

Bedside-tolkning av komplexa metabola syra-basrubbningar

METODEN BASÖVERSKOTTSDDELNING MÖJLIGGÖR EN FYSIOLOGISKT MER KORREKT BEHANDLING

Hans Bahlmann,
med dr, överläkare,
Anopiva, Universitets-
sjukhuset i Linköping
● hans.bahlmann@liu.se

Syra-basrubbningar delas traditionellt in i respiratoriska rubbningar (ökning eller minskning av partialtrycket för koldioxid [P_aCO_2], som orsakar acidosis respektive alkalosis) och metabola rubbningar (ökning eller minskning av bikarbonatkonzentrationen [HCO_3^-], som orsakar alkalosis respektive acidosis). Flera metabola syra-basrubbningar kan föreligga samtidigt, vilket kan upptäckas genom att beräkna anjongapet [1]. Med denna metod är det dock svårt att få en överblick över de relativa bidragen från olika processer till den metabola komponenten av syra-basrubbningen. I praktiken brukar man därmed begränsa sig till diagnosen »metabol acidosis« eller »metabol alkalosis«, eventuellt

»Den alternativa så kallade Stewart-metoden för syra-basanalys ... skiljer sig på flera sätt ...«

med en orsakande agens, till exempel laktat. Graden av syra-basrubbning beskrivs ofta på ett kvalitativt sätt, till exempel »måttlig alkalosis« eller »svår acidosis«.

Den alternativa så kallade Stewart-metoden för syra-basanalys har tidigare beskrivits i Läkartidningen [2] och skiljer sig på flera sätt från ovanstående metod. För det första orsakas metabola syra-bas-

HUVUDBUDSKAP

- Med traditionella bikarbonatbaserade tolkningsmodeller är det svårt att analysera komplexa metabola syra-basrubbningar.
- Basöverskottsdelning är en metod där standardbasöverskott tolkas som summan av syra-baseffekten av ändringar i koncentrationerna av natrium, klorid, laktat, albumin och en ospecificerad restgrupp, »Övriga joner«.
- Metoden visar att metabola syra-basrubbningar ofta har flera komponenter. Inte minst ändringar i natrium-, klorid- och albuminkonzentration är vanligt förekommande (del)orsaker till syra-basrubbningar.
- En ökad insikt i komplexa metabola syra-basrubbningar möjliggör mer fysiologiskt korrekt behandling av patientens tillstånd.

FAKTA 1. »Strong ion difference« (SID) och pH

Starka joner är joner som i lösning är fullständigt dissocierade. Till exempel dissocierar NaCl fullständigt i en vattenlösning, och det finns därmed inga NaCl-komplex kvar, endast Na^+ och Cl^- . Andra starka joner som kan mätas i klinisk rutin är K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} och laktat $^-$. Koncentrationen av starka joner är därmed oberoende av faktorer såsom temperatur eller koncentrationen av andra joner. Skillnaden i koncentrationen (i mEq/l) mellan starka katjoner och starka anjoner kallas »strong ion difference« (SID). SID i fysiologisk koksaltlösning är exempelvis $[Na^+] - [Cl^-] = 154 \text{ mEq/l} - 154 \text{ mEq/l} = 0$. I plasma finns det fler starka katjoner än starka anjoner, vilket resulterar i en normal SID kring 35–40 mEq/l.

Svaga joner dissocierar inte fullständigt och finns både som dissocierad och odissocierad fraktion i en lösning, exempelvis bikarbonat. Vilken andel av ämnet som är dissocierad i en lösning beror på faktorer som temperatur och koncentrationen av andra joner.

