

Brátt andnauðarheilkenni (ARDS) á gjörgæsludeildum á Íslandi 1988-1997

Ágrip

Kristinn Sigvaldason¹
SVÆFINGA- OG
GJÖRGÆSLULÆKNIR

Katrín Þormar¹
SVÆFINGA- OG
GJÖRGÆSLULÆKNIR

Jón Bragi Bergmann¹
SVÆFINGA- OG
GJÖRGÆSLULÆKNIR

Kristbjörn Reynisson⁴
SÉRFRÆÐINGUR Í MYND-
OG GEISLAGREININGU

Helga Magnúsdóttir²
SVÆFINGA- OG
GJÖRGÆSLULÆKNIR

**Þorsteinn Svörfu-
uður Stefánsson**¹
SVÆFINGA- OG
GJÖRGÆSLULÆKNIR

Steinn Jónsson³
LYF-, LUNGA- OG
GJÖRGÆSLULÆKNIR

Rannsóknin naut stuðnings
Vísindasjóðs Sjúkrahúss
Reykjavíkur.

¹Svæfinga- og gjörgæsludeild
Landspítala, ²svæfinga- og
gjörgæsludeild Fjórðungs-
sjúkrahússins á Akureyri,
³lyflækningadeild Landspítala,
⁴röntgendeild Landspítala.

Fyrirspurnir og bréfaskeipti:
Kristinn Sigvaldason,
gjörgæsludeild Landspítala
Fossvogi.
krisig@landspitali.is

Lykilord: andnauðarheilkenni,
nýngengi, dánarhlutfall,
öndunarbílun, öndunar-
vélarmedferð, gjörgæsla.

Tilgangur: Að kanna nýngengi, orsakir, dánarhlutfall og öndunarbílun með brátt andnauðarheilkenni (BAH) á gjörgæsludeildum á Íslandi á 10 ára tímabili.

Efniviður og aðferðir: Farið var yfir allar innlagnir á gjörgæsludeildir á Íslandi 1988-1997 og sjúklingar með alvarlega öndunarbílun skoðaðir sérstaklega. Safnað var upplýsingum um aldurs- og kynjadreifingu, orsakir, legutíma, gjörgæslumeðferð og afdrif þeirra sjúklinga sem féllu undir alþjóðlega skilgreiningu á BAH, það er bráður sjúkdómur með dreifðar íferðir í báðum lungum án merkja um hjartabilun og $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ hlutfall <200 . Borin voru saman áráðin 1988-1992 og 1993-1997.

Niðurstöður: Alls reyndust 220 sjúklingar vera með alvarlega öndunarbílun. Af þeim reyndust 155 sjúklingar falla undir alþjóðlegu skilgreininguna á BAH, 82 konur og 73 karlar, og var meðalaldur 52,3 ár. Nýngengi var 15,5 tilfelli á ári, eða 5,9 tilfelli/100.000 íbúa/ár. Ef miðað er við mannfjölda eldri en 15 ára var nýngengi 7,8 tilfelli 100.000/ár. Alls létust 62 sjúklingar, eða 40%. Meðallegutími á gjörgæsludeild var 21 dagur en legutími á sjúkrahúsi 39 dagar. Meðaltími frá áfalli að staðfestum BAH var 3,2 dagar. Tilfellum á hverja 100.000 íbúa fjölgaði seinni hluta tímabilsins, úr 4,8 tilfellum/100.000 íbúa/ár 1988-1992 í 6,9 tilfelli/100.000 íbúa/ár 1993-1997. Dánarhlutfall lækkaði úr 46,9% í 40,2% en ekki tölfærðilega marktækt. Ef notuð var þrýstingsstýrð öndunarbílun meðferð var dánarhlutfall 38,7% en var 45,7% ef rúmmálsstýrð meðferð var notuð.

Ályktun: Tilfellum af BAH virðist fara fjölgandi á gjörgæsludeildum á Íslandi. Um er að ræða fremur ungt fólk og dánarhlutfall er hátt en hefur lækkað svipað og í nágrannalöndunum og bendir flest til þess að framfarir í gjörgæslumeðferð svo sem lungnaverndandi öndunarbílun séu að skila árangri.

Inngangur

Brátt andnauðarheilkenni (BAH), eða acute respiratory distress syndrome (ARDS), er meðal erfiðustu sjúkdóma sem fengist er við á gjörgæsludeildum sjúkrahúsa. Heilkennið felur í sér alvarlega öndunarbílun með dreifðum íferðum í báðum lungum í kjölfar annars sjúkdóms, slyss eða skurðaðgerða. Heilkenninu var fyrst gefið þetta

ENGLISH SUMMARY

Sigvaldason K, Þormar K, Bergmann JB, Reynisson K, Magnúsdóttir H, Stefánsson PS, Jónsson S

The incidence and mortality of ARDS in Icelandic intensive care units 1988-1997

Læknablaðið 2006; 92: 201-7

Objective: A retrospective analysis of the epidemiology and intensive care treatment of ARDS in Iceland during the 10 year period, 1988-1997 with observation of trends within the period.

Material and methods: All ICU admissions in Iceland 1988-1997 were reviewed according to the American-European consensus conference criteria on ARDS to select patients with the diagnosis of ARDS i.e. bilateral pulmonary infiltrates, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 <200$ and excluding patients with signs of heart failure or a pulmonary capillary wedge pressure (PCWP) >18 mmHg. Data were collected on age, gender, length of stay, ventilator treatment and ventilatory modes, causes of ARDS and mortality.

