

# Respiratorbehandling – lungesvigt

Professor Anders Larsson & overlæge Morten Freundlich

Århus Universitetshospital, Aalborg Sygehus,  
Anæsthesisektor Nordjylland, og  
Aarhus Universitet, Klinisk Institut

Akut lungesvigt i en grad, som nødvendiggør respiratorbehandling, vil oftest være forårsaget af: 1) akut eksacerbation af kronisk obstruktiv lungesygdom (AEKOL) eller 2) akut beskadigelse af lungevævet som følge af lokal eller systemisk inflammatorisk reaktion.

## Akut eksacerbation af kronisk obstruktiv lungesygdom

AEKOL er karakteriseret ved bronkial obstruktion, som på grund af de respirationsmekaniske forhold især er fremtrædende under eksspiration, hvilket fører til manglende tømming (dynamisk hyperinflation) af de afficerede lungeafsnit. Den bronkiale obstruktion er baggrunden for det kliniske fund af ronki i et forlænget eksspir.

Hypoksæmi og hyperkapni, som begge kan være ganske udtalte, beror først og fremmest på, at ventilationen (V) af de hyperinflaterede lungeafsnit er nedsat, uden at perfusionen (Q) igennem disse er reduceret tilsvarende (dvs. V/Q-misforhold, hvor  $0 < V/Q < 1$ ), hvorimod der ikke er tale om egentlig *shunt* (hvor ventilationen af fortsat perfunderet lungevæv er helt ophørt, dvs. der er  $V/Q = 0$ ). Hypoksæmien ved AEKOL vil derfor kunne reverteres ved at øge ilttilførslen ( $F_iO_2$ ), idet iltindholdet i de hypoventilerede alveoler herigennem øges betrageligt [1]. Imidlertid kan den øgede ilttilførsel føre til, at hyperkapnien forværres, idet den herigennem øgede iltkoncentration i lungevævet hæmmer den hypoksiske pulmonale vasokonstriktion, som fysiologisk tjener til at begrænse V/Q-misforholdet [1]. En del af lungernes blodgennemstrømning bliver herved omdirigeret fra godt til mindre godt ventilerede lungeafsnit med nedsat udvaskning af  $CO_2$  til følge.

I modsætning til, hvad der ellers tidligere har været hævdet, beror forværring af hyperkapni ved ilttilførsel derimod kun sjældent på bortfald af et centralt hypoksiske ventilationsstimulus [1, 2]. Det største problem ved AEKOL er dog ikke hypoksæmi, men hyperkapni, der beror på ventilatorisk insufficiens, hvorfor behandlingen først og fremmest skal rettes mod denne. Behandlingen består således i aktivt at understøtte ventilationen.

## Indikation og respiratorbehandlingsprincipper

Indikationen for aktivt at understøtte den ventilatoriske funktion er dog ikke hyperkapni alene, men hyperkapni med led-

sagende tegn på udtrætning, herunder udvikling af akut, dvs. ikkemetabolisk kompenseret, respiratorisk acidose ( $pH < 7,3$ ).

Aktiv understøttende behandling kan gives enten non-invasivt (dvs. overtryksventilation ved hjælp af en maske anbragt over næse og mund eller en hjelm trukket ned over hovedet) eller invasivt (dvs. overtryksventilation gennem en trakealtube).

Noninvasiv ventilation (NIV) foretrækkes så vidt muligt, medmindre der foreligger kontraindikation [3]. Hertil kan anvendes såvel egentlige respiratorer (på intensivafdelinger) som mere simpelt apparatur, der udelukkende er beregnet til dette formål (og evt. også vil kunne anvendes uden for intensivafdelinger). Fælles for disse er, at de gennem et slangesystem leverer et overtryk, som veksler mellem højt (under inspiration) og lavt (under eksspiration) niveau (hhv. 10-18 og 4-8  $cmH_2O$ ), oftest styret af patientens egen ventilationsfrekvens.

NIV har, når det gives sammen med konventionel medicinsk behandling (bronkodilatorer, fortrinsvis i inhalationsform, steroider og antibiotika) ved AEKOL i flere studier vist sig at være effektiv ved, i forhold til konventionel behandling alene, i betydelig grad at mindske risikoen for, at invasiv respiratorbehandling bliver nødvendig, for hermed forbundne infektioner og herigennem i sidste ende for også død [4]. Såfremt tilstanden under NIV ikke bedres i løbet af få timer, eller det respiratoriske svigt fra begyndelsen er manifest livstruende, foretages der trakeal intubation mhp. iværksættelse af konventionel respiratorbehandling. Der vil herunder, i modsætning til under NIV, ofte være behov for sedativ og analgetisk behandling, ligesom det ofte vil være nødvendigt at foretage andre invasive procedurer, såsom f.eks. anlæggelse af centralt venekateter og uretrakateter, hvilket øger risikoen for komplikationer, bl.a. af infektiøs art.

