

Hengo Haljamäe, professor emeritus, avdelningen för anesthesiologi och intensivvård, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg hengo.haljamae@aniv.gu.se; haljamae@brandby.se

Svensk praxis för vätsketerapi i skede av stark förändring

II Vård av patienter med störd vätskebalans utgör en relativt vanlig utmaning för sjukvårdspersonal inom den slutna vården. Detta gäller i hög grad för såväl läkare som sjuksköterskor som handhar patienter på operations(OP)- och intensivvårdsavdelningar (IVA). Kunskap om utlösande patofysiologiska mekanismer vid olika typer av vätskebalansstörningar liksom om framgångsrika behandlingsalternativ är viktig för att man skall kunna vidta adekvata åtgärder och uppnå ett fullgott vårdresultat.

Det är dock angeläget att fråga sig: Vad är optimal vätsketerapi i olika kliniska situationer? och: Finns det nya behandlingsalternativ som bevisligen kan resultera i bättre vårdutfall?

Under senare år har vätsketerapi av kritiskt sjuka patienter och patienter som genomgår större kirurgiska ingrepp varit ett ämnesområde som återigen hamnat i ramplyuset. Den sedan många år pågående kristalloid-kolloiddebatten har rönt förnyat intresse, vilket lett fram till intensiva diskussioner i den medicinska litteraturen om olika behandlingsalternativs för- och nackdelar. Man har allt oftare framhållit att valet av vätsketerapi kan påverka utfallet (morbiditet och mortalitet) för både kritiskt sjuka patienter och patienter som genomgår mer omfattande kirurgiska ingrepp. Inte endast valet mellan kristalloida och kolloida infusionslösningar har debatterats utan även valet av kolloid, där speciellt fokus har riktats på albuminets roll i klinisk vätsketerapi (Tabell I).

Debatten inom intensivvården

År 1989 kom en första metaanalys över vilken inverkan valet av infusionsvätska (kristalloid respektive kolloid) har på mortaliteten [1]. Slutsatserna av denna studie blev att kristalloid var det bättre alternativet vid behandling av traumapatienter, medan kolloid var att föredra för patienter utan ökad kapillär permeabilitet (elektiv kirurgi). Denna studie av Velanovich [1] uppmärksammades dock föga, och det kom att dröja fram till 1998 då den nu pågående intensiva debatten startade kring optimal vätsketerapi. Då presenterade Schierhout och Roberts [2] en metaanalys som de kallade för »en systematisk översikt av randomiserade studier av vätsketerapi med kolloid eller kristalloid till kritiskt sjuka patienter« (Tabell I). De ansåg sig kunna påvisa att behandling med kolloid var associerad med en absolut ökad risk på 4 procent för mortalitet för det studerade patientmaterialet. Konklusionen, baserad på den genomförda metaanalysen, var ytterst kategorisk: »This systematic review does not support the continued use of colloids for volume replacement in critically ill patients.»

Samma år (1998) presenterade Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers [3] en motsvarande metaanalys över al-

Sammanfattat



En intensiv internationell debatt har pågått under senare år om vad som kan anses vara optimal vätsketerapi på operation och vid behandling av kritiskt sjuka intensivvårdspatienter.

Rutinerna för vätsketerapi i Sverige har utvärderats med hjälp av en enkät till verksamhetsansvariga vid operations- och IVA-avdelningar. Val av vätskeregim, syn på optimal vätsketerapi, om förändringar i vätskerutiner ägt rum och orsaker till de förändrade strategierna undersöktes.

Erhållna svar visar påtagliga förändringar i policyn. Albuminanvändningen har halverats, medan användningen av artificiella kolloider har ökat. Dextranets dominans har minskat, och stärkelse intar idag platsen som dominerande kolloid.

Restriktiv vätsketerapi för bibehållande av preoperativ kroppsvikt genom ökad kolloidanvändning har förordats som en framgångsrik strategi, men man bör beakta att en alltför restriktiv rutin kan inkludera risker.

Man har nyligen visat att en relativt liberal vätsketillförsel vid laparoskopisk kolecystekomi snarare kan vara av betydelse för att uppnå god postoperativ återhämtning.

buminanvändning till kritiskt sjuka patienter (Tabell I). Man fann att den relativa risken för mortalitet var ökad vid albumintillförsel såväl vid hypovolemi som vid brännskada och hypoalbuminemi. Den ökade risken för mortalitet vid albumintillförsel beräknades i genomsnitt uppgå till 6 procent, dvs man antydde att 6 av 100 intensivvårdsbehandlade patienter sannolikt dog enbart därför att man valt albumin för volymsubstitution. Eftersom albumin inte befanns vara förenad med positiva effekter förslogs att albumin borde tillföras endast vid väl planerade och rigoröst kontrollerade, randomiserade kliniska studier.

Efter dessa båda larmrapporter [2, 3] presenterade Choi och medarbetare [4] 1999 en rapport som delvis kom att däm-

Tabell I. Bidrag till debatten om betydelsen av vätsketerapivalet till intensivvårdspatienter och till patienter i anslutning till större kirurgiska ingrepp.

