

## Studieprotokoll

### Bestämning av ventrikeltömningshastighet av havredryck och klara drycker med samma kalori-innehåll.

Gastric emptying of non-clear fluids: a comparison of vegetable-based milk product with iso-calorically adjusted clear fluids.

### Studieansvarig

Peter Frykholm, Docent, institution för kirurgiska vetenskaper. Sektionen för anestesi och intensivvård, Uppsala universitet

Överläkare, verksamhetsområde anestesi och intensivvård, Akademiska sjukhuset, Uppsala

### Andra medverkande forskare

Mustafa Ali, ST läkare, institution för kirurgiska vetenskaper. Sektionen för anestesi och intensivvård, Uppsala universitet

Jacob Rosèn, Specialist internmedicin, ST-läkare Anestesi och intensivvård. Sektionen för anestesi och intensivvård. Doktorand - Institutionen för kirurgiska vetenskaper, Uppsala Universitet

Hanna Andersson, Ph D, ST-läkare Anestesi och intensivvård, Sektionen för anestesi- och intensivvård, Uppsala Universitet.

### Introduktion

Aspiration eller inandning av maginnehåll är den vanligaste orsak till mortalitet samt morbiditet i samband med anestesi. Frekvensen av aspiration varierar mellan 3-10 per 10 000 sövningar (1). Hos vuxna är ca 9% av alla dödsfall relaterade till anestesi/sövning(2) där svårighetsgraden av aspiration är direkt proportionell mot mängden(volym), typ/sort av mat, syra innehåll i magsäck (pH värdet). Även om man inte tidigare vetat den exakta mängden av maginnehåll varvid aspirationsrisken ökar, så har flera studier (3-8) visat att klar vätska i ventrikeln med en volym understigande 1,5 ml/kg kan betraktas som ofarlig hos fastande patienter i samband med sövning. Rekommendation från ESA (European Society of Anesthesiology) idag är att ge klara vätskor (vatten, kaffe och te utan mjölk samt juice utan fruktkött) upp till 2 timmar före elektiv kirurgi både till vuxna och barn medan rekommendationen för fasta när det gäller fast föda är 6h före elektiv kirurgi[1] med målsättningen att minimera både risken för aspiration och fastetiderna. Dock har ett flertal studier visat att de faktiska fastetiderna vida överstiger de tillåtna enligt rekommendationerna. Dessutom har medvetenheten om att långvarig fasta kan försämra förutsättningarna för komplikationsfri kirurgi. Mjölk räknas som fast föda, och ska därför enligt nuvarande riktlinjer undvikas från 6 timmar före anestesi. Underlaget för 6-timmarsgränsen är dock bristfälligt, och en liten studie på friska frivilliga antyder att även en så stor volym som 500 ml standardmjölk har till stora delar passerat magsäcken redan efter två timmar.(20) Att kunna ge mjölkprodukter 4 timmar före operation skulle öka möjligheten att optimera patienterna ur ett metabolt perspektiv. Dock är animaliska produkter inte accepterade hos en växande andel av befolkningen. Vi avser därför att replikera studien av Okabe et al, men ersätta standardmjölk med havrebaserad mjölk.(20) Vår hypotes är att 500 ml 3% havremjölk har passerat ventrikeln inom 4 timmar efter intag och att klar vätska med samma kaloriinnehåll har liknande kinetisk profil som havremjölk.

### Målsättning

Att undersöka tömningshastigheten av havremjölk och klar vätska med samma kaloriinnehåll hos friska frivilliga försökspersoner.

### Metod

Vi avser att studera 16 friska frivilliga personer (8 män, 8 kvinnor), med ultraljud av magsäckens nedre del (Gastric ultrasound, GUS). Forskningspersonerna kommer fastande till undersökningslokalen där de randomiseras till att dricka 500 ml av en av 4 typer av dryck: havremjölk 3% fett (energiinnehåll 310 kcal),

havremjök 1,5% fett (energiinnehåll 185 kcal),  
mangonektar (energiinnehåll 310 kcal).

aprikos -eller persikonektar (energiinnehåll 185 kcal)

Forskningspersonerna återkommer vid tre andra tillfällen och kommer vid varje tillfälle att få dricka en annan sorts dryck. Ordningen randomiseras.

