

Anaesthetist 2020 · 69:579–582

<https://doi.org/10.1007/s00101-020-00804-8>

Eingegangen: 26. März 2020

Überarbeitet: 15. Mai 2020

Angenommen: 25. Mai 2020

Online publiziert: 16. Juni 2020

© Der/die Autor(en) 2020

B. Poros¹ · J. Katchanov² · A. Curta³ · T. Weig¹¹ Klinik für Anaesthesiologie, LMU Klinikum, München, Deutschland² Medizinische Klinik und Poliklinik III, LMU Klinikum, München, Deutschland³ Klinik und Poliklinik für Radiologie, LMU Klinikum, München, Deutschland

Schweres nichtkardiales Lungenödem durch Permeabilitätsstörung nach i.v.-CT-Kontrastmittel-Gabe mit konsekutiver venovenöser extrakorporaler Membranoxygenierung

Falldarstellung

Anamnese

Bei dem 48-jährigen Mann wurde aufgrund rezidivierender Synkopeepisoden eine ambulante computertomographische Koronardiagnostik durchgeführt. An Vorerkrankungen waren ein insulinpflichtiger Diabetes mellitus Typ 1 und Nikotinabusus bekannt.

Unmittelbar vor der Untersuchung erhielt der Patient über einen peripheren Venenzugang 70 ml nichtionisches jodiertes Kontrastmittel (Imeron 400, Bracco Imaging Deutschland GmbH; Flussgeschwindigkeit 5,8 ml/s), gefolgt von 100 ml isotonischer Kochsalzlösung. Ungefähr 4 min später wurde der Patient plötzlich kaltschweißig und dyspnoisch, woraufhin das anwesende Personal beim Verdacht auf eine allergische Reaktion umgehend 250 mg Prednisolon und 8 mg Dimetinden verabreichte und das hausinterne Notfallteam alarmierte.

Befund

Beim Eintreffen des Notfallteams war der Patient somnolent (GCS 13), normoton und tachykard (107/min). Er gab zuneh-

mende Luftnot an. Die peripher gemessene Sauerstoffsättigung betrug 96 % unter Insufflation von 8 l/min Sauerstoff über Mund-Nasen-Maske. Es waren feuchte Rasselgeräusche über alle Lungenfelder zu auskultieren, ohne Spastik. Eine kutane Reaktion war nicht zu beobachten. In einer orientierenden transthorakalen Echokardiographie imponierte die Pumpfunktion nicht eingeschränkt; ein relevantes Vitium konnte ausgeschlossen werden. Bei zunehmendem Abhusten von blutig-schleimigem Sekret kam es zu einem Sättigungsabfall mit konsekutiver Hypotonie, die eine kurzzeitige mechanische Reanimation erforderlich machte. Der Patient erhielt vom Herzalarmteam bolusweise kumulativ 1,5 mg Epinephrin und weitere 750 mg Prednisolon i.v. In der initialen arteriellen Blutgasanalyse (Tab. 1) zeigte sich neben der hochgradig eingeschränkten Oxygenierung eine schwere kombinierte Acidose bei relevanter Laktatämie. Des Weiteren fiel eine extreme Hämokonzentration auf (Hämoglobin 23,7 g/dl und Hämatokrit 73 % gegenüber Vorwerten von 14,4 g/dl bzw. 43 %) auf. Der Patient wurde intubiert und zur weiteren Behandlung auf unsere Intensivstation übernommen. Die

Tab. 1 Arterielle BGA unmittelbar nach Intubation (unter assistierter Maskenbeatmung mit F_{IO2} 1,0). Es zeigt sich eine schwere kombinierte Acidose mit ausgeprägter Hämokonzentration

Säure-Basen-Status		
pH(T)	mm Hg	7,05
pCO ₂ (T)	mm Hg	62,1
HCO ₃ ⁻	mmol/l	17,3
SBC	mmol/l	14,0
SBE	mmol/l	-13,2
Sauerstoffstatus		
tHb	g/dl	23,7
pO ₂ (T)	mm Hg	73,2
sO ₂	%	85,9
Hct	%	73
COHb	%	6,3
MethHb	%	2,4
Elektrolyte		
Na ⁺	mmol/l	137
K ⁺	mmol/l	5,00
Cl ⁻	mmol/l	109
Ca ⁺⁺	mmol/l	1,23
Metabolite		
Glu	mg/dl	184
Lact	mmol/l	8,90

