

Mätning av Cardiac Output genom partiell återandning av koldioxid.

Hur fungerar det?

Finns det plats för förbättringar?



**Heba Charanek
Gustav Persson
Simon Gustafsson
Mikael Fredholm
Soheil Delanvar**

Sammanfattning:

Kritiskt sjuka patienter drabbas ibland av hypotension. För att fastställa orsaken till blodtrycksfallet kan det då krävas att Cardiac Output (CO) bestäms. För en frisk person i vila är $CO \approx 5$ liter/min, sjunker det värdet betydligt innebär det att patienten har ett hjärtfel.

Metoden att utnyttja partiell återandning för mätning av CO grundar sig på Ficks princip och metoden är icke-invasiv. Mängden CO_2 som utvädras genom respirationen mäts och genom att uppskatta CO_2 -koncentrationen i venöst och arteriellt blod kan blodflödet, dvs CO beräknas. Två mätningar utföres, den andra med utökat deadspace för att öka koldioxidhalten i det arteriella blodet. Genom att man antar att koncentrationen av CO_2 i det venösa blodet inte ändras under mättiden kan denna faktor förkortas bort efter det att man slagit ihop ekvationerna för de båda mätningarna. Därefter ser ekvationen ut på följande sätt:

$$CO = \frac{\Delta \dot{V}CO_2}{\Delta CaCO_2}$$

Den arteriella koncentration erhålles genom att mäta partialtrycket av koldioxid i utandningsluften, approximera denna med partialtrycket i alveolerna och därefter använda sig av dissociationskurvan för koldioxid.

Allt blod som passerar lungorna syresätts ej, delen icke syresatt blod kallas för shunt. För att erhålla en korrekt uppskattning av CO behöver storleken på shunt bestämmas. Det görs genom att använda iso-shunt diagram. Shunt-delen innebär stora problem vid behandling av kritiskt sjuka patienter som drabbas av atelektas, dvs att lungan faller ihop. I dessa fall är det väldigt svårt att bestämma hur stor del av blodet som ej syresätts.

NICO är idag den enda kommersiella produkten som använder tekniken med partiell återandning. I Sverige är användningen väldigt begränsad, utrustningen har prövats på KS men det resulterade inte i något köp.

Fördelarna med att mäta CO med partiell återandning är att det är en ganska snabb metod relativt sätt, tar i dagsläget ca 3 min jämfört med t ex 10 min för termodilationsmetoden och så är den icke-invasiv.

För att motivera inköp av NICO skulle den kunna integreras i annan medicinsk utrustning t ex ventilatorer. Metoden skulle vara väldigt användbar inom idrotten där det finns intresse för mätning av fysisk prestationsförmåga men där det är uteslutet med invasiva mätningar. Tekniken skulle kunna förbättras genom utvecklade och förbättrade algoritmer, i synnerhet för shuntberäkningar där den största osäkerheten idag ligger. NICO arbetar med att förkorta mättiden till närmare 1 min istället för 3. Genom att utnyttja naturlig variation av koldioxidupptaget eller en metod där patienten håller andan under en kort tidsperiod skulle utrustningen kunna göras smidigare och mättiden förkortas.

Innehållsförteckning

1	INLEDNING	1
2	CIRKULATIONSSYSTEMET	2
2.1	CARDIAC OUTPUT.....	2
2.2	VENTILATIONEN.....	3
2.3	GASUTBYTE.....	3
2.4	VARFÖR MÄTA CARDIAC OUTPUT?	4
3	ANDRA METODER	5
3.1	FICKS PRINCIP MED SYRE	5
3.2	TERMODILATION	5
3.3	THORAKAL IMPEDANS.....	5
3.4	TRANSESOFAGAL EKO KARDIOGRAFI	6
3.5	TRANSTHORAKAL EKO KARDIOGRAFI.....	6
4	FYSIKALISK BAKGRUND	7
4.1	FICKS PRINCIP	7
4.2	FICKS PRINCIP MED KOLDIOXID	8
4.3	DIFFERENSEKVATIONEN	8
4.4	UPPSKATTNING AV SHUNT	11
4.5	MÄTNING	12
5	PRAKTISKT GENOMFÖRANDE	13
5.1	TEKNISK IMPLEMENTERING	13
5.2	NICO™ APPARATEN	15
6	DISKUSSION	18
6.1	ÖKA MARKNADSVÄRDET AV PRODUKTEN	18
6.2	FÖRBÄTTRA UPPSKATTNINGAR AV ICKE DIREKT MÄTBARA STORHETER	18
6.3	VIDAREUTVECKLING AV EXISTERANDE METODER	19
7	APPENDIX	20
8	REFERENSER	21
9	REFERENSLISTA FIGURER	21

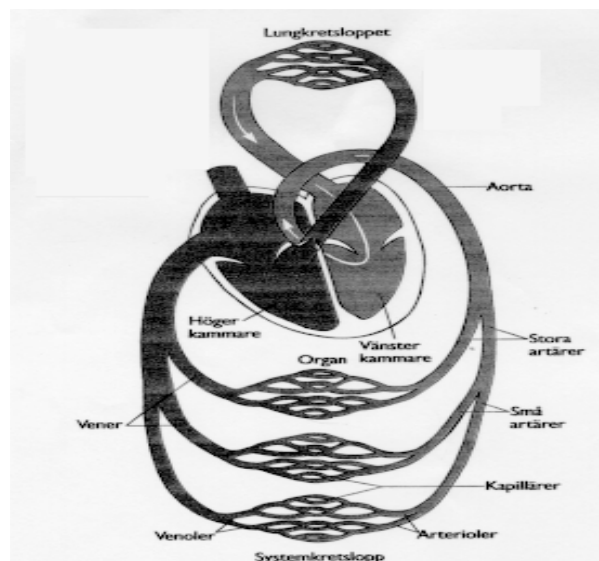
1 Inledning

Målet med denna rapport är att beskriva hur cardiac output (CO) kan mätas icke-invasivt med partialåterandningsmetoden.

Rapporten börjar med en genomgång av den förståelsen nödvändiga anatomin, och ger ett svar på varför CO mäts. Rapporten nämner även de andra tillgängliga metoderna för CO-mätning. Därefter beskrivs den partiella återandningsmetoden grundligt, tillsammans med den nödvändiga korrigeringen för shuntning. Sen går den tekniska implementeringen i klinisk utrustning igenom. Sist diskuteras även metodens framtid.

2 Cirkulationssystemet

Hjärtat fungerar som två separata pumpar, höger kammare som pumpar syrefattigt blod genom lungkretsloppet och vänster kammare som pumpar syrerikt blod vidare till kroppens övriga organ, genom systemkretsloppet. I lungkretsloppet leds det **venösa**, syrefattiga blodet från höger kammare genom lungartären (arteria pulmonalis) till lungorna. Här syresätts blodet och avger koldioxid. Det **arteriella**, syrerika blodet leds genom lungvenerna till vänster förmak vidare till vänster kammare som pumpar blodet genom aortan och dess förgreningar, artärerna, ut i kroppens vävnader. Artärerna fördelar blodet till de mindre arteriolerna som förgrenar sig till de ännu mindre kapillärerna. Här avger blodet bl.a. O₂ och upptar CO₂ genom diffusion. Det nu syrefattiga blodet leds tillbaka till hjärtats högra förmak och processen återupprepas.



