

Referat Intensiv Symposium Hindsgavl 2014

Referenter: Palle Toft, Jannie Bisgaard Stæhr, Nanna Reiter og Thomas Strøm.

Fredag d. 24. januar

[Richard J. Beale fra London havde et indlæg om Surviving Sepsis Guidelines 2012 og evidensen bag disse guidelines](#)

Arbejdet med Surviving Sepsis Campaign startede i 2001. Guidelines blev lavet i 2004, 2008 og så den nye udgave i 2012. Gruppen arbejder med at implementere i højere grad evidens og peer review i sine guidelines, hvorfor arbejdsprocessen tager 4 år. Gruppen har siden 2006 arbejdet uden støtte fra medicinalindustrien. Surviving Sepsis Campaign anvender det såkaldte bundle approach. Fx sepsis resuscitation bundle og septic shock bundle, hvor flere behandlingstiltag skal være implementeret inden for en vis tidsramme. Man kan dokumentere, at der er en association mellem implementeringen af en høj procentdel af disse bundles og reduceret mortalitet med tiden. Man sammenligner dog med historiske kontroller, hvorfor det ikke er muligt at påvise en egentlig kausalitet. Surviving Sepsis Campaign opnåede dog deres mål, som var en reduktion af mortaliteten på 25% sammenlignet med historiske kontroller. Præsentation af Richard J. Beales foredrag med referencer findes på: <http://intensivsymposium.dk/>

[Herefter fulgte Richard J. Beale med et foredrag om Væske- og vasopressorbehandling](#)

Ved sepsis er der tale om et vasodilatatorisk shock. Vasopressorbehandling kan være skadelig ved inadækvat væskeresuscitation og i excessive doser. Surviving Sepsis Campaign rekommanderer anvendelse af krystalloider til væskeresuscitation og tilsætning af albumin, såfremt excessive doser af krystalloider bliver anvendt. Flere studier har påvist, at positiv væskebalance er associeret med mortalitet. Det store spørgsmål er dog, om denne positive balance skyldes patientens grundlæggende, svære sygdom med vedvarende inflammation, eller om væsken i sig selv har en skadelig effekt. Ved væskeindgift bør man overveje nøje, om der er tale om resuscitationsbehandling eller vedligeholdelsesbehandling. Med vedligeholdelsesbehandling indgår ernæring, væske i lægemidler tillige ud over krystalloider. Ved egentlig resuscitation bør man have hæmodynamiske endepunkter for behandlingen. Patienter, som responderer positivt på væsketilførsel, vil i de fleste tilfælde have behov for yderligere væske. Richard J. Beale gennemgik tidligere studier af vasopressorbehandling, hvor man har sammenlignet adrenalin med noradrenalin og dobutamin uden at finde nogen forskel i overlevelsen. Man har også sammenlignet dopamin med noradrenalin ved kritisk syge patienter. Her var der tendens til, at noradrenalin havde en lavere bivirkningsprofil. Pga. den potentielle skadelige effekt af excessiv vasopressorbehandling bør denne behandling stoppes så tidligt som muligt.

[Haemodynamic Monitoring in Anaesthesia and ICU: Pulse Contour Analysis and Echocardiography. Principles, usefulness and clinical evidence](#)

Michelle Chew, Assoc. Professor, Dept. of Intensive Care and Perioperative Medicine, Halmstad Hospital and Institute of Clinical Sciences Malmö, Lund University

Formålet med dette indlæg var at undersøge evidensen bag pulskontur-analyse og ekkokardiografi vedrørende akkuracitet og præcision, samt anvendelsesmuligheder og nytte i daglig klinisk praksis – kan anvendelse af disse metoder ændre klinisk outcome?

Monitorering er brugbar, når patienten er hæmodynamisk kompliceret, og klinisk vurdering ikke er nok. Desuden er det et vigtigt redskab til at kunne monitorere effekten af vores behandling.

Der er god evidens for, at monitorering koblet til intervention kan forbedre outcome i den perioperative fase under høj-risiko kirurgi. Klinisk randomiserede studier af kritisk syge på Intensiv er dog få, og har ikke kunnet vise en sikker effekt på outcome.

Pulskonturanalyse er baseret på konfigurationen af arteriekurven, og kræver derfor en arteriekanyle.

Monitoreringen er kontinuerlig, brugervenlig og mindre bruger-afhængig end Doppler-EKKO.

Man kan nævne systemer som PiCCO, LiDCO, FlowTrac og EV1000.

Kombineret pulskonturanalyse og transpulmonær thermodilution (TPTD) giver adgang til volumenbaserede preload-parametre og et mål for ekstravaskulær lungevand. PiCCO fremhæves som den eneste monitor, der inkluderer compliance i aorta som flowdeterminant i den indbyggede algoritme.

