

National behandlings- vejledning for voksne patienter med ARDS

Tovholder:

Overlæge Jonas Nielsen

Jonas.nielsen@regionh.dk

Kære Kolleger

Hermed opdateret version af den nationale behandlingsvejledning for voksne patienter med ARDS og respiratorisk svigt.

Siden sidste opdatering i skyggen af COVID er der kommet en opdatering af ESICM-vejledning, som har været den primære kilde til ændringer, herunder en kort gennemgang af High Flow behandling.

For de kapitler som ikke dækket ESICMs vejledning er kapitlerne revideret i henhold til nyeste litteratur, som udgangspunkt metaanalyser hvis disse findes.

For enkelte kapitler, herunder aftrapning, er der ESICM-vejledning under udarbejdelse som kan inkoopereres i en fremtidig vejledning.

Kapitlerne om iNO og High frequency oscillatory ventilation er fjernet.

Der er aktuelt stor fokus på fænotyper indenfor respiratorisk svigt mhp. at målrette behandlingen til den enkelte patient, dette gennemgås også i den nyeste ESICM vejledning uden at dette dog medfører egentlige behandlingsanbefalinger.

I henhold til fænotyper og præcisionsmedicin er der på flere afdelinger begyndende brug af avanceret monitorering i form af f.eks. EIT, Øsophagustrykmåling og LUS. Der er også indtryk af tiltagende brug af semiautomatiske respiratorindstillinger på intensivafdelingerne.

Hverken avanceret monitorering eller semiautomatiske respiratorindstillinger er særskilt berørt i den tidligere vejledning eller ESICMs vejledning. Disse er derfor heller gennemgået i detalje i denne vejledning, men der kunne i lighed med APRV eventuelt udarbejdes separate vejledninger for disse.

Med venlig hilsen

Arbejdsgruppen

December 2025

Forfattere

Klaus Nielsen Jeschke
Speciallæge i anæstesi og intensivmedicin
Speciallæge i lungemedicin
Bedøvelse og Intensiv,
Sygehus Sønderjylland

Claes Falkenberg Elvander
Overlæge, EDIC, SDIC
Bedøvelse og Intensiv,
Kolding Sygehus

Marcela Carlsson
Overlæge, EDIC, klinisk lektor SDU
Anæstesiologisk-Intensiv afdeling V
Odense Universitetshospital, OUH

Steffen Christensen
Overlæge. PhD
Intensiv Øst, AUH
Region Midtjylland

Jonas Nielsen
Overlæge, PhD
Afdeling for Intensiv Behandling (4131)
Center for Kræft og Organsygdomme
Rigshospitalet

Andres Bender Jonsson
Hoveduddannelseslæge
Afdeling for Intensiv Behandling (4131)

Center for Kræft og Organsygdomme
Rigshospitalet

Søren Rosborg Aagaard
Ledende Overlæge
Bedøvelse og Anæstesi,
Region Nordjylland

Indholdsfortegnelse

Forfattere.....	3
Non-invasive respirationsunderstøttende behandlinger	6
Lungeprotektiv ventilation (LPV):.....	8
Generelle anbefalinger til respiratorindstillinger:	8
PEEP og Lungerekuttering	12
PEEP	12
Lungerekuttering (LRM)	15
Aftrapning og ekstubation.....	20
Forebyggende/adjuverende strategier	28
Buglejeventilation	30
Neuromuskulær blokade (NMB)	33
Steroid til ARDS	35
Epoprostanol til ARDS.....	37
VV-ECMO (Venovenøs – Ekstrakorporal Membranoxygenering)	39

Non-invasive respirationsunderstøttende behandlinger

Anbefalinger

- NIV, CPAP og HFNC kan anvendes til behandling af milde til moderate grader af ARDS
- Alle modaliteter kræver tæt monitorering og tidlig identifikation af behandlingssvigt da forsinket intubation har vist at øge mortaliteten.

Evidensen for non-invasiv ventilation (NIV), continuous positive airway pressure (CPAP) og High-Flow Nasal Cannula (HFNC) i behandlingen af ARDS peger på, at alle tre modaliteter kan reducere behovet for intubation sammenlignet med konventionel iltbehandling, især hos patienter med mild til moderat hypoksæmi [1, 2].

Siden FLORALI studiet og COVID-pandemien er HFNC og CPAP vundet meget frem i behandlingen af ARDS. Mange forskere foreslår efterhånden, at HFNC indgår i definitionen af ARDS og foreslår Berlin kriterierne modificeret til den såkaldt Globale Definition [3, 4].

NIV (i form af BiPAP via maske) kan reducere risikoen for intubation, men er forbundet med øget risiko for behandlingssvigt og mortalitet hos patienter med svær hypoksæmi ($PaO_2/FiO_2 \leq 150$ mmHg), især ved brug af ansigtsmaske og hvis der genereres store tidalvolumina [1, 2, 5].

CPAP (kontinuerligt) forbedrer iltningen ved at levere stabilt positivt luftvejstryk og kan reducere mortalitet sammenlignet med standard iltbehandling, men der er begrænset direkte evidens for CPAP i ARDS uden for COVID-19-konteksten. CPAP mindsker imidlertid ikke inspiratorisk arbejde eller tidalvolumen i samme grad som NIV [2, 4].

HFNC er blevet førstevalg ved mild til moderat ARDS da det forbedrer iltning, reducerer dead space og øger patientkomfort. HFNC reducerer intubationsraten sammenlignet med konventionel ilt, men der er ikke påvist konsistent mortalitetsgevinst. HFNC er lettere at anvende og bedre tolereret end NIV [1, 4, 6].

Alle modaliteter kræver tæt monitorering for tidlig identifikation af behandlingssvigt og undgåelse af forsinket intubation, da dette er associeret med øget mortalitet [1, 2, 4].

1. Munshi, L., J. Mancebo, and L.J. Brochard, *Noninvasive Respiratory Support for Adults with Acute Respiratory Failure*. N Engl J Med, 2022. 387(18): p. 1688-1698.
2. Sakuraya, M., et al., *Efficacy of non-invasive and invasive respiratory management strategies in adult patients with acute hypoxaemic respiratory failure: a systematic review and network meta-analysis*. Crit Care, 2021. 25(1): p. 414.
3. Matthay, M.A., et al., *A New Global Definition of Acute Respiratory Distress Syndrome*. Am J Respir Crit Care Med, 2024. 209(1): p. 37-47.
4. Frat, J.-P., et al., *High-Flow Oxygen through Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure*. New England Journal of Medicine, 2015. 372(23): p. 2185-2196.
5. Aswanetmanee, P., et al., *Noninvasive ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. Sci Rep, 2023. 13(1): p. 8283.
6. Investigators, R., et al., *High-Flow Nasal Oxygen vs Noninvasive Ventilation in Patients With Acute Respiratory Failure: The RENOVATE Randomized Clinical Trial*. JAMA, 2025. 333(10): p. 875-890.

Lungeprotektiv ventilation (LPV):

Anbefalinger

- Kontrolleret ventilation med lavt TV (4-8 ml/kg af PBW) samt plateautryk < 30 cmH₂O.
- Volumenkontrolleret ventilation og trykkontrolleret ventilation betragtes som ligeværdige alternativer, så længe de leverede TV lever op til LPV-strategi.

