

## Case 14: Diabetes og acidose (Kap. 7, 9, 10)

### Grundig besvarelse

A. Patienten var kendt med diabetes mellitus, desuden var han svækket efter en nylig lungebetændelse. Anamnesen i kombination med den aktuelle kliniske tilstand peger på et syre-base-problem. Patienten er konfus, hvilket peger på påvirkning af centralnervesystemet. Respirationsfrekvensen var høj, var der også tale om et pulmonalt problem? Blodtrykket var relativt lavt, var patienten dehydreret? En nærmere analyse af biokemien kan give svarene.

I biokemien er de ændringer, der mest springer i øjnene, den udtalte acidose og den høje plasma glukose koncentration. Vedr. acidosen gælder det, at patienten både havde et potentielt respiratorisk og potentielt metabolisk problem. Kombinationen af lavt pH og lav bikarbonat koncentration peger entydigt på, at der er tale om metabolisk acidose.

B. Idet der er anamnesticke oplysninger om nylig pneumoni må det også afklares, om der er en respiratorisk komponent i syre-base-forstyrrelsen. Ved en metabolisk acidose kan ændringen i den arterielle  $P_{\text{CO}_2}$  beregnes ud fra ændringen i plasma  $\text{HCO}_3^-$  koncentrationen under forudsætning af, at det respiratoriske system fungerer normalt. For hver 1 mM fald i plasma  $\text{HCO}_3^-$  kan man forudsige et tilsvarende fald i  $P_{\text{CO}_2}$  på 0,16 kPa. I det aktuelle tilfælde var plasma bikarbonat koncentrationen reduceret fra de normale 24 til 8 mM, et ændring på 16 mM. Dette kan omsættes til et forventet fald i  $P_{\text{CO}_2}$  på  $16 \cdot 0,16 = 2,6$  kPa, dvs. fra de normale 5,3 til 2,7 kPa. Den målte værdi for  $P_{\text{CO}_2}$  svarer altså fuldstændig til det forventede.

Konklusionen bliver derfor, at der er tale om en metabolisk acidose med en passende respiratorisk kompensation. Den tidligere pneumoni har derfor ikke influeret på patientens evne til at udlufte  $\text{CO}_2$ . Den høje plasma  $\text{H}^+$  koncentration fremkaldte den øgede respirationsfrekvens og deraf følgende fald i arteriel  $P_{\text{CO}_2}$ . Den normale plasma glukosekoncentration er normalt under 6,4 mM. I eksemplet var plasma koncentrationen øget til 8 gange den øvre normalværdi. Patienten har en relativ insulin mangel og er derfor ude af stand til at metabolisere glukose normalt, herudover dannes glukose ud fra glykogen og aminosyrer, resultatet bliver en høj glukose koncentration i plasma. Den defekte glukose metabolisme betyder, at organismen i stedet må anvende protein og fedt for at skaffe energi. Ved metabolisme af protein og fedt dannes organiske syrer som f.eks. acetoacetat og 3-hydroxybutyrat. Disse ketonstoffer bufres af  $\text{HCO}_3^-$  i plasma, hvorfor bikarbonat koncentrationen falder. Acidosen stimulerer nyren til at øge produktionen af  $\text{NH}_4^+$  og derved også øge de novo produktionen af  $\text{HCO}_3^-$ . Den fortsatte produktion af ketonstoffer vil dog til stadighed neutralisere denne nydannede  $\text{HCO}_3^-$  og vedvarende holde  $\text{HCO}_3^-$  koncentrationen i plasma lav.

C. Patientens blodtryk var lavt, dette er et indirekte tegn på et lavt ekstracellulært volumen. Diuresen var imidlertid forøget. Den forøgede dannelseshastighed af urin forårsages af den store mængde udfiltreret glukose, der fremkalder en osmotisk diurese som beskrev-

vet også i Case 2. Den nedsatte plasma  $\text{Na}^+$  skyldes den høje plasmaglukosekoncentration. Den øgede ekstracellulære glukosekoncentration virker som en osmotisk aktiv solut, der via osmose trækker vand ud af cellerne. Den nedsatte plasma  $\text{Na}^+$  koncentration er altså resultatet af en vandtransport ud af cellerne til den ekstracellulære vandfase og dermed fortyndes den ekstracellulære  $\text{Na}^+$ . Patientens konfusion kan meget vel skyldes intracellulær dehydrering i cellerne i centralnervesystemet. Såfremt glukose medtages, er den ekstracellulære osmolaritet forøget. Denne case er således et eksempel på, at plasma  $\text{Na}^+$  koncentrationen ikke altid er et godt mål for plasma osmolariteten. Såfremt glukose fjernes fra det ekstracellulære rum, vil vand passere tilbage til cellerne, og plasma  $\text{Na}^+$  koncentrationen vil stige.

D. Plasmas  $\text{K}^+$ -koncentrationen var forøget. Patienten har acidose og dermed høj ekstracellulær  $\text{H}^+$ -koncentration.  $\text{H}^+$ -ionerne udveksles med  $\text{K}^+$  over cellevæggene, hvorved den ekstracellulære  $\text{K}^+$ -koncentration stiger. Trods denne hyperkaliæmi kunne man forvente, at patienten var kaliumdepleteret. En af de vigtige faktorer, der i nyrene bevirker en forøget  $\text{K}^+$ -udskillelse, er det høje tubulus væskeflow. Den osmotiske diurese bevirker, at flowhastigheden er forøget i alle tubulussegmenter. Herved øges  $\text{K}^+$ -sekretionen, og  $\text{K}^+$  udskilles i store mængder i urinen. Den osmotiske diurese fremkalder således polyuri og dermed volumendepletion og aktivering af renin-angiotensin-aldosteron systemet. En væsentlig effekt af aldosteron er at øge  $\text{K}^+$  sekretionen og derved yderligere bidrage til organismens  $\text{K}^+$ -tab. Pga. dette store  $\text{K}^+$ -tab i urinen kan det som ovennævnt forudsiges, at patientens totale  $\text{K}^+$ -indhold var nedsat trods den målte hyperkaliæmi. Dette forhold er det vigtigt at tage hensyn til ved behandling af patienten.

E. Et åbenlyst første behandlingstiltag vil være at genoprette normal plasma glukose koncentration ved at give insulin. Hvis behandlingen er for aggressiv, bliver glukose i plasma metaboliseret, herved ophører produktionen af sure ketonstoffer,  $\text{H}^+$ -koncentrationen falder, og  $\text{K}^+$  transporteres atter ind i de  $\text{K}^+$ -depleterede celler. Insulin fremmer den cellulære optagelse af kalium. Aggressiv insulin-behandling kan derfor resultere i et stejlt fald i plasma  $\text{K}^+$ -koncentrationen og derved udløse en truende hypokaliæmi. I behandlingen skal der også tages hensyn til, at patienten er volumendepleteret. Strategien må blive at give insulin i små doser over adskillige timer og inkludere  $\text{K}^+$  i infusionsvæsken. Det kan synes selvmodsigende at infundere  $\text{K}^+$  til en patient med hyperkaliæmi, men ovenstående betragtninger forklarer, hvorfor det går godt. Naturligvis skal terapien ske under hyppig kontrol af plasma glukose,  $\text{K}^+$  og syre-base-status.