Det er vigtigt at være sig bevidst, at man ved pulskonturanalyse kan arbejde med to typer data:

- Non-kontinuerlige data (kalibrerede, fx TPTD), herunder CO, SVR, ITBV, GEDV, og EVLW.

- Kontinuerlige data (pulskonturanalyse), herunder CO, SVR og PPV, som er vigtige redskaber ved vurdering af fluid responsiveness, og oftest anvender man relative værdier, fx procentvis ændring til at guide sin behandling.

Cardiac Output, målt med PiCCO (pulskonturanalyse, kalibreret med TPTD) er velvalideret.

Data kan være upræcise, hvis pt.s hæmodynamiske tilstand ændrer sig eller arteriekurven ikke er optimal. Man anbefaler re-kalibrering af systemet ved hæmodynamisk instabilitet og mindst hver 8. time.

Pressure is NOT volume, and their relationship is not constant

Vi bruger adskillige mål til vurdering af preload, herunder CVP, PAOP, LVEDA, Aortic blood flow velocity, ITBVI, GEDVI, SVV/PPV/ Δ up/ Δ down og IVC diameter.

Kun TBVI og GEDVI er beviseligt korreleret til ændringer i SV og CO og dermed fluid responsiveness.

Som sidebemærkning nævnes passive leg raise som værd at huske – undersøgelsen er gratis, og kan være en værdifuld hjælp til vurdering af fluid responsiveness.

PPV, SPV and SVV

Respiration inducerer cykliske ændringer i ventriklernes loading-forhold. Er variationen > 15% i disse parametre hos overtryksventilerede patienter med tidalvoluminae > 8 ml/kg, forudsiger det med stor sandsynlighed volumen responsiveness.

Disse mål er afhængige af arteriel compliance – man kan se store variationer i pulstrykket, hvis compliance i de perifere arterieforgreninger er nedsat.

Extravascular lung water: Clinically important?

EVLW stiger med sværhedsgraden af lungeskade og er et værdifuldt redskab til diagnostik heraf.

Et retrospektivt studie af Sakka, Chest 2002, påviste en mortalitet på 65% hos patienter med baseline-EVLW > 15 ml/kg. Baseline-EVLW er højere hos patienter, der udvikler ARDS (M. Chew, Crit Care 2012).

Begrænsninger ved pulskonturanalyse:

- Arytmier
- Ændringer i perifer arteriel compliance
- Ændringer i ventilationsindstillinger
- Behov for hyppig kalibrering i den hæmodynamisk ustabile patient

- Behov for supplerende data (TPTD, EKKO)

Ekkokardiografi er non-invasivt og tilbyder detaljeret information om morfologi og funktion, og dermed diagnostik, såvel som monitorering og behandlingseffekt. EKKO udført af intensivisten bør være fokuseret og struktureret, og erstatter aldrig en kardiologisk EKKO.

Eksempelvis kan anvendes RACE (Rapid Assessment in Cardiac Echo), som hjælper til vurdering af venstre og højre ventrikels funktion, hjertets fyldning og evt. pericardie- eller pleuravæske.

I øvede hænder kan ved Dopplertechnik desuden opnås oplysninger om cardiac output, velocity-time integral variation, trykgradienter og diastolisk dysfunktion.

Der er ikke fundet noget randomiserede studier/metaanalyser, der undersøger effekten af EKKO på outcome hos kritisk syge patienter.

EKKO kan med fordel anvendes supplerende til pulskonturanalyse. Man skal dog være opmærksom på en betydelig interobservational usikkerhed.

Konklusion

Pulskonturanalyse og EKKO er utvivlsomt anvendelige perioperativt og på intensiv. De to metoder giver meget forskellige informationer, og supplerer hinanden.

Invasive haemodynamic monitoring

Richard Beale, Guy's and St Thomas' Hospitals, King's Health Partners, London, UK

Den arketyperiske invasive hæmodynamiske monitorering er arterie pulmonalis-kateteret (PAC). Det moderne PAC kan måle

- Tryk:
 - RA, RV (systolisk og diastolisk), PA (systolisk og diastolisk), PA okklusion, pulmonal kapillærtryk.
- Flow:
 - Cardiac output, intermitterende og kontinuerligt
- SvO₂:
 - intermitterende og kontinuerligt

PA-kateteret er næppe farligt at anvende, men de målte data kan være vanskelige at fortolke og forstå. Derfor kan monitoreringen medføre upassende eller deciderede skadelige interventioner, oftest angående væsketerapi og vasoaktiv medicin. Desuden kan de samme informationer lede til meget forskellige handlinger, afhængigt af brugeren.

I et studie (Rhodes A, et al. Intens Care Med 2002) medførte PAC mere væske, som førte til højere intraabdominalt tryk og dermed mere nyresvigt. Også hos patienter til AAA-repair, så man øget forekomst af nyresvigt i PAC-gruppen, som også fik signifikant mere væske (Sandison A et al. Eur J Vasc Endovasc Surg 1998). Anvendelse af PA-kateteret har ændret sig med tiden, fra udelukkende trykmålinger og vurdering af fyldning og preload, over flow-maksimering til toppen af Starling-kurven, til en mere dynamisk og individualiseret tilgang med fx volumen-challenges.

