

Målstyrd vätsketerapi bra metod som används för sällan

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

Vätsketerapiens mål under kirurgi är att motverka bristande vävnadsperfusion, vilket märks som stigande serumlaktat och basunderskott, och att minimera vårdtid och antalet postoperativa komplikationer. Mycket forskning har inriktats på att finna hur vätsketerapi bör utformas för att uppnå dessa mål. Studier av liberal kontra restriktiv vätskegivning är en väg att finna riktlinjer för grupper av patienter [1].

Det finns dock bara en vetenskapligt validerad metod för att optimera vätskegivningen hos den enskilda patienten. Den kallas målstyrd vätsketerapi och har under det senaste decenniet varit föremål för ständigt stigande intresse.

Optimering av syretransporten

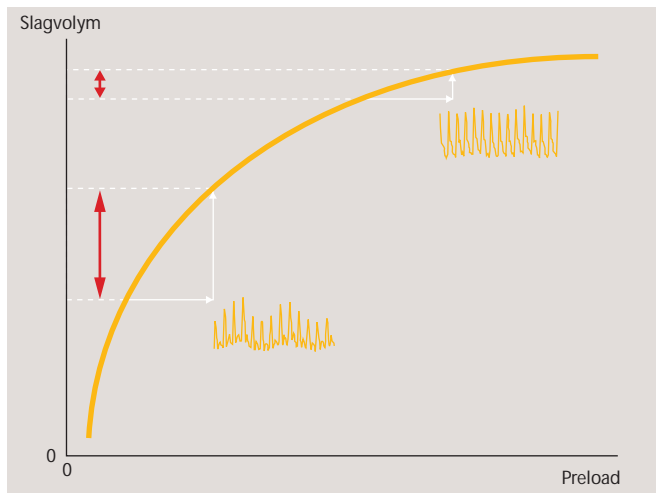
Begreppet »målstyrd vätsketerapi« härrör från 1980-talet. Då gällde optimeringen syretransporten. Shoemaker et al gav patienter som genomgick högriskkirurgi vätska, erytrocyter och inotropa läkemedel för att upprätthålla en syretransport på 600 ml/min/m² kroppsyta, vilket minskade mortaliteten [2]. Deras arbete följdes av flera andra studier som stödde metodens värde. Målstyrd vätsketerapi krävde dock användning av arteria pulmonalis-kateter, som kom i vanrykte i början av 1990-talet. Därför glömdes metoden bort under några år.

Därefter har hjärtminutvolymen blivit möjlig att mäta med minimalinvasiv teknik. Målstyrd vätsketerapi har då åter blivit aktuell. I dag optimeras dock inte syretransporten utan hjärtminutvolymen. Att ge inotropa läkemedel ingår normalt inte längre i konceptet, utan varje patient får den vätskemängd som optimerar just hans/hennes hjärtminutvolym.

Teoretisk bakgrund

Målstyrd vätsketerapi grundas på den så kallade Frank-Starling-mekanismen. Den innebär att hjärtat får större kontraktionskraft om det vidgas. När blodvolymen ökas genom att vätska infunderas ökar således hjärtminutvolymen (Figur 1). Ökningen avstannar dock vid en plåt, varefter hjärtminutvolymen sjunker om ännu mer volym ges.

I praktiken infunderas upprepade bolusdoser om cirka 200 ml kolloid vätska, och ändringen i slagvolym observeras. När ökningen understiger 10 procent för en bolusdos sägs patienten



Figur 1. Principer för målstyrd vätsketerapi. När preload ökas med intravenöst given vätska ökar slagvolymen betydligt mer om patienten är intorkad och befinner sig på den nedre delen av Frank-Starling-kurvan. Då varierar den arteriella tryckkurvan också betydligt mer med andningen. Från ett enskilt värde på slagvolymen går det alltså inte att säga om patienten är vätskeoptimerad. Från: Cannesson M. Non-invasive guidance of fluid therapy. I: Hahn RG, redaktör. Clinical fluid therapy in the peri-operative setting. Cambridge: Cambridge University Press; 2011. p. 105 [28].

ten vara optimerad med avseende på intravasal volym. Man räknar då med att vävnadsperfusionen är så god den kan bli. Optimeringen upprepas ett par gånger under själva operationen.

