

Lapsen nesteytys tehohoidon aikana

Outi Peltoniemi ja Kaike Kaisti

Lapsen nesteytys sairaalahoidon aikana on usein haasteellista. Nesteytyksen suunnittelussa joudutaan huomioimaan lapsen elimistön koko ja kehitys, joka on hyvin vaihteleva iästä riippuen. Taustalla oleva sairaus vaikuttaa omalta osaltaan elimistön aineenvaihduntaan ja nestetasapainoon. Lapset ovat erityisen alttiita suolatasapainon häiriöille ja etenkin vastasyntyneillä ja imeväisillä on suurentunut herkkyys sokeriaineenvaihdunnan häiriöille. Lapsen nestehoidollinen volyymitarve tehohoitoa vaativien kriittisten sairauksien aikana voi vaihdella nopeastikin. Volyymikorjauksia suunnitellessa on hyvä tuntea käytössä olevat nesteet ja niiden vaikutukset lapsipotilailla.

Perusterveen lapsen laskimonsisäinen nesteytys on perinteisesti arvioitu ns. Holliday-Segarin kaavan avulla vastaamaan paastavan ihmisen tarvetta (Taulukko 1)¹. Kyseisen kaavion mukaisesti fysiologiset menetykset vastaavat suurin piirtein 100 ml/100 kcal kulutusta vuorokauden aikana eli ”vettä” tarvitaan 1 ml jokaista kulutettua 1 kcal:n energiayksikköä kohti. Kaavan mukainen elektrolyyttien tarve on laskettu vastaamaan rintamaidon elektrolyyttikoostumusta, joka mukaan natriumin määrä on 3–4 mmol/kcal/vrk ja kaliumin määrä 1–3 mmol/kcal/vrk (Taulukko 2). Kyseisellä elektrolyyttikoostumuksella lapselle annettava iv-nesteytys vastaa hypotonista (0,2 %) keittosuolaliuosta.

Tehohoitoa tarvitsevan kriittisesti sairaan tai postoperatiivisessa seurannassa olevan lapsen nesteytys ei kuitenkaan ole näin yksinkertaista. Sekä energian tarve että elektrolyyttien tarve voi vaihdella merkittävästi taustalla olevan ongelman mukaan. Lapsella voi olla sairauden tai leikkauksen aiheuttamia lisääntyneitä menetyksiä: ulkoiset menetykset kuten oksentelu, ripulointi ja dreeneritteet sekä sisäiset kuten askites, suolistonsisäinen nestekertymä ja turvotukset. Taulukossa 3 luetaan kehon eritteiden tavanomaiset koostumukset, joiden avulla voidaan arvioida tarvittavaa elektrolyyttimäärää eritteiden korvausliuoksissa. Lapsen nesteytyksen astetta ja nesteytysuunnitelmaa joudutaan arvioimaan toistuvasti kokonaistilanteen muuttuessa.

Hypovolemian vaikeusasteen määrittämisessä voidaan käyttää avuksi taulukossa 4 lueteltuja kliinisiä merkkejä. Pulssitason, kapillaaritäytön, perifeerisen lämmön/lämpörajan ja diureesin arvioiminen ovat käyttökelpoisia mittareita lapsen nestetarpeen arvioimisessa etenkin silloin kun lapsi tarvitsee sedaatiota. Verenpaineen lasku lapsilla on merkki vaikeasta hypovolemiasta ja ennustaa voiminnan romahtamista, koska lapset kompensoivat nestevajauksen voimakkaalla vasokonstriktiolla.

Viimeisten vuosien aikana on raportoitu sairaalahoidossa olevien lasten hypotonisten iv-infusioiden käyttöön liittyvän hyponatremian aiheuttamaa aivoödeemaa, aivopaineen kohoamista ja kuolemantapauksia². Lapsilla ilmaantuu oireinen enkefalopatia korkeammalla natriumpitoisuudella aikuisiin verrattuna³. Sairalahoidon aikainen hyponatremia johtuu natriumin puutteesta tai veden suhteellisesta lisääntymisestä elimistössä.

Leikkausten jälkeen ja erilaisiin sairauksiin, kuten meningiittiin, gastroenteriittiin, bronkioliittiin on todettu liittyvän antidiureettisen hormonin erityksen lisääntymistä, mikä johtaa veden lisääntyneeseen absorptioon munuaisista ja edelleen natriumin konsentraation laskuun elimistössä⁴⁻⁸. Taulukossa 5 on lueteltu kliinisiä tiloja, joihin voi liittyä poikkeava ADH-eritys. Kalloleikkausten

Taulukko 1. Nesteen perustarve lapsilla Holliday-Segarin kaavan mukaan.

Lapsen paino	Nestetarve/vrk	Nestetarve/h
< 10 kg	100 ml/kg	4 ml/kg
10–20 kg	1000 ml + 50 ml/kg yli 10 kg osalta	40 ml + 2 ml/kg yli 10 kg
> 20 kg	1500 ml + 20 ml/kg yli 20 kg osalta	60 ml + 1 ml/kg yli 20 kg

*Lasten nestehoito-opas 2009

Taulukko 2. Elektrolyyttien tarve/vrk

Elektrolyytti	Tarve/24 h
Natrium	2–4 mmol/kg
Kalium	1–3 mmol/kg
Kloridi	3–5 mmol/kg
Kalsium	0,1–1,0 mmol/kg
Magnesium	0,1–0,7 mmol/kg
Fosfaatti	0,5–1,0 mmol/kg

*Lasten nestehoito-opas 2009

Taulukko 3. Korvattavien nesteiden tavanomaisia koostumuksia.

Neste	Na ⁺ mmol/l	K ⁺ mmol/l	Cl ⁻ mmol/l	HCO ₃ ⁻ mmol/l	pH
Plasma	140	4	100	25	7,4
Sylki	50	15	30	20	6–7
Hiki	50	5	50	–	–
Mahaneste	60	9	85	20	1–3,5
Sappineste	140	5	100	40	7–8
Haimaneste	140	4	80	100	8–9
Ohutsuolierite	130	11	115	30	4,5
Ripulierite	90	25	90	45	–
Askitesneste	140	5	110	20	–
Likvor	140	3	115	25	–

Tarkan arvon eritteen koostumuksesta saa eritenäytteen laboratoriomäärityksestä!

