

Ann-Christine Lindroos

LT, erikoislääkäri
Hyks, ATEK, Töölön sairaala
ann-christine.lindroos[at]hus.fi

NEUROKIRURGISEN POTILAAN NESTEHOITO LEIKKAUKSEN AIKANA

Ann-Christine Lindroos

Helsingin yliopisto 4.10.2013

Vastaväittäjä

professori Christer Svensén, Karolinska Institutet, Ruotsi

Esitarkastajat

professori Seppo Alahuhta, Oulun yliopisto
dosentti Ville Leinonen, Kuopion yliopisto

► Neurokirurgisen leikkauksen aikana nestehoidon päätavoitteita ovat riittävän aivojen perfuusiopaineen ylläpitäminen (1) ja hyvien leikkauksolosuhteiden aikaansaaminen. Aivoturvotuksen vähentämiseksi tarkoitettu liian vähäinen nestehoito

voi johtaa epävakaaseen verenkiertoon. Anestesia erityisesti istuvassa tai vatsa-asennossa voi heikentää verenkiertoa (2,3) ja sydämen minuuttivirtausta (4,5), koska laskimoveri kerääntyy alaraajoihin (5,6) ja sen paluu sydämeen heikkenee.

Verenkiertoon voivat vaikuttaa myös istuvaan asentoon liittyvä laskimoperäisen ilmaemboolian riski (7) sekä aivohermojen manipulointi leikkauksen yhteydessä (8).

Neurokirurgisen potilaan nestehoitoon liittyy erityispiirteitä, kuten mannitolin käyttö intrakraniaalisen hypertension hoitoon (9) ja diabetes insipiduksen riski (10,11). Lisäksi nestehoidon mahdolliset vaikutukset veren hyytymiseen tulee huomioida, koska normaali hyytyminen on erityisen tärkeää neurokirurgiassa vuotokomplikaatioiden estämiseksi (12).

Leikkauspotilaan nestehoidossa nesteen valinta, määrä, ja monitorointi ovat edelleen keskustelun aiheita. Tavoite ohjatun nestehoidon hyödyistä postoperatiiviseen selviytymiseen on kuitenkin näyttöä (13). Tämän väitöskirjatyön tavoitteena oli selvittää neurokirurgian aikaisen nestehoidon vaikutuksia verenkiertoon, veren hyytymiseen ja sydämen toimintaan istuvassa ja vatsa-asennossa.

Väitöskirja ja osatyöt

Ann-Christine Lindroos. Perioperative fluid therapy in neurosurgery-effects on circulatory and haemostatic variables.

<http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-10-9287-9>

I Lindroos AC, Niiya T, Randell T, Romani R, Hernesniemi J, Niemi T. Sitting position for removal of pineal region lesions: the Helsinki experience. *World Neurosurgery* 2010; 74: 503-13.

II Lindroos AC, Niiya T, Silvasti-Lundell M, Randell T, Hernesniemi J, Niemi T. Stroke volume-directed administration of hydroxyethyl starch (HES 130/0.4) or Ringer's acetate in sitting position during craniotomy: a randomised controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 2013; 57: 729-36.

III Lindroos AC, Niiya T, Randell T, Niemi T. Stroke volume-directed administration of hydroxyethyl starch (HES 130/0.4) and Ringer's acetate in prone position during neurosurgery: a randomised controlled trial. *Journal of Anesthesia; In press*, doi:10.1007/s00540-013-1711-8

IV Lindroos AC, Schramko AA, Niiya T, Suojaranta-Ylinen RT, Niemi TT. Effects of combined balanced colloid and crystalloids on rotational thromboelastometry in vitro. *Perfusion* 2011; 26: 422-7.

V Lindroos AC, Schramko A, Tanskanen P, Niemi T. Effect of the combination of mannitol and Ringer Acetate or hydroxyethyl starch on whole blood coagulation in vitro. *J Neurosurg Anesthesiol* 2010; 22: 16-20.

Istuvaan asentoon yleisanestesiassa liittyy laskimoperäisen ilmaemboolian (VAE) ja hypotension riski.



Vasemmalta kustos Ville Pettilä, väittelijä Ann-Christine Lindroos ja vastaväittäjä Christer Svensén.



