

Finns det evidens för mannitol vid aortakirurgi?



Författare:
Josefin Carlander, ST-läkare
AnOpIVA, NU-sjukvården

Rapport 2018:12

FoUU-centrum Fyrbodal

Rapport 2018:12

FoU i VGR: <https://www.researchweb.org/is/vgr/project/247451>

Utförd i kurs Vetenskapligt Förhållningssätt
FoU-centrum Fyrbodal

Handledare:

Mogens Bove, docent,
FoU-enheten, NU-sjukvården.

Johanna Karlsson, med.dr.,
Infektionskliniken, NU-sjukvården.

Sammanfattning

Vidgning av stora kroppspulsådern kan leda till att den brister med dödlig utgång i nio fall av tio. Dödligheten i samband med planerad kirurgi är idag tre procent. Vid operationen stängs kroppspulsådern tillfälligt av, vilket lämnar kroppshalvan nedanför utan blodförsörjning. Det leder också till potentiellt skadliga tryckförändringar i blodkärlen ovanför. Då blodflödet återkommer bildas fria syreradikaler och kroppens immunförsvar aktiveras. Det kan skada både de delar som varit utan blodförsörjning och resten av kroppen då ämnena cirkulerar runt med blodet.

Mannitol är ett vätskedrivande läkemedel som teoretiskt också fungerar som antioxidant. Det används rutinmässigt vid aortakirurgi. Det är dock kontroversiellt då dess eventuella effekt har ifrågasatts. Jag gjorde därför en litteratursökning på PubMed med syfte att ta reda på om det finns evidens för att ge mannitol vid operation av bråck på stora kroppspulsådern.

Tio artiklar inkluderades: En systematisk genomgång som endast berörde njurfunktion, sju randomiserade kontrollerade studier, en databasstudie och en fall-kontrollstudie. Tre studier visade viss effekt av mannitol, men liksom de övriga som inte påvisade någon effekt, hade alla studierna för stora brister för att det skulle gå att fastslå om mannitol har någon effekt. Sammanfattningsvis saknas evidens för mannitol vid denna typ av kirurgi och det bör därmed inte kvarstå i våra promemorier.

Nyckelord

Mannitol. Abdominellt aortaaneurysm. Ischemi-reperfusionsskada. Akut njurskada. Tarmpermeabilitet. Lungödem.

Innehållsförteckning

Introduktion	1
Bukaortaaneurysm	1
Patofysiologi	1
Mannitol.....	1
Syfte	2
Metod	2
Resultat	2
Diskussion.....	6
Konklusion/slutsats	7
Referenser	8

Bilaga 1 - RIFLE-kriterier

Introduktion

Bukaortaaneurysm

Bukaortaaneurysm (AAA) definieras som en lokaliserad dilatation av bukaortan på mer än 1,5 gånger normaldiametern, alternativt diameter > 3cm. Det är fyra gånger vanligare hos män. Andra riskfaktorer är stigande ålder, rökning, hypertension och familjär anhopning. Det förekommer också i samband med syndrom som Marfans och Ehlers-Danlos. 85 % av AAA är infrarenala och resterande 15 % juxtarenala eller suprarenala. (1)

Den första lyckade resektionen av ett abdominellt aortaaneurysm rapporterades av Dubost et al. 1951. I början av 60-talet var 30-dagarsmortaliteten vid elektiv kirurgi 9 % och flera studier belyste akut njursvikt som den största riskfaktorn (2). Idag är mortaliteten vid öppen elektiv operation ungefär 3 %. Mortaliteten vid brutet aortaaneurysm har uppskattats till 85-90%, men är osäker p.g.a. den låga obduktionsfrekvensen. (1)

För att reseccera ett aneurysm måste aorta klampas. Beroende på aneurysmets lokalisation kan detta ske efter avgången till njurartärerna, eller ovan en eller båda njurartärerna. Ibland anläggs en temporär axillofemoral bypass. De flesta aneurysmen är dock som tidigare nämnt infrarenala.