Figur 1: Figuren visar cirkulationssystemet.

Eftersom de två hjärthälvorna är fullständigt åtskilda måste allt blod från höger hjärthälva passera lungorna innan det åter kommer över till vänster hjärthälva och kan pumpas ut till vävnaderna på nytt. Blodet kan alltså inte komma över från venerna till artärerna utan att först passera lungorna, vilket garanterar att det blod som pumpas ut till vävnaderna alltid är syrerikt hos friska personer. En vanligen mycket liten del av blodflödet genom lungorna kommer dock inte att syresättas, och detta fenomen kallas för **shunt** (se kap 3.4).

2.1 Cardiac output

Den blodmängd som varje hjärthälva pumpar ut varje minut kallas **cardiac output** (*CO*). Denna volym fås genom att multiplicera antalet hjärtslag per minut (hjärtfrekvensen) med den mängd blod som pumpas ut vid varje hjärtslag (slagvolymen). För en vuxen människa i vila är den ca 5 l/min.

2.2 Ventilationen

Hela den luftmängd som andas in och ut under ett andetag (*tidalvolymen*, 0,5 l) når inte alveolerna. En del stannar kvar i luftvägarna (0,15 l) och denna luftvägsvolym kallas **dead space**, p.g.a. att det inte sker något gasutbyte där. Det är alltså bara 0,35 l som når ner till alveolerna under inspirationen. Den totala ventilationen per minut kallas *minutventilationen* (andningsfrekvens (ca 12 andetag/min) x tidalvolym) och är hos en vuxen människa ca 6 l/min, medan den *alveolära ventilationen* bara blir 4,2 l/min (12 x 0,35 l). Efter avslutad expiration är det fortfarande mycket luft kvar i lungorna. Vid maximal utandning är det möjligt att pressa ut ca 1,5 l av denna volym, den s.k. *expiratoriska reservvolymen*. Efter en sådan maximal utandning finns det dock fortfarande omkring 1 l luft kvar i lungorna. Denna luftmängd kan inte andas ut, och utgör den s.k. *residualvolymen*.

Det som driver luft in och ut ur lungorna är tryckvariationer i alveolerna (atmosfärstrycket kan inte varieras) som skapas genom att lungorna omväxlande utvidgas och komprimeras. Detta leder till att det alveolära trycket är omväxlande lägre eller högre än atmosfärstrycket. Luften, liksom blodet, rör sig från områden med högt tryck till områden med lågt tryck.

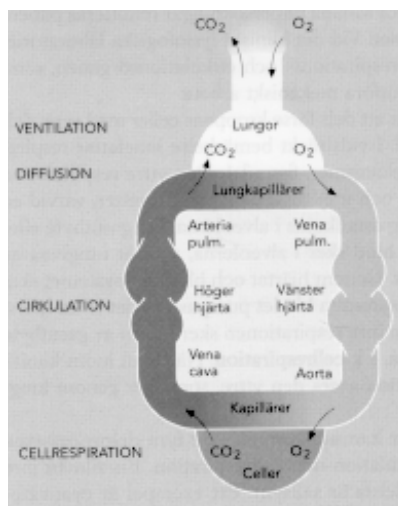
2.3 Gasutbyte

I lungorna sker gasutbytet i alveolerna. Hela CO passerar genom lungorna. Den höga genomblödningen, den stora diffusionsytan i lungalveolerna och lungkapillärerna samt den korta diffusionssträckan mellan luften i alveolerna och blodet i kapillärerna ger förutsättning för stort utbyte av O₂ och CO₂ mellan alveolarluften och blodet i lungkapillärerna på mycket kort tid.

O₂ diffunderar från alveolarluften till blodet. CO₂ produceras hela tiden vid cellernas metabolism och diffunderar över i blodet och vidare till alveolarluften. Därmed kan CO₂ avlägsnas från kroppen när vi andas ut.

Syrefattigt venblod pumpas ut av höger kammare till lungorna ner i alveolerna. Partialtrycket för O₂ (13,3 kpa) är högre i luften i alveolerna än i venblodet (5,3 kpa). Det sker därför en diffusion av syre från lungalveolerna till blodet (gaser rör sig genom diffusion från områden med högre partialtryck till områden med lägre partialtryck), varvid blodet syresätts. För CO₂ är partialtrycket högst i venblodet. Diffusionen av CO₂ sker därför den motsatta vägen, från blodet i lungkapillärerna till alveolerna, varvid CO₂ elimineras. Detta sker tills partialtrycken blir lika i blod och alveolarluft. Det nu syresatta artärblodet som pumpas ut i kroppens vävnader har därför nästan samma partialtryck för O₂ och CO₂ som alveolarluften, 13,3 kpa respektive 5,3 kpa.

Gasutbyte sker nu mellan artärblodet i vävnadskapillärerna och cellerna med vävnadsvätskan som mellanstation. Celler förbrukar syrgas och producerar hela tiden koldioxid. PO₂ i artärblodet (13,3 kpa) är därför högre än i cellerna. O₂ diffunderar därför från artärblodet över till cellerna. PCO₂ i artärblodet (5,3 kpa) är lägre än i cellerna, varvid CO₂ diffunderar motsatt väg. Efter gasutbytet utgörs artärblodet (syrerikt) nu av venblod (syrefattigt). PO₂ i venblodet har alltså reducerats från 13,3 till 5,3 kpa under passagen genom systemkretsloppets kapillärer medan PCO₂ bara har ökat från 5,3 till 6,1 kpa på grund av att blodets förmåga att transportera koldioxid är större. När venblodet på nytt strömmar genom lungorna återupprepas processen [1].



Figur 2: Gasutbyte mellan lunga och blod.

2.4 Varför mäta cardiac output?

Det är ofta nödvändigt att fastställa tillståndet hos patientens cirkulation. Enkla mätningar som hjärtfrekvens och blodtryck är inte tillräckliga hos patienter med exempelvis hjärtsjukdomar. Här behövs mer detaljerade mätningar. Ett vanligt kliniskt problem som speciellt patienter inom intensivvården och kritiskt sjuka råkar ut för är hypotension (för lågt blodtryck). Detta kan bero bl.a. på att cardiac output (CO) är för lågt men även på att blodkärlen utvidgats. Vid **blodtrycksfall** kan mätning av CO därför användas för att **identifiera orsaken**, så att **rätt behandling** kan insättas

Om blodtrycket var lågt och CO var normal, kan behandlingen innebära att ge patienten extra vätska och kärldilaterande (sammandragande) läkemedel. Ett tillräckligt blodtryck behövs för att njurarna ska kunna filtrera ut gifter. Om patientens låga blodtryck däremot berodde på lågt CO kan hjärtstimulerande läkemedel ges som ökar CO och därmed även blodtrycket. Det är viktigt att organ som hjärnan får en tillräcklig genomblödning av syresatt blod för att vi ska överleva.

