

Pulmonal luftlekkasje hos nyfødte

Sammendrag

Bakgrunn. Pulmonal luftlekkasje er en potensielt alvorlig komplikasjon til lungesykdom hos nyfødte.

Materiale og metode. Vi har gjort en prospektiv registrering av pulmonal luftlekkasje i en neonatal intensivenhet hos barn født 1989–2006.

Resultater. Av 39 101 levendefødte var det pulmonal luftlekkasje hos 54 – hos 38 (70 %) med bakenforliggende lungesykdommer og spontant hos 16 (30 %). Hos 23 (43 %) ble luftlekkasje diagnostisert < 1 time etter fødselen. Hos 18 barn (33 %) oppsto luftlekkasje etter resuscitering eller stabilisering for respiratorbehandling, hos 12 (22 %) under nasal CPAP-behandling og hos åtte (15 %) under respiratorbehandling etter den innledende stabiliseringsfasen. I alt fikk 271 barn respiratorbehandling. 144 (53 %) av disse var premature med neonatalt åndenødssyndrom, 114 av dem var født i perioden 1992–2006. Av disse ble 64 behandlet med en naturlig surfaktant (hvis $a/A pO_2$ -ratio < 0,22), hvorav tre (5 %) fikk pulmonal luftlekkasje. De øvrige 50 barna som ble respiratorbehandlet for samme sykdom og var født i samme tidsrom hadde en mildere tilstand. Av disse fikk tre (6 %) pulmonal luftlekkasje ($p = 1,0$).

Fortolkning. Neonatal pulmonal luftlekkasje oppstår ofte spontant og gjerne kort tid etter fødselen i forbindelse med resuscitering og stabilisering for respiratorbehandling. Insidensen av luftlekkasje hos nyfødte som er ventilert for alvorlig åndenødssyndrom er lav, trolig pga. surfaktantbehandling.

Oppgitte interessekonflikter:
Se til slutt i artikkelen

Alf Meberg

alfmeb@start.no

Margrethe Greve-Isdahl*

Cathrine Alsaker Heier*

Barnesenteret
Sykehuset i Vestfold
3103 Tønsberg

* Nåværende adresser:

M. Greve-Isdahl, Barneklubben
Rikshospitalet
0027 Oslo

C. Alsaker Heier, Barnesenteret
Ullevål universitetssykehus
0407 Oslo

Pulmonal luftlekkasje (spesielt pneumothorax) oppstår ikke sjelden hos nyfødte. I en studie med røntgenundersøkelse av normalt vaginalt fødte fullbårne barn forekom pneumothorax og/eller pneumomediastinum hos 2,3 %, og halvparten av disse var asymptomatiske (1). Det er økt risiko for luftlekkasje hos premature barn med åndenødssyndrom, hos barn der det foreligger andre typer primær lungesykdom (f.eks. lungehypoplasi), hos nyfødte med behov for resuscitering etter fødselsasfyksi (spesielt ved mekoniumaspirasjon) og hos dem som har behov for respiratorbehandling (2). I noen tilfeller kan tilstanden være livstruende (trykkpneumothorax).

Hensikten med denne studien var å registrere forekomsten av pulmonal luftlekkasje i en neonatal intensivenhet. Alder ved diagnose-tidspunkt, underliggende sykdomstilstander, mekanismer for lungeskade og behandlingsbehov ble også registrert. Luftlekkasje hos pasienter som ble respiratorbehandlet for neonatalt åndenødssyndrom ble spesielt vurdert i relasjon til bruk av surfaktant. Studien er et ledd i evalueringen av et lokalt respiratorprogram for nyfødte med alvorlig lungesvikt (etablert i 1989) (3) og således et ledd i kvalitetssikringen av dette programmet.