Patofysiologi

Det är fortsatt inte helt klarlagt vad som orsakar njurskada i samband med aortakirurgi. Stort kirurgiskt trauma leder till systemiskt inflammationsresponsyndrom (SIRS), vilket i sig kan ge njurpåverkan. De delar av kroppen som stängs av vid klampningen utsätts för hypotension, ischemi och reperfusion. Vid intermittent claudicatio har man dock kunnat uppmäta njurpåverkan i form av mikroalbuminuri, vilket stöder teorin om att reperfusionssyndromet ger skador också i de delar av kroppen som inte utsätts för ischemi. Reperfusionsskadan medieras via fria syreradikaler, cytokiner och aktiverade neutrofiler. (3) Endotelieskada och ökad mikrovaskulär permeabilitet leder vidare till lungödem, albuminuri, myokardhibernation och ökad tarmpermeabilitet (4). Genom åren har forskning visat att mannitol även fungerar som scavenger mot de fria radikalerna superoxid och väteperoxid (3). Klampning av aorta orsakar betydande hemodynamiska förändringar. Studier har visat att även vid infrarenal klampning utsetts njurarna för relativ ischemi då den renala vaskulära resistansen ökar och det renala blodflödet minskar. (5)

Mannitol

I början av 60-talet introducerades mannitol, ett osmotiskt diuretikum, på marknaden. 1961 publicerade Barry et al. den första studien som undersökte mannitol vid AAA-kirurgi. Författarna mätte urinproduktion hos tio patienter som vid operationen fått antingen mannitol eller standardbehandling och såg att mannitol gav signifikant högre urinproduktion. Man drog då slutsatsen att

mannitol minskade risken för njursvikt. Man hade samma år publicerat en fallserie med fyra patienter som erhöll mannitol i samband med AAA-kirurgi och konstaterat att de inte utvecklade oliguri. (6,7) 1963 presenterades två retrospektiva studier där man också drar slutsatsen att mannitol ökar urinproduktionen (8,9). Studierna hade alla brister i att demografiska faktorer utelämnades helt alternativt att grupperna inte var matchade, övrig behandling var inte standardiserad och t.ex. vätsketerapi kunde skilja sig både inom och mellan grupperna, och vidare var de statistiska beräkningarna bristfälliga alternativt inte angivna. Därtill hade alla urinproduktion som utfallsmått, vilken rimligen torde öka då ett osmotiskt diuretikum tillförs. (10)

Användandet av mannitol vid AAA-kirurgi har levt kvar på många ställen i världen, så också i hela Västra Götalandsregionen. Under min karriär har jag dock hört kollegor ifrågasätta evidensen för behandlingen. Vissa har till och antytt att det skulle kunna vara en nackdel för patienten då det kan vara svårt att hinna kompensera de stora diureserna postoperativt.

De flesta studier har (liksom de ursprungliga på 60-talet) använt njuren som utfallsmått. För att entydigt kunna besvara frågan om mannitol har en plats vid AAA-kirurgi har jag dock inkluderat samtliga studier som undersökt mannitol vid operation av AAA, oavsett om författarna har valt att undersöka njurar, lunga, tarm eller hjärta.

Det finns en mängd studier om teorin kring scavengerbehandling i samband med reperfusion vid bl.a. transplantationskirurgi. Denna genomgång syftar dock till att klargöra mannitols roll vid AAA och övriga studier berörs således ej.

Syfte

Att ta reda på om det finns evidens för att använda mannitol vid öppen operation av bukaortaaneurysm.

Metod

En litteratursökning gjordes på PubMed i mars 2018 med begränsning till engelska och söksträng: mannitol AND (abdominal aortic aneurysm).

Resultat

Sökningen gav 41 träffar varav 14 bedömdes relevanta för ämnet. De fyra äldsta studierna, publicerade i början av 60-talet, exkluderades på grund av bristfällig kvalitet och då man enbart använde urinproduktion som utfallsmått.