Taulukko 4. Nestevajauksen arviointi lapsella.

Kliininen löydös	Nestemenetys		
	<i>vähäinen</i>	<i>kohtalainen</i>	<i>suuri</i>
Nestevaje (ml/kg)	< 50	< 100	≥ 100
Painomenetys	< 5 %	5–9 %	≥ 10 %
Kapillaarien täyttyminen	normaali	> 2 s	> 4 s
Ihon kudosjännitys	normaali	hidas palautuminen	jää telttamaisesti koholle
Hengitys	normaali	syvä	syvä, huokaava
Syke	normaali	nopea, heikko	nopea, lankamainen
Verenpaine	normaali	normaali tai matala	matala ja asentoriippuvainen
Limakalvot	kosteat	kuivat	hyvin kuivat
Silmät/kyyneleritys	normaalit	kuivat, kuopalla	hyvin kuivat, syvälle painuneet
Yleisvointi	janoinen, levoton	janoinen, levoton, väsynyt, herää	unelias, sekava tai tajuton
Iho/ulkonäkö	normaali	kalpea	hikinen, kylmä, sini-harmaa
Lakiaukile	normaali	kuopalla	syvälle painunut
Virtsamäärä	< 2 ml/kg/h	< 1 ml/kg/h	< 0,5 ml/kg/h

Taulukko 5. Kliiniset tilanteet, joihin voi liittyä lisääntynyt antidiureettisen hormonin erityis.

Hemodynaaminen stimulus		Ei-hemodynaaminen stimulus	
Hypovolemia	oksentelu, ripuli, diureetit, suolan menetys munuaisten kautta, hypoaldosteronismi	Keskushermosto-häiriöt	meningiitti, enkefaliitti, abskessi, kallovaamma, hypoksinen aivovamma
Hypreolemia	nefroosi, kirroosi, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, hypoalbuminemia	Keuhkosairaudet	pneumonia, astma, tuberkuloosi, empyeema, bronkioliitti, ak hengitystieongelma
Hypotensio		Kasvaimet	keuhkot, aivot, pää, kaula, GI, virtsateiden kasvaimet, leukemia, lymfooma, thymooma, melanooma
		Lääkkeet	syklofosfamidi, vinkristiini, morfiini, SSRI, karbamatsipiini
		Muut	Pahoinvointi, kipu, stressi, postoperatiivinen tila, hypokortisolismi

jälkeen postoperatiivisessa seurannassa lapsilla on kuvattu epätarkoituksenmukaisen ADH-erityksen lisäksi ns. suolan menetys syndrooma (cerebral salt wasting syndrome), johon kuuluu lisääntynyt diureesi, natriureesi ja hypovolemia⁹.

Hypotonisten liuosten käyttö ADH:n liikaerityksen ja lisääntyneen suolan menetyksen yhteydessä edelleen alentaa natriumin konsentraatiota ja lisää aivopaineen noususta johtuvan enkefalopatian riskiä¹⁰. Usein/yleensä esim. isojen leikkauksen jälkeen postoperatiivisesti rajoitetaan (hypotonisten) perusnesteiden tarve 75–80 %iin HS-kaavasta. Myöskään niukkaa diureesia ei pidä hoitaa automaattisesti aina nestetäytöllä, vaan myös muita hypovolemian merkkejä on arvioitava, jottei ADH-erityksen vuoksi ajauduta ylinesteytykseen.

Viime vuosina on julkaistu satunnaistettuja kontrolloituja tutkimuksia, joissa on verrattu isotonista nesteytystä hypotoniseen ylläpito- nesteytykseen postoperatiivisilla, tehohoidossa olevilla lapsilla^{11–13} sekä volyymitäyttönä gastroenteriittiä sairastavilla lapsilla¹⁴. Kyseisissä tutkimuksissa hypotonista liuosta saaneilla lapsilla esiintyi merkittävästi enemmän hyponatremiaa verrattuna isotonista nesteytystä saaneisiin lapsiin. Kahdessa tutkimuksessa verrattiin lisäksi 100 % nesteytystä rajoitettuun (50 % tai 75 %) nesteytykseen. Nestevolyymin määrällä ei todettu olevan tilastollisesti merkittävää vaikutusta hyponatremian kehittymiseen^{11,12}. Nesterajoitus aiheutti hypovolemiaa 23 %:lla postoperatiivisesti hoidetuilla lapsilla¹¹.

Glukoosi-infuusio

Tehohoidossa olevien lasten energian tarve on vaihtelevaa ja tarkka energian tarve voidaan määrittellä ainoastaan mittaamalla energiankulutusta. Alle 30 kg painoisilla suonensisäisen glukosin tarve on arvioitu olevan noin 4–6 mg/kg/min ja yli 30 kg painoisilla lapsilla glukosin tarve on 2–4 mg/kg/min. Kriittisesti sairailta lapsilla glukosiaineenvaihdunnan ongelmat ovat yleisiä. Kohorttitutkimuksissa tehohoidossa olevien ei-diabeetikolasten hyperglykemian on havaittu liittyvän mm. pitkittyneeseen respiraattorihoitoon ja tehohoitoon sekä kohonneeseen kuolleisuusriskiin^{15,16}. Yli 8,3 mmol/l verensokeritason ylittävällä hyperglykemialla näyttäisi olevan vahvin assosiaatio lisääntyneeseen sairastavuuteen ja kuolleisuuteen^{16,17}. Hyperglykemialla esiintyy etenkin vaikeusasteeltaan sairaimmilla potilailla, joten hy-

perglykemian lisäksi myös taustalla oleva vaikea sairaus vaikuttaa potilaan ennusteeseen¹⁸. Kohorttitutkimuksissa on havaittu paitsi hyperglykemian, myös hypoglykemian ja verensokerin suuren vaihtelevuuden olevan yhteydessä lasten pitkittyneeseen tehohoitoon ja kohonneeseen kuolleisuuteen^{15,16}. Aikuisilla potilailla tehohoitoon liittyvän hypoglykemian, hyperglykemian ja verensokerin vaihtelevuuden on raportoitu olevan yhteydessä myöhempiin neurokognitiivisiin ongelmiin¹⁹.

