

Lungerekruttering død eller levende?

Introduktion: Behandling af patienter med ARDS er en kerneopgave på intensiv. Mortaliteten er høj og behandlingsmulighederne er begrænsede. I et nyligt review publiceret i JAMA¹ er behandling med lungeprotektiv ventilation og bugleje de eneste interventioner med en "strong recommendation".

En intervention som har været meget diskuteret er "Open lung" princippet som opnås gennem rekruttering og højt PEEP. I et systematisk review fra 2010 (n=2299), viste en subgruppeanalyse en gavnlig effekt af højt PEEP i patienter med ARDS.² Til gengæld viste et Cochrane review fra 2016 kun effekt af lungerekruttering på intensiv overlevelse, men ingen effekt af lungerekruttering på 28 dages mortalitet.³

Det aktuelle studie var forudgået af et mindre studie (n= 200), som viste gavnlige effekter på oxygenering og driving pressure af rekruttering og højt PEEP.⁴

Formålet med studiet var derfor at undersøge effekten af lungerekruttering og højt PEEP på mortalitet.

Metode: Klinisk randomiseret, multicenterstudie (120 intensiv afdelinger, heraf 102 i Brasilien).

Inklusionskriterier: Mekanisk ventileret og moderat/svær ARDS i <72 timer.

Intervention: Rekruttering under dække af muskelrelaksantia og herefter justering af PEEP til optimal compliance. For detaljer omkring rekrutteringsprocedure se artiklen.

Kontrolgruppe: Low PEEP strategy jf. ARDSnet PEEP/FiO₂-tabel.

Primært Outcome: 28 dages mortalitet.

Sekundære outcomes: Dage uden respirator og sikkerhedsendepunkter som barotraume og pneumothorax.

Resultater: 1013 patienter blev randomiseret til enten interventionsgruppen (501) eller kontrolgruppen (512).

Af de 501 patienter i interventionsgruppen fik 480 (95,8%) foretaget en rekrutteringsprocedure. I 15,6% måtte rekrutteringsproceduren afbrydes pga. hypotension eller hypoxi.

28 dages mortaliteten var 55,3% i interventionsgruppen og 49,3% i kontrolgruppen, p=0,041. Forskellen i mortalitet var også til stede efter 6 måneder.

Antallet af patienter med barotraume og pneumothorax var signifikant højere i interventionsgruppen.

Diskussion: Resultaterne af studiet overraskede mange og har ledt til megen diskussion.

Det har været diskuteret om selve rekrutteringsproceduren medførte for høje luftvejstryk og derved lungeskade og hæmodynamiske bivirkninger. Rekrutteringsproceduren blev ændret undervejs da 3 patienter udviklede hjertestop og flere patienter udviklede barotraume og pneumothorax. Selve rekrutteringsproceduren og indstilling af PEEP tog cirka 24 minutter og var relativt kompleks. Dette er, set i lyset af det store antal deltagende afdelinger, et potentiel problem, idet det synes svært at sikre korrekt udførelse af og vedholdenhed til en kompleks protokol med under 5 patienter i interventionsgruppen pr. afdeling i gennemsnit (kun 78,4% fik foretaget den anden rekruttering før indstilling af PEEP).

Interventionsgruppen havde højere PaO₂/FiO₂ ratio gennem studiet (se artiklens supplement 2) hvilket understreger at PaO₂/FiO₂ ikke er en god markør for den underliggende lungeskade, og at selvom en rekrutteringsprocedure medfører en højere PaO₂/FiO₂-ratio er det ikke ensbetydende med bedre outcome på sigt.

Formålet med en rekrutteringsprocedure og et efterfølgende højere PEEP er at åbne lukkede alveoler og holde dem åbne, hvilket gav sig til udtryk ved et lavere driving pressure i interventionsgruppen (<2 cmH₂O). Den relativt lave forskel i driving pressure tyder på at flere af patienterne har været såkaldte "PEEP non-responders" og det er foreslået at lungerekruttering skal forbeholdes såkaldte "PEEP responders", hvor der er lungevæv som potentielt kan rekrutteres.

Et andet diskussionsemne har været kontrolgruppen. Kontrolgruppen havde et højere PEEP end i tidligere ARDS studier, hvilket tillægges det lave tidalvolumen som kan have været beskyttende. Tidalvolumen var dog ens i de to grupper.

Studiets design gør at man ikke kan adskille effekten af lungerekruttering og høj PEEP, men forskellen i PEEP mellem grupperne var kun beskedne 3-4cmH₂O.

Konklusion: Studiet viser, at lungerekruttering med efterfølgende PEEP-titrering efter denne protokol ikke er hensigtsmæssig at applicere på patienter med moderat/svær ARDS over en bred kam.

Reference: JAMA. 2017 Oct 10;318(14):1335-1345. doi: 10.1001/jama.2017.14171.

[Link til Pubmed](#)

PMID: 28973363

Forfattere: Asger Granfeldt og Olav L. Schjørring

1. Fan E, Brodie D, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome: Advances in diagnosis and treatment. JAMA. 2018;319:698-710.
2. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. Jama. 2010;303:865-73.
3. Hodgson C, Goligher EC, Young ME, Keating JL, Holland AE, Romero L, et al. Recruitment manoeuvres for adults with acute respiratory distress syndrome receiving mechanical ventilation. The Cochrane database of systematic reviews. 2016;11:Cd006667.
4. Kacmarek RM, Villar J, Sulemanji D, Montiel R, Ferrando C, Blanco J, et al. Open Lung Approach for the Acute Respiratory Distress Syndrome: A Pilot, Randomized Controlled Trial. Crit Care Med. 2016;44:32-42.