Results: A total of 220 patients with severe respiratory failure were found and 155 of them were diagnosed as having ARDS or an annual incidence of 15.5 cases/year or 5.9 cases/100.000/year. If reference population >15 years of age is used for calculation the incidence is 7.8 cases/100.000/year. Hospital mortality was 40%, mean length of ICU stay was 21 days, mean hospital length of stay 39 days. The incidence of ARDS increased during the period with a tendency to lower mortality rates. Mortality was significantly lower when pressure controlled ventilation was used, compared to volume controlled ventilation.

Conclusion: The incidence of ARDS in a well defined population of Iceland is lower than recent studies in USA and Europe have shown or 5.9 cases/100.00/year but is increasing. The mortality is 40% and shows a slight downward trend, which may be due to the use of lung protective ventilation.

Keywords: ARDS, ARDS incidence, ARDS mortality, respiratory failure, ventilator treatment.

Correspondence: Kristinn Sigvaldason, krisig@landspitali.is

nafn árið 1967 (1) en ætla má að læknar hafi farið að sjá meira af BAH í tengslum við betri stuðningsmeðferð sjúklinga sem slösuðust eða urðu alvarlega veikir. Heilkennið er erfitt viðureignar og krefst mikils af starfsfólki gjörgæsludeilda þar sem oft þarf að beita sérhæfðri og kostnaðarsamri meðferð. Dánarhlutfall hefur verið hátt og samkvæmt niðurstöðum nokkurra rannsókna hefur það haldist í kringum 40-50% frá því að BAH

Tafla I. Skilgreining á ARDS.

1.	Bráður sjúkdómur
2.	Dreifðar íferðir í báðum lungum á lungnamynd
3.	PaO ₂ /FiO ₂ hlutfall
	a. PaO ₂ /FiO ₂ < 300 = ALI
	b. PaO ₂ /FiO ₂ < 200 = ARDS
4.	PCWP < 18 mmHg eða engin merki um hjartabilun

Samkvæmt The American-European consensus conference on ARDS (8).
PaO₂/FiO₂ = súrefnisstyrkur blóðs/innandað súrefnishlutfall. PCWP = fleygþrýstingur í lungnaslagæð.

var fyrst lýst (2). Í nýlegri fjölsetra rannsókn í Evrópu reyndist dánarhlutfall vera 55% (3) en aðrar rannsóknir hafa sýnt lægra dánarhlutfall. Þótt dánarhlutfall sé hátt er til mikils að vinna í meðferð þar sem þeir sem lifa af ná sér flestir að miklu leyti ef undirliggjandi sjúkdómur batnar (4, 5). Sjúklingar með BAH geta þó verið lengi að ná sér og verið með varanlega skerðingu á lungna-starfsemi (6). Nýlegar rannsóknir benda til þess að horfur sjúklinga séu betri ef notuð er lungnaverndandi öndunarvélar meðferð þar sem andrýmd (tidal volume) er haldið lágri og þrýstingsaukning í loftvegum takmörkuð (7).

Erfitt hefur verið að fá góða hugmynd um tíðni BAH vegna mismunandi skilgreininga. Birtar hafa verið rannsóknir með tíðnitölum allt frá 1,5-75 tilfelli/100.000 íbúa/ár (8). Samkomulag náðist árið 1994 austanhafs og vestan- um skilgreiningu á BAH (9) og í framhaldi af því varð mögulegt að framkvæma samræmdar kannanir á tíðni, orsökum og horfum sjúklinga. Skilgreind voru hugtökin bráður lungnaáverka (ALI, acute lung injury) og brátt andnaðarheilkenni (ARDS, sjá töflu I). Einungis stigmunur er á þessum hugtökum og talið er að bráður lungnaáverka sé undanfari BAH. Einnig var ákveðið að heilkennið yrði framvegis kallað á ensku „Acute Respiratory Distress Syndrome“ í stað „adult respiratory distress syndrome“ eins og áður tíðkaðist, reyndar notaði Ashbaugh heitið „acute“ þegar hann lýsti fyrst BAH (1). Ísland hefur landfræðilega sérstöðu í rannsóknum á tíðni sjúkdóma vegna afmarkaðs landsvæðis og góðrar yfirsýnar um heilbrigði þjóðar. Athugun á tíðni þessa heilkennis hefur ekki verið framkvæmd hér á landi áður og var þess vegna ákveðið að kanna hversu margir höfðu fengið BAH á Íslandi tímabilið 1988-1997 og hvort einhverjar breytingar hafi orðið innan tímabilsins.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var afturvirk og náði til allra gjörgæsludeilda á Íslandi sem starfræktar voru á tímabilinu 1988-1997, það er Sjúkrahúss Reykjavíkur, Landspítala, Landakotspítala og Fjórðungssjúkrahússins á Akureyri. Að fengnu samþykki Vísindasiða-

