

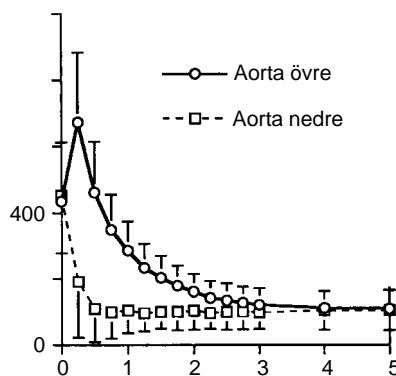
Okontrollerad blödning förvärras av intravenös vätsketillförsel

Experimentella modeller som skapar olika former av blödning kan användas för att ge nya aspekter på sambanden mellan vätsketerapi, blödningshastighet och överlevnad. En svensk modifiering av en modell för studium av okontrollerad inre blödning ger även möjlighet att detektera och kvantifiera förnyade blödningar, så som reblödningar. Att öka kunskapen om reblödningens patofysiologi är en stor utmaning eftersom den tycks ha betydelse för överlevnaden.

Vid trauma är blödning och hypovolemi den klart dominerande orsaken till chock. Enligt dagens medicinska uppfattning är snabb intravenös vätsketillförsel en viktig metod för att häva sådan chock. Den tillförda vätskan fyller ut blodbanan och substituerar den uppkomna volymförlusten genom sin egen volym, vilket förbättrar hemodynamiken och perfusionen av olika organ. En vetenskaplig diskussion har varit inriktad på hur blodvolymen skall kunna återställas snabbt och effektivt utan biverkningar; många läsare är nog bekanta med »kristalloid-kolloid»-debatten [1]. Däremot är det få som ställt sig tveksamma till principen att förlorad blodvolym snabbt skall substitueras.

Under den senaste tiden har det dock blivit uppenbart att vätsketerapi delvis måste följa andra principer i de fall blodkärllsystemet är »öppet» till följd av pågående blödning eller då den blodpropp som just stoppat blödningen

Blodflöde nära kärlskadan (ml/min)



Figur 1. Blodflöde strax nedan och ovan en experimentell 0,5 mm stor laceration i aorta. Figuren visar medelvärde och standardavvikelse i en grupp om 32 grisar. Blödningen, som kan beräknas från differensen mellan dessa flöden, upphör spontant efter cirka 3 minuter.

är helt färsk. Mycket talar för att vätsketerapi enligt gängse principer är skadlig i dessa situationer.

Modell för okontrollerad blödning

Den amerikanske traumakirurgen William Bickell beskrev för 10 år sedan en experimentell modell för okontrollerad blödning på gris. Under narkos syddes en ståltråd in i bukaortas vägg vilket gjorde det möjligt att framkalla en standardiserad 5 mm stor kärlskada. När man drog i tråden uppstod en akut bukblödning som tycktes upphöra spontant efter en stund. Någon perifer vasokonstriktion för att upprätthålla blodtrycket förekom inte. Tvärtom sjönk blodtrycket snabbt och till lägre nivåer än vad man av blödningens omfattning hade anledning att tro [2].

När Bickell prövade den terapeutiska effekten av aggressiv vätsketerapi vid denna blödningmodell visade det sig att dödligheten ökade. Efter försöket vägdes blodmängden som ansamlats i grisens buk. Den var tre gånger så stor som i en kontrollgrupp där ingen vätska alls gavs [3]. När vätskeinfusion i en liknande modell gavs upp till ett visst medelblodtryck (40, 60 och 80 mm Hg) försämrades överlevnaden ju högre

»måltryck» man hade satt upp [4]. Andra studier visade att dextran i hypertont koksaltlösning inte gav några fördelar jämfört med koksaltlösning [5].

Det huvudsakliga fyndet i grismodellen var att mortaliteten ökade när vätska gavs alltför tidigt och med för snabb infusion för att återställa förlorad blodvolym. Det fick stöd i en klinisk studie där de patienter med penetrerande skador som erhöll infusion av vätska under transport till sjukhus hade sämre överlevnad än de som fick vätska först på sjukhus [6].

Blodflödesmätare på aorta

Modellen för okontrollerad blödning hos gris har nyligen förfinats genom att blodflödesmätning utförts i olika större kärlbäddar. Två blodflödesprober har placerats på aorta, en strax ovanför och en just nedanför den experimentella kärlskadan (Figur 1). Detta har möjliggjort kontinuerlig mätning av blödningen eftersom denna motsvaras av differensen i flöde mellan de två proberna (Figur 2). Blödningens förlopp har då kunnat korreleras till vätskebehandling, hemodynamik, syredistribution och överlevnad.