Väitöstilaisuudessa

Kysymyksenasettelu

Tavoitteena oli löytää vastaukset erityisesti seuraaviin kysymyksiin:

- laskimoperäisen ilmaembolian ja hypotension insidenssi istuvassa asennossa
- vakaaseen hemodynamiikkaan tarvittavat määrät HES 130/0.4 ja Ringerin asetaattiliuosta (RAC) iskuutilavuuden mukaan annettuna istuvassa asennossa
- vakaaseen hemodynamiikkaan tarvittavat määrät HES 130/0.4 ja Ringerin asetaattiliuosta (RAC) iskuutilavuuden mukaan annettuna vatsa-asennossa
- täysin balansoidun nestehoidon vaikutukset veren hyytymiseen *in vitro*
- mannitolin vaikutukset yksin tai HES:n kanssa veren hyytymiseen *in vitro*

Tutkimusaineisto ja menetelmät

Istuvan asennon vaikutuksia tutkittiin aluksi retrospektiivisesti. Sydämen iskuutilavuuden ohjaamaa nestehoitoa tutkittiin istuvassa asennossa ja vatsa-asennossa tehtävien neurokirurgisten toimenpiteiden aikana. Täysin

balansoitujen liuosten ja mannitolin vaikutuksia veren hyytymiseen selvitettiin kokeellisesti *in vitro*.

Seitsemänkymmenen kahden istuvassa asennossa, pineaalituumorin takia leikatun potilaan hemodynaaminen profiili analysoitiin retrospektiivisesti (Tutkimus I). Muihin tutkimuksiin rekrytoitiin 60 elektiiiviseen neurokirurgiseen toimenpiteeseen tulevaa aikuispotilasta (Tutkimukset II ja III) ja 22 tervettä, vapaaehtoista aikuista (Tutkimukset IV ja V).

Potilaat satunnaistettiin saamaan tausta-infuusiona toimineen Ringerin asetaattiliuoksen (3 ml/kg/h) rinnalla iskuutilavuuden mukaan ohjattua nestehoitoa, joko HES-liuosta (molekyylipaino 130/0.4) tai Ringerin liuosta (RAC) käyttäen (Tutkimus II). Ennen siirtymistä istuvaan tai vatsa-asentoon valtimopaineen paineaallon muotoon perustuvan analyysin avulla mitattu iskuutilavuus maksimoitiin nesteboluksilla, kunnes se ei enää suurentunut yli 10% edelliseen mittaukseen verrattuna (n = 30 + 30 potilasta). Iskuutilavuus ylläpidettiin leikkauksen aikaisilla nesteboluksilla. Vakaaseen hemodynamiikkaan

tarvittuja määriä HES- ja RAC-liuoksia verrattiin toisiinsa.

Kahdeksatoista terveeltä vapaaehtoiselta otettu laskimoverinäyte laimennettiin *in vitro* 20 ja 40 prosentin tilavuusvahuuteen käyttäen yhtä suurista annoksista kolloidisia (balansoitu tai ei-balansoitu HES 130/0.4 tai gelatiini) ja kristalloidisia (balansoitu tai ei-balansoitu RAC) valmistettua liuosta (Tutkimus IV). Viidennessä osatyössä 10 terveeltä vapaaehtoiselta otettu laskimoverinäyte laimennettiin *in vitro* 10 ja 20 prosentin tilavuusvahuuteen käyttäen pelkkää mannitolia tai mannitolin ja RAC sekoitusta, tai mannitolin ja HES 130/0.4 sekoitusta (Tutkimus V). Verinäytteet analysoitiin tromboelastometrillä (ROTEM®).

Tulokset

Tutkimuksissa I ja II todettiin, että istuvaan asentoon yleisanestesiassa liittyy laskimoperäisen ilmaembolian (VAE) ja hypotension riski. VAE:n insidenssi vaihteli 19% (Tutkimus I) ja 50% (Tutkimus II) välillä. Istuvaan asentoon liittyi hypotensio (systolisen verenpaineen yli 20%:n lasku)

Mannitoli yksinään tai yhdessä HES 130/0.4 kanssa häiritsee hyytymän muodostumista ja sen vahvuutta *in vitro*.

38% (Tutkimus I) ja 25% (Tutkimus II) potilailla. Tutkimuksissamme leikkauksen aikana annetun kristalloidin ja kolloidin välinen tilavuus-suhde oli 1,5:1 (Tutkimukset II, III). Tutkimuksessa III fibriniverkon muodostuminen ja maksimi-vahvuus väheni keskimääräisesti 440 ml HES 130/0.4-annoksen jälkeen. Tutkimuksessa II keskimääräinen annos 460 ml HES 130/0.4 ei häirinnyt tromboelastometrilla mitattua hyytymisprofiilia. Kummassakaan tutkimuksessa ei tullut esiin ryhmien välistä eroa verenhukan suhteen. Balansoiduilla kristalloideilla ja kolloideilla oli *in vitro* samantapaiset hyytymisvaikutukset kuin vastaavien liuosten balansoimattomilla sekoituksilla (Tutkimus IV). Kokeellisessa tutkimuksessa mannitoli yksinään ja yhdessä HES 130/0.4 kanssa viivästytti hyytymisen ja fibriniinmuodostuksen alkua sekä vähensi hyytymän maksimilujuutta *in vitro* (Tutkimus V).

