

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

20. Ross JI, Snelling AM, Carnegie E et al. Antibiotic-resistant acne: lessons from Europe. *Br J Dermatol* 2003;148:467-78.
21. Coates P, Vyakarnam S, Eady EA et al. Prevalence of antibiotic-resistant propionibacteria on the skin of acne patients: 10-year surveillance data and snapshot distribution study. *Br J Dermatol* 2002;146:840-8.
22. Leyden JJ, McGinley KJ, Cavalieri S et al. Propionibacterium acnes resistance to antibiotics in acne patients. *J Am Acad Dermatol* 1983;8:41-5.
23. Eady EA, Cove JH, Holland KT et al. Erythromycin resistant propionibacteria in antibiotic treated acne patients: association with therapeutic failure. *Br J dermatol* 1989;121:51-7.
24. Ozolins M, Eady EA, Avery AD et al. Comparison of five antimicrobial regimens for treatment of mild to moderate inflammatory facial acne vulgaris in the community: randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364:2188-95.
25. Simonart T, Dramaix M. Treatment of acne with topical antibiotics: lessons from clinical studies. *Br J Dermatol* 2005;153:395-403.
26. Ad Hoc Committee report: systemic antibiotics treatment of acne vulgaris: efficacy and safety. *Arch Dermatol* 1975;111:1630-6.
27. Oprica C, Emtestam L, Lapins et al. Antibiotic-resistant Propionibacterium acnes in the skin of patients with moderate to severe acne in Stockholm. *Anaerobe* 2004;10:155-64.

Perioperativ væskebehandling – hvad nyt?

Reservelæge Kathrine Holte & professor Henrik Kehlet

Hvidovre Hospital, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling, og Rigshospitalet, Enhed for Kirurgisk Patofysiologi

Dansk og international rutinepraksis for væskebehandling til elektive kirurgiske procedurer mangler evidensbaseret grundlag, hvilket har resulteret i store variationer i den perioperative væskebehandling med mulige uheldige implikationer for det perioperative forløb. De patofysiologiske reguleringsmekanismer og sekundære påvirkninger af organfunktioner hos den postoperative patient efter forskellige væskeregimener er ikke tilstrækkeligt belyst, men efter publicering af flere randomiserede, kliniske undersøgelser inden for de seneste år er der tiltagende fokus på, at såvel hypovolæmi som perioperativt væskeoverskud kan bidrage til især kardial, pulmonal og gastrointestinal morbiditet samt sårморbiditet [1, 2]. I denne artikel søges opsummeret status over forskningen på området, og artiklen omfatter udelukkende væskeadministration til elektive kirurgiske indgreb. Såvel typen, mængden, det optimale tidspunkt for administration af væske som procedureafhængighed diskuteres (Figur 1).

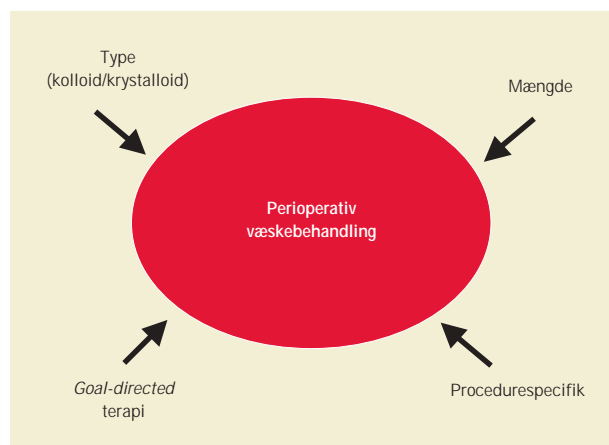
Hvilken type væske?

Vedrørende typen af væske er der på baggrund af en systematisk litteraturreview af ca. 80 randomiserede, kliniske undersøgelser ikke evidens for at anbefale den ene type væske frem for den anden til perioperativ væskebehandling ved elektive ikkehertekirurgiske procedurer [1]. Dette forhold skyldes bl.a., at de eksisterende studier generelt er af lav metodologisk kvalitet især vedrørende standardisering af behandlinger/målemetoder og rapportering af relevante fysiologiske/kliniske effektparametre.