Enligt Stewart-perspektivet beror förändringar i $[H^+]$, och därmed pH i plasma, inte på tillförsel eller borttagande av $[H^+]$ utan på förändringar i dissociation av plasmavatten (H_2O) till H^+ och OH^- ($H_2O \leftrightarrow H^+ + OH^-$). Eftersom vatten endast delvis och inte fullständigt dissocierar är H^+ per definition en svag jon (!). Dess koncentration, och därmed pH i plasma, beror således på externa faktorer, och enligt Stewart är dessa faktorer SID, koncentrationen av svaga syror och PCO_2 . En ökning av koncentrationen av starka katjoner i plasma ökar den befintliga koncentrationsskillnaden mellan starka katjoner och starka anjoner i plasma och därmed SID, vilket leder till en minskad dissociation av vatten, som i sin tur minskar $[H^+]$ och därmed höjer pH. En ökning av koncentrationen av starka anjoner minskar skillnaden, och därmed minskar SID, vilket leder till ökad dissociation av vatten, som i sin tur ökar $[H^+]$ och minskar pH [13].

Eftersom vi aldrig mäter alla starka joner i plasma kommer det faktiska värdet på SID i plasma i klinisk praxis inte att vara känt. När vi säger att SID i plasma har minskat avses därmed att den del av SID som vi kan beräkna med tillgängliga analyser (till exempel Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- , laktat $^-$) har minskat, vilket innebär att det sanna värdet på SID också har minskat under antagandet att de andra komponenter av SID som inte har uppmätts inte har ändrats signifikant, ett antagande som oftast är valit. Ibland används begreppet »apparent SID« (SIDa) för att förtydliga att det är den uppmätta delen av SID som avses [14]. I denna artikel görs inte denna distinktion. Dessutom är det i dessa sammanhang egentligen mer korrekt att beskriva koncentrationer som laddningsekvivalenter (mEq/l) i stället för mmol/l.

TABELL 1. Blodgasvärden

	»Idealvärde«	Fall 1 (venöst)	Fall 2	Fall 2a	Fall 3	Fall 3a	Fall 4	Fall 5
pH	7,40	7,39	7,51	7,48	7,30	7,39	6,93	7,11
P _a CO ₂ (kPa)	5,3	6,8	5,9	4,5	2,7	4,0	0,9	3,0
HCO ₃ ⁻ (aktuellt) (mmol/l)	23	30,2	34,9	22,3	10,2	18,0	1,3	6,8
SBE (mmol/l)	0	+5,4	+10,2	+1,5	-16,1	-6,0	-29,3	-20,9
Na (mmol/l)	140	151	166	162	135	138	133	131
K (mmol/l)	4	4,0	4,2	5,6	4,0	3,8	3,9	6,4
Klorid (mmol/l)	105	104	118	127	109	108	116	97
Laktat (mmol/l)	1	1,8	1,4	1,5	6,2	1,2	0,9	11,6
Albumin (g/l)	40	27	31	35	17	21	34	26
Na – Cl – 35	0	+12	+13	0	-9	-5	-18	-1
1 – Laktat	0	-1	0	-1	-5	0	0	-11
(40 – albumin)/4	0	+3	+2	+1	+6	+5	+2	+4
Övriga joner	0	-9	-5	+2	-8	-6	-13	-13
SUMMA (= SBE)	0	+5	+10	+2	-16	-6	-29	-21

SBE = standardbasöverskott

rubbnings enligt denna metod inte av förändringar i [HCO₃⁻], utan av 1) förändringar i den så kallade »strong ion difference« (SID) och 2) förändringar i koncentrationen av svaga syror, såsom albumin eller fosfat (se Fakta 1). Dessa metabola förändringar speglas i standardbasöverskottet (SBE) [3].

För det andra betonas metoden kvantiteten i syrabasförändringar: en isolerad ökning av P-laktat (en stark anjon) med 5 mmol/l kommer att minska SID med 5 mmol/l, och därmed minskar även SBE med 5 mmol/l. Om senare exempelvis [Cl⁻] skulle minska med 2 mmol/l ökar SID igen, vilket åter höjer SBE med 2 mmol/l. Ändringar i SBE speglar därmed summan av alla ändringar i SID (och svaga syror).

»Ändringar i SBE speglar därmed summan av alla ändringar i SID (och svaga syror).«

De potentiellt viktigaste och vanligaste faktorerna bakom ändringar i SID i plasma är natrium, klorid och laktat. Dessa är alla starka joner som mäts rutinmässigt på de flesta blodgasapparater, och varje ändring av deras koncentrationer med 1 mmol/l ändrar SID och därmed SBE med 1 mmol/l. Albumin är också en viktig faktor, och eftersom det är en svag syra minskar SBE med ungefär 1 mmol/l för varje 4 g/l-ökning av albuminkoncentrationen [4].