nefndar sjúkrahúsanna og Tölvunefndar var farið yfir gjörgæslunótur og sjúkdómsgreiningar allra sjúklinga sem lögðust inn á gjörgæsludeild á tímabilinu en ætla má að innlagnir hafi verið allt að 10 þúsund. Sjúkraskýrslur 220 sjúklinga sem átt höfðu við alvarlega öndunarbílun að stríða voru skoðaðar sérstaklega og kannað hvort þeir gætu fallið undir alþjóðlegu skilgreininguna á BAH (9). Samkvæmt þessari skilgreiningu er einungis stuðst við útlit lungnamyndar og hlutfall súrefnisstyrks í blóði á móti innönduðu súrefnishlutfalli (PaO₂/FiO₂) sem talið er segja mikið um ástand lungna þegar um brátt andnaðarheilkenni er að ræða. Því lægri tala, því verra er ástand lungna, ef hlutfallið fer undir 300 er um bráðan lungnaáverka að ræða en brátt andnaðarheilkenni ef hlutfallið fer undir 200. Þeir sjúklingar sem höfðu klínísk einkenni eða mælingar á fleygþrýstingi í lungnaslagæð (PCWP) sem bentu til hjartabilunar voru ekki teknir með í endanlega úrvinnslu. Skráðar voru upplýsingar um aldur, kyn, orsök, tíma frá áfalli að byrjun heilkennis, legutíma á gjörgæsludeild, legutíma á sjúkrahúsi og hvort sjúklingar lifðu veikindin af eða ekki. Skráð var notkun öndunarvéla, tímalengd, stillingar, PaO₂/FiO₂ hlutfall og ef notuð var sérhæfð öndunarvélar meðferð, svo sem þrýstingsstýrð öndun, hátíðniöndunarvél, innandað nituroxíð (NO) eða hjarta- og lungnavél (ECMO). Ástand allra sjúklinga við innlögn var metið samkvæmt APACHE II stigunarkerfi (10). Skráðar voru niðurstöður röntgenrannsókna af lungum og allar myndir sem voru fánlegar voru skoðaðar af sama sérfræðingi í geislagreiningu með tilliti til hvort um BAH var að ræða og gefin stig samkvæmt lungnaáverkakvarða Murray's (Lung injury scale, LIS) en samkvæmt honum eru gefin stig fyrir PaO₂/FiO₂ hlutfall, PEEP stillingu á öndunarvél og hversu útbreiddar íferðir í lungum eru á lungnamynd (11). Samkvæmt alþjóðlegu skilgreiningunni á BAH er ekki stuðst við lungnaáverkakvarða Murray's en í þessari rannsókn voru gefin stig samkvæmt honum til hliðsjónar.

Fengnar voru upplýsingar frá Hagstofu Íslands um mannfjölda á tímabilinu og þannig reiknað nýgengi sjúkdómsins á hverja 100.000 íbúa, bæði heildarmannfjölda og mannfjölda eldri en 15 ára. Borin voru saman tvö fimm ára tímabil, 1988-1992 og 1993-1997 og kannað hvort breyting hefði orðið á nýgengi og dánarhlutfalli milli þessara tímabila. Reiknuð voru meðaltöl með staðalfrávikum og reiknað p-gildi með Students T-test.

Niðurstöður

Af 220 sjúklingum með alvarlega öndunarbílun á gjörgæsludeildum á Íslandi tímabilið 1988-1997 reyndust 155 sjúklingar falla undir alþjóðlegu skil-

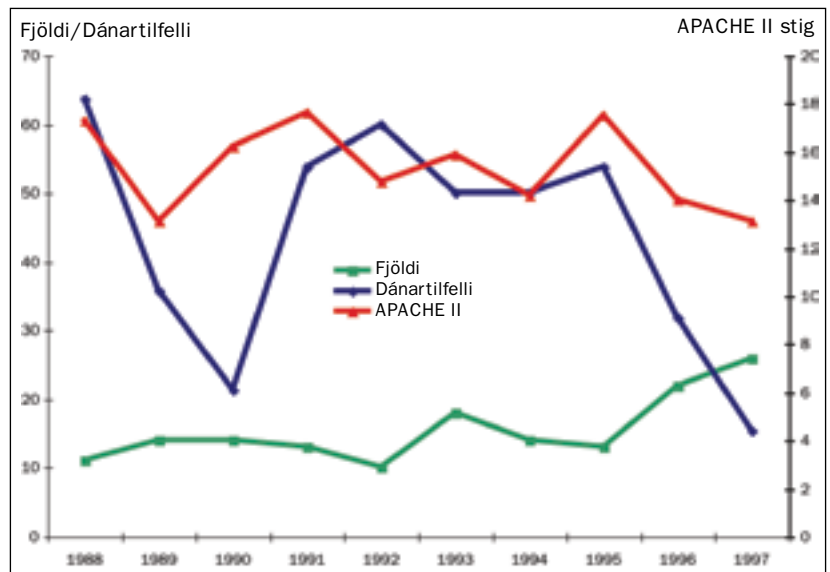
Tafla II. ARDS á Íslandi 1988-1997.

Ár	Fjöldi	Látnir	Dánarhlutfall	Aldur	APACHE II	LIS	PaO ₂ /FiO ₂	Mannfjöldi á Íslandi	Mannfjöldi >15 ára	Tilfelli/100 þús.íbúa	Tilfelli/100 þús.íbúa >15 ára
1988	11	7	63,6	51,6	17,3	3,2	82,2	249,885	188,707	4,40	5,8
1989	14	5	35,7	50,7	13,1	3,0	86,9	252,746	190,339	5,54	7,4
1990	14	3	21,4	54,2	16,2	3,1	93,9	254,788	192,157	5,49	7,3
1991	13	7	53,8	61,5	17,6	2,9	87,1	257,965	195,436	5,04	6,7
1992	10	6	60,0	54,0	14,8	2,7	96,6	261,103	197,158	3,83	5,1
1993	18	9	50,0	57,0	15,9	3,0	87,7	263,783	199,238	6,82	9,0
1994	14	7	50,0	47,8	14,2	3,1	76,7	266,006	201,351	5,26	7,0
1995	13	7	53,8	55,5	17,5	3,1	100,4	267,380	202,949	4,86	6,4
1996	22	7	31,8	53,6	14	2,9	97,7	268,927	205,074	8,18	10,7
1997	26	4	15,4	43,7	13,1	3,0	95,4	270,915	207,800	9,60	12,5
Alls/meðal	155	62	40,0	52,3	15,0	3,0	92,9	261,350	198,021	5,90	7,78
1988-1992	12,4	5,6	46,9	54,4	15,8	3,0	89,3	255,297	192,759	4,80	6,44
1993-1997	18,6	6,8	40,2	51,5	14,9	3,0	91,6	267,402	203,282	6,90	9,13
p-gildi	0,043	0,305	0,552	0,386	0,478	0,794	0,665	0,001	0,001	0,059	0,060