Ved nutidig anvendelse af kateteret bør man følge samme principper som med enhver anden monitoreringsmetode

- Beslut hvilket spørgsmål, man ønsker besvaret.
- Forstå begrænsningerne ved systemet.
- Vær opmærksom på om systemet anvendes teknisk korrekt.

Ved korrekt anvendelse får man sikre værdier for flow og tryk, som er målte, ikke afledte eller beregnede værdier. Man får et sikkert mål for ændring over tid, idet dette system ikke drifter, som andre metoder.

Målingerne tillader alle CO-baserede vinkler til en behandlingsalgorime. Desuden tillader PA-kateteret mulighed for måling af fyldningstryk, og dermed diagnostik.

Anvendelsesmuligheder

- Sepsis:
 - Volume challenge og respons, diagnostik
- ARDS:
 - PA tryk og højre ventrikels funktion
 - Behandlingsrespons (NO)
 - Væsketerapi
- Hjertesvigt:
 - CO
 - Fyldning, respons og LVEDP

Konklusion

Problemer med PAC er relateret til manglende forståelse

Nye monitoreringsmetoder har også begrænsninger

Ved korrekt anvendelse kan PAC bruges i håndtering af de fleste situationer

PAC er relativt invasivt og har en kort levetid

Ekspertisen indenfor korrekt anvendelse af PAC er faldende

Lone Nikolajsen fra Aarhus Universitetshospital fortalte om smerter på Intensiv

Highlights fra "Clinical Practice Guidelines for the management of Pain, Agitation and Delirium in Adult Patients in the Intensive care Unit (*Barr et al. Critical care 2013;41:263-306*). Disse guidelines kom til verden ved, at American College of Critical Care Medicine samlede en multidisciplinær, multiinstitutionel taskforce bestående af 20 personer med ekspertise i udarbejdelse af guidelines, der i løbet af en 6-årig periode gennemgik hele 19.000 referencer.

Forekomsten af smerter er hyppig hos voksne patienter på intensiv afdeling og dette gælder både i hvile og under udførelse af procedurer. Vurdering af smerter er associeret med nedsat varighed af respiratorbehandling. Det anbefales at smertescore alle patienter indlagt på intensiv afdeling. 2 smertescore-systemer kan anvendes på patienter, der ikke selv kan rapportere smerter: Behavioral Pain Scale (BPS) og Critical Care Observation Tool (CPOT). Selvrapportering kan ske ved Numerisk Rang Skala (NRS).

Umiddelbare konsekvenser af insufficient smertebehandling er skadeligt stressrespons med frigørelse af catecholaminer, vanskelig mobilisering og ubehag. Insufficient smertebehandling kan tillige give senfølger. I en undersøgelse beskrev 82% af hjerteopererede smerter som den mest traumatiske oplevelse en uge efter operationen, hvilket giver øget risiko for PTSD og nedsat HRQL (Health Related Quality Of Life).

Det anbefales at behandle non-neuropatiske smerter med i.v. opioider som første valg (alle opioider er ligeværdige) og om muligt at anvende non-opioider (paracetamol, NSAID, ketamin, TCA, gabapentin, lyrica) for at reducere opioidrelaterede bivirkninger. Preemptiv smertebehandling inden procedurer anbefales. Desuden anbefales anvendelse af thoracal epidural analgesi til ribbensfrakturer og abdominale aortaaneurismer. Der er ingen evidens for anden anvendelse af epidural analgesi.

Igangværende multicenter studier

[NONSEDA. Palle Toft](#)

Palle Toft præsenterede NONSEDA studiet. Der er tale om et prospektivt, randomiseret studium med 700 patienter. Studiet vil finde sted på 7 intensivafdelinger i Danmark, Norge og Sverige. Respiratorpatienterne randomiseres til non-sedation med smertebehandling eller sederes med dagligt opvågningsforsøg. Det primære effektmål er mortalitet, men dage i respirator, tid på intensivafdeling, hospitalsindlæggelsestid, antal af organsvigt samt kardiovaskulære hændelser registreres som sekundære effektmål. Inklusion på de første 3 intensivafdelinger er Danmark er påbegyndt i januar 2014.