Enligt basöverskottsdelning är SBE summan av ändringar (Δ) i ovannämnda fyra komponenter samt en ytterligare komponent, som jag här kallar »Övriga joner« och som speglar summan av syra-baseeffekten av alla övriga koncentrationsförändringar av (poten-

tiellt) tusentals ämnen, såväl starka joner som svaga syror, till exempel ketosyror, alkoholer, fosfat etc [4].

Som formel skrivs det:

$$1. SBE = \Delta[Na^+] + \Delta[Cl^-] + \Delta[laktat^-] + \Delta[albumin^-]/4 + \Delta[\text{Övriga joner}^{(+/-)}]$$

I ett hypotetiskt idealfall är SBE 0 mmol/l, [Na⁺] 140 mmol/l, [Cl⁻] 105 mmol/l, [laktat⁻] 1 mmol/l, [albumin⁻] 40 g/l och Δ [Övriga joner^(+/-)] 0 mmol/l. Ekvation 1 kan därför skrivas som

$$2. SBE = ([Na^+] - 140) + (105 - [Cl^-]) + (1 - [laktat^-]) + (40 - [albumin^-])/4 + \Delta[\text{Övriga joner}^{(+/-)}]$$

Förändringar i natrium och klorid är ofta kopplade, varför förändringar i koncentration av dessa två elektrolyter kan beskrivas gemensamt som förändringar i det så kallade Na-Cl-gapet ([Na⁺] - [Cl⁻]) med idealvärde 35 mmol/l (= 140 - 105). Ekvation 2 kan därför skrivas som

$$3. SBE = ([Na^+] - [Cl^-] - 35) + (1 - [laktat^-]) + (40 - [albumin^-])/4 + \Delta[\text{Övriga joner}^{(+/-)}]$$

Med tillgång till en blodgasanalys och ett värde på P-albumin kan vi »bedside« räkna ut de olika effekter som dessa olika komponenter har på syra-basbalansen samt om det finns ytterligare bidrag av »Övriga joner«.

Fall 1

En äldre man hade nyligen genomgått en så kallad Whipple-operation på grund av en pankreasmalignitet. Efter några dagars postoperativ vård på universitetssjukhuset hade patienten skickats till länssjukhus för vidare vård. Där utvecklade han såväl kliniskt som gastroskopiskt tecken på trång gastroenteral anastomos, varför han skickades tillbaka till universitetssjukhuset för åtgärd. Patienten hade under vårdti-

den varit beroende av total parenteral nutrition (TPN). Inför behandling på operation togs en (venös) blodgas för att bekräfta misstanken om metabol alkalos, relaterad till att patienten haft ett högt stopp i mag-tarmkanalen under flera veckor, vilket kan leda till så kallad hypokloremisk alkalos (ett suboptimalt begrepp då det är Na-Cl-gapet som avgör och inte den absoluta kloridkoncentrationen i sig). Blodgasen visade vid första anblick en måttlig metabol alkalos, dock med normal kloridkoncentration (Tabell 1). Basöverskottsdelning ger följande bild:

$$\text{SBE} = ([\text{Na}^+] - [\text{Cl}^-] - 35) + (1 - [\text{laktat}]) + (40 - [\text{albumin}]) / 4 + \Delta[\text{Övriga joner}^{(+/-)}]$$

$$+5 = +12 + -1 + +3 + -9$$

Patienten har således (jämfört med idealvärden) en metabol alkalos orsakad av 1) ett ökat Na-Cl-gap (som höjer SID) och 2) en hypoalbuminemi. Dessa två tillsammans maskerar samtidigt en signifikant metabol acidosis motsvarande ett SBE på -9 mmol/l. I avsaknad av andra tydliga förklaringar var hypotesen att denna metabola acidosis var relaterad till den långvariga TPN-behandlingen [5]. Konsekvensen för behandlingen är att det finns utrymme för användning av vätskor med lågt Na-Cl-gap, såsom 0,9 procent NaCl och obuffrade glukoslösningar, som kan förväntas minska alkalosen [6]. Full normalisering av Na-Cl-gapet bör

»Konsekvensen för behandlingen är att det finns utrymme för användning av vätskor med lågt Na-Cl-gap, såsom 0,9 procent NaCl och obuffrade glukoslösningar, som kan förväntas minska alkalosen ...«

dock troligen undvikas så länge den TPN-associerade acidosen finns kvar.

