

# NATIONAL BEHANDLINGSVEJLEDNING FOR KRITISK SYGE BØRN

## Nogle rekommendationer for intensiv behandling af børn i Danmark

Udarbejdet af arbejdsgruppe under DASAIM og DSIT.

Godkendt af DASAIM/DSIT på Intensiv Symposium: 23/1-2014

Gyldig fra: 21/7-2014

Revision senest: Juli 2018

### **Korrespondance**

Marcela Carlsson  
Overlæge, EDIC  
Anæstesiologisk – Intensiv Afdeling V  
Odense Universitetshospital  
5000 Odense C  
Email: *marcela.carlsson@rsyd.dk*

## Arbejdsgruppen

### **Lasse Høgh Andersen**

Afdelingslæge  
Intensiv Afsnit 4131  
Rigshospitalet

### **Mads Astvad**

Afdelingslæge  
Anæstesiologisk-Intensiv Afdeling V  
Odense Universitetshospital

### **Marcela Carlsson**

Overlæge, EDIC  
Anæstesiologisk-Intensiv Afdeling V  
Odense Universitetshospital

### **Rolf Dall**

Overlæge  
Anæstesiologisk-Intensiv Afdeling  
Aarhus Universitetshospital Skejby

### **Jakob Gjedsted**

Afdelingslæge  
Anæstesiologisk-Intensiv Afdeling  
Aarhus Universitetshospital Skejby

### **Niels Risør Hammer**

Afdelingslæge, Ph.D.  
Neuroanæstesiologisk Afdeling 2093/3042  
Rigshospitalet

### **Inge-Lise Jarnvig**

Overlæge  
Intensiv Afsnit 4131  
Rigshospitalet

### **Søren Kjærsgaard**

Specialansvarlig overlæge, Ph.D.  
Anæstesiologisk Afdeling Nord  
Aalborg Universitetshospital

### **Kaare Engell Lundstrøm**

Overlæge  
Pædiatrisk Klinik  
Rigshospitalet

### **Pernille Opstrup**

1.reservelæge  
Anæstesiologisk Afdeling  
Hvidovre hospital

### **Ole Pedersen**

Overlæge  
Anæstesiologisk-Intensiv Afdeling V  
Odense Universitetshospital

### **Birgitte M.B. Schousboe**

Overlæge  
Neuroanæstesiologisk Afdeling 2093/3042  
Rigshospitalet

# FORMÅL OG BAGGRUND

Denne behandlingsvejledning (BV) er udarbejdet af en arbejdsgruppe under DASAIM/DSIT, nedsat i januar 2012 i forbindelse med det årlige Intensiv Symposium på Hindsgavl. Formålet med vejledningen er at forbedre og ensarte behandling af kritisk syge børn i Danmark.

Arbejdet med BV er foregået fra januar 2012 til december 2013 – litteratursøgning er afsluttet i november 2013.

Formand for arbejdsgruppen: Marcela Carlsson.

Redaktører og koordinører: Marcela Carlsson og Mads Astvad.

BV bliver efter godkendelse på Hindsgavl præsenteret for afdelingsledelser ved de 5 universitets-afdelinger i Danmark, som varetager intensiv terapi af børn, og Dansk Pædiatrisk Selskab.

I de skandinaviske lande varetages intensiv behandling af kritisk syge voksne traditionelt af speciallæger i anæstesiologi. Indenfor børneområdet foregår neonatologisk intensiv behandling næsten udelukkende i pædiatrisk regi. Der er et relativt begrænset behov for intensiv terapi af andre børn end neonatale i Danmark. Kritisk syge børn med varierende kliniske problemstillinger (respirationsinsufficiens, kredsløbssvigt, kramper, traumer, herunder neurotraumer) behandles som regel på en voksenintensiv afdeling, eller i nær tilknytning hertil.