[Stress Ulcus Profylakse \(SUP\)](#)

Morten Hylander Møller fra 4131 på Rigshospitalet fremlagde det planlagte SUP studie. Der mangler evidens for om Stress ulcus profylakse hos kritisk syge patienter gavner patienterne. Ved formødet torsdag blev den nye danske retningslinie omkring stress ulcus profylakse fremlagt og godkendt. Den anbefaler, at der ikke rutinemæssigt benyttes stress ulcus profylakse til kritisk syge patienter (Kan findes på DASAIMs og DSITs hjemmesider). Det planlagte SUP ICU studie er planlagt at foregå i 4 dele:

1. Et topisk review af eksisterende litteratur er publiceret: Krag M et al. Stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit: is it indicated? A topical systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2013 Aug;57(7):835-47. doi: 10.1111/aas.12099. Epub 2013 Mar 15
2. Et systematisk review er også lavet: Krag M et al. Stress ulcer prophylaxis versus placebo or no prophylaxis in critically ill patients. A systematic review of randomised clinical trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *Intensive Care Med.* 2014 Jan;40(1):11-22. doi: 10.1007/s00134-013-3125-3. Epub 2013 Oct 19
3. Et 7 dages kohorte studie med det formål at beskrive incidensen af gastrointestinal blødning samt beskrive praksis omkring brugen af SUP. Der planlægges at indhente data fra 100 intensiv afdelinger i Skandinavien, UK, Holland, Italien, Australien/New Zealand samt Canada
4. Et prospektivt randomiseret blindet multicenter studie. Det planlægges at randomisere 3000 patienter på 100 intensiv afdelinger i Skandinavien, UK, Holland, Italien, Australien/New Zealand samt Canada. Det primære endepunkt er 90 dages mortalitet.

Vi glæder os til at høre mere om SUP studiet.

[Conservative vs. Liberal Approach to fluid resuscitation of Septic Shock in Intensive Care \(Classic\)](#)

Peter Buhl Hjortrup Møller fra 4131 på Rigshospitalet fremlagde det planlagte Classic studie. Studiet er det sidste af 3 planlagte studier omkring væske behandling ved septisk shock. De andre to er 6S og TRISS. Studiet er i første omgang et pilot projekt hvor man planlægger at inkludere 150 patienter. Man vil gennemføre det som et skandinavisk "Open label" multicenter studie. Det primære outcome er mængden af væske givet de første 5 dage efter randomisering. Som exploratorisk outcome er 90 dages mortalitet. Man planlægger at inkludere voksne patienter med manifest shock som er forsøgt volumen resusciteret med minimum 30 ml/kg over 6 timer. Patienter randomiseret til den konservative gruppe kan kun modtage små væske boli ved vedvarende laktat forhøjelse, anuri samt vedvarende manifest shock. Den liberale gruppe kan derimod modtage væske så længe der ses en bedring i hæmodynamiske parametre.

Vi ser frem til at høre mere om Classic studiet.

[Orientering om de nationale rekommandationer](#)

Bjarne Dahler-Eriksen fremlagde resultaterne fra 5. nationale guideline møde på Hindsgavl Slot torsdag d. 23. januar. Status på de nationale guidelines er:

Følgende nye, eksisterende og reviderende grupper eksisterer for det igangværende år mhp godkendelse til januar 2015:

"Antibiotika til Aspirationspneumoni hos den intuberede patient"

- Tovholder afdelingslæge Zahida Salman Ali z.ali@rn.dk, Aalborg Universitetshospital, anæstesiologisk afd. Syd, Klinik Anæstesi

"NIV"

- Tovholder overlæge Thomas Mohr Thomas.Mohr@regionh.dk, Gentofte Hospital, intensiv afsnit 022
Ovenstående grupper er åbne for nye medlemmer.

"Sedation"

- Tovholder overlæge Lise Fonsmark fonsmark@gmail.com, Rigshospitalet, intensiv terapi klinik, Abdominalcentret

"PDT"

- Tovholder afdelingslæge Kristian Rørbæk Madsen, Kristian.Roerbaek.Madsen@rsyd.dk, Odense Universitetshospital, anæstesiologisk-Intensiv afdeling V
Ovenstående grupper er åbne for kommentarer mhp revision - godkendt 2011.

"Sepsis"

- Tovholder overlæge Lars Kjærsgaard kjaersgaardhansen@dadlnet.dk, Aalborg Universitetshospital, anæstesiologisk afd. Syd, Klinik Anæstesi

Ovenstående gruppe er lukket med repræsentant fra hver region. Man forventer endorsement af "Surviving Sepsis Campaign 2012" med danske kommentarer efter gennemlæsning af regionale vejledninger.

Guideline styregruppen er sammensat af følgende personer:

- Jane Stab Nielsen (Region Syd) stopper

Fortsætter

- Mette Østergaard (Region H)
- Lars Kjærsgaard (Region N)
- Bjarne Dahler-Eriksen (Region Syd)

Nyvalgte

- Helle Bundgaard (Region M)
- Susanne Iversen (Region Sj)

Dette sikrer en bred geografisk sammensætning.