Materiale og metode

Det ble gjort en prospektiv registrering av pulmonal luftlekkasje hos barn født i perioden 1989–2006 og innlagt i neonatalenheten, Sykehuset i Vestfold, Tønsberg. Sykehuset hadde i den aktuelle perioden 90 % av fødselene i fylket, mens 0,7 % ble født ved regionsykehus og de resterende 9 % ved andre sentral- og lokalsykehus. Materialet er således nært populasjonsbasert. Luftlekkasje ble diagnostisert røntgenologisk ut fra pasientens sykdomsbilde (fig 1). Alle bilder ble vurdert av to radiologer, og minst én av

dem, som regel begge, var spesialist i radiologi.

Surfaktantbehandling ble innført fra og med 1992. Indikasjon for behandlingen var respiratorbehov og arteriell/alveolær ($a/A pO_2$ -ratio på < 0,22 ($a/A pO_2$ -ratioen er forholdet mellom arteriell pO_2 og $FO_2(I)$ (oksygenfraksjonen i inspirasjonsluften). Den beregnes etter formelen $pO_2(a)/(95 \cdot FO_2 - pCO_2(a))$). Statistiske analyser ble gjort med Fischers eksakte test. En p -verdi < 0,05 ble ansett å angi signifikant forskjell mellom grupper.

Resultater

Av 39 101 levendefødte i den aktuelle perioden var det 54 (1,4 per 1 000) med pulmonal luftlekkasje. Hos 51 (94 %) forelå det pneumothorax, og tre (6 %) hadde pneumomediastinum alene. Av de 51 med pneumothorax hadde fem i tillegg pulmonalt interstitielt emfysem, tre subkutant emfysem og én pneumomediastinum. Det var ensidig pneumothorax hos 37/51 (73 %) (19 høyresidig og 18 venstresidig). Av alle med luftlekkasje var 34 barn (63 %) født til termin (≥ 37 ukers svangerskapsalder), og det var 34 gutter (63 %).

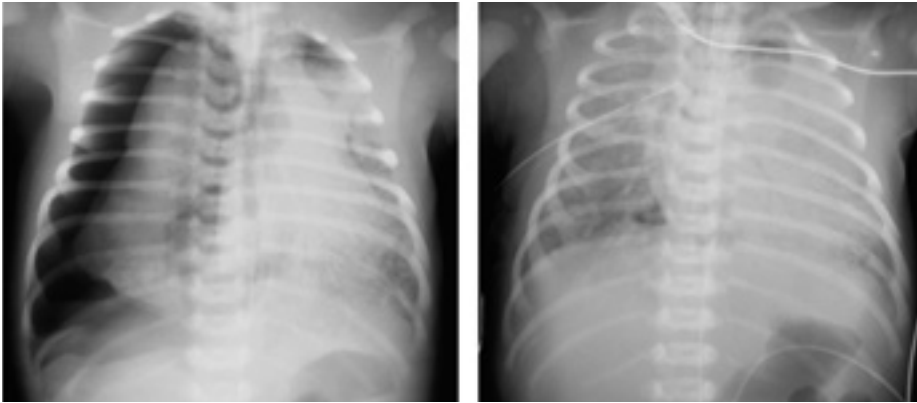
Tabell 1 viser forekomsten av luftlekkasje fordelt på vektgrupper, alder ved diagnose-tidspunkt, underliggende sykdom, mekanismer for lungeskade og behandling.

Totalt ble 271 barn respiratorbehandlet (tab 2). Den største gruppen besto av 144 (53 %) premature med neonatalt åndenødssyndrom, og 114 av dem var født i perioden 1992–2006. En naturlig surfaktant (Curosurf) ble gitt til 64 av disse barna, og tre av dem 64 (5 %) fikk pulmonal luftlekkasje. De øvrige 50 barna med samme tilstand født i samme tidsrom og respiratorbehandlet hadde mindre alvorlig lungesvikt. Av disse fikk tre (6 %) pulmonal luftlekkasje ($p = 1,0$).

