

# Inhaleret beta<sub>2</sub>-agonist som mulig årsag til laktatacidose ved akut svær astma

Lise Lauritsen<sup>1</sup>, Christian Sahl<sup>2</sup> & Søren Thorsen<sup>3</sup>

I Danmark har 6-10% af befolkningen symptomer, der er forenelige med astma, 3-5% har fået diagnosen stillet via en læge, og prævalensen er stigende. Senge-dagsforbruget er stabilt, og dødeligheden i Danmark er lav. Der indlægges årligt ca. 1.500 personer med akut svær astma. Glukokortikoider og β<sub>2</sub>-agonister indgår i behandlingen af både den kroniske og den akutte tilstand. Vi beskriver her et tilfælde af laktatacidose, som formentlig er en hyppigt forekommende, men sjældent erkendt bivirkning af behandling med β<sub>2</sub>-agonist.

## SYGEHISTORIE

En 50-årig mand, der havde haft astma gennem 13 år, blev indbragt til medicinsk modtagelse med hoste og dyspnø, der var udviklet over 3-4 dage. *Peak flow* blev ikke registreret, men stetoskopisk hørtes forlænget eksspiration og rhonchi. Patienten havde polypnø og takykardi med et blodtryk på 220/135 mmHg. Han var afebril, vågen, klar og fuldt orienteret. En initial arterieblodgasanalyse viste pO<sub>2</sub> på 8,2 kPa og en laktatkoncentration på 2,5 mmol/l. Alle øvrige parametre, inklusive pH, var indenfor referenceintervallet (Tabel 1). Ud over hypertension havde han ingen kendt komorbiditet. Habituel bestod hans medicin af tbl. atenolol, tbl. ramipril/hydrochlorthiazid inhaleret kombineret budesonid og formoterol og inhaleret terbutalin. I modtagelsen fik han straks intravenøs methylprednisolon (80 mg), gentagne doser salbutamol via nebulisator og nasalt givet oxygen. Han blev monitoreret på vitale parametre (puls, blodtryk, re-

spirationsfrekvens og temperatur), og der blev foretaget arterieblodgasprøver. Røntgen af thorax viste normale forhold. Han responderede initialt godt på behandlingen med undtagelse af laktatkoncentrationen, der langsomt steg. Ni timer senere fik han igen udtalt dyspnø og polypnø, og laktatkoncentrationen var nu på 12,5 mmol/l. Han blev overført til intensivafdelingen, salbutamolbehandlingen blev seponeret, og laktatacidosen ophørte i løbet af otte timer parallelt med fuld klinisk restitution.

## DISKUSSION

Patienten blev behandlet i henhold til standardretningslinjer for akut astma, og der udvikledes svær laktatacidose, som krævede intensiv overvågning. Han havde ikke diabetes, nyre- eller leversygdom, var ikke hypoksisk, inficeret eller blødende og havde ikke haft kramper. Derudover havde han ikke indtaget salicylater eller store mængder alkohol. Den mest sandsynlige årsag til patientens laktatacidose var intensivbehandling med inhaleret salbutamol, som han havde fået ved behov og ca. hvert 20. minut i ca. 11 timer. Han havde ikke fået salbutamol intravenøst. I forløbet fik han desuden hypokalæmi, som er en velbeskrevet bivirkning af β<sub>2</sub>-agonister. Der er også tidligere beskrevet tilfælde af laktatacidose i forbindelse med akut astma, der blev behandlet med højdosis-β<sub>2</sub>-agonist, specielt som følge af intravenøs behandling eller kombineret nebuliseret og intravenøs behandling [1, 2]. Forudgående hyperadrenerge tilstande lader til at øge risikoen [3]. Mekanismen er sandsynlig-

## KASUISTIK

1) Kardiologisk og Endokrinologisk Afdeling, Hillerød Hospital  
2) Intensiv Afdeling, Hillerød Hospital  
3) Lunge- og Infektionsmedicinsk Afdeling, Hillerød Hospital



TABEL 1

Parameter (referenceinterval)	Klokken									
	13:46	16:14	22:31	23:55	00:28	02:34	07:05	08:41	14:35	08:00
pH (7,37-7,46)	7,40	7,41	7,41	7,36	7,37	7,39	7,44	7,44	7,44	–
pCO <sub>2</sub> (4,7-6,0 kPa)	5,5	5,4	5,4	3,8	4,0	4,1	4,7	5,1	4,9	–
pO <sub>2</sub> (9,6-14,4 kPa)	8,2	9,4	10,0	21,1	16,0	10,7	9,3	9,2	10,7	–
Baseoverskud (–3-3 mmol/l)	1,0	1,0	0,8	–8,6	–7,4	–5,8	0,0	1,8	1,0	–
HCO <sub>3</sub> <sup>–</sup> -koncentration (22,0-27,0 mmol/l)	25,3	25,1	24,9	15,8	16,9	18,2	23,7	25,6	24,7	–
Kaliumkoncentration (3,5-4,6 mmol/l)	3,7	3,1	3,7	3,3	2,5	2,3	2,8	3,2	3,6	3,5
Laktatkoncentration (0,7-2,1 mmol/l)	2,5	3,2	4,0	11,4	12,5	9,5	4,1	2,8	–	–
Glukosekoncentration (4,2-7,2 mmol/l)	4,8	7,6	14,4	12,3	12,8	16,2	10,0	9,5	–	6,9

Arterieblodgasanalyser.