1965 publicerade Luck et al. en fall-kontrollstudie över 22 män som genomgick elektiv operation av AAA. Utfallsmåttet var njurfunktion vilket mättes genom kreatininclearance, utsöndring av urea och urinproduktion på operationsdagen samt ytterligare i tre dagar. Patienterna i terapigruppen erhöll 25 g mannitol 90 min preoperativt och ytterligare 40 g vid operationsstart. Man fann att urinproduktionen och utsöndringen av urea var högre i mannitolgruppen fram till dag två. Kreatininclearance var gränssignifikant högre i mannitolgruppen dag två, i övrigt sågs ingen signifikant skillnad. (2)

Paul et al. publicerade en randomiserad kontrollerad studie (RCT) 1986 där 27 patienter som genomgick elektiv infrarenal AAA-kirurgi delades in i tre grupper som fick antingen mannitol- och dopamininfusion fram tills påsläpp efter klampningen, mannitol- och dopamininfusion som pågick ytterligare 40 min efter påsläpp samt en kontrollgrupp som enbart erhöll natriumklorid. Man mätte kreatinin, där man inte fann någon signifikant skillnad mellan grupperna, urinproduktion, som ökade under pågående infusion jämfört med kontrollgruppen, samt glomerulär filtrationshastighet (GFR) som minskade jämförbart i samtliga grupper efter påsläpp. (11)

I en RCT från 1989 undersökte Paterson et al. om mannitol kunde minska risken för lungödem i samband med elektiv infrarenal AAA-kirurgi. 26 konsekutiva patienter randomiserades öppet till att antingen få mannitol 200 mg/kg (n=14) eller natriumklorid (NaCl) (n=12) före klampning av aorta. Patienterna erhöll central venkateter (CVK) och pulmonalisartärkateter (PA-kateter) och man monitorerade centralvenöst tryck (CVP), medelartärtryck i pulmonalis (MPAP), wedge tryck (PAWP), medelartärtryck (MAP) och hjärtminutvolym (CO). Man beräknade den fysiologiska shuntfraktionen och undersökte patienterna med lungröntgen. Därtill mätte man trombocyter, leukocyter, tromboxan B₂ (TxB₂) och 6-ketoprostaglandin (PG). Grupperna var lika demografiskt och klamptiden var jämförbar. Noteras också att 42 procent av patienterna var kvinnor. Man fann att MPAP ökade vid klampning och påsläpp i båda grupperna men mer i NaCl-gruppen. Vidare fann man att CO minskade vid klampning och ökade vid påsläpp men förändringarna var mindre i mannitolgruppen. Man såg också att mannitol dämpade den stegrade halten av TxB₂ som ses vid både klampning och påsläpp. Efter operationen försvann dessa skillnader men man noterade en ökad shuntning i NaCl-gruppen 4-8 h postoperativt och samtidigt nedsatt lung-compliance. Man såg också varierande grader av lungödem hos samtliga patienter i NaCl-gruppen, men inte hos någon i mannitol-gruppen. Man presenterar också in vitro-försök där man sett att mannitol förhindrar syntes av TxB₂ och tänker sig att det är förklaringen till studiens resultat. (12)

I en klinisk studie som publicerades 1996 inkluderades 36 patienter som skulle genomgå elektiv infrarenal AAA-kirurgi. Sex patienter exkluderades p.g.a. stor blödning som krävde transfusion av blodprodukter före avslutat klampning. Slutligen kvarstod 10 patienter som erhållit mannitol, 9 som fått N-acetylcystein

(NAC) samt en kontrollgrupp med 11 patienter. Grupperna var likartade demografiskt. Samtliga patienter erhöll CVK och PA-kateter. Man mätte halter av olika antioxidanter och fria radikaler i blod samt monitorerade CVP, MPAP, PAWP, MAP, CO, systemvaskulär resistans (SVR) och pulmonell vaskulär resistans (PVR). Man beräknade också shuntning. Mannitol, vilket gavs i dosen 500 mg/kg 10 min före påsläpp, hade ingen effekt på vare sig de hemodynamiska förändringar som ses efter aortaklampning eller på nivåer av antioxidanter, fria radikaler och inflammatoriska mediatorer. Effekt av NAC sågs däremot på flera parametrar. (13)