Intensiv terapi til alle børn <2 år, samt til ældre børn med tilstande, hvor der kan forudses længere behandlingstid på intensiv afdeling (> 72 timer) er ifølge Sundhedsstyrelsens "Specialevejledning for anæstesiologi"<sup>1</sup> fra d. 21. juni 2013 en **højtspecialiseret funktion**, tildelt Rigshospitalet, Odense Universitetshospital, AUH Skejby, AUH Århus sygehus (til traumer og neurokirurgi) og AUH Ålborg. Funktionen omfatter ikke neonatologi, som er beskrevet i specialevejledning for pædiatri.

Behandlingen af kritisk syge børn er en krævende opgave, da patientgruppen er præget af særlige behov. Behandlingsbehov varierer en del og afhænger af sværhedsgraden, antal af organsvigt samt den udløsende/bagvedliggende sygdom. Børneintensiv terapi er en teamopgave med involvering af mange specialer, herunder avanceret børnekirurgi.

Denne BV er primært rettet til afdelinger, som ikke varetager børneintensiv terapi. For at afgrænse behandlingsvejledningens omfang har arbejdsgruppen fokuseret på følgende emner, som omhandler ofte livstruende tilstande og sygdomme:

- Stabilisering, visitation og transport
  - Kapitel med generelle overvejelser
  - Selvstændigt støttedokument til at guide stabilisering, visitation og transport i den akutte situation
- Luftvejshåndtering, herunder vanskelig intubation
- Behandling af astma, bronchiolitis og pseudocroup
- Respiratorbehandling – afsnittet fokuserer primært på lungeprotektiv ventilation og generelle behandlingsprincipper under initial stabilisering og transport af kritisk syge børn. Specifikke anbefalinger samt avanceret behandling af svær hypoksi nævnes, men uddybes ikke, da de ligger udenfor vejledningens omfang.
- Behandling af cirkulatorisk svigt – afsnittet omhandler primært behandling af septisk shock. Andre tilstande medførende cirkulatorisk svigt nævnes, men ligger udenfor vejledningens omfang
- Sedation og analgesi på intensiv afdeling
- Krampebehandling

- På sygehuse uden pædiatrisk anæstesiologisk funktion
- På sygehuse med pædiatrisk anæstesiologisk funktion

Flere akutte tilstande som luftvejsfremmedlegemer, meningitis og traumer, herunder neurotraumer er ikke berørt i denne BV.

Ernæringsvejledning til kritisk syge børn er udskilt som selvstændig behandlingsvejledning i sit eget dokument og er rettet mod afdelinger, der varetager intensiv terapi af børn.

Anbefalingerne ved de enkelte kapitler vil være generelle anbefalinger, der bør bruges til alle kritisk syge børn.

Det er arbejdsgruppens opfattelse, at de generelle anbefalinger vil kunne tilbydes på alle landets intensivafdelinger, der lejlighedsvis modtager kritisk syge børn og skal varetage initial stabilisering og ofte livredende behandling af barnet. De mere specielle behandlingsprincipper vil kunne tilbydes kritisk syge børn på de større eller mere specialiserede afdelinger, afhængig af afdelingens kompetencer.

De enkelte kapitlers forfattere står som hovedansvarlige for indholdet. Arbejdsgruppen står dog som samlet garant for indholdet i hele anbefalingen.