Publikation	Fynd	Konklusion
<i>Intensivvård</i>		
Velanovich [1]: Metaanalys intensivvård.	Trauma – kristalloid 12,3 % lägre mortalitet.	Kristalloid fördelaktigast vid traumabehandling.
Schierhout, Roberts [2]: Metaanalys av kritiskt sjuka patienter.	Val av kolloid resulterar i 4 % absolut ökad risk för mortalitet.	Analysen ger inte stöd för fortsatt användning av kolloid för volymsubstitution av kritiskt sjuka.
Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers [3]: Systematisk genomgång av kontrollerade, randomiserade studier.	Albumin – ökad risk för mortalitet (i snitt 6 %) vid hypovolemi, brännskada och hypoalbuminemi.	Fyndet talar inte för positiva effekter av albumin vid behandling av kritiskt sjuka. Angeläget att se över indikationerna för albuminanvändning.
Choi et al [4]: Systematisk översikt av isotona kristalloider jämfört med kolloider vid vätsketerapi.	Ingen skillnad i mortalitet, förekomst av lungödem och värdtid mellan vätskebehandling med kristalloid och kolloid. Subgrupp trauma – kristalloid att föredra.	Ingen skillnad funnen, men man påpekar att det är angeläget att genomföra större, väldefinierade randomiserade studier kring frågeställningen.
Wilkes, Navickis [5]: Databassökning (metaanalys) av randomiserade, kontrollerade studier som jämför behandling med albumin och kristalloid.	Inga effekter av albumintillförsel på mortalitet vid kirurgi/trauma, brännskada, hypoalbuminemi, högrisk nyfödda, ascitstillstånd m m.	Studien ger stöd för att det är säkert att använda albumin. Behovet av mer omfattande, väldefinierade prospektiva studier framhålls.
Finfer et al [6]: »The Saline versus Albumin Fluid Evaluation (SAFE) Study«, baserad på 6 997 intensivvårdspatienter.	Utfall vid vård dag 28: inga skillnader i mortalitet, organsvikt, respiratorbid, behov av njurfunktionsunderstödjande behandling, IVA-dagar eller sjukhusvård dagar.	För IVA-patienter resulterar vätskebehandling med albumin 4 % och koksalt i liknande utfall vid dag 28; albumin och koksalt är kliniskt ekvivalenta behandlingar.
<i>Kirurgi</i>		
Velanovich [1]: Metaanalys kirurgi.	Kolloid 7,8 % lägre mortalitet.	Kolloid att föredra vid elektiva kirurgiska ingrepp.
Prien et al [7]: Kolloid (10 % HES) jämfört med kristalloid vid Whipple-operationer.	Administration av kolloid bibehåller plasmakolloidosmotiskt tryck (COP) och minskar risken för ödem bildningen i tarmen.	Utveckling av tarmödem vid gastrointestinal kirurgi kan förhindras genom att undvika sänkning av COP.
Mythen, Webb [8]: Perioperativ kolloid (6 % HES) för att öka slagvolym jämfört med rutinvätsketerapi vid hjärtkirurgi.	Kolloidinfusion minskar förekomsten av pH-sänkning i magslemhinnan jämfört med kontrollgruppen (7 vs 56 %) och komplikationsfrekvens (0 vs 6 %).	Preoperativ expansion av plasmavolymen med kolloid minskar förekomsten av hypoperfusion av tarmslemhinnan och förbättrar vårdutfallet.
Arief [9]: Uppföljning av patienter som drabbats av letalt postoperativt lungödem	Letalt lungödem var associerat med en netto-retention av vätska överstigande 67 ml/kg/d.	Viktigt att monitorera nettoretentionen av vätska vid kirurgi för att undvika risk för lungödem.
Lobo et al [10]: Rutinmässig jämfört med begränsad vätsketillförsel efter kolonresektion och återhämtning av gastrointestinal funktion.	Viktökning >3 kg försenar gasavgång 1 dag, avföring 3–5 dagar och därmed utskrivning med 3 dagar jämfört med begränsad vätsketillförsel utan viktökning.	Positiv vätskebalans som ger viktökning på 3 kg försenar återhämtning av gastrointestinal funktion och förlänger vårdtiden.
Moretti et al [11]: Kolloid (6 % HES) jämfört med kristalloid vid stor (icke-hjärt-) kirurgi.	Mindre vätskevolym behövs vid tillförsel av kolloid. Därmed reduceras förekomsten av postoperativt illamående, kräkning, smärta vid hosta, ödem, dubbelsyn.	Intraoperativ vätsketerapi med kolloid, jämfört med kristalloid, är associerad med förbättrad kvalitet på postoperativ återhämtning.
Brandstrup et al [12]: Restriktiv vätsketerapi (målsättning att bibehålla preoperativ kroppsvikt) jämfört med standardterapi vid kolorektal kirurgi och vårdutfall.	Restriktiv vätsketerapi minskade förekomsten av kardio-respiratoriska och särrelaterade komplikationer.	Restriktiv perioperativ vätsketerapi med målsättningen oförändrad kroppsvikt minskar förekomsten av komplikationer efter elektiv kolorektal resektion.

pa den oro som skapats. Studien (genomgång av relevanta, tidigare publicerade rapporter) kunde inte påvisa några övergripande skillnader i vårdutfall (förekomst av lungödem, vårdtid på IVA, total sjukhusvårdtid, mortalitet) relaterade till val av kristalloid eller kolloid för vätsketerapi. Dock fann man att kristalloid torde vara att föredra vid vätskebehandling av traumapatienter. I en studie av Wilkes och Navickis [5], baserad på en genomgång (metaanalys) av databasdokumentation om albuminbaserad jämfört med kristalloidbaserad vätskebehandling vid olika sjukdomstillstånd (kirurgi/trauma, brännskador, hypoalbuminemi, högriskbarn, ascites m m), framkom inte heller någonting som talade för att tillförsel av albumin skulle öka risken för mortalitet (Tabell I). Man efterlyste dock nya, väldefinierade kliniska studier för att slutgiltigt kunna avfärda ett eventuellt samband mellan albumintillförsel och vårdutfall.

