

Brátt andnauðarheilkenni á gjörgæsludeildum Landspítala 2004-2008

Pórður Skúli Gunnarsson¹ læknir, Kristinn Sigvaldason² læknir, Kristbjörn I. Reynisson³ sérfræðingur í mynd- og geislagreiningu, Alma D. Möller² læknir

ÁGRIP

Tilgangur: Að kanna nýgengi, orsakir, dánarhlutfall og öndunarvéla-meðferð sjúklinga með brátt andnauðarheilkenni á gjörgæsludeildum Landspítala á fimm ára tímabili og bera saman við eldri íslenska rannsókn.

Efniviður og aðferðir: Afturskyggn rannsókn þar sem farið var yfir allar innlagnir á gjörgæsludeildir Landspítala árin 2004-2008 og upplýsingum safnað um aldurs- og kynjadreifingu, orsakir, legutíma, gjörgæslumeðferð og aðdrif þeirra sjúklinga sem féllu undir alþjóðlega skilgreiningu á bráðu andnauðarheilkenni. Niðurstöður voru bornar saman við niðurstöður eldri rannsóknar fyrir tímabilið 1988-1997 til að kanna hvort breytingar hafi orðið á nýgengi og horfum sjúklinga.

Niðurstöður: Alls lögðust 6413 sjúklingar inn á gjörgæsludeildir Landspítala á tímabilinu. Af 224 sjúklingum með alvarlega öndunarbílun reyndust 120 sjúklingar vera með brátt andnauðarheilkenni. Meðalaldur var 55 ár,

55% voru karlar og miðgildi legutíma á gjörgæsludeild var 13 dagar en miðgildi legutíma á sjúkrahúsi 24 dagar. Miðgildi daga frá áfalli að staðfestu bráðu andnauðarheilkenni var þrjú dagar. Nýgengi reyndist vera 7,9 tilfelli á 100.000 íbúa/ári. Alls létust 36 sjúklingar vegna heilkennisins, eða 30% sjúklinga.

Ályktun: Nokkur aukning virðist hafa orðið á nýgengi bráðs andnauðarheilkennis en dánarhlutfall hefur hins vegar lækkað marktækt, eða úr 40% í 30%. Bættar horfur sjúklinga með brátt andnauðarheilkenni má sennilega rekja til framfara í gjörgæslumeðferð, svo sem notkunar á lungnaverndandi öndunarvéla-meðferð, hátíðniöndunarfél, grúfulegu og hjarta- og lungnavél.

Inngangur

¹Læknadeild Háskóla Íslands, ²svæfinga- og gjörgæsludeild, ³röntgendeild Landspítala.

Brátt andnauðarheilkenni (BAH, *Acute Respiratory Distress Syndrome*, ARDS) er eitt af erfiðustu vandamálum sem fengist er við á gjörgæsludeildum sjúkrahúsa. Heilkennið felur í sér bráða öndunarbílun með dreifðum íferðum í báðum lungum í kjölfar annars sjúkdóms, slyss eða skurðaðgerðar. Bráðu andnauðarheilkenni var fyrst lýst árið 1967 hjá hermönnum sem slösuðust alvarlega í Víetnamstríðinu.¹ Ætla má að með framförum í læknisfræði og betri lifun alvarlega veikra eða slasaðra sjúklinga hafi læknað farið að fást við vandamál sem lítið voru þekkt áður líkt og BAH. Allt frá því heilkenninu var fyrst lýst árið 1967 hafa nýgengistöður verið mjög á reiki vegna mismunandi skilgreininga og hafa rannsóknir sýnt tíðnitölur á bilinu 4,5-75 tilfelli á 100 þúsund íbúa/ár.^{2,3} Það var því stórt framfaraskref þegar samkomulag náðist um alþjóðlega skilgreiningu á bráðu andnauðarheilkenni árið 1992, sem gerði fræðimönnum kleift að gera samræmdar rannsóknir á tíðni, orsökum og horfum sjúklinga.⁴ Skilgreind voru hugtökin bráður lungnaáverki (ALI, *acute lung injury*) og brátt andnauðarheilkenni (ARDS, sjá töflu I). Dánarhlutfall hefur verið hátt og bentu fyrstu rannsóknir fyrir um 20 árum til þess að dánarhlutfall sjúklinga væri á bilinu 64-70%.^{5,6} Á undanförunum tveimur áratugum virðist dánarhlutfall þó hafa lækkað og er líklegast milli 30 og 40%.⁷⁻⁹ Þá sýndi íslensk rannsókn yfir tímabilið 1988-1997 að dánarhlutfall sjúklinga með brátt andnauðarheilkenni á íslenskum gjörgæsludeildum var 40%.¹⁰