Taflan sýnir áramun í tíðni, aldri, dánarhlutfalli og ástandsstigun 1988-1997.

greininguna á BAH, 82 konur og 73 karlar. Yfir allt tímabilið greinast því að meðaltali 15,5 sjúklingar með BAH á ári og 5,9 sjúklingar á hverja 100.000 íbúa á ári. Ef miðað er við mannfjölda eldri en 15 ára er nýgengi 7,8 sjúklingar/100.000/ár. Meðalaldur sjúklinga var 52,3 ár (12-86 ára). Alls greindust 82 sjúklingar á Borgarspítala/Sjúkrahúsi Reykjavíkur, 53 á Landspítala, 12 á Landakotspítala og 8 á Fjórðungssjúkrahúsinu á Akureyri. Tafla II sýnir nýgengi milli ára og sést þá fjölgun sjúklinga með BAH seinni hluta tímabilsins, frá 4,8/100.000 íbúa/ár 1988-1992 í 6,9/100.000 íbúa/ár 1993-1997 sem reyndist vera á mörkum þess að teljast tölfræðilega marktækt ($p=0,059$). Mynd 1 sýnir mun í tíðni, dánarhlutfalli og APACHE II stigum eftir árum. Dánarhlutfall er lægra árin 1989-1990 og síðan aftur 1996-1997 en þessi ár eru meðal APACHE II stig einnig lægri sem bendir til þess að þá hafi sjúklingar ekki verið eins alvarlega veikir og hin árin.

Alls létust 62 sjúklingar úr þessum sjúkdómi á tímabilinu, eða 40%. Dánarhlutfall var lægra seinni hluta tímabilsins (40,2% á móti 46,9%) en sá munur var ekki tölfræðilega marktækur. Þeir sem lifðu af höfðu marktækt lægri APACHE II stig, herra PaO₂/FiO₂ hlutfall og styttri legutíma á sjúkrahúsi í samanburði við þá sem létust. Meðallegutími á gjörgæsludeild var 21 dagur (± 21 dagar) og meðallegutími á sjúkrahúsi var 39 dagar (± 35 dagar). Lengsta lega á gjörgæsludeild var 127 dagar og lengsta lega á sjúkrahúsi var 166 dagar. Alls þurftu 93% sjúklinga meðferð í öndunarvél og tími í öndunarvél var að meðaltali 16,5 dagar (± 20 dagar). Lengsta meðferð í öndunarvél var 125 dagar. Síðustu tvö ár rannsóknarinnar var

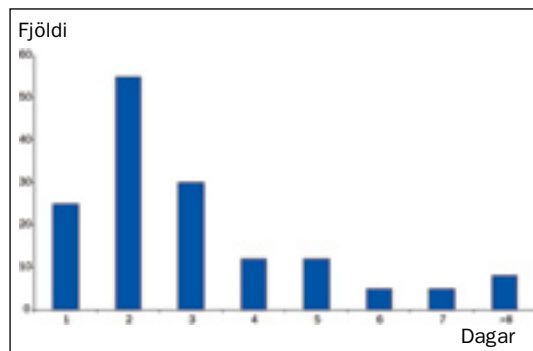
**Mynd 1.** ARDS á Íslandi 1988-1997.

hátíðniþeytiöndunarvél (high frequency jet ventilation) var notuð í 12 tilfellum (dánarhlutfall 58%), innandað nituroxíð (NO) var notað í einu tilfelli, prostacyclín dreypi var notað í tveimur tilfellum og grúfulega var notuð í 12 tilfellum (dánarhlutfall 33%). Einn sjúklingur fékk meðferð í hjarta- og lungnavél (Extra corporal lung assist, ECLA) með góðum árangri. Tafla III sýnir yfirlit um öndunarvélar meðferð. Þegar fyrri og seinni hluti tímabilsins eru bornir saman sést mikil aukning á notkun þrýstingsstýrðrar (pressure control) öndunarvélar meðferðar. Sjúklingar sem fengu þrýstingsstýrða öndunarvélar meðferð höfðu tölfræðilega marktækt lægra dánarhlutfall (38,7%) en þeir sem meðhöndlaðir voru með rúmmálsstýrðri öndun (45,7%) þrátt fyrir lægra PaO₂/FiO₂ hlutfall.

	Þrýstingsstýrð	Rúmmálsstýrð	Ekki í vél
Fjöldi	74	70	11
Hlutfall	48,4	45,2	7,1
Látnir	29	32	0
APACHE II	15,4	15,5	10,2
PO ₂ /FIO ₂	85,5*	99,9	97,4
Dánarhlutfall	38,7*	45,7	0
Fjöldi 1988-1992	9	48	
Fjöldi 1993-1997	65	22	

Taflan sýnir yfirlit yfir öndunarvélar meðferð á tímabilinu
*tölfræðilega marktækur munur.