*- Arbejdsgruppen*

# FORKORTELSER

AB = Antibiotika  
ABCDE = *Airway, Breathing, Circulation, Disability, Environment*  
ACCEPT = *Assess, Control, Communicate, Evaluate; Prepare & Pack, Transport*  
ALI = *Acute Lung Injury*  
AMK = Akut Medicinsk Koordinationscenter  
APA = *Association of Paediatric Anaesthetists*  
ARDS = *Acute Respiratory Distress Syndrome*  
AVPU = *Alert, Voice, Pain, Unresponsive*  
BT = Blodtryk  
BS = Blodsukker  
BV= *Behandlingsvejledning*  
CC= *Closing capacity*  
CNS = Centralnervesystem  
CO = *Cardiac Output*  
COPD = *Chronic Obstructive Pulmonary Disease*  
CPAP = *Continuous Positive Airway Pressure*  
CPP= *Cerebral Perfusion Pressure*  
CT = Computertomografi (engelsk: *computer tomography*)  
CVK = Centralvenøst Kateter  
CVP = *Central Venous Pressure*  
DAS = *Difficult Airway Society*  
DOPES=*Displacement, Obstruction, Pneumothorax, Equipment failure, Stomach*  
ECMO = *Extracorporeal Membrane Oxygenation*  
EEG = Elektroencefalografi  
EPAP = *Expiratory Positive Airway Pressure*  
EPLS = *European Pediatric Life Support*  
FATE = *Focused Assessed Transthoracic Echocardiography*  
FiO<sub>2</sub> = *Fraction of inspired Oxygen*  
FRC = *Functional Residual Capacity*  
FV = Fødselsvægt  
GA = Gestationsalder (engelsk: *Gestational Age*)  
GBS = Gruppe B Streptokok  
GCS = *Glasgow Coma Scale*  
HFOV = *High Frequency Oscillatory Ventilation*  
Hb: Hæmoglobin  
ICP = *Intracranial Pressure*  
ID= Intern Diameter  
I:E ratio = *Inspiratory:Expiratory ratio*  
ILMA= *Intubationslarynxmaske (engelsk: Intubating Laryngeal Mask Airway)*  
i.m.= Intramuskulær  
iNO = *Inhaleret nitrogenoxid*  
i.o. = *intraossøs*  
IPAP = *Inspiratory Positive Airway Pressure*  
IPPV = *Intermittent Positive Pressure Ventilation*  
ISBAR = *Introduktion, Situation, Baggrund, Analyse, Råd (engelsk: Identify, Situation, Background, Assesment, Recommendation)*  
ITA = Intensiv Terapi Afsnit  
i.v.= Intravenøs  
KAD = Kateter à demeure

KIM-KIT = Kan Ikke Maskeventilere – Kan Ikke Tube (=intubere)  
LOS-ICU = *Length of Stay in Intensive Care Unit*  
LRM = *Lung Recruitment Manouvre*  
LPV= *Lung Protective Ventilation*  
MAP = *Mean Arterial Pressure*  
mM = millimolær, millimol/L  
mmol = millimol  
MRSA = MultiResistent Staphylococcus Aureus  
NEC = *Necrotizing EnteroColitis*  
NDMR = *Non-Depolarizing Muscle Relaxant*  
NMB = Neuromuskulære Blokkere  
NNT = *Number Needed to Treat*  
PaO<sub>2</sub> = *Partial pressure of oxygen in arterial blood*  
PaCO<sub>2</sub> = *Partial pressure of oxygen in arterial blood*  
PC = *Pressure Control (ventilation)*  
PEEP = *Positive End Expiratory Pressure*  
PGI<sub>2</sub> = Syntetisk prostacyclin epoprostenol (Flolan ®)  
PICU = *Paediatric Intensive Care Unit*  
PIP = *Peak Inspiratory Pressure*  
p.n.= Pro Necessitate, efter behov  
PSV = *Pressure Support Ventilation*  
RCoA = *Royal College of Anaesthetists*  
RCT = *Randomized Controlled Trial*  
RF = Respirationsfrekvens  
RSI = *Rapid Sequence Induction / Intubation*  
RQ= Respirationskvotient  
SBT = *Spontaneous Breathing Trial*  
SIMV = *Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation*  
SIRS = *Systemic Inflammatory Response Syndrome*  
SV= *Stroke Volume, slagvolumen*  
T<sub>insp</sub> = *Inspiratory Time*  
T<sub>exp</sub> = *Expiratory Time*  
TLC = *Total Lung Capacity*  
TOF = *Train of Four*  
TV= Tidalvolumen (engelsk: *Tidal Volume*)  
VALI = *Ventilator Associated Lung Injury*  
VAP = *Ventilator Associated Pneumonia*  
VC = *Volume Control (ventilation)*

