

OKSYGEN FORSYNING, FORBRUK OG OKSYGENERINGSVIKT. DE VIKTIGE KOMPONENTENE

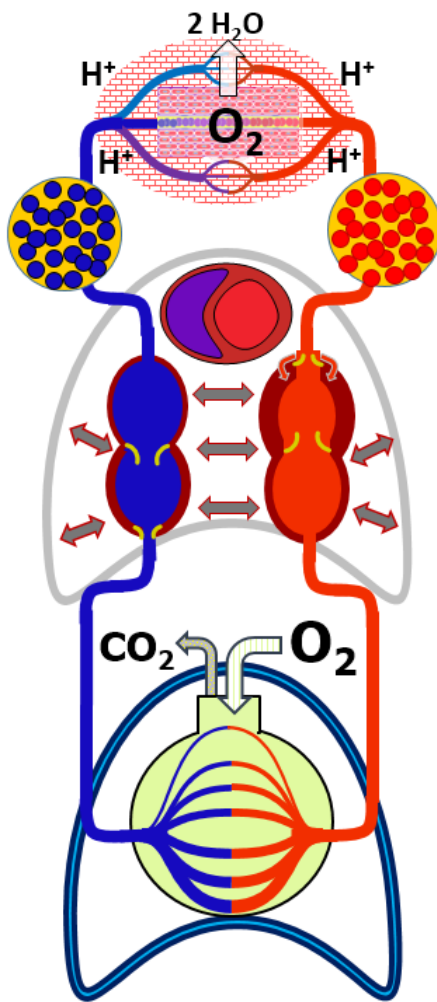
EN BILDESERIE

SOM KOMPLETTERER

THE O₂ COMPENDIUM

HELGE OPDAHL MD, PhD

[Klikk her for å starte](#)



Tilbake til start

Billedserien består av

- To forenklede flytskjema med oversikt over faktorene som inngår i oksygentransporten til vevene og årsaker til oksygeneringssvikt.
- Tekstbilder med definisjoner av faktorene og ytterligere informasjon om deres relative betydning for O_2 transporten.
- Grafisk fremstilling av O_2 fordeling og forsyning.

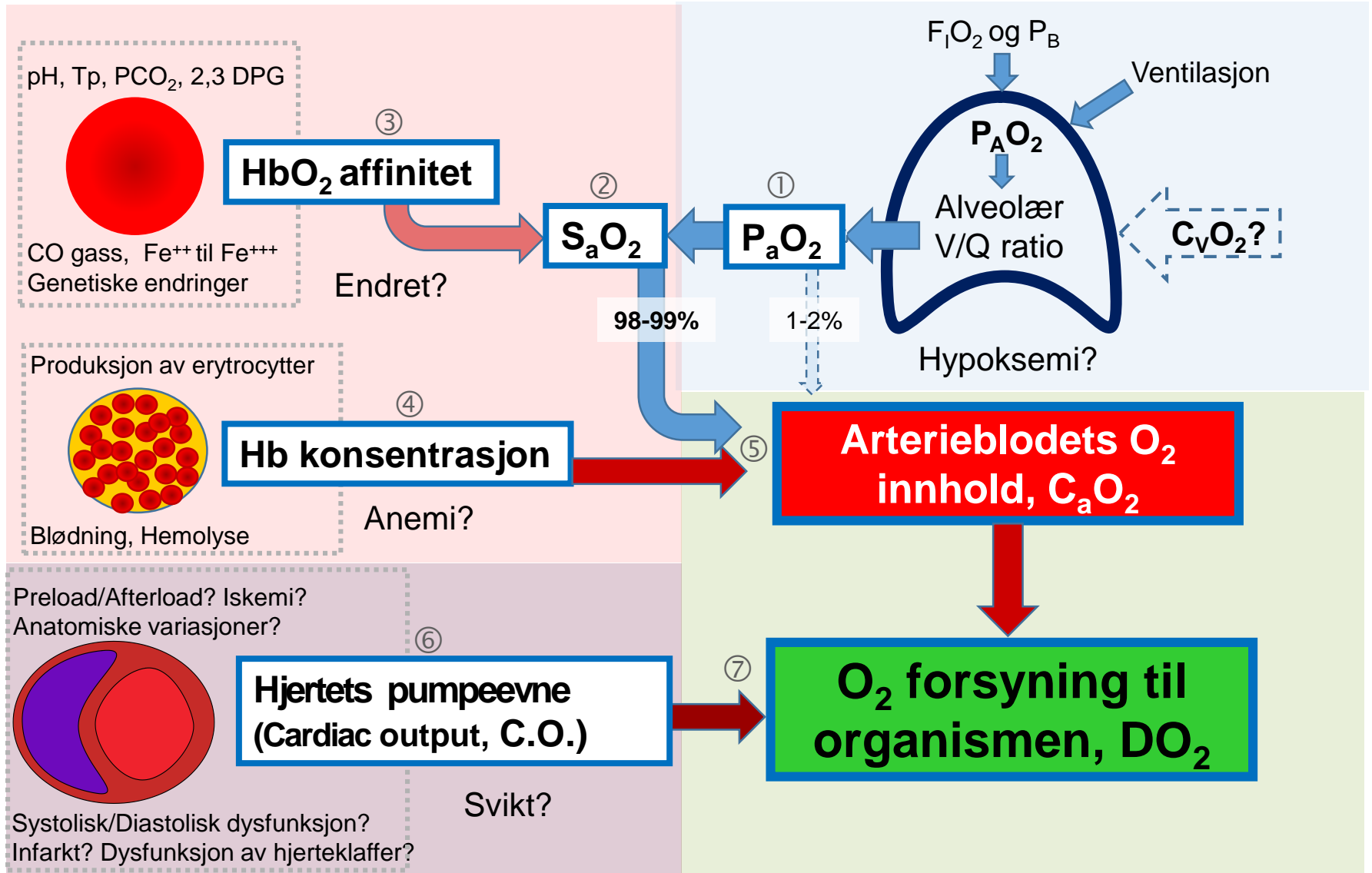
Slik bruker du billedserien:

- Ved å klikke på faktoren i flytskjemaene hopper du til tekstlysbylde(r) med informasjon om den aktuelle faktoren og dens betydning.
- Naviger frem og tilbake ved å scrolle, klikke på bilder eller på knappene nederst på bildet.

Blå tall i kursiv (f.eks. *59, 68*) refererer til sider i **The Oxygen Compendium** hvor mer detaljert informasjon og forklaring finnes. For å gå til aktuelle sider, aktiver først kompendievinduet, trykk deretter *Shift-Control-N* og sett inn sidenummer.