Funktionella hemodynamiska mått

Målstyrd vätsketerapi bygger på användning av så kallade funktionella hemodynamiska mått. Det betyder att man studerar cirkulationens reaktion på en intervention, som kan vara en vätskebolus, ett djupt andetag eller att benen höjs. »Fluid responsiveness« och »preload dependence« är återkommande uttryck i litteraturen. Dessa beskriver huruvida patienten kommer att öka hjärtminutvolymen om mer vätskevolym infunderas – med andra ord om patienten befinner sig på den stigande delen av eller på toppen av Frank-Starling-kurvan, vilket är en relevant fråga om vävnadsperfusionen ska optimeras.

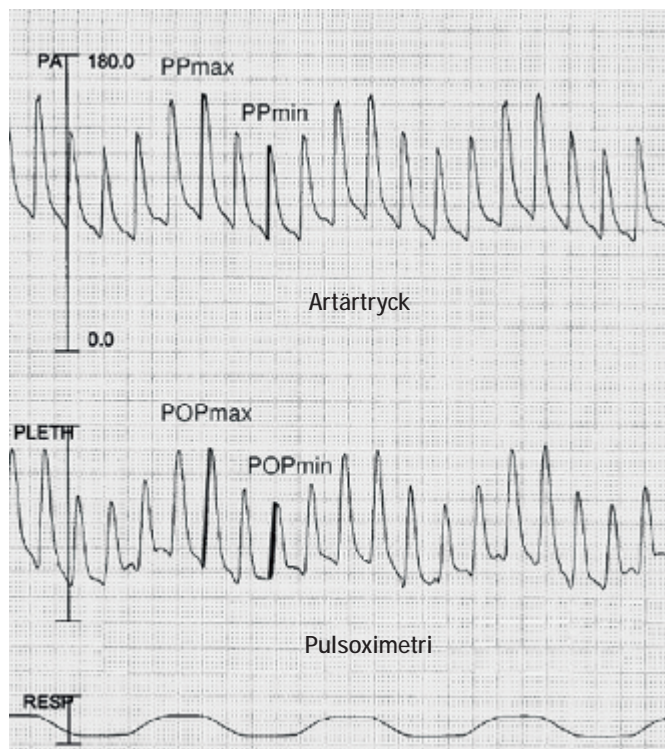
De äldre statistiska måtten centralt venttryck och tryck i pulmonalisartären är däremot dåliga index på fluid responsiveness.

Drygt hälften av de patienter som ska genomgå elektiv kirurgi behöver en eller flera bolusdoser kolloid för att bli volymoptimerade [3-5]. Dessa patienter har alltså hypovolemi, fast-

■ sammanfattat

Målstyrd vätsketerapi är en metod för att optimera vätskegivningen under kirurgi. **Små bolusdoser** kolloid vätska infunderas tills hjärtminutvolymen, enligt Frank-Starling-mekanismen, inte ökar längre. **Ett femtontal studier** visar att metoden minskar de kirurgis-

ka komplikationerna och/eller vårdtiden. **Tidspress** och kostnader medför att målstyrd vätsketerapi sällan används i Sverige. **Nya och enklare tekniker** utvecklas för att denna behandlingsprincip ska få bredare användning.



Figur 2. Den respiratoriska variationen hos en patient framträder på likartat sätt på en artärtryckskurva (övre bild) som på pulsvägskurva mätt med pulsoximetri (undre bild). Över flera andningscykler beräknas variationen i differens mellan högsta och lägsta tryck (PPmax och PPmin respektive POPmax och POPmin) delat med tryckens medelvärde. En större variation (>10–15 procent) visar att mer vätska bör infunderas. Från: Cannesson M, et al. Relation between respiratory variations in pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude and arterial pulse pressure in ventilated patients. *Crit Care*. 2005;9:R562-8 [6].

än så blygsam att den inte ger upphov till vare sig lågt blodtryck eller låg urinproduktion.

Apparatur

Esofagusdoppler är den bäst utvärderade utrustningen (Deltex Medical, Storbritannien) för optimering av vätskegivningen. En prob förs ner i esofagus och mäter blodflödet i den nedåttigande delen av torakala aorta, vilket omräknas till slagvolymen via ett nomogram. Nackdelar är att esofagusdoppler tar tid att lära sig och är relativt dyrbar.