## Sprog, terminologi og layout

Det er forsøgt at efterfølge sproglige anbefalinger fra National Sundheds-IT<sup>2</sup>, oprindeligt udviklet under Sundhedsstyrelsen som del af SNOMED-CT standarden<sup>3</sup>. I samme reference ses også anbefaling for anvendelse for forkortelser fra Ugeskrift for læger, som er anvendt. Det har været svært at undgå engelske termer og forkortelser, der er meget udbredte.

Teksten er sat med calibri. Litteraturreferencer er anført i teksten med superscript og fortløbende nummererede. Fodnoter er anført med bogstavversaler i superscript i alfabetisk rækkefølge. Tabeller og appendices er nummererede "X.Y", hvor X refererer til kapitlet og Y placering i kapitlet. Appendices er holdt i tilhørende kapitler. Engelske udtryk er kursiveret. Referencelisten er sat med "Nature"-skabelon (som appliceret i programmet Mendeley<sup>4</sup> version 1.10.3).

# INDHOLDSFORTEGNELSE

NATIONAL BEHANDLINGSVEJLEDNING FOR KRITISK SYGE BØRN.....	1
FORMÅL OG BAGGRUND .....	3
FORKORTELSER .....	5
1. STABILISERING OG TRANSPORT .....	9
Resumé.....	9
Introduktion .....	10
Børneintensiv behandling i Danmark: Baggrund og trends .....	11
Henteordninger .....	15
Organisatoriske erfaringer fra udlandet.....	15
Delelementer i stabilisering og overflytning - ACCEPT konceptet.....	17
Transportmiljøet.....	20
Forslag til børneintensivt udstyr på akutsygehus.....	23
ABCDE før overflytning.....	24
2: LUFTVEJSHÅNTERING AF KRITISK SYGE BØRN.....	31
Resumé.....	31
Baggrund .....	33
Forberedelse .....	34
Maskeventilation.....	36
Intubation.....	37
Vanskelig intubation.....	41
Nød-teknikker.....	42
Appendix 2.1: Forslag til udstyr i pædiatrisk vanskelig-luftvejsbakke.....	44
Appendix 2.2: APA/DAS/RCoA algoritme for vanskelig maskeventilation hos børn .....	45
Appendix 2.3: APA/DAS/RCoA algoritme for vanskelig intubation hos børn .....	46
Appendix 2.4: APA/DAS/RCoA algoritme for KIM-KIT situation hos børn.....	47
3. LIVSTRUENDE ASTMA .....	48
Resumé.....	48
Baggrund .....	49
Visitation og vurdering .....	50
Medicinsk behandling .....	52
Respiratorbehandling.....	54

4. BRONCHIOLITIS .....	56
Vurdering.....	56
Behandling.....	57
Appendix 4: Vurdering og behandling af bronchiolitis.....	61
5. PSEUDOCROUP .....	62
Vurdering.....	62
Behandling.....	64
Appendix 5: Vurdering og behandling af pseudocroup.....	66
6. RESPIRATORBEHANDLING AF BØRN .....	67
Anatomi og respirationsfysiologi.....	67
Kliniske rekommandationer .....	68
Appendix 6: Anbefaling vedrørende respiratorterapi af kritisk syge børn.....	72
7. SEPTISK SHOCK HOS BØRN .....	73
Resumé.....	73
Indledning.....	74
Diagnose .....	75
Behandling.....	76
Refraktært kredsløbssvigt .....	82
Septisk shock hos neonatale .....	83
Blanding af kredsløbsaktiv infusionsmedicin .....	86
8. SEDATION OG ANALGESI PÅ INTENSIV AFDELING .....	87
Indikation for sedation .....	87
Præparatgrupper.....	88
Doseringsvejledning: Sedation og analgesi .....	91
9. KRAMPER HOS BØRN .....	92
Definitioner .....	92
Baggrund .....	92
Medikamentel behandling af kramper og status epilepticus hos børn.....	93
REFERENCER .....	97



