

Syre-basebalanse og arterielle blodgassanalyser

Baard Ingvaldsen
Avd. for anesthesiologi
Oslo universitetssykehus, Ullevål
2020

Det finnes **tre forskjellige systemer** for diagnostisering av syre-baseforstyrrelser:

1. "Boston- skolen" (Relman/ Schwartz/ Brackett, 1950) med **aktuell bikarbonat** som metabolsk syre-baseparameter
2. "København- skolen" (Siggaard-Andersen, 1960) med **base excess** som metabolsk syre-baseparameter
3. "Stewart- systemet" (1981) med **strong ion difference** som metabolsk syre-baseparameter

En kombinasjon av metode 2. og 3. er trolig det beste, med en såkalt "forenklet Stewart-analyse",

dvs. såkalt "base excess partitioning":

der det foretas en kvantitativ oppdeling av base excess til sine evt. flere bidragende årsaks-komponenter.

Arteriell blodgassanalyse gir oss:

syre-base/ CO₂- verdier samt O₂- verdier i arterieblod

Normalverdier er:

pH	7,4	(7,35 - 7,45)	→ acidose/ alkalose?
p _a CO ₂	5,3	kPa (4,7 - 6)	→ respiratorisk?
HCO ₃ ⁻	24	mmol/l (22 - 26)	
BE	0	mekv/l (- 3 - + 3)	→ metabolsk?
p _a O ₂	13,3	kPa (10,5 - 14)	→ O ₂ løst i plasma
S _a O ₂	98	% (95 - 100)	→ O ₂ bundet til Hb

S_aO₂ angis både som **funksjonell** oksygenmetning, dvs. som % eller fraksjon av summen av mengden av: HHb + O₂Hb og som **fraksjonell** oksygenmetning, dvs.: % eller fraksjon av totalmengden av Hb, inklusive COHb og metHb.

Man får også målt COHb, metHb, elektrolytter, glukose, laktat og evt. kreatinin og urinstoff.

I veneblod har man normalt omtrent følgende verdier:

pH	7,36		} dvs. omtrent som i arterieblod
pCO ₂	5,9	kPa	
HCO ₃ ⁻	25-26	mmol/l	
BE	0	mekv/l	

men:

p _v O ₂	5,3	kPa	} dette er er mye lavere enn i arterieblod!
S _v O ₂	70-75	%	

Ved svært dårlig sirkulasjon kan alle verdiene i veneblod være mye dårligere enn anført ovenfor!

pCO₂ kan da være mye høyere og pH lavere både ute i vevene og i veneblodet, og oksygenverdiene der mye lavere enn normalt, selv om det evt. er normale arterielle blodgassverdier!

- ta blodgassprøven i en stabil situasjon
(vente 15 min. etter snuing/ luftveis-suging/ fysioterapi eller endring av F_iO_2 / respiratorsetting)
- bruke heparinisert 2 ml spesialsprøyte
- trykke ut luftbobler (som har $pO_2 \approx 21$ og $pCO_2 \approx 0!$) , korke sprøyten
- komprimere stikkstedet (arteria radialis, arteria femoralis)
- analyser prøven innen 15 min. etter at den er tatt
(leukocyttenes metabolisme bruker opp O_2 og produserer CO_2)
- notere aktuell O_2 - tilførsel
- prøven blir analysert ved $37\text{ }^\circ\text{C}$ uansett kroppstemperatur
(såkalt α -stat metode)

Kapillærblodprøver i stedet for arterielle prøver (ofte for barn):
gir ofte litt for høy pCO_2 / for lav pH, og altfor lav pO_2 .

En syre HA er en proton-donor i vandig løsning: $HA \rightarrow H^+ + A^-$

En base B er en proton-akseptor: $B + H^+ = BH^+$

Baser er ofte salter av relativt svake syrer (NaHCO₃, Na-laktat, Na-acetat).

Vann: er verken noen syre eller base, fordi det avgir og opptar H⁺ i minimal (men samme) grad:



Konsentrasjonen av frie H⁺-ioner uttrykkes ved: **pH = -lg H⁺ i mol/l**

I rent vann ved 25 °C: H⁺ = kun 10⁻⁷ mol/l, og pH = - -7 = 7 (nøytralt).

Konsentrasjonene av H⁺ og OH⁻ er da like store.

Dette tilsvarer H⁺ på kun = 0,0001 mmol/l = 100 nanomol/l.

Ved 37 °C er nøytral pH 6,8, dette tilsvarer at H⁺ og OH⁻ = 160 nanomol/l.

pH 6,8: H⁺ = 160 nanomol/l

pH 7,1: H⁺ = 80 ”

pH 7,4: H⁺ = 40 ”

pH 7,7: H⁺ = 20 ”

en endring av pH på 0,3 enheter betyr en
dobling/ halvering av H⁺-konsentrasjonen

I ARTERIEBLOD:

$H^+ = 0,00004 \text{ mmol/l} = \mathbf{40 \text{ nanomol/l}}$ (en ekstremt lav konsentrasjon!)

pH = 7,4: dvs. lett alkalisk i forhold til nøytralt vann.

- **frie H^+ - ioner er meget aggressive og reaktive**
- organismen søker å holde pH innenfor normalområdet

SYRE-BASEFORSTYRRELSER:

ACIDOSE: pH < 7,35 (< 6,8 i flere timer er livsfarlig)

ALKALOSE: pH > 7,45 (> 7,7 i flere timer er livsfarlig)

SVÆR ACIDOSE gir systemisk vasodilatasjon, pulmonal vasokonstriksjon, hjertesvikt/ hypotensjon/ hjertearytmier, hyperkalemi.