Bættar horfur sjúklinga með brátt andnauðarheilkenni má sennilega rekja til framfara í öndunarvéla-meðferð svo og framfara í gjörgæslulækningum almennt. Rannsóknir hafa sýnt að ef stuðst er við svokallaða lungnaverndandi meðferð í öndunarvél þar sem andrýmd er haldið lágri og þrýstingsaukning í loftvegi takmörkuð er dánarhlutfall sjúklinga lægra.¹¹⁻¹³ Sjúklingar með alvarlegt brátt andnauðarheilkenni sem svara ekki hefðbundinni öndunarvéla-meðferð eru í meira mæli settir í hátíðniöndunarfél (HFOV, *high frequency oscillatory ventilation*), í grúfulegu (*prone position*) eða tengdir við hjarta- og lungnavél (ECMO, *extracorporeal membrane oxygenation*) sem lokaúrræði.

Þrátt fyrir alþjóðlega skilgreiningu á bráðu andnauðarheilkenni hafa verið birtar mismunandi niðurstöður um nýgengi og dánarhlutfall milli landa sem ef til vill má rekja til ólíkra þjóðfélagsaðstæðna og heilbrigðiskerfa og því er erfitt að heimfæra slíkar niðurstöður til Íslands. Markmið þessarar rannsóknar var því að kanna orsakir, öndunarvéla-meðferð, nýgengi og dánarhlutfall sjúklinga með brátt andnauðarheilkenni á gjörgæsludeildum Landspítala á árunum 2004-2008 og bera saman við sambærilega eldri rannsókn sem framkvæmd var yfir tímabilið 1988-1997. Niðurstöður gætu gefið vísbendingu um hvort nýgengi hafi breyst og hvort framfarir í gjörgæslumeðferð hafi skilað sér í bættum horfum sjúklinga með brátt andnauðarheilkenni hér á landi.

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

Greinin barst 11. mars 2013, samþykkt til birtingar 16. september 2013.

Engin hagsmunatengsl gefin upp.

Tafla I. Samanburður milli ára á rannsóknartímabilinu ásamt samanburði við eldri rannsókn sem gerð var á tímabilinu 1988-1997.

Ár	Fjöldi	Látnir	Dánarhlutfall	Aldur	APACHE II	LIS	PaO ₂ /FiO ₂	Tilfelli á 100 þús. íbúa/ári
2004	18	5	27,8%	57,9	20,6	3,15	119,9	6,2
2005	23	6	26,1%	55,5	17,3	3,06	109,3	7,8
2006	26	9	34,6%	47,1	18,2	3,01	102,2	8,7
2007	28	8	28,6%	58,8	18,0	3,00	109,3	9,1
2008	25	8	32,0%	55,6	18,6	3,24	130,1	7,9
2004-2008	120	36	30%	55,0	18,5	3,1	114,1	7,9
1988-1997	155	62	40,0%	52,3	15,0	3,	92,9	5,9

APACHE II = ástandsstigun, LIS = Lung Injury Scale, lungnaáverkakvarði, PaO₂ = súrefnisstyrkur í blóði, FiO₂ = hlutfall súrefnis í innöndunarlofti.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var afturskyggn og náði til gjörgæsludeilda Landspítala í Fossvogi og við Hringbraut tímabilið 2004-2008. Báðar deildirnar sinna almennum gjörgæslulækningum en með nokkurri sérhæfingu þó. Gjörgæsludeild Landspítala við Hringbraut sinnir einkum sjúklingum frá brjóstholsskurðlækningadeild, almennri skurðlækningadeild, kvennadeild, hjartadeild, krabbameinslækningadeild, barnadeild og meltingar- og nýrnadeild. Gjörgæsludeild Landspítala í Fossvogi sinnir aðallega sjúklingum frá heila- og taugaskurðeild, æðaskurðeild, bæklunarskurðeild, taugalækningadeild, smitsjúkdómadeild, lungnadeild og sjúklingum með fjöláverka. Að auki er rekin gjörgæsludeild á Fjórðungssjúkrahúsinu Akureyri en að mati lækna þeirrar deildar hafði ekki verið um nein tilfelli af bráðu andnaðarheilkenni að ræða þar á rannsóknartímabilinu og var því ekki farið yfir innlagnir sjúklinga þar.

Að fengnu samþykki vísindasiðanefndar Landspítala, Persónuverndar og framkvæmdastjóra lækninga á Landspítala var farið yfir gjörgæsluskýrslur og sjúkdómsgreiningar allra sjúklinga sem lögðust inn á gjörgæsludeildir Landspítala á tímabilinu. Sjúkraskýrslur sjúklinga sem höfðu átt við alvarlega öndunarbílun að stríða voru skoðaðar sérstaklega og kannað hvort ástand þeirra gæti fallið undir alþjóðlega skilgreiningu á bráðu andnaðarheilkenni: hefðu bráðan öndunarfærasjúkdóm, dreifðar íferðir í

báðum lungum á röntgenmynd eða tölvusneiðmynd, hlutfall súrefnisstyrks í blóði á móti innönduðu súrefnishlutfalli (PaO₂/FiO₂) lægra en 200 og fleygþrýsting í lungnaslagæð (PCWP) lægri en 18 eða engin klínísk merki um hjartabilun. Sjúklingar voru útilokaðir ef einhverjum þessara skilyrða var ekki fullnægt.