Fall 2

En äldre kvinna hade vårdats på Iva under nästan 2 veckor på grund av en svår uroseptisk chock. Patienten hade under lång tid behövt kaliuminfusion, men eftersom hon utvecklade en hyperkloremi bytte man enligt lokal rutin från Addex-kaliumklorid till Ad-dex-kalium (som innehåller fosfat och acetat i stället för klorid, vilka i detta sammanhang kan betraktas som svaga anjoner). Patienten förblev dock hyperkloremisk och utvecklade även en betydande metabol alkalos, trots hyperkloremi (Tabell 1). För att försöka hitta orsaken till alkalosen gjordes en basöverskottsdelning:

$$\text{SBE} = ([\text{Na}^+] - [\text{Cl}^-] - 35) + (1 - [\text{laktat}]) + (40 - [\text{albumin}]) / 4 + \Delta[\text{Övriga joner}^{(+/-)}]$$

$$10 = 13 + 0 + +2 + -5$$

I detta fall kombineras den signifikanta hyperklor-

emin (+13 mmol/l jämfört med idealvärdet) med en ännu mer uttalad hypernatremi (+26 mmol/l jämfört med idealvärdet). Hypernatremi orsakades möjligen

»Trots den absoluta hyperkloremi är Na-Cl-gapet därmed ökat, vilket ökar SID och orsakar en alkalos. Man bytte tillbaka till Addex-kaliumklorid, varefter Na-Cl-gapet normaliserades och alkalosen försvann ...«

av initial liberal natriumtillförsel för att uppnå normonatremi, kombinerad med vätskerestriktion senare i förloppet för att uppnå negativ vätskebalans. Trots den absoluta hyperkloremi är Na-Cl-gapet därmed ökat, vilket ökar SID och orsakar en alkalos. Man bytte tillbaka till Addex-kaliumklorid, varefter Na-Cl-gapet normaliserades och alkalosen försvann (Tabell 1, Fall 2a, 2 dygn senare). När natriumvärdet senare normaliserades minskades även kloridvärdet med bibehållet normalt Na-Cl-gap.

Fall 3

En kvinna med svår preeklampsi förlöstes vaginalt i vecka 38 men anmälades strax därefter till operation för en akut placentallösning. På grund av befarad hemodynamisk instabilitet sattes en artärnål och en blodgasanalys gjordes (Tabell 1). Albumin 3,5 timmar tidigare hade varit 17 g/l. Vid en snabb överblick kan detta tolkas som en måttlig metabol acidosis, möjligen orsakad av laktat. Basöverskottsdelning ger dock följande bild:

$$\text{SBE} = ([\text{Na}^+] - [\text{Cl}^-] - 35) + (1 - [\text{laktat}]) + (40 - [\text{albumin}]) / 4 + \Delta[\text{Övriga joner}^{(+/-)}]$$

$$-16 = -9 + -5 + +6 + -8$$

Patienten har alltså ett minskat Na-Cl-gap som ger en förändring i SBE på -9 mmol/l, en hyperlaktatemi som ger en förändring i SBE på -5 mmol/l och en hypoalbuminemi som orsakar en förändring i SBE på +6 mmol/l. Det finns dessutom minst ytterligare en rubbning med en sammanlagd acidotisk effekt på SBE på -8 mmol/l. Detta skulle kunna vara ketoner och/eller organiska syror relaterade till njur- eller lever-svikt.