SVÆR ALKALOSE gir systemisk vasokonstriksjon, hypokalemi/ hjertearytmier, lav ionisert Ca^{++} og evt. tetani

Ved acidose: K^+ vil vandre fra ICV \rightarrow ECV

Plasma K^+ vil øke med 0,2 - 0,5 mmol/l per fall i pH 0,1 enhet

Ved alkalose: K^+ vil vandre fra ECV \rightarrow ICV

Plasma K^+ vil avta med 0,2 - 0,5 mmol/l per økning i pH 0,1 enhet



Som regel er det **den underliggende grunnsykdom** som truer pasienten, mer enn avviket i pH (selve acidosen/ alkalosen), bortsett fra ved ekstrem acidose (pH < 6,8) eller ekstrem alkalose (pH > 7,7).

Behandling av grunnsykdommen er derfor alltid det viktigste!

Men:

Syre-baseverdiene kan gi oss nyttig diagnostisk informasjon om tilstandens årsaker, patofysiologi og alvorlighetsgrad/ utvikling!

DEN NORMALE SYREPRODUKSJONEN I CELLENE:

- 1. PRODUKSJONEN AV CO₂** ved oksydasjon av karbonet i næringsstoffene. Dette utgjør det aller meste av syreproduksjonen.

CO₂ diffunderer ut til interstitiet og til blodet og reagerer der med vann:



Per døgn dannes det ca. 15.000 mmol CO₂ og like mange H⁺- ioner som i 1,5 liter konsentrert saltsyre!

CO₂ transporteres i blodet vesentlig i form av H⁺ (som bufres av Hb og plasmaproteiner), samt anionet HCO₃⁻.

CO₂ er en "flyktig syre", som normalt forsvinner i lungene med ekspirasjonen like raskt som den produseres i vevene!

p_aCO₂ 5,3 kPa tilsvarer en CO₂ - konsentrasjon på 1,2 mmol/l plasma.

2. PRODUKSJON AV "IKKE- FLYKTIGE" SYRER

- **svovelsyre H_2SO_4** ved nedbrytning av proteiner,
- **fosforsyre H_3PO_4** fosfolipider og nukleinsyrer
- **andre endeprodukt- syrer (organiske)**

Totalt dannes kun **50 - 150 mmol/døgn** av alle disse til sammen.
Slike syrer må utskilles via nyrene!

3. PRODUKSJON AV MELKESYRE (= hydrogenlaktat, dvs. H^+ laktat $^-$)

Normalt **1000 - 1500 mmol/døgn**.

Dette nedbrytes normalt i leveren (og noe i nyrene)
like raskt som det dannes.

Normal laktatkonsentrasjon i plasma er: kun ca. **1 mmol/l** (0,3 - 1,5).

Nesten alle H⁺- ioner fra syreproduksjonen bufres (dvs. bindes og inaktiveres) av negative ladninger på **BUFFERE** i blod/ interstitium/ ICV slik at konsentrasjonen av frie H⁺- ioner forblir minimal tross den svære produksjonen av H⁺ (pH er normalt på den alkaliske siden hele tiden!).

En **BUFFER**:

er som regel en blanding av en svak syre HA og dens natriumsalt NaA (med det basiske anionet A⁻, den konjugerte base).

Anionet kan binde H⁺ reversibelt:



De viktigste **BUFFERE I BLODET** er:

1. **HCO₃⁻** - anionet (dette bufrer kun H⁺- ioner fra metabolske syrer, og virker hovedsakelig ved at den CO₂ som så dannes, blir avgitt i lungene!)

og **protein-** bufferne:

2. negative ladninger på **HEMOGLOBIN** i erytrocyttene, og:
3. på plasmaproteinene, hovedsakelig på **ALBUMIN**

Proteiner bufrer H⁺- ioner fra både CO₂ og andre (dvs. metabolske) syrer.

Buffere i interstitiell væske: vesentlig HCO_3^- og litt albumin

Buffere i ICV: vesentlig proteiner og organisk bundet fosfat

Buffer- reaksjoner generelt:

$\text{H}^+ + \text{A}^-$ (syrens basiske anion) \leftrightarrow HA (udissosiert syre)

$\frac{\text{H}^+ \times \text{A}^-}{\text{HA}} = K$ (likevektskonstanten,
dette er massevirkningsloven)

Ved $\text{pH} = \text{pK}$ er en buffer mest effektiv for bufring av både acidose og alkalose, da er konsentrasjonen av A^- og HA like stor.

Pga. den svære H^+ - ioneproduksjonen (særlig fra CO_2), er det kontinuerlig en svær omsetning ("turnover") av H^+ - ioner.

Den absolutte konsentrasjonen av dem er likevel til enhver tid forsvinnende lav pga. at nesten alt av H^+ - ioner blir bufret, og derpå utskilt via respirasjonen og nyrene!



Henderson-Hasselbalchs ligning:

$$\frac{\text{H}^+ \times \text{HCO}_3^-}{\text{CO}_2} = K$$

$$\text{H}^+ = K \times \frac{\text{CO}_2}{\text{HCO}_3^-}$$

$$\text{pH} = \text{pK} + \lg \frac{\text{HCO}_3^- \text{ i mmol}}{\text{CO}_2 \text{ i mmol}} = 6,1 + \lg \frac{\text{HCO}_3^-}{0,225 \times \text{pCO}_2}$$

Normalt:

$$\text{pH} = 6,1 + \lg \frac{24 \text{ mmol}}{0,225 \times 5,3 \text{ kPa}} = \frac{24}{1,2} = 6,1 + 1,3 = \underline{7,4}$$

PLASMA
KATIONER
148 mekv/l

PLASMA
ANIONER
148 mekv/l

Totalt antall mekv/l = milliekvivalenter/liter
(varierer normalt fra ca. 144 til ca. 154)

Na⁺	140	Cl⁻	102
		HCO₃⁻	24
		prot⁻	12-16
K⁺	4	residuale	
Ca⁺⁺	2	anioner	
Mg⁺⁺	2	7-10	

Summen av disse = **buffer base (BB)**, dvs. summen av de viktigste bufrende anioner i plasma, normalt ca. **40 mekv/l** hvis fosfat også inkluderes

↑
→ Normalt vesentlig sulfat, fosfat og laktat

Metabolsk acidose/ alkalose:

Det finnes flere måle-parametere:

Den beste er:

1. **base excess BE** ("København- skolen", 1960)
som gir uttrykk for det totale eller summerte
metabolske syre-baseavviket (H^+ - ioneoverskudd/ underskudd)
per liter plasma eller blod

Mindre nøyaktige parametere er:

2. aktuell bikarbonat (dvs. den enda eldre "Boston- skolen", 1950)
- (3. standard bikarbonat)

Buffer base = summen av HCO_3^- + prot^-

(= de viktigste bufrende anioner i plasma), samt litt fosfat, og er normalt:

HCO_3^- ca. 24 + prot^- ca. 14 + fosfat ca. 2 = ca. 40 mekv/l.