Til flytskjema 1

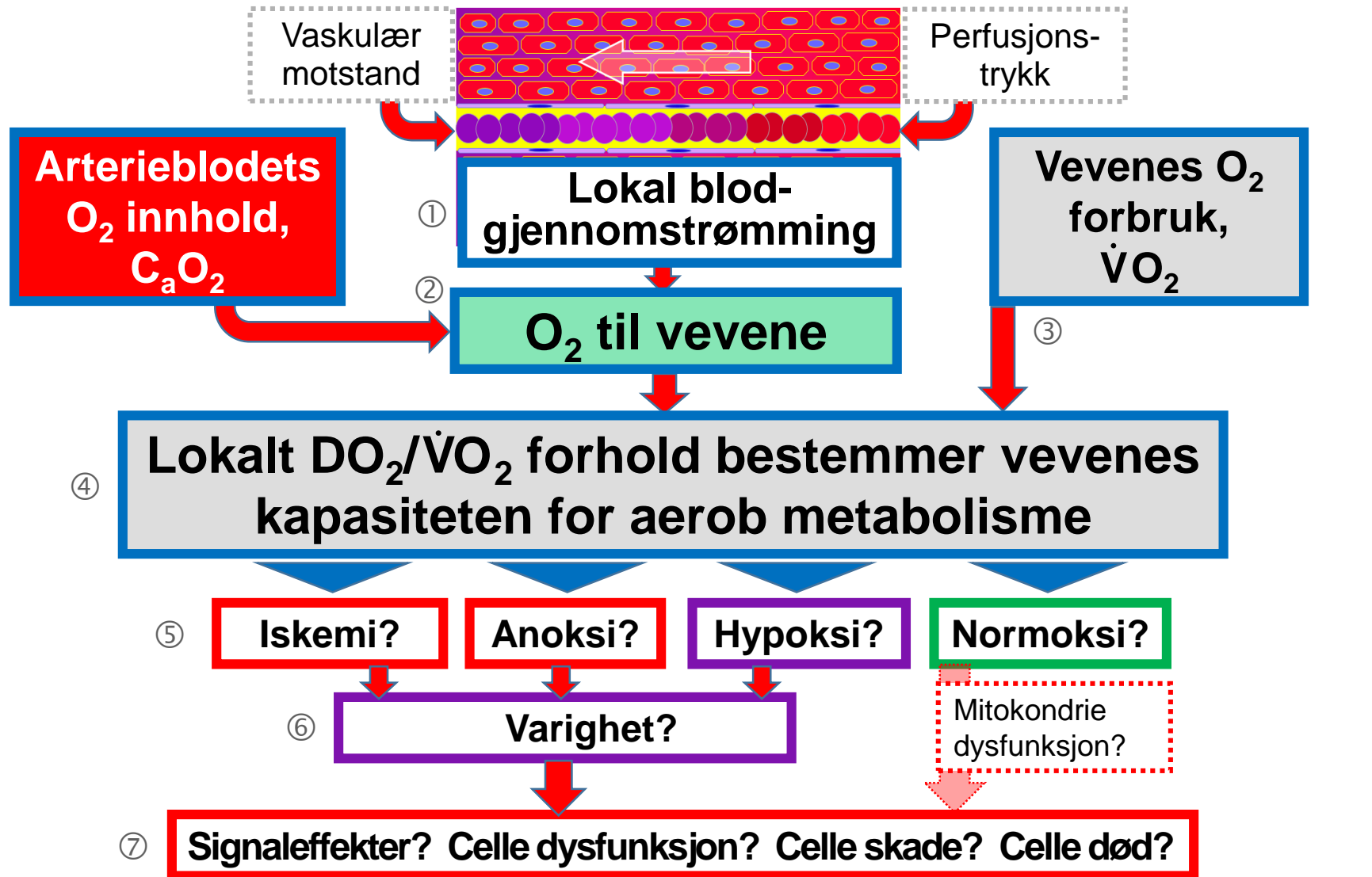
OXYGEN TILFØRSEL TIL ORGANISMEN



Tilbake til start

Til Flytskjema 2

- OG VEVETS OKSYGENFORSYNING



Tilbake til start

Tilbake til flytskjema 1

Neste bilde

P_aO_2 , gasstrykket av oksygen i arterielt blod. (4 lysbilder)

P_aO_2 er gasstrykket som utøves av O_2 -molekyler oppløst i arterieblodets væskefase, dvs. i plasma og væsken i erytrocyttene. Ved konstant temperatur varierer trykket proporsjonalt med mengden oppløst O_2 .

Ved normal lungefunksjon er P_aO_2 nesten identisk med O_2 -trykket i alveol-gassen (P_AO_2), uansett venøst O_2 -innhold. P_AO_2 bestemmes av

- Fraksjonen (F_iO_2) eller prosentandelen ($O_2\%$) av O_2 i inspirasjonsgassen.
- Det atmosfærisk trykket, dvs. omgivelsenes gasstrykk (P_B), samt vanndamptrykket (P_{H_2O}) og respirasjons-kvotienten (RQ – normalt $\approx 0,8$).
- Ventilasjonens dybde og frekvens i forhold til kroppens O_2 -forbruk. Dette bestemmer også trykket av CO_2 -gass. Som for O_2 er gasstrykket av CO_2 i alveolgass og arterieblod (henholdsvis P_ACO_2 og P_aCO_2) tilnærmet likt.

P_aO_2 kan beregnes ved hjelp av Alveolgaslikningen:

$$P_aO_2 = (P_B - P_{H_2O}) \times F_iO_2 - P_aCO_2 / RQ \approx P_aO$$
 (222-225).

Normal P_aO_2 ved havsnivå er 13.3 kPa (100 mmHg). Mengden O_2 ved dette trykket tilsvarer 1-2% av O_2 innholdet (C_aO_2) i normalt arterieblod. Å puste inn 100% O_2 (F_iO_2 1,0) kan teoretisk øke P_aO_2 6-7 ganger (til rundt 90 kPa (675 mmHg)), men øker O_2 -innholdet i blodet med bare litt over 10% (68).

Tilbake til start

Tilbake til flytskjema 1

Neste bilde

Effekt av å øke F_iO_2 på P_aO_2 .

I normale lunger men lave tidevolumer.

Normale nivåer av P_aO_2 kan oppnås ved å øke F_iO_2 , en forutsetning er at tidalvolumene er betydelig større enn det anatomiske dødrummet (≈ 150 ml) (220). Målt P_aO_2 vil da være nær den beregnede P_AO_2 .