Tällä hetkellä lasten tehohoitoyksiköissä suhtautuminen kriittisesti sairaiden lasten hyperglykemiaan on kirjavaa. Hiljattain julkaistun brittiläisen kyselytutkimuksen mukaan eri tehohoitoyksiköissä kynnyksinsä insuliinihoidon aloittamiselle vaihteli 6,1–15 mmol/l välillä. Valtaosassa keskuksista ei ollut erillistä ohjeistusta hyperglykemian hoidolle ei-diabeetikolapsilla²⁰.

Viime vuonna julkaistussa satunnaistetussa tutkimuksessa verrattiin tarkkarajaista glukosikontrollia (tavoite 3,9–5,6 mmol/l yli 1 v. ikäisillä lapsilla) konventionaaliseen glukosikontrolliin (tavoite <11,9 mmol/l yli 1 v. ikäisillä lapsilla). Tutkimuksessa raportoitiin tarkkarajaisen verensokerikontrollin alentavan merkittävästi tehohoidon aikaisista verensokeritasoa, lyhentävän tehohoidon kestoa ja alentavan kuolleisuutta sairaalahoidon aikana. Tarkkarajaiseen seurantaan kuuluvassa ryhmässä 25 %:lla todettiin hypoglykemialla vrt. 1 %:lla konventionaalisisessa ryhmässä. 17 %:lla intensiiviseurannassa olleista lapsista mitattiin verensokeriarvoja alle 1,7 mmol/l.²¹ Tutkimukseen osallistuneiden lasten seurantatutkimus on meneillään, joten intensiivisen glukosikontrollin ja siihen liittyvän hypoglykemian aiheuttamat pitkäaikaisvaikutukset mm. kognitiiviseen kehitykseen ovat vielä avoinna.

Hollantilaisessa kohorttitutkimuksessa tehohoidossa olevien lasten verensokeritasoa kontrolloitiin tarkan ohjeistuksen mukaisesti, tavoitteena 4–6,1 mmol/l. 30 %:lla lapsista todettiin hypoglykemialla <4 mmol/l, tosin vaikeita hypoglykemioita (<2,2 mmol/l) ei tullut esille hoidon aikana²². Hypoglykemia-epäilyt liittyivät verinäytteiden oton myöhästymiseen, insuliiniannostuksen virheisiin ja enteraaliseen ravitsemukseen siirtymiseen parenteraalisen jälkeen ilman muutoksia insuliiniannostelussa.

Yhteenvedon voidaan todeta tehohoidossa olevien kriittisesti sairailta lapsilla todetun hyperglykemian olevan yhteydessä lisääntyneeseen sairastavuuteen ja kuolleisuuteen. Tiukka verensokerin kontrollointi mahdollisesti parantaa lasten sairaa-

lahoidon aikaista ennustetta, mutta pitkäaikaisvaikutuksista, mm. hypoglykemia-tilanteiden aiheuttamina, ei ole olemassa tietoa. Tehohoidossa olevat lapset tarvitsevat kuitenkin verensokeriseurantaa ja etenkin insuliinihoidon aikainen riittävän tiheä verensokeriseuranta on erittäin tärkeää hypoglykemioiden välttämiseksi. Samoin on syytä ohjeistaa lapsia hoitava henkilökunta tarkkuuteen glukoosi- ja insuliini-infuusioiden annostelussa komplikaatioiden välttämiseksi.

Kolloidit

Kolloideja valitessa volyymin korjausta varten on oleellista tuntea eri kolloidien tunnetuimmat riskit ja ominaisuudet. Kolloidit voidaan jakaa ns. luonnollisiin proteiinikolloideihin (albumiini) ja synteettisiin kolloideihin (hydroksietyylitärkkelys, dekstraanit ja gelatiinit). Eri tuotteet vaihtelevat suuresti kemiallisilta, farmakokineettisilta ja farmakodynaamisilta ominaisuuksiltaan ja voivat vaikuttaa eri tavoin hemodynaamisiin muuttujiin. Teoriassa kolloideilla on raportoitu olevan kristalloideja tehokkaampi ja pidempi volyyminvaikutus ja tämän kautta teoriassa pienempi turvotuksia aiheuttava vaikutus. Viime vuonna julkaistussa Cochranen meta-analyysissä ei voitu osoittaa kolloidien olevan keittosuolaa parempia aikuisten tehohoitopotilaiden nesteresuskitaatiossa.²³ Sekä kristalloidien että kolloidien käytössä on herännyt huoli nesteen diffundoitumisesta vaurioituneen hiussuonituksen läpi kudokseen ödemaa pahentaa. Tässä suhteessa ei liene näyttöä että yksi kolloidi olisi toista parempi.

Albumiini

Octalbin® valmistetaan ihmisplasmasta Cohn-Onclay kylmä etanoli fraktioinnilla, jota seuraa sterilointi ultra- ja diafiltraatiolla. Tuote pastöroidaan $60 \pm 0,5$ °C:ssa 10 tuntia. Molekyylikoko on 69 kDa. Käytössä on 5 % ja 20 % valmisteet, joista ensin mainittu on lähes iso-osmolaalinen plasman kanssa, väkevämpi hyperosmolaarinen. Näin laimeammalla liuksella saadaan lähes 1:1 volyyminvaikutus, kun taas väkevämmällä liuksella intravaskulaarinen volyymi lisääntyy 2–2.5 kertaisesti²⁴.

Albumiinilla on raportoitu olevan heikkoa vaikutusta verihiutaleiden aggregaatioon, mutta hypokoagulaatiota nähdään vasta kun volyymikorjausta annetaan yli 25–50 % kokonaisvolyyymista. Vastasyntyneillä albumiinin ei ole todettu vaikuttavan veren hyytymiseen²⁵.