# 1. STABILISERING OG TRANSPORT

**Forfatter:** Mads Astvad

**Korrespondance:** *mads@astvad.dk*

## Resumé

---

### Organisatorisk

- Behandling af kritisk sygt barn er ofte en uvarslet opgave
- Initial stabilisering og overflytning er klinisk kompliceret og ofte meget ressourcekrævende
- Der pågår en centralisering af sygehusbehandling af børn
- Dette truer med at svække forudsætningerne for optimal resuscitering af det kritisk syge barn, der præsenterer sig på akutsygehus, der ikke er børnecenter
- Sundhedsvæsenet har en forpligtelse til at sikre niveauet for initial vurdering, stabilisering og overflytning til specialiseret center
- Der foreslås et delt ansvar mellem henvisende og modtagende afdelinger for i samarbejde fagligt og organisatorisk at forberede sig på opgaven

### Klinisk

- Der må forventes speciallæge *bedside* ved kritisk sygt barn, herunder overflytning
- Klinisk tilgang til kritisk sygt barn følger ABCDE modellen som hos voksne, men med sygdomsspecifikke og aldersspecifikke forskelle i vurdering og behandling
- Familien bør inkluderes i hele behandlingsforløbet i videst muligt omfang
- Forudsætning for vellykket behandling er kompetencer og samarbejde
- Ledelse og procesbevidsthed er væsentlige for succes

### Transportmedicinsk

- Transportmiljøet indebærer stor risiko for det kritisk syge barn
- Transportmiljøet udgør en ikke-ubetydelig risiko for sundhedspersonale
- Transport indebærer egne specifikke overvejelser og indikationer
- ACCEPT er navnet på en algoritme for struktureret tilgang til stabilisering forud for transport, for visitation og for overflytning
- Anvendelse af tjeklister ifm. transport reducerer risikoen for utilsigtede hændelser
- Henvisende behandlingsteam kan med fordel søge løbende råd fra modtagende børnecenter
- Hentehold kan bidrage til optimeret behandling og et sikrere miljø under overflytning, men fritager ikke henvisende afdelinger, herunder anæstesiologiske, fra at vedligeholde beredskab i form af materiel og kompetencer til at kunne stabilisere og i nogle tilfælde selv overflytte børn i konsultation med modtagende afdeling

## Introduktion

---

Denne del af den børneintensive behandlingsvejledning omhandler initial stabilisering, visitation til tertiært center og overflytning og henvender sig primært til akutsygehuse uden børneintensiv afdeling. Det er skrevet med øje for de sundhedspersoner, der uventet får opgaven at håndtere det kritisk syge barn.

Det er opdelt i 2 dele:

1. Nærværende kapitel til baggrundsorientering i 'fredstid'
2. Støttedokument til at facilitere den akutte situation. Det er udskilt i det selvstændige dokument "Stabilisering og overflytning af kritisk sygt barn" på DASAIMs hjemmeside. Det vil herefter blive omtalt som "transportskabelonen".

Baggrundskapitlet gennemgår over de næste sider kort status for det børneintensive område i Danmark, herunder den pågående udvikling og de udfordringer, det medfører for den initielle behandling. Der gøres overvejelser om ledelse, om visitation, om transportmiljøet og sluttelig om konkrete pædiatriske ABCDE tiltag relevante for transport.