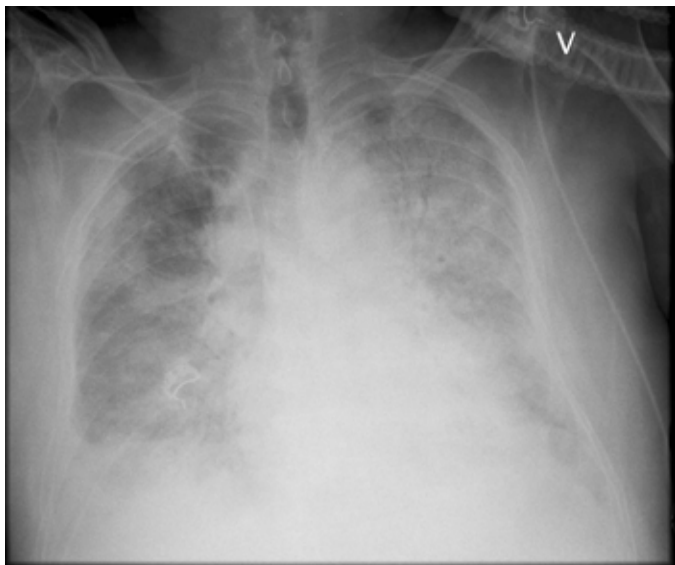
Reiknað var lungnaáverkastig fyrir alla sjúklingana samkvæmt lungnaáverkakvarða Murray's (*Lung Injury Scale*, LIS)¹⁴ en samkvæmt honum eru gefin stig fyrir PaO₂/FiO₂ hlutfall, PEEP-stillingu á öndunarvél og hversu útbreiddar íferðir í lungum eru á lungnamynd. Sérfræðingur í mynd- og geislagreiningu fór yfir lungnamyndir allra sjúklinganna og mat hvort þeir væru með brátt andnaðarheilkenni og hversu útbreiddar breytingar voru á lungnamynd samkvæmt lungnaáverkakvarða (LIS), mynd 1.¹⁴

Safnað var upplýsingum um aldur, kyn, orsök, tíma frá áfalli að staðfestu heilkenni, legutíma á gjörgæsludeild, legutíma á sjúkrahúsi og afdrif sjúklinga. Skráð var notkun öndunarvéla, tímallengd þeirrar meðferðar, stillingar, PaO₂/FiO₂ hlutfall og hvort notuð var sérhæfð meðferð, svo sem hátíðniöndunarvél, grúfulega eða hjarta- og lungnavél (ECMO). Varðandi tíma frá áfalli að staðfestu heilkenni var stuðst við þann dag er gildi samræmdust skilgreiningu á bráðu andnaðarheilkenni (PaO₂/FiO₂ hlutfall, ástand lungna samkvæmt lungnamynd). Ástand allra sjúklinga við innlög var metið með APACHE II stígunarkerfi en samkvæmt því eru gefin stig fyrir ástand sjúklinga fyrsta sólarhring dvalar á gjörgæsludeild, aldur, niðurstöður blóðmælinga og fyrri sjúkdóma.

Úrvinnsla fór fram með Excel töflureikni (Microsoft Corporation, Redmond, Washington) og tölfraeðiforritinu IBM SPSS Statistics. Reiknuð voru miðgildi eða meðaltöl með staðalfrávikum og reiknað p-gildi með Wilcoxon rank test eða Students t-test. Upplýsingar um mannfjölda á Íslandi voru fengnar frá Hagstofu Íslands og þannig reiknað nýgengi heilkennisins á hverja 100.000 íbúa.

Niðurstöður

Á tímabilinu 2004-2008 voru alls 6413 sjúklingar lagðir inn á gjörgæsludeildir Landspítala, 3140 á Hringbraut og 3273 í Fossvogi. Karlar voru 60%, meðalaldur var 58 ár, dánarhlutfall var 7,5% og um helmingur innlagðra þurfti meðferð í öndunarvél. Við nánari athugun reyndust 224 sjúklingar hafa alvarlega öndunarbílun og af þeim reyndust 120 sjúklingar falla undir alþjóðlega skilgreiningu á bráðu andnaðarheilkenni, 54 konur og 66 karlar. Alls greindust 83 sjúklingar á gjörgæsludeild Landspítalans í Fossvogi en 37 á Landspítalanum við Hringbraut. Yfir allt tímabilið greindust því



Mynd 1. Röntgenmynd af lungum sjúklings með brátt andnaðarheilkenni. Útbreiddar dreifðar íferðir sjást í báðum lungum.