Albumiinin aiheuttamat allergiset reaktiot ovat mahdollisia, mutta epätodennäköisempiä kuin kaikilla synteettisillä kolloideilla²⁶.

Suurin ongelma albumiinin käytölle on valmisteen kallis hinta, minkä takia viime aikoina uusien synteettisten valmisteiden tultua markkinoille on paljon keskusteltu siitä onko albumiini parempi tai turvallisempi verrattuna muihin kolloideihin.

Vuonna 2004 julkaistussa satunnaistetussa tutkimuksessa verrattiin albumiinia keittosuolaan tehohoitopotilailla. Tutkimuksessa ei havaittu eroa mortaliteetissa, tehohoitopäivissä, sairaalahoidon kestossa, hengityskonehoidon kestossa tai munuaiskorvaushoidossa²⁷. Alaryhmäanalyysissä kallovammapotilailla havaittiin kohonnut mortaliteetti albumiiniryhmässä. Tämä löydös on poikanut läjän meta-analyyseja, ja sekä alkuperäistutkimuksia että meta-analyyseja on kritisoitu. Cochranen tietokannassa on useaan kertaan toistettu meta-analyysit, joissa albumiinin käytön tehohoitopotilaiden nesteresuskitaatiossa ei ole osoitettu vähentävän kuolleisuutta esim. keittosuolaan verrattuna. Eroa ei ole osoitettu myöskään alaryhmäanalyysissä esim. palovamman tai hypoalbuminemin yhteydessä²⁸.

Lapsipotilailla on tehty vähän tutkimuksia albumiinin käytöstä nestevolyymin korjauksessa. Englantilaisessa tutkimuksessa albumiinin käytön nesteresuskitaatiossa meningiittipotilailla raportoitiin vähentävän kuolleisuutta 50 %:sta 5 %:iin^{29,30}. Vastasyntyneillä on tehty useita tutkimuksia albumiinin ja kolloidien käytöstä hypovolemian korjauksessa. Albumiinin on raportoitu kohottavan verenpainetta, lisäävän diureesia ja korjaavan metabolista asidoosia³¹. Satunnaistetussa tutkimuksessa albumiinin todettiin vähentävän turvotuksia (painon lasku) ja lisähapen tarvetta, mutta sillä ei ollut vaikutusta muihin hengitysparameetreihin keittosuolaan verrattuna³². Albumiinitäyttöjen vaikutukset sairaiden keskosten hemodynamiikkaan todettiin samanlaisiksi kristalloideihin verrattuna randomisoidussa työssä³³.

Vuonna 2008 julkaistun vastasyntyneen elvytyksen Käypä hoito -suosituksen mukaan albumiinin tai kristalloidien paremmuudesta ei ole vahvaa näyttöä, mutta isotoninen suolaliuos saattaisi olla albumiinin veroinen vastasyntyneen elvytyksessä (www.kaypahoito.fi).

Alle 3-vuotiailla sydänleikkauksessa olevilla lapsipotilailla albumiinin käyttämisen ”primaus”nesteinä raportoitiin vaikuttavan suotuisasti diureesiin ja negatiivisen nestebalanssin saavuttamiseen, mutta tehopäivissä, ventilaattori-

hoidossa tai mortaliteetissa ei ollut eroa kristalloideihin verrattuna³⁴.

Kaiken kaikkiaan tieteellinen näyttö lapsipotilailla albumiinin paremmuudesta muihin kolloideihin verrattuna on puutteellinen. Albumiinin mahdollinen hyödyllisyys vastasyntyneiden nestehoidossa tai sydänleikkauksen yhteydessä vaatii sekin lisäselvittelyjä.

Hydrosietyylitärkkelys (HES)

HES on synteettinen kolloidi, joka on muokattu luonnollisista polysakkarideista. Verenkierron amylaasit hajottavat luonnolliset tärkkelykset nopeasti, mutta korvaamalla hydroksyyliiryhmät asemista C2, C3 ja C6 hydroksietyyliiryhmillä saadaan hydrolyysii paremmin sietävä ja pitempivaikutteinen molekyyli. HES:n ominaisuuksia kuvaavat keskimolekyyliipainon lisäksi molaarinen substituutioon aste ja C2:C6-suhde. HES-pitoisuus on yleensä 3–10 % käytössä olevissa valmisteissa. Keskimolekyyliipainoltaan (MW) tuotteet jaetaan kolmeen ryhmään, < 70 kD, 130–270 kD ja > 450 kD. Molaarinen substituutio (MS) määritetään hydroksietyyliiryhmien ja glukoosimolekyylien suhteella ja se jakautuu matalaan (0,4–0,5) ja korkeaan ryhmään (0,62–0,7). Mitä korkeampi molekyylipaino MW, sitä voimakkaampi kolloidiosmoottinen vaikutus. Mitä korkeampi substituutioaste MS, sitä pidempi volyymivaikutus (ad 5–6 h vanhemmilla valmisteilla), mutta samalla esiintyy myös enemmän sivuvaikutuksia. Korkea C2:C6-suhde viittaa hitaampaan pilkkoutumiseen hydrolyysillä ilman lisääntyneitä sivuvaikutuksia.

Nykytrendinä on siis korkea C2:C6-suhde, matala MS ja keskitasoinen MW. Samalla volyymiefektin kestossa on kuitenkin jouduttu tulemaan 2–4 h tasolle, joskin suurempiakin lukuja valmistajat esittävät.³⁵

HES vaikuttaa myös kudosten verenkiertoon ja happeutumiseen. Aikuisilla kirurgisilla potilailla HES-nesteytyksen havaittiin tuottavan paremman kudoshapetuksen kuin Ringerin liuos, mutta toisaalta nesteen sivuvaikutukset ovat laimentaneet alkuinnostusta³⁶.

Uuden polven HES-liuoksella (130/0.4 Voluven®) ei tullut esiin eroa hemodynamiikassa, koagulaatiossa eikä happo-emästasyapainossa 5 % albumiiniin verrattuna kirurgisilla lapsipotilailla³⁷.

