

Intensiv terapi – historiske aspekter

Overlæge Preben G. Berthelsen

Holstebro Sygehus, Anæstesiologisk Afdeling

I december 1953 oprettedes verdens første intensivafdeling. Stedet var sygeplejeelevernes tidligere skolestue på første sal til højre for hovedindgangen på Kommunehospitalet i København. Idemanden og primus motor var en 38-årig reserve-læge på kirurgisk afdeling – anæstesiologen *Bjørn Ibsen* [1, 2].

Baggrund og forudsætninger

Mange faktorer bidrog til, at verdens første afdeling, hvor man behandlede alle typer kritisk syge patienter efter de samme principper som anæstesiologer anvendte på operationsstuerne, kom til at ligge i Danmark.

I december 1949 udkom Københavns Magistrats Hospitalskommissions »Betænkning vedrørende narkosevæsenets fremtidige ordning inden for Københavns Kommunes hospitalsvæsen«. Forfattere var to af kommunens toneangivende kirurger – professorerne *Jens Foged*, Bispebjerg Hospital og *Otto Mikkelsen*, Kommunehospitalet. De forudså, at det ville blive nødvendigt at oprette selvstændige narkoseafdelinger ved byens sygehuse. En sådan afdeling skulle også yde »bistand ved behandling af patienter med forgiftninger, kredsløbssvækkelse og lungekomplikationer« og »overvågen og ledelse af pasningen af opererede patienter indtil eftervirkningerne af bedøvelsen har tabt sig«. Professorerne gik et skridt videre: »Det vil være forbundet med betydelige udgifter, såfremt man vil opretholde den nuværende ordning med anbringelse af patienterne på stuerne spredt mellem afdelingernes andre patienter«. I stedet må »der indrettes rum, hvor opererede patienter kan anbringes, indtil narkosevirkningerne på kredsløb, respiration m.m. har tabt sig«. Så selv om man i betænkningen ikke direkte foreslog eller forestillede sig oprettelse af intensivafdelinger, er det klart, at jorden politisk var godet, så *Ibsen* senere kunne starte den intensive behandling af kritisk syge på den anæstesiologiske observationsafdeling på Københavns Kommunehospital. I modsat retning trak det forhold, at anæstesiologien i begyndelsen af 1950'erne var et speciale uden høj faglig status. I 1950 var anæstesiologien blevet godkendt som det 20. speciale i Danmark, og året efter fik de første seks læger, deriblandt *Bjørn Ibsen*, deres specialistanerkendelse [3]. Der var imidlertid ingen anæstesiologer ansat i overordnede stillinger. Mange kirurger anså narkoselæger for at være teknikere, som kunne håndtere de få simple problemer, som volontører og sygeplejersker normalt klarede på upåklagelig vis [4]. Synet på narkoselægerne var også præget af, at nogle af de første anæstesiologer var læger, som havde

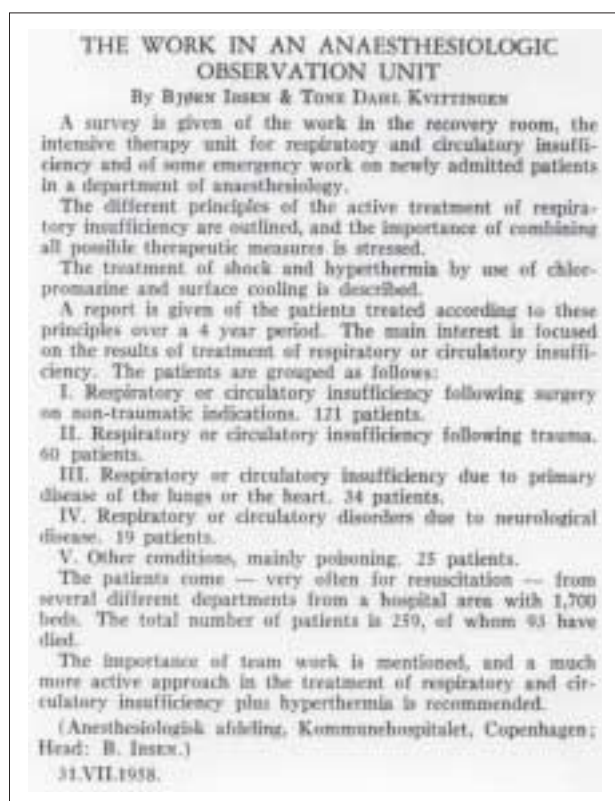
opgivet at blive overkirurger. Heldigvis var der dog indflydelsesrige kirurger (professorerne *Erik Husfeldt*, *Dahl-Iversen*, Rigshospitalet, *Jens Foged*, Bispebjerg Hospital og *Otto Mikkelsen*, Kommunehospitalet), som ikke delte disse synspunkter, og som derfor ikke var bange for at dele ansvar med et nyt speciale.