I dagsläget används kliniska indikatorer som baseras på indirekta mätningar av CO. Exempel på sådana indikatorer kan vara **hudtemperaturen**. Huden är det första organet som "lägger ner" vid en för låg CO. **Urinen och njurarnas funktion** är exempel på en annan indikator. Är urinutsöndringen normal innebär detta en tillräcklig perfusion av njurarna och därmed är CO inte alltför låg.

Att använda dessa indirekta indikatorer på CO hos kritiskt sjuka patienter fungerar inte alltid. Hudtemperaturen hos dessa kan t ex påverkas av blodförgiftning och perifera kärlsjukdomar. Njurarna kan vara påverkade och därmed inte ge den önskade informationen. Man vill gå ifrån dessa indirekta och ofta invasiva mätningarna som utgör stora risker för den svårt sjuke patienten. Vad som eftersträvas är **exakta, tillförlitliga, kontinuerliga** och **icke-invasiva** metoder för att mäta CO. Många försök har gjorts för att uppnå dessa kriterier. Dock har ingen lyckats helt. Den hittills mest lyckade metoden är mätningar som baseras på Ficks princip.

3 Andra metoder

Metoderna för att mäta cardiac output (CO) kan delas upp i två grupper, invasiva och icke-invasiva. Några av de invasiva metoderna är äldre, väl beprövade och används idag som referensmetoder och inom intensivvården. De icke-invasiva metoderna har fördelen att de inte är lika påfrestande för patienten och därmed finns inte något behov av anestesi men resultaten är inte alltid lika tillförlitliga och många av dessa metoder är väldigt nya [2].

3.1 Ficks princip med syre

Grundprinciperna i denna metod används även för att mäta CO med återandning och termodilution. I grundutförande är dock denna metod svår att använda av olika skäl. Här mäts syreupptag genom andning och syrekoncentrationen i blandat venöst (i exempelvis pulmonalis artären) och arteriellt blod [3]. Sedan används följande formel:

$$CO = \frac{V}{Ca - Cv}$$

där V är syreupptag och Cv är koncentrationen ml syre/l i blandat venöst blod och Ca är koncentrationen ml syre/l i arteriellt blod. Problemet med denna metod är att det krävs invasiva katetrar för att bestämma halten syre i blandade venösa blodet. Denna metod används sällan kliniskt eftersom den är kostsam och tidskrävande men p g a dess exakthet används den ofta i forskningssyfte.

3.2 Termodilution

Denna metod används ofta vid operation och vid intensivvård och grundar sig även den på Ficks princip. Nackdelen är att katetrar måste sättas nära högra ventrikeln och pulmonalis artären. Metoden går ut på att metodiskt injicera en vätska med känd volym och temperatur (mindre än 25 grader Celsius) nära högra ventrikeln. Temperatur gradienten mäts sedan vid pulmonalis artären och CO bestäms genom att integrera temperaturkurvan. En variant på denna metod är att istället injicera litiumjoner.

Fördelen med denna metod är att den ger säkra resultat och inte är störningskänslig. Därmed används denna metod ofta som referensmetod och inom intensivvård eftersom praktiskt taget alla patienter där redan är försedda med en hjärkateter.

3.3 Thorakal Impedans

Denna metod är icke-invasiv. Olika vävnader i kroppen har olika konduktivitet. Genom att blod flödar genom aortan och pulmonalis artären så ändras därmed den elektriska ledningsförmågan hos thorax, vilket kan mätas. Strömpulser sänds mellan fyra elektrod-par på halsen och thorax. Genom att sedan mäta impedansen kan blodvolymen deriveras med hänsyn till varje hjärtcykel. Slagvolymen multiplicerat med hjärtfrekvensen ger sedan CO.

Den här metoden används ej vid intensivvård eller annan krävande behandling. Det beror på att metoden är väldigt störningskänslig, ventilation eller minsta rörelse minskar metodens korrekthet väsentligt.

3.4 Transesofagal ekokardiografi

Med denna metod utnyttjas ultraljud för att bestämma flödet i aortan. En ultraljudssond införs i esofagus. Aortans diameter bestäms och sedan flödet med hjälp av Doppler-effekten på ultraljuds-ekon, därefter kan CO beräknas.

Fördelen med metoden är att thoraxområdet då kan kartläggas visuellt med realtidsbilder av hjärtat och dess omgivning. Därmed kan fysiologer iaktta hjärtats rörelse och blodflödet på en skärm. Nackdelarna med denna metod är dels komplexiteten, och dels behovet av anestesi.

3.5 Transthorakal ekokardiografi

Med denna metod används ultraljud på utsidan av thorax. Denna metod är icke-invasiv och därmed krävs ingen anestesi. Det som gör denna metod svår är att läkare måste rikta ultraljudsgivaren så att den infattar den vänstra ventrikulära interna diametern för både diastole och systole. Därmed är resultatet huvudsakligen beroende av läkarens förmåga och vanliga patientrelaterade oregelbundenheter eller abnormaliteter kan försämra kvaliteten på resultatet.

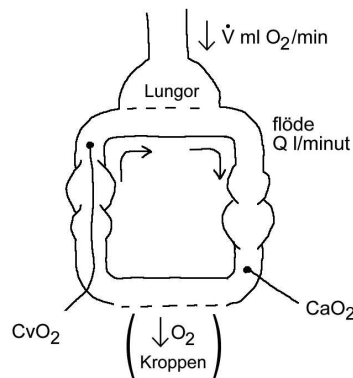
4 Fysikalisk bakgrund

Här behandlas den fysikaliska bakgrunden till mätning av cardiac output med partiell återandning. Nuvarande metoder förklaras utgående ifrån Ficks princip.

4.1 Ficks princip

Mätning av cardiac output (CO) med partiell återandning av koldioxid är en vidareutveckling av den mätmetod som bygger på Ficks princip med syre.

Ficks princip bygger på lagen om massans bevarande. Denna kan appliceras på syrgas som inandas av patienten. Eftersom massan måste bevaras kan ingen syrgas försvinna utan all inandad syrgas kommer antingen att andas ut igen eller omvandlas till koldioxid i kroppens metabolism. Skillnaden mellan inandad och utandad syrgas blir då ett mått på hur mycket syre som åtgår i metabolismen.



Figur 3: Ficks metod vid användning av syrgas.

Om cardiac output (CO) betecknas Q kan mängden syre som förs ut i kroppen från lungorna skrivas som $Q \cdot Ca$ där Ca är syrgaskoncentrationen hos det syresatta arteriella blodet. Syrgaskoncentrationen hos det återförda venösa blodet kallas Cv och syrgasmängden som återförs till lungorna utan att ha deltagit i kroppens förbränning kan skrivas $Q \cdot Cv$. Skillnaden mellan det utskickade och återförda syret blir nu ett mått på kroppens förbränning. Om det förbrukade syret betecknas V kan det hela sammanfattas i nedanstående ekvation.

$$\dot{V} = Q(CaO_2 - CvO_2) \quad (1)$$

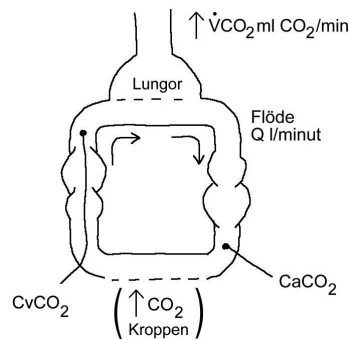
Vi är nu intresserade av att mäta CO och det kan därför vara en bra ide att lösa ur denna ur ekvationen. Denna kan då skrivas som:

$$Q = \frac{\dot{V}}{CaO_2 - CvO_2} \quad (1')$$

Där Q är cardiac output i l/minut [3], V är den av kroppen upptagna mängden syrgas i ml/minut. CaO_2 och CvO_2 är syrgaskoncentrationen (ml/l) i syresatt artärblod respektive blandat venblod.