Baggrund

Anbefalingerne for LPV i denne vejledning er baseret på den seneste opdatering af internationale guidelines fra ESICM fra 2023 (1) og ATS fra 2024 (2).

Overordnet princip i respiratorterapi er LPV med brug af lavt TV og relativt højt PEEP, begge afstemt i forhold driving pressure og plateau tryk.

Der er evidens for, at LPV, dvs. ventilation med lavt TV (= 4-8 ml/kg PBW) og lavt plateautryk (<= 30 cmH₂O), reducerer mortalitet hos respiratorbehandlede voksne patienter med ARDS (3).

Seneste metaanalyse af seks randomiserede LPV-studier viste både reduceret 28-dages mortalitet samt hospitalismortalitet (4).

Generelle anbefalinger til respiratorindstillinger:

- Ventilationsmodus: Volumenkontrolleret- og trykkontrolleret ventilation er ligeværdige alternativer.
- TV: 4-8 ml/kg (evt. 4-6 ml/kg for at opnå det anbefalede plateau tryk og driving pressure)
- Plateau tryk < 30 cm H₂O.
- Driving pressure < 15 cm H₂O
- PEEP: justeres i forhold til FiO₂ og indstilles til højeste værdi i hht. ARDSNet tabel.

PEEP skal være kompatibel med plateautryk < 30 cm cmH_2O , driving pressure < 15 cmH_2O og TV= 6-8 ml/kg, se selvstændigt afsnit vedrørende PEEP.

- RF og I:E-ratio: RF omkring 20. Højere RF ved behov for øget minutventilation.
 - Lang expirationstid ved obstruktive tilstande (I:E=1:3 – 1:4 etc.)
 - Lang inspirationstid ved restriktive tilstande (I:E= 1:1 – 2:1 etc.)
- FiO_2 : Lavest muligt mhp. $\text{SpO}_2=88-92\%$

Behandlingsmål:

Man bør hos alle patienter tage individuel stilling til den laveste/højeste acceptable SpO_2 , samt pH.

Den lave TV kan medføre, at pCO_2 stiger (permissiv hyperkapni), hvilket kan accepteres, medmindre patienten har sygdomme, hvor hyperkapni kan forværre patientens tilstand, fx højt ICP, cor pulmonale eller svær acidose med fald i pH under (7,15 -) 7,20.

Permissiv hyperkapni betragtes som tolereret bivirkning til LPV, men patofysiologisk effekt af hyperkapnisk acidose under overtryksventilation fortsat ikke er helt afklaret (5).

- Permissiv hyperkapni med pH $>7,20$ kan accepteres
- Behandlingsmål PaO_2 : 8-11 kPa ($\text{SpO}_2=88-92\%$)
- Behandlingsmål PaCO_2 : 4,5-6,0 kPa (højere PaCO_2 accepteres, så længe pH $>7,20$)

Da der er stigende fokus på brug af lavest mulig FiO_2 pga. velbeskrevet ilttoksicitet, bør man hos alle patienter tage individuel stilling til oxygeneringsmål ved at fastsætte mål for, hvornår FiO_2 skal øges eller reduceres (dvs. den laveste og højeste acceptable PaO_2 eller SpO_2).

Det er ligeledes evidens for, at LPV (TV = 4-8 ml/kg PBW og initialt PEEP = 5 cmH_2O) skal anvendes ved peroperativ mekanisk ventilation af kirurgiske patienter

med raske lunger, hvor LPV signifikant reducerer forekomst af postoperative pulmonale komplikationer (6).

Formål

At ensarte respiratorbehandling, da LPV reducerer mortalitet hos respiratorbehandlede patienter.

Indikation

Alle intuberede respiratorbehandlede patienter, både med ARDS og patienter med raske lunger.

Kontraindikationer

Ingen absolutte kontraindikationer. Forsigtighed bør udvises ved patienter med forhøjet ICP og dysfunktion af højre ventrikel.

Praktisk udførelse

Valg af ventilationsmodus for kontrolleret ventilation bør være i overensstemmelse med LPV under kontrolleret ventilation til patienter uden spontan respiration og til patienter med forhøjet ICP i hht. ovenstående anbefalinger.

Permissiv hyperkapni kan accepteres, medmindre patienten har en sygdom, hvor hyperkapni kan forværre patientens tilstand.

Behandlingsmål vedrørende PaO₂ eller SpO₂ bør opstilles for at fastsætte plan for, hvornår FiO₂ skal øges eller reduceres.

REF

1. Grasselli G et al. ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies. Intensive Care Med 2023;49:727-59

2. Quadir N et al. An Update on Management of Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline *Am J Respir Crit Care Med* 2024;209:26–36
3. ARMA: Brower RG et al. 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(18):1301–8.
4. Petrucci N, De Feo C. Lung protective ventilation strategy for acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013 Feb 28;2013(2):CD003844
5. Barnes T, Zochios V, Parhar K. Re-examining permissive hypercapnia in ARDS. A narrative review. *Chest* 2018;154(19):185-95
6. Young CC, Harris EM, Vacchiano C, Bodnar S et al. Lung-protective ventilation for the surgical patient: International expert panel-based consensus recommendations. *British Journal of Anaesthesia* 2019; 123(6):898-913

PEEP og Lungerekruttering

PEEP

Anbefalinger

- PEEP > 5 cmH₂O anbefales til alle intuberede patienter.
- Vi foreslår højere PEEP til patienter med moderat til svær ARDS.
- Indstilling og titrering af PEEP er dynamisk og bør udføres dagligt ved den enkelte patient baseret på dennes behov
- Vi foreslår en multimodal tilgang af hjælpemidler til at indstille PEEP
- ESICM 2023 har ikke lavet en anbefaling vedr. PEEP
- ATS 2024 giver en anbefaling med forbehold for high v.s low PEEP til moderat til svær ARDS

Baggrund

PEEP anvendes til at hindre atelektase-udvikling og der ved mindske den intrapulmonale shunt samt bedre oxygeneringen. Bivirkningen er den relaterede hyperinflation og det øgede positive luftvejstryk, der kan føre til volutraumer, øget deadpace, samt højresidigt hjertesvigt. PEEP-niveauet balanceres mellem de positive effekter af rekrutteret lungevæv og de negative effekter af hyperinflation på lungevæv og hæmodynamik.

Højt PEEP vs. moderat PEEP

Flere studier har undersøgt effekten af forskellige PEEP-niveauer på patienter med ARDS. Ingen studier har selvstændigt vist effekt på mortalitet af øget PEEP. Dette fandtes også i en metaanalyse af 8 studier (1). En mindre metaanalyse, med individuelle data fra 3 større studier, viste dog en øget overlevelse hos patienter med moderat/svær ARDS behandlet med højt PEEP. Patienter med mild ARDS havde tilsvarende et punkttestimat svarende til en øget mortalitet (om end ikke signifikant), hvis de behandlede med højt PEEP (2).