Tre forhold bidrog afgørende til *Ibsens* muligheder for at gennemføre ideen om intensiv terapi.

For det første var det et godt rygstød, at WHO i 1950 valgte København som hjemsted for deres etårige internationale kurser i anæstesiologi. De mange fremtrædende engelske og amerikanske anæstesiologer, som varetog undervisningen i de første mange år, gav et inspirerende løft til faget. De udenlandske lærere havde den nødvendige kliniske og videnskabelige ballast, og deres indsats gjorde det klart, at anæstesiologer kunne bidrage med mere end blot nogle tekniske fif.

For det andet blev de første selvstændige anæstesiologiske afdelinger oprettet i april 1953 med *Ole Secher* og *Henning Ruben* som overlæger på Rigshospitalet og Finseninstituttet. Det var hermed accepteret, at anæstesiologer kunne lede en afdeling.

Det tredje og helt afgørende forhold var *Bjørn Ibsens* indsats under den københavnske polioepidemi i eftersommeren 1952. Poliopatier med bulbær affektion og/eller respirationsmuskelparese blev behandlet på Blegdamshospitalet. Det var den almindelige antagelse, at poliopatier bukkede under, når virusindholdet i hjernen blev for overvældende, og at respiratorbehandling var nytteløs og muligvis endog skadelig [5]. Denne antagelse blev bekræftet, da 27 af 31 patienter døde gennem de tre første uger af august, selv om de blev behandlet med kyrad- eller tankrespiratorer. Inspireret af 1. reserve-læge *Mogens Bjørneboe*, indkaldte professor *H.C.A. Lassen*, epidemi-afdelingens enevældige chef, nødtvungent freelanceanæstesiologen *Bjørn Ibsen* til rådslagning. *Ibsen* kunne se ligheden mellem en kureret operationspatient og en poliopatient og antog derfor, at patienterne døde af kuldioxidretention kompliceret med sekretophobning i lungerne. Han foreslog at trakeostomere og overtryksventilere respirationstruede patienter. Det lykkedes ikke umiddelbart *Ibsen* at overbevise epidemiologerne – de havde jo prøvet noget lignende før [5]. Men med ryggen mod muren accepterede de et klinisk forsøg. Den 27. august blev 12-årige *Vivi* den første, som blev behandlet efter *Ibsens* anæstesiologiske principper. Først blev den bevidstløse, højfebrile patient trakeostomeret i lokalanæstesi og dernæst manuelt overtryksventileret med et simpelt *to-and-fro*-system og Waters' kuldioxidabsorber. Under *Ibsens* behandling vågnede pigen, og da han yderligere kunne påvise rigtigheden af sin teori ved at demonstrere ændringer i alveolernes kuldioxidindhold (*Brinkmans Carbovisor*) og blodets



Figur 1. De forskellige patientkategorier på en anæstesiologisk observationsafdeling [6].

iltindhold (Milikans oximeter) synkront med ændringer i den manuelle ventilation, besluttede *Lassen*, at fremtidige patienter skulle behandles, som *Ibsen* havde foreslået. I de følgende 7-8 måneder blev flere end 300 respirationsbesværede polio-patienter manuelt ventileret af 1.500 læger, medicinstuderende og tandlægestuderende med en samlet behandlingstid på over 165.000 timer. Paradigmeskiftet betød et fald i mortalitet fra ca. 90% til 25% mod slutningen af epidemien.

Anæstesiologisk Observationsafdeling, Københavns Kommunehospital, december 1953

Det er klart, at en sådan succes øgede respekten for anæstesiologien og især for *Ibsen*. Det var dog ikke nok til, at *Ibsen* fik den efterstræbte stilling som landets første anæstesiologioverlæge ved Rigshospitalet. Afvist af Rigshospitalet blev *Ibsen* i stedet den 1. april 1953 ansat som kirurgisk reservelæge (narkoselæge) hos *Otto Mikkelsen* på Kommunehospitalets 1. afdeling.