4.2 Ficks princip med koldioxid

En av dom stora nackdelarna med Ficks princip är att syrgaskoncentrationerna i blodet måste mätas. Detta sker idag invasivt med hjälp av katetrar. I nästa stycke kommer vi att visa att cardiac output (CO) kan mätas icke-invasivt om koldioxid i stället för syrgas studeras vid mätningarna [4]. Därför har mätningar av CO med hjälp av koldioxid istället för med syrgas börjat användas. Koldioxid bildas vid kroppens förbränning och bortförs sedan via lungorna. Koldioxidkoncentrationen är alltså högre i venblodet än i artärblodet.



Figur 4: Ficks metod vid användning av koldioxid

Principen vid mätning med koldioxid är densamma som vid mätning med syrgas. Mängden koldioxid som transporteras venöst till lungan ges av $Q \cdot C_vCO_2$. Den mängd koldioxid som inte utandas i lungorna och därför transporteras vidare genom lungan ut i kroppen ges av $Q \cdot C_aCO_2$. Skillnaden mellan dessa ger den utandade mängden koldioxid som betecknas $V\dot{CO}_2$.

$$\dot{V}CO_2 = Q(C_vCO_2 - C_aCO_2) \quad (2)$$

Cardiac output kan därmed skrivas:

$$Q = \frac{\dot{V}CO_2}{C_vCO_2 - C_aCO_2} \quad (2')$$

Där Q är cardiac output i l/minut, $V\dot{CO}_2$ är via andningen avgiven koldioxidmängd i ml/minut. C_aCO_2 och C_vCO_2 är koldioxidkoncentrationen (ml/l) i artärblod respektive blandat venblod. Metoden kan modifieras så att koldioxidkoncentrationerna ej behöver mätas invasivt.

4.3 Differensekvationen

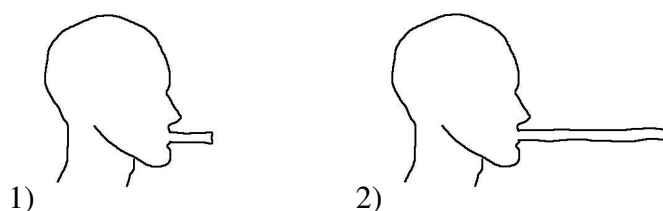
Med två mätningar av CO kommer vi senare att kunna ta bort invasiva mätningen av venös koncentration av CO_2 . Det är viktigt att de två mätningarna ger oss olika värden på mätvärdena, annars har vi bara fått mer information om mätbruset.

För att ändra mätvärdena under andra mätningen störs koldioxidavgivningen genom att patienten under en tidsperiod delvis återandas sin egen utandningsluft (figur 5). Utandningen av koldioxid minskas då och ekvation (2') kan då skrivas:

$$Q_r = \frac{\dot{V}CO_{2r}}{C_{vr}CO_2 - C_{ar}CO_2} \quad (3)$$

De insatta r:en betecknar att ekvationen gäller vid partiell återandning.

För att mäta CO görs först en mätning utan återandning, och CO ges då av ekvation (2'). Därefter görs en ny mätning med partiell återandning, och CO ges då av ekvation (3).



Figur 5: Två mätningar i snabb följd, den andra med utökat dead space

För att gå vidare behöver vi anta att CO var konstant under de båda mätningarna. Då kan ekvation (2') och (3) från första och andra mätningen kombineras till:

$$Q = \frac{\dot{V}CO_2 - \dot{V}CO_{2r}}{(CvCO_2 - CaCO_2) - (CvrCO_2 - CarCO_2)} \quad (4)$$

(I appendix ges en utförlig härledning till hur ekvation (4) erhållits ur ekvationerna (2') och (3).)

Ekvationen ovan kräver fortfarande den alltför invasiva mätningen av $CvCO_2$. Människokroppen innehåller omkring 120 liter CO_2 och HCO_3^- (som lätt omvandlas till CO_2), och vi andas ut mindre 1 liter CO_2 under en minut [5]. Därför kommer koncentrationen av CO_2 knappt att ändras ute i kroppens kapillärbäddar under återandningen. Det venösa blodet som passerat kapillärbäddarna får därför samma innehåll av CO_2 under båda våra mätningar. Med hjälp av detta antagande, $CvrCO_2 = CvCO_2$, kan ekvation (4) förenklas till:

$$Q = \frac{\dot{V}CO_2 - \dot{V}CO_{2r}}{CarCO_2 - CaCO_2} \quad (5)$$

I kroppen lagras c:a 100 ggr mindre syre än koldioxid [5]. Därför är inte syrgaskoncentrationen i venöst blod konstant över två mätperioder. Detta innebär att den differentiella formen av Ficks ekvation (ekvation (5)) inte kan användas med syre som referensgas. Därmed kan mätningen då syre används inte ske icke-invasivt.

Ekvation (5) ovan kan skrivas som:

$$Q = \frac{\Delta \dot{V}CO_2}{\Delta CaCO_2} \quad (6)$$

Koldioxidens koncentration i det arteriella blodet ($CaCO_2$) approximeras i NICO-systemet av följande ekvation [6]:

$$CaCO_2 = (6.957[Hb] + 94.864) * \log(1.0 + 0.0258PaCO_2) * 10^3$$

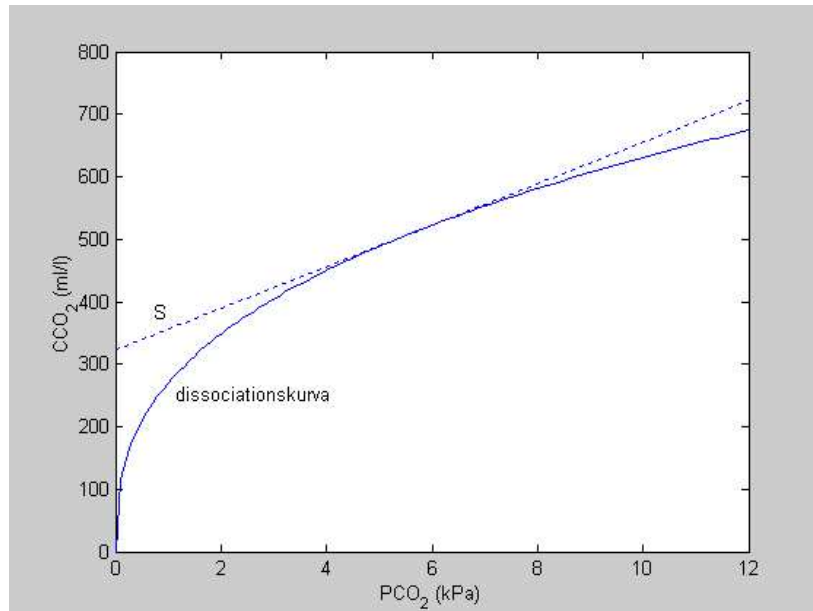
Där Hb är hemaglobinvärdet i g/dl, $CaCO_2$ är koncentrationen i ml/l, och $PaCO_2$ är det partiella trycket för CO_2 i kPa vilken i sin tur kan approximeras med det entidala partialtrycket ($PETCO_2$).

