

Schwere perioperative Ketoazidose bei einer Patientin mit einem Dickdarmeingriff

- Ein Fallbericht -

Massive ketoacidosis in a non-diabetic woman undergoing large intestine surgery - a case report

M. G. Rockemann

Klinik für Anästhesiologie der Universität Ulm (Leiter: Prof. Dr. M. Georgieff)

Zusammenfassung: Eine 69jährige, stoffwechselgesunde Patientin entwickelte während einer fünftägigen Nüchternphase vor einem Dickdarmeingriff eine ausgeprägte metabolische Azidose (pH 7,01). Das Hormonprofil mit niedrigem Insulin und hohem Glukagon deutete auf eine durch Hungerstoffwechsel entstandene Ketoazidose hin. Unter Glukose-Insulin-Infusion war die Azidose innerhalb weniger Stunden reversibel.

Einleitung

Zur Verringerung des Volumens und Bakteriengehalts des Darmtraktes (1) werden Patienten vor Darmeingriffen mit Fasten und ortho- und retrograden Darmspülungen vorbereitet. Wenn diagnostische Maßnahmen (z.B. Koloskopie, Magen-Darm-Passage, Kolonkontrasteinlauf) die Vorbereitung auf den Eingriff und eventuelle programmbedingte Verschiebungen des Operationstermins mehrere Tage dauern, kommt es zu Anpassungen des Stoffwechsels, die unter Umständen schwerwiegende Imbalancen des Säure-Basen-Haushalts zur Folge haben können.

Fallbericht

Eine 69 Jahre alte Patientin (Körpergewicht 58 kg, Körpergröße 158 cm) mit Sigmakarzinom war zur Sigmaresektion vorgesehen. Die Patientin war in gutem Gesundheitszustand (ASA II, mit Nifedipin 2 x 20 mg p.o. behandelter Hypertonus), und das präoperativ durchgeführte Routinelabor erbrachte keine pathologischen Werte. Vier Tage präoperativ lagen nüchterne und postprandiale Serumglukose im Normbereich, wie auch der Säure-Basen-Status (pH 7,43, p_aCO₂ 34 mm Hg, base excess (BE) -1 mmol/l). Die Vorbereitungsmaßnahmen auf den Eingriff dauerten fünf Tage; während dieser Zeit durfte die Patientin nur klare Suppe ohne Kohlenhydrate zu sich nehmen. Am Tag vor der Operation wurde eine orthograde Darmspülung mit 4 l "Golytely"-Lösung (2), welche von der Klinikapotheke hergestellt worden war, durchgeführt. Diese Lösung hat folgende Zusammensetzung: Natrium 125 mmol/l, Kalium 10 mmol/l, Chlorid 35 mmol/l, Sulfat 40 mmol/l, Bikarbonat 10 mmol/l und Polyethylenglykol 59 g/l.

Am Morgen des Operationstages erschien die Patientin psychisch und physisch unauffällig. Nach oraler Prämedikation mit Dikaliumclorazepat 20 mg wurde die Allgemeinanästhesie mit Fentanyl 0,2 mg, Etomidat 16 mg und Vecuronium 8 mg eingeleitet. Die Narkoseunterhaltung erfolgte mit O₂:N₂O = 1:2, endtidale Enflurankonzentration ≤ 1.0 Vol-%, Fentanyl 0,3 mg und Vecuronium 3,5 mg. Intraoperativ wurde Ringerlaktat mit 300 ml/Std. infundiert. Der Blutverlust von etwa 500 ml wurde durch Infusion von 1000 ml Gelatinepolysuccinat (GelaFundin® 4%, B. Braun Melsungen) ersetzt. Der intraoperative Verlauf war in jeder Beziehung unauffällig (Herzfrequenz ≤ 100/Min, mittlerer arterieller Blutdruck innerhalb ± 20% des Ausgangswertes, zentraler Venendruck 5-8 mm Hg, endexpiratorischer petCO₂ 34-38 mm Hg). Etwa 160 Minuten nach Operationsbeginn wurde eine zentralvenöse Blutgasanalyse durchgeführt, die eine massive metabolische Azidose zeigte (pH 7,01, p_aO₂ 83 mm Hg, p_aCO₂ 42 mm Hg, BE -16 mmol/l). Eine Laktatazidose wurde ausgeschlossen (Serumlaktat 1,7 mmol/l). Mittels eines Teststreifen (Multistix®, Bayer, München) konnten Ketonkörper > 160 mg/dl im Urin nachgewiesen werden. Zu diesem Zeitpunkt betrug die Glukosekonzentration im Plasma 5,35 mmol/l. Wir vermuteten, daß die hypokalorische Ernährung während der fünftägigen Vorbereitungsphase auf die Operation die Ketoazidose verursacht hatte, und verabreichten eine 40%-ige Glukoseinfusion mit 40 ml/Std. Nach weiteren 60 Minuten (Operationsdauer 220 Minuten) wurde die Narkose ausgeleitet und die Patientin problemlos extubiert und in den Aufwachraum verbracht. Nach zweistündiger Glukoseinfusion war die Glukosekonzentration im Plasma auf 13,6 mmol/l angestiegen, aber die metabolische Azidose bestand fort (pH 7,15, p_aCO₂ 41 mm Hg, BE -13 mmol/l). Nun wurde eine zusätzliche Infusion mit Humaninsulin 4 I.E./h (Insulin Actrapid® HM 40 I.E./ml, Novo Nordisk, Mainz) begonnen. Innerhalb der nächsten zwei Stunden verschwand die metabolische Azidose ohne zusätzliche Maßnahmen (pH 7,33, p_aCO₂ 43 mm Hg, BE -3,6 mmol/l, Plasmaglukose 15,4 mmol/l). Nach weiteren 2,5 Stunden Insulininfusion ohne weitere Zufuhr von Glukose hatte sich der Blutzucker normalisiert und die Patientin wurde auf die Wachstation verlegt. Ein in der späten postoperativen Phase durchgeführter oraler Glukosetoleranztest ergab Normalwerte. Nach 12 Tagen wurde die