På Kommunehospitalet var der »lykkeligvis« en fejde om den korrekte væskebehandling mellem de kirurgiske 1. reservelæger. *Mikkelsen* overlod derfor *Ibsen* den opgave at strømline væskeinfusionerne. Dette var den løftestang, der gjorde det muligt at påbegynde behandlingen af kritisk syge med respiratorisk svigt og/eller kredsløbssvigt af enhver årsag på Kommunehospitalets opvågningsstue.

Resultaterne af de første års indsats blev publiceret af *Ibsen* og den norske anæstesiolog *Tone Dahl Kvittingen* på dansk i *Nordisk Medicin* i 1958 [6]. Det engelske resume giver et godt indtryk af de mange forskellige patientkategorier, som fik glæde af de nye behandlingsprincipper (Figur 1).

Udviklingen sidenhen

Den 16. oktober 1846 demonstrerede *T.W.G. Morton* for første gang offentligt æterens bedøvende virkning i Boston, USA. I løbet af få måneder var nyheden nået verden rundt. I Danmark blev de første patienter æteriseret i februar 1847 [3]. Diametralt modsat gik det ideen om at oprette intensivafdelinger. I Danmark gik der således ti år, før der blev oprettet intensivafdelinger på Århus Kommunehospital og Odense Amts og Bys Sygehus og yderligere 7-8 år, før sådanne afdelinger fandtes på Rigshospitalet og Københavns Amts Sygehus i Gentofte. Først i begyndelsen af 1970'erne var der intensivafdelinger på alle større danske sygehuse. Og udviklingen gik ikke hurtigere i andre lande.

Takket være *Ibsens* indsats har intensiv terapi i Danmark altid været en del af det anæstesiologiske speciale. Det var dog først i 1999, at anæstesiologiens videnskabelige forum skiftede navn fra Dansk Anæstesiologisk Selskab til Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Terapi (DASAIM).

Teknikker og videnskab

Set gennem retrospektivet har den teknologiske udvikling gennem de seneste 50 år øget den mekaniske intensitet af intensiv terapi meget. Fra manuel overtryksventilation, en venekanyler, et blærekateter og central/perifer temperaturmåling til maskinel ventilation med sofistikerede indstillinger, multilumen centrale venekatetre tilkoblet infusionspumper, pulmonal arteriekatetre, pulsoximetre, kapnografer samt ultralyd- og dialyseapparater. En betydelig sidegevinst til de tekniske fremskridt har været den forbedrede postoperative observation, som har muliggjort stadigt mere ekstensive kirurgiske indgreb.

Den videnskabelige udvikling af intensiv terapi har været mindre givtig. Talrige logiske behandlingsformer har gennem årene vist sig virkningsløse eller direkte dødelige. Sederling af intensive patienter med kvælstofforilte (knoglemarvsaplasti) og etomidat (irreversibel blokade af binyrernes kortikale funktioner) forårsagede i 1950'erne og 1980'erne mange dødsfald på intensivafdelinger. Velmente forsøg på at bedre intensivpatienters almentilstand med væksthormon, liberal anvendelse af blodprodukter og adrenerg stimulation af kredsløbet (supranormalt ilttilbud) medførte også overdødelighed. Lavdosis dopamin og diuretika viste sig ikke at have den forventede profylaktiske eller kurative effekt ved truende eller manifest nyresvigt.

Eklatante fiaskoer er de talrige undersøgelser, hvor forskere har forsøgt at finde et althelbredende vidundermiddel til patienter med sepsis og multiorgansvigt. Det sidste skud på

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

stammen er aktiveret protein C. Forskerne hævder, at mortaliteten reduceres, men metodologiske problemer og forskernes finansielle tilknytning til producenten får mange til at betragte resultatet med skepsis [7].

Talrige patofysiologisk velmotiverede ventilationsmetoder har været anvendt gennem årene uden effekt på dødeligheden. Også nitrogenoxidinhaltation og surfaktant har vist sig at være virkningsløse i praksis. Den lungebeskyttende ventilation med begrænsede, lave indblæsningstryk og tidalvolumina, som p.t. anvendes ved akut lungesvigt [8], er måske en undtagelse. En bivirkning ved denne ventilationsmåde er hyperkapnien – tilstanden, som for *Ibsen* var indgangsporten til den intensive terapi.