Seks barn (11 %) døde. Fire av disse hadde misdannelser med lungehypoplasi (to

Hovedbudskap

- Pulmonal luftlekkasje oppstår hyppigst like etter fødselen
- Resuscitering og stabilisering for respiratorbehandling må gjøres med varsomhet
- Surfaktant synes å gi redusert risiko for luftlekkasje under respiratorbehandling



Figur 1 Høyresidig pneumothorax før og etter drenasje. Radiologisk avdeling, Sykehuset i Vestfold, Tønsberg

diaphragmahernie og to Potters syndrom), én hadde sepsis med gruppe B-streptokokker og én lungesvikt pga. immaturitet.

Diskusjon

Neonatal pulmonal luftlekkasje ble diagnostisert hos 1,4 per 1 000 levendefødte. Pneumothorax var den dominerende formen (95 %). Symptomgivende luftlekkasje er således relativt sjeldent hos nyfødte. Luftlekkasje ville imidlertid blitt påvist langt hyppigere dersom man hadde tatt røntgen thorax av alle nyfødte (også tilsynelatende friske) (1). Ved de første åndedragene genereres høye transpulmonale trykkvariasjoner i lungene, og alveolruptur med luftlekkasje kan inntreffe som følge av alveolær overdensjon. Dette illustreres i det aktuelle materialet, hvor tilstanden ofte oppsto spontant og ble diagnostisert kort tid etter fødselen (røntgenundersøkelse pga. respirasjonssymptomer hos barn født uten komplikasjoner og ikke utsatt for intervensjon). Flesteparten var barn født til termin. Hos disse kan muskelkraften ved de første åndedragene være stor, og store intramurale trykkforskjeller genereres. Overvekten av gutter er overensstemmende med funn gjort i en dansk studie (4).

Resuscitering for fødselsasfyksi og intubering for innledning av respiratorbehandling gir risiko for luftlekkasje. Overtrykksventilering med maske/bag eller på trakealtube kan medføre ukontrollert høye luftveistrykk, med ruptur av lungealveoler. Risikoen er spesielt stor hvis pasienten har primær lungesykdom, f.eks. lungehypoplasi, eller neonatalt åndenødssyndrom pga. surfaktantmangel (oftest sterkt premature barn). Den høye forekomsten av luftlekkasje hos sterkt lavvektige barn er forenlig med slike mekanismer. Tilkobling av trykkmanometer mellom trakealtube og ventilasjonsbag eller bruk av ny ventilasjonsteknologi (f.eks. NeoPuff) gir mulighet for å kontrollere inspirasjonstrykket.

Insidensen av luftlekkasje hos premature nyfødte ventilert for alvorlig åndenødssyndrom var lav under selve respiratorkjøringen etter de innledende stabiliseringsprosedyrer (ikke luftlekkasje påvist ved røntgenkontroll etter stabiliseringsfasen, men påvist ved senere undersøkelse). Ved alvorlig lungesvikt gis surfaktant straks barnet er intubert. Randomiserte studier har vist redusert forekomst av luftlekkasje ved surfaktantbehandling (5). I vårt materiale var det ingen forskjell mellom barn med alvorlig lungesvikt behandlet med surfaktant og barn som ikke fikk surfaktant pga. mildere sykdom, vurdert ut fra a/A pO₂-ratio. Surfaktant har altså en beskyttende effekt av mot pulmonal luftlekkasje ved alvorlig neonatalt åndenødssyndrom.

Ved pulmonalt interstitielt emfysem fanges gass i det perivaskulære vevet i lungene. Denne type luftlekkasje rammer oftest premature som respiratorbehandles for neonatalt åndenødssyndrom (6). Tre av våre fem pasienter med tilstanden hørte til denne gruppen.