Outcome efter øget PEEP synes afhængig af effekten. Således viste et posthoc-studie, at der primært var positiv effekt af øget PEEP hvis driving pressure (plateautryk minus PEEP-set) samtidig faldt (3). Et andet posthoc-studie viste, at patienter, der responderede på øget PEEP med bedret oxygenering, havde lavere mortalitet (4).

Formål

At øge P/F-ratio, undgå atelektaser, gennem øget lungevolumen og mindsket shunt.

Indikation

PEEP er indiceret til alle respiratorbehandlede patienter med ARDS.

Kontraindikation

Højt PEEP bør undgås til patienter uden rekrutteringspotentiale, herunder patienter med mild ARDS.

PEEP bør indstilles med forsigtighed til patienter med nyopstået hø-sidig hjertesvigt.

Praktisk tilgang

Generelt bør PEEP indstilles så lungeprotektiv strategi overholdes med tidalvolumen omkring 6 ml/kg PBV og plateautryk under 30 cmH₂O og driving pressure <15 cmH₂O

Der findes ingen optimal metode til indstilling af PEEP.

De simpleste måder at indstille PEEP er at bruge et PEEP/FiO₂-gitter, oprindeligt udviklet til to ARDSnet studier (5) (6). Denne metode er måske for simpel og tilgodeser ikke fysiologiske aspekter af trykændringer.

Alternativt kan der hos patienter med moderat til svær ARDS øges i PEEP til plateautryk på 30 cmH₂O (7).

PEEP/FiO₂-gitter brugt til behandling af kontrolgrupper i de fleste senere PEEP studier, herunder titrering af PEEP efter transøsofagealtryk (8) og titrering af PEEP efter lungerekrutering (9). Ingen af disse studier viste bedre overlevelse end hos patienter behandlet med PEEP efter gitter.

De fleste nyere respiratorer har software, der tillader automatisk/semiautomatisk PEEP-justering efter mere eller mindre kendte algoritmer. Der findes sparsom evidens for brugen af disse, og internationale guidelines har ikke specifikt lavet anbefalinger til disse.

Ved behov for behandling med plateautryk > 30 cmH₂O hos fx adipøse patienter kan man overveje at monitorere det transpulmonale tryk vha øsofagustryk eller alternativt abdominaltryk. Evidensen for brug af meget højt PEEP blandt adipøse patienter med ARDS er dog sparsom, og resulterende i høje plateautryk (10).

En anden, velkendt, men ikke udbredt, metode er at indstille PEEP vha elektrisk impedans tomografi (EIT).

Vha impedans i thorax kan ventilation og perfusion estimeres og visualiseres. Herved kan man vurdere optimal PEEP hvor overdistention og derekruttering undgås. Ved samtidig perfusionsmåling kan V/Q mismatch og shunt estimeres. I en nylig metaanalyse af 12 studier fandt man at EIT guidet PEEP vs. ARDSnet guidet PEEP resulterede i bedre lung compliance, lavere mechanical power, og lavere driving pressure. Effekten på mortalitet er stadig uafklaret(11).

Lungeultral lyd(LUS) er en anden velkendt metode, hvor lungscore er nævnt som en mulighed for at vejlede PEEP. I en nylig RCT fandt man lavere PEEP i interventionsgruppen og en påfaldende forskel i mortalitet til fordel for LUS. Forfatterne belyser dog at der kun var patienter med svær ARDS i kontrolgruppen som kan forklare forskellen (12).

ESICM 2023 ARDS guidelines har ikke lavet nogen anbefaling for eller i mod en høj vs. Lav PEEP /FiO2 strategi.

Der er ingen anbefaling vedr. PEEP titrering baseret på transpulmonalt tryk, eller lungeultra-lyd.

EIT er ikke nævnt i ESCIM 2023 ARDS guidelines.

Lungerekruttering (LRM)

Anbefaling

- Kan bruges med forsigtighed til patienter med moderat til svær ARDS.
- ESICM fraråder rutinemæssig LRM til pt med moderat til svær ARDS
- ATS 2024 giver en stærk anbefaling imod LRM
- Vi foreslår at man bruger den mest skånsomme metode til rekruttering i stedet for manuel ventilation.
- Vi anbefaler at LRM bruges som rescueterapi for at undgå dødelig hypoxi hvor konventionel behandling varet uden effekt for at købe tid indtil ECMO kan etableres.

Baggrund

Lungerekruttering er en manøvre, hvor man hos ventilerede patienter øger det intrapulmonale tryk kortvarigt med henblik på af rekruttere atelektatiske lungeafsnit.

Der findes flere metoder til at udføre denne manøvre, ofte med inspiratorisk tryk fra 30 til 60 cmH₂O og med en varighed af de inspiratoriske plateau fra få sekunder (BiPAP-metode) op til 40 sekunder (CPAP-metode) (13).

De fleste studier finder positiv effekt på P/F-ratio, mens der ikke er entydig effekt på mortalitet (13).

Et større studie viste dog øget mortalitet ved LRM med titreret PEEP sammenlignet med et regime uden LRM og med PEEP efter P/F-gitter (14).

LRM synes generelt sikkert i forhold til barotraumer, mens der kan være betydelig hæmodynamiske bivirkninger, specielt hos hypovolæme patienter (13).

Det skal dog nævnes at et nylig studie fandt bedre funktion af ve og hø ventrikel (vurderet ved ekkokardiografi) under LRM med PEEP titrering (samtidig driving pressure 15) fra 25-40-25 og derefter reduktion til optimal PEEP. Patienterne var jævnlige fordelt på ARDS og C-ARDS (15).

I et systematisk review og metaanalyse fra 2024 fandt man en ikke signifikant lavere mortalitet ved LRM. Der var en signifikant bedre PaO₂/FiO₂ ratio og samtidigt en ikke signifikant forskel mht barotrauma. (16).

Formål

At øge P/F-ratio gennem øget lungevolumen og mindsket shunt.

Indikationer

Patenter med svær ARDS, hvor lungeprotektiv respiratorbehandling, eventuelt suppleret med bugleje, ikke kan opfylde behandlingsmål. LRM kan bruges som rescueterapi for at undgå hypoxi

Kontraindikation

Bør benyttes med forsigtighed hos hæmodynamisk ustabile patienter samt patienter med pneumothorax.

Praktisk tilgang

Virkning og bivirkninger til LRM er begge relaterede til niveau og varighed af det inspiratoriske tryk og PEEP.

En mulighed for rekruttering er APRV. Om end effekten på PaO₂/FiO₂ ofte ses efter længere tids behandling, så er der mulighed for CPAP tryk på 30 cmH₂O, ofte med, lavere driving pressure end ved konventionelle respiratormodus, og kan forsøges hvis buglejeventilation ikke er muligt.

APRV er en open-lung strategi (TCAV) og kan specielt rekruttere dorsale segmenter.

ESICM har ikke lavet nogen anbefaling for eller imod brug af APRV til ARDS.