Lørdag d. 25. januar

Dansk Intensiv Database v/Christian Fynboe Christiansen

I 2013 valgte Ebbe Rønholm at træde ud af styregruppen. DID takker for Ebbes store indsats siden etableringen af databasen. Formandskabet udgøres nu af Steffen Christensen og Torsten Faber. Der er fortsat flot fremgang i kompletheden af registreringen, som på landsplan er tæt på 90% på de fleste variable. Årsrapporten fra 2012

viste flot fremgang på flere af databasens 8 kvalitetsindikatorer. For at være i stand til at levere endnu mere tidstro data, har det været nødvendigt at flytte opgørelsesperioden, så næste rapport, som offentliggøres på sundhed.dk i december, kommer til at indeholde patienterne fra 1. juli 2013 til 1. juli 2014.

[Jukka Takkala, professor og cheflæge i Bern, holdt foredrag om End Of Life Decisions.](#)

Hvorfor er det så vigtigt at stille spørgsmålet om intensiv terapi skal fortsættes? JT startede sin præsentation med citatet "You can't survive life" af Juice Leskinen, en nu afdød finsk sanger. En overordnet økonomisk betragtning viser, at behovet for ressourcer til intensiv terapi i f.eks. Finland vil øges med ca. 20% frem til år 2020. Risikoen for død øges selvsagt med alderen og alderdom er associeret med øget indlæggelsestid på intensiv afsnit og efterfølgende længerevarende behov for pleje. Det er derfor vigtigt at selekttere patienter, der skal indlægges på intensiv terapiafsnit.

En undersøgelse har vist forskellen mellem antallet af indlagte terminale patienter på intensiv terapiafsnit i USA og England. I USA dør halvdelen af de patienter, der dør på hospital, på ICU, mod 10% i England. Dette svarer til, at 90% af ICU-budgettet i USA bruges til at behandle de sidste måneder af livet. Der tages oftere beslutning om behandlingsbegrænsninger hos ældre patienter. Patienterne overlever i stor stil disse beslutninger til trods. JT foreslår, at man skal revurdere behandlingsniveau og indikation for videre behandling ca. 2 gange ugentligt for de patienter, der har været indlagt gennem længere tid.

Behandlingsansvarlige læger fra samarbejdende afdelinger skal være med på banen fra start. Der skal være konsensus om beslutninger om ophør af aktiv behandling, ellers skal behandlingen fortsættes. JT understreger, at det også er vigtigt at inddrage pårørende tidligt. Gennemsigtighed i beslutningsprocessen er vigtig og man skal adressere "worst case scenario" uden at fratage de pårørende håbet. JT beskriver slutteligt og meget rammende End of Life Decisions som "a most demanding ART of medicine".

[Efterfølgende fortalte Jukka Takkala om bl.a. Benchmarking under titlen "is my ICU good, bad or ugly?"](#)

Med udgangspunkt i SAPSIII databasen (Rothen et al, Intensive Care Med (2007) 33:1329-1336) viste JT, hvor stor forskel, der er i omkostninger pr. overlevende intensiv patient mellem forskellige intensivafdelinger. Denne kan variere op til 5 gange. Ressourceomkostningerne for hvert liv, der reddes varierer meget mere mellem intensivafdelinger end evnen til at redde liv. Der er store forskelle i den risiko-styrede (liv-reddende) præstation mellem intensivafdelinger og disse forskelle kan ikke forklares ved forskel i ressourceforbrug. 10-20% af ICU-indlæggelserne er langvarige. Patienter med langvarige ICU-ophold bruger 50-70% af ICU-ressourcerne. Denne patientgruppe er derfor afgørende for det samlede ICU-ressource-behov. Nedsættelse af indlæggelsestiden uden samtidig at kompromittere kvaliteten af behandlingen er ifølge JT den bedste strategi til at spare på omkostningerne.

JT gav eksempler på, hvordan man kan øge udbud i forhold til efterspørgsel i forbindelse med øget behov for ICU-indlæggelser. Man kan vinde meget ved at udnytte belægningsprocenten optimalt og sørge for speciallæge i tilstedeværelse alle døgnets 24 timer. På JT's afdeling arbejder lægerne i 8 timers intervaller.

Det kræver en multimodal og systematisk tilgang, hvis man ønsker at forbedre sin afdelings resultater: analyse, forbedring og kontrol af processer. JT gav eksempel på en sådan proces fra sin egen afdeling, hvor man uventet havde observeret en øget mortalitet hos en bestemt patientgruppe. Konklusionen på denne undersøgelse var, at ændringer i case-mix kan være en af stor betydning for ændringer i outcome. For at forstå de observerede ændringer i SMR (Standardized Mortality Ratio), måtte der laves analyser på individuelt patientniveau.

Desuden fandt han, at de scoringssystemer, vi som standard anvender til at vurdere sygdomssværhedsgraden, ikke afspejlede sværhedsgraden i de kliniske omstændigheder.