Væskebehandling ved mindre kirurgiske indgreb

Da patofysiologien ved forskellige kirurgiske indgreb er for-

skellig, er det ved diskussion af den perioperative væskebehandling væsentligt at skelne mellem små (med minimal inflammatorisk reaktion og minimale væskeskift) og store kirurgiske indgreb (med betydelig inflammatorisk reaktion og betydelige væskeskift). Det er veldokumenteret (ca. 20 randomiserede undersøgelser), at 1-2 liter væske (primært krystalloid) til at korrigerer præoperativ dehydrering mindsker sløvhed, svimmelhed, kvalme og opkast efter helt små, ambulante, kirurgiske indgreb [1]. Ved laparoskopisk kolecystektomi (et mellemstort indgreb) har man i den hidtil eneste randomiserede kliniske undersøgelse med 48 patienter påvist, at ~ 3 liter sammenlignet med ~ 1 liter krystalloid givet under operationen medfører et nedsat kardiovaskulært hormonelt stressrespons, forbedrer de perioperative organfunktioner, bevirker tidlig rehabilitering og forkorter hospitalsindlæggelsen [3]. Disse fund forklares ved, at en tilførsel af > 1 liter krystalloid formentlig kompenserer for en »skjult« funktionel hypovolæmi som følge af et insufficiant præoperativt væskeindtag på trods af anvendelse nye nonrestriktive fasteanbefalinger og en stressinduceret øget transkapillær permeabilitet



Figur 1. Aktuelle problemstillinger i den perioperative væskebehandling.

og dermed øget væskeelimination fra karbanen [3], sidstnævnte er belyst ved hjælp af en matematisk model (volumenkinetik) [4].

Væskebehandling ved større kirurgiske indgreb

Ved store kirurgiske indgreb har den udtalte aktivering af endokrine/inflammatoriske mediatorer, der bl.a. giver risiko for væskeretention, øget kapillærpermeabilitet og dermed væskeforskydninger, betydning for væskebehandlingen, hvorfor resultater opnået ved mindre kirurgiske indgreb ikke umiddelbart kan overføres hertil. To algoritmer for væskeadministration er blevet undersøgt i randomiserede studier ved store kirurgiske indgreb: 1) individuelle strategier med væskebehandling tilrettelagt ud fra dynamiske flowdirigerede målninger (såkaldt *goal-directed* terapi) og 2) standardiserede protokoller med indgift af to forskellige mængder væske (»høj vs. lav væske«). Et problem i evalueringen af den tilgængelige litteratur på området er manglen på redskaber/målemetoder til præcis evaluering af den perioperative væskestatus. Det er f.eks. veldokumenteret, at statisk trykderiverede parametre som f.eks. blodtryk, puls og centralt venetryk ikke adækvat afspejler det intravaskulære volumen og væskestatus og dermed ikke er rationelle parametre til at guide perioperativ væskeadministration med [5].

Individuel væskeadministration til optimering af den hæmodynamiske funktion ved hjælp af kolloidinfusioner vejledt af slagvolumenmålinger (med øsofageal Doppler) er det oftest anvendte flowdirigerede måleudstyr, der hidtil er evalueret i kliniske randomiserede, kontrollerede undersøgelser. Fler-tallet af de ca. ti randomiserede studier med denne individualiserede væsketerapi har vist forkortet varighed af postoperativ tarmparalyse samt reduceret hospitalsindlæggelse og morbiditet [5], og teknikken bør anvendes til højrisikopatienter.

I tre store randomiserede studier har man undersøgt »høj vs. lav« væskebehandling ved større kirurgiske indgreb: 1) i en undersøgelse med 141 patienter i kolorektal kirurgi fandt man, at > 5 liter vs. < 3 liter væske (primært krystalloid) på operationsdagen og postoperativ væskebehandling stilende mod vedligeholdelse af kropsvægten i den »lave« gruppe, førte til signifikant færre komplikationer end hos hos patienter,

der fik det »høje« volumen [6]. I en anden randomiseret undersøgelse med 152 patienter i blandet abdominalkirurgiske procedurer medførte ~ 3,6 liter vs. ~ 5,9 liter væske (igen primært krystalloid) forkortet postoperativ tarmparalyse, færre postoperative komplikationer og forkortet hospitalsindlæggelse i den »lave« gruppe [7]. I den tredje og hidtil største undersøgelse hvori man randomiserede 253 patienter ved colonkirurgi til ~ 5,7 liter vs. ~ 3,1 liter krystalloid perioperativt, var der ingen forskelle i de primære effektparametre sårinfektion/sårheling eller hospitalsindlæggelse [8].