En minskning av Na-Cl-gapet med ungefär 5 mmol/l är en normal fysiologisk förändring hos gravida från första trimestern och utgör en metabol kompensation för den respiratoriska alkalosen som också är fysiologisk vid graviditet [7]. Gapet hade dock minskat ytterligare hos denna patient. Dessutom förelåg en laktacidosis som är ovanlig i dessa fall samt ytterligare minst en acidosis av oklar genes. Av denna anledning togs patienten till Iva för observation i anslutning till ingreppet. Hon behandlades med en underhållsinfusion med 1 000 ml glukos 5 procent med tillsats av 60 mmol

natriumbikarbonat för att långsamt öka Na-Cl-gapet igen. Hon fick även en försiktig infusion med albumin 20 procent (som förvärrar acidosen men som anses underlätta en negativ vätskebalans). Laktacidosen försvann spontant (Tabell 1, Fall 3a, 5 timmar senare).

Fall 4

En tonåring med känd diabetes mellitus kom in med en grav metabol acidosis och hyperglykemi. Patienten hade även en hyperkloremi. Man misstänkte diabetisk ketoacidosis. Basöverskottsdelning ger följande bild (Tabell 1):

$$\text{SBE} = ([\text{Na}^+] - [\text{Cl}^-] - 35) + (1 - [\text{laktat}^-]) + (40 - [\text{albumin}^-]) / 4 + \Delta[\text{Övriga joner}^{(+/-)}]$$

$$-29 = -18 + 0 + 2 + -13$$

Ett negativt värde på [Övriga joner] på -13 mmol/l speglar troligen ansamlingen av ketosyror och andra organiska syror. Den kvantitativt viktigaste komponenten av acidosen är dock det minskade Na-Cl-gapet på -18 mmol/l. I fall som detta bör man överväga att använda infusionsvätskor såsom Plasmalyte, som potentiellt ökar Na-Cl-gapet [8].

Fall 5

En äldre kvinna med bland annat kronisk njursvikt, hjärtsvikt och diabetes behandlades bland annat med metformin, SGLT2-hämmare och ACE-hämmare. Hon hade några veckor tidigare behandlats för en misstänkt pyelonefrit. Hon hade under några dagar utvecklat diarréer och sökte nu akuten på grund av försämrat allmäntillstånd. Hon hade fortsatt tagit alla läkemedel. Provtagning visade bland annat laktacidosis (Tabell 1) och akut njursvikt (P-kreatinin 487 µmol/l, eGFR 7 ml/min/1,73 m²):

$$\text{SBE} = ([\text{Na}^+] - [\text{Cl}^-] - 35) + (1 - [\text{laktat}^-]) + (40 - [\text{albumin}^-]) / 4 + \Delta[\text{Övriga joner}^{(+/-)}]$$

$$-21 = -1 + -11 + 4 + -13$$

Patienten tedde sig inte uttalat hypovolemisk, och laktatvärdet förbättrades inte nämnvärt av initial vätskeresuscitering, varför metforminassocierad laktacidosis misstänktes. Förutom laktacidosen sågs en ökning av [Övriga joner] med -13 mmol/l. En viss ökning brukar ses vid akut njursvikt på grund av ansamling av olika anjoner [9], men man undrade ändå om det kunde finnas en ytterligare acidotisk komponent. Patientens bruk av SGLT2-hämmare väckte misstanke om normoglykemisk ketoacidosis, som bekräftades

med ett blodketontest som visade 3,6 mmol/l [10]. Patienten hade således (minst) 3 metabola acidoser (laktacidosis, acidosis relaterad till njursvikt och ketoacidosis). Hon behandlades med insulin samt akut hemodialys.

Diskussion

Basöverskottsdelning är en tolkningsmodell och inte en komplett patofysiologisk förklaringsmodell. Det kan anses kontroversiellt att utgå ifrån idealvärden för de ingående variablerna, inte minst för natrium och klorid, i stället för normalintervall. Det är korrekt att mindre avvikelser från idealvärdet inte behöver vara patologiska, men trots allt påverkar varje ändring i dessa variabler basöverskottet, även om ändringen i sig inte är patologisk. Det faktiska normalintervallet för SID, och därmed även Na-Cl-gapet, är mycket

»Metoden illustrerar hur förändringar i klorid- och natriumjonkoncentrationer påverkar pH och underlättar upptäckt och hantering av flera samtidiga metabola rubbningar.«

mindre än vad som vore teoretiskt möjligt med utgångspunkt från normalintervallen för natrium och klorid [11]. Som vid all diagnostik ska man beakta risken för mätfel. En pålitlig mätning av kloridkoncentrationen är kritisk för metoden, och interferens med till exempel salicylater har beskrivits [12].