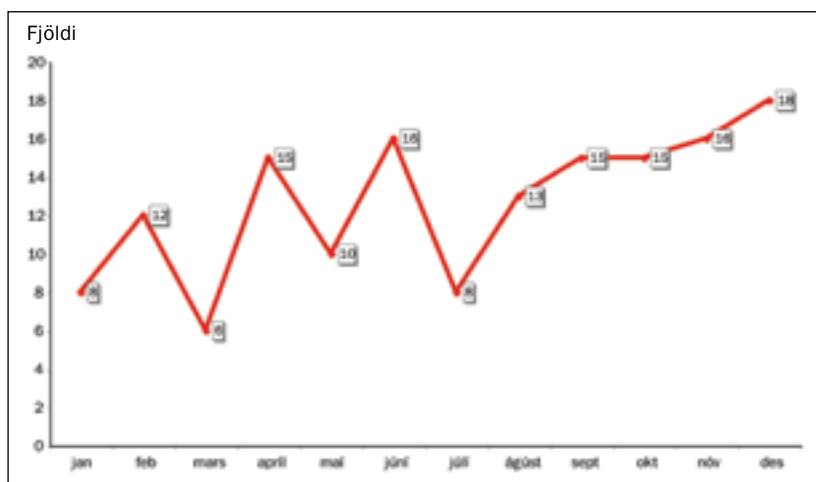
Mynd 2. Tími frá áfalli að staðfestu bráðu andnaðarheilkenni.



Meðaltími frá áfalli að staðfestum BAH var 3,2 dagar ($\pm 2,5$ dagar) en miðgildi var tveir dagar. Eins og sést á mynd 2 er heilkennið komið fram tveimur dögum eftir áfall í 52% tilfella og í 72% tilfella eru sjúklingar með staðfest BAH 1-3 dögum eftir áfall. Dánarhlutfall er hæst ef BAH kemur fram á fyrsta sólarhring eftir áfall (50%) en einnig ef heilkennið birtist meira en sjö dögum frá áfalli (62%).

Eins og sést á mynd 3 sem sýnir dreifingu BAH tilfella eftir árstíðum, virðast flest tilfelli greinast á haustmánuðum, september-desember.

Orsakir bráðra andnaðarheilkenna eru sýndar í töflu IV. Algengustu orsakir reyndust vera lungnabólga, fjöláverkar, lífhimnubólga, sýklasótt



Mynd 3. Fjöldi BAH tilfella eftir árstíðum.

og stórar skurðaðgerðir. Dánartíðni var mismunandi eftir orsökum og var hæst þar sem orsökina var hjartastopp, heilahimnubólga, nýrnabilun, bruni eða drukknun. Lægst var dánartíðni ef orsökina var fjöláverkar (4,5%) eða fóstureitrun (7,5%). BAH í kjölfar stórra skurðaðgerða í kviði, brjóstholi og á ósæð hafa háa dánartíðni í för með sér eða 70-83%. Orsök andnaðarheilkenna var að finna innan lungna í 29% tilfella en í 71% utan lungna og höfðu þeir lægra dánarhlutfall (36,5%) miðað við þá sem höfðu orsök innan lungna (50%).

Lungnamyndir voru fáanlegar í 102 tilfellum en höfðu ekki verið varðveittar í 53 tilfellum, aðallega frá fyrstu árum tímabilsins. Stuðst var við ritaðan úrlestur á röntgensvörum ef mynd var ekki fáanleg.

Gefin voru stig eftir lungnaáverkakvarða Murray's (11) en samkvæmt honum er um alvarlegan lungnaáverka eða BAH að ræða ef stigin eru $>2,5$. Lægsta gildi var 2,3 hjá 11 sjúklingum en 144 sjúklingar voru með LIS $>2,5$. Tveir þeirra sjúklinga sem voru með LIS 2,3 létust. Meðalgildi hjá öllum sjúklingum var $3,0 \pm 0,4$. Ekki var marktækur munur á LIS hjá sjúklingum sem lifðu af borið saman við þá sem létust.

Umræða

Þessi rannsókn er fyrsta athugun á BAH á Íslandi og hún sýnir að heilkennið er umtalsvert vandamál á gjörgæsludeildum á Íslandi. BAH leggst á fólk á öllum aldri og nýgengi virðist fara vaxandi. Meðferð er umfangsmikil, langflestir sjúklingar þurfa meðferð í öndunarvél og dvelja á gjörgæsludeildum í um tvær til þrjár vikur. Sjúkrahúsvist er að meðaltali 39 dagar þannig að meðhöndlunin er kostnaðarsöm. Samkvæmt niðurstöðum rannsóknarinnar er nýgengi BAH á Íslandi 5,9 tilfelli á hverja 100.000 íbúa. Nýgengi hefur aukist og er að meðaltali 7 tilfelli/100.000 íbúa/ár síðustu fimm ár rannsóknarinnar en síðasta árið greindust 9,6 tilfelli á hverja 100 þúsund íbúa. Aukningin er að vísu ekki tölfræðilega marktæk ($p=0,059$) en þó ekki langt frá því og hægt að segja að það sé tilhneiging til aukningar. Ekki er að fullu ljóst af hverju þetta stafar en ætla má að það sé tengt betri lifun sjúklinga eftir alvarleg áföll.