I en RCT från 1996 tittade Nicholson et al. på mannitols effekt på njurfunktionen vid operation av infrarenala aortaaneurysm. 28 konsekutiva patienter randomiserades till mannitol 300 mg/kg eller motsvarande volym natriumklorid som gavs före klampning. Det framgår inte huruvida detta skedde blindat. Serumkreatinin och -urea kontrollerades preoperativt samt 6 respektive 24 timmar och 3 respektive 7 dagar postoperativt. GFR beräknades genom kreatininclearance preoperativt samt första, tredje och sjunde dagen postoperativt. Man beräknade även albumin/kreatinin-kvot respektive N-acetylglukosaminidas (NAG)/kreatinin-kvot. Man fann att albuminkvoten var signifikant högre i kontrollgruppen vid 6h och 24h samt att NAG-kvoten var signifikant högre vid 24h. I övrigt sågs inga skillnader mellan grupperna. Man konkluderade att mannitol har subklinisk effekt på njurfunktionen. (14)

I en RCT publicerad 2002 av Wijnen et al. inkluderades 42 patienter som skulle genomgå elektiv infrarenal AAA-kirurgi. Patienter med preexisterande njursvikt och högriskpatienter med kardiopulmonell sjukdom (ej närmre preciserat) exkluderades. 22 randomiserades till standardbehandling och 20 till att erhålla multi-antioxidanttillskott bestående av vitamin E, vitamin C, allopurinol, N-acetylcystein och mannitol perioperativt. 50g mannitol gavs som infusion över 12 timmar och påbörjades vid operationsstart. Som utfallsmått för njurfunktionen mätte man serumkreatinin, albumin/kreatinin-kvot i urin och kreatininclearance. En patient i kontrollgruppen fick reopereras p.g.a. blödning och dog sedermera av multiorgansvikt. Ingen av de övriga utvecklade njursvikt. Båda grupperna hade ökad albumin/kreatinin-kvot under de första 24 timmarna men det fanns ingen skillnad mellan grupperna. Kreatininclearance var precis signifikant högre i antioxidantgruppen dag 2 men ej dag 1 eller 7. (3)

I en annan tidskrift samma år publicerades samma studie fast istället med utfallsmåttet leukocytaktivering och muskelskada till följd av reperfusion. Man redovisade här endast leukocytkoncentration (LPK), lipofuscin, samt kreatininkinas (CK) och aspartataminotransferas (ASAT), de senare tänka som mått på muskelskada. Man fann att LPK var signifikant högre i gruppen som fått antioxidanter efter reperfusion och tolkade detta som att färre leukocyter aktiverades och sekvestrerades till vävnader. Man fann även att lipofuscin, CK och

ASAT var lägre, vilket man tolkade som mindre oxidation ägde rum. Man konkluderade att vidare studier behövdes för att kartlägga klinisk relevans. (15)

I ytterligare en tidskrift samma år publiceras studien med utfallsmått ökad tarmpermeabilitet, vilket undersökts genom ett s.k. laktulos-rhamnos-test. (Laktulos är en stor molekyl som inte skall ta sig igenom tarmslemhinnan och rhamnos en liten molekyl som lätt skall absorberas. Förekomst av laktulos i urinen tyder därför på läckande tarm och låg förekomst av rhamnos tyder på bristande absorption generellt.) Flera tidigare studier har visat att aortaklampning kan leda till ökad permeabilitet, vilket i sin tur kan ge allvarliga konsekvenser genom bakteriell translokation och endotoxemi. I den aktuella studien fann man dock inte någon signifikant skillnad i de båda grupperna. (4)

