

Natriumklorid är en olämplig infusionsvätska



ROBERT HAHN, professor, forskningschef, Södertälje sjukhus AB
robert.hahn@sodertaljesjukhus.se

Natriumklorid 0,9 procent är den mest klassiska av alla infusionsvätskor. Den består av koksalt (NaCl) som lösts upp i sterilt vatten i sådan mängd att vätskans volym stannar kvar i det extracellulära rummet (ECF) och alltså inte påverkar cellernas storlek. Därför kallas vätskan isoton.

Natriumklorid används för expansion av ECF-volymen, för spolning och som bärare (vehikel) vid intravenös tillförel av läkemedel.

Den har en dominerande ställning som infusionsvätska i Europa. Enligt informationsföretaget Intercontinental Marketing Services (IMS Health) utgör isoton natriumklorid mer än 90 procent av alla infusionspåsar på 1 liter eller mindre i länder som Storbritannien, Italien, Ryssland, Norge och Polen. I Belgien och Finland är andelen 70 procent. Siffror från Apotekens Service AB visar att motsvarande siffra för Sverige var 41 procent under 2011.

Överskott av klorid

Mycket talar dock för att receptet på natriumklorid 0,9 procent är för enkelt för att vara optimalt för intravenöst bruk. Innehållet av elektrolyter avviker på många sätt från plasmans. Därför är den inte så fysiologisk som man gärna vill tro (Tabell I).

De största problemen är att kloridhalten är 50 procent högre än i plasma och att buffert saknas. Elektrolyter såsom kalium, kalcium och magnesium saknas också. Osmolalitet och innehåll av natrium är marginellt högre in i plasma. Efter korrektion för intermolekylära krafter sägs osmolaliteten vara identisk med plasmans. Trots detta brukar både osmolalitet och natriumhalt i serum stiga något av en natriumkloridinfusion.

Ger metabol acidosis

Natriumklorid ger upphov till metabol

acidosis. En sänkning av bikarbonathalten i serum är märkbar efter infusion av 1 liter. En relativt snabb tillförel av 2–3 liter natriumklorid behövs för att pH hos en vuxen person ska hamna på nedre gränsen av normalintervallet [1, 2]. Förskjutningen kompenseras genom ökad ventilation, vilket är ansträngande för lungsjuka och försvagade patienter. Acidosis som inte fullt kompenseras har ett flertal effekter i kroppen. Bland annat stimuleras det sympatiska nervsystemet, medan hjärtats pumpförmåga försvagas.

En traditionell förklaring till acidosis är att natriumklorid späder ut bikarbonatbufferten i ECF, vilket kallas »utspädningsacidosis«.

Ett nyare och mer korrekt synsätt lanserades av den kanadensiske fysiologen Stewart på 1980-talet. Han menar att pH i ECF styrs av balansen mellan positiva och negativa joner dissociationsgrad. »Strong ion difference« (SID) brukar beräknas som summan av serumkoncentrationerna av natrium, kalium och magnesium minus summan av klorider och laktat. Slutsumman för SID är cirka +40 i ECF, men i natriumklorid är den 0. Infusion av natriumklorid innebär därför att SID sjunker, varvid acidosis uppkommer.

Påverkar njurarna negativt

Natriumklorid påverkar njurfunktionen på ett icke önskvärt sätt. Hos hundar sjunker både den glomerulära filtrationshastigheten (GFR) och blodflödet, vilket förmodas bero på vasokonstriktion orsakad av kloridöverskottet [3].

Infusion av 2 liter natriumklorid under 2 timmar hos friska försökspersoner reducerade GFR med drygt 10 procent [4]. I en annan studie sjönk flödes hastigheten i njurartären med 13 procent efter en knapp timmes infusion. Perfusionen av njurbarken minskade med 12 procent [5]. Motsvarande förändringar erhöles inte med andra lösningar, såsom isoton glukos och Plasma-lyte.

Renal vätske-clearance är 35–40 procent lägre för natriumklorid än för både Ringer-acetat och Ringer-laktat [6].



Foto: Colourbox

Natriumklorid ger acidosis och hämmar njurfunktionen – bland annat.

Diuresen är därför mer sparsam när natriumklorid infunderas än när Ringer-lösning ges [6–8].