Tíðnitölur hafa verið mismunandi vegna óljósra skilgreininga á heilkenninu. Í rannsókn frá Kanaríeyjum frá 1989 (12) var tíðnin talin vera 1,5-3,5 tilfelli/100.000 íbúa á ári. Önnur rannsókn frá Bandaríkjunum (13) leiddi í ljós tíðni 5,1 tilfelli/100.000 íbúa/ár. Samkvæmt þýskri rannsókn frá 1995 (14) er tíðnin 3 tilfelli/100.000 íbúa/ár og dánarhlutfall 59%. Samnorraen rannsókn sem náði meðal annars til Íslands var birt 1999 (15) þar sem

Tafli IV. Orsakir ARDS.							
	Fjöldi	Látur	Aldur	APACHE II	Dánarhlutfall	Dagar í vél	Legudagar GG
Lungnabólga	26	12	52,8	15,3	46,2	14,4	17,7
Lífhimnubólga	25	9	56,5	14,3	36,0	12,8	18,4
Fjöláverkar	22	1	43	11,6	4,5	18	23,8
Blóðeitrun	19	9	46,7	18,1	47,4	12,5	15,4
Kviðarholsaðgerð	10	7	59,5	12,7	70,0	12,8	16,8
Lyfjæitrun	8	2	37,9	17,6	25,0	14,4	14,4
Briskirtilsbólga	7	1	52,7	10	14,3	39	45,7
Brjóstholsaðgerð	7	4	68,7	17,1	57,1	29,4	33,3
Ósæðaraðgerð	6	5	64,8	19,5	83,3	24,5	28,5
Ásvelging	4	2	71,3	18	50,0	12,8	14,5
Blæðing	4	1	68	16	25,0	10,7	13,3
Bruni	4	3	59,5	12	75,0	27,3	30
Drukknun	3	2	31	24,5	66,7	11	15,7
Fóstureitrun	2	0	32,3	7,5	0,0	1	5,5
Krabbameinsmeðferð	3	1	49	17	33,3	25	26
Hjartastopp	2	2	77	25,5	100,0	28,5	30,5
Annað	3	1	51,5	13	33,3	5	9
Alls	155	62	52,3				
Orsök innan lungna	45	23		15,3	51,1	17,4	20,7
Orsök utan lungna	110	39		14,9	35,5	16,1	20,7

stuðst var við alþjóðlegu skilgreininguna. Tíðnin var könnuð framvirkt á fjögurra vikna tímabili og reyndist vera 13,5 tilfelli/100.000 íbúa/ár. Í rannsókn frá Ástralíu sem birt var 2002 reyndist tíðnin vera 22 tilfelli/100.000 íbúa/ár (16). Við nánari athugun þessara rannsókna sést að viðmiðunarmannfjöldi er mismunandi. Í eldri heimildum (12-14) er miðað við heildarmannfjölda en í þeim nýlegri er miðað við íbúa eldri en 15 ára (15, 6).

Ef þau viðmið eru notuð í okkar niðurstöðum er nýgengi á Íslandi 7,8 tilfelli/100.000 íbúa/ár og síðasta árið greindust 12,5 sjúklingar/100.000 eða nokkuð nálægt því sem samnorræna rannsóknin sýndi. Samnorræna rannsóknin fór fram á haustmánuðum en þá greinast einmitt flest tilfelli eins og sést á mynd 3. Þessi atriði gætu skýrt hærri tíðni BAH í þeirri rannsókn.

Alls greindust 155 sjúklingar með BAH á tímabilinu sem ekki er mikill efniviður og því gæti reynt erfitt að draga miklar ályktanir en þegar litið er til þess að um tiltölulega sjaldgæfan sjúkdóm er að ræða má segja að fjöldinn sé umtalsverður. Fjöldi sjúklinga í öðrum rannsóknum á tíðni BAH er ekki mjög frábrugðinn, í samnorrænu rannsókninni (15) er fjöldi sjúklinga með BAH 221, í rannsókn frá Bandaríkjunum (13) er fjöldinn 110, í þýskri rannsókn (14) er fjöldinn 17 og í finnskri rannsókn (17) á þriggja ára tímabili var fjöldi sjúklinga með BAH 59.

Þótt lungnaáverkakvarði Murray's sé ekki skilýrð fyrir greiningu BAH samkvæmt aðþjóðlegu

skilgreiningunni þá voru gefin stig til hliðsjónar. Kvarðinn virðist ekki hafa mikið forspárgildi þar sem enginn munur reyndist á lifandi og látum og 11 sjúklingar með LIS <2,5 reyndust vera með BAH samkvæmt skilgreiningu og tveir þeirra létust úr BAH. Erfitt er þó að draga ályktun af þessum niðurstöðum þar sem lungnamyndir voru ekki fáanlegar hjá þriðjungi sjúklinga og þá stuðst við ritaðan úrlestur en slíkt gæti haft ónákvæmni í stigagjöf í för með sér. Annað atriði sem hugsanlega rýrir gildi kvarðans er hið mikla vægi sem PEEP gildi á öndunarvél hefur. Innstillt PEEP gildi er ákvörðun meðhöndlandi lækis og skoðanir mismunandi á hversu hátt það á að vera án þess að það hafi beinlínis áhrif á meðferð eða horfur sjúklinga en þetta gildi hefur mikið vægi í LIS stigagjöfni. Luhrs og félagar (15) ályktuðu einnig í sinni rannsókn um fremur lélegt forspárgildi LIS-kvarðans.

Margt er óljóst um meingerð BAH en mikil bólgusvörun verður í lungum með söfnun hvítra blóðkorna í lungnavef (18). Talið er að skaðinn geti verið bæði í lungnablöðrum og háráðum og það verður mikil vökvasöfnun í millifrumuvef og lungnablöðrum (19). BAH er yfirleitt fylgikvilli annarra sjúkdóma eða áverka og geta því orsakir verið margvíslegar. Lýst hefur verið yfir 60 ástæðum en þær helstu eru til dæmis fjöláverkar, briskirtilsbólga, lífhimnubólga, sýklasótt, lyfjæitrun, lost, ásvelging og lungnabólga (8). Svipað orsakasamhengi sést í þessari rannsókn þar sem

alengustu ástæður reyndust vera lungnabólga, lífhimnubólga, fjöláverkar, sýklasótt og skurðaðgerð í kviðarholi. Aðrar ástæður reyndust fjölbreytilegar en ef orsökum er skipt í uppruna utan lungna (óbeinn lungnaáverki) eða innan lungna (beinn lungnaáverki) sést að í meirihluta tilfella er orsökun utan lungna og dánarhlutfall er marktækt hærra ef undirliggjandi sjúkdómur byrjar í lungum (sjá töflu IV). Gattinoni og félagar (20) hafa bent á að hugsanlega svari sjúklingar misvel þeim meðferðarmöguleikum sem í boði eru eftir því hvort um beinan eða óbeinan lungnaáverka sé að ræða en í þeirra rannsókn reyndist ekki vera munur á dánarhlutfalli.