### Skanningsteknik

Vid ultraljudsundersökningar kan magsäcken avbildas både i ryggläge, sittande och halvsittande samt i höger sidoläge. Det sistnämnda är bäst när det handlar om små vätskemängder, där maginnehåll kan endast visualiseras i vissa positioner som sittande eller höger sidoläge(10). På grund av tyngdkraften flyttas en större andel av maginnehåll till nedre delen av magsäcken( s.k antrum) som därmed återspeglar innehållet i magsäcken mera noggrant. Flera studier har visat att nedre delen av magsäcken, s.k. antrum är mest lämplig vid bedömning av maginnehåll med hjälp av ultraljud (8,11) och identifieras konsekvent i ca 98-100% av fallen(10). Antrum ligger normalt mellan främre delen av leverns vänstra lob och bukspottskörteln och mäts i sagittalplanet. Andra landmärken är arteria mesenterica superior(SMA) och aorta (10,12) (stora blodkärl) som bör identifieras i samma plan som antrum. Vi avser att använda kurverad transducer med låg frekvens (2-5MHz).

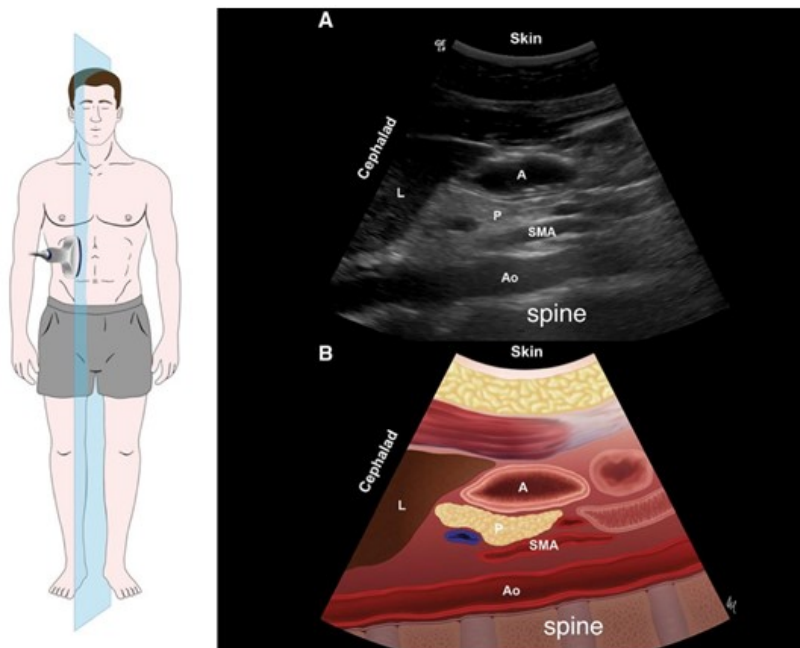


Bild 1. Strukturer att indentifiera eller landmärken:

L= lever      A= antrum      P=pancreas      SMA= arteria mesenterica superior      Ao=aorta

Bilderna 2, 3, 4 nedan visar antrum när den är tom, innehåller klar resp fastföda.