$CaCO_2$ kan också approximeras direkt från koldioxidens dissociationskurva vilken gäller för hela blodet dvs inte bara för koldioxidens bindning till hemoglobin. Ekvationen för detta ser ut på följande sätt [7]:

$$CaCO_2 = K * PaCO_2^b$$

Värdet på K och b är beroende av hemoglobinvärdet. För exempelvis Hb= 15 g/dl så ges följande ekvation:

$$CaCO_2 = 269,6 * PaCO_2^{0.3692}$$



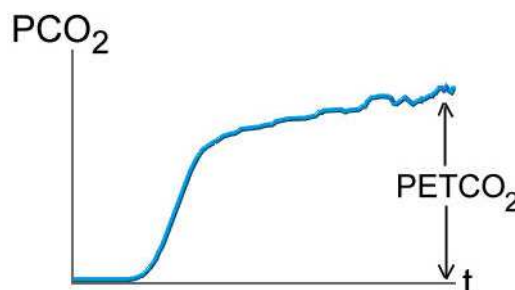
Figur 6: Dissociationskurva för Hb=15 g/dl. Kurvans derivata är konstant inom ett intervall

För det intervall som PCO_2 har i blod kan dissociationskurvans derivata approximeras med konstanten S.

$$\Delta CxCO_2 = S \cdot \Delta PxCO_2 \quad (7)$$

$CxCO_2$ är koldioxidkoncentrationen (ml/liter) i blodet. S är koldioxidens löslighetskonstant i blod (ml/(liter*kPa)). $PxCO_2$ är koldioxidens partialtryck (kPa) i blodet, som även är mycket nära partialtrycket för koldioxid i alveolarluften.

Differensen $\Delta CaCO_2$ i ekvation (6) kan enligt ekvation (7) approximeras med $S \cdot \Delta PETCO_2$ [4]. $\Delta PETCO_2$ anger skillnaden i koldioxidens endtidala partialtryck med respektive utan återandning.



Figur 7: Koldioxidkoncentrationen ökar under utandningen. Endtidala koncentrationen koldioxid är nära koncentrationen koldioxid i alveolarluften.

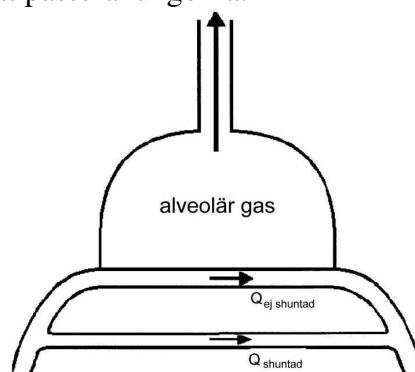
Den slutgiltiga formeln kan således skrivas:

$$Q = \frac{\Delta \dot{V}CO_2}{S \cdot \Delta PETCO_2} \quad (8)$$

Genom att använda två mätperioder, en med och en utan partiell återandning, behövs aldrig koldioxidkoncentrationen i blandat venöst blod mätas. Enligt ekvation (8) räcker det med att känna till skillnaden mellan två mätningar i koldioxidens partialtryck hos endtidala utandningsluften (ΔP_{ETCO_2}) och skillnaden i utandad mängd koldioxid ($\Delta \dot{V}CO_2$). Dessa kan mätas icke-invasivt, vilket är en stor förbättring jämfört med traditionella (invasiva) metoder.

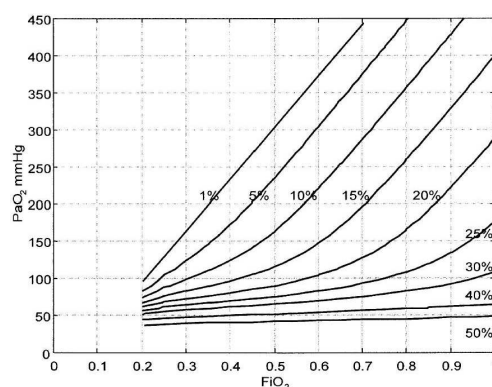
4.4 Uppskattning av shunt

Metoden som beskrivs ovan utgår ifrån att allt blod som passerar lungan också syresätts. Det har dock visat sig att så inte är fallet [5]. En del av blodflödet som passerar lungorna kommer aldrig att ta upp något syre. Syreupptaget hindras om delar av lungan inte ventileras, eller om delar av blodet återförs till hjärtat utan att passera lungorna.



Figur 8: En del av blodet syresätts inte under lungpassagen.

Fenomenet kallas för shuntning, och måste korrigeras för då cardiac output mäts. Ett ofta använt sätt att uppskatta shuntens storlek är att använda iso-shunt diagram [5]. Dessa diagram har något olika utseende när hänsyn tas till hemoglobinhalt och kroppens kontinuerliga förbrukning av syre. Diagrammet ger ändå en bra första skattning av shuntens storlek (speciellt om patienten ges extra syrgas).



Figur 9: Shuntens storlek ges som en funktion av partiella syrgastrycket i artärerna och andelen syrgas i patientens inandningsluft.

Linjerna i figuren ger andelen shuntat blod ($Q_{shuntat} / Q_{tot}$).

Andelen shuntat blod kan avläsas i figur 9 när andelen syrgas i patientens inandningsluft och syrets arteriella partialtryck är kända. Andelen inandad syrgas kan avläsas direkt på anesthesiustrustningen. Syrets arteriella partialtryck fås däremot genom att först bestämma andelen

syresatt hemoglobin genom pulsoximetri. Sedan uppskattas syrets arteriella partialtryck genom syrets dissociationskurva.

Den totala minutvolymen Q_{tot} kan beräknas som

$$Q_{tot} = \frac{Q_{ejshuntat}}{1 - Q_{shuntat} / Q_{tot}} \quad (9)$$

(notera att vad som tidigare betecknats Q numera betecknas $Q_{ejshuntat}$)

Uppskattning av shunt är den del i en mätning av CO som är behäftad med störst osäkerhet. Särskilt hos kritiskt sjuka patienter kan osäkerheten vara betydande då mätmetoderna bygger på friska kroppars funktionssätt. Då andelen shuntat blod normalt är mindre än andelen syresatt blod kommer den totala osäkerheten vid CO mätning dock att vara mindre än osäkerheten i shuntuppskattningen.

4.5 Mätning

Resultatet av dessa avsnitt är att cardiac output kan bestämmas icke-invasivt. Endast ekvation (8) och (9) behöver tillämpas.