2008 publicerade anestesiologyen Peter Hersey tillsammans med thoraxkirurgen Mike Poullis en ”Best evidence topic”(BET)-artikel med frågeställningen om mannitol reducerar risken för njurskada vid öppen AAA. Man fann då åtta relevanta studier. Fyra av dem var de från denna litteraturgenomgång exkluderade studierna från 1961 respektive 1963. De kritiserades just för att de endast kontrollerade urinproduktion och inte njurfunktion, men också för att det var små patientgrupper och undermålig statistik. Vidare inkluderades 2, 3, 11 och 14. Man konkluderar att ingen studie visat att mannitol ger klinisk reduktion av risken för njurskada vid AAA. (10)

2013 publicerade Dubois et al. en retrospektiv registerstudie över 169 patienter som genomgått elektiv juxtarenal AAA-kirurgi. Patienter som tidigare genomgått aortakirurgi exkluderades. Utfallsmåttet var njurfunktionspåverkan vilken klassificerades enligt RIFLE-kriterierna (se bilaga 1). I studien har man undersökt demografiska faktorer inkl preexisterande sjukdomar samt operationsmetoder. Det primära utfallsmåttet var njurskada, men man tittade även på mortalitet under vårdtillfället samt allvarliga hjärt- och lungkomplikationer och behovet av reoperation. Studien visade att det framförallt var operationstekniken som påverkade utfallet. Längre ischemitid, bilateral suprarenal klampning och delning av den vänstra njurvenen var alla oberoende faktorer för postoperativ njurfunktionsnedsättning. 76,9% av patienterna hade fått mannitol intraoperativt, oftast givet som en engångsdos före klampning och i genomsnitt 500 mg/kg (100-1000 mg/kg). I gruppen som utvecklade njursvikt hade 71,4 procent erhållit mannitol, jämfört 80,2 procent i gruppen utan njursikt. Denna skillnad var inte signifikant. Man utförde då en logistisk regressionsanalys mellan mannitol och klamptid och kunde då få fram att mannitol gav viss reduktion av risken för njurskada. Författarna konstaterade vidare att man var de första att visa detta. (16)

Diskussion

Denna litteraturstudie syftar till att undersöka det vetenskapliga stödet för mannitol vid AAA-kirurgi. Bortsett BET-artikeln (10) fann jag inga systematiska genomgångar eller meta-analyser. Det senare skulle vara svårt att genomföra p.g.a. att man i de olika studierna kontrollerat varierande parametrar. BET-artikeln får anses representera hög grad av evidens för att det 2008 inte fanns någon evidens för att mannitol minskade risken njurskada vid öppen AAA-kirurgi. I min litteraturgenomgång har jag dock valt att inkludera samtliga studier som belyser mannitol vid öppen AAA-kirurgi oavsett vilket organ man använt som utfallsmått.

Det som därefter bäst skulle besvara min frågeställning är korrekt randomiserade kontrollerade studier med adekvat powerberäkning. I BET-artikeln avslutade författarna med att presentera följande powerberäkning: För 80 % chans att detektera att mannitol gav en minskning av njurskada från 7 till 4 % med p-värde 0,05 skulle det krävas 2000 patienter (10). Studierna skulle också behöva ta hänsyn till demografiska faktorer såsom ålder, kön, preexisterande sjukdomar samt kirurgisk teknik inkl klamptid och anestesilogiska faktorer som t.ex. vätsketerapi. Vidare måste utfallsmåttet vara korrekt för att kunna besvara frågeställningen.

Vid min sökning fick jag 14 relevanta träffar varav fyra studier exkluderades p.g.a. dålig kvalitet samt att de inte hade adekvat utfallsmått. Av de tio inkluderade artiklarna var sju RCT:er. Samtliga var dock små, 26-42 patienter per studie, och alla saknade powerberäkning. Därtill gavs mannitol i olika doser och vid olika tidpunkter i det perioperativa förloppet, och utfallsmåtten, även för de studier som studerade samma målorgan, varierade. Tre av dem (3-4,15) visade sig vara en och samma studie publicerad i tre olika tidskrifter med varierande frågeställning och utfallsmått. De respektive två övriga publikationerna (och proverna som där redovisades) nämndes inte i någon av dessa artiklar. Det finns således risk för okorrigerad massignifikans. Studierna visade dock varken riskreduktion för njurskada (3) eller ökad tarmpermeabilitet (4). Problematiskt för min frågeställning är också att patienterna i behandlingsgruppen inte enbart erhöLL mannitol utan även fyra andra antioxidanter. Vidare kan sägas att randomiseringsmetoden ej angavs, att studien inte var blindad och att det i två av publikationerna angavs mycket vaga exklusionskriterier nämligen "högriskpatienter" vilket närmre beskrevs som de med kardiopulmonell sjukdom. I en av artiklarna stod det istället att man exkluderat ASA-klass >3, vilket medför att studiens patientgrupp dåligt matchar vår faktiska.