Det meste av prot^- i plasma utgjøres av albumin.

Det beste mål for H^+ - ione-overskuddet eller -underskuddet ved metabolske syre-baseavvik er:

Base excess:

som gir uttrykk for den mengde sterk syre eller base (i mekv) som må tilsettes til en liter av pasientens plasma (eller helblod) for å normalisere pH

når $p_a\text{CO}_2$ på forhånd er justert til normalverdien 5,3 kPa, og ved 37° C, og den aktuelle O_2 - metning av Hb.

Base excess = Δ buffer base

(dvs. **differansen** mellom **pasientens buffer base-verdi** og den normale verdien på ca. **40 mekv/l**)

Base excess = differansen mellom:

1. HCO_3^- - verdien i pasientens plasma etter kunstig justering av pH til 7,40 ved tilsetning eller fjerning av CO_2 ,

og:

2. den normale HCO_3^- - verdi (dvs. 24 mmol/l)

Det man egentlig måler under pkt. 1, er HCO_3^- - verdien i plasma etter en kunstig respiratorisk full- kompensasjon av den metabolske syre-baseforstyrrelsen. Ved pH 7,40 vil da alle de andre buffer-systemer være 0-stilt og ikke delta i bufringen, slik at bikarbonat-systemet står for hele bufringen alene. Differansen mellom de to HCO_3^- - verdiene gir da uttrykk for det totale metabolske syre-base-avviket = verdien av base excess.

Base excess er et **spesifikt mål**
for det **totale** metabolske syre-baseavviket!

Aktuell bikarbonat (HCO_3^-) i plasma:
er en unøyaktig og mer uspesifikk parameter for
metabolsk syre-baseavvik, fordi den også vil endre seg noe
ved respiratoriske avvik og respiratorisk kompensasjon:

- den vil stige noe ved en respiratorisk acidose, og:
- avta noe ved en respiratorisk alkalose!

Standard bikarbonat (st. HCO_3^-):

= bikarbonatverdien i plasma

etter kunstig justering av pCO_2 til normalverdien: 5,3 kPa.

Differansen mellom pasientens standard HCO_3^- - verdi og den normale standard HCO_3^- - verdien (som er 24 mmol/l) vil være spesifikk for metabolsk syre-baseavvik, men den måler ikke hele størrelsen av avviket!

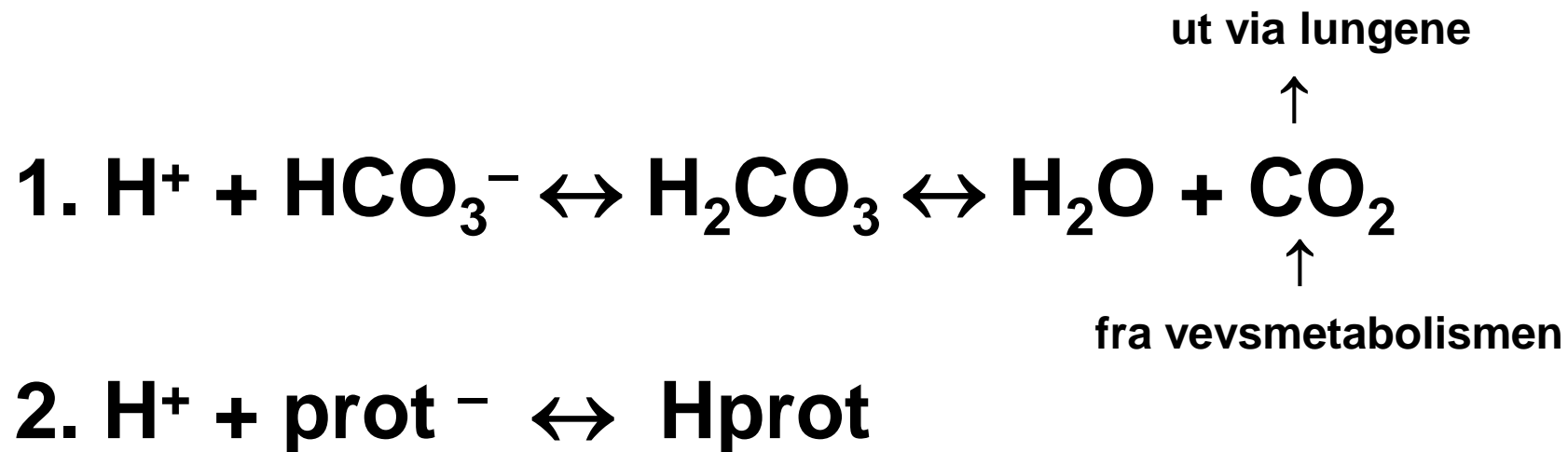
Standard bikarbonat brukes ikke lenger i Norge.

Base excess_{plasma} = ca. 1,3 x (st. HCO_3^- – 24) mekv/l.

Base excess gir uttrykk for hele det metabolske avviket!

(både den større H^+ - ionemengden (ca. $\frac{3}{4}$) som bufres av HCO_3^- i plasma, og den mindre mengden (ca. $\frac{1}{4}$) som bufres av prot $^-$).

De viktigste **BUFFER- REAKSJONENE** er:



BE avtar, dvs. den blir **negativ** ved en **metabolsk acidose**.