Det som behöver mätas är alltså koldioxidelimination (inandad mängd koldioxid minus utandad mängd) och endtidalt partialtryck för koldioxid. Detta görs dels under "normalandning" och dels under partiell återandning. Dessutom behöver den arteriella syrgasmättnaden bestämmas med hjälp av pulsoximetri och syrets dissociationskurva.

5 Praktiskt genomförande

5.1 Teknisk implementering

Med hjälp av partiell återandning kan cardiac output bestämmas på olika sätt, både inom forskning och i kommersiella apparater förekommer vissa olikheter. Avvikelser förekommer inom signalbehandling, mätning och andningsventilens konstruktion.

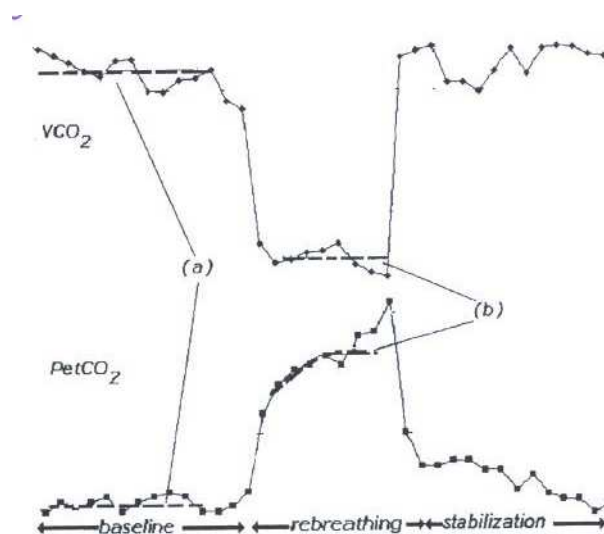
5.1.1 Mätning

För att kunna mäta andningsflödet, koldioxidhalten och entidalavärdet på koldioxid användes en snabb koldioxidsensor och en flödessensor.

5.1.2 Signalbehandling

Med hjälp av signalbehandling beräknas det endtidala värdet på CO_2 (ETCO_2) och eliminationsvolymen VCO_2 . ETCO_2 beräknas genom att mäta CO_2 :s partiella tryck (PETCO_2) i slutet av expirationen. Den kan vara en enda punkt eller medelvärdet av flera data punkter. Detta värde brukar inte användas direkt utan den korrigeras med uppskattningen av funktionella residualkapaciteten FRC och alveolernas dead space. På så sätt uppskattas PCO_2 och används för att uppskatta CO_2 halten.

VCO_2 beräknas genom summan av produkten av flöde och koldioxidhalt i luftleden delat med antal datasampels under varje andningsintervall. Detta kan korrigeras med hjälp av förändringen hos FRC. Vi behöver beräkna ett värde för PETCO_2 och VCO_2 under återandningsperioden och icke återandningsperioden. PETCO_2 är lite svårare att räkna ut än de andra parametrar då den konvergerar långsamt efter övergår från normal andningsperiod till återandningsperioden. För att kunna bestämma ett värde för PETCO_2 , särskilt under återandningsperioden, används numeriska metoder som kurvpassning och extrapolation för att spara tid (figur 10). De variabler som har erhållits och som används för att beräkna cardiac output, studeras med hänsyn till deras brusnivå, så att CO kan anges inom ett konfidensintervall.



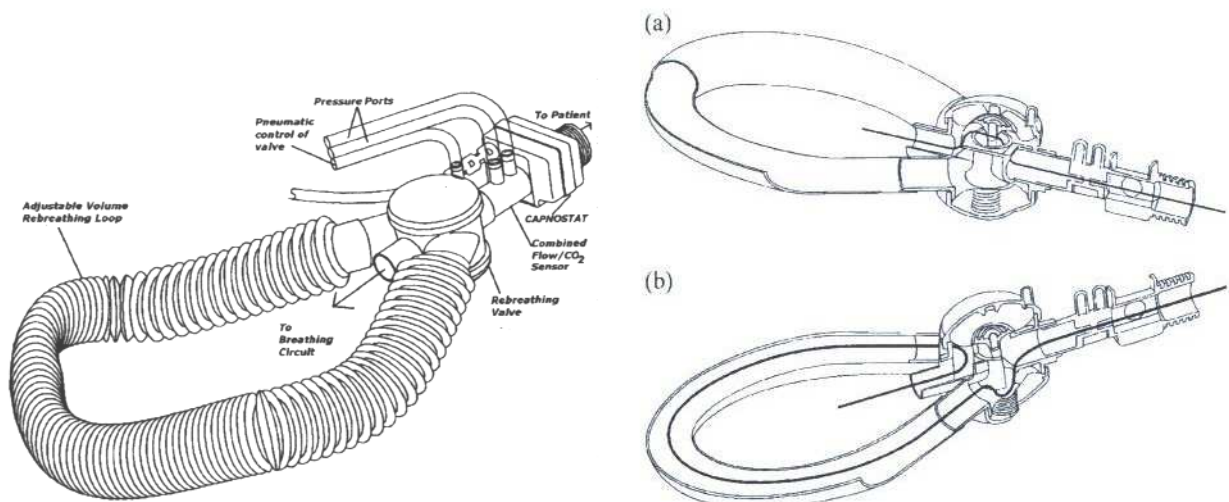
Figur 10: VCO_2 och PetCO_2 ändras under icke återandningsperioden (baseline), återandningsperioden, och stabiliseringsperioden. (a) ett representativt värde beräknas genom medelvärdesbildning. (b) genom kurvpassning och extrapolering fås en bra uppskattning av de korrekta värdena.

5.1.3 Andningskretsen/ventil

Samma typ av ventil används i de flesta ventilatorer. Sensorer och ventilklafter är placerade mellan *armbågen* och det "Y" formade andningsröret för att minimera andningskretsens dead space. Klaffen placeras i återandningsläget med hjälp av tryckluft och återställs till normalläge med hjälp av en fjäder. Luftrycket kontrolleras av apparaten som kontrollerar en luftpump. Återandningsklaffen tar bort och lägger till återandningsluft. Om återandningsluften inte tas bort efter en viss tid kommer patienten att andas en storvolym koldioxid vilket resulterar i nedsatt ventilation och en hög halt av arteriell koldioxid. Detta kan ha klinisk betydelse för vissa patienter. För att kunna kontrollera om klaffarna fungerar som de ska har vissa åtgärder vidtagits, bl.a. :

- Kontrollera trycket och om nödvändigt varna användaren.
- Kontrollera inspiratoriska koldioxid volymen, syremättnaden och varna användaren om det behövs
- Placera en fjäder för att återställa klaffen till normalt läge i händelse av felfunktion.

Med hjälp av en justerbar loop kan volymen av dead space ändras under återandningsperioden. Återandningsvolymen kan justeras med denna (figur 11).