Fire unge forskere

Troels Halfeld Nielsen er p.hd.-studerende ved Odense Universitetshospital. Titlen er: Cerebral energy metabolism during mitochondrial dysfunction, Focus on bedside detection and separation from cerebral ischemia. Projektet udføres i et "joint-venture" mellem anæstesiologisk afdeling og neurokirurgisk afdeling. Projektet prøver at belyse ændringer i den cerebrale metabolisme under mitochondrial dysfunction. Specielt hvorledes ændringerne adskiller sig fra cerebral iskæmi. Teorien er, at traumatiske hjerneskader og subarachnoidal hæmragi, som er hyppigste årsager til sekundære hjerneskader, skal behandles forskelligt. For at afprøve hypotesen har man induceret mitochondrial dysfunction i grisemodeller. Endvidere har man benyttet resultater fra 45 patienter, der fik fået foretaget dekompressiv hemicraniectomi og var monitoreret bilateralt med transcranial doppler (TCD) og mikrodialyse (MD). Resultaterne viste høj LP ratio, høj pyruvat hvilket er forenligt med mitochondrial dysfunction. Det nye er at man nu kan diagnosticere det bedside med doppler og mikrodialyse. Perspektiverne er at man kan monitorere effekten af eventuelle mitochondrie-protokollertiltag ved traumatisk hjerneskade.

Kristian Kragholm er ph.d.-studerende ved anæstesiologisk afdeling på Aalborg Universitetshospital. Projektets titel er: Tilbagevenden til arbejdsmarkedet efter hjertestop udenfor hospital. Muligheder indenfor registerforskning i Danmark. Det første studie er allerede publiceret (Kragholm K et al. Employment status 1 year after out-of-hospital cardiac arrest in comatose patients treated with therapeutic hypothermia. Acta Anaesthesiol Scand. 2013 Aug;57(7):936-43. doi: 10.1111/aas.12142. Epub 2013 Jun 10.) Af de patienter som var i arbejde før de fik hjertestop var 53% af patienterne i arbejde igen et år efter hjertestoppet. Dette tal er noget højere end for patienter som ikke var i arbejde før de fik hjertestop. Kristian tilføjede desuden at indenfor nogle forskningsområder er registerstudier eneste mulighed for at få belyst forskningsspørgsmål og styrken ved registerforskning i Danmark er muligheden for at koble data fra forskellige registre med høj validitet.

Lars Broksø Holst er p.hd.-studerende ved 4131 på Rigshospitalet. TRISS studiet er det andet af i alt 3 planlagte studier omkring væskebehandling til patienter med septisk shock (6S og Classic). TRISS studiet har undersøgt effekten af lav (4,3 mM) vs. høj (5,6 mM) hæmoglobin niveau hos patienter indlagt på intensiv afdeling med septisk shock. Studiet er gennemført som et Skandinavisk multicenterstudie med 1000 patienter og man har netop (26. december 2013) randomiseret den sidste patient. Man venter nu på de sidste outcome data for at kunne beregne 90 dages mortaliteten som er studiets primære endepunkt. Lars fremhævede desuden nogle af TRISS studiets fordele: Klinisk relevant spørgsmål, simpelt design, simpel data registrering, hvilket formentlig er noget af forklaringen på at studiet har kunnet gennemføres så hurtigt. Vi venter nu alle spændte på resultatet af undersøgelsen.

Christine Lodberg Hvas er p.hd.-studerende ved anæstesiologisk afdeling på Århus Universitetshospital. Projektets titel er: Coagulopathy during brain death-An experimental porcine study. Baggrunden for Christines studie er at der ved hjernedød ses en nedsat organfunktion. Koagulation og fibrinolyse ændres efter hjernedød. Ændringerne sker i et mønster der ligner ændringerne efter ICH og SAH. For at belyse dette har man lavet en forsøgsmodel med 10 hjernedøde grise og 10 kontrol grise. Man har så løbende udtaget koagulationsparametre. Christine har i studiet fundet en øget trombin-dannelse i gruppen med hjernedød med max efter 60 minutter. Man håber nu at dette kan give nye behandlingsmuligheder ved ICH/SAH/hjernedød.

Året der gik v/ de fire professorer

Anders Perner, København

Fortsættelsen på HES-debatten, udløst af bl.a. 6S-studiet, var publikation af 5 metaanalyser indenfor samme måned, af HES vs en komparator. Én blev særligt fremhævet, publiceret i JAMA (Zarychanski R, et al. JAMA 2013; 307: 678-88). Her viste man bl.a., at RR ved brug HES vs komparator i Boldts studier samlet var til fordel for HES, mens samlet RR i alle andre studier var til fordel for komparator.

Yderligere publikationer fra 6S-studiet i 2013 var subgruppeanalyser med særligt fokus på blødning, hvor man viste, at risikoen herfor var øget i HES-gruppen, og at blødning øger risikoen for død (R Müller et al. ICM 2013; 39: 1936, N Haase et al. ICM Dec 2013).