Tafla II. Samanburður á þeim sem létust og þeim sem lifðu af brátt andnaðarheilkenni.

Ástand e. BAH	PaO ₂ /FiO ₂	APACHE II	Aldur	Dagar í öndunarvél	Dagar á gjörgæsludeild	Dagar á sjúkrahúsi
Lifðu	120,0	17,4	50,0	14,0	18,0	38,0
Létust	99,0	21,4	65,6	14,2	16,4	31,7
p-gildi	0,007	0,0009	0,00001	0,961	0,570	0,001

APACHE II = ástandsstigun, LIS = Lung Injury Scale, PaO₂ = súrefnisstyrkur í blóði, FiO₂ = hlutfall súrefnis í innöndunarlofti.

að meðaltali 24 sjúklingar með brátt andnaðarheilkenni á ári, eða 79 sjúklingar á hverja 100.000 íbúa/ári. Meðalaldur sjúklinga var 55 ár (±18,6). Tafla I sýnir samanburð á tíðni, dánarhlutfalli, aldri og APACHE II stigun á milli ára.

Alls létust 36 sjúklingar á gjörgæsludeildum Landspítalans af völdum þessa heilkennis, eða 30%. Ef taldir eru með sjúklingar sem létust innan 30 daga frá útskrift af gjörgæsludeild var dánarhlutfall 37,5% (45 sjúklingar) en 39,2% ef miðað er við 90 daga frá útskrift af gjörgæsludeild (47 sjúklingar). Þeir sem létust höfðu marktækt hærra APACHE II stig, lægra PaO₂/FiO₂ hlutfall og voru einnig marktækt eldri (sjá töflu II). Ekki var marktækur munur á fjölda daga í öndunarvél og legutíma á gjörgæsludeild hjá þeim sem létust og þeim sem lifðu. Miðgildi legutíma á gjörgæsludeild var 13 dagar (1-71 dagar) og miðgildi legutíma á sjúkrahúsi var 24 dagar (3-186 dagar). Alls voru 111 sjúklingar barkaþræddir og meðhöndlaðir í öndunarvél en 9 sjúklingar þurftu einungis öndunaraðstoð með ytri öndunarvél. Miðgildi daga í öndunarvél var 10 dagar (1-64 dagar). Í öllum tilfellum nema einu var stuðst við þrýstingsstýrða öndunarvéla meðferð. Notuð var hátíðniöndunarvél (*high frequency oscillatory ventilation*) í 16 tilfellum og var dánarhlutfall hjá þeim sjúklingum 44%. Grúfulega í 6-16 klukkustundir var notuð í 8 tilfellum og var dánarhlutfall 75%. Í fjórum tilfellum þurfti að nota hjarta- og lungnavél (ECMO) þar sem hefðbundin öndunarvéla meðferð eða hátíðniöndunarvél dugðu ekki til og var dánarhlutfall þeirra sjúklinga 50%. Tafla III sýnir yfirlit um öndunarvéla meðferð.

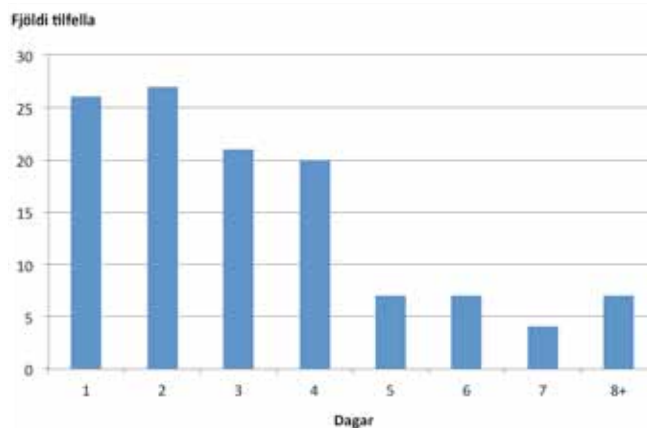
Miðgildi daga frá áfalli að staðfestu bráðu andnaðarheilkenni var þrjú dagar (1-12 dagar). Heilkennið var komið fram hjá 44% sjúklinga innan tveggja daga en hjá 78% sjúklinga innan fjögurra daga. Dánarhlutfall var hæst ef heilkennið kom fram á áttunda degi eða síðar (57%), mynd 2.

Orsakir bráðs andnaðarheilkennis eru sýndar í töflu IV. Algengustu orsakir reyndust vera lungnabólga, sýklasótt og ásvelgning. Dánartíðni var mismunandi eftir orsökum. Orsakir voru flokkaðir eftir því hvort þær voru innan lungna eða utan og

Tafla III. Öndunarvéla meðferð.