Den förfinade modellen visar att den initiala aortablödningen avstannar spontant efter cirka 3 minuter [7]. Reblödning uppkommer bara om vätsketerapi ges. Ringer-lösning given i volymen tre gånger blodförlusten på 1 timme orsakar reblödning, vanligen inom 20–30 minuter efter påbörjad infusion [8]. Risken för stor reblödning minskar dock om infusionen bara ges under 20 minuter [9]. Dextran i hypertont koksaltlösning givet 10 minuter efter skadan och i dosen 4 ml/kg orsakar en momentan reblödning som försämrar chansen till överlevnad [10].

Mindre vätska ökar överlevnaden

Mindre mängder Ringer-acetat, såsom en och två gånger blodförlusten, gav i en studie dock en bättre överlevnad än både i en kontrollgrupp och hos djur som fick Ringer-acetat i volymen tre gånger blodförlusten [8]. Denna för-

Författare

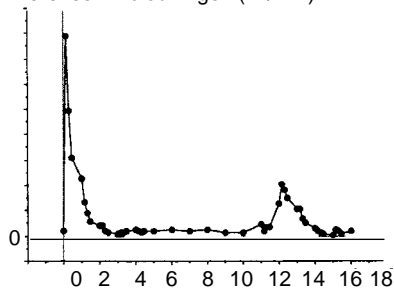
LOUIS RIDDEZ

med dr, biträdande överläkare, kirurgkliniken

ROBERT HAHN

professor, överläkare, anestesikliniken; båda vid Södersjukhuset, Stockholm.

Differensen = blödningen (ml/min)



Figur 2. Om blödningen ritas över tiden kan reblödningar från aortaskadan upptäckas. Reblödning hos denna gris är associerad med vätskebehandling bestående av en bolus hyperton koksalt-dextranlösning given 10 minuter efter den primära lacerationen. Försöket är genomfört i samarbete med docent Hans Hjelmqvist och laborator Anders Suneson på Försvarets Forskningsanstalt.

bättre överlevnad korrelerade i vår studie till en ökning av syrgaskonsumtionen, som nästan alltid sjunker dramatiskt strax efter en aortablödning. En ökad syrgaskonsumtion är troligen det bästa tecknet på att vätskebehandlingen förbättrar vävnadsperfusionen och därmed motverkar chock. Detta sågs dock inte bland de djur som fick större mängder vätska.

Fyndet att »lagom» mängd vätska är bäst har också framkommit när femoralisblödning kombinerats med aortablödning. Vätsketerapi given tills dess att medelblodtrycket stigit till 1/3 av baslinjetrycket var associerad med en bättre överlevnad än när ingen vätska gavs samt när »måltrycket» satts till 2/3 av baslinjetrycket [11].

Reblödningens patofysiologi

Enligt Poiseuilles och Laplaces lagar är det flera faktorer som kan påverka reblödningen. En stegring på bara 10 mm Hg av det arteriella blodtrycket kan vara tillräckligt [12]. Vid tryckstegring sker en naturlig vidgning av kärlet som drar isär kärllkanterna i den glipa eller avskärning som finns. Det uppstår då luckor i det extravaskulära blodklott som bildats, och förnyad blödning uppstår. Det ökade flödet vid vätsketillförelse påverkar trycket mot blodkoaglet som täcker kärlskadorna. Vid snabb infusion ses även efter stund en påtaglig hemodilution som minskar blodets viskositet.

Ännu har ingen heltäckande studie publicerats om effekten av vätskeinfusion på de enskilda koagulationsfaktorerna vid okontrollerad blödning. Där emot är det känt att stabiliteten i det blodkoaglet som stoppar den initiala blödningen ökar med tiden. Hos råttor kan vätsketerapi skada det omogna

blodkoaglet endast under cirka 30 minuter [13]. Hur lång motsvarande tid är hos människa är tyvärr okänt.

Terapeutiska konsekvenser

Det är en gammal tanke att intensiv intravenös vätsketillförelse vid pågående blödning och i frånvaro av kirurgisk kontroll förvärrar den kliniska situationen [14]. Många kirurgers och anestesilogers erfarenhet är också att vätsketerapi bör vara återhållsam vid t ex blödande magsår och brustet aortaneurysm. Det är dock först på 1990-talet som dessa erfarenheter fått vetenskapligt stöd och som terapeutiska konsekvenser blivit aktuella.