Die relevanten Werte (Azidose/Hämokonzentration) sind *kursiv* hervorgehoben

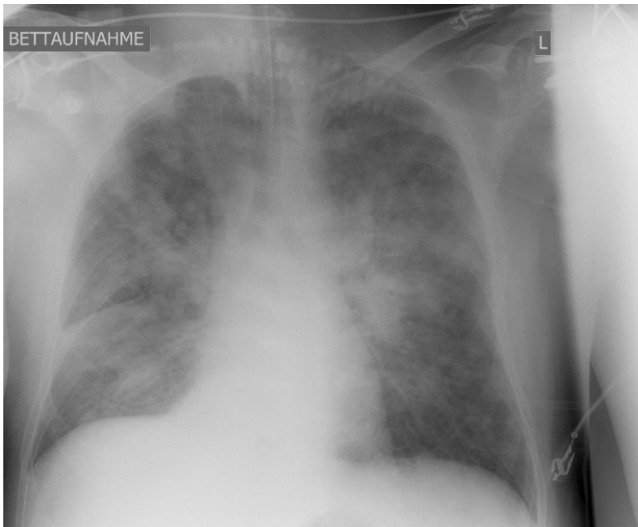


Abb. 1 ◀ Röntgenaufnahme des Thorax nach Aufnahme auf die Intensivstation, ca. 3,5 Stunden nach der Kontrastmittelgabe. Es zeigen sich diffuse, fleckige Transparenzmininderungen im Sinne eines Lungenödems. Beatmungsparameter zum Zeitpunkt der Aufnahme: BIPAP/ASB; Spitzendruck/Mitteldruck/PEEP: 41/25/14 mbar; Horowitz-Index 60

initiale Röntgenaufnahme zeigte diffuse, fleckige Konsolidierungen (▣ **Abb. 1**).

Diagnose

In der Zusammenschau der Befunde gingen wir von einem, auf dem Boden einer ausgeprägten Permeabilitätsstörung entstandenen, nichtkardialen Lungenödem („noncardiac pulmonary edema“ [NC-PE]) aus.

Therapie und Verlauf

Es kam innerhalb weniger Stunden zu einer progredienten Aggravation der pulmonalen Funktionseinschränkung. In dieser Phase wurden wiederholt echokardiographische Kontrolluntersuchungen durchgeführt, die stets eine ausreichende biventrikuläre Pumpfunktion mit Zeichen der Volumenreagibilität zeigten. Zur Verbesserung der pulmonalen Oxygenierungsleistung erfolgte die inhalative Gabe von Stickstoffmonoxid (bis zu 7 ppm). Aufgrund des ausgeprägten „Capillary-leak“-Syndroms wurde kontinuierlich Hydrokortison verabreicht. 6h nach dem Ereignis lag weiterhin eine schwere respiratorische Globalinsuffizienz vor (Horowitz-Quotient 55; Spitzendruck 37 mbar, PEEP 19 mbar, pH 7,29 bei pCO₂ von 51 mm Hg), sodass die Indikation zur venösen extrakorporalen Membranoxygenierungstherapie (ECMO) gestellt wurde und die Therapie über eine femorojuguläre Kanülierung initiiert wurde.

Die ECMO-Therapie erlaubte eine Reduktion der Beatmungsinvasivität in pulmoprotektive Grenzen. Des Weiteren konnte die weiterhin notwendige Volumensubstitution intensiviert werden. Darunter kam es innerhalb weniger Stunden zu einer sichtbaren Verbesserung der Gewebepfusion, mit guter Lactat-Clearance. In der Folge konnte die extrakorporale Unterstützung schrittweise deeskaliert und schließlich nach insgesamt 70 Stunden Therapiedauer beendet werden. 9 Tage nach dem Ereignis konnte der Patient erfolgreich extubiert und nach weiteren 4 Tagen in einem guten Allgemeinzustand auf die Normalstation verlegt werden.