I dysfunksjonelle lunger med normale eller økede tidevolumer.

Lungesykdommer, traumer eller innånding av fremmedlegemer/væske forårsaker pulmonal dysfunksjon. Målt P_aO_2 er da alltid lavere enn den beregnede P_AO_2 og forskjellen øker med tilstandens alvorlighetsgrad (249).

- Hvis hypoksemi er forårsaket av økt antall alveoler med normal perfusjon, men *reduert ventilasjon* (lavt **V/Q-forhold** (233, 240)), kan P_aO_2 vanligvis normaliseres ved å øke F_iO_2 tilstrekkelig, men målt P_aO_2 er fortsatt lavere enn den beregnede P_AO_2 .
- Hvis hypoksemi er forårsaket av et økt antall alveoler med normal perfusjon, men *ingen ventilasjon* (væskefylte eller kollapsede alveoler, alveoler distalt for en luftveisokklusjon, **V/Q = 0 = lungeshunt**, 243-244), er P_aO_2 økningen som respons på øket F_iO_2 beskjeden. Hvis shunting skjer i 33% eller mer av alveolene, kan selv $F_iO_2 = 1,0$ ikke normalisere PO_2 (245).

De fleste dysfunksjonelle lunger inneholder en blanding av alveoler med *normal, redusert* eller *ingen* ventilasjon. Effekten på P_aO_2 som følge av å øke F_iO_2 avspeiler det relative forholdet mellom disse alveolgruppene og hvor alvorlig tilstanden er (290).

Ytterligere intervensjoner som kan øke P_aO_2 .

- En økning av det gjennomsnittlige luftveistrykket under spontan ventilasjon (Continuous Positive Airway Pressure, CPAP (293-294)) utvider små luftveier og kan øke det totale gassutvekslingsarealet i alveolene.
- Hvis de spontane tidalvolumene er små, har assistert eller kontrollert mekanisk ventilasjon også en slik effekt (295-299), og kan i tillegg kontrollere P_aCO_2 hos de fleste, men ikke alle pasienter.
- Hvis shunting er det dominerende problemet, vil økning av O_2 -innholdet i blandet venøst blod (C_vO_2) ved å øke $DO_2/\dot{V}O_2$ også øke P_aO_2 (290).
- Ved katastrofal lungesvikt kan P_aO_2 økes ved at en del av blodet (eller alt) ledes gjennom en kunstig veno-arteriell krets. Her blir blodet fulloksygenert av en mekanisk gassutveksler før det pumpes inn i aorta (Extra Corporeal Membrane Oxygenation, ECMO eller – Lung Assist, ECLA) (316).

Målsetning for P_aO_2 nivået hos alvorlig syke pasienter.

Et bestemt P_aO_2 -nivå er sjelden et mål i seg selv, betydningen av P_aO_2 ligger hos de fleste pasienter i hvilken HbO_2 -metning (S_aO_2) den aktuelle P_aO_2 resulterer i. Når F_iO_2 økes, titreres økningen til man oppnår den P_aO_2 som gir den ønskede S_aO_2 .

Ved **enkelte akutte** tilstander (f.eks. hyperakutt sirkulasjonssvikt, alvorlig anemi, luftembolisering og karbonmonoksid forgiftning) bør P_aO_2 være så høy som mulig (F_iO_2 1,0 så fremt mulig) i startfasen av behandlingen ([181, 284-286](#)). Dette bør være en målsetning *uansett* om målt S_pO_2 eller S_aO_2 er høy.

Langvarig bruk av F_iO_2 1,0 kan være skadelig ([44-45](#)). Når tilstanden er stabilisert og vevenes O_2 -forsyning er sikret, bør F_iO_2 titreres ned til man oppnår den P_aO_2 som gir den ønskede S_aO_2 (se nedenfor). Å redusere F_iO_2 til 0.5 eller lavere bør alltid være en målsetning etter at sirkulasjonen er stabilisert.

Tilbake til start

Tilbake til flytskjema 1

Neste bilde

S_aO_2 , den arterielle O_2 -metningen av Hb-molekylene. (2 lysbilder)

- Hvert hemoglobin molekyl kan binde 4 O_2 molekyler. SO_2 , dvs. HbO_2 metningen, definerer mengden av Hb molekylene som er mettet med O_2 som en prosentandel av all Hb. Mengden Hb-bundet O_2 er alltid i likevekt med PO_2 i den omgivende væsken, forholdet mellom dem er definert av den S-formede HbO_2 kurven (57). Likevekten mellom PO_2 og SO_2 endres ved forandringer i Hb molekylene omgivelser (58). En endring av Hb molekylene struktur, valensen av deres Fe ioner (62-63) og binding av karbon monoksid (CO) (64-65) endrer også HbO_2 affinitet (59-60).
- I normalt arterieblod er HbO_2 metningen, S_aO_2 , rundt 97.5%. Mengden O_2 som er bundet til hemoglobin representerer da ca. 98,5% av den totale mengden av O_2 molekyler i blodet (68). Mens P_aO_2 , sett i forhold til F_iO_2 , avspeiler effektiviteten av *gassutvekslingen* i lungene, avspeiler S_aO_2 *mengden av O_2* i blodet og er viktigst for O_2 - tilbudet til organismen.
- Når vevscellene forbruker det O_2 som er løst i den interstitielle væsken, blir dette erstattet ved at O_2 løst i plasma diffunderer ut gjennom kapillærveggen. Når plasma PO_2 faller (47), blir mer O_2 gradvis frigjort fra bindingen til Hb (figur, bilde nr. 10).