BE øker, dvs. den blir **positiv** ved en **metabolsk alkalose**.

BE vil ikke endre seg ved en ren (og ukompensert) respiratorisk acidose eller alkalose!

Motsatt vil $p_a\text{CO}_2$ ikke endre seg ved en ren (og ukompensert) metabolsk acidose eller alkalose.

Ved en ren metabolsk acidose vil overskuddet av H^+ - ioner komme inn fra venstre i buffer-reaksjonene og nøytralisere HCO_3^- - ioner samt negative ladninger på plasmaproteinene ($prot^-$). Derved vil aktuell buffer base nå bli lavere enn 40 mekv/l, og BE (= pasientens buffer base minus normalverdien på 40) må derfor bli negativ.

Ved en ren metabolsk alkalose vil H^+ - ioner forsvinne ut til venstre i bufferligningene, og reaksjonene vil da gå mot venstre. Derved vil konsentrasjonen av HCO_3^- - ioner og negative ladninger på plasmaproteinene ($prot^-$) øke, slik at aktuell buffer base nå blir høyere enn 40 mekv/l.

BE (= pasientens buffer base minus normalverdien på 40) må derved bli positiv.

Ved en ren respiratorisk acidose vil primært konsentrasjonen av CO_2 øke på høyre side i reaksjon 1. Derved vil reaksjon 1 drives mot venstre, slik at konsentrasjonen av HCO_3^- og H^+ vil øke til venstre i likevekt 1.

Økningen av H^+ her vil da drive reaksjon 2 mot høyre, slik at $prot^-$ avtar like mye. Derved vil verdien av både buffer base og BE forbli uendret.

Base excess-verdien vil være litt forskjellig avhengig av om den angis for plasma eller for helblod, særlig ved en uttalt metabolsk acidose eller alkalose, fordi helblod har en litt høyere buffer base og bufferkapasitet, pga. hemoglobinet i erytrocyttene.

Den fysiologisk beste og mest CO₂- stabile BE- verdi er:

base excess beregnet ved den Hb- verdi man får ved teoretisk å "fordele" hemoglobinet (ca. 15 g/100 ml) på hele ECV-volumet (= ca. 3 x blodvolumet), dvs.:

base excess beregnet ved en Hb på 5 g/100 ml =

base excess _{ECF (ECV)} = "standard" BE

I blodgassapparatet kalkuleres BE med Van Slyke- formelen:
$$BE_{ECF} = 0,9287 \times (HCO_3^- - 24,4 + 14,83 \times (pH - 7,4))$$

$$p_a\text{CO}_2 = K \times \frac{V\text{CO}_2}{V_{\text{ALV}}} \quad (\text{CO}_2\text{-produksjonen i vevene, ca. 200 ml/ minutt})$$

(den effektive alveolære ventilasjon, 4-5 l/ minutt
= brutto vent. 6-7 l/minutt – dødroms-vent. ca. 30 %)

Respiratorisk acidose:

$p_a\text{CO}_2 > 6 \text{ kPa}$ (hyperkapni) og **$\text{pH} < 7,35$**

En økning av $p_a\text{CO}_2$ på 1,7- 3,3 kPa vil senke pH med 0,1 enhet.

Årsaksmekanismer:

- 1. alveolær hypoventilasjon**
 - 2. patologisk økt dødrom**
- eller
- } ved ulike årsaker til respirasjonssvikt
- 3. hypermetabolisme/ økt CO_2 - produksjon**
ved høy feber/ sepsis, hos en pasient som har en nedsatt respiratorisk reservekapasitet
 - 4. stor glukosetilførsel ved TPN (det dannes da mer CO_2)**

1. Årsaker til alveolær hypoventilasjon:

- a. svikt i respirasjonssenteret
- b. svikt i ryggmarg eller nevromuskulær transmisjon
- c. thoraxskader med belgfunksjonssvikt
- d. ufri luftvei
- e. lungesykdom i avansert stadium med et økt respirasjonsarbeid, pga. økt luftveismotstand, eller pga. stive lunger med lav compliance
- f. svær kyfoscoliose eller svær fedme
- g. hypoventilasjon ved respiratorbehandling (for lavt TV eller lav frekvens)

2. Patologisk økt dødrom (deadspace):

Man har da: $V_D/V_T > 1/3$ og: $V/Q > 1$

Dette skyldes lungeområder som har ventilasjon

(dvs. åpent bronkialtre og alveoler), men dårlig eller manglende perfusjon, pga. mikroembolier i lungesirkulasjonen, svær lungeemboli, svinn av lungekapillærer (ved emfysem), kompresjon/ kollaps av lungekapillærer (hyppig i fremre deler av lungene ved kombinasjonen av hypovolemi og respiratorbehandling, også hos pasienter som har helt friske lunger!).

Økt dødrom gir en unyttig, "wasted ventilation", og $p_a\text{CO}_2$ vil stige hvis pasienten ikke klarer å øke sin totale ventilasjon!

3. Økt produksjon av CO_2 i vevene (hypermetabolisme) og en samtidig nedsatt respiratorisk reservekapasitet med manglende evne til å øke ventilasjonen, særlig hos **høyfebrile pasienter med sepsis, store skader eller brannskader.**

*

Ved en **akutt** respiratorisk acidose med $p_a\text{CO}_2 > 8 \text{ kPa}$ er det som regel indikasjon for NIV (maske-trykkstøtte) eller evt. trakeal intubasjon og respiratorbehandling.

Ved en **svær respiratorisk acidose** ($p_a\text{CO}_2$ 12-16 kPa): inntreffer sløvhet og evt. **coma ("CO₂-narkose")**.

Det som truer pasienten er ellers (ved pusting av luft): en kritisk **hypoksemi**, pga. at den høye CO_2 -konsentrasjonen fortrenger O_2 i lungealveolene!

