

## Euglycaemic ketoacidosis

P.K. Omuro<sup>1</sup> · J. Kling<sup>1</sup> · D. Hart<sup>1</sup>

## Euglykämie Ketoazidose

► **Zitierweise:** Omuro PK, Kling J, Hart D: Euglykämie Ketoazidose. *Anästh Intensivmed* 2024;65:455–458. DOI: 10.19224/ai2024.455

1 Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin  
Uniklinik Köln AöR, Köln  
(Direktorin: Prof. Dr. A. U. Steinbicker)

### Zusammenfassung

#### Hintergrund

Die metabolische Azidose ist die häufigste Säure-Basen-Störung bei kritisch Kranken. Folgen hieraus können u. a. hämodynamische Kompromittierung, verminderte Gewebsoxygenierung und neurologische Einschränkungen sein. Ätiologisch liegt eine Akkumulation saurer Valenzen oder ein Bicarbonatverlust zu Grunde. Bei der euglykämischen Ketoazidose kommt es zu einem absoluten Substratmangel mit vermehrter Induktion der Ketogenese zur Energiegewinnung mit konsekutiver Azidose.

#### Fallbericht

Wir berichten von einer 29-jährigen Drittgebärenden nach primärer Sectio mit respiratorisch kompensierter metabolischer Azidose. Anamnestisch lagen eine Muskeldystrophie Typ Ulrich sowie ein unauffälliger oraler Glucose-toleranztest vor. Die vorhergehenden Schwangerschaften seien unauffällig verlaufen. Die Medikamentenanamnese war blande. Im letzten Monat sei es vermehrt zu Übelkeit, Erbrechen und Gewichtsverlust gekommen. Laborchemisch zeigten sich eine respiratorisch kompensierte metabolische Azidose, eine Euglykämie sowie positive Ketonkörper im Urin. Nach vorsichtiger oraler Zuckersubstitution mit Apfelsaft normalisierten sich die Laborparameter sowie die Atemfrequenz.

#### Schlussfolgerung

Die euglykämische Ketoazidose ist eine seltene, aber relevante Störung des Säure-

Basen-Haushalts. Therapeutisch bietet sich eine vorsichtige Glucose-/Substratsubstitution unter engmaschigem Monitoring an.

### Summary

#### Background

Metabolic acidosis is the most frequent disturbance of the acid-base-balance in the critically ill. The imbalance may lead to haemodynamic impairment, worsening of tissue oxygenation and neurological changes. The etiologies are either an accumulation of acids or the loss of bicarbonate. Euglycaemic ketoacidosis is marked by an absolute lack of substrate with the induction of ketogenesis for energy supply and the consecutive acidosis.

#### Case report

We report of a 29-year-old three-time mother after her primary section with metabolic acidosis and respiratory compensation. Her medical history stated an Ulrich-type muscular dystrophy and a physiological glucose tolerance tested orally. The previous pregnancies were unproblematic. There was no relevant history of medication. She reported of nausea, vomiting and a loss of 3 kg body weight within the last month. The analytics showed a metabolic acidosis with respiratory compensation, euglycaemia and positive ketone bodies in the urine sample. After careful oral substitution of sugar via apple juice the laboratory parameters and breathing frequency were normalised.

#### Interessenkonflikt

Die Autorinnen und Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

#### Schlüsselwörter

Ketoazidose – Metabolische Azidose – Respiratorische Insuffizienz – Schwangerschaft – Fasten

#### Keywords

Ketoacidosis – Metabolic Acidosis – Respiratory Failure – Pregnancy – Fasting

## Conclusion

Euglycaemic ketoacidosis is a rare but relevant disturbance of the acid-base balance. Therapeutically, a careful substitution of the substrate can be performed under monitoring.

## Einleitung

Die metabolische Azidose ist die häufigste Störung des Säure-Basen-Haushalts bei kritisch Kranken [1]. Die Inzidenz wird mit Werten zwischen 14 und 64 % der Fälle berichtet [1,2]. Eine schwere metabolische Azidose mit einem pH <7,2 zeigt sich in bis zu 6 % der Patient\*Innen [1]. Die pathophysiologischen Folgen hieraus können weitreichend sein. Es zeigen sich eine Reduzierung der Sauerstoffabgabe im Gewebe, die Induktion einer Insulinresistenz, eine hämodynamische Kompromittierung (Einschränkung der kardialen Kontraktilität, systemische Vasodilatation, Arrhythmien, pulmonale Vasokonstriktion), Veränderungen der renalen und zerebralen Perfusion, Zwerchfeldysfunktionen, eine Verringerung der Katecholaminwirkung sowie Veränderungen des Energiestoffwechsels und Einschränkung der Immunantwort [1,3].