Ovanstående fall visar hur man med en enkel analys baserad på Stewart-metoden kan få en fördjupad förståelse för komplexa metabola syra-basrubbningar. Metoden illustrerar hur förändringar i klorid- och natriumjonkoncentrationer påverkar pH och underlättar upptäckt och hantering av flera samtidiga metabola rubbningar. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: Läkartidningen. 2025;122:24125

REFERENSER

- Berend K, de Vries AP, Gans RO. Physiological approach to assessment of acid-base disturbances. *N Engl J Med*. 2014;371(15):1434-45.
- Bahlmann H. Stewart's blodgastolkning ger djupare insikt i syra-basrubbning. *Läkartidningen*. 2017;114:EDDC.
- Berend K. Diagnostic use of base excess in acid-base disorders. *N Engl J Med*. 2018;378(15):1419-28.
- Story D. Stewart acid-base: a simplified bedside approach. *Anesth Analg*. 2016;123(2):511-5.
- Dounousi E, Zikou X, Koulouras V, et al. Metabolic acidosis during parenteral nutrition: pathophysiological mechanisms. *Indian J Crit Care Med*. 2015;19(5):270-4.
- Van Regenmortel N, Elbers P. Acid-base issues in fluid therapy. In: Hahn R (editor). *Clinical fluid therapy in the perioperative setting*. 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2016. p. 52-8.
- Wilkes P, Akbari A. Pregnancy. In: Kellum J, Elbers P (editors). *Stewart's Textbook of acid-base*. *Acidbase.org*; 2009. 2nd ed. p. 293-304.
- Svensson R, Hahn RG, Zdzilek JH, et al. Plasma volume expansion reveals hidden metabolic acidosis in patients with diabetic ketoacidosis. *Intensive Care Med Exp*. 2022;10(1):36.
- Rocktaeschel J, Morimatsu H, Uchino S, et al. Acid-base status of critically ill patients with acute renal failure: analysis based on Stewart-Figge methodology. *Crit Care*. 2003;7(4):R60.
- Höskuldsdóttir G, Thorleifsson S, Ravn-Fischer A, et al. SGLT2-hämmare kan behöva sättas ut vid allvarliga sjukdomstillstånd. *Läkartidningen*. 2023;120:22113.
- Kellum JA. Determinants of blood pH in health and disease. *Crit Care*. 2000;4(1):6-14.
- Carlton H, Shipman KE. Pitfalls in the diagnosis and management of acid-base disorders in humans: a laboratory medicine perspective. *Epub ahead of print*. *J Clin Pathol*. 2024;77(11):772-8.
- Stewart P. Strong ions and the strong ion difference. In: Kellum J, Elbers P (editors). *Stewart's Textbook of acid-base*. 2nd ed. *Acidbase.org*; 2009. p. 55-70.
- Narkosguiden; Möller P. Syra-basrubbningar. 5 jul 2023 [citerat 6 mar 2024]. <https://narkosguiden.se/kapitel/syra-basrubbningar/>

SUMMARY

Bedside interpretation of complex metabolic acid–base disturbances using standard base excess partitioning

Metabolic acid–base disturbances often result from several independent processes. These processes are difficult to tease out using traditional bicarbonate-centred approaches. According to standard base excess partitioning, standard base excess is the sum of the acid–base effects of changes in the concentration of sodium, chloride, lactate, albumin and an unspecified entity termed »Other Ions«. Since the first five of these entities are routinely analysed, »Other Ions« can be calculated at the bedside. In this article, five short case vignettes are used to illustrate how standard base excess partitioning provides a more complete understanding of the patient's acid–base disturbance, and how it may allow for more physiologically appropriate therapy.