Rettidig omhu

Når man ser tilbage på historien, må det synes naivt fortsat at håbe på, at man med en enkeltstående ny intervention vil kunne ændre prognosen for fremtidens kritisk syge. Og dog – kun hvis man glemmer at tænke på *tiden* som en »intervention«, er dette rigtigt. To af de senere års største succeser har som forudsætning haft rettidig omhu. Hypotermibehandling af genoplivede, bevidstløse hjertestoppatienter og traume-modtagelse bygger begge på ekspedit handling. Der er ingen tvivl om, at også prognosen for kritisk syge sepsispatienter vil bedres, hvis den gængse intensive terapi anvendes, før organerne svigter [9, 10]. Belært af historien må vi udvikle syste-

mer, som gør det muligt at blæse i Gjallerhornet før Ragnarok, altså for organismens forsvarssystemer er gået grassat i en sådan grad, at kun naturen bestemmer det endelige forløb.

Korrespondance: *Preben G. Berthelsen*, L.E. Bruunsvej 40, DK-2920 Charlottenlund. E-mail: p.g.berthelsen@dadlnet.dk

Antaget: 16. oktober 2006
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

- Berthelsen PG, Cronqvist M. The first intensive care unit in the world: Copenhagen 1953. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47:1190-5.
- Berthelsen PG, Trubuhovich RV. On the origin of critical care units: a clarification. *Anesthesiology* 2005;103:1317.
- Berthelsen PG. Hvem-Hvad-Hvor-og-Hvornår i Dansk Anæstesiologi. i: Torsten Lang-Jensen, red. Forandring og Stabilitet. Odense: Odense Universitetsforlag, 1999:29-56.
- Berthelsen PG. Anæstesiens 150-årige historie i Danmark. i: Torsten Lang-Jensen, red. Forandring og Stabilitet. Odense: Odense Universitetsforlag, 1999:9-28.
- Nielsen EM. Om respiratorbehandling af respirationspareser ved poliomyelitis anterior acuta. *Ugeskr Læger* 1946;108:1341-8.
- Ibsen B, Kvittingen TD. Arbejdet på en anæsthesiologisk observationsafdeling. *Nordisk Med* 1958;60:1349-55.
- Gårdlund B. Activated protein C (Xigris) treatment of sepsis: a drug in trouble. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006;50:907-10.
- The ARDS Network. Ventilation with lower tidal volumes for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;342:1301-8.
- Rivers E, Nguyen B, Havstad S et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345:1368-77.
- Bellomo R, Goldsmith D, Uchino S et al. Prospective controlled trial of effect of medical emergency team on postoperative morbidity and mortality. *Crit Care Med* 2004;32:916-21.

Forskning i kritisk sygdom

Overlæge Anders Perner, overlæge Lars Heslet, professor Anders Larsson, professor Palle Toft & professor Else K. Tønnesen

Rigshospitalet, Abdominalcentret, Intensiv Terapiklinik 4131, Århus Universitetshospital, Aalborg Sygehus, Anæsthesisektor Nordjylland, Odense Universitetshospital, Anæsthesiologisk-intensiv Afdeling, og Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Anæsthesiologisk-intensiv Afdeling

På intensivafdelingerne behandles kritisk syge patienter, og dødeligheden er derfor væsentlig højere end på andre afdelinger. Derfor er det absolut nødvendigt, at vi konstant forbedrer vore behandlingsmetoder og tilegner os ny viden.

Forskning i kritisk sygdom har haft vanskelige vilkår af mange forskellige grunde. Dette illustreres bedst af de seneste

20 års sepsisforskning, hvor innovative lægemidler er afprøvet i 24 randomiserede studier med inklusion af over 17.000 patienter [1]. I flertallet af disse studier fandt man, at den nye behandling ingen effekt havde på dødeligheden, mens man i enkelte studier endda påviste, at der var forøget mortalitet [1]. Blot et af de 24 studier viste forbedret overlevelse ved anvendelsen af det nye lægemiddel, nemlig studiet af aktiveret protein C til patienter med svær sepsis [2]. Selv om dette studie er blevet kritiseret, blev det på mange måder et vendepunkt for forskning i kritisk sygdom, da det genetablerede troen på, at der kan udvikles nye lægemidler til kritisk syge patienter. Samtidig er der blevet gennemført store lægeinitierede studier, hvor en ændret tilgang til etablerede behandlingsprincipper i intensiv terapi blev afprøvet [3, 4, 5, 6, 7]. Samlet har resultaterne muliggjort udformningen af kliniske retningslinjer for behandlingen af patienter med svær sepsis som led i Surviving Sepsis Campaign [8]. Kampagnen er et globalt, tværfagligt initiativ, som skal synliggøre sepsis og udforme kliniske retningslinjer og redskaber til implementering af disse