

NYA TERAPIER VID ANDNINGSSVIKT HOS BARN

Behandlingsmöjligheterna vid svår hypoxisk andningssvikt hos barn har utökats. Högfrekvent oscillationsventilation, inhalerad kväve-monoxid och extrakorporeal membranoxxygenering är nya metoder. Dessa beskrivs vid behandling av ett spädbarn med pertussispneumoni.

Svår hypoxisk andningssvikt hos både små och äldre barn har, även med modern intensivvård, en mortalitet på över 50 procent [1, 2]. Den intensiva respiratorbehandling som dessa barn utsätts för är i sig skadlig för lungorna, sannolikt till följd av de höga distenderande tryck som utövas mot de små luftvägarna samt syrgasens toxicitet.

Alternativa behandlingsstrategier

Under 1980-talet introducerades flera alternativa behandlingsstrategier för lungsjuka nyfödda. Vid otillräcklig effekt av konventionell respiratorbehandling kan högfrekvent oscillationsventilation (HFO) användas, eventuellt med tillägg av inhalerad kväve-monoxid (NO) i de fall där konstriktion av lungartärerna kan förmodas bidra till hypoxin. I enstaka fall är även detta otillräckligt och extrakorporeal membranoxxygenering (ECMO) kan behöva tillgripas.

Överlevnaden hos ECMO-behandlade barn i åldrarna 1 månad–18 år, från olika enheter och vid något olika behandlingsindikationer, rapporteras till 46–88 procent [3–6].

De första rapporterna om neonatal högfrekvent oscillationsventilation kom

i början av 80-talet [7]. Apparater användbara för barn på 3–35 kg har bara funnits tillgängliga under några år. HFO-behandlade barn förefaller utveckla lägre frekvens kronisk lungsjukdom och har minst lika bra överlevnad [8, 9].

Kväve-monoxid är selektivt lungkärleksvidgande eftersom det inhaleras och därefter snabbt inaktiveras av hemoglobin. Det har använts experimentellt sedan 90-talets början [10]. Substansen används huvudsakligen inom ramen för vetenskapliga studier. Den kan också i enstaka fall användas på licens från Läkemedelsverket enligt speciella föreskrifter [11].

Fallbeskrivning

Pojken var tredje barnet i en hel familj. Graviditet, förlossning och neonatalperiod var helt komplikationsfria. Vid insjuknandet var han fem veckor och vägde 5,1 kg. Familjen hade förkylningssymtom och pojken smittades. Han blev rosslig och trött och orkade inte äta. Vid inläggningen på barnkliniken på länsjukhuset var han afebril men dyspnoisk och obstruktiv. CRP var förhöjt, 67 mg/l, snabbdiagnostik av RS-virus var negativ och lungröntgen visade diskreta perihilära förtätningar bilateralt. Blod-, urin-, nasofarynx- och likvorodling företogs. Behandling med antibiotika och bronkolytika påbörjades. Extra syrgas gavs. Tillståndet förbättrades inte och efter ca 36 timmar blev han alltmer andningsinsufficient. Lungröntgen hade samtidigt försämrats med stora förtätningar i höger ovan- och mellanlob. Man inledde respiratorbehandling med tryckkontrollerad respirator. Under det kommande dygnet progresserade lungförändringarna och trots ökad respiratorbehandling med inspirationstryck 46 cm H₂O, slutexpiratoriskt tryck 8 cm H₂O och FiO₂ 1,0 förelåg koldioxidretention och hypoxi.

Konventionell behandling verkningslös

Pojken överfördes till barnintensivvårdsavdelning där högfrekvent oscillationsventilation påbörjades. Behandlingen inleddes med medelluftvägstryck 23 cm H₂O, oscillationsamplitud 75 cm H₂O, frekvens 7 Hz och FiO₂ 1,0.

Hypoxi förelåg fortfarande och kväve-monoxid, 20 ppm (parts per million), gavs därför i inandningsgasen.

Under några timmar var patientens tillstånd tillfredsställande. Därefter tillkom ånyo hypoxi och även cirkulations-svikt. Ultraljudskardiogram (UKG) med doppler visade dålig högerkammarsfunktion och en stor höger-vänstershunt över foramen ovale som tecken på högt tryck i lilla kretsloppet, samt bristande fyllnad av vänster kammare. Trots maximal hjärtsviktbehandling med inotropt verkande farmaka samt surfaktant förbättrades inte PaO₂ eller hjärtfunktion. 20 timmar efter ankomsten inleddes därför behandling med venoarteriell ECMO.

Därefter stabiliserades cirkulation och ventilation. HFO-ventilation med låga tryck och FiO₂ 0,3 pågick under hela ECMO-behandlingen.

Med UKG påvisades en öppetstående ductus arteriosus med stor vänster-högershunt. Detta åtgärdades med thorakotomi och ligatur på tredje ECMO-dygnet.