Ätiologisch liegt entweder eine Akkumulation von organischen Säuren oder ein Bicarbonatverlust vor [4]. Die Gründe hierfür können mannigfaltig sein. Anfallende saure Valenzen können in etwa Laktat, Ketone, Sulfate oder Metabolite von Ethylenglykol, Methanol und Salicylaten sein. Ein Bicarbonatverlust kann bei vermehrter gastrointestinaler Exkretion oder verminderter intestinaler oder renaler Rückresorption auftreten [2,4].

Kompensatorisch kommt es bei Spontanatmung zu einer vermehrten CO<sub>2</sub>-Elimination durch Hyperventilation sowie zu einer vermehrten renalen Elimination saurer Moleküle (H<sup>+</sup>, Ammonium) und gleichzeitig zu einer Erhöhung der tubulären Bicarbonat-Rückresorption (Abb. 1) [1].

Hilfreich zur Differenzialdiagnostik der Ätiologie der metabolischen Azidose kann die Anionenlücke sein. Hierbei

Abbildung 1



Henderson-Hasselbalch-Gleichung zur Darstellung der Verbindung zwischen metabolischem und respiratorischem System bei Azidose oder Alkalose.

wird die Natrium-Konzentration von der summierten Konzentration von Chlorid und Bicarbonat subtrahiert. Die Normwerte liegen in der Literatur bei 8–14 mEq/l [2,5]. Mit einer laborabhängigen Variabilität ist zu rechnen, diese sollte standortspezifisch eruiert werden [5]. Bei kritisch kranken Patient\*Innen kann die Aussagekraft einer erhöhten Anionenlücke herabgesetzt sein bei relevanten Pathologien des Albumin- und Phosphatspiegels [2]. Bei einer Vergrößerung der Anionenlücke lassen sich die Akronyme „KUSSMAUL“ (Ketoazidose, Urämie, Salicylate, Methanol, Aethylenglykol, Laktatazidose) sowie „GOLDMARK“ (Glycols, 5-Oxoproline, Lactic acids, Methanol, Aspirin, Renal Failure, Ketoacidosis) zur Eruiierung der Ätiologie heranziehen [2,5].

## Fallbericht

Wir nahmen eine 29-jährige Drittgebärende nach einer primären Sectio caesarea in der 33. Schwangerschaftswoche mit einer respiratorisch kompensierten metabolischen Azidose auf die Intensivstation auf. Präoperativ sei eine Tachypnoe aufgetreten mit Atemfrequenzen >30/min mit drohender respiratorischer Erschöpfung. Nach komplikationsloser Sectio in Spinalanästhesie habe sich das subjektive Gefühl der Dyspnoe bereits gebessert. Anamnestisch lag eine Kollagen-VI-Muskeldystrophie vor. Der orale Glucosetoleranztest sei im Rahmen des Schwangerschaftsscreenings unauffällig gewesen. Die Patientin habe zuvor keine Dauermedikation eingenommen. Die vorhergehenden Schwangerschaften seien unproblematisch gewesen. Im Verlauf des letzten Monats habe sie vermehrt Übelkeit, Erbrechen sowie einen Gewichtsverlust von knapp 3 kg erlitten.