Den dynamiske hyperinflation af lungevævet, som ofte ledsager AEKOL, resulterer i øget intratorakalt tryk, hvilket har ugunstig indvirkning på kredsløbet, især ved at det modvirker det venøse tilbageløb til hjertet, ligesom der vil være øget risiko for volumen- og trykrelaterede lungeskader, f.eks. pneumothorax. For at give lungerne tid til at tømmes i udåndingsfasen og dermed modvirke dynamisk hyperinflation, indstilles respiratoren derfor oftest på lav ventilationsfrekvens og lang eksspirationstid, ligesom det for at undgå beskadigelse af lungevævet tilstræbes at holde indblæsningsstrykket under 30-35  $cmH_2O$  [3]. Dette indebærer, at det kan blive nødvendigt at acceptere lave tidal- og minutvolumina og dermed også, at  $CO_2$ -indholdet i blodet forbliver højere end normalt.

Der findes ingen store studier, hvori man dokumenterer, hvilket respirationsmønster eller hvilke respiratorindstillinger som er optimale. Paradoksalt nok kan indstilling af respiratoren til at opretholde et højt tryk (*positive end-expiratory pressure*

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

(PEEP) omkring 5-10 cmH<sub>2</sub>O) i respiratorslangerne under udåndingen være gunstigt. Dette bevirker dels, at obstruktion af visse luftveje ikke så let finder sted under udåndingen, hvorved lungerne lettere tømmes, dels at patientens arbejde ved at aktivere (*trigge*) respiratoren mindskes. Aktivering af respiratoren finder i øvrigt sted ved, at respiratoren registrerer en tryk- eller flowændring i slangesystemet, når patienten forsøger at trække vejret, hvorefter respiratoren genererer det indstillede tryk i systemet.

### Akut lungeskade beroende på en inflammatorisk proces i lungevævet

En inflammatorisk proces i lungevævet betegnes i angelsaksisk litteratur *acute lung injury* (ALI), når sygdommens sværhedsgrad er let til moderat, og *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) i de sværeste tilfælde [5].

Årsagerne hertil kan karakteriseres som: 1) primære (luftbårne), f.eks. aspiration af ventrikelindhold, inhalation af toksiske gasarter, lungekontusion og klassisk pneumoni, eller 2) sekundære (blodbårne), f.eks. sepsis, store traumer og akut pankreatitis, hvor der sker en kraftig aktivering af organismens inflammatoriske system med frisætning af cytokiner som efterfølgende aktiverer leukocytter og endotel. En sådan inflammatorisk reaktion kan bevirke, at lungekapillærernes permeabilitet øges med interstitielt og evt. alveolært ødem til følge. Den ødematøse lunge er tungere end normalt og kan derved komprimere sine egne basale afsnit, som således kolliderer. Såfremt perfusionen af disse atelektatiske områder fortsætter, vil der være udviklet en *shunt*, som resulterer i hypoksæmi. Hyperkapni vil derimod ikke være karakteristisk for denne tilstand. Lungen bliver stadig mere stiv og ueftergivelig (kompliansen falder), efterhånden som den falder sammen, hvorfor det respiratoriske arbejde bliver stadigt større [5].

### Indikation og respiratorbehandlingsprincipper

De fleste patienter med ALI/ARDS vil have behov for aktiv respirationsunderstøttende behandling, i almindelighed konventionel respiratorbehandling, idet NIV, i modsætning til ved AEKOL, gennemgående har vist sig uegnet til dette formål. Mens øgning i F<sub>i</sub>O<sub>2</sub> vil have eklatant effekt på hypoksæmi forårsaget af V/Q-misforhold som ved AEKOL, vil effekten heraf være minimal ved *shunt*. Behandlingen må derfor tage sigte på at reducere shuntens størrelse, samtidig med at det så vidt muligt søges undgået, at respiratorbehandlingen i sig selv beskadiger lungevævet. *Shunt*'en kan mindskes, ved at man gennemfører en sådan rekrutteringsmanøvre. Den består i, at der igennem et tidsrum af op til få minutters varighed appliceres et intermitterende inspiratorisk luftvejstryk, som er tilstrækkelig højt (40-50 cmH<sub>2</sub>O) til, at kollaberet lungevæv atter kan udfoldes, hvorefter det pågældende lungevæv igen vil kunne indgå i gasudvekslingen. For at forhindre, at det netop genudfoldede lungevæv senere igen tømmer sig og falder sammen, er det imidlertid efterfølgende nødvendigt at