Hvis der bruges en traditionel metode foreslås: CPAP-metode med inspiratorisk tryk på 40 cmH₂O, da der er vist øget mortalitet ved metode med pågående ventilation under rekruttering ([14](#)). De fleste studier har brugt varighed på 40 sekunder ([13](#)), men franske guidelines fra 2019 anbefaler at begrænse varighed af det inspiratoriske plateau til 20 sekunder under CPAP-metoden som en afvejning mellem hæmodynamiske bivirkninger og den aftagende effekt af rekruttering sent i manøvren ([15](#)).

REF

1. Walkey, et al.: PEEP in ARDS Ann Am Thorac Soc Vol 14, Supplement 4, pp S297–S303, Oct. 2017 De Jong A et AL. How to ventilate obese patients in the ICU *Intensive Care Med* (2020) 46:2423–2435
2. Briel M, 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;303:865–873
3. Amato MBP et al. Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome *N Engl J Med* 2015; 372:747-55.
4. Goligher EC et AL Oxygenation Response to Positive End-Expiratory Pressure Predicts Mortality in Acute Respiratory Distress Syndrome. A Secondary Analysis of the LOVS and ExPress Trials *Am J Respir Crit Care Med* Vol 190, Iss 1, pp 70–76, Jul 1, 2014
5. ARMA: Brower RG et al. 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(18):1301–8.
6. AVEOLI: Brower RG, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2004;351:327–336
7. Express: Mercat A. et al. *JAMA*. 2008;299(6):646-655
8. EpVent2: Talmor D et al. *JAMA*. 2019;321(9):846-857. doi:10.1001/jama.2019.0555
9. ART: Cavalcanti AB et al. Effect of lung recruitment and titrated positive end-expiratory pressure (PEEP) vs. low PEEP on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;318(14):1335–45
10. De Jong A. et Al. *Intensive Care Med* (2020) 46:2423-2435.
11. Songsangvorn N, et al. Electrical impedance tomography-guided positive end-expiratory pressure titration in ARDS: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2024
12. Ibrahim, M.A., Taema, K., Nassar, Y. *et al.* Lung ultrasound in PEEP optimization for ARDS: a randomized controlled study. *Egypt. J. Critical. Care. Med*. 2024

13. Pensier et al Intensive Care Med (2019) 45:1691–1702
<https://doi.org/10.1007/s00134-019-05821-9>
14. ART writing group JAMA. 2017; 318(14):1335-1345.
doi:10.1001/jama.2017.14171
15. Lambour A, et al. Lung recruitment maneuver improves right and left ventricular function in patients with acute respiratory distress syndrome. BMC Pulm Med. 2025
16. Jesus AC et al. Recruitment maneuvers in patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and metanalysis. Einstein (Sao Paulo). 2024
17. Papazian et al. Ann. Intensive Care (2019) 9:69
<https://doi.org/10.1186/s13613-019-0540-9>

Aftrapning og ekstubation

Anbefalinger

Daglig vurdering af mulighed for ekstubation.

Daglig vurdering af mulighed for aftrapning og mulighed for spontaneous breathing trial.

Opretholdelse af lunge-protectiv ventilation i aftrappingsfasen.

Definitioner

Aftrapning (eng. "weaning") hidrører den samlede håndtering, behandling og plan for at bringe patienten fra mekanisk ventilation og intubation til egne konditioner.

Indikation

Alle intuberede patienter

Kontraindikation

Ingen definitive – timing er essentiel.

Baggrund

Intubation og mekanisk ventilation kan institueres af mange årsager, men udgør en risiko for patienten. Direkte komplikationer inkluderer bl.a. infektioner, atrofi af respirationsmuskulaturen og risiko for ventilations-associeret lungeskade,^{1,2} samt sekundære komplikationer til sedationsbehov og immobilisering. Derfor bør det til enhver tid tilstræbes, at behandlingen er så kortvarig og skånsom som muligt.

Omvendt har flere studier vist, at mislykket eller præmature forsøg på aftrapning og efterfølgende behov for re-intubation eller øget mekanisk støtte er associeret med øget morbiditet

og mortalitet.³⁻⁵ Det er derfor en forudsætning at den tilgrundliggende årsag til respiratorisk svigt med rimelighed kan antages behandlet, og aftrapningen tager højde for patientens øvrige tilstand.

En international survey viste præference blandt klinikere for spontane-modi til behandling af let hypoksisk svigt, jævnbyrdighed mellem spontane- og kontrollerede modi ved moderat hypoxisk svigt og præference for kontrolleret ventilation til svært hypoxisk svigt.⁶ For alle patienter gælder, at aftrapning af sedation og overgang fra kontrolleret til spontan ventilation er en forudsætning for målet om egne konditioner.

Timing af spontan-ventilation til patienter med især moderat og svær ARDS er dog fortsat uklar; i LUNG-SAFE kohorten var modi som muliggjorde spontan ventilation associeret med færre respirator-dage og kortere indlæggelse på intensivafsnit.⁷ Omvendt kan spontan ventilation vanskeliggøre kontrollen med tidalvolumina og lungeprotektion, der ved moderat og svær ARDS potentielt kan forværre tilstanden (patient-self inflicted lung-injury, P-SILI),^{8,9} samt lede til respirator-patient asynkroni, der også er associeret med flere respiratordage og øget mortalitet.^{10,11}

Fordele, ulemper og timing for overgang fra kontrolleret til spontan ventilation er derfor fortsat uklar og må bero på en konkret klinisk vurdering.

Der er stor variation internationalt i timing og tilgang til aftrapning samt vurdering af ekstubations-egnhed.¹² At have aftrapningsregimer protokolleret kan formentligt afkorte tid i respirator og intensivindlæggelse samt giver anledning til færre respirator-relaterede komplikationer.¹³⁻¹⁵

I et RCT gav spontaneous breathing trial (SBT) med støtte (PS 5-8 cmH₂O og PEEP 0-5cmH₂O) og kort varighed (30 min.) versus SBT med lav støtte (T-stykke, PS 0) og lang varighed (120 min.) højere ekstubationsrate i førstnævnte og sammenlignelig risiko for re-intubation mellem grupperne.¹⁶ En meta-analyse som led i en amerikansk guideline anbefaler således SBT med kort varighed og PS 5-8.¹³

Efter en succesfuld SBT kan en patient som vurderes klar til ekstubation med fordel tilkobles respirator mhp. en pause inden ekstubation, da dette nedsætter risikoen for re-intubation.¹⁷ Risikoen for re-intubation kan også nedsættes ved at ekstubere til NIV eller high-flow.^{13,18}

Slutteligt skal det noteres, at det fortsat er uvist hvilke behandlingsmål, der er optimal for disse patienter (med undtagelse af lungeprotektiv ventilation). I LOCO₂-blev ARDS patienter randomiseret til et konservativt (pO₂ 55-70mmHg, SAT 88-92 %) eller liberalt (pO₂ 90-105mmHg, SAT ≥ 96 %) oxygen-target. Dette trial blev stoppet tidligt pga. manglende forskel i grupperne ift. mortalitet på dag 28, men en højere forekomst af både mesenteriale iskæmiske events og højere 90 dages dødelighed i den konservative gruppe.¹⁹ Signalet har ikke kunne genfindes i mere heterogene populationer med respiratorisk svigt.^{20,21}

Praktisk tilgang

Følgende skal blot ses som én mulig overordnet protokolleret tilgang til støtte i aftrapning og ekstubation af respiratorterapi hos patienten med ARDS. Der vil altid være tale om en konkret vurdering om nedenstående kan anvendes i forhold til den konkrete patient.

