

Laktatacidose som komplikation til inhalationsbehandling hos patient med astmaeksacerbation

Kim Ekelund¹ & Søren Følsgaard²

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 ekspirium, 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 β_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

dette samspil erkendes, og behandlingen med salbutamol seponeres [4]. Vi beskriver her en sygehistorie med netop dette forløb.

SYGEHISTORIE

En 35-årig kvinde med astma blev indlagt med et akut astmaanfald. Status ved indlæggelsen var: ingen feber eller ekspektoration, puls 90/min, saturation 98% uden ilt (journalen indeholder ikke oplysning om blodtryk (BT) eller respirationsfrekvens). Ved røntgen af thorax kunne der ikke påvises infiltrat. Arteriepunktur: se Tabel 1. Der ordineredes inhalation med 5 mg salbutamol og 0,5 mg ipratropium seks gange dagl. og efter behov suppleret med methylprednisolon 80 mg givet intravenøst samt tablet prednisolon 37,5 mg \times 1 dagl. Patienten ønskede at blive udskrevet, men efter akut forværring henvendte hun sig igen dagen efter. Trods uafbrudte inhalationer forværredes tilstanden (Tabel 1). Patienten blev overflyttet til en intensivafdeling (ITA) med mistanke om, at takypnøen (30-40/min) skyldtes laktatacidose. Desuden blev der konstateret sinustakykardi 155/min, og BT 151/98 mmHg.

På ITA blev nebulisatorbehandlingen seponeret, og der blev givet intravenøs injektion med theophyllin 220 mg og suppleret med morfin 1,25 mg samt midazolam 1 mg (der begge blev gentaget). Fire timer efter ønskede patienten at blive udskrevet til stamafdelingen. Arteriepunkturerne var tilnærmelsesvis normaliseret den efterfølgende morgen.

DISKUSSION

Patienter med akutte astmaeksacerbationer kan sjældent få laktatacidose efter excessiv administration af salbutamol [4]. Forhøjet serumlaktatniveau kan resultere i dyspnø og kompensatorisk hyperventilation, der tolket som tegn på behandlingssvigt kan føre til uhensigtsmæssig intensiveret β_2 -agonist-behandling [4]. Derfor anbefales det, at serumlaktatniveauet kontrolleres ved manglende effekt af astmabehandlingen eller ved forværring af patientens tilstand. Salbutamolinfusion hos raske forsøgspersoner har også medført laktatacidose og efterfølgende hyperventilation [2]. Hvorfor β_2 -agonister kan have denne virkning, er ikke helt klarlagt (Figur 1) [3, 5].

Laktatacidose på grund af behandling med salbutamol er så sjælden en bivirkning, at andre årsager først bør overvejes. Hos patienten i sygehistorien var der ingen umiddelbar mistanke om hverken vævshypoksi, andre lidelser (tiaminmangel, diabetes mellitus, malignitet eller fæokromatose) eller sjældne metaboliske sygdomme. Mistanken rettedes mod den iværksatte behandling, idet flere præparater er beskrevet som potentielt udløsende årsag til laktataci-

TABEL 1

Overblik over arteriepuncturer hos astmapatient med laktatacidose.