HFO och NO under och efter ECMO-avveckling

På det sjunde dygnet bytte man till venovenös ECMO. Det förelåg då fortfarande tecken på pulmonell hypertension, och inhalationsbehandling med NO inleddes på nytt.

På tionde dygnet efter starten av ECMO kunde denna avvecklas. Behandlingen med HFO och NO fortlöpande ytterligare tio dygn. Därefter gavs konventionell ventilation i fyra dygn. Pojken skrevs hem efter ytterligare 27 dygn och hade till en början uppfödningssvårigheter och luftvägsobstruktivitet, något som senare har förbättrats. Nu, vid ett års ålder, uppvisar han normal tillväxt och psykomotorisk utveckling.

Diagnostik

CRP-värdet var redan vid inläggningen förhöjt, 67 mg/l, vilket styrkte misstanken om en bakteriell infektion. Det steg till 190 mg/l och låg kvar kraftigt förhöjt under hela perioden i ECMO. Det normaliserades inte förrän pojken överfördes till vårdavdelning.

Lungröntgen visade stora infiltrat bi-

Författare

KERSTIN SANDSTRÖM
avdelningsläkare

KARL-ERIK EDBERG
överläkare; båda anestesikliniken
barn, Östra sjukhuset, Göteborg.

lateral (Figur 1). De första dygnen med ECMO förelåg generellt dålig lufthalt och mycket omfattande förtätningar. Efter fyra dygn förbättrades lufthalten, men lungröntgenbilden företedde infiltrat under hela vårdtiden.

Stora ansträngningar lades ned på att isolera infektiöst agens. Upprepade bakteriologiska odlingar (blod, urin, nasofarynx- och trachealsekret samt likvor) var alla negativa. Omedelbart vid ankomsten till barnintensivvårdsavdelningen påvisades parainfluensavirus typ 1 i trachea. Med användande av PCR-diagnostik påvisades pertussis i trachealsekret och nasofarynxsekret och chlamydia pneumoniae i trachealsekret. Serologisk diagnostik visade att det fanns IgG-antikroppar mot pertussis redan tidigt i förloppet, och en titerstegring sågs efter fyra veckor. Serologisk diagnostik beträffande chlamydia var negativ. Upprepade försök gjordes för att påvisa RS-virus i trachealsekret, alltid med negativt resultat. Beträffande RS-serologin hade han en månad efter insjuknandet låg titer av IgM-antikroppar och efter ytterligare en månad förhöjda IgG-antikroppar. IgG-nivåerna sjönk vid nästa mätning en månad senare.

Diskussion

Den kliniska bilden talade entydigt för pertussis med svåra hostattacker och kräkningar efter ECMO-avvecklingen. Efter extubationen sågs också kikningar. I kombination med PCR-diagnostik och serologisk diagnostik har därför pertussis bedömts vara orsaken till pojken sjukdom.

Att vår patient blev livshotande sjuk av pertussis står således utom tvivel. Någon ytterligare patogen mikroorganism som orsakade en sekundär, bakteriell pneumoni isolerades aldrig. PCR tydande på klamydia styrktes aldrig serologiskt. Parainfluensavirus påvisades endast en gång, och vi finner det mindre troligt att detta extremt svåra sjukdomstillstånd hos ett immunkompetent barn orsakades av detta virus. RS-viruspneumoni, vilket vi ser ganska ofta, motsägs av att virusförekomst aldrig förelåg. Serologin styrker inte heller detta, IgM-nivån var låg och de sjunkande IgG-nivåerna talar för maternella antikroppar som försvinner.

Kombinationen HFO och NO var hos vår patient primärt framgångsrik. Genom att kombinera HFO med NO är det möjligt att förbättra ventilations-/perfusionsförhållandena i lungorna genom att HFO öppnar alveoler och håller dem öppna, samtidigt som NO vidgar blodkärlen i lungorna och ökar lunggenomblödningen. HFO som alternativ till ECMO hos nyfödda har beskrivits av Carter och medarbetare [12] och kombinationen HFO och NO beskrevs

1995 av Thompson och medarbetare [13].

Hos vår patient tillstötte sedan hjärtsvikt. Då allt talade för en infektiös och således rimligen botbar genes till sjukdomstillståndet, var beslutet att påbörja ECMO självklart. Under ECMO-behandling bör viss försiktig lungexpansion med respirator ske [3]. Användning av HFO för detta är tidigare inte beskriven.

Dagliga UKG utfördes för att bedöma kanylleden samt tryck- och flödesförhållanden i hjärtat och de stora kärlen. Då tecken förelåg på vänsterkammerbelastning på grund av öppetstående ductus arteriosus utfördes ligatur. Eftersom en öppetstående ductus innebär ökat lungvensåterflöde uppnås inte den förväntade vänsterkammeravlastningen med venoarteriell ECMO. Därför rekommenderas ligatur om ductus är öppen >48 timmar efter ECMO-start [14].