PRAC1-rekommandationen udkom i juni 2013, hvor man advarede generelt mod brugen af HES. Dette udløste flere reaktioner, herunder 4 reviews med konklusionen at PRAC1 burde revurderes. Dette medførte PRAC2 i oktober, en modificeret rekommandation, med advarsel om brug af HES til patienter med sepsis, forbrændinger og kritisk sygdom. Ifølge AP var disse sidst udkomne metaanalyser svært gennemskuelige, enten sponsorerede eller ude af stand til at vise gavnlig effekt af HES.

I oktober 2013 udkom også CRISTAL-studiet i JAMA, der taler til fordel for brug af HES hos intensivpatienter med shock. AP fremhævede kritikpunkter som markant baselineforskel i grupperne, et iøjnefaldende knæk på overlevelseskurven og en betydelig risiko for bias i studiets design.

Ifølge en afstemning på Critical Care Medicines hjemmeside september 2013 er NaCl stadig det hyppigst anvendte resuscitationsmiddel ved septisk shock. En opgørelse af krystalloidindkøbet i DK (Region Hovedstaden) 2007-2013 viste en betydelig stigning af specielt Ringer Acetat og Ringer Laktat, mens HES-indkøbet faldt.

Et studie fra Melbourne (JAMA 2012) undersøgte effekten af en generelt klorid-restriktiv væskestrategi på intensiv. Resultaterne tyder på, at risikoen for nyresvigt kan nedsættes herved.

FEAST-studiet fra 2011 spøger stadig i kulissen og fortjener fortsat opmærksomhed. I 2013 udkom endnu en artikel af hovedforfatteren (Maitland et al, BMC Medicine 2013; 11: 68), der forsøgte at afdække de kontroversielle resultater yderligere.

Ifølge AP er resultaterne stærkt bekymrende, fordi man så umiddelbar effekt af væskebolus på perfusionen, men øget dødelighed i bolus-grupperne. Jo sygere patient, jo værre outcome. Det særligt alarmerende er, at patienterne døde af kredsløbssvigt, ikke nyre- eller respirationssvigt.

Til sidst blev arbejdet med Surviving Sepsis Campaign omtalt (Int Care Med 2013: 39; 165). Følgende ændringer blev fremhævet: Krystalloid er førstevalg ved volumenstrategi (evidensgrad 1B). Man bør ikke anvende HES (1B). Albumin kan anvendes ved behov for stort volumen krystalloid (2C). Initieel væskeresuscitation indebærer mindst 30 mL/kg krystalloid (/albumin) (1C). Fluid challenge-strategi kan anvendes, under forudsætning af hæmodynamisk forbedring målt ved statiske eller dynamiske parametre (ungraded).

Vi ved altså stadig ikke

- Om vi skal give albumin?
- Hvilket krystalloid vi skal give?
- Hvor meget vi skal give?
- Hvordan vi skal give det, bolus vs infusion?

Bodil Steen Rasmussen, Ålborg

Bodil lagde ud med at fremhæve de unikke muligheder for registerforskning, vi har i Danmark.

Vi kan faktisk definere outcome mere nuanceret, ikke bare som "udskrevet fra ITA", men "udskrevet til eget hjem/plejehjem" eller endda "aktiv på arbejdsmarkedet".

Det giver god mening at have særligt fokus på vores ældre patienter. Vi ser en stigende tendens mod et højere aldersgennemsnit på ITA – og det er netop disse patienter, der dør på ITA. En mulig indgangsvinkel er at se på scoringssystemer, der kan graduere patienternes funktionsbehov inden indlæggelsen, hvilket utvivlsomt har betydning for dødeligheden. Her fremhæves Clinical Frailty Score, som er simpel og valideret, men måske ikke optimalt anvendelig i vores kliniske hverdag.

Inden for intensiv medicin i Danmark er forskelligheder i en styrke, og i flere sammenhænge kan samarbejde på tværs af landet fremhæves. Flere multicenterstudier er i gang eller på vej, og fundamentet er opbygget for et landsdækkende ejerskab for vort subspeciale.

[Else Tønnesen, Århus](#)

Udgangspunktet var debatten om glutamin til kritisk syge.

I 2009 publiceredes ESPEN guidelines fra European Society for Clinical Nutrition and Metabolism. Angående aminosyrer lød anbefalingen: "When PN is indicated in ICU patients the amino acid solution should contain 0.2–0.4 g/kg/day of L-glutamine" (evidensgrad A), baseret på én meta-analyse og to små RCT (Griffiths RD et al. *Nutrition* 1997;13:295-302, Goeters C et al. *Crit Care Med* 2002;30:2032-7, Canadian Critical Care Trial Practice Guidelines Committee, <http://www.criticalcarenutrition.com>).

I 2011 lød anbefalingen fra ASPEN/SCCM: "When PN is used in the critical care setting, considerations should be given to supplementation with parenteral glutamine" (evidensgrad C) (*Nutrition in Clinical Practice*; 2011;26:480).