Efter de fyra artiklarna (6-9) som visade att mannitol ger ökad urinproduktion presenterade Luck et al. -65 (2) den första studien som istället försökte värdera njurfunktionen. Studien var liten, innehöll inga uppgifter om vare sig demografi eller statistisk metod och utföll inkonklusiv. Det skulle dröja till 1986 innan Paul et al. (11) publicerade den första RCT:n. Även den studien har dock många begränsningar: Förutom att den innehöll få patienter var den inte blindad,

randomiseringsmetoden inte angiven och den undersökte enbart mannitol tillsammans med dopamin. Studien påvisade inga skillnader mellan kontroll- och behandlingsgruppen.

1989 (12) respektive 1996 (13) publicerades två RCT:er som båda undersökte effekten av mannitol på hemodynamiska faktorer och lungfunktion. Den första studien påvisade ökad risk för lungödem i den grupp som inte erhållit mannitol. Studien innehöll dock endast 26 patienter och saknade powerberäkning. Studien var inte blindad och tog bortsett klamptid inte hänsyn till kirurgiska faktorer. Vidare fick patienterna i mannitolgruppen signifikant mer autologisk blodtransfusion medan kontrollgruppen fick mer kristalloider, vilket man inte tagit hänsyn till. I studien från -96 med 30 patienter, varav 10 erhöll mannitol, såg man ingen skillnad mellan mannitol- och kontrollgruppen, men däremot i gruppen som erhållit NAC. Även denna studie saknar info om randomisering och var inte blindad.

Nicholson et al. (14) drog i sin RCT slutsatsen att mannitol ger subklinisk reduktion av njurskada. Frågan kvarstår dock om det är kliniskt relevant. Studien innefattar därtill endast 28 patienter, saknar powerberäkning och var inte blindad.

Slutligen fann jag en databasstudie av 169 patienter med juxtarenalt AAA (16). 76,9% av patienterna hade fått mannitol och efter statistiska analyser kunde man se att det gav en viss reduktion av risken för njurskada. Detta var som sagt dock en retrospektiv studie där mannitol inte var primärt utfallsmått och ej heller gavs på ett standardiserat sätt. Man kan även ifrågasätta generaliserbarheten då studiens patientgrupp var homogen med välbevarad njurfunktion och därtill hade kirurgiskt mer komplicerade juxtarenala AAA, vilka endast utgör 15% av alla AAA.

Konklusion/slutsats

Sammanfattningsvis kan jag konkludera att det saknas evidens för mannitol vid AAA-kirurgi. Två studier (12,16) visar tendens till positiv effekt av mannitol och ytterligare en subklinisk effekt (14). Fem studier (2-4,11,13) visar ingen effekt av mannitol. Samtliga studier är dock bristfälliga, framförallt p.g.a. mycket få inkluderade patienter. För att kartlägga om mannitol har någon effekt eller inte behöver det utföras korrekt randomiserade kontrollerade studier med powerberäkning, som tar hänsyn till demografiska kirurgiska och anesthesiologiska faktorer.

Till dess bör man kunna avstå mannitol vid öppen AAA-kirurgi.