Tilbake til start

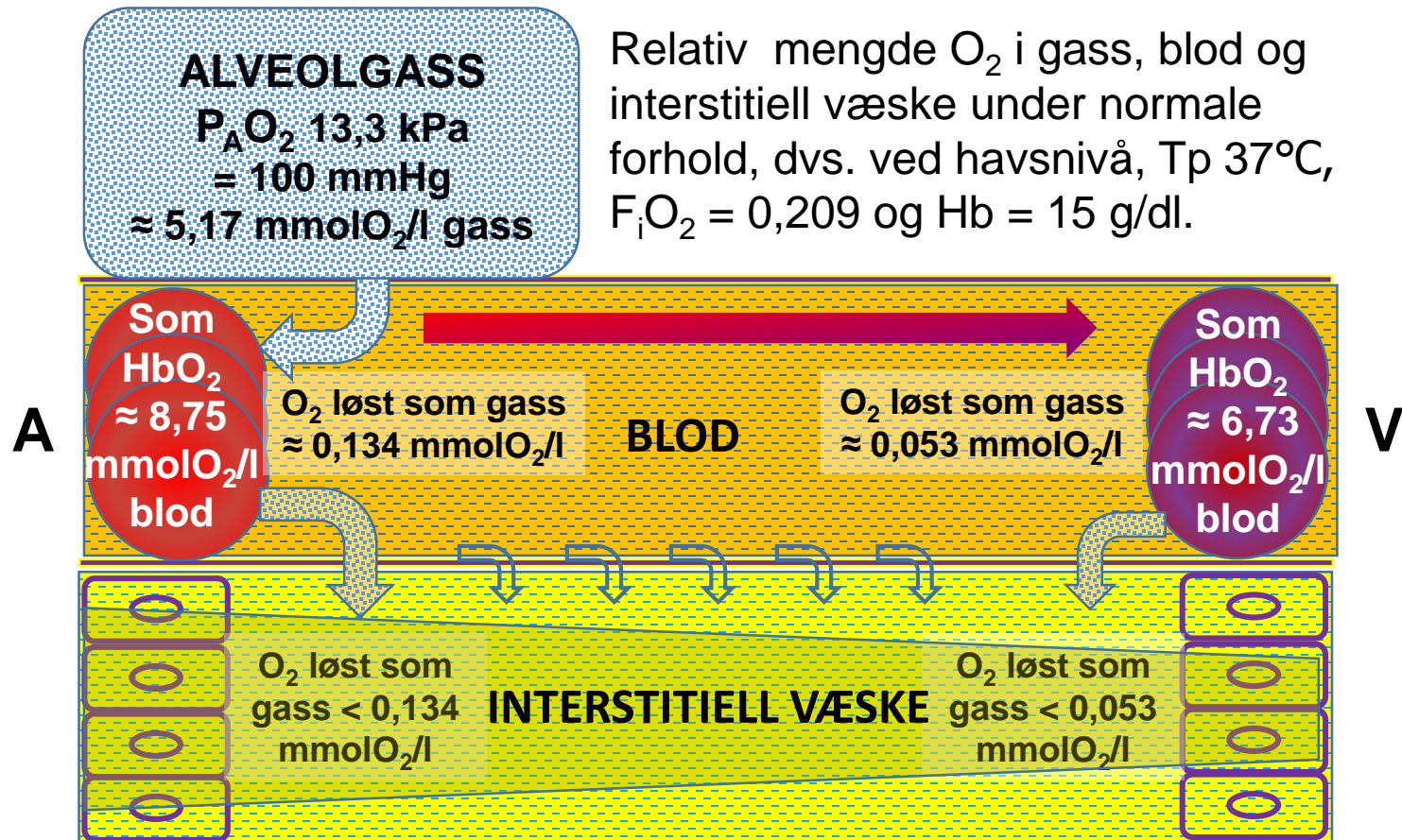
Tilbake til flytskjema 1

Neste bilde

- Mengden O_2 bundet til Hb (dvs. både konsentrasjonen av Hb og deres O_2 metning) er derfor avgjørende for blodets evne til å opprettholde en adekvat PO_2 i plasma under passasjen gjennom mikrosirkulasjonen og dermed også i interstitialvæsken.

Målsetning for S_aO_2 hos alvorlig syke pasienter.

- Uansett P_aO_2 bør et S_aO_2 nivå på minst 94-96% være en målsetning i de fleste akuttsituasjoner med ustabil sirkulasjon og/eller alvorlig anemi, mens 90-92% er en rimelig målsetning for stabiliserte pasienter med normal Hb. Ved ekstrem acidose og ved høy kroppstemperatur kan supernormale P_aO_2 nivåer (opp til 20-30 kPa) være nødvendige for å oppnå slike S_aO_2 nivåer (59-60).
- SO_2 - verdier beregnet ved hjelp av blodgassapparatenes algoritmer basert på PO_2 , pH og PCO_2 kan være unøyaktige. Dette gjelder spesielt ved *i)* svært lav PO_2 , *ii)* CO intoksikasjon, og *iii)* etter multiple transfusjoner med bankblod. Moderne blodgassapparater har ofte innebygde co-oksometre som måler SO_2 direkte. Klinikere bør vite om de S_aO_2 verdiene som rapporteres lokalt representerer *målte* eller *beregnete* verdier.



Figuren viser mengde O_2 *i*) i alveolgassen, *ii*) bundet til hemoglobin (HbO_2), og *iii*) som gass løst i plasma og interstitiell væske, se også (69). Enheten mmol/l er proporsjonal med mengden O_2 molekyler per liter gass eller væske (416).

Tilbake til start

Tilbake til flytskjema 1

Neste bilde

Hb affinitet for O₂ endres med Hb-molekylenes miljø (2 bilder).

Ved normal arteriell HbO₂ affinitet tilsvarer PO₂ = 13.3 kPa/100 mmHg en SO₂ = 97.5%, PO₂ = 8 kPa/60 mmHg tilsvarer SO₂ = 91%, og PO₂ = 5.3 kPa/40 mmHg tilsvarer SO₂ = 75% (57). Likevekten mellom HbO₂ (som SO₂) og PO₂ forandres av endogene faktorer som pH, T_p, 2-3 DPG (difosfoglycerat), og PCO₂ i blodet (59-60) og av andre (e.g. karbon monoksid (CO), nitrøse stoffer, etc. (64-66)). Den kan også endres av genetiske variasjoner i Hb molekylenes struktur (62-64). Bankblod som lagres i mer enn 2 uker har økt HbO₂ affinitet på grunn av reversibelt tap av 2-3 DPG fra erytrocyttene (62).

I klinisk medisin er affinitetsendringer induisert av endringer i blodets pH (59) og temperatur (60) de vanligste, endringer i affinitet ved variasjoner i PCO₂ skyldes først og fremst effekten på pH. Hvis pH faller fra 7,40 til 6.80 reduseres S_aO₂-verdien som tilsvarer P_aO₂ = 8 kPa (60 mmHg) fra 91% til ca. 60% (59). Ved lavere PO₂ verdier er reduksjonen enda mer uttalt. På den annen side øker S_aO₂ markant ved svært lave P_aO₂ verdier i alkalotisk blod (pH 7,70) og i blod med et høyt innhold av føtalt Hb (HbF). I slikt blod øker SO₂-verdien fra normalt rundt 55% til 75-80% ved PO₂ = 4 kPa (30 mmHg)).

