 44-jährige Patientin wurde von ihrem Hausarzt mit einem akuten, therapieresistenten Asthma-Anfall auf unsere Notfallstation zugewiesen. Die Nichtraucherin klagte über einen seit drei Tagen bestehenden Husten und neu aufgetretene starke Dyspnoe trotz repetitiver Salbutamol-Inhalation.

Ein ganzjähriges Asthma bronchiale war seit fünf Jahren bekannt und wurde mit einem inhalativen Kortikosteroid (Ciclesonid, Alvesco® 160 µg 2×/d) und einem langwirksamen Beta2-Agonisten (Formoterol, Foradil® 12 µg 2×/d) behandelt. Zusätzlich verwendete die Patientin Salbutamol (Ventolin® 100 µg) als Bedarfstherapie. Unter dieser Medikation kam es zu zwei bis drei Exazerbationen pro Jahr, vor allem in den Wintermonaten. Weitere Erkrankungen waren bei der Patientin nicht bekannt.

Im Status fand sich eine 44-jährige, afebrile Patientin in mässig reduziertem Allgemeinzustand mit einem BMI von 25,8 kg/m². Der Blutdruck betrug 123/98 mm Hg, der Puls 117/min, die Atemfrequenz lag bei 20/min und die periphere Sauerstoffsättigung bei 95% unter Raumluft. Es bestand eine Sprechdyspnoe mit verlängertem Expirium und Giemen über allen Lungenfeldern. Die restliche körperliche Untersuchung war unauffällig. Der Peak-Flow betrug 60 l/min (12% des Solls). Routine-laboruntersuchungen (Differenzialblutbild, CRP, Elektrolyte, Kreatinin, Transaminasen) waren unauffällig. Die arterielle Blutgasanalyse (aBGA) unter 2 Liter O₂ über eine Nasenbrille war unauffällig (pH 7,43; pCO₂ 5,06 kPa; pO₂ 12,5 kPa; HCO₃⁻ 24,8 mmol/l; ABE -1,2 mmol/l; sO₂ 97%; Lactat 1,6 mmol/l).

Die vorliegende Klinik wurde als mittelschwere bis schwere Exazerbation eines bekannten Asthma bronchiale beurteilt und die Patientin nach aktuellen Richtlinien behandelt [1]. Es erfolgte die Gabe von Sauerstoff sowie eine kontinuierliche Inhalation mit einer Lösung aus Salbutamol und Ipratropiumbromid in einer Dosierung von 2,5 mg Salbutamol und 0,2 mg Ipratropium in 2,5 ml NaCl 0,9%. Zudem wurde orales Prednisolon (Spiricort® 50 mg) verabreicht. Begleitend wurde die Patientin mit 1000 ml Ringerfudin hydriert. Unter dieser Therapie besserte sich die Dyspnoe innert einer Stunde deutlich, so dass die Patientin wieder in ganzen Sätzen sprechen konnte. Ebenfalls zeigte sich eine Verbesserung des Peak-Flows, der nun 160 l/min betrug (35% des Solls). Entgegen der klinischen Entwicklung zeigte eine Verlaufs-aBGA einen Lactatanstieg auf 4,5 mmol/l, worauf ein zusätzlicher Kristalloidbolus verabreicht und die Inhalationstherapie intermittierend

fortgesetzt wurde. Trotz der genannten Behandlung kam es in den nächsten zwei Stunden zu einem progredienten Lactatanstieg (pH 7,36; pCO₂ 4,11; pO₂ 18,8; HCO₃⁻ 17,3; ABE -6,6 mmol/l; Lactat 7,1 mmol/l). Zum Ausschluss einer Pneumonie oder eines Pneumothorax wurde ein thorakales Röntgenbild veranlasst, das unauffällig war. Elektrokardiographisch und laborchemisch bestanden keine Hinweise auf eine kardiale Ischämie.