Referenser

1. Björck, Martin. Aortaaneurysm. URL: <https://www.internetmedicin.se/page.aspx?id=1523> (åtkomst 2018-04-21)
2. Luck RJ, Irvine WT. Mannitol in the surgery of aortic aneurysm. *Lancet*. 1965 Aug 28;2(7409):409-11.
3. Wijnen MH, Vader HL, Van Den Wall Bake AW et al. Can renal dysfunction after infra-renal aortic aneurysm repair be modified by multi-antioxidant supplementation? *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2002 Aug;43(4):483-8.
4. Wijnen MH, Vader HL, Roumen RM. Multi-antioxidant supplementation does not prevent an increase in gut permeability after lower torso ischemia and reperfusion in humans. *Eur Surg Res*. 2002 Jul-Aug;34(4):300-5.
5. Gamulin Z, Fortster A, Morel D, et al. Effects of infrarenal aortic cross-clamping on renal hemodynamics in humans. *Anesthesiology*. 1984;61;394-9.
6. Barry KG, Cohen A, Leblanc P. Mannitolization I. The prevention and therapy of oliguria associated with cross-clamping of the abdominal aorta. *Surgery*. 1961 Aug;50:335-40.
7. Barry KG, Cohen A, Knochel JP et al. Mannitol infusion. II. The prevention of acute functional renal failure during resection of an aneurysm of the abdominal aorta. *N Engl J Med*. 1961 May 11;264:967-71.
8. Baird RJ, Firor WB, Barr HW. Protection of renal function during surgery of the abdominal aorta. *Can Med Assoc J*. 1963 Oct 5;89:705-8.
9. Payne JH, Wood DL, Goethel JA. Oliguria and renal failure in abdominal aortic surgery: prophylaxis with mannitol. *Am Surg*. 1963 Oct;29:713-8.
10. Hersey P, Poullis M. Does the administration of mannitol prevent renal failure in open abdominal aortic aneurysm surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2008 Oct;7(5):906-9. (doi: 10.1510/icvts.2008.184010.)
11. Paul MD, Mazer CD, Byrick RJ et al. Influence of mannitol and dopamine on renal function during elective infrarenal aortic clamping in man. *Am J Nephrol*. 1986;6(6):427-34.
12. Paterson IS, Klausner JM, Goldman G, et al. Pulmonary edema after aneurysm surgery is modified by mannitol. *Ann Surg*. 1989 Dec;210(6):796-801.
13. Kretzschmar M, Klein U, Palutke M, et al. Reduction of ischemia-reperfusion syndrome after abdominal aortic aneurysmectomy by N-acetylcysteine but not mannitol. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1996 Jul;40(6):657-64.
14. Nicholson ML, Baker DM, Hopkinson BR et al. Randomized controlled trial of the effect of mannitol on renal reperfusion injury during aortic aneurysm surgery. *Br J Surg*. 1996;83;1230-3.
15. Wijnen MH, Roumen RM, Vader HL et al. A multiantioxidant supplementation reduces damage from ischaemia reperfusion in patients

after lower torso ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2002 Jun;23(6):486-90.

16. Dubois L, Durant C, Harrington DM, et al. Technical factors are strongest predictors of postoperative renal dysfunction after open transperitoneal juxtarenal abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2013 Mar ;57(3):648-54. (doi: 10.1016/j.jvs.2012.09.043.)

RIFLE-kriterier

- R (risk): s-kreatinin ökning x 1,5 eller GFR minskning >25 %
eller Urinproduktion < 0,5 ml/kg/h i 6 timmar
- I (injury): s-kreatinin ökning x 2,0 eller GFR minskning >50 %
eller Urinproduktion < 0,5 ml/kg/h i 12 timmar
- F (failure): s-kreatinin ökning x 3,0 eller GFR minskning >75 %
eller s-kreatinin > 353,6 µmol/l.
eller Urinproduktion < 0,5 ml/kg/h i 24 timmar eller anuri i 12 timmar.
- L (loss): Fullständig njurfunktionsförlust > 4 veckor
- E (ESKD): Fullständig njurfunktionsförlust > 3 månader

ESKD = End-stage kidney disease

Närhälsan



FoUU-centrum Fyrbodal, Vänerparken 15, 462 35 Vänersborg
Hemsida: www.narhalsan.se/fou-fyrbodal