	PC	HFOV	Ytri öndunarvél	VC
Fjöldi	94	16	9	1
Hlutfall	78,3%	13,3%	7,5%	0,8%
Látnir	27,0	7	2	0
Dánarhlutfall	28,7%	43,8%	22,2%	0,0%
APACHE II	18,4	18,7	19,0	13,0
PO ₂ /FiO ₂	116,5	91,3	120,3	142,9
PEEP	10,5	13,4	7,0	8,0

APACHE II = ástandsstigun, LIS = Lung Injury Scale, PaO₂ = súrefnisstyrkur í blóði, FiO₂ = hlutfall súrefnis í innöndunarlofti, PEEP = Positive End Expiratory Pressure, PC = Pressure control (þrýstingsstýrð), HFO = High Frequency Oscillatory Ventilation (hátíðniöndunarvél), VC = Volume control (rúmmálsstýrð).

**Mynd 2.** Fjöldi tilfella og tími frá áfalli að bráðu andnaðarheilkenni.

var skipting nokkuð jöfn þar sem í 56 tilfellum mátti rekja orsökina til áfalls innan lungna en í 64 tilfellum utan lungna. Ekki var marktækur munur á dánarhlutfalli þessara hópa.

Fyrir alla sjúklinga var reiknað lungnaáverkastig (LIS)¹⁴ samkvæmt PEEP-stillingu á öndunarvél, PaO₂/FiO₂ hlutfalli og útbreiðslu íferða í lungum á lungnamynd. Meðaltal lungnaáverkastiga var 3,1. Samkvæmt lungnaáverkakvarða Murray's er um brátt andnaðarheilkenni að ræða ef lungnaáverkastig er >2,5 en 13 sjúklingar reyndust vera með lægra stig en 2,5 og lægsta gildið var 2,0. Lungnaáverkastig þeirra sem létust var 3,3 (±0,36) að meðaltali en 3,0 (±0,47) hjá þeim sem lifðu af, munurinn reyndist tölfræðilega marktækur (p<0,01).

Umræða

Brátt andnaðarheilkenni er alvarlegur sjúkdómur sem leggst á unga sem aldna og er meðferð umfangsmikil og krefjandi. Langflestir sjúklingar þurfa meðferð í öndunarvél og dvelja tvær til þrjár vikur á gjörgæsludeild og heildarsjúkrahúsvist er að meðaltali 33 dagar, þannig að meðferðin er kostnaðarsöm. Þessi rannsókn er önnur athugun á bráðu andnaðarheilkenni á Íslandi en sambærileg rannsókn var gerð fyrir tímabilið 1988-1997 og voru þær niðurstöður hafðar til hliðsjónar.

Nýgengi

Samkvæmt niðurstöðum eldri rannsóknarinnar var nýgengi 5,9 tilfelli/100.000 íbúa/ári¹⁰ en hefur samkvæmt þessari rannsókn aukist í 7,9 tilfelli/100.000 íbúa/ár og er munurinn tölfræðilega marktækur (p=0,019). Í eldri rannsókninni voru teknir með sjúklingar á gjörgæsludeild Fjórðungssjúkrahússins á Akureyri og voru þeir um 5% af heildarfjölda. Í viðræðum við lækna þeirrar deildar kom fram að ekki höfðu greinst tilfelli þar á rannsóknartímabilinu 2004-2008 og var því ekki farið yfir innlagnir þar. Þetta má telja

Tafla IV. Orsakir bráðs andnaðarheilkennis.

	Fjöldi	Látnir	Dánarhlutfall	APACHE II	Dagar í öndunarvél	Legudagar á gjörgæslu	PO ₂ /FiO ₂ hlutfall	Aldur
Lungnabólga	41	13	31,7%	18,5	14,2	17,1	113,2	56,9
Sýklasótt	26	10	38,5%	19,4	18,7	22,5	110,0	52,1
Ásvelging	12	3	25,0%	18,8	8,7	11,6	95,5	48,4
Lífhimnubólga	7	3	42,9%	15,2	16,3	19,0	123,6	58,3
Kviðarholsaðgerð	5	1	20,0%	18,2	12,0	15,6	127,0	65,0
Fjöláverkar	4	1	25,0%	16,8	16,8	20,8	126,9	61,3
Stoðkerfisaðgerð	4	0	0,0%	15,7	6,8	14,0	148,7	52,8
Ósæðaraðgerð	3	2	66,7%	12,3	13,0	19,0	94,2	65,0
Heilahimnubólga	2	0	0,0%	21,5	8,5	13,0	144,2	55,5
Briskirtilsbólga	2	0	0,0%	12,0	2,5	7,0	116,0	53,5
Hjartastopp	2	0	0,0%	22,0	4,5	7,0	145,0	27,5
Æðaaðgerð	2	1	50,0%	20,5	18,0	21,0	118,5	83,5
Lyfjæitrun	1	0	0,0%	19,0	1,0	5,0	81,8	74,0
Brjóstholsaðgerð	1	0	0,0%	18,0	36,0	42,0	88,6	56,0
Bruni	1	0	0,0%	21,0	30,0	48,0	92,6	16,0
Drukknun	1	1	100,0%	30,0	9,0	9,0	140,0	11,0
Krabbameinsmeðferð	1	0	0,0%	16,0	7,0	8,0	181,0	58,0
Gallblöðrubólga	1	0	0,0%	14,0	5,0	8,0	110,0	57,0
Annað	4	1	25,0%	20	12,15	13,8	89,9	49
Alls	120	36	30,0%					
Orsök innan lungna	56	17	30,4%					
Orsök utan lungna	64	19	29,7%					