Der klinische Zustand der Patientin hatte sich mittlerweile deutlich verbessert, aufgrund der zunehmenden Lactatazidose wurde sie jedoch zur weiteren Überwachung auf die Intensivstation aufgenommen. Das Lactat stieg bis zu einem Wert von 8,3 mmol/l an. Dann kam es spontan innerhalb von zwölf Stunden zu einer langsamen Normalisierung auf 1,2 mmol/l. Hämodynamisch und respiratorisch blieb die Patientin immer stabil, der Peak-Flow verbesserte sich auf 240 l/min (70% des Solls), so dass die Patientin auf die normale Bettenstation verlegt und nach weiteren drei Tagen in einem guten Allgemeinzustand nach Hause entlassen werden konnte.

Kommentar

Die häufigste Säurebasestörung, die im Rahmen eines exazerbierten Asthma bronchiale auftritt, ist eine hyperventilationsbedingte respiratorische Alkalose. Bei schwerer Asthma-Exazerbation kann es als Folge einer respiratorischen Insuffizienz zu einer Hyperkapnie und somit respiratorischer Azidose kommen [2, 3]. Selten tritt als Ausdruck einer lebensbedrohlichen Situation eine Hypoxämie auf, die zu Gewebshypoxie und Lactatazidose führen kann.

Eine Lactatazidose entsteht, wenn die Lactatproduktion die Lactatclearance übersteigt. Häufige Ursache hierfür ist eine Gewebshypoxie, beispielsweise im Rahmen eines septischen oder kardiogenen Schocks, eines hypoxischen Atemversagens oder einer schweren Anämie. Eine Leberinsuffizienz kann aufgrund einer verminderten Lactatclearance ebenfalls zu erhöhtem Lactat führen. Auch Metformin kann als typische Nebenwirkung, insbesondere bei Überdosierung oder Niereninsuffizienz, Ursache einer Lactatazidose sein, ebenso eine Alkoholintoxikation [4]. Bei kritisch kranken Patienten wird der Lactatspiegel regelmässig monitorisiert und dient als ein wichtiger Zielparameter für die Effektivität der intensivmedizinischen Therapie. Ein anhaltend erhöhter Lactatspiegel ist oft ein prognostisch ungünstiges Zeichen [3].