Respiratorisk alkalose:

$p_a\text{CO}_2 < 4,7 \text{ kPa}$ (hypokapni) og $\text{pH} > 7,45$

Dette skyldes alltid **alveolær hyperventilasjon**,

og opptrer ved:

- angst, smerte
- anemi, hypovolemi
- graviditet
- tidlig ved asthma-anfall
- cerebrale forstyrrelser (meningitt, encephalitt)
- acetylsalicylsyre-intoksikasjon
- svær hypoksemi (svært lav $p_a\text{O}_2 < 6-7 \text{ kPa}$)

Svær respiratorisk alkalose kan gi tetani (lav ionisert Ca^{++} i ECV) og dessuten cerebral vasokonstriksjon og hypoperfusjon ("hyperventilasjons-syndrom").

En lett hyperventilasjon med respirator og moderat hypokapni (ned til $p_a\text{CO}_2$ 4- 4,5 kPa) brukes for å senke et høyt intrakranielt trykk (preoperativt ved intrakranielle hematomer, og ved hjerneødem).

Metabolsk acidose:

Base excess < – 3 mekv/l og pH < 7,35,
HCO₃⁻ blir lav (svært lav ved høygradig acidose)

En senkning av BE på 5- 6 mekv/l vil senke pH med 0,1 enhet.

Metabolsk acidose skyldes økt H⁺- ionekonsentrasjon av alle andre årsaker enn forhøyet pCO₂!

og kan oppstå ved enten en:

- **oppbygning av metabolsk syre/ syrer**

eller/ og: **hyperkloremi** pga.:

- **tap av bikarbonat fra ECV** (via tarm eller nyrer)
eller **infusjon av mye natriumklorid** (den vanligste årsak)

Brutto oksygentilbud til vevene:

$$(1,36 \times \text{Hb} \times \text{S}_a\text{O}_2 + 0,0225 \times p_a\text{O}_2) \times 10 \times \text{cardiac output}$$

O₂ bundet til Hb (målt med S_aO₂) utgjør ved normal Hb ca. 20 ml O₂/100 ml blod, mens fysikalsk løst O₂ (målt med p_aO₂) utgjør kun ca. 0,3 ml O₂/100 ml blod.

Oksygentilbudet bestemmes altså av **Hb**, **S_aO₂** og **CO!**

Normalt brutto oksygentilbud er ca.:

$$(1,36 \times 15 \times 0,98) \times 10 \times 5 = 1000 \text{ ml/minutt}$$

Normalt forbrukes ca. **250 ml/minutt**, dette svarer til at blandet venøs oksygenmetning S_vO₂ normalt er **70-75 %** (oksygenekstraksjonen fra Hb er normalt ca. 25 %).

Ved et altfor **lavt oksygentilbud** (lav **Hb**, **S_aO₂** og/ eller lavt **cardiac output**) vil det oppstå **vevshypoksi** med anaerob metabolisme og **lav produksjon av energi (ATP)**, dessuten **melkesyreacidose (laktacidose)** fordi: pyrodruesyre da blir omdannet til melkesyre (= H⁺ laktat⁻)

Laktat i plasma stiger! (dette er en **spesifikk parameter** for laktacidose)
pH faller! **BE blir negativ!** **S_vO₂ blir lav!**

Arteriell hypoksemi (lav p_aO_2 og S_aO_2)

Hvilke er de mulige patofysiologiske årsaksmechanismene?

1. Hypoventilasjon med vanlig luft som respirasjonsgass

(uten oksygentilskudd)

fordi CO_2 stiger i alveolene og fortrenger oksygen der.

Tilførsel av litt oksygen vil da korrigere hypoksemien.

2. Patologisk øket lungeshunt

som oppstår når det foreligger lokale lungeområder med:

$V/Q = 0$ (ingen ventilasjon V , såkalt ekte shunt)

Tilførsel av oksygen vil da kun øke p_aO_2 og S_aO_2 minimalt.

**$V/Q < 1$ (for dårlig ventilasjon V i forhold til flow Q ,
dvs. "uekte" eller partiell shunt, "V/Q- mismatch")**

Venøs oksygenmetningsverdi (S_vO_2 og $S_{cv}O_2$)

S_vO_2 er et mål for forholdet mellom det totale **tilbudet** av oksygen til og **behovet for/ forbruket** av oksygen i organismen.

S_vO_2 vil være høy ved et høyt tilbud (høyt cardiac output) og lav ved et lavt tilbud (svært lav Hb, lav S_aO_2 eller **lavt C.O.**).

Ved en lav S_aO_2 vil S_vO_2 falle i verdi parallelt med reduksjonen av S_aO_2 . Ved svært lav Hb, **lavt C.O.** og økt O_2 -forbruk vil S_vO_2 også falle, men da pga. at vevene må ekstrahere mer oksygen fra Hb for å få dekket sitt behov, og forskjellen mellom S_aO_2 og S_vO_2 vil øke til mer enn den normale (dvs. > 25 %).

Ved normalverdier av Hb og S_aO_2 betyr en lav S_vO_2 som regel at perfusjonen, dvs. **hjerter-minuttvolumet**, er **for lavt** (oftest pga. hypovolemi eller hjertesvikt).

$S_{cv}O_2$ (fra spissen av et vanlig CVK i vena cava superior) er en lettere tilgjengelig parameter.

Normalverdi hos intensivpasienter er $S_{cv}O_2$ 75-80 % (litt høyere enn S_vO_2).

$S_{cv}O_2 < 65-70$ % tyder på et for lavt O_2 -tilbud til vevene!

1. Laktacidose type A skyldes vevshypoksi pga. enten:

- a. **ekstremt lav Hb** (anemisk hypoksi)
- b. **svært lav S_aO_2** (hypoksemisk hypoksi), dette opptrer ved svær hypoventilasjon uten O_2 -tilførsel, eller ved lungeshunt
- c. **lavt hjerte-minuttvolum** (hypoperfusjons-hypoksi), hyppigst pga. hypovolemi/ sjokk eller ved svær hjertesvikt, men også ved ekstrem bradykardi/ takykardi, eller "obstruktivt sjokk" pga. hjertetamponade, trykknemothorax eller svær lungeemboli

I verste fall: en kombinasjon av a., b. og c.!!