Ifølge en ledende lærebok i neonatologi oppstår luftlekkasje hos 5–10 % av de respiratorbehandlede (2). Våre data viser lavere insidens (3%), noe som indikerer at det lokale respiratorprogrammet har fungert godt. Forsiktighet med høye inspirasjonstrykk (ved bare ett tilfelle med luftlekkasje var det brukt inspirasjonstrykk > 30 cm H₂O) og aktiv bruk av surfaktant kan være årsaker til dette. Det er vist at lavt trykk ved respiratorbehandlingen, lav inspirasjons-ekspirasjons-ratio (< 1) og høye frekvenser (≥ 60 per min) gir redusert risiko for pneumothorax (2, 7), det samme synes å være tilfellet for moderne respiratorteknikker, som synkronisert ventilasjon (8) og volumstyring (9). Effekten av muskelparalyse er usikker (10), og høyfrekvent oscillasjonsventilering kan øke risikoen for luftlekkasje (11). Sistnevnte ventilasjonsteknikk bør derfor helst utføres i avdelinger der man har erfaring med denne metoden. Prenatal steroidbehandling har i den aktuelle perioden vært gitt ved truende fødsel ved < 34 ukers svangerskapsalder. Dette kan ha gitt lavere forekomst av neonatalt åndenødssyndrom og dermed indirekte ført til lavere forekomst av pneumothorax i denne pasientgruppen.

Pneumothorax hos barn med åndenødssyndrom var i vårt materiale også assosiert med nasalt applisert kontinuerlig positivt luftveistrykk (CPAP). Ujevn alveolær ventilasjon, ventilmekanismer pga. partiell luftveisobstruksjon og høye transpulmonale trykk generert ved kraftig spontanrespirasjon hos pasienter som motarbeider CPAP-systemet (spesielt større barn) kan være forklaringer på dette. Det er funnet at behandling med kontinuerlig positivt luftveistrykk hos premature med åndenødssyndrom mer enn dobler risikoen for pneumothorax (12).

Ved trykkpneumothorax og pneumothorax hos respiratorpasienter vil innleggelse av pleuradren være nødvendig. En vesentlig del av pasientene i vårt materiale hadde behov for slik behandling (41 %). Størsteparten (ca. 60 %) hadde imidlertid moderat symptomgivende luftlekkasje, med spontan tilbakegang under tilførsel av oksygen eller bare romluft. I et dansk materiale (4) ble hele 68 % behandlet med thoraxdren. Dette kan reflektere ulike kriterier for slik inter-

Tabell 1 Data for 54 nyfødte med pulmonal luftlekkasje	Totalt antall barn	Luftlekkasje	
		Antall	(%)
<i>Fødselsvekt (g)</i>			
< 1 500	213	4	(1,9)
1 500–2 499	1 417	18	(1,3)
≥ 2 499	37 471	32	(0,1)
<i>Alder ved diagnose (t)</i>			
< 1		24	(44)
1–24		23	(43)
> 24		7	(13)
<i>Sykdom</i>			
Neonatalt åndenødssyndrom		16	(30)
Asfyksi		9	(17)
Mekoniumaspirasjon		7	(13)
Lungehypoplasi		4	(7)
Pneumoni		1	(2)
Våt lunge (wet lung)		1	(2)
<i>Mekanismer</i>			
Resuscitering/stabilisering		18	(33)
Spontant		16	(30)
Nasal CPAP		12	(22)
Under respiratorbehandling		8	(15)
<i>Behandling</i>			
Thoraxdren		22	(41)
Ingen		17	(31)
Oksygen		14	(26)
Punksjon		1	(2)

Tabell 2 Pulmonal luftlekkasje hos 271 pasienter under respiratorbehandling (etter innledende stabiliseringsfase med intubering)

Indikasjon	Antall totalt	Luftlekkasje	
		Antall	(%)
Totalt	271	8	(3)
Neonatalt åndedødsyndrom	144	6	(4,2)
Asfyksi	50	1	(2)
Sepsis/pneumoni	30	1	(3,3)
Misdannelser	29	0	–
Annet	18	0	–

vensjon, men også forskjeller i sykdoms-panoramaet ved de ulike neonatalavdelinger.

