

Hereillä!

Hereillä! -palstalla kliiniset opettajat nostavat esiin tärkeitä tutkimuksia.



Minna Ilmakunnas

LT, erikoislääkäri, kliininen opettaja
HYKS ATeK Meilahden sairaala
Helsingin yliopisto, Clincium
minna.ilmakunnas@hus.fi

Leikkauspotilaan akuutti munuaisvaurio

► Vuoden ensimmäisessä Anesthesiologyn numerossa ilmestyi perioperatiivista AKI:a käsittelevä kattava ja visuaalisesti hyvin havainnollinen katsausartikkeli, joka innosti nostamaan AKI:n myös Hereillä! -palstan teemaksi.

25 sivua asiaa perioperatiivisesta AKI:sta

Leikkauspotilaan AKI on yllättävän yleinen. Se kehittyy noin 6–7 %:lle leikkauspotilaista valikoimattomassa materiaalissa. Lieväkin perioperatiivinen AKI pidentää sairaalahoitoa ja lisää kuolleisuutta merkittävästi. AKI:n diagnostiikkaa ja luokittelua leikkauspotilailla vaikeuttaa fysiologisista syistä niukka perioperatiivinen diureesi, jolloin KDIGO-luokituksen diureesikriteerit saattavat yliarvioida AKI:a ja sen vaikeusastetta. Tyypillisimmät syyt leikkauspotilaan AKI:in ovat munuaisten hypoperfuusio, systeeminen inflammaatio ja liiallinen neuroendokriininen vaste leikkauksstressiin. Perioperatiivista AKI:a voi pyrkiä ennaltaehkäisemään preoperatiivisen anemian tehokkaalla hoidolla, maltillisen liberaalilla kristalloidipainotteisella nesteytyksellä, hemodynamiikan optimoisella, hyvällä glykeemisellä kontrollilla ja luonnollisesti välttämällä nefrotoksisia lääkkeitä.

Anesthesiologyn katsauksessa käsitellään niin AKI:n aiemmat ja nykyiset määritelmät, epidemiologia, patofysiologia, potilaaseen ja kirurgiaan liittyvät AKI:n riskitekijät,

diagnostiikka kuin hoitokin. Ehdottomasti suositeltavaa lukemista kaikille anesthesiologeille! Jos juttua ei jaksa lukea, Anesthesiologyn nettisivuilta löytyy kolmen minuutin pituinen Editor's Choice -video, joka tiivistää katsauksen oleellisen sisällön.

Gumbert SD, Kork F, Jackson ML, ym. Perioperative acute kidney injury. *Anesthesiology* 2020;132:180–204.

Onko tavoiteohjatus nestehoidosta hyötyä?

Cochrane-katsauksessa selvitettiin, onko restriktiivisistä nestehoidosta etua tavoiteohjattuun nestehoittoon verrattuna. Mukaan valikoitui viisi satunnaistettua kontrolloitua tutkimusta (yhteensä 562 potilasta), joissa tavoiteohjatus ryhmässä käytettiin kolloidiboluksia hemodynamiikan optimointiin. Tutkimukset olivat laadultaan heikkoja. Ryhmien välillä ei ollut eroa kuolleisuudessa tai AKI:n ilmaantuvuudessa, joten tutkijat päättelivät, ettei restriktiivinen nestehoito ole tavoiteohjattua nestehoittoa parempi strategia AKI:n ennaltaehkäisyssä. Vuonna 2018 ilmestyneen RELIEF-tutkimuksen valossa jää mietittäväksi, miten liberaali nestehoito olisi pärjännyt tavoiteohjattuun nestehoittoon nähden?

Tavoiteohjatun nestehoidon mahdollisia etuja selvittivät myös italialaiset tutkijat 9 308 potilasta ja 65 tutkimusta käsittelevässä meta-analysysissään. Tavoiteohjattu

hoito (hemodynamiikan manipulointi joko pelkällä nestehoidolla tai nestehoidolla ja inotroopilla, tavoitteena normaali tai supranormaali kudosten hapentarjonta) vähensi merkittävästi AKI:n ilmaantuvuutta (vetosuhte OR 0.64, 95 % luottamusväli 0.62–0.87). Alaryhmäanalyysin perusteella pelkkä nestehoito ei vähentänyt AKI:n ilmaantuvuutta, vaan vaikutus tuli esiin, kun nestehoittoon yhdistettiin inotrooppi. Suurimman hyödyn saivat korkean riskin gastrokirurgiset ja ortopediset potilaat.

Mitä meta-analysien näennäisesti ristiriitaisista tuloksista pitäisi ajatella? Pelkkä tavoiteohjattu nestehoito ei suoja AKI:lta, vaan hemodynamiikan optimoinnissa kannattaa käyttää nesteytyksen lisäksi vasoaktiivista lääkitystä.

Wrzosek A, Jakowicka-Wordliczek J, Zajaczkowska R, ym. Perioperative restrictive versus goal-directed fluid therapy for adults undergoing major non-cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;12:CD012767.

Giglio M, Dalfino L, Puntillo F, Brienza N. Hemodynamic goal-directed therapy and postoperative kidney injury: an updated meta-analysis with trial sequential analysis. *Crit Care* 2019;23:232.

Onko HES sittenkään haitallista leikkauspotilaan munuaisille?