Kliniska studier visar biverkningar

Subjektiva biverkningar kan uppstå. Intravenös infusion av 50 ml/kg (cirka 3 liter) natriumklorid under 1 timme gav upphov till buksmärtor hos 10 av 18 friska försökspersoner. Tretton av dem rapporterade dessutom trötthet och »svårigheter att tänka«. Sådana problem uppstod inte av samma volym Ringer-laktat [1].

Även under kirurgi ser man skillnader mellan natriumklorid och Ringer-lösning som är till natriumkloridens nackdel. I en studie på 47 patienter som genomgick större kirurgi (cirka 3 timmars operationstid) uppkom hyperkloremisk acidosis hos två tredjedelar av de patienter som erhöles natriumklorid men inte hos någon av dem som erhöles infusionsvätskor med bättre balanserat

SAMMANFATTAT

Natriumklorid är en infusionsvätska som är »obalanserad« med avseende på innehållet av elektrolyter.

Överskottet av kloridjoner ger upphov till acidosis och hämmar njurfunktionen.

Trots tillgång på bättre alternativ har natriumklorid fortfarande en dominerande ställning som infusionsvätska i Europa.

elektrolytnehåll [9]. Natriumklorid försämrade perfusionen av tarmmukosan och förlängde tiden till första diures. Dubbelt så många blev dessutom illamående och kräktes efter operationen (38 procent versus 14 procent).

Vid njurtransplantation [10] och hos lätt dehydrerade patienter på akutavdelning [11] har man också kunnat se att natriumklorid tenderar att ge upphov till metabol acidosis jämfört med Ringerlaktat och Plasmalyte. Förhöjda kloridnivåer är dessutom svåra att korrigera. Hos njurpatienterna normaliserades de först efter en vecka.

Diabetisk ketoacidosis kännetecknas av ett mycket stort vätskeunderskott. Det blir inte oväntat svårare att normalisera syra-basbalansen om natriumklorid används för att kompensera detta underskott. Kloridjonerna skapar manifesterad hyperkloremisk acidosis, som till och med kan vara svår att bryta. Plasmalyte är effektivare i det avseendet [12, 13].

Högre sjukhusmortalitet

Innehållet av kalcium i Ringer-lösningar orsakar koagulation i infusionsslangen om det ges tillsammans med erythrocyter som konserverats med citrat. Detta förklarar den omfattande användningen av natriumklorid vid större kirurgi i USA. Här är Plasmalyte ett bra alternativ, eftersom den också är kalciumfri.

Betydelsen av att ersätta natriumklorid med Plasmalyte som infusionsvätska under öppen bukkirurgi studerades nyligen av en amerikansk forskargrupp i en retrospektiv analys [14]. Resultatet visade att 30994 patienter som fått natriumklorid hade en sjukhusmortalitet på 5,2 procent jämfört med 2,9 procent för 926 patienter som erhållit Plasmalyte. Antalet komplikationer var också signifikant fler: 34 procent mot 23 procent.

Skador har beskrivits efter spolning

Natriumklorid har länge använts som kontrollsubstans i studier av läkemedels och vätskors effekter. Som vi redan sett är dock natriumklorid inte helt inert. I mina egna studier har det visat sig att natriumklorid ger upphov till fler mikroskopiska vävnadsförändringar i inre organ än helt elektrolytfri mannitol-etanolösning [15].

Flera experimentella studier av natriumkloridens effekt på ledbrosk vid artroskopi har utförts, oftast på kanin. Flera av dem har inte funnit några negativa effekter [16-18], medan andra beskriver skador på kollagenfibrerna i menisken [19], smärre strukturella föränd-

TABELL I. Elektrolytnivåer i plasma och i kristalloida infusionslösningar. (Vätskorna kan även innehålla små mängder magnesium och kalcium.)

	Osmolalitet, mosmol/kg	Na ⁺ , mmol/l	K ⁺ , mmol/l	Cl ⁻ , mmol/l	HCO ₃ ⁻ , mmol/l, ekvivalent
Plasma	295	140	3,6-5,1	100	30
Isoton natriumklorid	308	154	0	154	0
Ringer-acetat	270	130	4	110	30
Plasmalyte ¹	295	140	5	98	27

¹Plasmalyte innehåller också 23 mmol/l glukonat.

ringar [20] och hämning av broskets ämnesomsättning [21, 22].