Tilbake til start

Tilbake til flytskjema 1

Neste bilde

Normal affinitet av Hb for O_2 forutsetter at Hb-molekylene befinner seg *inne* i erythrocyttene. Utenfor erythrocyttene endres HbO_2 affiniteten så mye (på grunn av mangel på 2-3 DPG) at svært lite O_2 frigjøres fra Hb-molekylene før plasma- og interstitiell PO_2 faller under kritiske nivåer. Hb-molekyler suspendert i plasma (f.eks. etter hemolyse) er derfor ineffektive O_2 -transportører i menneskeorganismen (60).

[Tilbake til start](#)[Tilbake til flytskjema 1](#)[Neste bilde](#)

Hb konsentrasjonen i blodet.

(2 bilder)

Hb-konsentrasjonen avhenger av balansen mellom erytrocyttproduksjon og deres Hb-innhold på den ene siden, og Hb-tap på grunn av hemolyse, blødning eller terapeutisk årelatning på den andre. Mens normal Hb-konsentrasjon i blodet er i området 12-16 g/dl, tåler friske frivillige med normal sirkulasjonskapasitet en akutt reduksjon av Hb til rundt 5 g/dl så lenge normalt blodvolum opprettholdes ([130](#)). Hb helt ned til rundt 2 g/dl kan være forenelig med overlevelse ([83-84](#)).

Hos de fleste er Hb-konsentrasjonen proporsjonal med erytrocyttkonsentrasjonen. Sistnevnte er viktig for blodets viskositet ([120, 419-420](#)), som påvirker både blodstrømmen i mikrosirkulasjonen og hjertets pumpeevne. Effekten av å øke Hb kan variere mellom friske og ulike pasientgrupper; stigende Hb øker O₂-innholdet i blodet og er gunstig for topptrente idrettspersoner, men kan på den annen side redusere C.O. så vel som blodstrøm i mikrosirkulasjonen (se DO₂ nedenfor) hos personer med redusert hjertefunksjon.

Tilbake til start

Tilbake til flytskjema 1

Neste bilde

Målsetning for Hb konsentrasjon hos alvorlig syke pasienter.

Hb 10 g/dl er funnet å være tilstrekkelig i forbindelse med kirurgiske inngrep og Hb 7,0 g/dl er anbefalt som nedre grense for alvorlig syke intensivpasienter (83-84). Målsetningen for de fleste stabiliserte pasienter bør være Hb-verdier i området 7-10 g/dl. Tilstrekkelig sirkulatorisk reservekapasitet, dvs. evne til å øke hjertevolumet når O_2 -innholdet i blodet reduseres, er en forutsetning for å kunne tåle lave Hb-nivåer uten at det oppstår vevshypoksi (71-72).

Å fokusere på Hb-nivåer alene er for enkelt, siden Hb-konsentrasjonen bare er en av tre faktorer som bestemmer hvor mye O_2 som tilbys til vevene (DO_2). En avgjørelse om hvorvidt man skal transfundere blod til pasienter med lavt Hb eller ikke bør inkludere en vurdering av

- Arterieblodets oksygenstatus, dvs. P_aO_2 og S_aO_2
- Estimert (eller målt) hjertefunksjon, dvs. evnen til å øke hjerte minuttvolumet, og
- Antatte (eller målte) endringene i metabolsk aktivitet (dvs. O_2 -forbruket).

De siste to faktorene vil påvirke forskjellen i SO_2 mellom arterielt og blandet venøst blod (høy presisjon) *eller* sentralvenøst blod (lavere presisjon) (175 - 177).

Tilbake til start

Tilbake til flytskjema 1

Neste bilde

Innholdet av O₂ i arterielt blod, C_aO₂. (2 bilder)

C_aO₂ er en funksjon av Hb konsentrasjon samt nivåene S_aO₂ og P_aO₂. Under normale forhold kan O₂-innholdet i blodet hos de fleste pasienter anses som proporsjonalt med konsentrasjonen av Hb og dets metning, betydningen av P_aO₂ er stort sett begrenset til dets effekt på SO₂ (66-68).

Ved 100% metning binder Hb i normalt blod ca. 1,34 mlO₂/gHb, og mengden O₂ oppløst ved 37°C er 0,225 mlO₂/kPa/l. C_aO₂-verdien for normalt arterielt blod er nær 200 mlO₂/l blod, og beregnes som

$$C_aO_2 = [(1,34 \text{ mlO}_2/\text{gHb} \times \text{gHb/l} \times S_aO_2/100)) + (0,225 \text{ mlO}_2/\text{l/kPa} \times P_aO_2)]$$

eller forenklet: C_aO₂ (mlO₂/l) ≈ (Hb + 1/3Hb) g/dl x S_aO₂/10. (68)

Ved katastrofal anemi, eller når Hb-molekylene ikke kan transportere O₂ (f.eks. karbonmonoksidforgiftning), øker betydningen av oppløst O₂ for C_aO₂. Ved en P_aO₂ på 250 kPa (1875 mmHg) er mengden oppløst O₂ tilstrekkelig til å dekke O₂-forbruket i hvile med et normalt C.O. (67).

Tilbake til start

Tilbake til flytskjema 1

Neste bilde

For å oppnå en slik P_aO_2 må en person med perfekt lungefunksjon puste gass med en F_iO_2 på 1,0 ved et trykk på ca. 2,5 atmosfærer i omgivelsen, dvs. ved dykk under 15 meters dybde eller i høytrykkskamre. Slike P_aO_2 nivåer er toksiske (44-45), og kan derfor brukes bare i begrensede perioder.

Målsetning for C_aO_2 hos alvorlig syke pasienter.

Målsetningen bør settes individuelt for den enkelte pasient, og bør avhenge av deres evne til å øke C.O. En reduksjon av C_aO_2 til ca. 40 % av det normale tolereres godt hos friske individer (129-130), men kan tolereres dårlig hos eldre pasienter og andre med nedsatt hjertefunksjon.

Tilbake til start

Tilbake til flytskjema 1

Neste bilde

Hjertets minuttvolum (Cardiac Output), C.O. (2 bilder)

Normal C.O. for en person på 70-75 kg med normal kroppsbygning er 5-6 l/min i hvile. Det øker med 50-100 % ved beskjeden muskelaktivitet og med 400% eller mer hos veltrente idrettsutøvere under anstrengende trening (129). I en frisk organisme tilpasser C.O. seg også raskt til endringer i C_aO_2 så vel som O_2 forbruk av organismen. Hjertets minuttvolum er en avgjørende faktor for å opprettholde oksygeneringen i vevene; en betydelig reduksjon i C_aO_2 kan kompenseres med økt C.O., mens det motsatte har svært begrenset kapasitet. Organismen er følsom for reduksjon i C.O., ved normal kroppstemperatur medfører et fall på 30 % fra normalverdien vevshypoksi og defineres som kardiogent sjokk (135, 159).