Oksygentilbudet til vevene kan da bli svært lavt!

2. Laktacidose type B er ikke hypoksi-betinget, og kan skyldes en rekke forskjellige typer av **feil i pyruvat/ laktatmetabolismen**, som forekommer ved:

- leversvikt
- svær mangel på vitamin B_1 = tiamin (underernæring → "refeeding" syndrome)
- høyt adrenalin-nivå (høy sympatikus-aktivitet, infusjon av adrenalin, dvs.
- diabetes, infeksjon/ sepsis "metabolsk stress")
- bruk av metformin, midler mot AIDS, propofol-infusjonssyndrom

Laktacidose kan kvantiteres nøyaktig ved måling av melkesyrens anion laktat i plasma. Normal laktatverdi i plasma er ca. 1 mmol/l.

Ved en ren laktacidose med laktatverdi 15 mmol/l i plasma, vil BE pga. laktacidosen bli ca. $(1 - 15) = -14$ mekv/l, svarende til laktat-økningen.

Årsaken er at hvis melkesyre og dermed laktat er økt med 14 mmol/l, må det også være et overskudd av H⁺-ioner på 14 mmol/l fra melkesyren.

Disse H⁺-ionene vil straks nøytralisere like mange mekv/l av buffer-anionene og derved bli bufret, slik at buffer-anionene (= buffer base) nå reduseres med 14 mekv/l, og dette er jo definisjonen av BE!

Laktat-analysen måler kun L-laktat som produseres i organismen, men ikke D-laktat, som kan produseres av tarmbakterier ved visse patologiske forhold i tarmen.

Ved etylenglykolforgiftning kan glykolsyren som dannes, feilaktig bli målt som melkesyre.

Ved sjokk og hjertestans kan hypoksisk laktacidose utvikle seg meget raskt og bli svært uttalt.

En høy laktat-verdi betyr ofte en dårlig prognose.

Men:

Selv en svær, akutt laktacidose kan likevel være forenlig med god prognose hvis en rask og effektiv behandling av tilstanden blir gitt.

En vedvarende forhøyet laktatverdi > 4 mmol/l i dager/ uker hos intensivpasienter innebærer en dårlig prognose.

(det er en markør for høy mortalitet).

2. Ketoacidose (acet-eddiksyre, β -hydroksysmørsyre)

- verst ved insulinmangel-diabetes type I,
i mindre grad også ved: - langvarig faste
- alkoholisme + underernæring

3. Ukjente metabolske syrer

(særlig ved leversvikt og sepsis, og ofte i tillegg til laktacidose)

4. Renal acidose ved nyresvikt

(pga. manglende utskillelse av svovelsyre, fosforsyre, urinsyre, hippursyre, oksalsyre o.a.)

5. Forgiftningsacidoser

(organiske syrer fra metabolisme av acetylsalisylsyre, metanol, etylenglykol = frostvæske)

6. Hyperkloremisk acidose

- ved tap av bikarbonat ved pancreas-, galle- eller tynntarmsfistler, tarmstomi-tap eller ved svær diaré
- ved renal tubulær acidose (medfødt tilstand, flere varianter)
- ved intravenøs tilførsel av mye klorid (hyppigste årsak!):
NaCl 154 mmol/l eller hypertont saltvann.
Klorid er ikke et basisk anion!

Hyperkloremisk acidose er neppe særlig farlig, men selve hyperkloremien kan føre til renal vasokonstriksjon og kan forverre en dårlig nyrefunksjon.

Hyperkloremisk acidose kan by på differensialdiagnostiske problemer versus andre årsaker til metabolsk acidose med en negativ verdi av base excess.

Man må måle både natrium- og klorid-verdien i plasma.

Hyperkloremisk acidose inntreffer kun hvis klorid-verdien er høyere enn det som den burde ha vært ved pasientens aktuelle natrium-verdi.

Ved en normal Na^+ - verdi i plasma på ca. 140 mmol/l er den normale, tilhørende kloridverdi i plasma ca. 102 mmol/l.

Ratio mellom Cl^- og Na^+ er derfor normalt: $102/140 = 0,73$.

Hvis Na^+ er 140 og Cl^- er 112 mmol/l, vil BE pga. denne hyperkloremien da bli:
 $(102 - 112) = - 10$ mekv/l,
altså en hyperkloremisk acidose.

Hvis Na^+ er 140 og Cl^- er 92 mmol/l, vil BE pga. denne hypokloremien da bli:
 $(102 - 92) = + 10$ mekv/l,
altså en hypokloremisk alkalose.

Ved en lav eller høy plasma- Na^+ blir regnestykket litt (men ikke mye) mer komplisert.

Når det gjelder **andre typer av metabolsk acidose** enn laktacidose og hyperkloremisk acidose, kan man **ikke** måle plasmakonsentrasjonen av syre-anionene nøyaktig, og derfor heller ikke beregne deres andel av den negative BE- verdi på denne måten.

Man må da basere seg på de mer uspesifikke parametere BE og "anion gap" for å påvise at det foreligger et overskudd av patologiske syreanioner, men med en mulighet for unøyaktig diagnostikk ved kompliserte (blandede) forstyrrelser.

Vannoverskudd/ hyponatremi vil også gi en lett metabolsk acidose, pga. fortykning av plasma (som i normalsituasjonen er en lett alkalisk væske).

Anion gap:

$\text{Na}^+ + \text{K}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$ normalt: 12 -20 mekv/l

eller: $\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$ normalt: 8 -16 mekv/l

Anion gap tilsvarer normalt ca. verdien av $\text{prot}^- + \text{fosfat}^-$ i Gamble-diagrammet.