Reblödning är en farlig komplikation som skall vägas in i beslutet att ge tidig intravenös vätskebehandling av en okontrollerad blödningskälla. Trots att olika okontrollerade blödningskällor inte alltid kan jämföras med de försöksmodeller som använts finns det ändå tillräckligt med observationer som talar för att reblödning är ett reellt problem om vätska ges felaktigt innan blödningskällan definitivt stoppats.

Referenser

1. Falk JL, Rackow EC, Weil MH. Colloid and crystalloid fluid resuscitation. *Acute Care* 1983; 10: 59-94.
2. Bickell WH, Bruttig SP, Wade CE. Hemodynamic response to abdominal aortotomy in the anesthetized swine. *Circulation Shock* 1989; 28: 321-32.
3. Bickell WH, Bruttig SP, Millnamow GA, O'Benar J, Wade C. The detrimental effects of intravenous crystalloid after aortotomy in swine. *Surgery* 1991; 110: 529-36.
4. Stern SA, Dronen SC, Birrer P, Wang XU. Effect of blood pressure on hemorrhage volume and survival in a near-fatal hemorrhage model incorporating a vascular injury. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 155-63.
5. Bickell WH, Bruttig SP, Millnamow GA, O'Benar J, Wade CE. Use of hypertonic saline/dextran versus lactated Ringer's solution as a resuscitation fluid after uncontrolled aortic hemorrhage in anesthetized swine. *Ann Emerg Med* 1992; 21: 1077-85.
6. Bickell WH, Wall MJ, Pepe PE, Martin RR, Ginger VF, Allen MK et al. Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. *N Eng J Med* 1994; 331: 1105-9.
7. Riddez L, Johnsson L, Hahn RG. Early hemodynamic changes during uncontrolled intra-abdominal bleeding. *Eur Surg Res* 1999; 31: 19-25.
8. Riddez L, Johnsson L, Hahn RG. Central and regional hemodynamics during fluid therapy after uncontrolled intra-abdominal bleeding. *J Trauma* 1998; 44: 433-9.
9. Riddez L, Hjelmqvist H, Suneson A, Hahn RG. Short-term crystalloid fluid resuscitation in uncontrolled intra-abdominal bleeding in swine. *Prehospital and Disaster Medicine* (in press).
10. Riddez L, Hahn RG, Suneson A, Hjelmqvist H. Central and regional hemodynamics during uncontrolled bleeding using hypertonic saline dextran for resuscitation. *Shock* 1998; 10: 176-81.
11. Kowalenko T, Stern S, Dronen S, Wang X.

Improved outcome with hypotensive resuscitation of uncontrolled hemorrhagic shock in a swine model. *J Trauma* 1992; 33: 349-53.

12. Shaftan GW, Chiu CJ, Dennis C, Harris B. Fundamentals of physiologic control of arterial hemorrhage. *Surgery* 1965; 58: 851-6.
13. Krausz MM, Landau EH, Klin B, Gross D. Hypertonic saline treatment of uncontrolled hemorrhagic shock at different periods from bleeding. *Arch Surg* 1992; 127: 93-6.
14. Miles G, Koucky CJ, Zacheis HG. Experimental uncontrolled arterial hemorrhage.

Se även medicinsk kommentar i detta nummer.

Surgery 1966; 58: 851-6.

Summary

Fluid therapy aggravates uncontrolled haemorrhage

Louis Riddez, Robert Hahn

Läkartidningen 1999; 96: 3893-4.

A model of uncontrolled haemorrhage where a 0.5 mm laceration is made in the porcine abdominal aorta has shown outcome to be impaired by conventional fluid therapy given to restore blood volume. Findings in recent studies where the difference in blood flow rates, proximal vs. distal to the site of vascular lesion, was used as a measure of bleeding suggest the adverse effect of fluid therapy to be strongly associated with re-bleeding after primary haemostasis has occurred. Optimal survival is dependent on a fluid infusion rate ensuring balance between the risk of re-bleeding and the beneficial effects of fluid therapy on oxygen consumption.

Correspondence: Dr Louis Riddez, Dept of Surgery, Södersjukhuset, SE-118 83 Stockholm, Sweden.

E-mail: louis.riddez@telia.com