Siden den første anbefaling er der publiceret 3 studier, der har bidraget væsentligt til debatten. SIGNET study (Andrews et al. *BMJ* 2011;342:1542), der ikke viste effekt af glutamin. Jan Wernemans studie (*Acta Anaesthesiol Scand* 2011; 55:812.), der var underpowered (380 pt.), men ikke viste effekt på 6-mdr. mortalitet, eller på SOFA score. I 2013 kom REDOX-studiet (Heyland et al. *NEJM* 2013; 68:1489) som viste 1. Øget mortalitet hos patienter med nedsat nyrefunktion. 2. Øget mortalitet hos patienter der kun fik dækket 1/3 af kcal behov. 3. Øget mortalitet hos patienter med svigt af ≥ 2 organer. Det bemærkes, at man brugte noget højere dosering end vi normalt gør i DK, hvor vi ikke administrerer glutamin enteralt.

Derfor: Læs systematiske reviews og meta-analyser med kritiske øjne!

REDOX-studiet gav anledning til flere kommentarer, herunder af Cynober (Cynober et al. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2014;17:98), der fandt anledning til følgende kritik: 1. Multicenter studie. 2. Heterogent patientmateriale. 3. Høj APACHE score (26), for syge patienter. Dette er interessant, fordi argumenterne er nærmest præcis modsatte af kritikken af Van der Berghs studie, hvilket blot tydeliggør de interesser, forskellige grupper har i glutamin-debatten (bl.a. markedsføring).

Kontraindikationer til brug af glutamin, vel vidende at disse vanskeliggør anvendelse hos kritisk syge på intensiv:

Nyre- og leverdysfunktion

Høje plasma-glutamin niveauer

Organsvigt ≥ 2

Insufficient ernæring

Konklusionen på debatten må først og fremmest være: Do no harm!

Palle Toft, Odense

“Det vigtigste kan være gemt i behandlingen af kontrolgruppen”, var indgangsvinklen fra Palle Toft, der tog udgangspunkt i studier af lungeprotektiv ventilation versus ECMO eller HFO.

I NEJM publiceredes et studie af patienter til abdominalkirurgi (NEJM 2013;369:428-37). Man randomiserede 400 patienter til enten TV 6-8 ml/kg PEEP 6-8 eller TV 10-12 PEEP 0, og fandt bedre outcome i gruppen, der fik lungeprotektiv ventilation.

I CESAR-studiet randomiserede man 180 patienter med pneumoni + hypoxi + 1-2 organsvigt til enten ECMO (på et ECMO-center) eller kontrol (“conventional ventilatory support”, altså ingen predefineret protokol). Dette medførte, at 93% i ECMO-gruppen versus kun 70% i kontrolgruppen fik low volume ventilation (Lancet 2009; 374(9698):1351-63).

I 2010 publiceredes en metaanalyse (Intensive Care Med 2010;36:585-99), der undersøgte effekten på PaO₂ af ventilation i bugleje hos ARDS-patienter. En subgruppeanalyse viste, at kun patienter med PaO₂/FiO₂ < 100 havde overbevisende effekt af bugleje, mens patienter, der oxygenerede bedre, ikke havde overbevisende gevinst.

PROSEVA-studiet (NEJM 2013;368:2159-68) undersøgte effekten af bugleje vs kontrol hos 460 ARDS-patienter med PaO₂/FiO₂ < 150, alle fik lungeprotektiv ventilation. Man fandt signifikant reduceret mortalitet i bugleje-gruppen.

OSCAR-studiet (NEJM 2013;368:806-13) undersøgte effekten af HFOV versus konventionel ventilation (TV 6-8 ml/kg + PEEP) hos 398 patienter med ARDS. Man fandt ingen forskel i mortaliteten, måske fordi kontrolgruppen blev behandlet mere optimalt end i tidligere studier.

I OSCILLATE-studiet (NEJM 2013;368:795-805) sammenlignede man ligeledes HFOV og konventionel ventilation, og måtte stoppe studiet efter 548 patienter (planlagt inklusion af 1200) pga. signifikant lavere mortalitet og komplikationsrate i kontrolgruppen, hvor man igen anvendte en lungeprotektiv ventilationsstrategi (TV 6 ml/kg PEEP ≥ 10 cmH₂O).

Også indenfor terapeutisk hypotermi er det værd at kigge på kontrolgruppen.

Et studie af 98 patienter, der blev randomiseret til hypotermi 32-34°C eller kontrol i 48 timer, blev stoppet før tid pga. øget mortalitet i hypotermigruppen (51 vs 31%) (JAMA 2013;310:2174-83).

Hos 950 patienter med hjertestop sammenlignede man køling til 33°C versus 36°C og fandt ingen forskel i mortalitet (NEJM 2013;369:2197-2206).

Overvejelser går på, om det måske er at undgå hypertermi, der har en gavnlig effekt, frem for køling i sig selv.