Maske anvendt til salbutamol-inhalation.



vis aktiveret af glykolyse og glykogenolyse, som fører til øget pyruvatproduktion i kombination med inhiberet pyruvatdehydrogenaseaktivitet som følge af aktiveret lipolyse. Denne kombination forårsager øget laktatproduktion [4, 5]. Den tiltagende metaboliske acidose inducerer respiratorisk kompensation, som fejlagtigt kan tolkes som forværring af astma, hvilket uhensigtsmæssigt kan medføre yderligere inhalation af  $\beta_2$ -agonist. Det anførte patientforløb med parallelle fald i pH og  $pCO_2$  efterfulgt af en stigende koncentra-

tion af glukose (Tabel 1) illustrerer dette. Laktatkoncentration måles ikke konsekvent i arterieblodgasanalyse på alle hospitaler i landet. Man kan diskutere, om den burde medtages ved intensivbehandlinger med inhalationsmedicin som i det her omtalte tilfælde. Patienten i sygehistorien blev behandlet med salbutamol, og man kan desuden diskutere, om der er tale om en klasseeffekt for  $\beta_2$ -agonister, eller om det er en unik bivirkning af salbutamol. Imidlertid er laktatacidose ikke i det danske produktresumé anført som en bivirkning i forbindelse med behandling med nebuliseret salbutamol. Læger i den medicinske modtagelse bør ved behandling af akut astma være opmærksomme på den paradokse effekt, selvom tilstanden kan regrediere trods fortsat behandling med salbutamol [1, 3].

**KORRESPONDANCE:** Lise Lauritsen, Kardiologisk og Endokrinologisk Afdeling, Hillerød Hospital, Dyrehavevej 29, 3400 Hillerød. E-mail: liselau@hotmail.com

**ANTAGET:** 3. april 2012

**FØRST PÅ NETTET:** 28. maj 2012

**INTERESSEKONFLIKTER:** Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

#### LITTERATUR

1. Rabbat A, Laaban JP, Boussairi A et al. Hyperlactatemia during acute severe asthma. *Intensive Care Med* 1998;24:304-12.
2. Creagh-Brown BC, Ball J. An under-recognized complication of treatment of acute severe asthma. *Am J Emerg Med* 2008;26:514.
3. Rodrigo GJ, Rodrigo C. Elevated plasma lactate level associated with high dose inhaled albuterol therapy in acute severe asthma. *Emerg Med J* 2005;22:404-8.
4. Haffner CA, Kendall MJ. Metabolic effects of  $\beta_2$ -agonists. *J Clin Pharm Ther* 1992;17:155-64.
5. Tobin AE, Pellizzer A-M, Santamaria JD. Mechanisms by which systemic salbutamol increases ventilation. *Respirology* 2006;11:182-7.

## Laktatacidose som komplikation til inhalationsbehandling hos patient med astmaeksacerbation

Kim Ekelund<sup>1</sup> & Søren Følsgaard<sup>2</sup>

#### KASUISTIK

1) Anæstesi- og operationsklinikken, Juliane Marie Centret, Rigshospitalet  
2) Anæstesi og Intensivafdeling I, Gentofte Hospital

Akut svær astma er en potentielt livstruende tilstand, der er præget af taledyspnø, takypnø, forlænget ekspiration, angst, takykardi og evt. udtrætning med sløret bevidsthedsniveau. Behandlingen vil ud over ilt bl.a. bestå af inhalation eller intravenøs administration af salbutamol eller en anden  $\beta_2$ -agonist. Længerevarende astmaanfald med tiltagende hyperkapni domineres af respiratorisk acidose, men også metabolisk acidose og laktatacidose er beskrevet [1]. Laktatacidose forekommer ofte hos kritisk syge patienter

med betydelig vævshypoksi, og anaerob metabolisme. Hos patienter med astmaeksacerbation kan laktatacidose derfor rejse mistanke om utilstrækkelig iltforsyning, inklusive overdrevent respirationsbetinget muskelarbejde. Dog kan den udløsende årsag til laktatacidose i sjældne tilfælde være excessiv behandling med salbutamol [2, 3]. Acidosen medfører successiv kompensatorisk hyperventilation, der kan tolkes som utilstrækkelig behandling af astmaanfaldet, hvorfor behandlingen intensiveres. Bedring opnås først, når