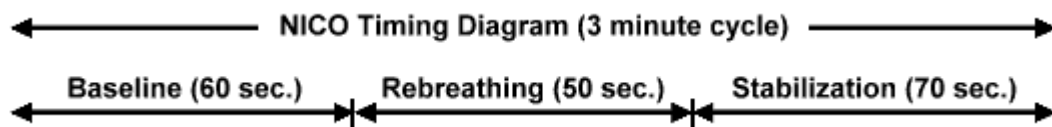
Figur 11:
en typisk återandningskrets med CO₂/flöde sensor och återandnings "loopen" som kan ändra volym mellan 120-250 ml

(a) icke återandningsläget (b) återandningsläget, de tunna linjerna visar flödet genom anordningen i respektive inställning

Under normalläget (baseline) placeras klaffen i icke återandnings läge, där den tidigare utandande luftvolymen inte sparas i loopen. Denna period varar i 1 min.

Under återandningsperioden leds en del av den tidigare utandande luftvolymen in en loop med hjälp av en klaff. Denna sparade volym återinandas vid nästa andningsperiod.

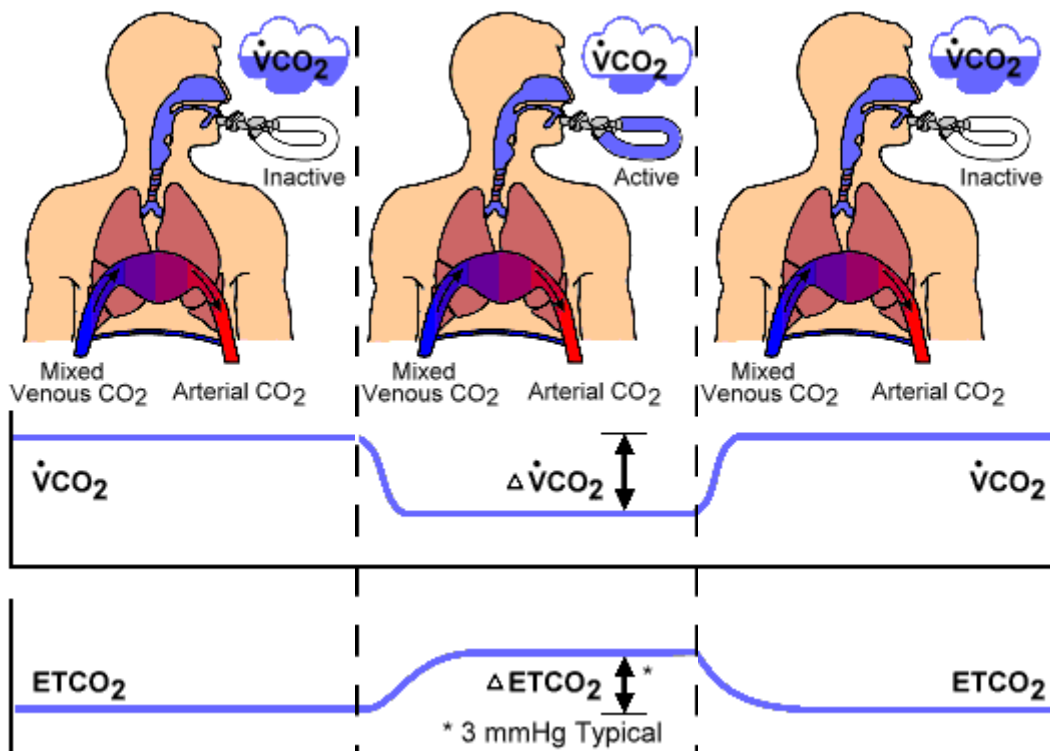
På så sätt ökas CO_2 halten i alveolerna, samtidigt minskar CO_2 diffusionen från blod till alveolerna. Denna återandningsperiod pågår i ca 1 min. Sista fasen är stabilisering som varar i 70 sek. Klaffen ställs i icke återandningsläge. Man tillåter patienten att återställas till normalt läge.



Klaffen är på "icke återandningsläge". $\dot{V}\text{CO}_2$, PaCO_2 and ETCO_2 beräknas under "Baseline".

Klaffen är på återandningsläge. $\dot{V}\text{CO}_2$ reduceras. PaCO_2 och ETCO_2 ändras. Blandat venöst CO_2 oförändrat.

Klaffen återställs på "icke återandningsläge". $\dot{V}\text{CO}_2$, PaCO_2 och ETCO_2 vänder till "baseline" nivån.



Figur 12: Illustration av en mätcykel.

5.2 NICO™ Apparaten

NICO™ apparaten [6] blev introducerad i början av 1999. Det är den första apparaten som tillämpar partiella återandningsmetoden kommersiellt. Apparaten har en mikroprocessor. Denna ansvarar för datainsamling, nollning, rensning, värmekontroll, parameterberäkning, korrigering etc. Den är en multifunktionell apparat där varje funktion har delats upp i olika oberoende enheter, som kommunicerar med varandra.

5.2.1 Funktionella komponenter:

Datainsamling från flödessensorn

Kravet på hög upplösning gör att en 20 bitar, snabbt samplande analog/digital omvandlare används för att täcka flödesomfånget (1-180) L/min.

Datainsamling från CO₂ sensorn

En källa i koldioxidsensorn genererar bredbandig infrarött ljus. Två detektorer på motsatt sida av koldioxidsensorn detekterar detta ljus. Ena detektorn har ett filter som bara släpper genom de våglängder som tillhör CO₂:s absorptionspektra. Ju större CO₂ koncentration desto mer energi absorberas av koldioxiden och mindre energi når detektorn. Den andra detektorn har ett filter som släpper igenom det infraröda ljuset som inte tillhör koldioxidens spektra. Denna kanal är en referenskälla som är proportionell mot den bredbandiga infraröda källans intensitet.

Datainsamling för SPO₂

Pulsoximetri används för att på vanligt sätt få fram syremättnaden i blodet [3]. Här utnyttjas att mättat och omättat hemoglobin har olika ljusabsorption. SpO₂ är också ett mått på att patienten får tillräcklig med syre t.ex. under en operation.

Parameterberäkning

De parametrar som behövs för att bestämma cardiac output beräknas (ETCO₂, SPO₂, etc.) under varje mätperiod. Vissa svårbestämda parametrar kan anges manuellt (t.ex shuntstorleken)

Kalibrering av CO₂

Koldioxidens nollvärde blir olika för olika adapter. T.ex. för nyfödda och för vuxna. Användaren kalibrerar koldioxidsensorn till den typ av adapter som används. Kalibrering behövs om adapter byts eller om apparaten kräver det.

Kontroll av partiell återandningsventil

Ventilen kontrolleras av tryckluft för inkoppling av återandningen. Det finns en fjäder i ventilen som håller den i normalt andningsläge om tryckluften ej är påslagen. Om något skulle gå fel är ventilen konstruerad så att den återställs till normalt andningsläge. Därmed kommer patienten inte att utsättas för ett skadligt stort dead space vid felfunktion.

Värmeelement kontroll

För att upprätthålla en konstant temperatur inuti koldioxidsensorn används ett värmeelement som kontrolleras av apparaten. Apparaten har olika säkerhetsfunktioner, bl.a. en termostat, som stänger av elementen ifall temperaturen blir för hög.