En omfattande, väldefinierad klinisk studie över en jämförelse mellan albumin (4 procent) och kristalloid (0,9 procent koksalt) vid behandling av intensivvårdspatienter genomfördes i Australien och Nya Zeeland och publicerades i maj 2004 [6]. Totalt inkluderades 6 997 patienter som genomgick intensivvård. Utvärdering av den initiala akuta vätskebehandlingen av IVA-patienterna ingick inte i studien utan endast den fortsatta vätsketerapien. Man fann ingen skillnad i vårdutfall vid dag 28 mellan patienter som behandlats med koksaltlösning och patienter som fått 4-procentig albuminlösning

(Tabell I). Därför ansåg man att studien utgjorde bevis för att 4-procentig albuminlösning och koksaltlösning är ekvivalenta behandlingsalternativ vid vätskebehandling av en heterogen population av IVA-patienter. Ett intressant fynd var att för att uppnå de uppställda målen för vätskebehandlingen behövde man i genomsnitt endast ge 1,4 gånger mer koksaltlösning än 4-procentig albuminlösning [6].

Debatten inom kirurgin

Samtidigt som kristalloid framförts som ett gynnsamt alternativ vid vätskebehandling av IVA-patienter har allt fler studier publicerats under senare år som antyder att kristalloid vätsketerapi vid större elektiv kirurgi resulterar i negativa biffekter och försämrat vårdresultat (Tabell I).

Velanovich [1] fann i sin metaanalys från 1989 att kolloid var att föredra vid elektiv kirurgi. Sedan dess har flera studier presenterats som antyder att bibehållande av ett acceptabelt kolloidosmotiskt tryck (COP) genom perioperativ tillförsel av kolloid minskar ödem bildningen och risken för negativa tarmeffekter liksom förekomsten av potentiellt allvarliga, eventuellt till och med livshotande komplikationer [7-9].

Prospektiva, randomiserade studier presenterade under senare år antyder ett klart samband mellan viktökning under det perioperativa skedet och det postoperativa förloppet [10-12]. Dessa studier antyder att det inte endast är vårdens kvalitet för den enskilda kirurgiska patienten som en alltför libe-

Tabell II. I enkäten eftersökt information om aktuella och eventuellt förändrade rutiner för vätsketerapi på operations(OP)- och intensivvårdsavdelningar (IVA).

Bakgrundsfakta	
• Arbetsplats (universitetssjukhus, undervisningssjukhus, annat), vårdplatser vid sjukhuset	
• Typ av verksamhetsområde (OP-avd, IVA), inklusive subspecialisering, bemannade IVA-vårdplatser, antal anestasier per år	
• Sjukvårdsregion	
• Fastställd budget för verksamheten	
Vätskesubstitutionsstrategier	
• Om standardrekommendationer för volymsubstitution vid specificerade fall (12 specificerade) finns	
• Synpunkter på volymsubstitution vid hypovolemi	
• Rutiner för vätsketerapi vid olika, specificerade kirurgiska ingrepp (12 specificerade)	
• Rutiner för vätsketerapi vid specificerade tillstånd på IVA (12 specificerade)	
• Synpunkter på olika plasmavolymsubstitut (nackdelar, fördelar)	
Aktuellt status	
• Ändrad vätskebehandlingspolicy under senaste femårsperioden	
• Förändringsprofil	
• Grund för ändring av strategier/rutiner	

Tabell III. Uttryckta betänkligheter (antal) med tanke på eventuella negativa effekter på koagulation, njurfunktion, risk för överkänslighetsreaktion, kostnad eller andra hänsyn när det gäller val av kolloid.

Kolloid	Koagulation	Njur-funktion	Över-känslighet	Kostnad	Annat
Albumin	1	0	3	53	17
Stärkelse	9	18	3	2	10
Gelatin	1	2	15	1	33
Dextran	41	8	15	1	4

ral vätsketerapi påverkar utan även förekomsten av postoperativa komplikationer och därmed vårdkostnader (Tabell I). Därför är restriktiv perioperativ vätsketerapi, dvs en strategi som förhindrar ökning av kroppsvikten, ett koncept som för närvarande förordas [12].

Frågeställning

Hur har den sedan några år pågående internationella debatten kring optimala strategier för vätsketerapi, framför allt för plasmavolymsubstitution av intensivvårdspatienter och patienter som genomgår större kirurgiska ingrepp, påverkat våra svenska rutiner för vätsketerapi?