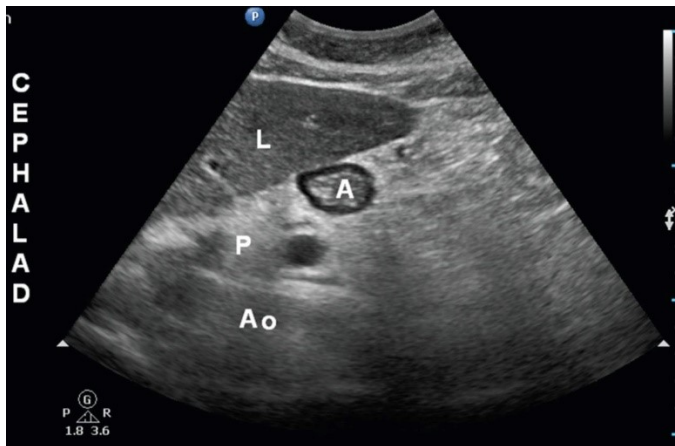


Bild 3. tom antrum

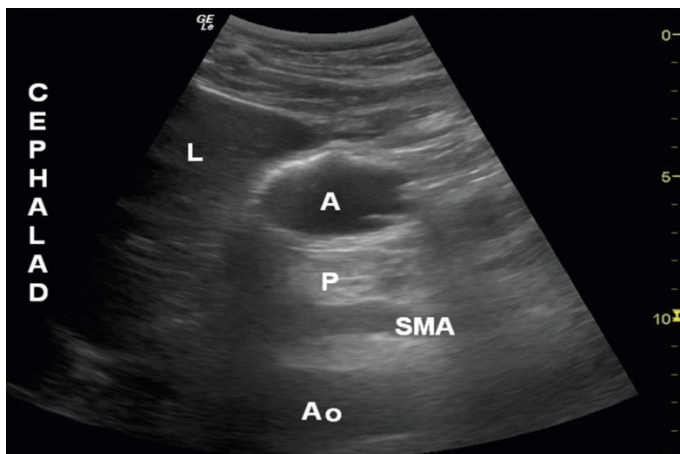


Bild 4. Antrum som innehåller klar vätska.

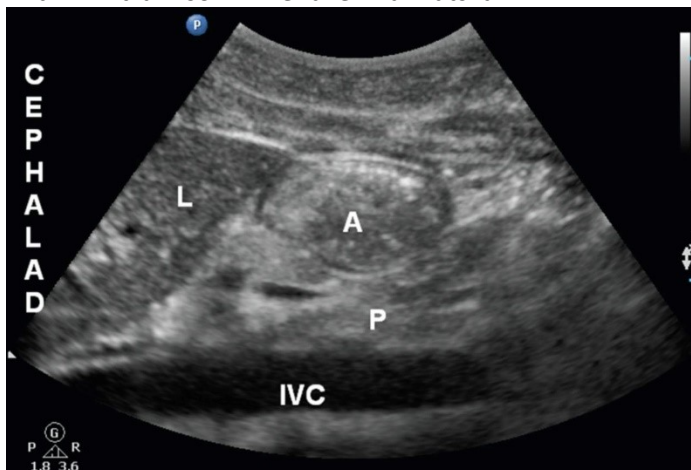


Bild 5. Antrum som innehåller fastföda (bilder hämtade från artikel nr: 15)

#### Mätmetod för bedömning av ventrikelinnehåll

Magsäcken består av 5 olika lager (13,14) där tjockleken på magsäcksväggen varierar mellan 4-6 mm. Det finns kvalitativa och kvantitativa metoder för mätning eller bedömning av ventrikelinnehåll. Vid en kvantitativ analys beräknar man där man först tvärsnittsarea (CSA= cross-sectional area) av antrum med hjälp utav en formel ( $CSA = \text{kraniocaudaldiameter (CCD)} \times \pi \times \text{Anteroposterior diameter (APD)} / 4$ ) (16) eller gör beräkningen direkt genom att skissa omkring yttersta lager(serosa) av magsäcken i ultraljudsapparaten (17) ( se även bild 5 nedan).

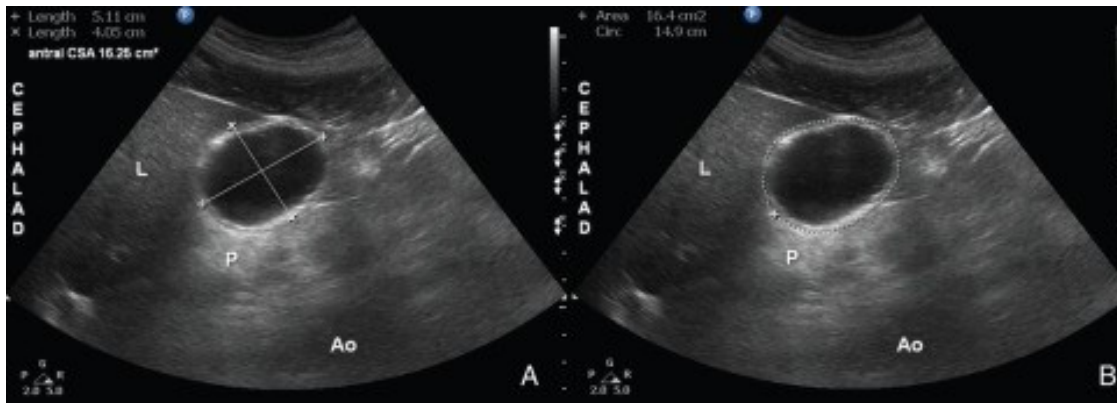


Bild 5. I bilden till vänster mäter diameter man i både X och Y axeln. I bilden till höger skissar man en ring omkring yttrelagret av antrum ( bild från artikel 15)

Den totala volymen i magsäcken beräknas därefter med hjälp av ytterligare en formel ( $\text{ml(magsäck)} = 27 \times 14,6 \times \text{CSA}(\text{cm}^2) - 1,28 \times \text{ålder i år}$ ). Denna formel visar stor noggrannhet mellan det förutspådda och det uppmätta mängden och kan användas på vuxna upp till BMI 40(18).

#### **Studiepopulation:**

16 frivilliga friska försökspersoner (8 män och 8 kvinnor). Försökspersonerna försäkras via Kammarkollegiet.

#### **Inklusionkriterier:**

Vuxna 18-65 år, ASA klass 1.

#### **Exklusionskriterier:**

BMI över 30

Graviditet

Tidigare bukirurgi

Diabetes mellitus

Medicinerar med läkemedel eller naturprodukt som kan påverka ventrikeltömningshastigheten.

Gastrointestinal motilitetsrubbing

#### **Effektvariabler**

Primär: Tvärsnittsarean av magsäckens antrum (Antral CSA).

Sekundär: Beräknad ventrikelvolymer (GCV)

#### **Mätningar**

Alla deltagare undersöks med kurverad ultraljudsprob (2-5 MHz) på en brits i både rygg och höger sidoläge (RLD) för att säkerställa att den går att identifiera både i halvsittande (45%) läge och med forskningspersonen liggande på höger sida. Baslinjevärden i båda positionerna uppmäts.

Därefter kommer samtliga deltagare att få dricka 5 dl av en av de fyra dryckerna och kommer att genomgå ultraljudsundersökning var 10e minut första timmen hela tiden i 45% halvsittande position, därefter får de röra på sig men återkomma var 20e min minut för undersökning i höger sidoläge under andra timmen, och sedan resten av tiden var 30e minut tills 4 timmar efter intag. Vid varje undersökning markeras två mot varandra vinkelräta diagonaler genom antrum, och respektive värde noteras på ett pappersformulär. Bilderna sparas för att kunna valideras. Värdena införs senare i ett excelark för beräkning av CSA och GCV.

Tvårsnittarean beräknas enligt formeln  $CSA (cm^2) = CCD \times \pi \times APD/4$ . Den totala volymen i magsäcken kommer beräknas enligt formeln  $GCV (ml) = -372,54 + 282,49 \times \log(CSA) - 1,68 \times vikt$

Plats för genomförande av undersökning:

ANOPIVAs lokaler på Akademiska Sjukhuset i Uppsala

### Statistiska metoder

Power: Antal inkluderade forskningspersoner baseras på Okabe et al 2014 (20) som undersökte 8 friska män, men vi har lagt till en lika stor grupp kvinnor.

Jämförelser mellan de olika dryckernas effekt på volym beräknas med repeated measures ANOVA.

### Etik

Ultraljudsundersökningarna är non-invasiva och helt ofarliga.

Ultraljud av magsäcken är en mycket riktad undersökning, således extremt liten risk för att bifynd ska uppstå. Om något oväntat och uppenbart patologiskt som t ex levercystor skulle dyka upp i synfältet erbjuds rådgivning för utredning.

Forskningspersonerna täcks under försöksdagarna av en försäkring från Kammarkollegiet.

Kunskapsvinsterna med projektet överväger de försumbara riskerna med undersökningarna.

### Betydelse

Genom att säkerställa att även en relativt stor volym av icke-klar dryck töms inom 4 timmar skapas förutsättningar för att bättre anpassa reglerna för fasta inför operation. Optimering av patienters metabola status har stor betydelse, och om det kan ske genom att ge patienter energitäta mål nära inpå operation utan att utsätta dem för extra risker är mycket vunnet.

### Referenser

1. Smith I, Kranke P, Murat I, Smith A, O'Sullivan G, Søreide E, Spies C, in't Veld B; *European Society of Anaesthesiology. Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology*. Eur J Anaesthesiol. 2011 Aug;28(8):556-69.
2. N Shine, A Ono, E Chiara, Y Tanaka Current status of pulmonary aspiration associated with general anesthesia: a nationwide survey in Japan Masui, 54 (2005), pp. 1177-1185
3. J Hausel, J Nygren, M Lagerkranser, P M Hellström, F Hammarqvist, C Almström, A Lindh, A Thorell, O Ljungqvist. A Carbohydrate-Rich Drink Reduces Preoperative Discomfort in Elective Surgery Patients. *Anesth Analg*, 93 (2001), pp. 1344-1350.
4. Read MS, Vaughan RS. Allowing pre-operative patients to drink: effects on patients' safety and comfort of unlimited oral water until 2 hours before anaesthesia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1991; 35: 591-5.

5. Phillips S, Hutchinson S, Davidson T. Preoperative drinking does not affect gastric contents. *British Journal of Anaesthesia* 1993; 70: 6–9.
6. Harter R, Kelly W, Kramer M, Perz C, Dzwonczyk R. A comparison of the volume and pH of gastric contents of obese and lean surgical patients. *Anesthesia and Analgesia* 1998; 86: 147–52.
7. Lobo D, Hendry PO, Rodrigues G, et al. Gastric emptying of 3 liquid oral preoperative metabolic preconditioning regimens measured by magnetic resonance imaging in healthy adult volunteers: a randomized double-blind, cross-over study. *Clinical Nutrition* 2009; 28: 636–41
8. Perlas A, Davis L, Khan M, Mitsakakis N, Chan VW. Gastric sonography in the fasted surgical patient: a prospective descriptive study. *Anesthesia and Analgesia* 2011; 113: 93–97.
9. American Society of Anaesthesiologists Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures *Anesthesiology*, 114 (2011), pp. 495-511
10. A Perlas, VW Chan, CM Lupu, N Mitsakakis, A Hanbidge Ultrasound assessment of gastric content and volume *Anesthesiology*, 111 (2009), pp. 82-89
11. J Cubillos, C Tse, VW Chan, A Perlas Bedside ultrasound assessment of gastric content: an observational study *Can J Anaesth*, 59 (2012), pp. 416-423
12. L Bouvet, A Miquel, D Chassard, E Boselli, B Allaouiche, D Benhamou Could a single standardized ultrasound measurement of antral area be of interest for assessing gastric contents? A preliminary report *Eur J Anesthesiol*, 26 (2009), pp. 1015-1019
13. LS Sijbrandij, JO Op den Orth Transabdominal ultrasound of the stomach: a pictorial essay *Eur J Radiol*, 13 (1991), pp. 81-87
14. I Sporea, A Popescu Ultrasound examination of the normal gastrointestinal tract *Med Ultrason*, 12 (2010), pp. 349-352
15. van de Putte P, Perlas A. Ultrasound assessment of gastric content and volume. *Br J Anaesth*. 2014;113(1):12-22.
16. L Bolondi, M Bortolotti, V Santi, T Calletti, S Gaiani, G Labò Measurement of gastric emptying time by real-time ultrasonography *Gastroenterology*, 89 (1985), pp. 752-759
17. T Fujigaki, M Fukusaki, H Nakamura, O Shibata, K Sumikawa Quantitative evaluation of gastric contents using ultrasound *J Clin Anesth*, 5 (1993), pp. 451-455
18. A Perlas, N Mitsakakis, L Liu, et al. Validation of a mathematical model for ultrasound assessment of gastric volume by gastroscopic examination *Anesth Analg*, 116 (2013), pp. 357-363
19. P. Van de Putte, A Perlas. The Link Between Gastric Volume and Aspiration Risk. In Search of the Holy Grail? *Anaesthesia* . 2018 Mar;73(3):274-279.
20. Okabe T, Terashima H, Sakamoto A. Determinants of liquid gastric emptying: comparisons between milk and isocalorically adjusted clear fluids. *British J Anaesth* 2014 114 (1): 77-82