Daglige overvejelser inden SBT:
<ul style="list-style-type: none"> • Kan sedativa stoppes med henblik på et wake-up call og forsøg på SBT eller er der tungtvejende grunde til at opretholde sedation (f.eks. neuroprotektion, relaksation mv)? • Mistænkes patienten at have anden konkurrerende årsag til nedsat bevidsthed, som skal adresseres først (metaboliske, infektiøse mv)? • Mistænkes patienten at have ICU-acquired weakness eller anden tilstand, som forventes at mindske hoste- og muskelkraft i en grad, der forhindrer SBT og ekstubation?
<ul style="list-style-type: none"> • Er behandlingsmålene for SBT nået? (mål: FiO₂ <40-50 %, PEEP < 10, PS < 8-10) • Har patienten en vanskelig luftvej eller anden årsag til at ekstubation, ikke kan komme på tale? • Er der umiddelbare reversible tiltag, som kan øge sandsynligheden for succesfuld SBT, der skal adresseres først (pleuraeffusioner, sekretstagnation mv)?
<ul style="list-style-type: none"> • Har patienten svært shock eller anden svær metabolisk derrangering, der forventes at kunne give anledning til et stort kompensatorisk respirationsarbejde, som patienten ikke kan imødekomme (eller i væsentlig grad øge risikoen for P-SILI)?
<ul style="list-style-type: none"> • Har patienten betydelige aspirationsproblematikker eller gastroparese? • Er patienten svært overhydreret og kræver afvanding forud for SBT og ekstubation?

Spontaneous breathing trial

- Stop sedativa, fortsæt evt. lavdosis remifentanil mhp. tubetolerance.
- Anvend support-modus med: FiO₂ omkr. 40 %, PEEP 5-7 cmH₂O, PS 5-8 cmH₂O.
- Varighed 30-60min.

Succeskriterier:

- Opretholder acceptabel SAT, pO₂, pCO₂, gns. RF < 30/min og ingen øvrige tegn på respiratorisk distress.

Ekstubation

- Kan forudgås af evt. øget støtte / pause efter succesfuld SBT.
- Gøres efter vanlige kriterier (acceptable behandlingsmål, kan forsvare egen luftvej)
- Med fordel kan ekstubereres til high-flow eller NIV.

Referencer:

1. Jaber S, Petrof BJ, Jung B, Chanques G, Berthet J-P, Rabuel C, Bouyabrine H, Courouble P, Koechlin-Ramonatxo C, Sebbane M, Similowski T, Scheuermann V, Mebazaa A, Capdevila X, Mornet D, Mercier J, Lacampagne A, Philips A, Matecki S. Rapidly Progressive Diaphragmatic Weakness and Injury during Mechanical Ventilation in Humans. Am J Respir Crit Care Med 2011; 183: 364–71.
2. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-Induced Lung Injury. New England Journal of Medicine 2013; 369: 2126–36.

3. Boles J-M, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, Pearl R, Silverman H, Stanchina M, Vieillard-Baron A, Welte T. Weaning from mechanical ventilation. *European Respiratory Journal* 2007; 29: 1033–56.
4. Beduneau G, Pham T, Schortgen F, Piquilloud L, Zogheib E, Jonas M, Grelon F, Runge I, Terzi N, Grange S, Barberet G, Guitard PG, Frat JP, Constan A, Chretien JM, Mancebo J, Mercat A, Richard JCM, Brochard L. Epidemiology of weaning outcome according to a new definition the WIND study. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195: 772–83.
5. Frutos-Vivar F, Esteban A, Apezteguia C, González M, Arabi Y, Restrepo MI, Gordo F, Santos C, Alhashemi JA, Pérez F, Peñuelas O, Anzueto A. Outcome of reintubated patients after scheduled extubation. *J Crit Care* 2011; 26: 502–9.
6. Aslam TN, Klitgaard TL, Ahlstedt CAO, Andersen FH, Chew MS, Collet MO, Cronhjort M, Estrup S, Fossum OK, Frisvold SK, Gillmann H-J, Granholm A, Gundem TM, Hauss K, Hollenberg J, Huanca Condori ME, Hästbacka J, Johnstad BA, Keus E, Kjær M-BN, Klepstad P, Krag M, Kvåle R, Malbrain MLNG, Meyhoff CS, Morgan M, Møller A, Pfortmueller CA, Poulsen LM, Robertson AC, Schefold JC, Schjørring OL, Siegemund M, Sigurdsson MI, Sjövall F, Strand K, Stueber T, Szczeklik W, Wahlin RR, Wangberg HL, Wian K-A, Wichmann S, Hofsø K, Møller MH, Perner A, Rasmussen BS, Laake JH, investigators the S. A survey of preferences for respiratory support in the intensive care unit for patients with acute hypoxaemic respiratory failure. *Acta Anaesthesiol Scand* 2023; 67: 1383–94.
7. van Haren F, Pham T, Brochard L, Bellani G, Laffey J, Dres M, Fan E, Goligher EC, Heunks L, Lynch J, Wrigge H, McAuley D. Spontaneous Breathing in Early Acute Respiratory Distress Syndrome: Insights From the Large Observational Study to UNDERstand the Global Impact of Severe Acute Respiratory Failure Study*. *Crit Care Med* [Internet] 2019 Available from: https://journals.lww.com/ccmjournal/fulltext/2019/02000/spontaneous_breathing_in_early_acute_respiratory.11.aspx
8. Yoshida T, Fujino Y, Amato MBP, Kavanagh BP. Fifty Years of Research in ARDS. Spontaneous Breathing during Mechanical Ventilation. Risks, Mechanisms, and Management. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 195: 985–92.