II Metod

En enkät för utvärdering av använda strategier för plasmavolymsubstitution med frågeställningar enligt Tabell II utarbetades och distribuerades i september 2004 till samtliga verksamhetsansvariga vid OP-avdelningar och IVA i Sverige. Totalt identifierades 130 aktuella verksamhetsområden vid landets sjukhus. Deadline för svar sattes till slutet av oktober 2004. För att få ytterligare objektiva indikatorer på hur rutinerna vid våra sjukhus förändrats under senare år införskaffades även information om försäljning (baserad på kostnad) av albumin och artificiella (syntetiska) kolloider under senare år från Apoteksbolaget AB.

II Resultat

Svar erhöles från 26 universitetsheter (1 000–500 vårdplatser), 27 regions-/undervisningssjukhus (500–250 vårdplatser) och 26 mindre sjukhus med <250 vårdplatser. Två enkäter returnerades obesvarade då operativ verksamhet vid enheterna upphört. Separata svar inkom från 24 OP-avdelningar

och 16 IVA. I 39 fall hade man valt att avge ett gemensamt svar inkluderande rutinerna vid såväl OP som IVA.

Totalt förelåg 79 representativa enkätsvar samt två returerade oifyllda från ej längre verksamma enheter. Med hänsyn tagen till samsvar i stället för separata svar från 39 OP- och IVA-enheter beräknas den totala svarsfrekvensen till 120 (24 + 16 + 78 + 2) av de 130 utsända enkäterna, dvs 92 procent, med god täckning för samtliga sjukvårdsregioner och representerande samtliga subspecialiserade OP- och IVA-verksamheter (allmänkirurgi/urologi, ortopedi, obstetrik/gynekologi, ÖNH, torax, neuro, barn, transplantation, brännskada, interdisciplinär/medicinsk IVA).

Av operationsavdelningarna hade 5 >20 000, 17 10 000–20 000 och 52 <10 000 anestasier per år. Endast en IVA angav >20 bemannade vårdplatser, medan 14 rapporterade 10–20 och 52 <10 platser.

Budgetförsättningar och standardrekommendationer

Fastställd budget rapporterades av de flesta verksamhetsområden (74/79 = 94 procent). Skrivna standardrekommendationer för volymsubstitution vid speciella akuta tillstånd rapporterades av 29 enheter, medan de flesta, 48, inte hade sådana fastställda direktiv. Direktiven för behandling i akutskedet dominerades av tillstånden blödning (27), brännskada (24), pediatrik vård (21), sepsis (20) efterföljt av hypovolemisk chock (16), trauma (16) och skallskada (14). Relativt få enheter angav skrivna rekommendationer för fortsatt vätskebehandling efter det initiala akutskedet (pediatrisk vård 12, brännskada 9, skallskada 8, blödning 8, sepsis 7).

Syn på infusionslösningar för plasmavolymsubstitution

Majoriteten (79 procent) av de svarande ansåg kolloider vara effektivare än kristalloider för behandling av hypovolemi. När det gällde val av kolloid ansåg 50 procent att stärkelse var att föredra, 32 procent förordade dextran, medan endast 11 procent ansåg albumin som bästa kolloid vid korrektion av hypovolemi. Ingen ansåg gelatin som det bästa alternativet i denna situation. Liknande prioriteringsmönster förelåg när det gäller synpunkter på om en viss vätsketerapi ansågs åstadkomma positiva effekter av betydelse för vårdresultatet (stärkelse 78 procent; dextran 69 procent; albumin 30 procent; enbart kristalloid 24 procent; gelatin 1 procent).

Uttryckta betänkligheter när det gäller val av kolloid sammanfattas i Tabell III. Vad gäller negativa effekter i form av inverkan på koagulation dominerar dextran. Dextran, i likhet med gelatin, anses vid tillförelse kunna medföra risk för överkänslighetsreaktioner. Stärkelseassocierad inverkan på njurfunktionen framhålls som en riskfaktor. När det gäller albumin är det den höga kostnaden som framhålls som den dominerande negativa aspekten även om den begränsade tillgången inkluderas. För gelatin är huvudproblemet att tidigare tillgänglig preparation avregistrerats och någon ny vid tiden för undersökningen inte fanns på den svenska marknaden.

Använda rutiner för vätsketerapi

Sammanställning av använda rutiner för vätsketerapi och val av infusionslösning sammanfattas i Tabell IV. Enbart kristalloid, när så är möjligt, var en relativt vanlig strategi. Stärkelse används oftare än dextran, medan gelatin liksom hypertona infusionslösningar (7,2–7,5-procentig NaCl med kolloid) inte används i någon större omfattning. Inga påtagliga skillnader i val av infusionslösning mellan IVA och OP tycks finnas (Tabell IV). Vätskevalet var likartat vid universitets-, undervisnings- och mindre sjukhus, med undantag för albumin, som används oftare på såväl IVA som OP på universitetssjukhus. Detta gäller framför allt i neurokirurgisk, pediatrik och transplantationsverksamhet på både OP och IVA. Vid vård av

Tabell IV. Vätsketerapi redovisad som val av infusionslösning på intensivvårds(IVA)- och operationsavdelning (OP) i procent av svar för varje alternativ.

Infusionslösning	Aldrig	Sällan	Ofta	Alltid
Enbart kristalloid				
IVA	10	25	59	6
OP	1	22	66	11
Hyperton lösning				
IVA	59	32	9	0
OP	63	32	4	1
Stärkelse				
IVA	17	12	70	1
OP	13	14	69	4
Gelatin				
IVA	93	4	3	0
OP	97	1	1	1
Dextran				
IVA	21	46	33	0
OP	13	44	43	0
Albumin				
IVA	16	72	11	1
OP	36	54	6	4

Tabell V. Förändringar i rutiner för vätskebehandling under den senaste femårsperioden hos de totalt 56 intensivvårds- och operationsenheter som angivit förändring av sin policy.