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

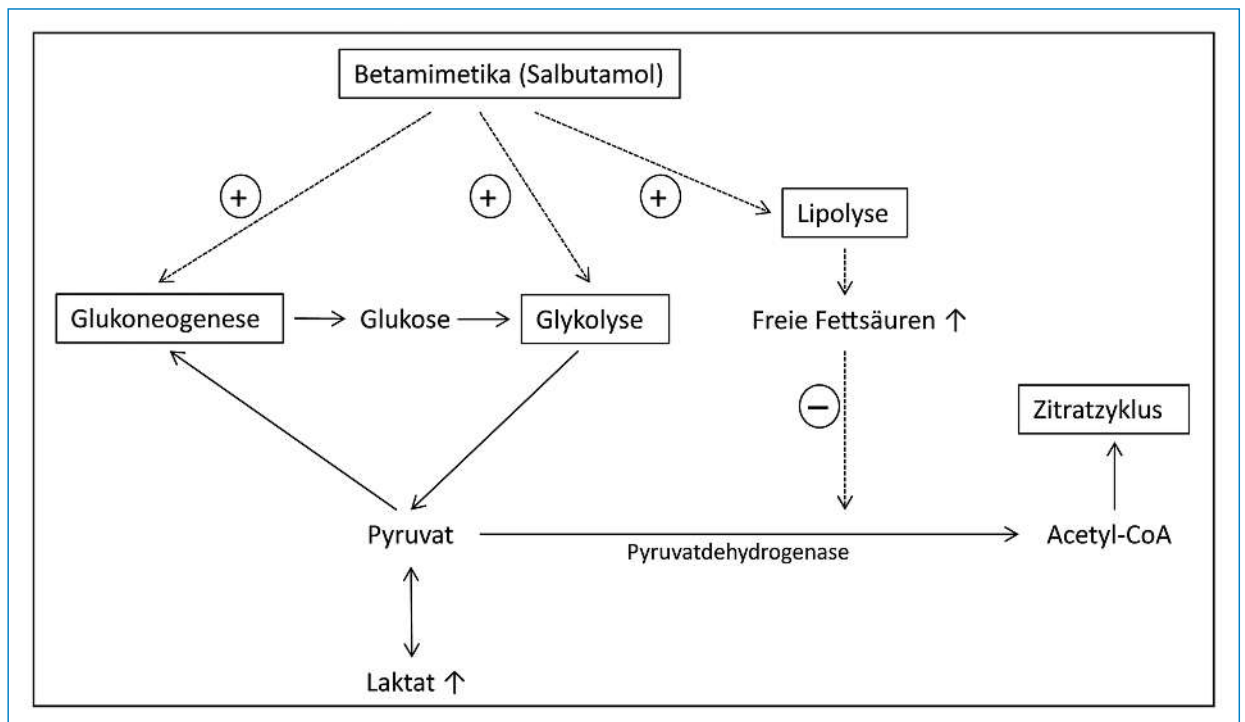



Abbildung 1

Pathophysiologie der Hyperlactatämie als Nebenwirkung einer Therapie mit Betamimetika.

Unsere Patientin zeigte unter inhalativer Therapie eine rasche klinische Besserung und keinerlei Zeichen einer respiratorischen Erschöpfung. Hinweise auf eine Sepsis oder eine relevante Hypovolämie bestanden nicht, die Nieren- und Leberfunktion waren normal. Trotzdem war die Hyperlactatämie progredient.

In der Literatur ist das Phänomen einer Hyperlactatämie unter intensivierter Asthmatherapie mit Betamimetika (sowie auch mit Theophyllin) beschrieben [3–5]. Der pathophysiologische Mechanismus wurde noch wenig untersucht. Es wird postuliert, dass Betamimetika durch die Stimulation von betaadrenergen Rezeptoren zu einer Steigerung der hepatischen Glycolyse und Gluconeogenese führen. Hierdurch kommt es zu vermehrter Pyruvat-Bildung, welches zu Lactat metabolisiert wird (Abb. 1 ). Gleichzeitig kommt es, ebenfalls durch die betaadrenerge Stimulation, zu einer erhöhten Lipolyse und somit zu vermehrter Freisetzung von freien Fettsäuren. Diese hemmen die Pyruvatdehydrogenase, welche Pyruvat zu Acetyl-CoA umwandelt und eine weitere Metabolisierung im Citrat-Zyklus ermöglicht. Dadurch kommt es zu einer Lactatakkumulation und somit zu einer Hyperlactatämie.

In unserem Fall lag eine durch inhalative Betamimetika induzierte Hyperlactatämie vor. Eine andere Ursache für die Lactatazidose wurde nicht gefunden, und die Pa-

tientin zeigte trotz steigendem Lactat eine rasche klinische Besserung. Im Rahmen einer Therapie mit Betamimetika kann als Nebenwirkung eine Hyperlactatämie auftreten; diese ist in diesem Kontext harmlos und prognostisch nicht relevant [3]. Es ist wichtig, diese Nebenwirkung der Betamimetika zu kennen, weil sonst die Gefahr einer inadäquaten Therapie, insbesondere einer übermässigen Volumengabe, besteht.

Korrespondenz:

Dr. med. Barbara Lienhardt
Interdisziplinäre Intensivstation
Medizinische Klinik
Spitalstrasse 24
CH-8180 Bülach
[barbara.lienhardt\[at\]spitalbuelach.ch](mailto:barbara.lienhardt[at]spitalbuelach.ch)

Literatur

- Lazarus SC. Emergency Treatment of Asthma. *N Engl J Med.* 2010;363:755–64.
- Kovacevic A, Schwahn B, Schuster A.. Hyperlactic Acidosis as Metabolic Side-Effect of Albuterol and Theophylline in Acute Severe Asthma. *Klin Padiatr.* 2010;222:271–2.
- Rabbat A, Laaban JP, Boussairi A, Rochemaure J. Hyperlactatemia during acute severe asthma. *Intensive Care Med.* 1998;24:304–12.
- Creagh-Brown BC, Ball J. An under-recognized complication of treatment of acute severe asthma. *AM J Emerg Med.* 2008;26:514.e1–e3.
- Meert KL, McCaulley L, Sarnaik AP. Mechanism of lactic acidosis in children with acute severe asthma. *Pediatr Crit Care Med.* 2012;13(1):28–31.