HES-liuokset ovat joutuneet pitkälti pannaan leikkaussalissakin sen jälkeen, kun niiden osoitettiin lisäävän tehohoitopotilaiden AKI-riskiä,

munuaiskorvaushoidon tarvetta ja kuolleisuutta.

Japanilaiset tutkijat selvittivät takautuvassa aineistossa leikkauksen aikana käytetyn 6 % HES 130/0.4 yhteyttä perioperatiiviseen AKI:iin lähes 9 000 potilaalla ja vastaavalla määrällä kaltaistettuja verrokkeja (propensity score matching). Mukana oli myös sydänkirurgisia potilaita. AKI kehittyi noin 6 %:lle potilaista kummassakin ryhmässä. Mediaani infusoidun HES-liuoksen määrä oli 11 (kvartiiliväli 8–17) ml/kg. HES-liuoksen käyttö ei lisännyt AKI:n ilmaantuvuutta tai vaikeusastetta, eikä potilaiden kuolleisuutta. Sen sijaan HES-liuosta saaneet tarvitsivat munuaiskorvaushoitoa verrokkeja harvemmin.

HES-liuosta saaneet tarvitsivat perioperatiivisesti useammin vasaaktiivista lääkitystä, ja nesteiden nettotarve leikkauksen päivänä oli suurempi kuin verrokeilla. Tämä heijastanee sitä, että mahdollisimman hyvästä verrokkien kaltaistuksesta huolimatta HES-liuosta saaneille tehtiin jonkin verran suurempia ja vuotoalttiimpia toimenpiteitä kuin verrokeille.

Tutkijat muistuttavat, että vaikka kristalloidit lisäävät glomerulusfiltraatiota, ne myös heikentävät erityisesti medullan sisemmän kerroksen mikroverenkiertoa ja happeutumista niin kokeellisissa kuin kliinisissäkin tutkimuksissa todennäköisesti kudosturvotuksen kautta. Vastaavaa vaikutusta ei tutkimuksissa havaittu 6 % HES 130/0.4 -liuoksella. HES-liuok-

silla saattaakin paradoksaalisesti olla renoprotektiivista vaikutusta.

Satunnaistetut kontrolloidut tutkimukset PHOENICS (NCT03278548) ja TETHYS (NCT03338218) vastanevat lopullisesti (?) kysymykseen siitä, ovatko HES-liuokset turvallisia kirurgisilla potilailla.

Miyao H, Kotake, Y. Renal morbidity of 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 in 9000 propensity score matched pairs of surgical patients. *Anesth Analg* 2019. doi: 10.1213/ANE.0000000000004592.

Varo munuaisten turvottamista!

Reilu 5000 potilaan takautuvassa NARA-AKI -kohorttitutkimuksessa selvitettiin intraoperatiivisen nestebalanssin vaikutusta AKI:n ilmaantuvuuteen. Intraoperatiivinen nestebalanssi laskettiin yksinkertaisella kaavalla (annetut nesteet - diureesi - vuoto)/paino.

Tässäkin tutkimuksessa KDIGO-kriteerien mukainen AKI kehittyi 6 %:lle potilaista. Suuri (+1 keskijointa) intraoperatiivinen nestebalanssi oli AKI:n itsenäinen riskitekijä ja AKI:n todennäköisyys lähti suurenemaan erityisesti intraoperatiivisen nestebalanssin ylittäessä 40 ml/kg. Intraoperatiivinen oliguria tai runsas vuoto eivät vaikuttaneet nestebalanssin ja AKI:n väliseen yhteyteen.

Miten positiivinen nestebalanssi altistaa AKI:lle? Kyse on todennäköisesti munuaisten medullan ödeemasta ja siitä johtuvasta tubulusten

hypoksiasta. Munuaisia ei siis kannata turvottaa leikkauksen aikana.

Nishimoto M, Murashima M, Kokubu M, ym. Positive association between intra-operative fluid balance and post-operative acute kidney injury in non-cardiac surgery: the NARA-AKI cohort study. *J Nephrol* 2019. doi: 10.1007/s40620-019-00688-x.

Perioperatiivisen AKI:n pitkäaikaisennuste

Pienelläkin postoperatiivisen kreatiniinipitoisuuden nousulla on merkitystä, päättelivät Cleveland Clinicin tutkijat 15 621 ei-sydänkirurgista potilasta käsittäneessä takautuvassa kohorttitutkimuksessa. Potilaista, joiden munuaisfunktio oli normaali ennen leikkausta, 3 %:lle kehittyi postoperatiivisesti KDIGO:n mukainen 1. vaikeusasteen AKI. Näistä jopa kolmasosalla oli 1–2 vuotta myöhemmin edelleen munuaisten vajaatoiminta; 26 %:lla saman tasoinen kuin postoperatiivisesti, 11 %:lla vajaatoiminta oli edennyt.

Lieväkin perioperatiivinen AKI vaikuttaa siis merkittävästi potilaiden pitkäaikaisennusteeseen, joten perioperatiivisen AKI:n ennaltaehkäisyyn kannattaa panostaa. ■

Turan A, Cohen B, Adegboye J, ym. Mild acute kidney injury after noncardiac surgery is associated with long-term renal dysfunction: A retrospective cohort study. *Anesthesiology* 2020. doi: 10.1097/ALN.0000000000003109.