9. Aslam TN, Klitgaard TL, Hofso K, Rasmussen BS, Laake JH. Spontaneous Versus Controlled Mechanical Ventilation in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Curr Anesthesiol Rep* 2021; 11: 85–91.
10. Blanch L, Villagra A, Sales B, Montanya J, Lucangelo U, Luján M, García-Esquirol O, Chacón E, Estruga A, Oliva JC, Hernández-Abadia A, Albaiceta GM, Fernández-Mondejar E, Fernández R, Lopez-Aguilar J, Villar J, Murias G, Kacmarek RM. Asynchronies during mechanical ventilation are associated with mortality. *Intensive Care Med* 2015; 41: 633–41.
11. Vaporidi K, Babalis D, Chytas A, Liliatsis E, Kondili E, Amargianitakis V, Chouvarda I, Maglaveras N, Georgopoulos D. Clusters of ineffective efforts during mechanical ventilation: impact on outcome. *Intensive Care Med* 2017; 43: 184–91.
12. Burns KEA, Rizvi L, Cook DJ, Lebovic G, Dodek P, Villar J, Slutsky AS, Jones A, Kapadia FN, Gattas DJ, Epstein SK, Pelosi P, Kefala K, Meade MO, Group CCCT. Ventilator Weaning and Discontinuation Practices for Critically Ill Patients. *JAMA* 2021; 325: 1173–84.
13. Ouellette DR, Patel S, Girard TD, Morris PE, Schmidt GA, Truitt JD, Alhazzani W, Burns SM, Epstein SK, Esteban A, Fan E, Ferrer M, Fraser GL, Gong MN, Hough CL, Mehta S, Nanchal R, Pawlik AJ, Schweickert WD, Sessler CN, Strøm T, Kress JP. Liberation From Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults: An Official American College of Chest Physicians/American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Inspiratory Pressure Augmentation During Spontaneous Breathing Trials, Protocols Minimizing Sedation, and Noninvasive Ventilation Immediately After Extubation. *Chest* 2017; 151: 166–80.
14. Marshall G, Sanguinet J, Batra S, Foreman MJ, Peruchini J, Lopez S, De Guzman R, Rivera N, Hightower T, Malone C, Stucke S. Association between ventilator-associated events and implementation of acute respiratory distress syndrome (ARDS) ventilator weaning protocol. *Am J Infect Control* 2023; 51: 1321–3.
15. Kallet RH, Zhuo H, Yip V, Gomez A, Lipnick MS. Spontaneous Breathing Trials and Conservative Sedation Practices Reduce Mechanical Ventilation Duration in Subjects With ARDS. *Respir Care* 2017; 63: 1–10.
16. Subirà C, Hernández G, Vázquez A, Rodríguez-García R, González-Castro A, García C, Rubio O, Ventura L, López A, de la Torre M-C, Keough E, Arauzo V, Hermosa C, Sánchez C,

- Tizón A, Tenza E, Laborda C, Cabañes S, Lacueva V, del Mar Fernández M, Arnau A, Fernández R. Effect of Pressure Support vs T-Piece Ventilation Strategies During Spontaneous Breathing Trials on Successful Extubation Among Patients Receiving Mechanical Ventilation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019; 321: 2175–82.
17. Fernandez MM, González-Castro A, Magret M, Bouza MT, Ibañez M, García C, Balerdi B, Mas A, Arauzo V, Añón JM, Ruiz F, Ferreres J, Tomás R, Alabert M, Tizón AI, Altaba S, Llamas N, Fernandez R. Reconnection to mechanical ventilation for 1 h after a successful spontaneous breathing trial reduces reintubation in critically ill patients: a multicenter randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2017; 43: 1660–7.
18. Thille AW, Muller G, Gacouin A, Coudroy R, Decavèle M, Sonneville R, Beloncle F, Girault C, Dangers L, Lautrette A, Cabasson S, Rouzé A, Vivier E, Le Meur A, Ricard J-D, Razazi K, Barberet G, Lebert C, Ehrmann S, Sabatier C, Bourenne J, Pradel G, Bailly P, Terzi N, Dellamonica J, Lacave G, Danin P-É, Nanadoumgar H, Gibelin A, Zanre L, Deye N, Demoule A, Maamar A, Nay M-A, Robert R, Ragot S, Frat J-P, Network for the H-WSG and the RR. Effect of Postextubation High-Flow Nasal Oxygen With Noninvasive Ventilation vs High-Flow Nasal Oxygen Alone on Reintubation Among Patients at High Risk of Extubation Failure: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019; 322: 1465–75.
19. Barrot L, Asfar P, Mauny F, Winiszewski H, Montini F, Badie J, Quenot J-P, Pili-Floury S, Bouhemad B, Louis G, Souweine B, Collange O, Pottecher J, Levy B, Puyraveau M, Vettoratti L, Constantin J-M, Capellier G. Liberal or Conservative Oxygen Therapy for Acute Respiratory Distress Syndrome. *New England Journal of Medicine* 2020; 382: 999–1008.
20. Schjørring OL, Klitgaard TL, Perner A, Wetterslev J, Lange T, Siegemund M, Bäcklund M, Keus F, Laake JH, Morgan M, Thormar KM, Rosborg SA, Bisgaard J, Erntgaard AES, Lynnerup A-SH, Pedersen RL, Crescioli E, Gielstrup TC, Behzadi MT, Poulsen LM, Estrup S, Laigaard JP, Andersen C, Mortensen CB, Brand BA, White J, Jarnvig I-L, Møller MH, Quist L, Bestle MH, Schønemann-Lund M, Kamper MK, Hindborg M, Hollinger A, Gebhard CE, Zellweger N, Meyhoff CS, Hjort M, Bech LK, Grøfte T, Bundgaard H, Østergaard LHM, Thyø MA, Hildebrandt T, Uslu B, Sølling CG, Møller-Nielsen N, Brøchner AC, Borup M, Okkonen M, Dieperink W, Pedersen UG, Andreasen AS, Buus L, Aslam TN, Winding RR, Schefold JC,

Thorup SB, Iversen SA, Engstrøm J, Kjær M-BN, Rasmussen BS. Lower or Higher Oxygenation Targets for Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *New England Journal of Medicine* 2021; 384: 1301–11.

21. ICU-ROX Investigators and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group, Mackle D, Bellomo R, Bailey M, Beasley R, Deane A, Eastwood G, Finfer S, Freebairn R, King V, Linke N, Litton E, McArthur C, McGuinness S, Panwar R, Young P, ICU-ROX Investigators the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Conservative Oxygen Therapy during Mechanical Ventilation in the ICU. *New England Journal of Medicine* 2020; 382: 989–98.

Forebyggende/adjuverende strategier

Anbefaling

- Patienter med ARDS bør have restriktiv væske terapi.

Baggrund

Forebyggende strategier tilsigter at minimere de negative effekter ved overtrykshvitation, herunder VILI. En hjørnesteen i forebyggelsen er at minimere varigheden af respiratorbehandlingen. En lang række faktorer kan have indflydelse på varighed af respiratorbehandling, herunder naturligvis behandling af tilgrundliggende lidelse. Af øvrige faktorer er bl.a. sedationsstrategi og ernæringsstrategi, gennemgået i selvstændige nationale vejledninger. LPV, NIV og aftrapningsstrategi vil blive gennemgået andre steder i denne vejledning.

En Cochrane-analyse undersøgte en række adjuverende farmakologiske interventioner, uden at finde effekt på mortalitet eller varighed af respiratorbehandling (1). For Steroid og epoprostanols effekt, se selvstændige kapitler for disse.

Dette afsnit vil primært fokusere på væskebalance.

Overhydrering er velkendt årsag til lungeødem og dermed i nogle tilfælde respiratorbehandling. En række studier har derfor undersøgt effekten af restriktiv væsketerapi hos respiratorbehandlede patienter. Et enkelt større studie (2) fandt kortere respiratorbehandlingstid, men ingen effekt på mortalitet ved at sammenligne restriktiv vs. liberal væskestrategi. En metaanalyse (3) fandt lignende resultat. Metaanalysen fandt også øget forekomst af hæmodynamiske komplikationer i patienter med restriktiv væsketerapi.

Formål

Afkorte tid til ekstubation.

Indikation

Kredsløbsstabile patienter mhp. at undgå overhydrering og lungeødem.