Anion gap vil ha:

- ca. **normal** verdi ved en **hyperkloremisk acidose**
(fordi Cl^- stiger, og HCO_3^- avtar nesten like mye)

men vil ha:

- **forhøyet** verdi ved **andre metabolske acidoser**
med patologiske syreanioner (f.eks. ketoacidose)
(fordi Cl^- er uendret, mens HCO_3^- avtar)

Økningen av anion gap utgjøres da av disse syrers anioner.

Anion gap:

er en grov parameter med mange feilkilder!

(bredt normalområde, og evt. målefeil vedr. ionene som inngår)

Høy Na^+ gir en litt forhøyet verdi

Lav Na^+ gir en litt redusert verdi

Lav albumin kan gi en betydelig redusert verdi

fordi HCO_3^- og/ eller Cl^- vil stige sekundært,

slik at verdien av anion gap forblir innenfor normalrådet

selv ved en metabolsk acidose med patologiske syreanioner!

Man må da bruke:

Albuminkorrigert anion gap:

$$= \text{AG} + 0,25 \times (42 - \text{målt albumin})$$

(0,25 er en omregningsfaktor fra albumin i gram/l til antall neg. ladninger/l)

Metabolsk alkalose:

Base excess > + 3 mekv/l og pH > 7,45

skyldes tap av **saltsyre** eller **klorid**

(eller sjeldnere: **ekstern tilførsel av base i.v.**)

Pas. får som regel **hypokloremi** og også ofte **hypokalemi**, og HCO_3^- blir høy.

Årsaker:

1. tap av HCl ved sure brekninger/ surt ventrikkelsondeaspirat
2. diuretikabehandling (tap av Na^+ og Cl^- i urinen)
3. uttalt hypokalemi (som fører til tap av H^+ i urinen)
4. behandling av metabolsk acidose med basepreparater (og det at pasienten så metaboliserer sine patologiske syrer)
5. uttalt hypoalbuminemi (dette gir ikke hypokloremi)
6. vannmangel/ hypernatremi (gir en svak alkalose-effekt, pga. oppkonsentreringen av plasma.

Hypokalemien skyldes tap av K^+ med brekningene og ut i urinen samt at K^+ går fra ECV → ICV ved alkalose.

Ved svære brekninger: ta en blodgassprøve, og mål klorid!
Klorid/natrium-ratio vil ved en hypokloremisk alkalose være lavere enn 0,7.

En svær metabolsk alkalose kan være farlig hvis pasienten samtidig påføres en respiratorisk alkalose (iatrogen, ved en for kraftig kunstig ventilasjon).
pH kan da bli farlig høy og kalium farlig lav.

Det vil oftest ikke oppstå metabolsk alkalose ved ileus- eller gallebrekninger.
Pasienten mister da både saltsyre fra ventrikkelen og basisk bikarbonat fra pancreas med tarminnholdet som kastes opp.

Hypoalbuminemi fører til en lett metabolsk alkalose

(albumin opptrer som en svak buffersyre i plasma med en pK- verdi på 6,8, og tap av denne svake syre vil gi en alkalose).

En halvering av albuminverdien til ca. 20 gram/l gir en BE på ca. + 6 mekv/l, og uten noen samtidig hypokloremi.

Base excess måler spesifikt **det totale metabolske syre-baseavviket**, men begrepet har noen begrensninger:

- BE sier alene intet om årsakene til avviket
(dvs. hva slags metabolsk syre-baseforstyrrelse som foreligger)
- BE er en summasjonsparameter, og sier intet om det evt. foreligger flere metabolske syre-base-avvik samtidig, og hvor mye hvert av dem i så fall bidrar med i negativ (acidotisk) eller positiv (alkalotisk) retning!
BE kan verken identifisere eller kvantitere de enkelte komponentene.
BE gir oss kun det summerte sluttresultatet.

Men:

Den negative andelen av en BE som skyldes laktacidose eller hyperkloremi kan lett beregnes ut fra laktat- og natrium/ klorid- verdiene i plasma.

Og:

Den positive andelen av en BE som skyldes hypokloremi eller lav albuminverdi kan også beregnes, ut fra natrium/ klorid- og albumin-verdiene i plasma.

KOMPENSASJON

er organismens egne mekanismer for å begrense H^+ - og dermed pH- avviket ved syre-baseforstyrrelser (dvs. organismens egne forsøk på å normalisere pH).

1. RESPIRATORISK KOMPENSASJON

Ved **metabolsk acidose** vil den lave pH **stimulere respirasjonssenteret**, slik at det inntreer en **hyperventilasjon** med økt CO_2 - utskillelse i lungene. p_aCO_2 vil derved avta, og pH vil stige noe.

Ved metabolsk alkalose vil den høye pH hemme respirasjonssenteret, slik at det inntreer en hypoventilasjon med nedsatt CO_2 - utskillelse. p_aCO_2 vil derved stige, og pH vil avta noe.

Respiratorisk kompensasjon inntreer raskt (i løpet av minutter, og er maksimal etter timer).

Kompensasjonen blir aldri komplett (pH vil ikke normaliseres helt).

Hyperventilasjon ved metabolsk acidose forutsetter at respirasjonsfunksjonen er god, og kan utebli ved respirasjonssvikt eller ved tung opioid-medikasjon.

2. RENAL KOMPENSASJON

Nyrene endrer sin syreutskillelse. Dette inntreer langsomt, og virker både ved respiratoriske og metabolske forstyrrelser.

Ved acidose:

- mer H^+ vil bufres i urinen av fosfat
- økt renal utskillelse av klorid og økt reabsorpsjon/ syntese av bikarbonat, H^+ vil samtidig utskilles
- etter hvert også produksjon i nyretubuluscellene av ammoniakk NH_3 , og:
 $NH_3 + H^+ \rightarrow NH_4^+$ (ammonium-ioner), som så utskilles.
Dette er den kvantitativt viktigste mekanisme.

Ved en kronisk respiratorisk acidose vil base excess da bli positiv!