Ringer och Plasmalyte i stället

Försöken att ersätta isoton natriumklorid med något bättre har pågått länge. Redan på 1880-talet förstod engelsmannen Sydney Ringer att natriumklorid saknar flera elektrolyter som behövs för att biologisk vävnad ska fungera normalt. Fyrtio år senare ersatte den amerikanske pediatrikern Alexis Hartmann en del av kloriderna med laktat, som har en buffrande effekt då det metaboliseras till bikarbonat.

Den buffrade Ringer-lösning som fortfarande används var i princip färdigkomponerad redan för 80 år sedan. I Norden används dock acetat som buffert, vilket är något mer effektivt än laktat.

Plasmalyte är en vidareutveckling av Ringer-acetat. Lösningen har sedan flera decennier marknadsförts i ett par europeiska länder men först de senaste åren börjat säljas i Norden. Osmolalitet och kloridhalt stämmer mer exakt överens med plasmans (Tabell I). Buffertkapaciteten är något högre än i Ringer-acetat, eftersom Plasmalyte förutom acetat innehåller glukonat, som är en långsamt verkande svag buffert.

Indikationer för natriumklorid

Mot bakgrund av de beskrivna nackdelarna finns det skäl att ställa frågan om isoton natriumklorid har någon medicinskt grundad indikation alls. Jo, sådana finns, men endast för speciella patientgrupper. Natriumklorid är en lämplig infusionsvätska vid upprepade kräkningar, eftersom detta medför hypokloremisk alkalosis. Vid skullskador finns oro för att den lätt hypo-osmotiska kompositionen av Ringer-acetat ska gynna uppkomst av hjärnödemed, varför natriumklorid är att föredra. Inom pediatrik anestesi är postoperativ hypotremi ett större problem än hos vuxna och motverkas av natriumklorid.

Priset styr

Isoton natriumklorid är 3-4 procent billigare än Ringer-acetat. Den föredras

därför av inköpare som helt styrs av prisbildningen. Andra uppfattar de medicinska nackdelarna som små och att Ringer-lösning är indicerad först om flera liter vätska måste ges. I Sverige är dock Ringer-acetat den helt dominerande vätskan för expansion av ECF inom operationssjukvården.

Natriumklorid används som vehikel för många läkemedel. Hyperkloremisk acidosis kan bli ett problem för svårt sjuka patienter som får många dagliga infusioner, vilket ibland är fallet inom intensivvården. Ett hinder för bredare användning av bättre balanserade infusionsvätskor är tyvärr att testning av blandbarhet kostar pengar. Troligtvis förekommer en omfattande användning av natriumklorid som vehikel där balanserade elektrolytlösningar skulle fungera lika bra.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Robert Hahn har givit betalda föreläsningar åt Baxter Medical AB, som marknadsför samtliga i artikeln diskuterade infusionsvätskor.*

REFERENSER

- Williams EL, Hildebrand KL, McCormick SA, et al. The effect of intravenous lactated Ringer's solution versus 0.9% sodium chloride solution on serum osmolality in human volunteers. *Anesth Analg*. 1999;88:999-1003.
- Stenvinkel P, Saggart-Mailik AK, Alvestrand A. Renal haemodynamics and tubular sodium handling following volume expansion with sodium chloride (NaCl) and glucose in healthy humans. *Scand J Clin Lab Invest*. 1992;52:837-46.
- Chowdbury AH, Cox EF, Francis ST, et al. A randomized, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2-L infusions of 0.9% saline and Plasma-Lyte 148 on renal blood flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers. *Ann Surg*. 2012;256:18-24.
- Chua HR, Venkatesh B, Stachowski E, et al. Plasma-Lyte 148 vs 0.9% saline for fluid resuscitation in diabetic ketoacidosis. *J Crit Care*. 2012;27:138-45.
- Shaw AD, Bagshaw SM, Goldstein SL, et al. Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery. 0.9% saline compared to Plasma-Lyte. *Ann Surg*. 2012; 255:821-9.