Från	Till				
	Dextran	Stärkelse	Gelatin	Albumin	Enbart kristalloid
Dextran	–	36	1	1	4
Stärkelse	1	–	1	2	1
Gelatin	2	3	–	1	2
Albumin	12	35	0	–	8
Enbart kristalloid	3	8	0	0	–

Tabell VI. Försäljning av artificiella kolloider (baserad på kostnad) under perioden 2000–2003 i Sverige. Försäljningen år 2000 satt som grundnivå (100 procent).

Kolloid	År			
	2000	2001	2002	2003
Dextran, procent	67	63	57	48
Stärkelse, procent	30	36	43	52
Gelatin, procent	3	1	<1	<1
Totalt, procent	100	112	122	142

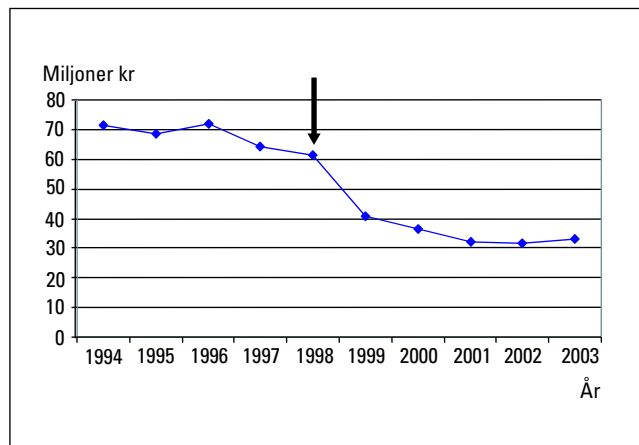
skallskadade, barn, sepsistillstånd, njursvikt och leversvikt på IVA används albumin oftare än vid andra tillstånd.

Förändrad policy

Av enkätsvaren framgår att i genomsnitt 71 procent av verksamhetsområdena (universitetsheter 69 procent, större undervisnings-/regionsjukhus 82 procent, mindre vårdenheter 62 procent) ändrat sin policy för vätskebehandling under den gångna femårsperioden, medan 29 procent anger i stort oförändrade rutiner. De förändringar som anförs sammanfattas i Tabell V. Förändringsprofilen domineras av övergång från dextran och albumin till stärkelse. Några har gått från albumin till enbart kristalloid, medan lika många har angett övergång från enbart kristalloid till stärkelse. Angivna anledningar till förändring av vätskebehandlingsrutiner har, i fallande frekvens, varit litteratur (n=49), kostnader (n=27), expertsynpunkter (n=23), ny utveckling (n=21), riktlinjer (guidelines) (19) samt sjukhusets allmänna policy (n=13).

Förändrad försäljning av kolloider

Förändringar av försäljning av artificiella kolloider, enligt



Figur 1. Albuminförsäljningen i miljoner kronor i Sverige 1994–2003. Pil = 1998-debatten.

Apoteksbolaget AB, redovisas i Tabell VI. Totalt har användningen av kolloider ökat under senare år, och det har varit en förskjutning från dextran till stärkelse samtidigt som gelatin i stort sett försvunnit från den svenska marknaden.

Förändringen i albuminförsäljning före och efter 1998 års anti-albumindebatt sammanfattas i Figur 1. Som framgår har albuminanvändningen i stort sett halverats sedan 1998.

II Diskussion

Enkätsvaren visar att majoriteten av OP- och IVA-enheter i Sverige har följt den under senare år pågående internationella debatten och påtagligt förändrat sina rutiner för plasmavolyms substitution. När Schierhouts och Roberts' [2] samt Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers' [3] metaanalys dök upp 1998 fanns initialt en generell tendens till ökad användning av kristalloid. Denna tendens avtog dock snabbt, speciellt som nya data under efterföljande år ifrågasatte riskerna med kolloid, inklusive albumin [4,5], och vetenskapligt väl underbyggda studier visade negativa samband mellan riklig perioperativ tillförsel av kristalloid och vårdresultat [7, 10-12]. Samtidigt har nyare data presenterats som visar att en relativt liberal tillförsel av kristalloid vid laparoskopisk kolekystektomi [13] och laparoskopiska gynekologiska ingrepp [14] förbättrar den postoperativa återhämtningen och minskar förekomsten av illamående och kräkning.

Vätsketerapi – ett tveeggat svärd

Det är uppenbart, som Kudsk också nyligen påpekat i en ledare [15], att intravenös vätsketerapi är som ett tveeggat (double-edged) svärd, som oskickligt använt kan förorsaka påtagliga oönskade effekter. Skillnaden i kliniska konsekvenser och vårdutfall mellan en adekvat hydrerad och en övervätskad patient är således avsevärd. I komplexa kliniska situationer bör därför en målinriktad vätsketillförsel tillämpas, som framhållits av bl a Gan och medarbetare [16]. Genom att vid större kirurgiska ingrepp inte bara övervaka hjärtfrekvens och blodtryck utan också vid vätsketillförseln tillgodose adekvat slagvolym och hjärtminutvolym (esofagusdopplermetodik) kunde de påvisa snabbare återhämtning av mag-tarmfunktion, minskat illamående och kortare sjukhusvårdtid.