Hydroksietyyliitärkkelyksellä, kuten muillakin kolloideilla, on sivuvaikutuksia, esimerkiksi hypokoagulaatio, munuaistoksisuus ja ihon kutina. HES:llä on mekanismiltaan epävarmoja vaikutuksia von Willebrandtin faktorin, faktori VIII:n ja

verihiihtaleiden toimintaan, mikä johtaa lisääntyneeseen vuotoalttiuteen. Uudemmissa valmisteilla on todettu vähemmän koagulaatio-ongelmia leikkauspotilailla, vaikka tuoreessa in vitro -tutkimuksessa HES 130/0.4 vaikutus hyytymiskaskadiin oli samanlainen verrattuna HES 200/0.5 valmistukseen³⁸.

Tutkimusten tulkitsemista vaikeuttaa se, että in vitro -hyytyminen ja kliinisen vuodon määrä eivät aina näytä kulkevan käsi kädessä. Aikuisilla sydänleikkauspotilailla tehdyssä meta-analyysissä HES lisäsi vuotoriskiä albumiiniin verrattuna³⁹. Lapsilla ei ole yhtä laajaa näyttöä; 0,5–10 v. lasten sydänleikkauksissa HES ei lisännyt postoperatiivista verenvuotoa tai verituuotteiden tarvetta jääplasmaan (vaikka INR-arvo nousikin merkittävästi)⁴⁰ eikä albumiiniin verrattuna⁴¹.

Tavallisen kirurgian yhteydessä 0–12 v. lapsilla 10 ml/kg HES aiheutti vain hemodiluutiota vastaaavan muutoksen tromboelastografia-arvoihin, kuten gelatiiniin⁴². Vastasyntyneillä HES:n on puolestaan osoitettu huonontavan tromboelastografia-arvoja enemmän kuin albumiinin tai gelatiinin, mutta näyttö kliinisistä vuodoista puuttuu²⁵.

Perinteisesti HES on liuotettuna keittosuolaan, ja ratkaisua hypokoagulaatioon ja hyperkloremiaan on haettu tekemällä liuoksesta enemmän plasman kaltainen (ns. balansoitu liuos). Osassa in vitro -kokeissa vaikutukset koagulaatioon vähenivät⁴³, mutta olivat silti havaittavissa.

HES-tuotteet voivat alentaa munuaisten funktiota. Tämän on ajateltu aiheutuvan tubulussolujen turpoamisesta ja korkeasta virtsan viskositeetista, jotka pahimmillaan voivat johtaa jopa medullan iskemiaan. Munuaisvaikutusta voi ehkäistä riittävällä nesteytyksellä (kristalloidit) tai käyttämällä uudempia, vähemmän onkoottisia HES-tuotteita (matala MW ja MS). Meta-analyysissä kirurgisilla/traumatologisilla aikuispotilailla HES ei näyttäisi olevan hankalampi munuaisvaikutuksiltaan kuin muut kristalloidit. Sen sijaan sepsispotilailla kyseisen analyysin perusteella saattaisi olla n. 50 % korkeampi riski saada munuaisten vajaatoiminta. Tilastollinen voima-analyysi ei riittänyt osoittamaan eroja HES-valmisteiden välillä eikä uusien valmisteiden paremmuutta⁴⁴. Satunnaistetussa pilottitutkimuksessa (13 potilasta) 26.–40. raskausviikolla syntyneillä vastasyntyneillä HES:n ja albumiinin välillä ei havaittu eroa munuaisfunktiossa tai vuototaipumuksessa⁴⁵. Eurooppalaisessa 316:n kirurgisen lapsipotilaan kohorttitutkimuksessa (ns. PASS-study) uuden polven HES-tuotteiden käyttöön liittyi diluutiosta johtuva hemoglobiinin las-

ku, mutta haittavaikutuksia ei tullut seuranta-aikana esille⁴⁶.

Yhteenvedon voitaneen todeta, että HES-valmisteet ovat käyttökelpoisia lapsilla, kunhan kohderyhmä on valittu oikein. Niitä ei tule käyttää ensisijaisena kolloidina munuais- eikä vuoto-ongelmallisille potilaille.

Gelatiini (UK)

Gelatiinit ovat lehmän kollageenista pilkottuja polypeptidejä, modifioitua nestemäistä liivatetta. Matalan molekyylipainon ja nopean pilkkoutuvuuden vuoksi nesteellä on heikompi ja lyhytkestoisempi volyymivaikutus annettuun nestemäärään verrattuna, minkä takia annoksia täytyy toistaa riittävän tiheästi volyymivaikutuksen ylläpitämiseksi. Toisaalta gelatiini ei kumuloidu eikä annoksella ole ylärajaa ja sillä on vähän sivuvaikutuksia. Se on myös edullinen ja kestää varastointia. Alkuun gelatiinilla ei arvioitu olevan hemostaattisia vaikutuksia, mutta myöhemmin sen on havaittu vaikuttavan vuotoherkkyyteen. Gelatiinia suositellaankin käytettävän harkiten vuotoherkillä potilaille (von Willebrandin tauti).⁵

Gelatiinia on tutkittu etenkin kehitysmaissa mm. paremman saatavuuden ja edullisen hinnan takia. Malarian aiheuttamassa sokissa gelatiinia on verrattu albumiiniin 88 lapsipotilaan satunnaistetussa tutkimuksessa⁴⁷. Tutkimuksessa ei tullut esille valmistajien välistä eroa sokin tai asidoosin korjautumisessa. Gelatiinia saaneilla lapsilla esiintyi kuolemaan johtavia neurologisia komplikaatioita (aivoödeema), samoin kokonaiskuolleisuus oli albumiiniryhmää korkeampi, mutta ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Dengue-kuumeen aiheuttamassa sokissa gelatiini korjasi hypovolemiata Ringerin liuosta nopeammin, mutta muissa parametreissa ei todettu eroa ryhmien välillä⁴⁸. Intialaisen ryhmän toteuttamassa satunnaistetussa tutkimuksessa sepsiksen takia tehohoitoa vaativilla lapsilla gelatiinin ja keittosuolan hemodynaamiset vaikutukset nesteresuskitaatiossa olivat samankaltaiset⁴⁹. Keskosilla gelatiinia on verrattu jääplasmaan useassa satunnaistetussa tutkimuksessa ja näistä yhdistetyssä Cochranen meta-analyysissä⁵⁰, jossa gelatiinia tai ei hoitoa saaneilla keskosilla oli suurentunut riski sairastua nekrotisoivaan enterokoliittiin verrattuna jääplasmaa saaneisiin keskosiin. Edelleen satunnaistetussa tutkimuksessa keskosilla verrattiin varhaista gelatiinin, jääplasman ja glukosin profylaktisen annon vaikutusta vastasyntyneen sairastavuuteen ja kuolleisuuteen⁵¹. Tutkimuksessa ei havaittu eroa ryhmien välillä vasta-

syntyneisyyskauden sairastavuudessa tai kahden vuoden seurantatutkimuksessa⁵².