En samlet evaluering af disse undersøgelser er dog vanskeliggjort af generelle metodologiske problemer, idet den perioperative behandling (f.eks. udrensning, anæstesi og smertebehandling) ikke er standardiseret og velbeskrevet [6, 7], samt af at vidt forskellige kirurgiske procedurer (med forskellig patofysiologi) ofte er undersøgt under et [7]. Diskussionen på området er endvidere kompliceret af en uhensigtsmæssig terminologi, hvor begreberne »liberal«, »restriktiv«, »høj« og »lav« ofte overlapper hinanden i de forskellige undersøgelser, hvad angår de konkret administrerede væskevolumina.

Væskebehandling integreret i »accelererede« patientforløb

Man har i talrige undersøgelser påvist, at en multimodal revision/opdatering af (især) den postoperative behandling er væsentlig for optimering af det perioperative forløb (accelererede forløb) [9], hvilket de ovenfor beskrevne studier ikke omfatter. Dette standardiserede regi er nødvendigt for præcist at afgøre indflydelsen af enkeltfaktorer, såsom væskebehandling, på det perioperative forløb. I to nyligt publicerede, dobbeltblindede, randomiserede undersøgelser i accelereret regi har man fokuseret på den perioperative væskebehandling: Hos 48 patienter efter knæalloplastik fandt man, at ~ 4,3 liter vs. ~ 1,7 liter væske (primært krystalloid givet intraoperativt) medførte hyperkoagulabilitet og reduktion i opkastninger, men uden forskelle i øvrige rekonvalescensparametre (lungefunktion og arbejdskapacitet) eller hospitalsindlæggelse (ca. fire dage) [10]. Hos 32 colonkirurgiske patienter fandt man, at ~ 5 liter vs. 1,7 liter væske (primært krystalloid givet intraoperativt) ikke medførte forværring i funktionelt resultat (lungefunktion, arbejdskapacitet, ortostatisk funktion, postoperativ ileus eller indlæggelsestid).

Konklusion

Sammenfattende tyder de tilgængelige data på, at et større væskeoverskud må undgås, mens væskerestriktion uden sufficient præ- og tidlig intraoperativ volumenindgift kan disponere for øget perioperativ morbiditet. Set fra et fysiologisk synspunkt er en individualiseret flowdirigeret algoritme rationel, hvilket støttes af resultaterne af flere kliniske studier, det anbefales derfor til højrisikopatienter [5]. I fremtidige studier bør man undersøge effekten af forskellige perioperative væskeregimener (krystalloid/kolloid) på perioperative organfunktioner og morbiditet i veldefinerede kirurgiske procedu-

Faktaboks

Der er manglende procedurespecifikt evidensbaseret grundlag for perioperativ væskebehandling

Både hypovolæmi og væskeoverskud bidrager til perioperativ morbiditet

Individualiseret præ/intraoperativ optimering (*goal-directed* terapi) anbefales til højrisikopatienter

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

rer med standardiseret og opdateret perioperativ behandling. Da mortalitetsstudier kræver enten meget store undersøgelser eller veldefinerede kriterier for vurdering af perioperative organfunktioner, bør man i de fremtidige studier fokusere på relevante funktionelle effektmål, eksempelvis hjerte- og lungfunktion, vævsoxygenation, paralytisk ileus, blødning og tromboemboliske komplikationer, balancefunktion og fysisk kapacitet [1]. Det er i denne sammenhæng uhensigtsmæssigt, at rekommandationer for væskebehandling til elektive kirurgiske indgreb ofte er baseret på studier med kritisk syge intensivpatienter med en substantielt ændret stressreaktion og væskfysiologi anderledes end den, man ser i elektivt regi. I stedet bør man i fremtidige studier stille mod at tilvejebringe specifikke evidensbaserede retningslinjer for væsketerapi til elektive kirurgiske indgreb og derefter studere mere komplekse akutte/intensive/kritisk syge patienter.