I den praktiska, kliniska vardagssituationen är det alltid viktigt att anpassa vätsketerapin efter den enskilda patientens specifika behov. I anslutning till enklare operationer torde basal övervakningsnivå (blodtryck, hjärtfrekvens, EKG, puls-oximetri) vara tillfyllest, medan vid mer avancerade ingrepp en utökad övervakning (blodigt artärtryck, centralt ventryck,

timdiures, eventuellt även av slagvolym och hjärtminutvolym) kan vara motiverad.

Även om användning av enbart kristalloid i vissa kliniska situationer framhålls i undersökningen som ett fördelaktigt alternativ är det uppenbart att någon kolloid oftast ingår i vätskeregimen så fort som det rör sig om allvarligare IVA-fall eller stor kirurgi (Tabell IV). Det framgår också tydligt av försäljningssiffrorna för kolloid att en nedgång i albuminanvändning ägt rum men att denna minskning i stort sett kompenseras med ökad användning av artificiella kolloider under senare år (Tabell VI, Figur 1).

Från dextran och albumin till stärkelse

Enkätsvaren (Tabell V) och försäljningssiffrorna (Tabell VI) visar en påtaglig övergång i rutinerna – från användning av dextran och albumin till användning av stärkelse. Dextran blev efter Grönwalls och Ingelmans [17] pionjärarbeten en svensk produkt för plasmavolymsexpansion som fått stort genomslag även globalt. Dock har den globala användningen minskat till stärkelsens och gelatinets fördel, och enkätsvaren visar att så är fallet även i Sverige. De betänkligheter som framförs är framför allt inverkan av dextran på koagulation och risk för överkänslighetsreaktioner (Tabell III). Under senare år har användning av lågmolekylärt heparin ökat perioperativt och i intensivvårdssammanhang. Även om Matthiasson och medarbetare [18] hävdade att dextran i tromboprolaktiska doser kan kombineras med lågmolekylärt heparin utan risk för ökad blödningsbenägenhet finns dock reservation för en sådan kombination, eftersom alternativa kolloider finns att tillgå. Detsamma gäller risken för överkänslighetsreaktioner trots att man genom hapteninhibition (förbehandling med dextran-1) gör dextran till ett säkert, kanske till och med det säkraste, plasmavolymssubstitutet [19].

Den ökande användningen av stärkelse kan förklaras av introduktionen av en ny, mer lågmolekylär majsstärkelsebaserad produkt med lägre hydroxietylsubstitutionsgrad (hydroxietylstärkelse, HES 130/0,4; Voluven). Till skillnad från äldre, mer högmolekylära HES-preparationer har den snabba eliminering och mindre inverkan på koagulationen [20]. Detta innebär att man kan tillföra en betydligt större volym (upp till 50 ml/kg/dygn) av denna HES-lösning. Aktiv marknadsföring av Voluven, baserad på den förbättrade preparatprofilen, har bidragit till den ökade användningen av HES.

Viss oro för påverkan på njurfunktionen

Det framgår dock av enkätsvaren att viss oro för inverkan av stärkelse på njurfunktionen finns (Tabell III). Detta förklaras av att man tidigare för mer högmolekylära HES-produkter (HES 200) med högre hydroxietylsubstitutionsgrad (0,62) kunnat påvisa viss njurpåverkan [21], vilket man dock inte funnit vid användning av HES 130/0,4 [22]. Under 2004 har ytterligare en HES-produkt lanserats på den svenska marknaden (Venofundin). Det är en HES-130/0,42-lösning med stärkelse utvunnen ur potatis. Denna typ av potatisstärkelse är mindre väl dokumenterad än majsstärkelse, så framtiden får utvisa produktens tillförlitlighet och säkerhet som plasmavolymsexpander.

Gelatin har i stort sett försvunnit från den svenska marknaden efter avregistreringen av det tidigare tillgängliga ureakopplade gelatinet (Haemaccel). Detta förklarar den begränsade användningen i Sverige, vilket är något förvånande med tanke på att andra typer av gelatinlösningar används i betydande omfattning på andra håll i världen.

Albuminanvändningen har efter det initiala raset efter 1998-debatten i stort sett kvarstått på relativt konstant nivå. SAFE-studien [6] kan ju tolkas som ett bevis på att tillförsel av albumin till intensivvårdspatienter inte medför några di-

rekt negativa effekter. Av enkätsvaren framgår att albumin fortsatt anses vara den optimala kolloiden i vissa sammanhang, t ex vid behandling av svårt sjuka barn, vid skallskada/neurokirurgi liksom vid njur- och leversvikt. En sådan policy är allmänt accepterad.

När det gäller kolloidanvändning bör man komma ihåg att det är stor skillnad mellan olika kolloider [23]. Detta bör man således ta hänsyn till när man bedömer den kliniska användbarheten av tillgängliga kolloider i olika kliniska sammanhang. Enligt enkätsvaren och försäljningsstatistiken tycks stärkelse ha intagit en framskjuten ställning. Detta kan förklaras av att av de kolloider som finns tillgängliga på marknaden är den nyare typen av HES (130/0,4) den kolloid som sannolikt är förenad med minst negativa bieffekter.