Meðferð BAH byggist fyrst og fremst á stuðningsaðferðum þar sem reynt er að koma sjúklingunum yfir hina alvarlegu öndunarbílun og hafa mestar framfarir orðið á því sviði. Ýmsar aðferðir hafa verið reyndar í meðferð eins og innöndun á nituroxíði (NO) (21) til þess að lækka þrýsting í lungnaslagæðakerfinu, innöndun á prostacyklíni (22), einnig til þess að lækka lungnaháþrýsting, og margs konar ónæmisbælandi lyf hafa verið prófuð til að draga úr bólgusvari en yfirleitt án teljandi árangurs. Margt hefur einnig verið reynt í öndunarlármæðferð eins og hátíðniþeytiöndun (high frequency jet ventilation, HFJV) (23), hátíðnihristiöndun (high frequency oscillation, HFO) (24), grúfulega (25) og ýmsar stillingar á hefðbundinni öndunarlármæðferð, svo sem þrýstingsstýrð öndun og PEEP (26). Ástand sjúklinga með BAH getur orðið það slæmt að venjuleg öndunarlármæðferð dugar ekki og er þá stundum reynd meðferð með hátíðniöndunarlármæðferðum. Það var gert í 12 tilfellum á rannsóknartímabilinu en hjá þeim sjúklingum var dánarhlutfall 58%. Í erfiðustu tilfellum hefur verið notuð hjarta- og lungnavél (ECMO) til að súrefnismetta blóðið utan líkamans og hvíla þannig lungun. Þeirri aðferð var beitt í einu tilfelli á tímabilinu. Síðustu tvö ár rannsóknar okkar var grúfulega 6-12 klst/sólarhring notuð í 12 tilfellum og var dánarhlutfall í þeim hópi 33% en erfitt er þó draga ályktun um árangur af svo litlum hópi. Í nýlegum rannsóknum hefur ekki tekist að sýna fram á að grúfulega bæti horfur nema hugsanlega hjá veikustu sjúklingunum en meðferðin bætir greinilega súrefnisbúskap hjá sjúklingum með BAH (25, 27).

Í heildina séð virðist lungnaverndandi öndunarlármæðferð (lung protective ventilation), grúfulega 6-12 klst og HFO öndunarlármæðferð hafa skilað bestum árangri. Það vantar þó frekari rannsóknir á því hvaða meðferðarúræði reynast best til þess að auka lífslíkur sjúklinga með BAH.

Athyglisvert er hve mikil breyting varð í öndunarlármæðferð á tímabilinu með aukningu

á notkun þrýstingsstýrðar öndunar. Samkvæmt niðurstöðunum virðist vera marktækt lægra dánarhlutfall þegar notuð er þrýstingsstýrð öndun á öndunarlármæðferð í samanburði við rúmmálsstýrða öndun. Með notkun þrýstingsstýrðar öndunar er reynt að hlífa öndunarvegum og lungnafrumum við háum innöndunarþrýstingi. Birt hefur verið rannsókn þar sem lungnaverndandi öndunarlármæðferð reyndist auka lífslíkur sjúklinga með BAH (7). Í þeirri meðferð var notuð rúmmálsstýrð öndun með þrýstingstakmörkum ($P_{max} < 35 \text{ cm/H}_2\text{O}$) og andrýmd (tidal volume) haldið um 6 ml/kg. Slík meðferð er talin draga úr þrýstingsáverkum (barotrauma) og rúmmálsáverkum (volutrauma) í lungum og er einnig talin draga úr þensluáverkum á lungnavef. Samkvæmt niðurstöðum þeirrar rannsóknar náðist að lækka dánarhlutfall úr 40% niður í 31% og telst það einn besti árangur sem náðst hefur í meðferð á BAH á síðustu árum. Í rannsóknina voru einnig teknir sjúklingar með bráðan lungnaáverka ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$) og ákveðið úrval fór fram sem ef til vill gerir samanburð við aðrar rannsóknir erfiðan. Flestar nýlegar rannsóknir hafa sýnt dánarhlutfall 40-50% og það reyndist jafnvel enn hærra, eða 55%, í fjölsetrarannsókn frá 2004 (3). Sumir greinahöfundar hafa þó bent á lækkanði dánartíðni undanfarinn áratug (28-30). Tilhneigingu til lækunar dánarhlutfalls seinni hluta tímabilsins má sjá á niðurstöðum rannsóknarinnar en þar sem dánarhlutfall er mjög breytilegt milli ára getur slíkur samanburður verið erfiður sérstaklega þar sem efniviðurinn er ekki stór. Þó var reynt að draga úr áhrifum breytilegs dánarhlutfalls með því að skipta rannsóknartímabilinu í tvennt og bera saman tvö fimm ára tímabil. Hið breytilega dánarhlutfall sést vel á mynd 1 en þar fylgir það nokkuð APACHE II gildi sem einnig er lægra þau ár sem dánarhlutfallið er lágt og ástand sjúklinga hugsanlega ekki eins alvarlegt. Sjá má lækkan í dánartíðni síðustu tvö ár tímabilsins sem gæti gefið von um betri árangur meðferðar þessara sjúklinga. Fróðlegt væri að sjá hvort sú þróun hefur haldið áfram og væri það tilefni til áframhaldandi könnunar á nýgengi BAH og afdrifum sjúklinga.