Några alternativa mätmetoder bygger på analys av den arteriella vågform som kan registreras via artärkateter. Pulskonturanalys bygger på att slagvolymen beräknas ur den systoliska delen av pulsvågen. För att erhålla tillförlitliga flödesdata krävs dock kalibrering med hjälp av en litiuminjektion eller termal indikator, såsom är fallet med LiDCO (Cambridge, Storbritannien) respektive PiCCO (Pulsion, Tyskland). Ett system utan kalibrering, FloTrac/Vigileo (Edwards, USA), finns också på marknaden.

Man kan även använda dynamisk vågformsanalys om patienten är sövd. Principen är att inandning skapar ett övergående hinder för pulsvågen, varför pulstrycksvariationen och slagvolymvariationen blir mer uttalad om patienten befinner sig på den uppåtstående delen av Frank-Starling-kurvan. Dynamisk vågformsanalys utförs via artärkateter med tex LiDCO. Om pulstrycksvariationen eller slagvolymvariationen överstiger 10–15 procent föreligger indikation för vätske-

givning. Exakt var gränsen går skiljer sig mellan olika utrustningar och beror sannolikt även på tidalvolymen.

Det är även möjligt att utföra dynamisk vågformsanalys med pulsoximetri. Den andningsberoende variationen i perifer perfusion uttrycks då som ett procentuellt värde, vilket blir högre vid hypovolemi. Mätningen är helt noninvasiv men tycks ändå ge samma information som invasiva tekniker [6] (Figur 2). Företaget Masimo har implementerat ett sådant mätt, kallat pleth variability index (PVI), i sina pulsoximetrar. PVI är dock ännu sparsamt utvärderat under kirurgi [7, 8].

Komplikationerna blir färre

Nio studier har utförts av volyminimering med esofagusdoppler under hjärt-, tarm- och höftkirurgi [9-17]. Det totala antalet inkluderade patienter är cirka 800. Endast få studier är utförda med PiCCO [18], FloTrac [19] eller mer hemmagjorda beräkningar av pulstrycksvariationen [20].

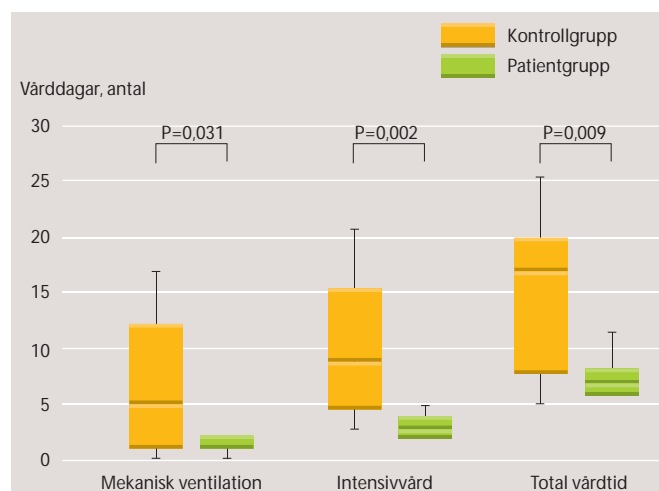
Med få undantag [17] visar resultaten att volyminimering har positiva effekter i det postoperativa skedet. Fördelarna består framför allt i mindre behov av mekanisk ventilation och inotropa läkemedel, lägre incidens av hypotension, oliguri och infektion samt snabbare mobilisering och 2–5 dagar kortare vårdtid (Figur 3).

Metoden används sällan

Trots att målstyrd vätsketerapi är tämligen väl utprövad används den sparsamt i Sverige. Orsakerna är att den är tidskrävande att genomföra, att apparaturen är dyrbar och att den kräver specialkunskande. Operationsavdelningar bedriver i dag en hårt drillad verksamhet med föga utrymme för fördröjande moment. Därför används metoden endast av ett fåtal kliniker, och då vanligen i selekterade fall. Just hos de svårast sjuka finns visserligen de största hälsovinster att hämta, men det känns ändå som om metoden borde få bredare användning.