For å kunne øke C.O. må venøs tilbakestrømming og ventriklens compliance (dvs. ventriklens fyllingsvolumer) være tilfredsstillende. I tillegg vil alle tilstander som har negativ effekt på ventriklens systoliske og/eller diastoliske funksjon, samt på klaffefunksjonen, nedsette hjertets evne til å tilpasse seg et redusert C_aO_2 (133-148). Reduksjoner i C_aO_2 som tolereres godt av unge, friske frivillige kan derfor resultere i vevshypoksi hos personer med betydelig reduksjon i hjertets reservekapasitet (82-84).

Tilbake til start

Tilbake til flytskjema 1

Neste bilde

Målsetning for C.O. hos alvorlig syke pasienter.

Evnen til å tåle reduksjoner i PO_2 , S_aO_2 og Hb nivåer hviler på kapasiteten til å øke C.O. Hvorvidt C.O. bør være over normalen ved redusert C_aO_2 , og *hvor mye*, avhenger av forholdet mellom C_aO_2 og C.O. på den ene siden, og O_2 -forbruket i hele organismen eller i vev som trues av hypoksi på den andre. For det enkelte organ er perfusjonstrykket og lokal karstatus viktigere enn C.O., på den annen side er et lavt C.O. assosiert med redusert perfusjonstrykk hos de fleste pasienter.

Et redusert arterielt blodtrykk er i seg selv ikke alltid tegn på lavt C.O. Både slagvolum og C.O. kan være øket utover det normale dersom reduksjonen av ABP skyldes dilatasjon av systemiske motstandskar kombinert med normal eller øket preload ([127](#)).

Alle intervensjoner som tar sikte på å øke C.O. hos alvorlig syke kan også ha negative effekter (f.eks. redusert lungefunksjon og P_aO_2/S_aO_2 ved økning av blod-volumet etter væskeinfusjoner, økt risiko for myokardhypoksi og arytmier med inotrop myokardstimulering). Behovet for slike intervensjoner må derfor vurderes nøye.

Tilbake til start

Tilbake til flytskjema 1

Neste bilde

Samlet O₂ tilførsel til alle vev, DO₂.

(2 bilder)

DO₂ endres proporsjonalt med O₂ innholdet i arterieblodet og med hjertets minuttvolum

$$\mathbf{DO_2 \text{ mlO}_2/\text{min} = C_aO_2 \text{ mlO}_2/\text{l} \times C.O. \text{ l/min}}$$

Med et normalt C.O. på 5 l/min og et C_aO₂ på 200 mlO₂/l blod, blir mengden O₂ som tilføres en organisme i ro per minutt (**DO₂**) rundt 1 000 mlO₂/min (eller ≈ 44.6 mmolO₂/min, [416-418](#)). Dette er ca. 4 ganger mer enn organismens normale O₂ forbruk ($\dot{V}O_2$) i hvile ([69](#)). Effektiv DO₂ er litt mindre, siden de siste 7-8% av O₂ i blodet ikke kan utnyttes før vevshypoksi begynner ([57-58](#)). Forholdet mellom O₂ tilførsel og forbruk varierer betydelig mellom forskjellige organer ([42](#)); et bankende hjerte forbruker mer enn 50-60% av tilført O₂.

Av de tre faktorene som bestemmer DO₂ tolereres lav Hb best. En reduksjon til 33-25 % av normalen kan lett kompenseres med økninger i CO. En slik økning skjer lettere ved at blod med redusert erytrocytt-innhold får en lavere viskositet, noe som reduserer karmotstanden ([420](#)).

Tilbake til start

Tilbake til flytskjema 1

Neste bilde

Kronisk reduksjon av S_aO_2 (f.eks. lengre opphold i store høyder, kroniske lungesykdommer) til rundt 90 % av det normale er vanligvis ledsaget av økte Hb-nivåer. Slike personer kan dermed ha en normal eller til og med økt C_aO_2 , men den økte blodviskositeten reduserer imidlertid kapasitet til å øke C.O.

Toleransen for akutt reduksjon av S_aO_2 er mer begrenset. En akutt S_aO_2 reduksjon til 80 % eller lavere kan være kritisk, en S_aO_2 på 70 % er kanskje den laveste verdien som unge pasienter med tilstrekkelig hjertereserve kan overleve med i flere dager uten påvisbar organskade (forfatterens erfaring). Selv om veltrente fjellklatrere med økte Hb-verdier kan tåle en S_aO_2 ned til rundt 55% (239), er en akutt reduksjon til tilsvarende nivå hos pasienter livstruende (235).

Akutt reduksjon i C.O. tolereres dårlig. En reduksjon til 70 % av normalverdien er definert som kardiogent sjokk, dvs. en tilstand av utilstrekkelig vevsoksygenering på grunn av redusert perfusjon. Effekten av å øke C_aO_2 ved å øke F_iO_2 er beskjeden med mindre det samtidig også foreligger en hypoksemi. Å øke Hb akutt ved blodtransfusjoner øker blodets viskositet, noe som kan ha negativ effekt på både C.O. og vevsperfusjon.

[Tilbake til start](#)[Tilbake til flytskjema 1](#)[Neste bilde](#)

Lokal perfusjonsflow.

- En adekvat DO_2 til organismen som helhet er en forutsetning for adekvat vevsoksygenering av de enkelte organ. Blodstrømmen (Q) gjennom de enkelte organer bestemmes av perfusjonstrykket (P) (hovedsakelig arterietrykket minus venøst trykk) og modifieres av motstanden (R) i det lokale karsystemet :

$$Q = \frac{P}{R}$$

- Hvis blodstrømmen skal være konstant, må økning av karmotstand kompenseres med en tilsvarende prosentvis økning i perfusjonstrykket. Omvendt vil et fall i karmotstand medføre øket blodgjennomstrømming hvis perfusjonstrykket holdes konstant.

O_2 forsyning til vevene.

- Tilførsel av O_2 til et gitt organ er en funksjon av blodstrøm og O_2 -innholdet i blodet. Hvor vidt tilførselen er tilstrekkelig for å opprettholde aerob metabolisme i organet avhenger av vevets metabolske aktivitet, som bestemmer O_2 -forbruket, *dvs.* $\dot{V}O_2$ (neste bilde).

Organismens O_2 forbruk, $\dot{V}O_2$.