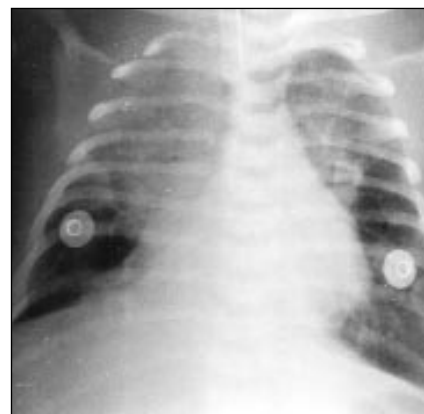
Vår behandlingsstrategi

Vi inleder behandling med HFO hos både nyfödda och äldre barn då vi bedömer att det med konventionell respiratorvård föreligger stor risk för barotrauma. Om syrsättningen, trots maximal respiratorvård och understödjande behandling, är otillräcklig kan behandling med NO bli aktuell. Vi har hittills använt ECMO hos patienter med potentiellt reversibla tillstånd av andnings- och cirkulationssvikt där all annan terapi bedömts vara utsiktslös. Ambitionen är att fatta beslut om behandling utöver konventionell respiratorvård tillräckligt tidigt i förloppet så att respiratorinducerade lungskador minimeras.

Vår förhoppning är att HFO, eventuellt i kombination med NO, kan minska behovet av ECMO hos våra patienter med svår hypoxisk andningssvikt.

Referenser

- Rivera RA, Butt W, Shann F. Predictors of mortality in children with respiratory failure: Possible indications for ECMO. *Anaesth Intensive Care* 1990; 18: 385-9.
- DeBruin W, Notterman DA, Magid M, Godwin T, Johnston S. Acute hypoxemic respiratory failure in infants and children: Clinical and pathologic characteristics. *Crit Care Med* 1992; 20: 1223-34.
- Morton A, Dalton H, Kochanek P, Janosky J, Thompson A. Extracorporeal membrane oxygenation for pediatric respiratory failure: Five-year experience at the University of Pittsburgh. *Crit Care Med* 1994; 22: 1659-67.
- Pearson GA, Grant J, Field D, Sosnowski A, Firmin RK. Extracorporeal life support in paediatrics. *Arch Dis Child* 1993; 68: 94-6.
- Ehrén H, Palmér K, Eriksson M, Frenckner B. Pediatric ECMO for pulmonary support: experience from 12 cases. *Acta Paediatr* 1995; 84: 442-6.
- Moler FW, Custer JR, Bartlett RH, Palmisano JM, Akingbola O, Taylor RP et al. Extracorporeal life support for severe pediatric respiratory failure: An updated experience



Figur 1. Lungröntgen efter överförandet till barnintensivvårdsavdelningen. Behandling med HFO och NO har inletts. Stora förtätningar ses i höger ovan- och mellanlob samt i vänster ovanlob.

- 1991—1993. *J Pediatr* 1994; 124: 875-80.
- Marchak BE, Thompson WK, Duffy P, Miyaki T, Bryan MH, Byran AC et al. Treatment of RDS by high-frequency oscillatory ventilation: a preliminary report. *J Pediatr* 1981; 99: 287-92.
- Clark RH, Gerstmann DR, Null DM, deLemos RA. Prospective randomized comparison of high-frequency oscillatory and conventional ventilation in respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1992; 89: 5-12.
- Arnold JH, Hanson JH, Toro-Figuero LO, Gutiérrez J, Berens RJ, Anglin DL. Prospective, randomized comparison of high-frequency oscillatory ventilation and conventional mechanical ventilation in pediatric respiratory failure. *Crit Care Med* 1994; 22: 1530-9.
- Rossaint R, Falke KJ, López F, Slama K, Pison U, Zapol WM. Inhaled nitric oxide for the adult respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1993; 328: 399-405.
- Riktlinjer för kväveoxidbehandling. Information från Läkemedelsverket 1995; 2: 95-7.
- Carter JM, Gerstmann DR, Clark RH, Snyder G, Cornish JD, Null DM et al. High-frequency oscillatory ventilation and extracorporeal membrane oxygenation for the treatment of acute neonatal respiratory failure. *Pediatrics* 1990; 85: 159-64.
- Thompson MW, Bates JN, Klein JM. Treatment of respiratory failure in an infant with bronchopulmonary dysplasia infected with respiratory syncytial virus using inhaled nitric oxide and high frequency ventilation. *Acta Paediatr* 1995; 84: 100-2.
- Burch KD, Covitz W, Lovett EJ, Howell C, Kanto WP. The significance of ductal shunting during extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr Surg* 1989; 24: 855-9.