opretholde relativt høje luftvejstryk under hele respirationscyklussen, således også ved afslutning af eksspirationen (PEEP oftest 5-20 cmH<sub>2</sub>O). Disse principper udgør tilsammen det såkaldte *open lung concept* [6].

En væsentlig bivirkning ved rekrutteringsmanøvren er, at kredsløbet kan blive alvorligt påvirket heraf, især i situationer, hvor der foreligger hypovolæmi [7]. Metoden må derfor anvendes med omtanke.

En anden metode til rekruttering af kollaberet lungevæv er respiratorbehandling med patienten i bugleje. Selv om disse tiltag, som efterhånden anvendes rutinemæssigt i klinisk praksis, fører til forbedring af oxygeneringsevnen, er der endnu ingen evidens for, at de bedrer prognosen, hverken hvad angår overlevelse eller restitution. Det samme gælder i øvrigt tiltag som inhalation af nitrogenoxid (NO) og prostacyclin, der begge sigter mod at reducere shunt ved at om dirigere blod fra ikkeventilerede til ventilerede lungeafsnit [8]. En vigtig implikation heraf er, at forekomst af hypoksæmi, medmindre den er meget svær, næppe i sig selv er afgørende for, hvorvidt patienten overlever. Derimod er der evidens for, at det har gavnlige effekt under respiratorbehandling at begrænse såvel inspiratoriske luftvejstryk (til højst 30-35 cmH<sub>2</sub>O) som tidalvolumina (til højst 6 ml/kg ideal legemsvægt), idet risikoen for sekundær, ofte mikroskopisk beskadigelse af lungevæv forårsaget af respiratorbehandlingen herved mindskes. En sådan sekundær lungeskade vil kunne initiere eller forstærke et systemisk inflammatorisk respons med multiorgandysfunktion og død til følge [9]. I en stor, randomiseret, kontrolleret klinisk undersøgelse fandt man således ved respiratorbehandling med sådanne begrænsninger sammenlignet med ved mere konventionelle respiratorindstillinger en absolut mortalitetsreduktion på 10% [10]. Med begrænsninger som anført vil det

#### Faktaboks

Ved akut eksacerbation i kronisk obstruktiv lungesygdom foretrækkes noninvasiv ventilation så vidt muligt frem for konventionel respiratorbehandling.

Hvis konventionel respiratorbehandling bliver nødvendig ved akut eksacerbation i kronisk obstruktiv lungesygdom, bør der for at undgå dynamisk hyperinflation og højt intratorakalt tryk tilstræbes lang eksspirationstid.

Ved akut lungeskade beroende på en primær eller sekundær inflammatorisk proces i lungevævet (*acute lung injury* og *acute respiratory distress syndrome*) skal der ved respiratorbehandling anvendes små tidalvolumina og lave inspirationstryk.

Respiratorbehandling er ikke i sig selv kurativ, men man kan ved livstruende respirationsinsufficiens vinde fornøden tid til diagnostik og behandling af den tilgrundliggende sygdomstilstand.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

imidlertid ofte ikke være muligt i fuldt omfang at eliminere CO<sub>2</sub>, hvorfor hyperkapni til en vis grad må og kan accepteres. Ventilation ud fra disse principper omtales derfor også undertiden som *permissive hypercapnia*. Hyperkapni kan dog volde problemer for patienter med truende eller manifesteret forhøjelse af det intrakranielle tryk.

Der er herudover ikke evidens for, at en bestemt type respirator, ventilationsmodus eller indstilling i øvrigt skulle være bedre end andre, om end meget tyder på, at respiratorindstillinger, som muliggør spontan vejrtrækning, indebærer en fordel.

**Andre overvejelser ved respiratorbehandling af lungevigt**

Det har vist sig, at både patienter med AEKOL og patienter med ALI/ARDS ofte tåler respiratorbehandling under et minimum af sedation, hvilket i øvrigt bidrager til at afkorte behandlingsvarigheden og mindsker risikoen for såvel psykiske som fysiske bivirkninger og komplikationer. Analgetisk behandling er dog påkrævet, idet en oralt eller nasalt anlagt trakealtube, særligt i forbindelse med manipulation eller sugning, udgør et kraftigt smertestimulus. Trakeostomi tåles sædvanligvis bedre, hvilket er en af årsagerne til, at trakeotomi stadig oftere foretages tidligt i et forløb.