Patientin ohne weitere Auffälligkeiten aus dem Krankenhaus entlassen.

Das metabolische und hormonelle Profil der Patientin ist in Tabelle 1 dargestellt.

Diskussion

Ketoazidose ist eine bekannte Komplikation von Diabetes mellitus, Alkoholintoxikation und Hunger. Die durch Fasten induzierte Ketoazidose wird als mild beschrieben (5); nach unseren Kenntnissen ist eine metabolische Azidose des Ausmaßes bei unserer Patientin bisher noch nicht bei einem gesunden, perioperativen Patienten beschrieben worden. Tritt eine metabolische Azidose während einer Operation auf, so muß eine Laktatazidose, die Schockzustände begleitet und die kritische Minderperfusion der Organdurchblutung anzeigt, ausgeschlossen werden. Bei unserer Patientin scheint die lange präoperative Nüchternzeit die Ketoazidose verursacht zu haben. Die für die Darmspülung verwendete Lösung verursacht keine wesentlichen Veränderungen der Homöostase des Blutes (2), und ein Diabetes mellitus konnte ausgeschlossen werden. Der für die Ketose typische initiale Hormonstatus zeigt ein supprimiertes Insulin und erhöhtes Glukagon (6). Die Suppression der Insulinsekretion ist ein entscheidender Schritt in der Regulation des Hungerstoffwechsels (4). Auch ACTH und Wachstumshormon waren erhöht, während wahrscheinlich als Folge der Depression der Synthese durch das Einleitungshypnotikum Etomidat (7) Kortisol erniedrigt war (Tab. 1). Im Gegensatz zur diabetischen Ketoazidose (3) zeigte unsere Patientin keinerlei Anzeichen einer Dehydratation.

Absichtlich infundierten wir in dieser Situation mit ausgeprägter Azidose keinen Puffer. Als kausalen Therapieansatz (4) versuchten wir durch Infusion von Glukose die Insulinsekretion zu stimulieren. Der nach zwei Stunden Glukoseinfusion erreichte hochnormale Insulinspiegel führte jedoch zu keiner Korrektur der Azidose. Erst die Kombination von Glukose und Insulin bewirkte eine komplette Korrektur der Störungen im Säure-Basen-Haushalt innerhalb von 4,5 Stunden.

Zusammenfassend kann sich perioperativ eine ausgeprägte Ketoazidose bei stoffwechselgesunden Patienten entwickeln, die bei der Differenzialdiagnose der metabolischen Azidose berücksichtigt werden muss.

Summary: During a five day preoperative preparation phase in which she only consumed clear fluids a 69 year old non-diabetic woman developed massive metabolic acidosis (pH 7.01). The hormonal profile with low insulin and high glucagone implies a starvation induced ketosis. Under a glucose-insulin infusion the acidosis was fully reversed within a few hours.

Key-words:

**Ketosis;
Starvation;
Surgery, operative.**

Tabelle 1: Säure-Basen-Status, Metabolite und Hormone im zeitlichen Verlauf.