Korrespondance: Kathrine Holte, Rømersgade 25, 5. th., DK-1362 København K.
E-mail: kathrine.holte@dadlnet.dk

Antaget: 15. april 2007
Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Holte K, Kehlet H. Fluid therapy and surgical outcome in elective surgery – a need for reassessment in fast-track surgery. *J Am Coll Surg* 2006;202:971-89.
2. Brandstrup B. Fluid therapy for the surgical patient. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2006;20:265-83.
3. Holte K, Klarskov B, Christensen DS et al. Liberal versus restrictive fluid administration to improve recovery after laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double-blind study. *Ann Surg* 2004;240:892-9.
4. Holte K, Hahn RG, Ravn L et al. The influence of liberal vs. restrictive intraoperative fluid management on the elimination of a postoperative intravenous fluid load. *Anesthesiology* 2007;106:75-9.
5. Bundgaard-Nielsen M, Holte K, Secher NH et al. Monitoring of perioperative fluid administration by individualized goal-directed therapy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51:331-40.
6. Brandstrup B, Tonnesen H, Beier-Holgersen R et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg* 2003;238:641-8.
7. Nisanevich V, Felsenstein I, Almogy G et al. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. *Anesthesiology* 2005;103:25-32.
8. Kabon B, Akca O, Taguchi A et al. Supplemental intravenous crystalloid administration does not reduce the risk of surgical wound infection. *Anesth Analg* 2005;101:1546-53.
9. Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *Lancet* 2003;362:1921-8.
10. Holte K, Kristensen BB, Valentiner L et al. Liberal vs. restrictive fluid management in knee arthroplasty. *Anesth Analg* 2007;105:465-74.

Ti praktiske, teoribaserede råd til planlæggere af kliniske kurser

Overlæge Thomas Balslev, overlæge Ian Westphall, overlæge Susanne Blichfeldt, overlæge Søren Pedersen & overlæge Karen Taudorf

Århus Universitetshospital, Skejby, Børneafdelingen, Hvidovre Hospital, Børneafdelingen, og Roskilde Sygehus, Børneafdelingen

Som delkursusledere for det obligatoriske kursus i neuropædiatri for læger, der er under speciallægeuddannelse i pædiatri, giver vi her en række praktiske råd, baseret på eksempler fra kurser i perioden 1995-2006. For hvert råd nævnes den læringsteoretiske baggrund. Vi håber hermed at gavne andre delkursusledere, når de skal planlægge eller revidere obligatoriske eller valgfrie kurser for kommende speciallæger.

Målet med kurset, som varer fem dage, er, at deltagerne ved superviseret klinisk arbejde og litteraturstudier opnår en række specifikke kompetencer inden for fagområdet neuropædiatri.

Casebaserede opgaver til forberedelse fremmer litteraturstudier

Det var tydeligt, at kursusedtagernes forhåndsviden var uensartet. Tidligere sendte vi en del litteratur for på forhånd at opdatere denne viden hos deltagerne; men de fleste deltagere sagde, at de ikke læste materialet.

Planlagte øvelser er nødvendige for at opnå ekspertise [1], og vi har derfor ændret strategi. *Cliffhanger-cases* er cases, hvor man beskriver en kompleks situation. Anamnesen stopper ved beslutningspunktet og indeholder et problem, som kræver viden og beslutning [2].

Vi udsender sådanne cases på forhånd sammen med udvalgt litteratur, og disse cases bliver flettet ind i undervisningen.

Mange kursusedtagere siger, at de læser litteraturen, når der er brug for det, dvs. når de skal løse opgaverne, og har udtrykt tilfredshed med denne metode. Denne problemorienterede adgang til litteraturstudier afspejler en hensigtsmæssig strategi for speciallægens opgradering af sin viden: selvstyring af litteraturstudier.