Gelatiinilla ei ole todettu HES:n kaltaista vaikutusta koagulaatioon lapsipotilailla²⁵.

Dekstraani

Dekstraani on vesiliuokoinen polysakkaridi, joka syntetisoidaan sakkaroosista. Tällä hetkellä käytössä ovat matalan molekyylipainon omaava 10 % dekstraani 40 (40 000 Da) ja korkean molekyylipainon omaava 6 % dekstraani 70 (70 000 Da). Dekstraani 70 on vaikutukseltaan pidempi (5–6 h) verrattuna dekstraani 40:n 3–4 h vaikutusaikaan. Molemmat tuotteet erittyvät munuaisten kautta.

Dekstraaneilla on todettu olevan hyvä vaste plasmavolyymin lisääjänä, mutta toisaalta runsaasti sivuvaikutuksia. Tuotteiden käyttöönottoa lapsipotilailla ovat jarruttaneet raportit voimakkaista yliherkkyysoireista (anafylaksia) ja negatiivisista vaikutuksista hyytymisjärjestelmään⁵³. Dekstraanin enimmäismäärä lapsipotilaalla on 20 ml/kg/vrk, jos tuotetta joudutaan käyttämään hypovolemian korjauksena.³⁵

Hypertoninen keittosuola

Hypertoninen keittosuola toimii tehokkaana plasmalaajentajana, koska se volyymivaikutuksen ohella siirtää kudoksista nestettä intravaskulaariseen tilaan. Hypertonisen keittosuolan on raportoitu parantavan kudosten verenkiertoa sekä sydämen pumppausvoimaa parantamalla esitäyttöä. Nesteen heikkous on lyhyt vaikutusaika, minkä takia hypertonista keittosuolaa on kokeiltu yhdistää kolloideihin (HES ja dekstraani). Yksittäisissä tutkimuksissa aikuisilla vammapotilailla yhdistelmävalmisteiden on raportoitu parantavan potilaiden ennustetta hypertoniseen keittosuolaan verrattuna. Meta-analyysissä ei ole voitu osoittaa yhdistelmävalmisteiden paremmuutta kristalloideihin verrattuna⁵⁴.

Hypertonista keittosuolaa käytetään aivovammapotilailla kohonneen aivopaineen hoidossa turvotusta vähentävän vaikutuksen takia. Hypertoninen keittosuola muodostaa osmoottisen gradientin verenkierron ja aivokudoksen välillä laskien turvotusta. Aivovamman saaneilla lapsipotilailla tehdyssä satunnaistetussa tutkimuksessa hypertoninen keittosuola paransi aivojen perfuusiota Ringerin liuokseen verrattuna⁵⁵. Kuitenkin tulee muistaa, että seerumin Na-pitoisuutta tulee seurata tarkasti, sillä nopeisiin ja voimakkaisiin Na-tason muutoksiin liittyy ponsin demyelinaation riski. Hypertonisen keittosuolan on lisäksi raportoitu-

tu assosioituvan munuaisten vajaatoimintaan seerumin lisääntyneestä osmolarisuudesta johtuen. Lapsilla tehdyssä retrospektiivisessä työssä hyper-tonisen keittosuolan ei kuitenkaan havaittu liittyvän munuaisten vajaatoiminnan kehittymiseen⁵⁶. Seerumin Na-pitoisuus tulee pitää alle 155 mmol/l, jolloin myös hyperkalemian ja asidoosin riski on pienempi.

Yhteenveto

Tehohoitoa vaativien kriittisesti sairaiden lasten nesteytys vaatii erityistä tarkkuutta perussairauksen mahdollisesti liittyvien endokrinologisten, neste- ja elektrolyyttiongelmien takia. Perinteiset terveiden lasten nesteytyskaavat eivät ole käyttökelpoisia sellaisenaan, vaan potilaan fyysisen tilan tarkka monitorointi ja tavoiteohjattu nesteytyksen suunnittelu ovat ensiarvoisen tärkeitä. Kriittisesti sairailta lapsilla elektrolyyttiongelmat (hyponatremia) ja verensokeritasapainon heittelyn on todettu olevan yhteydessä kohonneeseen mortaliteettiin, joten näiden häiriöiden huomioiminen ja korjaaminen vaikuttavat potilaan ennusteeseen. Volyyimikorjauksissa on käytetty perinteisesti kristalloideja ja albumiinia etenkin vastasyntyneillä ja keskosilla. Synteettisten kolloidien turvallisuudesta lapsipotilailla on julkaistu vähän satunnaisesti tutkimuksia. Niiden käytön yhteydessä on syytä muistaa eri kolloidivalmisteisiin liittyvät sivuvaikutusriskit, jotka voivat vaihdella taustalla olevan sairauden ja/tai toimenpiteen mukaan. □