Diskussion

Die Prävalenz von Hypersensitivitätsreaktionen im Zusammenhang mit der Gabe von nichtionischen CT-Kontrastmitteln liegt zwischen 0,7 und 3 % [3]. Es wurden verschiedene prädisponierende Faktoren beschrieben (▣ **Infobox 1**). Die häufigste pulmonale Komplikation ist die Bronchokonstriktion, wohingegen das Lungenödem als Erscheinungsform viel seltener vorkommt. Das durch Hypersensitivitätsreaktion induzierte Lungenödem entwickelt sich in den allermeisten Fällen als Folge eines akuten kardialen Pumpversagens mit konsekutivem Rückstau. Dieses Pumpversagen kann auf dem Boden folgender Mechanismen entstehen:

Infobox 1 Risikofaktoren für kontrastmittelinduzierte Hypersensitivitätsreaktionen. (Modifiziert nach Sanchez-Borges et al. [7])

- Atopie
- Asthma
- Weibliches Geschlecht
- Schwere kardiopulmonale Vorerkrankung
- Wiederholte Kontrastmittelgaben
- Reaktion auf Kontrastmittel in der Vergangenheit
- Bekannte Medikamentenallergie
- Mastozytose

- veränderte Rheologie aufgrund durch das Kontrastmittel erhöhter Viskosität,
- relative Hypovolämie infolge der Vasoplegie,
- Myokardischämie (Kounis-Syndrom),
- Tako-Tsubo-Syndrom oder Obstruktion im linksventrikulären Ausflusstrakt (LVOT), ggf. mit anteriorer Bewegung der Mitralklappe (SAM).

Dagegen ist beim kontrastmittelinduzierten NCPE der pulmonale hydrostatische Druck nicht erhöht. Die genaue Pathogenese ist nicht geklärt. Eine Hypothese ist, dass das Kontrastmittel direkt, oder durch Aktivierung des Komplementsystems, zur Endothelschädigung führt [4, 5, 7]. Als Folge tritt eine ausgeprägte Permeabilitätsstörung mit Extravasation („permeability pulmonary edema“) auf. Die wenigen Fallberichte zu dieser Entität beschreiben Ausprägungen von Fällen mit nur geringgradiger Störung der Lungenfunktion bis hin zu letalen Ausgängen [5, 6]. Die Gabe von Glukokortikoiden und Histaminrezeptorantagonisten zeigte in diesen Fällen nur wenig bzw. keinen Effekt.

Auch unser Fall war geprägt durch einen solchen ungewöhnlichen Symptomenkomplex. Wegen der anhaltenden schweren pulmonalen Gasaustauschstörung, begleitet von einer hochgradigen Mikrozirkulationsstörung mit ausgeprägtem Volumenbedarf, bei erhaltener kardialer Pumpfunktion, wurde für die Etablierung eines venösen ECMO-Systems – im Sinne eines reinen Lungen-

B. Poros · J. Katchanov · A. Curta · T. Weig

Schweres nichtkardiales Lungenödem durch Permeabilitätsstörung nach i.v.-CT-Kontrastmittel-Gabe mit konsekutiver venovenöser extrakorporaler Membranoxygenierung**Zusammenfassung**

Hypersensitivitätsreaktionen gehören zu den am meisten gefürchteten Nebenwirkungen von CT-Kontrastmitteln. Bronchospasmus und Lungenödem sind bekannte Erscheinungsformen, wobei Letzteres deutlich seltener auftritt. Bei Anaphylaxie können zahlreiche Mechanismen zum kardialen Versagen mit konsekutivem Lungenödem führen. Im Gegensatz dazu ist beim nichtkardialen Lungenödem (NCPE) die kardiale Funktion nicht beeinträchtigt. Das nichtkardiale Lungenödem ist ein seltenes Phänomen, allerdings mit möglicherweise tödlichem Outcome. Es wird über den Fall eines NCPE bei einem 48-jährigen Mann berichtet, der eine elektive Koronar-CT erhalten hat. Nach Gabe von jodiertem CT-Kontrastmittel

