

Kære læsere af DASAIM's E-journal Club.

Så er vi startet på 2016 og det er derfor tid til næste indlæg.

Artiklen, der skal læses, er: *Effect of a Buffered Crystalloid Solution vs Saline on Acute Kidney Injury Among Patients in the Intensive Care Unit* *The SPLIT Randomized Clinical Trial*  
*JAMA. 2015;314(16):1701-1710. doi:10.1001/jama.2015.12334*  
<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=2454911>

### **Baggrund**

Væskebehandling er en af de hyppigste behandlinger som iværksættes på intensivafdelingen og valget af væske er til stor diskussion.

Tidligere studier har vist, at væsker med et højt kloridindhold såsom NaCl 0.9% er associeret med en øget risiko for nyresvigt, når sammenlignet med balanceret krystalloid.

Formålet med studiet var at undersøge effekten af sådanne væsketyper på udviklingen af nyresvigt.

### **Metode**

Studiet var et multicenter, blindet, cluster randomiseret, double-cross-over studie som sammenlignede væskebehandling med balanceret krystalloid (Plasma-Lyte 148) og NaCl 0.9%.

Studiet blev gennemført på 4 intensivafdelinger i New Zealand med blandet patientindtag, fraset én intensivafdeling, som primært havde thoraxkirurgiske og karkirurgiske patienter.

Alle patienter, som skulle have krystalloid som væskebehandling, blev inkluderet i studiet.

Patienter i dialyse eller forventet dialyse indenfor 6 timer var ekskluderet.

Plasma-Lyte 148 blev valgt som balanceret krystalloid, da det var det mest brugte på de involverede afdelinger inden studiestart.

Indholdet af de forskellige væsker kan ses nederst i artiklen, hvor også Ringers Acetat er indsat som reference.

De involverede intensivafdelinger blev i blokke af 7 uger med cross-over design (x 2) randomiseret til enten Plasma-Lyte 148 eller NaCl 0.9%.

Såfremt der var klinisk indikation for specielt valg af væske, var der mulighed for open-label brug af Plasma-Lyte 148 eller NaCl 0.9%.

Det primære endepunkt var udvikling af akut nyreskade (acute kidney injury, AKI) vurderet ved RIFLE.

Der var flere sekundære endepunkter bla. dialyse behandling, varighed af respirator behandling og in-hospital all cause mortality.

2278 patienter blev inkluderet med 1158 i Plasma-Lyte 148 gruppen og 1100 i NaCl 0.9% gruppen.

### **Resultater**

De to grupper modtog samme totale mængde studievæske: Plasma-Lyte 148 median [IQR], 2000ml [1000-3500 ml] eller NaCl 0.9% 2000 mL [1000-3250 ml].

Andelen af patienter med komorbiditet var meget lav, 2-3% havde lungesygdom og 1-2% havde kardiovaskulær sygdom.

De fleste patienter var indlagt efter elektiv kirurgi (56-68%), heraf størstedelen efter hjerte-kar-kirurgi.

*Primære endepunkt:*

9.6% udviklede AKI i Plasma-Lyte 148 gruppen mod 9.2% i NaCl 0.9% gruppen.

(absolute difference, 0.4%[95%CI, -2.1%to 2.9%]; RR, 1.04 [95%CI, 0.80 to 1.36]; P = .77)

Der blev heller ikke fundet forskelle mellem grupperne i nogen af de prædefinerede sekundære endepunkter.

7.6% i Plasma-Lyte 148 gruppen og 8.6% i NaCl 0.9% gruppen døde in-hospital uden forskel mellem grupperne.

(absolute difference, -1.0% [95% CI, -3.3% to 1.2%]; RR, 0.88 [95% CI, 0.67 to 1.17]; P = .40)

**Diskussion**

Der kan være flere forklaringer på at fundene fra studiet er modstridende i forhold til tidligere, ikke randomiserede studier.

En stor del af patienterne var elektive kirurgiske patienter, hvilket også kan ses på den relativt lave APACHE II score på 14.

Hvis man sammenligner med 6S studiet(1), var forekomsten af AKI 35-36%, mod 9% i aktuelle studie, hvilket understreger at det var elektive kirurgiske patienter som blev inkluderet. Mortalitet var ligeledes omkring 8% i aktuelle studie sammenlignet med 43% i Ringers Acetate gruppen i 6S studiet.

Antallet af septiske patienter var lavt med kun 41(4%) i Plasma-Lyte 148 gruppen og 43(4%) i NaCl gruppen.

Studiet inkluderede en heterogen gruppe af patienter i forskellige sygdomsstadier, som kan kræve forskellige typer af væskebehandling (rescue, optimization, stabilization og deescalation)(2). Indikationen for væskebehandling var ikke angivet og kan derfor være alt fra rescue terapi af dårlige patienter til stabilisering af elektive kirurgiske patienter.

90% af patienterne havde modtaget væske inden indlæggelsen hvoraf størstedelen var Plasma-Lyte 148, hvilket også kan have påvirket resultatet.

Ligeledes var indgiften af studievæske lavt med median på 2 l.

Det skal understreges at der ikke var udført powerberegning da crossover perioden på 7 uger var bestemt på forhånd.

P-klorid er ikke oplyst i artiklen og det er derfor uklart om der er sket en separation af grupperne baseret på væsken.

Man kan derfor tænke, at den manglende forskel mellem grupperne kan skyldes, at studiet inkluderede for raske patienter med for lav risiko for udvikling af AKI, og at mængden af studievæske var for lille til at gøre en forskel.

Ligeledes kan det diskuteres, om det er relevant at teste kun 1 specifik type væske til en patient under et helt intensivophold - eller om typen af væske, der gives, ikke afhænger af typen af væsketab, elektrolytstatus, årsagen til indlæggelsen, hvor patienten er i sygdomsforløbet osv. Væskesammensætning ses nedenfor.

### **Indhold i væsker**

#### **NaCl 0.9%**

Elektrolytindhold/l:

Chlorid	154 mmol
Natrium	154 mmol
Osmolaritet	308 mosmol/l

#### **Ringers Acetate**

Acetat	30 mmol
Calcium	2 mmol
Chlorid	112 mmol
Kalium	4 mmol
Magnesium	1 mmol
Natrium	130 mmol
Osmolaritet	270 mosmol/l

#### **Plasmalyte 148**

Sodium	140 mmol
Potassium	5 mmol
Magnesium	1.5 mmol
Chloride	98 mmol
Acetate	27 mmol
Gluconate	23 mmol

1: Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Åneman A, Madsen KR, Møller MH, Elkjær JM, Poulsen LM, Bendtsen A, Winding R, Steensen M, Berezowicz P, Sjøe-Jensen P, Bestle M, Strand K, Wiis J, White JO, Thornberg KJ, Quist L, Nielsen J, Andersen LH, Holst LB, Thormar K, Kjældgaard A-L, Fabritius ML, Mondrup F, Pott FC, Møller TP, Winkel P and Wetterslev J. Hydroxyethyl Starch 130/0.42 versus Ringer's Acetate in Severe Sepsis. *New England Journal of Medicine*. 2012;367:124-134.

2: Hoste EA, Maitland K, Brudney CS, Mehta R, Vincent JL, Yates D, Kellum JA, Mythen MG and Shaw AD. Four phases of intravenous fluid therapy: a conceptual model. *Br J Anaesth*. 2014;113:740-7