APACHE II = ástandsstigun, LIS = Lung Injury Scale, PaO₂ = súrefnisstyrkur í blóði, FiO₂ = hlutfall súrefnis í innöndunarlofti.

galla þar sem hugsanlega hefði verið hægt að greina einhverja sjúklinga með nánari athugun. Hins vegar er um fremur lítinn fjölda sjúklinga að ræða og þrátt fyrir að einungis sé farið yfir sjúklinga Landspítalans hefur orðið marktæk fjölgun tilfella. Nýlegar rannsóknir erlendis frá gefa hins vegar vísbendingu um að tíðni sé jafnvel lækandi síðastliðin ár.¹⁵ Ekki er ljóst af hverju nýgengi hefur aukist hér á landi, við greiningu tilfella var stuðst við sömu aðferð í báðum rannsóknum. Tíðnitölur hafa verið misjafnar síðan heilkenninu var fyrst lýst árið 1967, sennilega vegna breytilegra skilgreininga. Notast var við alþjóðlega AECC-skilgreiningu frá 1992 í þessari rannsókn sem og í eldri íslensku rannsókninni, og eru niðurstöður því bornar saman við niðurstöður nýlegra erlendra rannsókna, sem stuðst hafa við sömu skilgreiningu. Samkvæmt niðurstöðum skoskrar rannsóknar frá 1999 reyndist nýgengi þar vera 16 tilfelli á 100.000 íbúa/ári.¹⁶ Niðurstöður bandarískrar rannsóknar bentu til þess að nýgengi væri 58,7 tilfelli á 100.000 íbúa/ári.⁷ Í samnorrænni rannsókn sem náði meðal annars til Íslands var kannað nýgengi framvirkt á fjögurra vikna tímabili árið 1999. Samkvæmt niðurstöðum þeirrar rannsóknar er nýgengi 13,5 tilfelli á 100.000 íbúa/ári, miðað við íbúafjölda 15 ára og eldri.¹⁷ Þessar niðurstöður benda til þess að nýgengi bráðs andnaðarheilkennis sé nokkru lægra hér á landi, þrátt fyrir aukningu frá árunum 1988-1997.

Dánarhlutfall

Af þeim 120 sjúklingum sem féllu undir skilgreiningu á bráðu andnaðarheilkenni létust 36 (30%) á gjörgæsludeild. Dánarhlutfall hefur því lækkað marktækt frá árunum 1988-1997 þegar

dánarhlutfallið var 40% (p<0,01). PaO₂/FiO₂ hlutfall og APACHE II stig þeirra sem létust voru marktækt lægri en þeirra sem lifðu og greinilegt að horfur versna með hækkandi APACHE II stigi og lágu PaO₂/FiO₂. Samanburður við niðurstöður eldri rannsóknar sýnir að á tímabilinu 2004-2008 höfðu sjúklingar marktækt hærra APACHE II stig (p=0,003). Þetta bendir til þess að ástand sjúklinganna sé alvarlegra en í fyrri rannsókn en þrátt fyrir það er árangur meðferðar betri. PaO₂/FiO₂ hlutfall er hins vegar marktækt hærri, sem bendir til þess að annaðhvort sé ástand lungna almennt betra eða að bætt öndunarvérameðferð sé að skila sér í betri loftskiptum sjúklinga, sem hlýtur að teljast líklegri skýring. Ætla má að aukin reynsla starfsfólks, betri öndunarvérameðferð og betri stuðningsmeðferð almennt stuðli einnig að betri lifun sjúklinganna. Niðurstöður rannsóknarinnar benda til þess að dánarhlutfall sjúklinga með brátt andnaðarheilkenni á gjörgæsludeildum á Íslandi sé ekki hátt miðað við niðurstöður erlendra rannsókna sem hafa sýnt um 30-50% dánarhlutfall.^{7,16,17} Árangur meðferðar virðist því vera nokkuð góður hér á landi og sambærilegur við niðurstöður erlendra rannsókna.