entwickelte der Patient ein fulminantes Lungenödem, welches trotz rascher Intervention zu einer schweren Hypoxämie mit kurzem Kreislaufstillstand führte. Eine frühe echokardiographische Untersuchung nach Rückkehr des spontanen Kreislaufs zeigte eine intakte Herzfunktion. Neben dem globalen Atemversagen bot der Patient eine ausgeprägte Acidose mit erhöhten Lactat- und Hämoglobinspiegeln. Nach Intubation kam es zu einer weiteren Verschlechterung des pulmonalen Gasaustausches, wobei die kardiale Pumpfunktion stets ausreichend war. Sechs Stunden nach dem ersten Ereignis wurde eine venovenöse extrakorporale Membranoxygenierungstherapie (ECMO) initiiert. Mithilfe der ECMO-Unterstützung konnten wir

die Invasivität der mechanischen Beatmung reduzieren und die Volumensubstitution intensivieren. Im weiteren Verlauf verbesserten sich die Mikrozirkulationsstörung und die Lungenfunktion, und die ECMO-Unterstützung konnte nach 70 Stunden beendet werden. Der Patient konnte am 9. Tag extubiert und nach weiteren 4 Tagen ohne neurologische Residuen auf die Normalstation verlegt werden.

Schlüsselwörter

Permeabilitätsödem · Lungenversagen · Hypersensitivitätsreaktion · Echokardiographie · Kombinierte Acidose

Severe noncardiogenic pulmonary edema due to permeability disorder after i.v. administration of CT contrast medium with subsequent venovenous extracorporeal membrane oxygenation**Abstract**

Hypersensitivity reactions are one of the most feared side effects associated with the use of CT contrast agents. Bronchospasm and lung edema are known manifestations, whereby the latter occurs much less often. In anaphylaxis, numerous mechanisms can lead to cardiac failure with subsequent lung edema. In contrast, the cardiac function is not impaired in noncardiogenic pulmonary edema (NCPE), which is a rare phenomenon but with potentially fatal outcome. The exact pathophysiology of NCPE remains unknown and characteristically response to conventional anaphylaxis treatment is poor. This article presents the case of a 48-year-old man with NCPE who underwent elective coronary CT as part of the evaluation of recurrent syncope. After administration of iodinated contrast medium the patient developed a fulminant lung edema, which

led to severe hypoxemia with cardiac arrest despite immediate treatment by the medical emergency team, including assisted ventilation, prednisolone, dimetindene and adrenaline. An early echocardiographic assessment after ROSC and intubation showed an intact cardiac function and no signs of valvular pathologies. Arterial blood gas analysis revealed a severe global respiratory failure (Horowitz quotient 73), profound acidosis (pH 7.06), elevated lactate and hemoglobin levels (8.9 mmol/l and 23.7 g/dl, respectively). A chest X-ray revealed bilateral inhomogeneous opacities. Nitrous oxide was administered to improve the ventilation-perfusion mismatch. In addition, intravenous hydrocortisone was started to address the severe capillary leak syndrome. Follow-up echocardiography showed consistently stable cardiac function at all times. As the lung

function deteriorated despite aggressive countermeasures, venovenous extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) was initiated 6 h after the initial event. With the aid of ECMO support the invasiveness of mechanical ventilation could be reduced and volume substitution intensified. In the further course, microcirculatory dysfunction and respiratory function gradually improved and ECMO support could be discontinued after 70 h. The patient was extubated on day 9 and discharged to the normal ward on day 13 without any neurological impairments.

Keywords

Permeability edema · Respiratory failure · Hypersensitivity reaction · Capillary leak · Combined acidosis

ersatzverfahrens – entschieden. Nachdem sich die Kausalkette der Kreislaufinstabilität und der Gasaustauschstörung – insbesondere in der Akutphase – nicht immer eindeutig klären lässt, kann die Entscheidung bezüglich der Modalität des extrakorporalen Verfahrens (venovenös bzw. venoarteriell) u. U. erschwert sein. Die Evaluation der kardialen Pump-

funktion ist daher unerlässlich, um die Diagnose eines kontrastmittelinduzierten NCPE zu stellen.