Bildmorphologisch zeigte sich im Rahmen der Abklärung bei vorliegender Muskeldystrophie und hinsichtlich möglicher intraabdomineller Pathologien in der MRT-Untersuchung eine axiale Hiatushernie. Diese wurde am ehesten als Ausdruck der muskulären Schwäche des Diaphragmas aufgrund der Muskeldystrophie gewertet. Auf Empfehlung der Kolleg\*Innen der Klinik für Neurologie wurde eine elektive primäre Sectio avisiert. In konsekutiven Blutgasanalysen vom 5. präoperativen Tag bis zur Sectio zeigte sich eine rezidivierende metabolische Azidose mit pH-Werten zwischen 7,21 und 7,29, Base-Excess-Werten zwischen -17,1 und -12,8 mmol/L, Bicarbonat-Werten zwischen 7,2 und 11,1 mmol/l sowie pCO<sub>2</sub>-Werten zwischen 15,5 und 24,2 mmHg (Tab. 1). Die Anionenlücke war normwertig bis leichtgradig erhöht. Präoperativ zeigte sich die Patientin zunehmend respiratorisch erschöpft. Die Sectio erfolgte komplikationslos in Spinalanästhesie. Perioperativ wurden 200 ml NaHCO<sub>3</sub> 8,4%-Pufferlösung substituiert. In der Urindiagnostik nach der postoperativen Aufnahme auf die Intensivstation zeigten sich vierfach positive Ketonkörper bei Euglykämie. Weiterhin zeigte sich eine milde Hypokaliämie von 3,3 mmol/l, welche sich auch unter kontinuierlicher Kalium-Substitution nur unwesentlich rückläufig zeigte. Es erfolgte bei regredierter Übelkeit die Gabe von Apfelsaft zur oralen Substratsubstitution. Hierunter besserte sich die Hyperventilation rasch. Die pH-Werte und der Base Excess waren in den folgenden Blutgasanalysen ausgeglichen. In den weiteren Urinuntersuchungen waren die Ketonkörper noch am selben Tag rückläufig und am Folgetag bereits nicht mehr nachweisbar.

Im weiteren Verlauf normalisierte sich die orale Nahrungsaufnahme. In Zusammenschau der Befunde stellten wir zusammen mit den Kolleg\*Innen der Nephrologie die Diagnose einer euglykämischen Ketoazidose, am ehesten bei prolongierter Nüchternheit. Differenzialdiagnostisch wurde ebenso eine distale renal-tubuläre Azidose diskutiert.

**Tabelle 1**

Verlauf der Blutgasanalysen zeitlich in Relation zum OP-Tag mit Referenzangaben des hausinternen Labors. Werte (Einheiten).

Datum	Referenz	OP-Tag -5	OP-Tag -1	OP-Tag	OP-Tag +1	OP-Tag +2	OP-Tag +3
Abnahmeort		venös	arteriell	arteriell	arteriell	kapillär	venös
pO <sub>2</sub> (mmHg)		25,0	164,0	83,8	106	76,6	39,3
pCO <sub>2</sub> (mmHg)		24,2	20,5	15,5	27,2	30,3	35,9
pH	7,384–7,468	7,211	7,352	7,288	7,415	7,469	7,424
BE (mmol/L)	-3,5–2,0	-17,1	-12,8	-12,8	-6,1	-0,8	-0,5
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	20,4–26,0	9,3	11,1	7,2	17,1	21,7	23,1
Natrium (mmol/L)	135–145	132	138	134	138	/	/
Kalium (mmol/L)	3,6–4,8	4,0	3,2	3,1	3,7	/	3,5
Chlorid (mmol/L)	94–110	/	/	/	113	/	/
Calcium, ionisiert (mmol/L)	1,14–1,28	1,23	1,18	1,18	1,21	/	1,18
Glucose (mg/dL)	74–109	56	73	103	98	91	114
Laktat (mmol/L)	0,5–2,2	0,76	0,61	0,59	0,56	1,25	1,90

## Diskussion

Bei der Ketoazidose kommt es im Rahmen eines intrazellulären Glucosemangels zu einer vermehrten Betaoxidation von Fettsäuren. Die Produkte hieraus sind Acetoacetat,  $\beta$ -Hydroxybutyrat und Aceton, welche aufgrund ihrer physiochemischen Eigenschaften bei Akkumulation zu einem relevanten Absinken des pH-Wertes führen können [6].

Typischerweise liegt vor allem bei Typ-1-Diabetes ein relativer intrazellulärer Substratmangel durch verminderte Insulinsekretion und folglich eingeschränktem Glucosetransport zu Grunde [2]. Eine seltenere Ursache hierfür kann auch ein absoluter intra- und extrazellulärer Substratmangel sein – wie bei ketogener Ernährung oder andauerndem Fasten. Bereits nach 3 bis 5 Tagen kann sich hierbei eine Azidose ausbilden bei unzureichender oder fehlender Ernährung [7,8].

Diagnostisch zeigt sich bei der Ketoazidose eine metabolische Azidose mit negativem Base Excess sowie bei erhaltener Spontanatmung ein erniedrigter  $p\text{CO}_2$  im Rahmen der kompensatorischen Hyperventilation. In der Urinuntersuchung zeigen sich positive Ketonkörper. Die beiden Ätiologien lassen sich durch den Blutglucosewert differenzieren. So zeigt sich bei diabetischer Genese eine Hyperglykämie und beim Fasten eine Eu- bzw. Hypoglykämie. Bei Typ-2-Diabetes und gleichzeitiger Gabe von SGLT2-Hemmern ist bei diabetischer Genese der Azidose ebenso eine Euglykämie möglich [2,9].