Viiteluettelo

- Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics* 1957; 19: 823–32.
- Arieff AI, Ayus JC, Fraser CL. Hyponatraemia and death or permanent brain damage in healthy children. *BMJ* 1992; 304(6836): 1218–22.
- Arieff AI. Postoperative hyponatraemic encephalopathy following elective surgery in children. *Paediatr Anaesth* 1998; 8:1–4.
- Padilla G, Ervin MG, Ross MG, Leake RD. Vasopressin levels in infants during the course of aseptic and bacterial meningitis. *Am J Dis Child* 1991;145 :991–3.
- Steele A, Gowrishankar M, Abrahamson S, Mazer CD, Feldman RD, Halperin ML. Postoperative hyponatremia despite near-isotonic saline infusion: a phenomenon of desalination. *Ann Intern Med* 1997; 126: 20–5.
- Hanna S, Tibby SM, Durward A, Murdoch IA. Incidence of hyponatraemia and hyponatraemic seizures in severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Acta Paediatr* 2003; 92: 430–4.
- Neville KA, Verge CF, O'Meara MW, Walker JL. High antidiuretic hormone levels and hyponatremia in children with gastroenteritis. *Pediatrics* 2005; 116: 1401–7.
- Lieh-Lai MW, Stanitski DF, Sarnaik AP, Uy HG, Rossi NF, Simpson PM, et al. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion in children following spinal fusion. *Crit Care Med* 1999; 27: 622–7.
- Levine JP, Stelnicki E, Weiner HL, Bradley JP, McCarthy JG. Hyponatremia in the postoperative craniofacial pediatric patient population: a connection to cerebral salt wasting syndrome and management of the disorder. *Plast Reconstr Surg* 2001; 108: 1501–8.
- Hoorn EJ, Geary D, Robb M, Halperin ML, Bohn D. Acute hyponatremia related to intravenous fluid administration in hospitalized children: an

- observational study. *Pediatrics* 2004; 113: 1279–84.
- Neville KA, Sandeman DJ, Rubinstein A, Henry GM, McGlynn M, Walker JL. Prevention of hyponatremia during maintenance intravenous fluid administration: a prospective randomized study of fluid type versus fluid rate. *J Pediatr* 2010; 156: 313–9.
 - Yung M, Keeley S. Randomised controlled trial of intravenous maintenance fluids. *J Paediatr Child Health* 2009; 45: 9–14.
 - Montanana PA, Alapont V, Ocon AP, Lopez PO, Lopez Prats JL, Toledo Pareno JD. The use of isotonic fluid as maintenance therapy prevents iatrogenic hyponatremia in pediatrics: a randomized, controlled open study. *Pediatr Crit Care Med* 2008; 9: 589–97.
 - Neville KA, Verge CF, Rosenberg AR, O'Meara MW, Walker JL. Isotonic is better than hypotonic saline for intravenous rehydration of children with gastroenteritis: a prospective randomised study. *Arch Dis Child* 2006; 91: 226–32.
 - Wintergerst KA, Buckingham B, Gandrud L, Wong BJ, Kache S, Wilson DM. Association of hypoglycemia, hyperglycemia, and glucose variability with morbidity and death in the pediatric intensive care unit. *Pediatrics* 2006; 118: 173–9.
 - Hirshberg E, Larsen G, Van DH. Alterations in glucose homeostasis in the pediatric intensive care unit: Hyperglycemia and glucose variability are associated with increased mortality and morbidity. *Pediatr Crit Care Med* 2008; 9: 361–6.
 - Kong MY, Alten J, Tofil N. Is hyperglycemia really harmful? A critical appraisal of "Persistent hyperglycemia in critically ill children" by Faustino and Apkon (*J Pediatr* 2005; 146:30–34). *Pediatr Crit Care Med* 2007; 8: 482–5.
 - Klein GW, Hojsak JM, Schmeidler J, Rapaport R. Hyperglycemia and outcome in the pediatric intensive care unit. *J Pediatr* 2008 Sep;153(3):379–84.
 - Duning T, van dH, I, Dickmann A, Volkert T, Wempe C, Reinholz J, et al. Hypoglycemia aggravates critical illness-induced neurocognitive dysfunction. *Diabetes Care* 2010; 33: 639–44.
 - Nayak P, Lang H, Parslow R, Davies P, Morris K. Hyperglycemia and insulin therapy in the critically ill child. *Pediatr Crit Care Med* 2009; 10: 303–5.
 - Vlasselaers D, Milants I, Desmet L, Wouters PJ, Vanhorebeek I, van dH, I, et al. Intensive insulin therapy for patients in paediatric intensive care: a prospective, randomised controlled study. *Lancet* 2009; 373: 547–56.
 - Verhoeven JJ, Brand JB, van de Polder MM, Joosten KF. Management of hyperglycemia in the pediatric intensive care unit; implementation of a glucose control protocol. *Pediatr Crit Care Med* 2009; 10: 648–52.
 - Perel P, Roberts I. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(4):CD000567.
 - Margarson MP, Soni NC. Changes in serum albumin concentration and volume expanding effects following a bolus of albumin 20 % in septic patients. *Br J Anaesth* 2004; 92: 821–6.
 - Haas T, Preinreich A, Oswald E, Pajk W, Berger J, Kuehbachner G, et al. Effects of albumin 5 % and artificial colloids on clot formation in small infants. *Anaesthesia* 2007; 62: 1000–7.
 - Barron ME, Wilkes MM, Navickis RJ. A systematic review of the comparative safety of colloids. *Arch Surg* 2004; 139: 552–63.
 - Finfer S, Norton R, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J. The SAFE study: saline vs. albumin for fluid resuscitation in the critically ill. *Vox Sang* 2004; 87 Suppl 2:123–31.
 - Alderson P, Bunn F, Lefebvre C, Li WP, Li L, Roberts I, et al. Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(4):CD001208.
 - Pollard AJ, Britto J, Nadel S, DeMunter C, Habibi P, Levin M. Emergency management of meningococcal disease. *Arch Dis Child* 1999; 80: 290–6.
 - Booy R, Habibi P, Nadel S, de MC, Britto J, Morrison A, et al. Reduction in case fatality rate from meningococcal disease associated with improved healthcare delivery. *Arch Dis Child* 2001; 85: 386–90.
 - Greenough A. Use and misuse of albumin infusions in neonatal care. *Eur J Pediatr* 1998; 157: 699–702.
 - Greenough A, Emery E, Hird MF, Gamsu HR. Randomised controlled trial of albumin infusion in ill preterm infants. *Eur J Pediatr* 1993; 152: 157–9.
 - Emery EF, Greenough A, Gamsu HR. Randomised controlled trial of colloid infusions in hypotensive preterm infants. *Arch Dis Child* 1992 Oct;67(10 Spec No):1185–8.
 - Riegger LQ, Voepel-Lewis T, Kulik TJ, Malviya S, Tait AR, Mosca RS, et al. Albumin versus crystalloid prime solution for cardiopulmonary bypass in young children. *Crit Care Med* 2002; 30: 2649–54.