Orsakir

Orsakir fyrir bráðu andnaðarheilkenni eru fjölmargar og voru á þriðja tug samkvæmt niðurstöðum rannsóknarinnar. Algengustu orsakir reyndust vera lungnabólga, sýklasótt og ásvelging en stórar aðgerðir og fjöláverkar voru líka algengar orsakir.

Líklegt er að þetta skýri mun á tíðni sjúkdómsins milli gjörgæsludeilda Landspítala. Fleiri greindust á gjörgæsludeild í Fösvogi en vegna sérhæfingar koma fleiri sjúklingar þar til meðferðar

til dæmis vegna vegna sýklasóttar og fjöláverka sem eru algengar orsakir bráðs andnaðarheilkennis. Á deildinni við Hringbraut eru fleiri sjúklingar með hjartabilun og kann það að vinna gegn greiningu heilkennisins þar sem greiningin er ekki sett ef til staðar eru klínísk teikn um hjartabilun. Talsverður breytileiki er á dánartíðni milli einstakra orsaka og má þar nefna sem dæmi að dánartíðni milli einstakra orsaka og má þar nefna sem dæmi að dánartíðni sjúklinga með brátt andnaðarheilkenni eftir kvíðarholsaðgerðir var 20%, eftir fjöláverka 25% en 38% í kjölfar sýklasóttar (sjá töflu IV). Dánartíðni var mjög svipuð hvort sem orsökinn var innan lungna eða utan og er það í samræmi við niðurstöður erlendra rannsókna.¹⁸

Meðferð

Meðferð á bráðu andnaðarheilkenni byggist aðallega á stuðningsmeðferð þar sem reynt er að koma sjúklingnum yfir hina alvarlegu öndunarbilun. Þar skiptir öndunarvélameðferð mestu máli en á þeirri meðferð hafa orðið töluverðar framfarir á seinni árum. Algengt var áður að hafa sjúklinga á rúmmálsstyrðri öndunarvélameðferð þar sem andrýmd var um 10-15ml/kg. Slíkt getur haft í för með sér skaða á lungnablöðrum vegna ofþenslu lungna (*volutrauma*). Niðurstöður erlendra rannsókna benda til þess að lungnaverndandi öndunarvélameðferð skipti miklu máli í meðferð sjúklinga með brátt andnaðarheilkenni.¹¹

Með þeirri meðferð er meðalloftvegaprýsting haldið undir 30 cm H₂O, andrýmd er haldið um 6 ml/kg, beitt er hæfilegu PEEP (*Positive End Expiratory Pressure*) og reynt að halda styrk súrefnis í innöndunarlofti undir 60%.

Samkvæmt niðurstöðum eldri íslensku rannsóknarinnar var í byrjun tímabils stuðst við rúmmálsstyrða meðferð í öndunarvél en á síðari hluta tímabils meira notast við þrýstingsstyrða meðferð.¹⁰ Dánarhlutfall þeirra sem fengu rúmmálsstyrða meðferð var hærra. Samkvæmt niðurstöðum þessarar rannsóknar var í nær öllum tilfellum stuðst við þrýstingsstyrða meðferð en hún er í eðli sínu meira lungnaverndandi en rúmmálsstyrð, þar sem loftvegá-

þrýstingstakmörk eru stillt fyrirfram. Hugsanlega gæti þetta skýrt að hluta lækkun dánarhlutfalls milli rannsóknartímabla.

Ef ekki tekst að viðhalda viðunandi loftskiptum um lungu (SaO₂ >85%; pH>7,20) með hefðbundinni öndunarvélameðferð með lungnaverndandi stillingum þarf að huga að öðrum leiðum til að styðja við starfsemi lungna.^{11,12} Þá er stundum beitt hátíðni-öndunarvélum (*high frequency oscillatory ventilation*, HFOV) eða grúfulegu. Í erfiðustu tilfellum hafa sjúklingar verið tengdir við hjarta- og lungnavél (ECMO, *extracorporeal membrane oxygenation*) til að súrefnismetta blóðið utan líkamans og hvíla þannig lungun meðan bólga og bjúgur í lungum hjaðnar. Slík meðferð er ekki áhættulaus fyrir sjúklinginn auk þess sem hún er flókin og dýr. Því þarf að vanda vel valið á þeim sjúklingum sem gangast undir slíka meðferð og um það gilda ákveðnar verklagsreglur. Þær verklagsreglur sem gilda á Landspítala eru byggðar á niðurstöðum enskrar rannsóknar (CESAR) en samkvæmt henni næst ágætur árangur við ECMO-meðferð hjá völdum sjúklingum.¹⁹

Borið saman við niðurstöður eldri íslensku rannsóknarinnar var oftast notast við hátíðniöndunarvél (7,7% á móti 13,3%) og ECMO (0,6% á móti 3,3%) á síðara tímabilinu og gæti það skýrt að einhverju leyti bætta horfur sjúklinga.