Gaskompensation

Många gaser som förekommer på en intensivvårdsavdelning påverkar flödesmätarna. Därför får användaren själv ange vilka gaskoncentrationer som används så att apparaten kan kompensera för deras inverkan på mätresultaten

Samspel med användaren

Användaren kan med olika knappar kommunicera med apparaten. Detta för att få informationen presenterad på önskat sätt, t.ex. olika kurvor, siffror, mätdata, etc.

Systemoutput

Används för att koppla samman apparaten med andra system.

6 Diskussion

Försäljningen av apparatur för mätning av cardiac output (CO) genom partiell återandning av CO₂ har inte tagit fart. I Stockholm finns ännu ingen avdelning som använder metoden. Detta trots att apparaturen som finns tillgänglig har tillräckligt hög noggrannhet för att vara kliniskt användbar [6,8].

Det geniala med metoden är grundlogaritmen, vilken eliminerar behovet av mätningar i venblodet. Därmed är det svårt att förbättra grundekvation. Nedan följer en diskussion angående förbättringar eller utveckling av metoden som skulle kunna öka försäljning och spridning av CO-mätning genom partiell återandning.

6.1 Öka marknadsvärdet av produkten

En lösning på problemet vore att integrera mätning av CO genom partiell återandning i redan existerande utrustning. För att använda en existerande respirator för mätning av CO krävs endast ett nytt munstycke med en koldioxidsensor samt lite mjukvara och möjlighet att presentera informationen.

Vår gissning är att vi går mot integrerade övervakningssystem med vars hjälp man både kan sköta patientens andning och mäta CO. Andra instrument som pulsoximetrar kunde lätt kopplas till systemet. Om allt sammanbinds till en dator kan informationen behandlas och presenteras på det sätt som verkar mest lämpligt för den aktuella patienten. Det som krävs är således att tekniken miniaturiseras tillräckligt för att kunna integreras i övriga system utan att varken funktionen hos CO mätningen eller övriga system försämras.

Ett sätt att öka försäljningen och spridning av metoden skulle också kunna innebära att man riktar sig mot idrotten. Där finns ofta ett behov av att mäta prestationsförmågan samtidigt som invasiva mätningar är uteslutna. Idrottsutövare är också i regel friska och därmed är shunt-delen minimal vilket ökar precisionen vid mätningar.

6.2 Förbättra uppskattningar av icke direkt mätbara storheter

En av de största felkällorna när metoden används på kritiskt sjuka patienter är uppskattningen av shunt-delen. Därmed borde bättre logaritmer eller metoder att uppskatta shunt-delen utvecklas. En lösning på det problemet skulle innebära att metodens precision och trovärdighet ökar.

En svaghet i partiella återandningsmetoden är att endtidala partialtrycket inte exakt återger koldioxidens partialtryck i blodet. Det beror bl.a på hur koldioxiden blandas med frisk luft i lungornas dead space, och på att koldioxidhalten i lungvävnaden varierar under andningen [9]. Idag kompenseras detta (av NICO™) genom att endast ta hänsyn till FRC och dead space. Det vore önskvärt med bättre modeller av detta.

6.3 Vidareutveckling av existerande metoder

Just nu undersöks bl.a möjligheterna att korta ned mätcykelns längd från NICO:s tre minuter till omkring en minut [9]. Denna metod har än så länge inte lett till någon kommersiellt tillgänglig apparat.

Det kan också finnas en möjlighet att utnyttja de naturliga variationerna i andningsvolym och endtidala koldioxidtrycket för att bestämma CO hos spontanandande patienter [9]. Detta har heller inte undersökts tillräckligt för att resultera i någon kliniskt användbar apparat.

7 Appendix

Matematisk grund:

$$\text{Om } \frac{a}{b} = \frac{c}{d}$$

$$\text{Så gäller } \frac{a}{b} = \frac{(1-k)a}{(1-k)b} = \frac{a-ka}{b-kb} = \left\{ \frac{c}{d} = \frac{ka}{kb} \Leftrightarrow \frac{c}{d} = \frac{ka}{kb} \right\} = \frac{a-c}{b-d}$$

$$\text{Dvs: } \frac{a}{b} = \frac{a-c}{b-d}$$

I vårt fall slogs ekvation (2') och (3) ihop efter antagandet att CO var samma vid de två mätningarna som skedde i snabb följd ($Q=Q_r$)

$$Q = \frac{a}{b} = \frac{\dot{V}CO_2}{CvCO_2 - CaCO_2}, \text{ där } a = \dot{V}CO_2, \text{ och } b = CvCO_2 - CaCO_2 \quad (2')$$

$$Q_r = \frac{c}{d} = \frac{\dot{V}CO_{2r}}{CvrCO_2 - CarCO_2}, \text{ där } c = \dot{V}CO_{2r}, \text{ och } d = CvrCO_2 - CarCO_2 \quad (3)$$

Ovanstående ger då ekvation (4) som

$$Q = \frac{a}{b} = \frac{a-c}{b-d} = \frac{\dot{V}CO_2 - \dot{V}CO_{2r}}{(CvCO_2 - CaCO_2) - (CvrCO_2 - CarCO_2)} \quad (4)$$

8 Referenser

1. Egil Haug, Olav Sand, Øystein V. Sjaastad. Människans fysiologi
2. Hicks K.N, CBET, Lynch K, RRT, CPFT. Monitoring cardiac output. AARC Times May 2000.
3. Jacobson B. Medicin och teknik. 4:e upplagan, Studentlitteratur 1995.
4. Gedeon A, Forslund L, Hedenstierna G, Romano E. A new method for noninvasive bedside determination of pulmonary blood flow. Med Biol Eng Comput 1980; 18: 411-418
5. Nunn JF. Applied respiratory Physiology, 4th Ed. Oxford, England: Butterworth Ltd, 1993
6. Jaffe BM. Partial CO₂ rebreathing cardiac output – operating principles of the NICO™ system. J Clin Monit 1999; 15: 387-401
7. Loeppky J.A, Luft U.C, Fletcher E.R. Quantitative description of whole blood CO₂ dissociation curve and Haldane effect. Respiration Physiology 1983; 51, 167-181: Elsevier Biomedical Press
8. Odenstedt H, Stenqvist O, Lundin S. Clinical evaluation of a partial CO₂ rebreathing technique for cardiac output monitoring in critically ill patients. Acta Anaesthesiol Scand 2002; 46:152-159
9. Gedeon A, Kirill P, Österlund B. Pulmonary blood flow (cardiac output) and the effective lung volume determined from a short breath hold using the differential Fick method. J Clin Monit 2002; 17: 313-321

9 Referenslista figurer

Framsida: <http://www.novamatrix.com/>

Figur 1 Egil Haug, Olav Sand, Øystein V. Sjaastad. Människans fysiologi

Figur 2 Jacobson B. Medicin och teknik. 4:e upplagan, Studentlitteratur 1995.

Figur 3-6 Egenhändigt framställda.

Figur 7 <http://www.novamatrix.com/>

Figur 8-11 Jaffe BM. Partial CO₂ rebreathing cardiac output – operating principles of the NICO™ system. J Clin Monit 1999; 15: 387-401

Figur 12 <http://www.novamatrix.com/>