I hvile (dvs. ingen bruk av andre muskler enn de respiratoriske) er det normale O_2 -forbruket i hvile hos en person på 70 kg med normal kroppsbygning rundt 250 ml O_2 /min. De tre vanligste årsakene til økt $\dot{V}O_2$ er

- i) muskelanstrengelse (inkludert epileptiske anfall og skjelving) hvor $\dot{V}O_2$ kan øke 10 ganger eller mer,
- ii) økt kroppstemperatur (feber), og
- iii) økt metabolisme pga. hormonelle effekter (f.eks. thyroideahormoner, katekolaminer, etc.).

De to siste kan øke $\dot{V}O_2$ med 20-100 % (42). Reduksjon av $\dot{V}O_2$ skyldes vanligvis hypotermi (43), reduksjon ses også ved dyp sedasjon, lavt stoffskifte eller sviktende mitokondriefunksjon (sjelden tilstand).

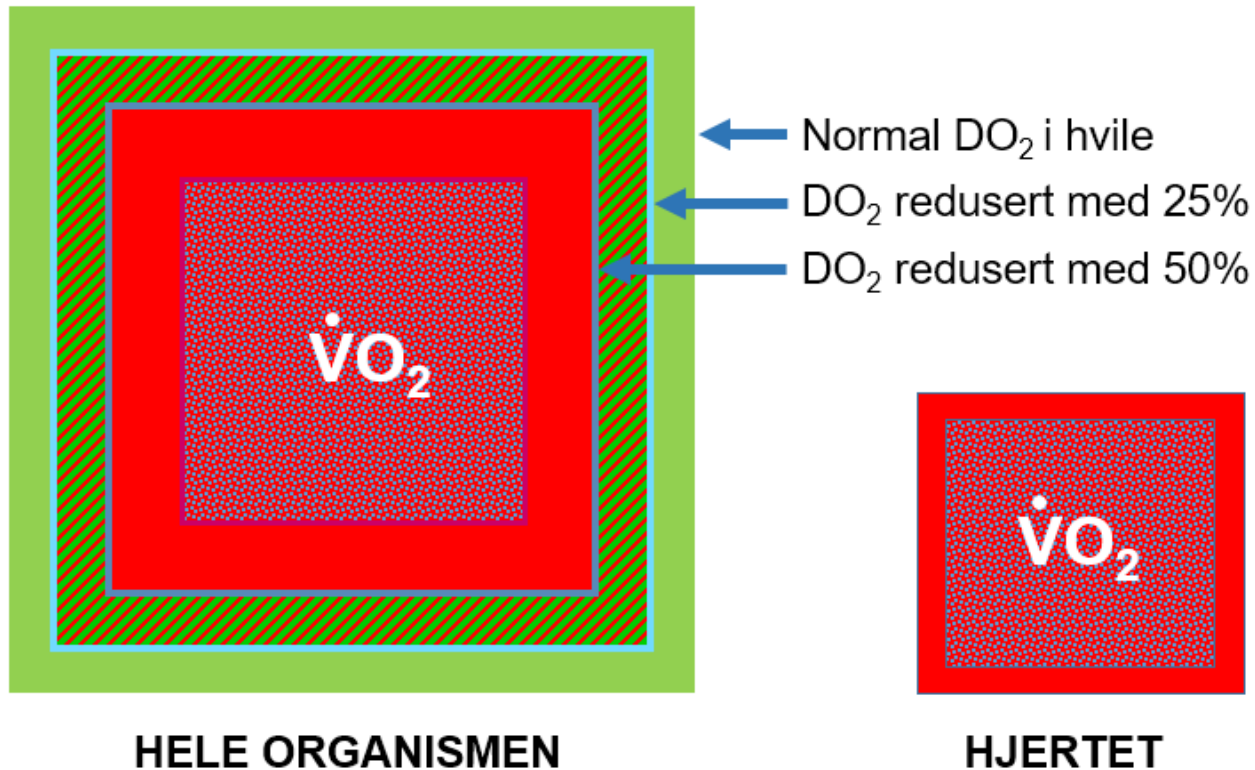
Organismens totale $\dot{V}O_2$ kan måles direkte ved å sammenligne O_2 -innholdet i inspiratorisk og ekspiratorisk gass, eller beregnes ut fra målinger av O_2 -innholdet i arterielt og blandet venøst blod samt C.O. (9).

Lokalt O_2 -forbruk innen de enkelte organer kan måles i laboratorier, metoder for slike målinger er pr. i dag lite egnet for bruk på intensivavdelinger eller sengeposter.

$\text{DO}_2/\dot{\text{V}}\text{O}_2$: forholdet mellom organismens O_2 forsyning og forbruk. (3 bilder)

- Forholdet mellom O_2 forsyning og forbruk i en normal organisme er rundt 4:1 (DO_2 på $1000 \text{ mlO}_2/\text{min}$ og $\dot{\text{V}}\text{O}_2$ på $250 \text{ mlO}_2/\text{min}$), forholdene for de enkelte organer varierer betydelig (41-42). Et forhold på 2:1 (dvs. DO_2 $500 \text{ mlO}_2/\text{min}$) for hele organismen er i det kritiske området (80-82).
- I en normal organisme tilpasses DO_2 raskt til endringer i $\dot{\text{V}}\text{O}_2$. I lungene består tilpasningen av å endre ventilasjonsdybden og/eller frekvensen; hyperventilering med reduksjon av P_ACO_2 kan øke PO_2 i alveolgassen (223) og dermed S_aO_2 . Hjertets pumpeeffekt endres også som respons på endringer i C_aO_2 og $\dot{\text{V}}\text{O}_2$, C.O.-økningen hos friske personer under fysiske anstrengelser er på ca. 50 % av $\dot{\text{V}}\text{O}_2$ økningen (43, 129).
- Sammenligning av arteriell og blandet venøs SO_2 (S_vO_2 , normalverdi 72-75 %), korrigert for aktuell Hb, gir en *kvalitativ* indikasjon på forholdet mellom O_2 -tilførsel og forbruk i hele organismen (72). For *kvantitativ* analyse må O_2 -innholdet i arterielt og blandet veneblod kunne kalkuleres, dvs. Hb- og PO_2 -nivåene må inkluderes i beregningen.