Samantekt

Tíðni bráðs andnaðarheilkennis virðist fara vaxandi á Íslandi og árlega greinast að meðaltali 15 sjúklingar með þetta heilkenni í kjölfar annars alvarlegs sjúkdóms, eitrunar eða slyss. Flestir sjúklingar þurfa meðferð í öndunarlármæðferð í 16 daga og meðallegutími á sjúkrahúsi er 39 dagar. Dánarhlutfall er 40% og tilhneiging til lækunar sést á rannsóknartímabilinu. Notkun

þrýstingsstýrðar öndunarvélar með ferðar jókst þegar leið á tímabilið og því fylgdi marktækt lægri dánartíðni. Í samræmi við niðurstöður nýlegra erlendra rannsókna virðist lungnaverndandi öndunarvélar með ferð skila árangri í meðferð sjúklinga með BAH.

Heimildir

- Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967; ii: 319-21.
- Krafft P, Fridrich P, Pernerstorfer T, Fitzgerald RD, Koc D, Schneider B, et al. The acute respiratory distress syndrome: definitions, severity and clinical outcome. *Int Care Med* 1996; 22: 519-29.
- Brun-Buisson C, Minelli C, Bertolini G, Brazzi L, Pimentel J, Lewandowski K, et al. Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units. Results from the ALIVE study. *Int Care Med* 2004; 30: 51-61.
- Weinert CF, Cross CR, Kangas JR. Health-related quality of life after acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1120.
- McHugh LG, Milberg Ja, Whitcomb ME. Recovery of function in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 90-4.
- Heyland DK, Groll D, Caesar M. Survivors of acute respiratory distress syndrome: Relationship between pulmonary dysfunction and long-term health-related quality of life. *Crit Care Med* 2005; 33: 1549-56.
- The acute respiratory distress syndrome network. 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; 342: 1301-8.
- Garber BG, Hébert PC, Yelle JD, Hodder RV, McGowan J. Adult respiratory distress syndrome: A systematic overview of incidence and risk factors. *Crit Care Med* 1996; 24: 687-95.
- Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European consensus conference on ARDS. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 818-24.
- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-29.
- Murray JF, Mattay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 720-3.
- Villar J, Slutsky AS. The incidence of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 814-6.
- Thomsen GE, Morris AH. Incidence of the respiratory distress syndrome in the state of Utah. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 965-71.
- Lewandowsky K, Metz J, Deutschmann C, Preiss H, Kühlen R, Artigas A, et al. Incidence, severity and mortality of acute respiratory failure in Berlin, Germany. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1121-5.
- Luhns OR, Antonsen K, Karlsson M, Aardal S, Thorsteinsson A, Frostell CG, et al. Incidence and mortality after acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome in Sweden, Denmark and Iceland. The ARF study group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1949.
- Bersten AD, Edibam C, Hunt T, Moran J. Incidence and mortality of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome in three Australian states. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 443-8.
- Valta P, Uusaro A, Nunes S, Ruokonen E, Takala J. Acute respiratory distress syndrome: Frequency, clinical course, and costs of care. *Crit Care Med* 1999; 27: 2367-74.
- Fulkerson WJ, MacIntyre N, Stamler J, Crapo JD. Pathogenesis and treatment of the adult respiratory distress syndrome. *Arch Intern Med* 1996; 156: 29-38.
- Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Eng J Med* 2000; 342: 1334-9.
- Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, Pedoto A, Vercesi P, Lissoni A. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease. Different syndromes? *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 3-11.
- Hart M. Nitric oxide in adult lung disease. *Chest* 1999; 115: 1407-17.
- Walmrath D, Schneider T, Schermuly R, Olschewski H, Grimminger F, Seeger W. Direct comparison of inhaled nitric oxide and aerosolized prostacyclin in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 991-6.
- Ihra G, Gockner G, Kashanipour A, Aloy A. High-frequency jet ventilation in European and North American institutions: developments and clinical practice. *Eur J Anaesth* 2000; 17: 418-30.
- Derdak S, Mehta S, Stewart TE, Smith T, Rogers M, Buchman TG, et al. High-frequency oscillatory ventilation for acute respiratory distress syndrome in adults: a randomized, controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 801-8.
- Pelosi P, Brazzi L, Gattinoni L. Prone position in acute respiratory distress syndrome. *Eur Respir J* 2002; 20: 1017-28.
- Rappaport SH, Shpiner R, Yoshihara G, Wright J, Chang P, Abraham E. Randomized, prospective clinical trial of pressure-limited versus volume-controlled ventilation in severe respiratory failure. *Crit Care Med* 1994; 22: 22-32.
- Guerin C, Gaillard S, Lemasson S, Ayzac L, Girard R, Beuret P, et al. Effects of systemic prone positioning in hypoxemic acute respiratory failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 292: 2379-87.
- Jardin F, Fellahi JL, Beauchet A, Vieillard-Baron A, Loubieres Y, Page B. Improved prognosis of acute respiratory distress syndrome 15 years on. *Intensive Care Med* 1999; 25: 936-41.
- Stapleton RD, Wang BW, Hudson LD, Rubenfeld GD, Caldwell ES, Steinberg KP. Causes and timing of death in patients with ARDS. *Chest* 2005; 128: 525-32.
- Villar J, Kacmarek RM, Hedenstierna G. From ventilator-induced injury to physician-induced lung injury: why the reluctance to use small tidal volumes? *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 267-71.