Kontraindikation

Patienter med hypovolæmisk og distributivt shock og deraf følgende hypoperfusion.

Praktisk udførelse

Udvidet hæmodynamisk monitorering og daglig væskebalance og evt. vægt, samt individuelle behandlingsmål for disse, mhp. at undgå overhydrering.

1. Lewis SR et al. Pharmacological agents for adults with acute respiratory distress syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 7. Art. No.: CD004477. DOI: 10.1002/14651858.CD004477.pub3.
2. FACCT: Wiedemann HP et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. N Engl J Med 354:2564–2575
3. Silversides et al. Intensive Care Med (2017) 43:155–170 DOI 10.1007/s00134-016-4573-3

Buglejeventilation

Anbefaling:

Vi anbefaler at man anvender ventilation i bugleje til ARDS patienter med $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ ration $<19,9$ kPa (150 mmHG) i mindst 16/24 timer. (Grade 1+)

Baggrund:

Ventilation i bugleje har været kendt siden 1970'erne(1) og virker formentlig gennem flere mekanismer, her i blandt reduktion af hjertets kompression af lungevævet (2), redistribution af ventilationen mod de dorsale områder der forbliver velperfunderede (3) og sænker plateau tryk og medføre rekruttering af alveoler (4).

Flere studier har undersøgt effekten af bugleje ventilation og den sidste metaanalyse af Munshi et al. (1) fra 2017 viser ingen signifikant forskel i mortaliteten mellem bugleje og alm. ventilation. Dog ser man i sub-gruppe analysen en signifikant reduktion af dødelighed for de mest hypoxiske patienter og ved bugleje ventilation i længere end 12 timer.

Proseva studiet (5) der blev gennemført på 27 franske og spanske intensiv afdelinger inkluderede patienter med moderat til svær ARDS ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ ration $<19,9$ kPa). Studiet viste signifikant fald i mortaliteten (16% i bugleje vs. 32,8% i rygleje) ved mindst 16 timers bugleje ventilation.

Formål:

- Optimering af patientens avleolære luftskifte
- Bedring af ventilations-/perfusionsforhold.

Indikationer:

- ARDS med $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio $< 19,9$ kPa.

Kontraindikation:

- Højt interkranielt tryk eller risiko herfor uden mulighed for monitorering af trykket.
- Ustabil ryg- eller bækkenfraktur.

- Ansigtsfrakturer.
- Åbenstående abdominal cicatrice.
- Graviditet.

Praktisk tilgang:

Der er flere tilgange til at få vendt patienten i bugleje og der er ikke evidens for en af metoderne er bedre end andre, hvorfor lokale forhold må afgøre om man anvender special udstyr eller ej. Det anbefales at ved vending deltager mindst en læge og en sygeplejerske der har erfaring med proceduren.

Følgende link viser den metode der blev anvendt ved PROSEVA studiet: https://www.youtube.com/watch?v=E_6jT9R7WJs

Vær opmærksom på risiko for tryksår. Særligt udsatte steder er øre, kindben, hoftekam, knæ, mamma og mandlige genitalier.

Behandlings afslutning:

PaO₂/FiO₂ ratio > 19,9 kPa med PEEP ≤ 5 cmH₂O og FiO₂ < 0,6 mindst 4 timer efter sidste bugleje ventilation er afsluttet. (ny formulering: PaO₂/FiO₂ >19,9 kPa gennem hele rygleje perioden)

Referencer:

1: Munshi L, Del Sorbo L, et al. *Prone Position for Acute Respiratory Distress Syndrome, A systematic Review and Meta-analysis*. Aann Am Thorac Soc. 2017;14(Supplement_4):S280-8

2:Albert RK, Hubmayr RD. *The prone position eliminates compression of the lungs by the heart*. American journal of respiratory and critical care medicine. 2000 May;161(5):1660-5.

3: Richard JC, Janier M, Lavenne F, Berthier V, Lebars D, Annat G, et al. *Effect of position, nitric oxide, and almitrine on lung perfusion in a porcine model of acute lung injury.* Journal of Appl Physiol. 2002 Dec;93(6):2181-91.

4: Guerin C, Badet M, Rosselli S, Heyer L, Sab JM, Langevin B, et al. *Effects of prone position on alveolar recruitment and oxygenation in acute lung injury.* Intensive care medicine. 1999 Nov;25(11):1222-30.

5: Guérin C, Reignier J, Richard J-C, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, Mercier E, Badet M, Mercat A, Baudin O, et al.; PROSEVA Study Group. *Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome.* N Engl J Med. 2013;368:2159–2168.

Neuromuskulær blokade (NMB)

Anbefalinger

- Det kan ikke anbefales at anvende NMB som standard til ARDS patienter. NMB kan overvejes til udvalgte ARDS patienter i risiko for pneumothorax. (ESICM-guide)(3)

Baggrund

Neuromuskulær blokade har været den eneste farmakologiske behandling, der havde en evidensbaseret effekt på mortaliteten ved ARDS (ACURRASYS-studiet) (1). Dette skønnes at relatere sig til nedsat iltforbrug pga. ophævelse af muskelarbejdet samt mindre patient-respirator dyssynkroni. ROSE-studiet fra 2019 (2) sammenlignede, i forhold til ACURRASYS, tung sedation og neuromuskulær blokade mod standard behandling og let sedation. ROSE-studiet blev stoppet på grund af futility efter at have inkluderet 1006 patienter ud af planlagte 1408 patienter. 90 dages in-hospital-mortaliteten var 42,5 % i interventionsgruppen og 42,8 % i kontrolgruppen. Der fandtes i forhold til tidligere studier heller ikke interaktioner med sværhedsgraden af ARDS.

Metaanalyse lavet til ESICM guidelines fandt ingen mortalitetsreduktion ved NMB sammenlignet med ingen NMB. Til gengæld fandtes i en protektiv effekt for pneumothorax ved NMB (3).

Indikationer

Svær, tidlig ARDS med dyssynkroni, høje respiratortryk eller, hvor det ikke er muligt at opnå lungeprotektiv ventilation (tidalvolumen 4-8 ml/kg og Plateautryk < 30 cmH₂O).

Kontraindikationer

Ingen absolutte kontraindikationer.

Praktisk tilgang

Der foreligger ingen evidens for forskel på de forskellige non-depolariserende neuromuskulær blokerende præparater. Der foreligger ikke evidens for brug af bolus doser NMB. Ved blokade kan det valgte præparat gives som kontinuerlig infusion i maksimalt 48 timer, med daglig revurdering af forsat indikation.