Kritiska röster

Målstyrd vätsketerapi minskar troligtvis risken för postoperativa komplikationer genom att förhindra episoder av hypo-



Figur 3. Lådagram som visar antalet vård dagar med mekanisk ventilation, intensivvård och total vårdtid i en grupp om 33 patienter, som genomgick högriskkirurgi efter randomisering till vätskeoptimering med dynamisk vågformsanalys och kolloidinfusion (n=17); kontrollgruppen erhölet endast kristalloid vätska (n=16). Från: Lopes MR, et al. Goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery: a pilot randomized controlled trial. *Crit Care*. 2007;11:R100 [20].

»Målstyrd vätsketerapi har i ett 15-tal studier visats minska antalet postoperativa komplikationer och/eller vårdtiden.«

volemi och regional hypoperfusion [21]. Kritikerna pekar på att optimeringen enligt praxis sker med kolloid vätska, som är välkänd för att förbättra mikrocirkulationen. Kontrollgrupperna i de jämförande studierna har vanligtvis fått kristalloid vätska som inte påverkar mikrocirkulationen på samma sätt [22]. Mängden vätska som kontrollerna fått anges vanligen som »standard of care«, vilket vilar på lokala tumregler av varierande kvalitet.

Protokollen är inte alltid jämförbara, och det kan vara svårt att finna tillräckligt stöd för volyminimering vid enskilda typer av kirurgi [23]. Ett annat problem är att vårdtid används som ett tungt mått på optimeringens effekt. Vårdtid är dock ett surrogatmått för komplikationer som ibland överskuggas av subjektiva, praktiska och ekonomiska hänsyn [24]. Till sist saknas multicenterstudier. Den största enskilda studien innefattar knappt 200 patienter [14].

Intorkning

Man kan också fråga sig varför så många patienters blodvolym är i underkant när de blir föremål för kirurgi. Min personliga tolkning är att det rör sig om ett delfenomen i en generell intorkning, som kan uppstå snabbt vid fasta och sjukdom. Men intorkning är svår att upptäcka om den är blygsam.

Min forskargrupp har funnit att den utspädning av blodets hemoglobinhalt som uppstår vid infusion av endast 300 ml Ringer-acetat detekterar en intorkning som uppgår till endast 2 procent av kroppsvikten [25]. Denna kinetiska metod kan få betydelse för preoperativ detektion av intorkning om Hb på ett tillförlitligt sätt kan mätas noninvasivt, men där är vi inte riktigt ännu [26].

En sällan utnyttjad metod att upptäcka intorkning är med urinprov. När njuren sparar på vatten ökar koncentrationen av tex kreatinin. Urinens färg blir mörkare och dess specifika vikt och osmolalitet ökar. Om alla dessa mått på intorkning sammanfaller, skulle man kunna ställa diagnosen intorkning. En studie på Södertälje sjukhus visar att dehydrering mätt med urinprov är statistiskt kopplad till ökad dödlighet inom 30 dagar hos patienter som läggs in på akutgeriatrisk klinik [27].

Preliminära data från Vrinnevisjukhuset i Norrköping pekar mot att patienter som får två eller fler komplikationer efter kirurgi för traumatisk höftledsfraktur har dubbelt så höga intorkningsvärden i sitt preoperativa urinprov som övriga patienter. Sådana studier antyder att urinprov har ett värde som prediktiv mätmetod och ger ytterligare stöd för att även måttlig intorkning skapar problem för patienter med akut sjukdom.

Målstyrning i framtiden

Målstyrd vätsketerapi har i ett 15-tal studier visats minska antalet postoperativa komplikationer och/eller vårdtiden. En utmaning inför framtiden är att säkerställa fördelarna enligt mer strikta kriterier för bla jämförande vätskebehandling. Det känns också angeläget att förenkla proceduren så att den kan implementeras i klinisk praxis. Att utföra målstyrning med ledning av pulsoximetri kan vara en sådan väg, men bara för patienter som opereras i narkos. Det är möjligt att enklare preoperativa test ämnade att detektera intorkning kan reproducera de flesta hälsovinster som i dag förknippas med målstyrd vätsketerapi.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

