

Små andetag räddar liv?

I en artikel, släppt på nätet före publiceringen i New England Journal of Medicine beskrivs hur man i en randomiserad multicenterstudie jämfört respiratorbehandling med små respektive traditionella tidalvolymerna vid behandling av acute respiratory distress syndrome (ARDS) [1]. Studien avbröts vid en interimanalys av 861 patienter då man fann att mortaliteten minskade med 22 procent i den grupp som ventilerats med små tidalvolymerna.

I studien, som omfattade tio centra i USA, inkluderades respiratorbehandlade patienter med svår lungsvikt. Svår lungsvikt definierades som kvot för syrgastension/inspiratorisk syrgashalt ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) mindre än ca 40 kPa, närvaro av röntgenologiska bilaterala lunginfiltrat och frånvaro av vänsterkammarsvikt. Patienter som respiratorvårdats mer än 36 timmar exkluderades liksom patienter med vissa specifika tillstånd.

Alla patienter respiratorbehandlades med volymkontrollerad eller assisterad andning och med positivt ändexpiratoriskt tryck (PEEP) och FiO_2 utifrån ett förbestämt protokoll.

I gruppen som randomiserades till ventilation med traditionella tidalvolymerna startade man med en tidalvolym av 12 ml/kg kalkylerad kroppsvikt, och denna volym minskades stegvis för att uppnå ett plåttryck (slutinspiratoriskt tryck) på $45 < 50$ cm H_2O .

I gruppen som randomiserades till små tidalvolymerna startade man med en tidalvolym på 6 ml/kg och volymen minskades stegvis för att uppnå ett plåttryck på $25 < 30$ cm H_2O . Man studerade mortalitet, antalet respiratorfria dagar och ickepulmonell organsvikt som uppträdde inom 28 dagar efter inklusion samt nivåer av interleukin-6.

Demografiska data inklusive diagnosfördelning var lika i grupperna. Över 80 procent av patienterna hade en

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < \text{ca } 26$ kPa. De uppmätta tidalvolymerna under de initiala 3 dygnen var i medeltal $6,2 \pm 0,8$ (små tidalvolymerna) respektive $11,8 \pm 0,8$ ml/kg (traditionell tidalvolym). Plåttrycket var för motsvarande tidalvolymerna 25 ± 6 respektive 33 ± 8 cm H_2O .

Syrgastensionen var lika i de två grupperna medan PEEP-nivå och FiO_2 var signifikant, om än måttligt, högre i gruppen med små tidalvolymerna under de initiala 3 dygnen.

Likaså var andningsfrekvens och PaCO_2 högre medan Ph var lägre för gruppen med små tidalvolymerna under de initiala 3 dygnen. På dag 7 var PEEP och FiO_2 däremot signifikant högre i gruppen med traditionell tidalvolym. Mortalitet var 31,0 procent jämfört med 39,8 procent i gruppen med traditionell tidalvolym.

Antalet respiratorfria dagar var signifikant högre (12 vs 10 dagar), andelen urtränade ur respirator högre (65 vs 55 procent) liksom antalet dagar utan ickepulmonell organsvikt (15 vs 12) i gruppen med små tidalvolymerna. Barotrauma var lika i grupperna. Minskningen i nivåer av interleukin-6 var signifikant större i gruppen med små tidalvolymerna.

Kommentar

Resultaten av denna studie kommer att ha konsekvenser för handläggningen av patienter som respiratorbehandlas vid ARDS. Det finns redan en rad djurexperimentella studier som visar att respiratorbehandling med höga tidalvolymerna kan ge upphov till och förvärra en redan uppkommen lungskada.

Experimentella studier visar även att ventilation med stora tidalvolymerna kan ge upphov till en ökad frisättning av inflammatoriska mediatorer och translokation av bakterier från luftvägar till blodbanan.

Man har experimentellt i flera studier även visat att PEEP har en skyddande effekt mot uppkomsten av lungskada sekundärt till ventilation med stora tidalvolymerna. Effekter av respiratorbehandling på lungans morfologi och funktion är således komplex där tidalvolym, PEEP-nivå, FiO_2 och troligen även andningsfrekvens är av betydelse.

Fyra tidigare kliniska randomiserade kontrollerade studier har jämfört

ventilation med små och stora tidalvolymerna med eller utan andra lungskyddande manövrar (lungrekrytering, inställning av PEEP utifrån relationen mellan luftvägstryck och volym).

I bara en av dessa studier har man noterat en skillnad i mortalitet för en grupp som ventilerats med små tidalvolymerna/tryck medan de övriga tre inte visat någon effekt på överlevnad. I denna studie där mortaliteten minskade med 22 procent har dock skillnaden i tidalvolymerna mellan grupperna varit större (6 vs 12 ml/kg) än i de tidigare.

Författarna till denna studie anger denna tidalvolymsskillnad som en förklaring till resultaten men pekar även på skillnader i statistisk kraft gentemot tidigare studier samt att pH-korrigerad av mild till måttlig acidosis tilläts. Förekomsten av en högre PEEP-nivå under de initiala dygnen i gruppen med låg tidalvolym kan säkert även ha spelat en roll i analogi med de experimentella fynden att PEEP kan ha en lungskyddande effekt. Att respiratorbehandling med låga tidalvolymerna således bör vara av godo talar även resultaten med lägre uppmätta nivåer av interleukin-6 i gruppen som ventilerats med små tidalvolymerna för.

I Sverige råder redan konsensus om att ventileras med lägre tidalvolymerna än de traditionella i denna studie (12ml/kg). Flertalet intensivvårdsläkare väljer därför nu tidalvolymerna < 8 –10 ml/kg och kombinerar detta med adekvata PEEP-nivåer och lungrekryteringsmanövrar. Sektionen för anestesi och intensivvård hade under läkarstämman 1998 ett minisymposium om ARDS, nyligen publicerad i Läkartidningen [2], där dessa riktlinjer även redovisades.

Referenser

1. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2000 May 4; 342(18): 1301-8.
2. Larsson A, Blomqvist H, Frostell C, Lindén V, Sjöstrand U, Walther S M. Ventilation vid ARDS: respirator, NO eller konstgjord lunga? Läkartidningen 2000; 297: 2058-63.

Författare

HANS BLOMQVIST

överläkare, anestesi- och intensivvårdskliniken, St Görans sjukhus AB, Stockholm.

Hans.Blomqvist@stgoran.se