- Et redusert $DO_2/\dot{V}O_2$ -forhold fører til økt ekstraksjon av O_2 fra blodet, dette fører til redusert SO_2 i sentral- og blandet venøst blod (72, 81). Under alvorlig reduksjon av $DO_2/\dot{V}O_2$ -forholdet blir PO_2 i vevene på et tidspunkt så lavt at aerob metabolisme ikke lenger kan opprettholdes av alle vevsceller (81, 82).
- Endringer i blodlaktat brukes ofte for å indikere om nedre grense for DO_2 er nådd; kombinasjonen av lav blandet- eller sentral venøs SO_2 og økte laktatnivåer i blodet i hvile er en sterk indikator på utilstrekkelig DO_2 . Øket laktatnivå alene er imidlertid ikke assosiert med redusert DO_2 (89-90). Hos pasienter med mitokondrie dysfunksjon kan en redusert $\dot{V}O_2$ og en høy venøs SO_2 være assosiert med økt laktatproduksjon
- Under kritiske forhold kan reduksjon av $\dot{V}O_2$ ved å anvende dyp sedasjon og mild hypotermi være en tilleggs-strategi hvis behandling som sikter på å øke DO_2 ikke makter å sikre et tilfredsstillende $DO_2/\dot{V}O_2$ -forhold. En bonuseffekt av å redusere $\dot{V}O_2$ er at O_2 -innholdet i blodet øker hvis alvorlig lungeshunting medfører lav P_aO_2 og S_aO_2 (290).



Grafisk fremstilling av forholdet mellom $\dot{V}O_2$ og DO_2 for organismen som helhet og hjertet i forskjellig skala. Hvis hjertesvikt er årsaken til redusert DO_2 kan en reduksjon på 25% være kritisk. Hvis alvorlig anemi er hovedproblemet kan en 50% reduksjon av DO_2 være forenelig med adekvat vevsoksygenering. Hjertet forbruker normalt 50-60% av O_2 tilførselen, og er helt avhengig av øket perfusjon når O_2 -forbruket øker.

Tilbake til start

Tilbake til flytskjema 2

Neste bilde

Vevsiskemi.

Iskemi betegner en tilstand hvor utilstrekkelig tilførsel av O_2 til vevene skyldes vaskulær *obstruksjon* (delvis iskemi, som forårsaker *vevshypoksi*) eller total *okklusjon* av blodstrøm (som raskt resulterer i *vevsanoksi*). Tilførselen av næringsstoffer er også redusert eller stoppet når blodstrømmen opphører, noe som begrenser cellenes kapasitet til å utnytte anaerob metabolisme som alternativ energikilde (79).

Vevsanoksi.

Ved anoksi får vevet ingen O_2 -tilførsel. Det er mest vanlig i forbindelse med lokal eller generell sirkulasjonsstans (vaskulær okklusjon eller hjertestans).

Vevshypoksi.

Selv om hypoksi strengt tatt bare betyr at mengden O_2 som når vev er lavere enn normalt, brukes begrepet vanligvis for tilstander der O_2 -tilførselen er *utilstrekkelig* til å opprettholde normal funksjon av alle vevsceller. Det er viktig å skille mellom hypoksi og hypoksemi, da sistnevnte er forenlig med normal vevsoksygenering dersom den sirkulatoriske kompensasjonen er tilstrekkelig. Subnormale PO_2 -nivåer kan indusere funksjonelle endringer i cellene (signaleffekter) *uten* å indusere akutt dysfunksjon.

Ulike vev har ulik toleranse for anoksi og hypoksi, celler i hjernebarken og myokard har den laveste toleransen ([86](#), [161](#)).

Vevsnormoksi.

Normoksi, i den betydning at normal vevs-oksygenering opprettholdes til tross for nedsatt C_aO_2 , er mulig hvis hypoksemien kompenseres av en nær proporsjonal økning i C.O. og blodstrøm gjennom vevene ([71-72](#)).

Mitokondrie dysfunksjon.

Mitokondrie dysfunksjon (som en følge av f.eks. post hypoksisk skade, toksiner og medfødte defekter) kan hemme aerob metabolisme til tross for normoksi ([75](#), [82](#), [89-90](#)). Graden av dysfunksjon avgjør om affeksjonen av mitokondriene resulterer i vevsdysfunksjon, skade eller død. Etter en periode med vevshypoksi/anoksi kan post hypoksisk skade av mitokondriene oppstå. Høye P_aO_2 -nivåer kan da være skadelig i perioden etter at reperfusjon/reoksygenering har blitt etablert ([86-87](#)).

Tilbake til start

Tilbake til flytskjema 2

Neste [bilde](#)

Varighet av redusert O₂-forsyning.

Varigheten av episoder med iskemi, anoksi eller hypoksi, er en kritisk faktor for konsekvensene av slike episoder. Noen få minutter med anoksi kan være tilstrekkelig til å forårsake irreversibel skade av de mest sensitive hjerne-cellene; myokardceller kan overleve en periode på 15-20 minutter eller mer (86) mens skjelettmuskler kan tåle 1-2 timer.

Konsekvenser av hypoksi/anoksi.

Signaleffekter er cellulære endringer som oppstår når PO₂ i cellers nærmiljø synker under normalverdien uten at det oppstår noen åpenbar dysfunksjon av celles normale funksjoner. Eksempler på dette er lokal vasokontraksjon i lungene induert av redusert alveolær PO₂ (HPV, 230) og generering av hypoksi-induserbar faktor (HIF) i hjertemuskelcellene som respons på episoder med lav vevs-PO₂.

Celle dysfunksjon kan være en midlertidig reduksjon eller tap av normal celfunksjon. Hvis årsaken er forbigående hypoksi, og tilstrekkelig oksygentilførsel kan gjenopprettes raskt, gjenvinner cellene normal funksjon i løpet av sekunder til minutter. Et vanlig eksempel er en vaso-vagal synkope, hvor bevisstheten kan komme tilbake i løpet av sekunder etter normalisering av cerebralt perfusjonstrykk, etterfulgt av normalisering av cerebral funksjon i løpet av få minutter.

Celleskade oppstår når alvorlighetsgraden og varigheten av hypoksi /anoksi fører til at funksjonsevnen forblir nedsatt over en lengere periode, men hvor normal funksjon kan gjenvinnes hvis adekvat oksygentilførsel gjenopprettes før irreversibel skade oppstår (f. eks. ved «stunning» av myokard ([137](#))).

Celledød oppstår hvis alvorlighetsgraden og varigheten av hypoksi /anoksi fører til at skaden blir irreversibel.

Vevsskade av klinisk betydning oppstår når et betydelig antall vevsceller dør. Vevshypoksi kan være ujevnt fordelt innenfor samme organ, slik at celler som ikke dør kan gjenvinne normal funksjon etter at O₂-tilførselen er gjenopprettet. Mengden irreversibelt skadede celler kontra de som overlever bestemmer den endelige funksjonelle tilstanden til organet; dvs. om organsvikt oppstår eller ikke.