- 35 Bailey AG, McNaull PP, Jooste E, Tuchman JB. Perioperative crystalloid and colloid fluid management in children: where are we and how did we get here? *Anesth Analg* 2010; 110: 375–90.
- 36 Lang K, Boldt J, Suttner S, Haisch G. Colloids versus crystalloids and tissue oxygen tension in patients undergoing major abdominal surgery. *Anesth Analg* 2001; 93: 405–9.
- 37 Standl T, Lochbuehler H, Galli C, Reich A, Dietrich G, Hagemann H. HES 130/0.4 (Voluven) or human albumin in children younger than 2 yr undergoing non-cardiac surgery. A prospective, randomized, open label, multicentre trial. *Eur J Anaesthesiol* 2008; 25: 437–45.
- 38 Sossdorf M, Marx S, Schaarschmidt B, Otto GP, Claus RA, Reinhart K, et al. HES 130/0.4 impairs haemostasis and stimulates pro-inflammatory blood platelet function. *Crit Care* 2009; 13: R208.
- 39 Wilkes MM, Navickis RJ, Sibbald WJ. Albumin versus hydroxyethyl starch in cardiopulmonary bypass surgery: a meta-analysis of postoperative bleeding. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 527–33.
- 40 Chong SK, Kum SP, Mi JY, Kyoung OK. Effects of intravascular volume therapy using hydroxyethyl starch (130/0.4) on post-operative bleeding and transfusion requirements in children undergoing cardiac surgery: a randomized clinical trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50: 108–11.
- 41 Hanart C, Khalife M, DeVA, Otte F, De HS, Van der Linden P. Perioperative volume replacement in children undergoing cardiac surgery: albumin versus hydroxyethyl starch 130/0.4. *Crit Care Med* 2009; 37: 696–701.
- 42 Osthaus WA, Witt L, Johanning K, Boethig D, Winterhalter M, Huber D, et al. Equal effects of gelatin and hydroxyethyl starch (6 % HES 130/0.42) on modified thrombelastography in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53: 305–10.
- 43 Boldt J, Mengistu A. A new plasma-adapted hydroxyethyl starch preparation: in vitro coagulation studies. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010; 24: 394–8.
- 44 Dart AB, Mutter TC, Ruth CA, Taback SP. Hydroxyethyl starch (HES) versus other fluid therapies: effects on kidney function. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(1):CD007594.
- 45 Liet JM, Bellouin AS, Boscher C, Lejus C, Roze JC. Plasma volume expansion by medium molecular weight hydroxyethyl starch in neonates: a pilot study. *Pediatr Crit Care Med* 2003; 4: 305–7.
- 46 Sumpelmann R, Kretz FJ, Gabler R, Luntzer R, Baroncini S, Osterkorn D, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42/6:1 for perioperative plasma volume replacement in children: preliminary results of a European Prospective Multicenter Observational Postauthorization Safety Study (PASS). *Paediatr Anaesth* 2008; 18: 929–33.
- 47 Akech S, Gwer S, Idro R, Fegan G, Eziefula AC, Newton CR, et al. Volume expansion with albumin compared to gelofusine in children with severe malaria: results of a controlled trial. *PLoS Clin Trials* 2006; 1: e21.
- 48 Ngo NT, Cao XT, Kneen R, Wills B, Nguyen VM, Nguyen TQ, et al. Acute management of dengue shock syndrome: a randomized double-blind comparison of 4 intravenous fluid regimens in the first hour. *Clin Infect Dis* 2001 Jan; 32: 204–13.
- 49 Upadhyay M, Singhi S, Murlidharan J, Kaur N, Majumdar S. Randomized evaluation of fluid resuscitation with crystalloid (saline) and colloid (polymer from degraded gelatin in saline) in pediatric septic shock. *Indian Pediatr* 2005; 42: 223–31.
- 50 Osborn DA, Evans N. Early volume expansion for prevention of morbidity and mortality in very preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(2):CD002055.
- 51 A randomized trial comparing the effect of prophylactic intravenous fresh frozen plasma, gelatin or glucose on early mortality and morbidity in preterm babies. The Northern Neonatal Nursing Initiative [NNNI] Trial Group. *Eur J Pediatr* 1996; 155: 580–8.
- 52 Randomised trial of prophylactic early fresh-frozen plasma or gelatin or glucose in preterm babies: outcome at 2 years. Northern Neonatal Nursing Initiative Trial Group. *Lancet* 1996; 348: 229–32.
- 53 de JE, Levi M. Effects of different plasma substitutes on blood coagulation: a comparative review. *Crit Care Med* 2001; 29: 1261–7.
- 54 Bunn F, Trivedi D, Ashraf S. Colloid solutions for fluid resuscitation. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1):CD001319.
- 55 Simma B, Burger R, Falk M, Sacher P, Fanconi S. A prospective, randomized, and controlled study of fluid management in children with severe head injury: lactated Ringer's solution versus hypertonic saline. *Crit Care Med* 1998; 26: 1265–70.
- 56 Peterson B, Khanna S, Fisher B, Marshall L. Prolonged hypernatremia controls elevated intracranial pressure in head-injured pediatric patients. *Crit Care Med* 2000; 28: 1136–43.

Outi Peltoniemi

LT, lastentautien erikoislääkäri,
anestesiologiaan erikoistuva lääkäri

Kaike Kaisti

LT, anestesiologian erikoislääkäri,
lastenanestesiologian erityispätevyys

Oulun yliopistollinen sairaala, anestesiaklinikka