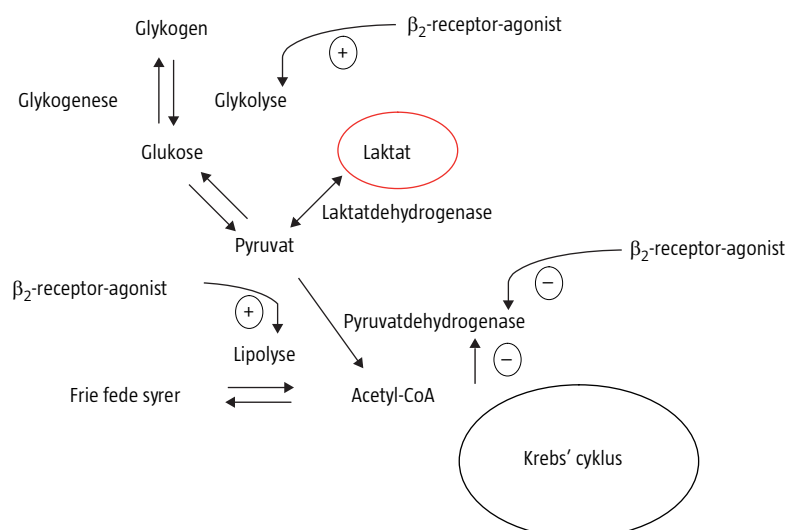
Dag, klokkeslæt	O ₂ -tilskud, l/min	pH	pCO ₂ , kPa	pO ₂ , kPa	BE, mmol/l	HCO ₃ ⁻ , mmol/l	SAT, %	Glukose, mmol/l	Laktat, mmol/l
1, 09.52	–	7,47	3,86	13,1	–2,6	23,1	99	5,6	1,4
2, 11.43	–	7,44	4,00	18,1	–3,3	22,4	99	5,3	1,7
2, 12.49	7	7,42	4,43	24,1	–2,6	22,7	100	5,8	1,6
2, 19.12	2	7,31	3,74	17,8	–11,3	16,0	99	10,9	8,8
2, 20.24	7	7,28	3,37	15,7	–13,9	14,2	98	13,1	10,6
2, 21.15	3	7,30	3,29	19,2	–13,6	14,5	99	12,3	9,5
2, 22.00	3	7,34	3,00	16,5	–12,8	15,2	99	11,3	8,2
3, 08.29	0	7,42	4,10	10,1	–4,4	21,4	95	7,2	3,0
4, 10.26	4	7,35	4,60	13,3	–6,3	19,6	97	9,3	6,7

BE = base excess; HCO₃⁻ = bikarbonat; SAT = saturation; – = uoplyst.

dose [3]. Patientens kliniske tilstand blev bedret efter ophør med salbutamol-inhalationerne, hvilket bestyrkede mistanken. I stedet opnåede man effekt af theophyllininjektion sammen med morfin og midazolam ud over den samtidige seponering af salbutamolbehandling. Hvilken betydning den enkelte behandlingsdelkomponent har haft, er umulig at fastslå. Behandlingskompleksiteten understreges ved, at den fortsatte behandling var flerstrengt, da der blev suppleret med theophyllin og levopromazin. Laktatniveauet var forhøjet selv efter ophør med salbutamol-inhalationerne, hvilket skyldes dels den fysiologiske

FIGUR 1

Mekanisme til øget produktion af laktat gennem stimulation af β_2 -receptoren gennem øget produktion af pyruvat. Akkumulering af pyruvat sker dels gennem stimulation af glykolyse, og dels ved øget produktion af acetyl-CoA, gennem stimulation af lipolyse og inhibition af pyruvatdehydrogenasen. Oversat fra [5]. Gengivet med tilladelse af Elsevier.



Inhalationsmedicin og Hudsonmaske med nebulisator til behandling af patient med akut svær astma. (Fotograf: Kim Ekelund).



clearance af laktat, og dels at $T_{1/2}$ for salbutamol er 2-4 timer [2].

Laktatacidose er ikke nævnt som bivirkning af behandling med hverken salbutamol eller terbutalin i medicin.dk, men er dog nævnt i præparaternes produktresumé.

Vi tror, at laktatacidose forårsaget af β_2 -agonister er underdiagnosticeret hos patienter med astmaexacerbation og er en sjælden, men vigtig differentialdiagnose, eftersom uændret behandling vil kunne forværre tilstanden.

KORRESPONDANCE: Kim Ekelund, Anæstesi- og operationsklinikken, Juliane Marie Centret, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø. E-mail: kimekelund@gmail.com

ANTAGET: 12. april 2012

FØRST PÅ NETTET: 21. maj 2012

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

LITTERATUR

1. Mountain RD, Heffner JE, Brackett NC, Jr. et al. Acid-base disturbances in acute asthma. *Chest* 1990;98:651-5.
2. Tobin AE, Pellizzer AM, Santamaria JD. Mechanisms by which systemic salbutamol increases ventilation. *Respirology* 2006;11:182-7.
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. Creagh-Brown BC, Ball J. An under-recognized complication of treatment of acute severe asthma. *Am J Emerg Med* 2008;26:514-3.
5. Chaulier K, Chalumeau S, Ber CE et al. Metabolic acidosis in a context of acute severe asthma. *Ann Fr Anesth Reanim* 2007;26:352-5.