Wichtig ist, dass das Fehlen klassischer Symptome wie Bronchokonstriktion, Urtikaria/Angioödem eine Hypersensitivitätsreaktion keinesfalls ausschließt [1]. Der Serum-Tryptase-Spiegel lag bei unserem Patienten im Normbereich, womit

anzunehmen ist, dass die initiale Reaktion nicht auf einer Mastzelldegranulation beruhte. Allerdings gilt es zu beachten, dass aufgrund erheblicher interindividueller Unterschiede in Bezug auf die Kinetik der Tryptaseaktivität falsch-negative Testergebnisse möglich sind [8]. Des Weiteren sollte der Kliniker sich stets vor Augen führen, dass neben Hypersensiti-

Infobox 2 Mögliche Ursachen für das nichtkardiale Lungenödem. (Modifiziert nach Givertz [2])

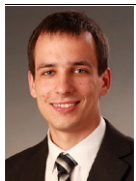
- Atemnotsyndrom des Erwachsenen (ARDS)
- Höhenlungenödem
- Neurogenes Ödem
- Reperfusionsoedem
- Reexpansionsödem
- Medikamentös-toxisch (Opioide, Salicylate, Bortezomib, Sirolimus, Everolimus, Kontrastmittel)
- Lungenembolie
- Pulmonale venookklusive Erkrankung
- Transfusionsassoziierte Lungeninsuffizienz (TRALI)
- Gestörte Lymphdrainage, postoperativ

vitätsreaktionen diverse andere Ursachen des NCPE beschrieben sind (■ **Infobox 2**).

Fazit für die Praxis

Das nichtkardiale Lungenödem (NCPE) im Zusammenhang mit der Gabe von CT-Kontrastmittel ist ein seltenes Phänomen, welches allerdings schnell zu lebensbedrohlicher respiratorischer Insuffizienz führen kann. Die zugrunde liegende Pathophysiologie ist nicht eindeutig geklärt, und somit sind die Möglichkeiten einer spezifischen Therapie limitiert. Essenziell ist der Ausschluss einer kardiogenen Ursache. Die Diagnose kann mithilfe der transthorakalen Echokardiographie gestellt werden. Nach Ausschöpfung der konservativen Therapiemaßnahmen sollte zeitnah die Möglichkeit einer extrakorporalen Membranoxygenierungstherapie evaluiert werden.

Korrespondenzadresse



Dr. med. B. Poros
Klinik für Anaesthesiologie,
LMU Klinikum
Marchioninstr. 15,
81377 München, Deutschland
balazs.poros@
med.uni-muenchen.de

Funding. Open Access funding provided by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. B. Poros, J. Katchanov, A. Curta und T. Weig geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern eine schriftliche Einwilligung vor.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Anagnostou K, Turner PJ (2019) Myths, facts and controversies in the diagnosis and management of anaphylaxis. *Arch Dis Child* 104:83–90
2. Givertz MM (2019) Noncardiogenic pulmonary edema. *UpToDate*, 14.0, Topic 3456
3. Li X, Liu H, Zhao L et al (2017) Clinical observation of adverse drug reactions to non-ionic iodinated contrast media in population with underlying diseases and risk factors. *Br J Radiol* 90:20160729
4. Morcos SK (2003) Review article: effects of radiographic contrast media on the lung. *Br J Radiol* 76:290–295
5. Paul RE, George G (2002) Fatal non-cardiogenic pulmonary oedema after intravenous non-ionic radiographic contrast. *Lancet* 359:1037–1038
6. Pincet L, Lecca G (2018) Acute pulmonary edema induced by non-ionic low-osmolar radiographic contrast media. *Open Access Emerg Med* 10:75–79
7. Sanchez-Borges M, Aberer W, Brockow K et al (2019) Controversies in drug allergy: radiographic contrast media. *J Allergy Clin Immunol Pract* 7:61–65
8. Takazawa T, Sabato V, Ebo DG (2019) In vitro diagnostic tests for perioperative hypersensitivity, a narrative review: potential, limitations, and perspectives. *Br J Anaesth* 123:e117–e125

Hier steht eine Anzeige.