Pohdinta

Istuva asento altistaa hypotensiolle ja ilmaembolialle. Sydämen iskutilavuuden ohjaama kristalloidin tai kolloidin anto tasoittaa hemodynaamisia parametreja istuvassa ja vatsa-asennossa. Suurin osa istuvassa tai vatsa-asennossa leikattavista neurokirurgisista potilaista voidaan hoitaa hyväksyttävällä määrällä RAC-liuosta, joka ei aiheuttanut kliinisesti havaittavia ongelmia, kuten aivoturvotusta. Neurokirurgiassa käytetään perinteisesti niin vähän nestettä kun mahdollista, tavoitteena kuitenkin normovolemia. Kristalloidin ja kolloidin leikkauksen aikainen tilavuus-suhde oli 1,5:1. Tämä on vähäisempi kuin odotettu, varsinkin kun huomioidaan asennon aiheuttamat hemodynaamiset vaihtelut. Tavoite-ohjattu HES-liuoksen anto oli suotuisaa ajatellen sydämen minuuttivirtausta (cardiac index, CI).

Käytännössä HES-bolus (<500 ml) voidaan antaa kun välitön suonensisäisen tilavuuden korjaus mahdollisimman pienellä nestemäärällä on aiheellista hypovolemiselle potilaalle. Tromboelastometrilla analysoidun, HES-liuoksella toteutetun nestehoidon vaikutus hyytymiseen vaihteli tutkimuksissa. Koska potilaiden leikkauksen jälkeinen verenhukka oli hyvin vähäinen, tämän löydöksen kliininen merkitys jää epäselväksi. Täysin balansoidut liuokset aiheuttivat myös hyytymishäiriön, joka ei eronnut ei-balansoitujen liuosten aiheuttamasta. Mannitoli yksinään tai yhdessä HES 130/0.4 kanssa häiritsee hyytymän muodostumista ja sen vahvuutta *in vitro*. ■

Viitteet

1. Randell T, Niskanen M. Management of physiological variables in neuroanaesthesia: Maintaining homeostasis during intracranial surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006; 19: 492-7.
2. Buhre W, Weyland A, Buhre K, ym. Effects of the sitting position on the distribution of blood volume in patients undergoing neurosurgical procedures. *Br J Anaesth* 2000; 84: 354-7.
3. Black S, Ockert DB, Oliver WC, Jr, Cucchiara RF. Outcome following posterior fossa craniectomy in patients in the sitting or horizontal positions. *Anesthesiology* 1988; 69: 49-56.
4. Porter JM, Pidgeon C, Cunningham AJ. The sitting position in neurosurgery: A critical appraisal. *Br J Anaesth* 1999; 82: 117-28.
5. Edgcombe H, Carter K, Yarrow S. Anaesthesia in the prone position. *Br J Anaesth* 2008; 100: 165-83.
6. Shvartz E, Gaume JG, White RT, Reibold RC. Hemodynamic responses during prolonged sitting. *J Appl Physiol* 1983; 54: 1673-80.
7. Muth CM, Shank ES. Gas embolism. *N Engl J Med* 2000; 342: 476-82.
8. Schaller B, Cornelius JF, Prabhakar H, ym. The trigemino-cardiac reflex: An update of the current knowledge. *J Neurosurg Anesthesiol* 2009; 21: 187-95.
9. Sabharwal N, Rao GS, Ali Z, Radhakrishnan M. Hemodynamic changes after administration of mannitol measured by a noninvasive cardiac output monitor. *J Neurosurg Anesthesiol* 2009; 21: 248-52.

10. Fenske W, Allolio B. Clinical review: Current state and future perspectives in the diagnosis of diabetes insipidus: A clinical review. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 3426-37.
11. Pivonello R, Faggiano A, Arrichiello P, ym. Central diabetes insipidus and heart: Effect of acute arginine vasopressin deficiency and replacement treatment with desmopressin on cardiac performance. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2001; 54: 97-10
12. Palmer JD, Sparrow OC, Iannotti F. Postoperative hematoma: A 5-year survey and identification of avoidable risk factors. *Neurosurgery* 1994; 35:1061-4; discussion 1064-5.
13. Bundgaard-Nielsen M, Secher NH, Kehlet H. 'Liberal' vs. 'restrictive' perioperative fluid therapy--a critical assessment of the evidence. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53: 843-51.