Samantekt

Tíðni bráðs andnaðarheilkennis hefur heldur aukist borið saman við eldri íslenska rannsókn. Að meðaltali greinast um 24 sjúklingar á ári með heilkennið, sem kemur fram um tveimur til þremur dögum eftir áfall sem oftast er sýklasótt, lungnabólga, stór skurðaðgerð eða alvarlegt slys. Flestir sjúklingar þurfa öndunarvélameðferð og um tveggja vikna legu á gjörgæsludeild. Horfur sjúklinga hafa batnað, sem líklega má þakka framförum í gjörgæslumeðferð. Aukin áhersla er lögð á lungnaverndandi öndunarvélameðferð og í erfiðum tilfellum grúfulegu, hátíðni-öndunarvél eða hjarta- og lungnavél.

Heimildir

- Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet*, Saturday 12 August 1967. *Crit Care Resusc* 2005; 7: 60-1.
- Webster NR, Cohen AT, Nunn JF. Adult respiratory distress syndrome--how many cases in the UK? *Anaesthesia* 1988; 43: 923-6.
- National Heart and Lung Institutes. Respiratory Diseases. Task force report on problems, research approaches, needs. Washington DC: US Government printing Office. DHEW publication 1972: 167-80.
- Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 818-24.
- Fowler AA, Hamman RF, Good JT, Benson KN, Baird M, Eberle DJ, et al. Adult respiratory distress syndrome: risk with common predispositions. *Ann Intern Med* 1983; 98: 593-7.
- Villar J, Slutsky AS. The incidence of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 814-6.
- Rubinfeld GD, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med* 2005; 353: 1685-93.
- Milberg JA, Davis DR, Steinberg KP, Hudson LD. Improved survival of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS): 1983-1993. *JAMA* 1995; 273: 306-9.
- 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.
- Sigvaldason K, Þormar K, Bergmann JB, Reynisson K, Magnúsdóttir H, Stefánsson ÞS, et al. Brátt andnaðarheilkenni (ARDS) á gjörgæsludeildum á Íslandi 1988-1997. *Læknablaðið* 2006; 92: 201-7.
- Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med* 2000; 342: 1301-8.
- Verbrugge SJ, Lachmann B, Kesecioglu J. Lung protective ventilatory strategies to clinical application. *Clin Physical Funct Imaging* 2007; 27: 67-90.
- Ramnath VR, Hess DR, Thompson BT. Conventional mechanical ventilation in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 2006; 27: 601-13; abstract viii.
- Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 720-3.
- Li G. Eight year trend of Acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183: 59-66.
- Hughes M, MacKirdy FN, Ross J, Norrie J, Grant IS. Acute respiratory distress syndrome: an audit of incidence and outcome in Scottish intensive care units. *Anaesthesia* 2003; 58: 838-45.
- Luhr 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: 1849-61.
- Agarwal R, Srinivas R, Nath A, Jindal SK. Is the mortality higher in the pulmonary vs the extrapulmonary ARDS? A meta analysis. *Chest* 2008; 133: 1463-73.
- Peek GJ, Clemens F, Elbourne D, Firmin R, Hardy P, Hibbert C, et al. CESAR: conventional ventilatory support vs extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure. *BMC Health Serv Res* 2006; 6: 163.

ENGLISH SUMMARY

The incidence and mortality of ARDS at Landspítali - The National University Hospital of Iceland 2004-2008

Gunnarsson ThS¹, Sigvaldason K², Reynisson KI³, Möller AD²

Objective: A retrospective study of the incidence, causes, mortality and treatment of patients with ARDS at Landspítali The National University Hospital of Iceland during the five year period 2004-2008 and comparing the results with an earlier study for the period 1988-1997.

Materials and methods: All ICU admissions during the period 2004-2008 were reviewed, selecting patients according to the American-European consensus criteria for ARDS. Data were collected on age, gender, causes, length of stay, ventilator treatment and survival.

Results: A total of 6413 patients were admitted to the ICUs at

Landspítali during the study period and 120 patients were found to have ARDS giving an incidence of 7,9/100.000 inhabitants. Average age was 55 years, 55% were males, length of stay was 13 days and hospital stay 24 days. ICU mortality was 30% and 90 day mortality was 39%.

Conclusion: The incidence of ARDS seems to have increased somewhat during the period 1988-1997. Mortality has decreased significantly probably due to improvements in intensive care treatment, especially ventilator treatment with the use of lung protective ventilation, high frequency oscillation, prone position and ECMO.

Key words: ARDS, ARDS incidence, lung protective ventilation, respiratory failure.

Correspondence: Kristinn Sigvaldason, krisig@landspitali.is

¹University of Iceland, Department of Medicine, ²Department of Anaesthesia and Intensive Care, ³Department of Radiology, Landspítali The National University Hospital, Reykjavík, Iceland.