Risker med restriktiv vätsketerapi

Restriktiv vätsketerapi perioperativt har med hänsyn tagen till värdefull förordats i ett flertal studier [7-12]. Enkätsvaren gör det inte möjligt att utvärdera om de totala vätskevolymerna som rutinmässigt tillförs på OP och IVA vid sjukhusen förändrats under senare tid. Den ökade användningen av kolloider med positiva mikrocirkulatoriska effekter torde dock gynna förbättrad vävnadsperfusion och oxygenering om man samtidigt begränsar tillförseln av kristalloid, som man gjorde i studien av Brandstrup och medarbetare [12].

Restriktiv vätsketerapi kan dock även resultera i hypovolemi, vävnadshypoperfusion och risk för negativ vävnadspåverkan, ledande till organdysfunktion. Därför är det viktigt att vid kritiska sjukdomstillstånd och större kirurgiska ingrepp anpassa den totala vätsketerapin till den individuella patientens specifika behov. Detta kan uppnås endast om man använder adekvata, mätbara mål för vätsketerapin [16]. Dock bör man beakta att SAFE-studien visade att om man obesett (»blinded») infunderade vätska gav man endast 1,4 gånger mer kristalloid än 4-procentig albuminlösning [6]. Normalt brukar man anse att man behöver infundera 3-5 gånger så mycket kristalloid som kolloid för att uppnå likartad plasmavolymsexpanderande effekt. Detta torde tala för att konceptet restriktiv vätsketerapi som baseras mer på kolloid kan vara gynnsamt, men restriktiviteten får inte vara av sådan omfattning att den leder till undervätskning med risk för hypovolemi.

II Konklusion

Denna enkätbaserade utvärdering av hur rutinerna för plasmavolymunderstödjande vätsketerapi på operations- och intensivvårdsavdelningar i Sverige har förändrats under senare år visar att nu använd praxis väl följer den pågående internationella utvecklingen. Även om albuminanvändningen har minskat har i stället artificiella kolloider utnyttjats i ökande omfattning. Vid val av kolloid har både för- och nackdelar med olika tillgängliga preparat beaktats, vilket förklarar trenden av övergång från dextran- till HES-användning.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Författaren har under många år varit involverad i forskning och utveckling kring vätska och vätsketerapi och genom åren varit åhörare, föreläsare, moderator, ansvarig för möten kring problemkomplexet, sponsrade av de flesta aktörer inom detta terapiområde (Baxter, BioPhausia, Braun, Fresenius Kabi, Pharmacia, Pharmalink). Bidrag till forskning har för en del år sedan erhållits från BioPhausia, Pharmacia och Pharmalink).

Referenser

1. Velanovich V. Crystalloid versus colloid fluid resuscitation: A meta-analysis of mortality. *Surgery* 1989;105:65-71.

- Schierhout G, Roberts I. Fluid resuscitation with colloid or crystalloid solutions in critically ill patients: a systematic review of randomised trials. *BMJ* 1998;316:961-4.
- Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 1998;317:235-40.
- Choi PT, Gordon Y, Quinonez LG, Cook DJ. Crystalloides vs. colloids in fluid resuscitation: A systematic review. *Crit Care Med* 1999;27:200-10.
- Wilkes MM, Navickis RJ. Patient survival after human albumin administration. A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2001;135:149-64.
- Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R; SAFE Study Investigators. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004;350:2247-56.
- Prien T, Backhaus N, Pelster F, Pircher W, Bunte H, Lawin P. Effect of intraoperative fluid administration and colloid osmotic pressure on the formation of intestinal edema during gastrointestinal surgery. *J Clin Anesth* 1990;2:317-23.
- Mythen MG, Webb AR. Perioperative plasma volume expansion reduces the incidence of gut mucosal hypoperfusion during cardiac surgery. *Arch Surg* 1995;130:423-9.
- Lobo DN, Bostock KA, Neal KR, Perkins AC, Rowlands BJ, Allison SP. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;359:1812-8.
- Moretti EW, Robertson KM, El-Moalem H, Gan TJ. Intraoperative colloid administration reduces postoperative nausea and vomiting and improves postoperative outcomes compared with crystalloid administration. *Anesth Analg* 2003;96:611-7.
- Brandstrup B, Tonnesen H, Beier-Holgersen R, Hjortso E, Ording H, Lindorff-Larsen K, et al; Danish Study Group on Perioperative Fluid Therapy. Effects of intraoperative fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg* 2003;238:641-8.
- Holte K, Klarskov B, Christensen DS, Lund C, Nielsen KG, Bie P, et al. Liberal versus restrictive fluid administration to improve recovery after laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double-blind study. *Ann Surg* 2004;240:892-9.
- Magner JJ, McCaul C, Carton E, Gardiner J, Buggy D. Effect of intraoperative intravenous crystalloid infusion on postoperative nausea and vomiting after gynaecological laparoscopy: comparison of 30 and 10 ml kg⁻¹. *Br J Anaesth* 2004;93:381-5.
- Gan TJ, Soppitt A, Maroof M, el-Moalem H, Robertson KM, Moretti E, Dwane P, Glass PS. Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. *Anesthesiology* 2002;97:820-6.
- Matthiasson SE, Lindblad B, Matzsch T, Molin J, Qvarford P, Bergqvist D. Study of the interaction of dextran and enoxaparin on haemostasis in humans. *Thromb Haemost* 1994;72:722-7.
- Ljungström KG. Safety of dextran in relation to other colloids – ten years experience with haptan inhibition. *Infusionsther Transfusionsmed* 1993;20:206-10.
- Langeron O, Doelberg M, Ang ET, Bonnet F, Capdevila X, Coriat P, Voluven, a lower substituted novel hydroxyethyl starch (HES 130/0.4), causes fewer effects on coagulation in major orthopedic surgery than HES 200/0.5. *Anesth Analg* 2001;92:855-62.
- Schortgen F, Lacherade JC, Brunel F, Cattaneo I, Hemery F, Lemaire F, et al. Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis: a multicentre randomised study. *Lancet* 2001;357:911-6.
- Jungheinrich C, Scharpf R, Wargenau M, Bepplerling F, Baron JF. The pharmacokinetics and tolerability of an intravenous infusion of the new hydroxyethyl starch 130/0.4 (6%, 500 mL) in mild-to-severe renal impairment. *Anesth Analg* 2002;95:544-51.
- Barron ME, Wilkes MM, Navickis RJ. A systematic review of the comparative safety of colloids. *Arch Surg* 2004;139:552-63.