Dødeligheten hos barn med påvist luftlekkasje var relativt høy (11%), spesielt gjelder dette barn med misdannelsessyndromer med lungehypoplasi. Slike barn blir raskt alvorlig hypoksiske etter fødselen og responderer dårlig på resuscitering. Bruk av høye luftveistrykk for å oksygenere barnet medfører ruptur av lungealveoler, med trykkpneumothorax som følge. Dersom tilstanden er kjent på forhånd (diagnostisert intrauterint), kan elektiv intubering og forsiktig ventilasjon trolig forhindre pneumothorax i en del slike tilfeller.

Arbeidet er støttet av forskningsmidler fra Sykehuset i Vestfold, Tønsberg. Vi takker Radiologisk avdeling, Sykehuset i Vestfold, Tønsberg, for vurderingen av røntgenbildene, bildene til artikkelens figur samt for innspill til manuskriptet.

Oppgitte interessekonflikter: Alf Meberg deltok på et internasjonalt møte i 2006 om surfaktant med støtte fra den norske forhandler av surfaktantpreparatet Curosurf (Nycomed). For de andre forfatterne er det ingen oppgitte interessekonflikter.

Litteratur

1. Steele RW, Metz JR, Bass JW et al. Pneumothorax and pneumomediastinum in the newborn. *Radio-logy* 1971; 98: 629–32.
2. Greenough A, Milner AD. Acute respiratory disease. I: Rennie JM, red. *Robertson's Textbook of neonatology*. 4. utg. Philadelphia, PA: Elsevier Churchill Livingstone, 2005: 468–53.
3. Meberg A, Solberg R. Respiratorbehandling ved en subregional neonatalenhet. Erfaringer fra Vestfold Sentralsykehus 1989–94. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1995; 115: 1724–7.
4. Ainsworth AP, Ruager AR, Holtved E. Neonatal pneumothorax. *Ugeskr Læger* 2000; 162: 6679–82.
5. Collaborative European Multicenter Study Group. Surfactant replacement therapy for severe neonatal respiratory distress syndrome: an international randomized clinical trial. *Pediatrics* 1988; 82: 683–91.
6. Yu VY, Wong PY, Bajuk B et al. Pulmonary air leak in extremely low birthweight infants. *Arch Dis Child* 1986; 61: 239–41.
7. Heicher D, Kasting DS, Richards JR. Prospective clinical comparison of two methods of mechanical ventilation of neonates: rapid and short inspiratory time versus slow rate and long inspiratory time. *J Pediatr* 1981; 98: 957–61.
8. Greenough A, Milner AD, Dimitriou G. Synchronized mechanical ventilation for respiratory support in newborn infants. *Cochrane Database of Systemic Reviews* 2004, Issue 3. Art. No.: CD000456. DOI: 10.1002/14651858.CD000456.pub2. www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsystrev/articles/CD000456/frame.html (9.12.2006).
9. McCallion N, Davis PG, Morley CJ. Volume-targeted versus pressure-limited ventilation in the neonate. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 3. Art. No.: CD003666. DOI: 10.1002/14651858.CD003666.pub2. www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsystrev/articles/CD003666/frame.html (9.12.2006).
10. Cools F, Offringa M. Neuromuscular paralysis for newborn infants receiving mechanical ventilation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 2. Art. No.: CD002773. DOI: 10.1002/14651858.CD002773.pub2. www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsystrev/articles/CD002773/frame.html (9.12.2006).
11. Henderson-Smart DJ, Bhuta T, Cools F et al. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 4. Art. No.: CD 000104. DOI: 10.1002/14651858.CD000104. www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsystrev/articles/CD000104/frame.html (9.12.2006).
12. Ho JJ, Subramaniam P, Henderson-Smart DJ et al. Continuous distending pressure for respiratory distress syndrome in preterm infants. *Cochrane Database of Systemic Reviews* 2002, Issue 2. Art. No.: CD002271. DOI: 10.1002/14651858.CD002271. www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsystrev/articles/CD002271/frame.html (9.12.2006).

Manuskriptet ble mottatt 16.1. 2007 og godkjent 29.7. 2007. Medisinsk redaktør Åslaug Helland.