Ved en metabolsk acidose vil BE bli noe mindre negativ enn den var før. Urinen blir surere.

Renal kompensasjon inntreer langsomt (på timer, maksimal etter dager). Kompensasjonen blir ikke helt komplett.

Renal kompensasjon forutsetter en rimelig bra nyrefunksjon (den vil ikke inntre ved nyresvikt).

Renal kompensasjon ved alkalose:

- mindre H^+ vil bufres av buffere i urinen
- økt renal reabsorpsjon av klorid og økt utskillelse av bikarbonat, samtidig reabsorberes også mer H^+

Ved en kronisk respiratorisk alkalose vil base excess bli negativ.

Ved en metabolsk alkalose vil BE bli noe mindre positiv enn den var før.

Urinen blir alkalisk.

Akutte respiratoriske forstyrrelser (acidose og alkalose) vil alltid være ukompenserte!

- fordi respiratorisk kompensasjon da er umulig, og:
- fordi renal kompensasjon ikke er kommet i gang!
(den utvikles for langsomt)

Eksempel:

1. Pasient med diabetisk ketoacidose:

pH 7,20

$p_a\text{CO}_2$ 2,8

HCO_3^- 8

BE - 19

2. Pasient med brekningsalkalose:

pH 7,56

$p_a\text{CO}_2$ 6,5

HCO_3^- 44

BE + 19

Na^+ 140

Cl^- 83

Hvis en pasient har begge tilstander:

pH 7,40

$p_a\text{CO}_2$ 5,3

HCO_3^- 24

BE = 0!



Anion gap er her forhøyet:

$\text{Na}^+ + \text{K}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$

$= 140 + 4 - (83 + 24)$

$= 37 \text{ mekv/l}$

(dvs. at det må foreligge patologiske syreanioner!)

Eksempel:

En dårlig intensivpasient med bl.a. grav hypotensjon, nyresvikt og tap av surt ventrikkelsondeaspirat:

Na⁺ 130 mmol/l

K⁺ 5 ”

Cl⁻ 85 ”

laktat 5 ”

albumin 20 g/l

pH 7,42

p_aCO₂ 5,3 kPa

HCO₃⁻ 25 mmol/l

BE + 1 mekv/l

(altså en helt normal
syre-basestatus!)

Men: Ved utregning etter enkle formler, eller i hodet:

$$BE_{Cl^-} = + 11$$

$$\underline{BE_{albumin} = + 6}$$

sum pos. BE = +17!

$$BE_{\text{fritt vann/Na}^+} = - 3$$

$$BE_{\text{laktat}} = - 4$$

$$\underline{BE_{\text{XA}^-} = - 9}$$

sum neg. BE = -16!

BEHANDLING AV SYRE-BASEFORSTYRRELSER

Det viktigste er alltid å behandle grunnlidelsen/ skaden!

Ved en **akutt respiratorisk acidose med høy $p_a\text{CO}_2$** :

Behandle årsakene til lungesvikten (f.eks. pneumoni, asthma), evt. også starte NIV (maske-trykkstøtte) eller intubasjon/ respiratorbehandling, for å øke ventilasjonen og senke den forhøyede $p_a\text{CO}_2$.

Ved en **metabolsk acidose**:

Behandle årsakene:

- ved laktacidose pga. vevshypoksi vil korreksjon av hypoksemien eller sjokket stoppe melkesyreproduksjonen, hvorpå pasienten selv vil metabolisere sitt melkesyreoverskudd slik at laktat faller og pH stiger!
- ved diabetisk ketoacidose vil insulinbehandling korrigere det diabetiske stoffskiftet, og pasienten vil selv metabolisere ketosyreoverskuddet
- ved renal acidose: behandling av nyrelidelsen (hvis mulig), evt. peritoneal- eller hemodialyse, slik at avfalls-syrene blir utskilt
- ved forgiftningsacidoser: evt. hemodialyse, ved metanolforgiftning: motgiften fomepizol

Ved en svær metabolsk acidose med $\text{pH} < 7,0$ og ustabil pasient:

Evt. tilleggs-behandling med et base-preparat for delvis korreksjon av pH:

1. **Natriumbikarbonat** (= hydrogenkarbonat) **NaHCO_3** 500 mmol/l = 0,5 mmol/ml
 $\text{Na}^+ + \text{HCO}_3^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{Na}^+ + \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{Na}^+ + \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$

Base-effekt krever at den CO_2 som dannes, så blir ventilert ut i lungene (dvs. at respirasjonen er tilstrekkelig!).

Det er dårlig effekt av NaHCO_3 intracellulært og intracerebralt, og preparatet gir en stor natriumtilførsel.

Dosering for halvkorreksjon: (kroppsvekt x 0,3 x tallverdi av BE) x $\frac{1}{2}$, i mmol.

2. **Tribonat** blandingsbuffer 0,5 mmol/ml
(inneholder natriumbikarbonat, natriumacetat, THAM og litt fosfat).

Denne gir bedre bufring intracellulært og intracerebralt, og mindre natrium.

Ved store bikarbonat-tap pga. tarmfistler/ diaré er NaHCO_3 det beste å gi.

Ved en **betydelig metabolsk alkalose med hypokloremi**
(særlig ved ventrikkelavløpshinder og sure brekninger):

- gi natriumklorid 154 mmol/l (inneholder 50 % mer klorid enn i plasma!)
- ved hypokalemi: også tilsette kaliumklorid infusjonskonsentrat i NaCl-væsken

Ved svær alkalose/ svært høy pH og behov for snarlig anestesi/ operasjon:

evt. gi fortynnet saltsyre HCl 100 mmol/l i.v. eller arginin-hydroklorid i.v.,
dosering etter samme formel som ved metabolsk acidose.

Ved en svær metabolsk alkalose er det viktig å unngå en samtidig iatrogen
respiratorisk alkalose pga. hyperventilasjon (manuelt eller med respirator!).

Kombinasjonen av to uttalte alkaloser kan føre til at pH blir farlig høy!