Kommentera denna artikel på Lakartidningen.se

REFERENSER

- Hahn RG. Att ge vätska under kirurgi. Svårare än man kan tro – men nu finns metoder för skräddarsydda vätskeprogram. *Läkartidningen*. 2006;103:2940-1.
- Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, Waxman K, Lee TS. Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients. *Chest*. 1988;94:1176-86.
- Bundgaard-Nielsen M, Jørgensen CC, Secher NH, Kehlet H. Functional intravascular volume deficit in patients before surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010;54:464-9.
- Broch O, Bein B, Gruenewald M, Höcker J, Schöttler J, Meybohm P, et al. Accuracy of the pleth variability index to predict fluid responsiveness depends on the perfusion index. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011;55:686-93. doi: 10.1111/j.1399-6576.2011.02435.
- Cannesson M, Bessard C, Durand PG, Bohé J, Jacques D. Relation between respiratory variations in pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude and arterial pulse pressure in ventilated patients. *Crit Care*. 2005;9:R562-8.
- Forget P, Lois F, de Kock M. Goal-directed fluid management based on the pulse oximeter-derived pleth variability index reduces lactate levels and improves fluid management. *Anesth Analg*. 2010;111:910-4.
- Sinclair S, James S, Singer M. Intraoperative intravascular volume optimisation and length of hospital stay after repair of proximal femoral fracture: randomised controlled trial. *BMJ*. 1997;315:909-12.
- Conway DH, Mayall R, Abdul-Latif MS, Gilligan S, Tackaberry C. Randomised controlled trial investigating the influence of intravenous fluid titration using oesophageal Doppler monitoring during bowel surgery. *Anaesthesia*. 2002;57:845-9.
- Gan TJ, Soppitt A, Maroof M, el-Moalem H, Robertson KM, Moretti E, et al. Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. *Anesthesiology*. 2002;97:820-6.
- Venn R, Steele A, Richardson P, Poloniecki J, Grounds M, Newman P, et al. Randomized controlled trial to investigate influence of the fluid challenge on duration of hospital stay and perioperative morbidity in patients with hip fractures. *Br J Anaesth*. 2002;88:65-71.
- Wakeling HG, McFall MR, Jenkins CS, Woods WG, Miles WF, Barclay GR, et al. Intraoperative oesophageal Doppler guided fluid management shortens postoperative hospital stay after major bowel surgery. *Br J Anaesth*. 2005;95:634-42.
- Senagore AJ, Emery T, Luchtefeld M, Kim D, Dujovny N, Hoedema R. Fluid management for laparoscopic colectomy: a prospective, randomized assessment of goal-directed administration of balanced salt solution or hetastarch coupled with an enhanced recovery program. *Dis Colon Rectum*. 2009;52:1935-40.
- Buettner M, Schummer W, Huettemann E, Schenke S, van Hout N, Sakka SG. Influence of systolic pressure-variation-guided intraoperative fluid management on organ function and oxygen transport. *Br J Anaesth*. 2008;101:194-9.
- Mayer J, Boldt J, Mengistu AM, Rohm KD, Suttner S. Goal-directed intraoperative therapy based on autocalibrated arterial pressure waveform analysis reduces hospital stay in high-risk surgical patients: a randomized, controlled trial. *Crit Care*. 2010;14:R18.
- Lopes MR, Oliveira MA, Pereira VO, Lemos IP, Auler JO Jr, Michard F. Goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery: a pilot randomized controlled trial. *Crit Care*. 2007;11:R100.
- Kimberger O, Arnberger M, Brandt S, Plock J, Sigurdsson GH, Kurz A, et al. Goal-directed colloid administration improves the microcirculation of healthy and perianastomotic colon. *Anesthesiology*. 2009;110:496-504.
- Hiltebrand LB, Kimberger O, Arnberger M, Brandt S, Kurz A, Sigurdsson GH. Crystalloids versus colloids for goal-directed fluid therapy in major surgery. *Crit Care*. 2009;13:R40.
- Hahn RG, Zdolsek J, Li Y. Detection of dehydration by using volume kinetics [abstract]. *Eur J Anaesthesiol*. 2011;28 Suppl 48.
- Hahn RG, Li Y, Zdolsek J. Non-invasive monitoring of blood haemoglobin for analysis of fluid volume kinetics. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010;54:1233-40.
- Johnson P, Waldréus N, Hahn R, Sjöstrand F. Urinfärg som mått på intorkning hos akutgeriatriska patienter. *Svenska Läkaresällskapets handlingar Hygiea*. 2009;118(1):62.