Det er vigtigt at holde sig for øje, at respiratorbehandling både ved AEKOL og ved ALI/ARDS udelukkende er adjuverende supportiv. Hovedhjørnestenen i behandlingen af disse tilstande består i en indsats over for de tilgrundliggende årsager. Er ALI/ARDS f.eks. forårsaget af sepsis, vil antibiotisk behandling og evt. yderligere sanering af det infektiøse focus således være essentielt. Uden en sådan samtidig kausal behandling tjener respiratorbehandling intet formål, ud over at udgøre en risiko for patienten.

**Konklusion**

Der findes ingen studier, hvori det dokumenteres, at den ene

respiratorindstilling er den anden overlegen ved akut lungevigt, uanset om dette er forårsaget af AEKOL eller ALI/ARDS. Der er imidlertid evidens for, at aktiv ventilationsunderstøttende behandling ved AEKOL så vidt muligt bør foregå noninvasivt, f.eks. gennem en maske. Bliver trakeal intubation nødvendig, bør der anvendes lang eksspirationstid, så dynamisk hyperinflation af lungevævet undgås. Endelig er det ved ALI/ARDS veldokumenteret, at respiratorbehandling med lave tidalvolumina og lave inspirationstryk bedrer prognosen.

Korrespondance: Anders Larsson, Anæsthesisektor Nordjylland, Aalborg Sygehus Syd, DK-9100 Aalborg. E-mail: an.larsson@nja.dk

Antaget: 10. oktober 2006

Interessekonflikter: Ingen angivet

**Litteratur**

1. Aubier M, Murciano D, Milic-Elili J et al. Effects of the administration of O<sub>2</sub> on ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 1980;122:747-54.
2. Stoller JK. Acute exacerbations of chronic obstructive lung disease. *N Engl J Med* 2002;346:988-94.
3. Peigang Y, Marini JJ. Ventilation of patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Crit Care* 2002;8:70-6.
4. Ram FS, Picot J, Lightowler J et al. Non-invasive positive ventilation for treatment of respiratory failure due to exacerbations of chronic obstructive lung disease. *Cochrane Database Syst rev* 2004;1:CD004104.
5. Lorraine BW, Mattay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2002;342:1334-9.
6. Snyder J, Froese AB. The open lung approach: concept and application. I: Snyder J, red. *Oxygen transport in the critical ill*. Chicago: Yearbook Medical Publishers inc., 1987:374-95.
7. Nielsen J, Østergaard M, Kjærgaard J et al. Lung recruitment maneuver depresses central hemodynamics in patients following cardiac surgery. *Intensive Care Med* 2005;31:1189-94.
8. Griffiths MJD, Evans TW. Inhaled nitric oxide therapy in adults. *N Engl J Med* 2005;353:2683-95.
9. Slutsky AS, Tremblay LN. Multiple system organ failure: is mechanical ventilation a contributing factor? *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1721-5.
10. Acute Respiratory Distress Syndrome Network (ARDSNet). Ventilation with lower tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;342:1301-8.

## Akut nyresvigt hos den kritisk syge patient

Professor Palle Toft & overlæge Torben Gillsaa

Odense Universitetshospital,  
Anæstesiologisk-intensiv Afdeling V, og  
Fredericia og Kolding Sygehuse, Anæstesiologisk Afdeling

Akut nyresvigt (ARF) opstår hos 10-23% af de patienter, der er indlagt på en intensiv afdeling. Incidensen af patienter med ARF er stigende, sandsynligvis pga. en ældre patientpopulation med flere konkurrerende lidelser og større antal af or-

gansvigt. 70% af patienterne med ARF må behandles med blodrensende terapi i form af dialyse og/eller hæmofiltration.

**Definition af akut nyresvigt**

ARF diagnosticeres typisk ved stigende plasmakreatinin og karbamid samt faldende urinproduktion over adskillige dage. Plasmakarbamid er ikke nogen god parameter for nyrefunktion, idet plasmakarbamid influeres af nitrogenindtagelse og ændringer i proteinmetabolismen. Plasmakreatinin er en mere pålidelig markør for nyrefunktionen end plasmakarbamid. Plasmakreatinin kan dog være normal selv ved en