1. Papazian L, Forel J-M, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, et al. *Neuromuscular Blockers in Early Acute Respiratory Distress Syndrome*. New England Journal of Medicine. 2010; 363:1107-16.
2. National Heart, Lung, and Blood Institute PETAL Clinical Trial Network. *Early Neuromuscular Blockade in Acute Respiratory Distress Syndrome*. N Engl J Med. 2019 May 23;280(21):1997-2008
3. ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies. Giacomo Grasselli , Carolyn S. Calfee, Luigi Camporota, Daniele Poole, Marcelo B. P. Amato, *Intensive Care Med* (2023) 49:727–759. <https://doi.org/10.1007/s00134-023-07050-7>

Steroid til ARDS

Recommendation:

- Overvej tidligt dexamethason 20 mg i 5 dage efterfulgt af dexamethason 10 mg i 5 dage til moderat/svær ARDS

Baggrund:

Argumentet for at behandle med steroid er at dæmpe den systemisk inflammation forårsaget af et overaktivt immunsystem. Behandling med en relativt lav dosis steroid har ikke vist betydelige komplikationer, specielt ikke en overhyppighed af infektioner. En eventuel nosokomial infektion kan dog være svær at erkende, idet de mest anvendte markører herfor bliver påvirket af steroidbehandlingen.

Med hensyn til lavdosis steroid behandling af ARDS viser dels en metaanalyse fra 2024 (1) og DEXA-ARDS studiet fra 2020 (2), at steroidbehandling tidligt i forløbet reducerer dødeligheden. DEXA-ARDS studiet inkluderede patienter senest 24 timer efter debut af moderat til svær ARDS og randomiserede til enten dexamethason 20 mg i 5 dage efter fulgt af dexamethason 10 mg i 5 dage eller standardbehandling. Studiet blev standset før tid på grund af lav inklusionsrate (88% af sample size fra 2013 til 2018). På trods heraf sås en signifikant reduktion i respiratorvarighed og 60 dages dødelighed i dexamethason gruppen. Der kunne ikke påvises forskel i komplikationer, primært infektioner, mellem de to interventionsarme.

Indikation:

- Moderat til svær ARDS
- Debut indenfor for få dage

Kontraindikation:

- Ingen absolutte

Praktisk tilgang:

Der foreligger ikke undersøgelser på mest optimale steroid. Seneste studier anvender dog overvejende dexamethason. Der er heller ikke evidens for en bestemt administration. Dog er intravenøs administration mest anvendte administrationsform. Samtidig er der ikke konsensus om, hvorvidt faste administrationstider eller kontinuerlig infusion er mest optimalt.

Referencer:

1. Dunfan GL et al. Efficacy of corticosteroids in patients with acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *Annals of Medicine* 2024;56.
DOI10.1080/07853890.2024.2381086
2. Villar J et al. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicenter, randomized controlled trial. *Lancet Respir Med* 2020;8:267-276

Epoprostanol til ARDS

Rekommandation

- Inhaleret epoprosteonol anbefales ikke som rutinebehandling af ARDS
- Inhaleret epoprostenol kan anvendes som regional vasodilaterende behandling ved hæmodynamisk betydende højresidigt hjertesvigt og som rescue behandling, hvor der er fundet indikation for ECMO behandling

Baggrund

Der foreligger i alt kun 2 randomiserede studier med anvendelse af inhaleret epoprostenol hos patienter med svær ARDS. Det første undersøgte epoprostenol overfor placebo, inkluderede 14 børn i et cross-over design og demonstrerede en significant forskel i dødelighed i epoprostenols favør (1). Det andet RCT randomiserede 67 deltagere til epoprostenolinhalation eller placebo og demonstrerede en bedring i diastolisk dysfunktion for epoprostenolgruppen, men der kunne ikke vises signifikant bedring i PaO₂/FiO₂ ratio, og studiet var ikke designet til at vise forskel i dødelighed (2).

Der er dog særlige omstændigheder, hvor inhalationsbehandling med epoprostenol kan være indiceret. I hæmodynamisk betydende højresidigt hjertesvigt kan dilatation af lungekredsløbet aflaste hjertet. Desuden giver overgangsbehandling med inhaleret epoprostenol mening ved livstruende hypoksæmi, hvis formålet er at købe tid til ECMO behandling kan etableres (3-5).

Referencer

1. Dahlem P, van Aalderen WM, de Neef M, Dijkgraaf MG, Bos AP. Randomized controlled trial of aerosolized prostacyclin therapy in children with acute lung injury. *Crit Care Med.* 2004;32(4):1055-1060.
2. Siddiqui S, Salahuddin N, Zubair S, Yousuf M, Azam I, Gilani AH. Use of inhaled PGE1 to improve diastolic dysfunction, LVEDP, pulmonary hypertension and hypoxia in ARDS—a randomized clinical trial. *Open J Anesthesiol.* 2013;3(2):109-115.

3. Combes A, Hajage D, Capellier G, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2018;378(21):1965-1975.
4. Afshari A, Brok J, Møller AM, Wetterslev J. Aerosolized prostacyclin for acute lung injury (ALI) and acute respiratory distress syndrome (ARDS). *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 8: CD007733. doi:10.1002/14651858.CD007733.pub2.
5. J. Claesson, M. Freundlich, I. Gunnarsson, J. H. Laake, M. H. Møller, P. O. Vandvik, T. Varpula and T. A. Aasmundstad. Scandinavian clinical practice guideline on fluid and drug therapy in adults with acute respiratory distress syndrome. *EpoActa Anaesthesiologica Scandinavica* 60 (2016) 697–709

VV-ECMO (Venovenøs – Ekstrakorporal Membranoxygenering)

Anbefalinger

- Patienter med svært respiratorisk svigt trods maksimal konventionel behandling bør konfereres med ECMO-center.

Baggrund

En nyere kontrolleret undersøgelse har dokumenteret en gavnlig effekt af ECMO-behandling til en selekteret patientpopulation med svær ARDS, som ikke kan håndteres på konventionel respirator-behandling og øvrige understøttende behandlinger (1). Dette, og en række observationelle studier (2), tyder på at tidlig initiering af ECMO-behandling (dvs. < 5 dage med intubation pga. svær ARDS) kan være associeret med hurtigere udtræning af intensiv terapi, og muligvis med bedre overlevelse sammenlignet med sen opstart af ECMO-behandling (dvs. > 5 dage efter intubation pga. svær ARDS).

Indikation

Behandlingsresistent respiratorisk svigt trods maksimal understøttende terapi, inklusiv følgende tiltag:

LPV, NMB, bugleje, restriktiv væskestrategi/væsketræk, steroid

OG

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 10 \text{ kPa}$ i mere end 6 timer

eller

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 7 \text{ kPa}$ i mere end 3 timer

eller

$\text{pH} < 7.25$ og $\text{PaCO}_2 > 8 \text{ kPa}$ i mere end 6 timer

Henvendelse

ECMO til svært respiratorisk svigt er en etableret behandling i Danmark.

Siden 2018 er visitation til ECMO behandling af voksne opdelt i 2 optageområder:

Øst for Storebælt, (Rigshospitalet) og Vest for Storebælt (Aarhus Universitetshospital).

Henvendelse angående visitation til ECMO behandling:

Øst: Rigshospitalet, vagthavende Intensiv Afd. 4131. Tlf. 3545 1041

Vest: Aarhus Universitetshospital, vagthavende Intensiv Øst. Tlf. 7545 1090

Ref.:

1. Combes A, Hajage D, Capellier G et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2018; 378:1965-75.
2. Gjedsted J et al. Behandling med ekstrakorporal membranoxygenation af akut lungesvigt hos voksne i Danmark. Ugeskrift for Læger 2020;182:V06200413