Der zentrale Bestandteil der Therapie ist die Reversierung des (intrazellulären) Substratmangels – beim Typ-1-Diabetes durch Gabe von Insulin und beim absoluten Mangel durch Gabe von Glucose [2]. Supportiv kann eine Bicarbonatgabe erwogen werden [2,4].

Bei andauernder beziehungsweise ausgeprägter Azidose kann es zur respira-

torischen Erschöpfung mit der Notwendigkeit zur NIV-Therapie bis hin zur invasiven Beatmung kommen. Vor diesem Hintergrund sollte auch die Gabe von Bicarbonat kritisch evaluiert werden, da hierbei das  $p\text{CO}_2$  und konsekutiv die Atemarbeit erhöht wird [4].

Darüber hinaus ergaben sich im vorliegenden Fall zusätzliche Risikofaktoren für eine drohende respiratorische Erschöpfung durch die präpartal bestehende relevante intraabdominelle Druckerhöhung mit konsekutiver diaphragmaler Kompression sowie hinsichtlich der vorbestehenden Muskeldystrophie [10].

Vor allem beim Vorliegen mehrerer dieser Faktoren sollte mit einer möglichen respiratorischen Insuffizienz bei bestehender metabolischer Azidose gerechnet werden.

## Zusammenfassung

Die euglykämie Ketoazidose ist ein seltenes, jedoch potenziell tödliches Krankheitsbild. Die Therapie richtet sich im Wesentlichen nach dem zu Grunde liegenden pathophysiologischen Mechanismus. Bei vorliegendem Substratmangel bietet sich eine vorsichtige (Zucker-) Substitution an unter engmaschiger laborchemischer und klinischer Überwachung.

## Literatur

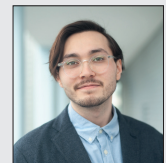
1. Coppola S, Caccioppola A, Froio S, Chiumello D: Sodium Bicarbonate in Different Critically Ill Conditions: From Physiology to Clinical Practice. *Anesthesiology* 2021;134:774–783
2. Schrickler S, Schanz M, Alscher MD, Kimmel M: Metabolic acidosis: Diagnosis and treatment. *Med Klin Intensivmed und Notfmed* 2020;115:275–280
3. Fujii, T, Udy AA, Nichol A, et al: Incidence and management of metabolic

acidosis with sodium bicarbonate in the ICU: An international observational study. *Crit Care* 2021;25,45

4. Matyukhin I, Patschan S, Ritter O, Patschan D: Etiology and Management of Acute Metabolic Acidosis: An Update. *Kidney Blood Press Res* 2020;45:523–531
5. Fenves AZ, Emmett M: Approach to Patients With High Anion Gap Metabolic Acidosis: Core Curriculum 2021. *Am J Kidney Dis* 2021;78:590–600
6. Fischer FT: Zur Analytik und Diagnostik von „Ketonkörpern“ in der Rechtsmedizin. Dissertation LMU München: Medizinische Fakultät 2009
7. Gall AJ, Duncan R, Badshah A: Starvation ketoacidosis on the acute medical take. *Clin Med (Lond)* 2020;20:298–300
8. Boal AH, Panarelli M, Millar C: Starvation ketoacidosis and refeeding syndrome. *BMJ Case Reports CP* 2021;14: e245065
9. Long B, Lentz S, Koyfman A, Gottlieb M: Euglycemic diabetic ketoacidosis: Etiologies, evaluation, and management. *Am J Emerg Med* 2021;44:157–160
10. Schönhofer B, Geiseler J, Dellweg D, Fuchs H, Moerer O, Weber-Carstens S et al: Prolongiertes Weaning. S2k-Leitlinie herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. *Pneumologie* 2019;73:723–814.

## Korrespondenz- adresse

**Dr. med.**  
**Philipp Kazuo**  
**Omuro**



Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin  
Universitätsklinikum Köln  
Kerpener Straße 62  
50937 Köln, Deutschland  
E-Mail: philipp.omuro@uk-koeln.de  
ORCID-ID: 0009-0000-4907-1852