Läkartidningens elektroniska arkiv
<http://lita.riv.lakartidningen.se>
 är artikeln kompletterad med fullständig referenslista



=artikeln är referentgranskad

SUMMARY

The optimal fluid therapy for plasma volume support at major surgical procedures and in the treatment of critically ill patients has been a matter of considerable controversy during the last few years. The impact of the ongoing debate on Swedish routines has been assessed from a detailed questionnaire sent to all operation (OP) and intensive care units (ICU) in Sweden (n=130) in September 2004. Response was obtained from 92 % of the units. It was found that major changes in fluid treatment regimes had occurred in recent years. In spite of the anti-colloid debate in the 1990s the continued use of colloids was evident. The use of albumin was reduced while that of other colloids had increased. Dextran was no longer the dominating colloid since a majority of the departments reported a switch to hydroxyethyl starch (HES). The switch was based on recent information on the advantages and disadvantages of the various products available. Gelatin was only marginally used since it was no longer available on the market. The fluid treatment profile documented on the basis of the responses to the questionnaire agreed well with the recent sale figures of albumin and artificial colloids. A restrictive fluid therapy at surgical procedures is recently advocated based on administration of colloid but only a rather limited volume of crystalloid. Some caution in the application of such a fluid therapy approach seems justified. More liberal fluid administration has recently been found rather to improve recovery after laparoscopic surgery.

Hengo Haljamäe

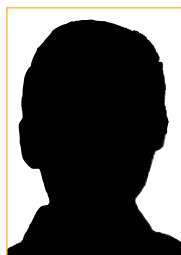
Correspondence: Hengo Haljamäe, Avdelningen för anestesi och intensivvård, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, SE-413 45 Göteborg, Sweden
hengo.haljamae@aniv.gu.se; haljamae@brandby.se

Medicinhistorisk paus

Sten Torstenson:

»Jag tror vi måste ta hand om varandra bättre i framtiden«

|| Rubrikens citat är slutorden i en roman av Sten Torstenson, ett tämligen pekoralistiskt verk om kärlek på lasarett med samtliga klassiska ingredienser. Den handlar om en ung mans väg till sin kvinna (jo, de får varandra på slutet!), dramatik på operationsavdelningar och förlösningssalar, tentamensskräck och en vård karakteriserad av en närmast militärisk disciplin.



Sten Torstenson, en litteraturens doidis. Vem var han?

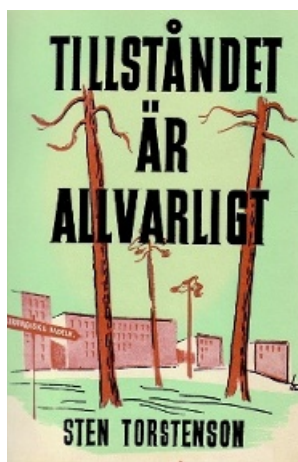
Här ytterligare ett citat som fångar bokens ton:

»Hon hade kommit honom till mötes med nästan moderlig omsorg och hade velat göra sitt bästa för att förjaga hans ensamhetskänsla ...«

Men vem i all världen var då författaren, denne Sten Torstenson?

Jo, i själva verket en pseudonym för Gunnar Biörck (1916–1997), som skrev denna roman 1942 under annat namn. Han lär ha försökt få detta sitt ungdomsalster indraget när karriären tog fart – och det blev en lång och lysande karriär.

Gunnar Biörck, professor i invärtesmedicin med framför allt kardiologisk inriktning, var en synnerligen framsynt man, bland de första att införa infarkt-



Kärlek på lasarett med samtliga klassiska ingredienser.

avdelningar i vården och knyta professionell ekonomisk kompetens till klinikledningen. Han var en flitig debattör, briljant, verbal och ofta kontroversiell.

Slutet av sin bana ägnade han politiken, som riksdagsman för moderata samlingspartiet.

Ett mycket bättre Gunnar Biörck-citat än pekoralet ovan är t ex:

»En av fördelarna med att ha sin framtid bakom sig är att man kan säga vad man tänker utan att behöva tänka på vad man säger.«

Stephan Rössner

professor,
 Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge