

Iltbehandling ved akut eksacerbation af kronisk obstruktiv lungesygdom

Overlæge Thomas Ringbæk, overlæge Peter Lange, læge Torben Mogensen & reservelæge Shafika Fezi

Hvidovre Hospital, Hjerte-lungemedicinsk Afdeling

Resume

Akut eksacerbation i kronisk obstruktiv lungesygdom er blandt de hyppigste årsager til indlæggelse på de danske hospitaler. Næsten alle patienter, som indlægges, har behov for ilttilførsel, som kan strække sig fra få timer til flere uger, idet nogle af patienterne udskrives med hjemmeilt. I denne artikel omtales de fysiologiske mekanismer bag de blodgasændringer, som ses ved den akutte eksacerbation. Principperne for iltbehandling under den initiale fase gennemgås, og der gives rekommandationer for iltbehandling.

Kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) er karakteriseret ved en permanent nedsættelse af lungefunktionen, hvilket skyldes en inflammatorisk proces i luftvejene og det omgivende lungeparenkym. Et karakteristisk træk ved KOL er akutte forværringer (eksacerbationer), som forekommer med stigende hyppighed med sygdommens tiltagende sværhedsgrad. Med omtrent 23.000 indlæggelser årligt er eksacerbation i KOL en af de hyppigste årsager til akut indlæggelse på en medicinsk afdeling i Danmark [1, 2]. Den akutte KOL-eksacerbation ledsages ofte af respirationssvigt, og mortaliteten er høj med 9% dødsfald under indlæggelserne [3, 4]. Ifølge en stor engelsk audit af 1.400 indlæggelser forårsaget af KOL-eksacerbation var iltmætningen (SAT) < 92% i 42% af tilfældene, og i ca. 20% af tilfældene havde patienterne acidose [5]. I en anden opgørelse var hyppigheden af hyperkapni og acidose på 10-20% [6]. Næsten alle patienter med KOL-eksacerbation behandles med tilførsel af ilt både under den præhospitale fase og på hospitalet. Til trods for, at iltbehandling er en af de mest basale behandlinger, er det vores indtryk, at der fortsat hersker en vis usikkerhed om behandlingsprincipperne for KOL-patienterne. Specielt er mange behandlere usikre på den rette initiale ilt dosis. I denne oversigt gennemgår vi principperne for iltbehandling af den akutte eksacerbation i KOL og kommer med rekommandationer for behandling og monitorering.

Metode

MEDLINE blev benyttet til litteratursøgning med søgetermene iltbehandling, *oxygen therapy*, *acute exacerbation in COPD*, respirationssvigt, *respiratory failure*, hyperkapni og hypercapnia.

Blodgasserne ved eksacerbation af kronisk obstruktiv lungesygdom

I stabilfasen af KOL er dyspnø først og fremmest forårsaget af det store vejtrækningsarbejde på grund af luftvejsobstruktionen. Med andre ord skal KOL-patienten bruge mange kræfter på at transportere luften ind og ud af lungerne gennem de forsnævrede luftveje. Det respiratoriske arbejde øges yderligere ved anstrengelse, hvor respirationsfrekvensen stiger for at honorere kroppens øgede behov for ilt. Samtidig er KOL-lungernes effektivitet til at opnå optimalt gasskifte (transporten af ilt og kuldioxid mellem blod og alveoleluft) stærkt nedsat på grund af dårlig afstemning mellem ventilation (V) og perfusion (Q) – man taler om *V/Q-mismatch*. Derfor behøver KOL-patienter en større ventilation end raske for at opnå tilfredsstillende tensioner af ilt (P_aO_2) og kuldioxid (P_aCO_2) i arterieblodet. I stabilfasen er blodgasserne sjældent påvirket, medmindre FEV1 er < 40% af forventet værdi. Der kan være nedsat P_aO_2 og forhøjet P_aCO_2 , mens pH altid er inden for normalområdet. Ved KOL-eksacerbation tiltager luftvejsobstruktionen kraftigt på grund af slimhindeødem og sammentrækning af luftvejenes glatte muskulatur, hvilket kræver et endnu større vejtrækningsarbejde fra respirationsmusklerne. Samtidig forværrer V/Q-afstemningen yderligere, således at der kommer større krav til ventilationen, hvis blodgasserne skal holdes inden for et område, som er foreneligt med vel-fungerende organer. Patientens respons på disse krav bliver en øgning af respirationsfrekvensen i forsøg på at øge ventilationen, da det ofte ikke er muligt at øge luftstrømmingen under den enkelte respirationscyklus på grund af luftvejsobstruktionen. Nogle patienter kan honorere disse krav i den periode på 3-7 dage som eksacerbationen ofte varer, men mange kan ikke og får hypoksæmi og hyperkapni, som i sidste ende kan føre til udvikling af acidose og død. Foruden den dårlige V/Q-afstemning bidrager en nedsættelse af den alveolære ventilation (mange KOL-patienter trækker vejret hurtig og overfladisk, når de bliver udtrættet) til hypoksæmien, som yderligere forværrer af en øget perifer udnyttelse af ilt specielt i respirationsmusklerne, hvilket resulterer i en lav blandet venøs iltmætning.

Akut hypoksæmi er umiddelbart livstruende, men også hyperkapni er farlig, da den kan føre til acidose, vasodilatation, hovedpine, somnolens, stupor, koma og hjertearytmi [7]. Disse symptomer kan ikke med sikkerhed skelnes klinisk fra hypoksæmiudløste symptomer. Mekanismen bag hyperkapni ved KOL-eksacerbation er grundlæggende den samme som mekanismen bag hypoksæmien. Man har i mange år været klar over, at den hyperkapni, som ses ved KOL-eksacerbation,

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

kan forværres under iltbehandlingen – specielt hvis man tilfører store iltmængder [8]. Faktisk ses ekstremt høje $P_a\text{CO}_2$ -værdier (> 13 kPa) og lav pH ($< 7,16$) kun ved behandlingen med ilt [6, 9].

Hyperkapni som utilsigtet bivirkning af iltbehandling har været og er omdiskuteret. Historisk har opmærksomheden på fænomenet og forklaringerne ændret sig løbende i de seneste årtier. For 50 år siden mente man, at risikoen for at dø som følge af hyperkapni med efterfølgende CO_2 -narkose ved KOL-eksacerbation endda oversteg risikoen for dødsfald som følge af hypoksæmi [8]. Dette medførte i en periode, at man var uhensigtsmæssigt tilbageholdende med iltbehandling til patienter med KOL-eksacerbation. I dag er opfattelsen, at der ofte er flere faktorer, som er årsag til den iltudløste hyperkapni, herunder nedsættelse af den totale ventilation, forværring af V/Q-afstemningen og Bohr-Haldane-effekten, men at det kan være svært hos den enkelte patient at belyse den relative rolle af disse mekanismer [7, 10, 11].

I en periode fokuserede man meget lidt på hyperkapni-risikoen, men interessen for hyperkapni og den heraf følgende acidose er kommet tilbage, efter at man i en stor opgørelse i England har påvist, at sværhedsgrad af hyperkapnien og acidosen var mere udtalt hos de patienter, der havde de højeste arterielle ilttensioner, og at dette formentlig afspejlede en utilsigtet bivirkning af iltbehandling med tilførsel af for store mængder af ilt – en relativ »overoxygenering« [6, 12]. Det er velkendt, at selv mild acidose under KOL-eksacerbation (pH: 7,26-7,34) er associeret med en næsten fordoblet mortalitet i forhold til normal pH, mens risikoen for død stiger ca. 3,8 gange, hvis pH kommer under 7,25 [5]. I en analyse af pH og blodgasser ved indlæggelseskrævende eksacerbationer i KOL fandt *Bone et al.*, at hyperkapni først bliver farlig, hvis den ledsages af acidose og hypoksæmi, hvilket taler imod en bekymring for »overoxygenering« [13].

Betydningen af laktatdannelse i respirationsmuskulaturen er generelt dårligt belyst og er ikke undersøgt hos KOL-patienter. I små studier med hunde og raske mennesker har man fundet en svækkelse af diafragma ved respiratorisk acidose [14, 15], hvorimod metabolisk acidose ikke synes at påvirke muskelkontraktiliteten [14].

Behandling af hypoksæmi og hyperkapni under eksacerbation af kronisk obstruktiv lungesygdom

Generelle principper

I litteraturen foreligger der forskellige resultater, som beskriver hvor svær en hypoksæmi KOL-patienter kan tåle, uden at der opstår varige organskader. Dette er ikke overraskende, da det er vævstensionen af ilt, som er den relevante størrelse, og som foruden at afhænge af den arterielle ilttension også afhænger af hjertets totale minutvolumen, blodets iltbindingskapacitet og den lokale vævsperfusion. Det er imidlertid sikkert, at patienter med svær KOL selv i stabilfasen ofte oplever perioder med relativt udtalt hypoksæmi (f.eks. ved fysisk an-

Faktaboks

Årsager til respirationssvigt ved eksacerbation af kronisk obstruktiv lungesygdom

Ubalance mellem ventilation og perfusion

Nedsat alveolær ventilation pga. påskyndet overfladisk vejtrækning

strengelse hvor SAT ofte falder til 80-85%), og at de på linje med akklimatiserede bjergbestigere har vænnet sig til bedre at kunne tåle hypoksæmi, end raske personer kan. Tilvænningen skyldes en høj hæmatokritværdi og øget mængde af 2,3-difosfoglycerat i erythrocytterne, hvilket optimerer iltafgivelsen i de perifere væv. I de internationale kliniske retningslinjer anbefales en arteriel ilttension $> 8,0$ kPa og SAT $> 90\%$, da iltens dissociationskurve er temmelig flad ved højere ilttension [17, 18]. Imidlertid tyder observationer fra store patientserier på, at de hypoksiske skader først opstår ved endnu lavere SAT: i en audit af 1.400 KOL-indlæggelser har man påvist, at SAT $< 86\%$ var associeret med øget mortalitet, mens dette ikke var tilfældet ved SAT på 86-90% [5].

Strategien for iltbehandlingen er at tilføre tilstrækkelig mængde ilt til vævene uden at fremkalde hyperkapni og acidose, som kan komplicere den fortsatte behandling. Initialt er der behov for tæt monitorering af blodgastensioner og pH med henblik på at vurdere effekten af ilttilførslen og vurdere behovet for noninvasiv ventilation (NIV) eller egentlig respiratorbehandling. Da selv kortvarig svær hypoksæmi er yderst alvorlig, mens hyperkapnien tåles langt bedre af organismen, er første prioritet at opnå en tilstrækkelig høj mængde af ilt i arterieblodet. For næsten alle KOL-patienter med indlæggelseskrævende eksacerbation vil det mest fornuftige være at tilstræbe en SAT på 90-92%. Hvis ilt doseres med henblik på dette, nedsættes risikoen for hyperkapni betragteligt i forhold til ved en høj ilt-dosis, hvor målet er en SAT på omkring 95% eller højere.

Da prioriteterne for iltbehandlingen under eksacerbationen afhænger af, om det drejer sig om præhospitalsbehandling, den initiale hospitalsbehandling eller udskrivelsesfasen, vil vi omtale de enkelte tidsperioder for sig.

Den præhospitale fase

Størstedelen af de indlagte patienter med KOL-eksacerbation får indledt deres behandling i en ambulance. Kliniske retningslinjer for iltterapi i præhospitalsfasen påvirkes af usikkerhed om diagnosen og manglende mulighed for at monitorere blodgasser – og i den henseende er varighed af ambulancetransporten meget væsentlig. Selv om KOL-eksacerbation er en forværring af en kronisk lidelse, er der i ambulancen ofte usikkerhed om diagnosen. I to engelske undersøgelser vidste

Faktaboks

Årsager til hyperkapni eller forværring heraf ved behandling med oxygen

Suppression af ventilationsstimulerende impulser fra glomus caroticum

Bohr-Haldane-effekten

Øget ubalance mellem ventilation og perfusion

kun ca. halvdelen af patienterne og ambulancepersonalet, at det drejede sig om KOL-eksacerbation [19, 20]. Man har derfor forsøgt at udstyre »de iltfølsomme patienter« med et »KOL KORT«, men disse kort blev sjældent vist til ambulancepersonalet ved KOL-eksacerbation [21].

Af frygt for udvikling af hyperkapni på grund af tilførsel af meget høje iltflow har det britiske lungelægeselskab anbefalet, at man i ambulancen anvender en indåndingsfraktion af ilt (FiO_2) på 24-28% [22]. I to audit har man imidlertid påvist, at dette kun efterkommes i 20-50% af tilfældene [19, 20]. *Denniston et al* anførte, at forklaringen formentlig var manglende kendskab til kliniske retningslinjer, usikkerhed om diagnosen, og at man i ambulancen hyppigt gav masker med forstøvet medicin, der krævede et flow på 7-10 l/min, og at det var mest bejligt at anvende ilt og ikke en kombination af ilt og atmosfærisk luft [19]. I nyere britiske kliniske retningslinjer anbefales det, at man indleder med FiO_2 på 40% ilt evt. mere ved $\text{SAT} < 90\%$ og med lavere iltfraktion, hvis patienten bliver sløv, eller SAT overstiger 93%, forudsat at transporttiden til hospitalet er kort. Sidstnævnte er anført, fordi anvendelse af højt iltflow i kortere tid ikke anses for farligt, men »kort transporttid« er ikke nærmere defineret [23]. *Durrington et al* gennemførte audit af 103 patienter, der havde KOL-eksacerbationer, efter undervisning af paramedicinere i vigtigheden af at indlede med en lav FiO_2 ($\leq 28\%$) [20]. Andelen af patienter med uhensigtsmæssig højt iltflow faldt signifikant, og selv om iltbehandlingen således ud fra en teoretisk betragtning var mere hensigtsmæssig, var komplikationsraten (behov for intravenøs theophyllin, behov for assisteret ventilation eller død) og mortalitetsraten imidlertid uændret hhv. ca. 34% og 14% i begge perioder [20]. Dette kunne enten skyldes en for lille undersøgelse, eller at det ikke var det høje iltflow, men snarere sværhedsgraden af KOL, som spiller den største rolle for risikoen for at få komplikationer.

I Danmark tager de fleste hospitalstransporter under 30 minutter, og generelt anbefales det, at alle patienter med akut åndenød under transporten behandles med 10 l/min via en ansigtsmaske, Hudson-maske, som også bruges til inhalation af luftvejsudvidende lægemidler. Der er mulighed for at følge SAT under transporten. Selv om dette iltflow er i overkanten til de fleste KOL-patienter, fastholdes denne behandling, da

man er bange for, at en rekommandation om lavere iltflow til KOL-patienter kan resultere i insufficient iltbehandling af dyspnøiske patienter med andre sygdomme (f.eks. pneumoni eller lungeødem).

Behandling på hospitalet

Målet for behandlingen er fortsat en SAT på 90-93%, som i de allerfleste tilfælde kan opnås med et iltflow på 1-4 l/min på et næsekateter. Imidlertid er respons på ilttilførslen variabel, og enkelte patienter vil have brug for højere flow for at opnå tilstrækkelig oxygenisering.

Foruden selve iltflowet er måden man tilfører ilt på af betydning for effekten og herunder stabiliteten af behandlingen. I praksis tilføres ilt ved hjælp af en højflowmaske (f.eks. Hudson og Venturi) eller ved hjælp af et dobbeltløbet næsekateter. Dosering ved hjælp af et næsekateter er mindre præcis, da en del patienter mundrespirerer, men det har været anført, at kompliance med næsekateteret er bedre end compliance med masken. Imidlertid har en sammenligning af de to behandlingsprincipper vist, at selv om der initialt ikke var forskel mellem Venturimaske og nasalkateter med henblik på at opnå sufficient oxygeniseringsgrad, viste kontinuerlig monitorering over et døgn, at maskerne leverede tilstrækkelig oxygenisering ($\text{SAT} > 90\%$) i signifikant flere timer (21,3 timer) end næsekateterne (18,6 timer) [24]. Dette kunne tale for, at man i det første døgn, eller indtil tilstanden er stabiliseret, bør bruge en ansigtsmaske, men vi skønner, at det ville være svært at ændre den nuværende danske praksis på baggrund af en enkel undersøgelse.

Da næsten alle patienter har fået ilt inden ankomsten til hospitalet, er det vigtigt, at man hurtigt foretager en arteriel blodgasanalyse. I alle kliniske retningslinjer anbefales det, at der bliver foretaget arteriepunktur $\frac{1}{2}$ -1 time efter indledt iltbehandling [18, 25]. I førnævnte audit fra England var den gennemsnitlige transporttid i ambulancen ca. en halv time [19, 20], og kun ca. halvdelen af patienterne havde fået foretaget arteriepunktur inden for en time [19]. Arteriepunktur giver nyttige oplysninger om P_aCO_2 og pH. Selv om risikoen for at få hyperkapni er størst, når der behandles med høje iltkoncentrationer, vil der også være enkelte KOL-patienter, som får hyperkapni og CO_2 -narkose ved lavt iltflow, da der er tale om et meget variabelt CO_2 -respons på ilttilførslen. Såfremt en KOL-patient under behandlingen har fået hyperkapni og acidose ($\text{pH} < 7,35$), bør man overveje NIV hos den vågne patient. Dette har vist sig at nedsætte mortaliteten med

Faktaboks

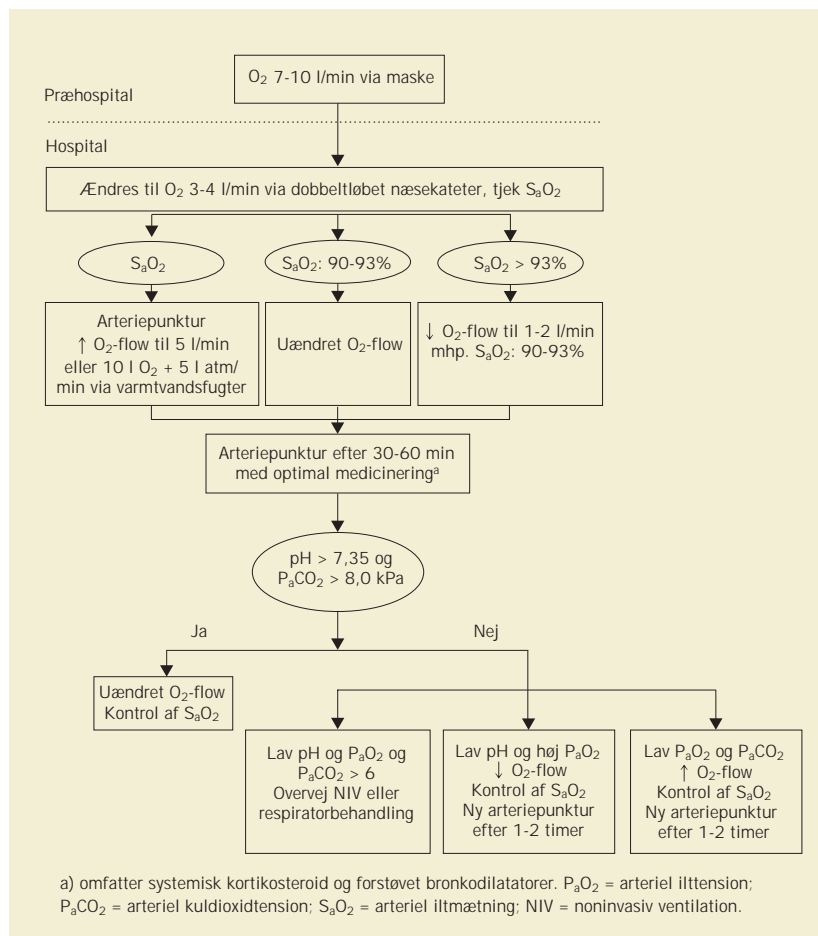
Anbefalet iltflow

I ambulancen 7-10 l/min via maske

På hospitalet 1-4 l/min mhp. at opnå 90-93% iltmætning

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Figur 1. Algoritme til korrektion af respirationssvigt i de første timer hos patienter, der har kronisk obstruktiv lungesygdom med akut forværring.



næsten 50% [26]. Hvis patienten er bevidsthedssvækket eller komatøs, bør der foretages intubation. Hvis respiratorbehandling er kontraindiceret på grund af terminal KOL, vil en gradvis reduktion af ilttilførslen i løbet af nogle timer føre til, at hyperkapnien og acidosen aftager hos en del af patienterne. Derefter kan man hos de fleste langsomt øge ilttilførslen til en SAT > 86%, uden at patienten får acidose, da nyrerne kan nå at udskille hydrogenionerne og kompensere for den respiratoriske acidose.

I løbet af de første indlæggelsesdøgn kan man reducere ilt-dosis i takt med, at tilstanden bedres, og man bør sigte efter en SAT på 90-93% hos de fleste patienter. Der skal anvendes dobbeltløbede næsekatetre. Da det er vigtigt at mobilisere patienten så tidlig som muligt, bør man råde over rollatorer, hvorpå man kan placere den mobile iltkilde (flaske eller koncentrator). Ellers kan man risikere at »binde« patienten til sengen med iltslangen med deraf følgende øget risiko for lungeembolier og deconditionering.

Anbefalinger

Vores litteraturgennemgang viser, at den mangelfulde evidens, hvad angår iltbehandling står i skærende kontrast til den høje

forekomst af KOL-eksacerbation og de alvorlige konsekvenser heraf.

Det generelle princip er, at behandling af hypoksæmi går forud for bekymringen for udvikling af hyperkapni, men at meget høje iltflow givet i en længere periode er unødvendige og kan komplicere tilstanden ved at forværre hyperkapnien og acidosen.

Så længe der ikke foreligger evidens for, at et lavt iltflow (FiO₂ < 28%) ved den indledende behandling er bedre end et initialt flow for KOL-patienten, mener vi, at man bør følge de britiske og danske kliniske retningslinjer med et initialt flow på 40% ren ilt via iltbrille (3-5 l pr. minut) eller 7-10 l pr. minut via maske og derefter justering med henblik på opnåelse af en SAT på 90-93% (sædvanligvis et iltflow på 1-4 l pr. minut - evt. 87-90%, hvis patienten bliver sløv [23, 25]). Der bør foretages arteriepunktur ca. en halv time efter påbegyndelse af iltterapi for at sikre en passende P_aO₂ uden CO₂-retention og acidose (Figur 1). Hyperkapni og acidose bør behandles med NIV i henhold til gældende retningslinjer [27].

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Antaget: 29. september 2007
Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Bonnevie B, Turner B, Qvist P et al. Den Gode Medicinske Afdeling (DGMA). Tværsnitsundersøgelse 2000/2001. Planlægning under akut indlæggelse og Medicinering. www.DGMA.dk/aug 2002.
2. Juel K, Døssing M. KOL I Danmark. København: Statens Institut for Folkesundhed, 2003.
3. Eriksen N, Hansen EF, Munch EP et al. Kronisk obstruktiv lungesygdom – indlæggelse, forløb og prognose. *Ugeskr Læger* 2003;165:3499-502.
4. Groenewegen KH, Schols AM, Wouters EF. Mortality and mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of COPD. *Chest* 2003; 124:459-67.
5. Roberts CM, Lowe D, Bucknall CE et al. Clinical Effectiveness and Evaluation Unit, Royal College of Physicians, London, UK. Clinical audit indicators of outcome following admission to hospital with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002;57:137-41.
6. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. One year period prevalence study of respiratory acidosis in acute exacerbations of COPD: implications for the provision of non-invasive ventilation and oxygen administration. *Thorax* 2000;55:550-4.
7. Calverley PM. Oxygen-induced hypercapnia revisited. *Lancet* 2000;356: 1538-9.
8. Donald KW. Neurological effects of oxygen. *Lancet* 1947;2:1056-7.
9. Murphy R, Driscoll P, O'Driscoll P. Emergency oxygen therapy for the COPD patient. *Emerg Med J* 2001;18:333-9.
10. Aubier M, Murciano D, Milic-Emili J et al. Effects of administration of O₂ on ventilation and blood gases in patients with chronic obstructive pulmonary disease during respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 1980;122:747-54.
11. Robinson TD, Freiberg DB, Regnis JA et al. The role of hypoventilation and ventilation-perfusion redistribution in oxygen-induced hypercapnia during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1524-9.
12. New A. Kill or cure? Prehospital hyperoxia in the COPD patient. *Emerg Med J* 2006;23:144-6.
13. Bone RC, Pierce AK, Johnson RL Jr. Controlled oxygen administration in acute respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease: a reappraisal. *Am J Med* 1978;65:896-902.
14. Yanos J, Wood LD, Davis K et al. The effect of respiratory and lactic acidosis on diaphragm function. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:616-9.
15. Jonville S, Delpech N, Denjean A. Contribution of respiratory acidosis to diaphragmatic fatigue at exercise. *Eur Respir J* 2002;19:1079-86.
16. Flenley DC. The rationale of oxygen therapy. *Lancet* 1967;1:270-3.
17. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. GOLD Guidelines 2004. www.goldcopd.org/okt 2007.
18. Celli B, MacNee W, ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004;23:932-46.
19. Dennison AK, O'Brien C, Stableforth D. The use of oxygen in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective audit of pre-hospital and hospital emergency management. *Clin Med* 2002;2:449-51.
20. Durrington HJ, Flubacher M, Ramsay CF et al. Initial oxygen management in patients with an exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *QJM* 2005;98:499-504.
21. Wolstenholme RJ, Pilling A, Bassett C. The use of oxygen in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective audit of pre-hospital and hospital emergency management. *Clin Med* 2003;3:183-4.
22. BTS Guidelines for the Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Thorax* 1997;52(5 suppl):1S-27S.
23. www.nice.org.uk/CG012NICEguideline/okt 2007.
24. Phanereth K, Hansen LS, Christensen LK et al. A proposal for a practical treatment guideline designed for the initial two-hours of the management of patients with acute severe asthma and COPD using the principles of evidence-based medicine. *Respire Med* 2002;96:659-71.
25. Agusti AG, Carrera M, Barbe F et al. Oxygen therapy during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1999;14:934-9.
26. Ram FSF, Picot J, Lightowler J et al. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(3): CD004104.
27. Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin og Dansk Lungemedicinsk Selskab. Retningslinier for behandling med non-invasiv ventilation ved akut exacerbation i kronisk obstruktiv lungesygdom. 2006. www.lungemedicin.dk/guidelines/NIV%20Guidelines%202006%20DK%20FINAL.pdf/okt 2007.

Humant serumalbumin: isoformer og analbuminæmi

Læge Ulrich Kragh-Hansen

Aarhus Universitet, Institut for Medicinsk Biokemi

Resume

Der er forholdsvis mange personer med normal humant serumalbumin og en genetisk variant heraf, hvorimod variant homozygot er sjælden. I dag kendes ca. 65 strukturelt forskellige isoformer. Der er ingen klar sammenhæng mellem bisalbuminæmi og sygdom, så varianterne bliver opdaget enten på grund af en kraftig øget ligandbinding eller ved en ændret elektroforetisk mobilitet. Sidstnævnte kan have påvirket ligandbinding og måske ændrede immunologiske egenskaber. Analbuminæmi er en sjælden, men forholdsvis benign, homozygot tilstand, hvor især lipidstofskiftet er påvirket.

Humant serumalbumin (HSA) er medlem af albuminsuperfamilien, som også omfatter D-vitamin-bindende protein (Gc-globulin), α -fotoprotein og afamin (α -albumin). Alle fire er transportproteiner med HSA som den kvantitativt vigtigste. Dets plasmakoncentration er ca. 0,6 mM, hvorimod plasmakoncentrationerne af D-vitamin-bindende protein og afamin kun er henholdsvis ca. 5 mikroM og ca. 0,8 mikroM. α -fotoprotein er et meget vigtigt plasmaprotein i fostertilværelsen, men er praktisk taget fraværende hos voksne. Genoptaget syntese af proteinet ses dog ved visse former for kræft.

De fire proteiner har hver et enkelt gen. Disse er strukturelt og funktionelt sammenlignelige og ligger nær centromer for den lange arm af det humane kromosom 4 [1]. Generne ligger i samme region (4q11-q13), og deres rækkefølge og orientering er som vist i **Figur 1**. Ekspressionen af for eksempel genet