Infusion von Glukose 16 g/h von "intraoperativ" bis "4 h postop". Infusion von Humaninsulin 4 I.E./h von "2 h postop" bis "6,5 h postop". (postop = Zeit nach Operationsende)

| | intra- operativ | 2 Std. postop | 4 Std. postop | 6,5 Std. postop |
|---|--------------------|------------------|------------------|--------------------|
| Blutgasanalyse | | | | |
| pH (7.35 - 7.45) | 7,01 | 7,15 | 7,33 | 7,39 |
| p _a CO ₂ (mm Hg) (35 - 45) | 42 | 41 | 43 | 38 |
| BE (mmol/l) (± 2.5) | -16 | -13 | -3.6 | -0.8 |
| Osmolalität (mosmol/l) (285 - 295) | 285 | 309 | 291 | 284 |
| Metabolite | | | | |
| Glukose (mmol/l) (4.2 - 6.4) | 5,35 | 13,6 | 15,4 | 6,5 |
| Laktat (mmol/l) (0.6 - 1.7) | 1,74 | 1,17 | 2,0 | |
| β-Hydroxybutyrat (mmol/l) (< 0.3) | 6,37 | 4,96 | 1,2 | |
| Freie Fettsäuren (mmol/l) (< 0.7) | 0,9 | 0,65 | 0,57 | |
| Ketonkörper im Urin (mg/dl) (0) | > 160 | | | |
| Hormone | | | | |
| Insulin (mU/l) (6 - 26) | <5 | 25 | 80 | |
| Glukagon (ng/l) (50 - 100) | 161 | 132 | 141 | |
| Wachstumshormon (ng/ml) (< 5) | 9,6 | 2,9 | 5,4 | |
| ACTH (ng/l) (< 80) | 727 | 155 | 156 | |
| Kortisol (µg/dl) (3 - 25) | 7 | 8 | 11 | |

Literatur

1. *Ackermann D, Suter P, Studer UE*: Preoperative preparation of the bowel for urological surgery. *Eur Urol* 1986, 12:289
2. *Davis GR, Santa Ana CA, Morawski SG, Fordtran JS*: Development of a lavage solution associated with minimal water and electrolyte absorption or secretion. *Gastroenterology* 1980, 78:991
3. *Foster DW*: Diabetes mellitus. in: Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS (Hrsg.): *Harrison's principles of internal medicine*, 11. Aufl. S. 1771, McGraw-Hill New York 1987
4. *Grey NJ, Karl I, Kipnis DM*: Physiologic mechanisms in the development of starvation ketosis in man. *Diabetes* 1975, 24:10
5. *Levinsky NG*: Acidosis and alkalosis. in: Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Wilson JD, Martin JB, Fauci

- AS (Hrsg.): *Harrison's principles of internal medicine*, 11. Aufl. S. 208, McGraw-Hill New York 1987
6. *McGarry JD, Foster DW*: Hormonal control of ketogenesis. *Biochemical considerations. Arch Intern Med* 1977, 137:495
 7. *Wagner RL, White PF*: Etomidate inhibits adrenocortical function in surgical patients. *Anesthesiology* 1984, 61:647.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. *Michael G. Rockemann*
 Universitätsklinik für Anästhesiologie
 Prittwitzstraße 43
 D-89075 Ulm.

Zur Vervollständigung ihres sechsköpfigen Anästhesistentteams sucht eine
Privatklinik in Laval (Westfrankreich)

einen

Facharzt für Anästhesie

zum 1. Oktober 2001, da der jetzige Stelleninhaber in den Ruhestand tritt.

Die Klinik (150 Betten) ist technisch gut ausgestattet und umfaßt die folgenden operativen Disziplinen: Bauchchirurgie, Gefäßchirurgie, Thoraxchirurgie, Urologie, Gynäkologie, HNO, Augenheilkunde und Orthopädie.

Die Arbeit der Anästhesisten erfolgt im Kollegialsystem. Das durchschnittliche monatliche Nettoeinkommen liegt zwischen 50.000 und 70.000 Francs.

Neben entsprechender fachlicher Qualifikation sind ausreichende Französischkenntnisse Grundvoraussetzung für diese Position.

Laval ist eine reizvolle mittelalterliche Stadt (60.000 Einwohner), zwei Autostunden westlich von Paris und eine Autostunde von der Küste entfernt. Alle weiterführenden Schulen sind am Ort.

Bewerbungen einschließlich Lebenslauf sind zu richten an:

Docteur Michel Masson
84, rue de Clermont, 53000 Laval, France
Tel. (0033) 243692113, (0033) 608862881, (0033) 243663715