Transportskabelonen består i sin nuværende form af:

- Flowchart for transportprocessen efter det såkaldte ACCEPT koncept, se senere
- Tjekliste til anvendelse umiddelbart før afgang intra- og interhospitalt
- Telefonliste med relevante danske numre, herunder til transportudbydere og tertiære centre

Lignende støttedokumenter anvendes udbredt af henteordninger for kritisk syge børn<sup>5-13</sup>.

Tanken er, at transportskabelonen anvendes i udprint hos både henvisende og modtagende afdeling. Flowchartet kan bidrage til at sikre en struktureret håndtering og forståelse af den kliniske problemstilling samt ledelse og opgavefordeling. Selve visitationen er en kommunikativ udfordring og løses bedre, hvis henvisende og modtagende/rådgivende afdeling strukturerer kommunikationen ud fra skabelonens visitationsafsnit. Transportskabelonen giver desuden anvisninger i forhold til praktisk klargøring til og gennemførelse af transport.

Den inkluderede tjekliste kan gennemløbes på få minutter og tænkes anvendt inden afgang fra afdeling / sygehus / ambulance. Der er evidens for, at tjeklister nedsætter risikoen for utilsigtede hændelser ved transport af kritisk syge<sup>14-16</sup>. Deres brug anbefales i flere officielle transportguidelines, fx britiske<sup>17</sup>, men de bør løbende tilpasses i dialog med brugerne<sup>18,19</sup>.

Der indbydes til samarbejde omkring videreudvikling af visitationsgange og støttedokumenter til fælles bedste. Der forventes fremadrettet yderligere tiltag omkring styrkelse af tidlig stabiliserende behandling og overflytning.

Guidelines kan selvfølgelig ikke erstatte relevant træning og klinisk erfaring, som bør opøges. Der foreligger dog ikke en plan for, hvordan man nationalt og regionalt sikrer nødvendige, basale kompetencer for læger og sygeplejersker på 'perifere' sygehuse efter centralisering, sådan som det kendes fra udlandet<sup>20-23</sup>, hvor centralisering og henteordninger er fulgt op af for eksempel *outreach training*, simulationer, teamtræning og fokuserede ophold, typisk udviklet i regionalt samarbejde mellem specialiseret børnecenter og henvisende sygehuse.

Med hensyn til behandling af specifikke tilstande eller organsvigt henvises til de efterfølgende sygdoms- og organspecifikke dele af den nationale behandlingsvejledning og til gældende internationale guidelines for akutte pædiatriske tilstande<sup>24,25</sup>, som bør være velkendt og jævnlige trænet stof på alle akutsygehuse.

I en given, kompleks situation må beslutningskompetencen og prioriteringen altid ligge hos den behandlingsansvarlige kliniker hos patienten. Der bør imidlertid kunne tilbydes god støtte fra mere specialiseret afdeling i forhold til vurdering og behandling og løbende kontakt i forbindelse med stabilisering og eventuel overflytning tilskyndes.

## **Børneintensiv behandling i Danmark: Baggrund og trends**

---

Sundhedsstyrelsen har gennem flere år i specialevejledningen for anæstesiologi og intensiv medicin<sup>1</sup> lagt op til at samle al intensiv behandling af børn under 10 år på universitetssygehusene i Aalborg, Aarhus, Odense og Rigshospitalet, de såkaldte højt specialiserede funktioner. Dertil kommer afgrænsede opgaver på Hvidovre og Roskilde Sygehus, de såkaldte regionsfunktioner.

Dette afspejler den internationale udvikling og der er mange argumenter herfor. Grundlæggende handler det om, at "øvelse gør mester", både fagligt og organisatorisk. Dette begrænser sig ikke til anæstesi og intensiv medicin, men gælder lige så vel specialer som pædiatri, kirurgi og diagnostisk/terapeutisk radiologi, som alle er af afgørende betydning for det syge barn, og centraliseringen af børneintensiv og børneanæstesi betinges derfor også delvis af en lignende skridtvis centralisering af ydelser og kompetencer i de tilstødende specialer.

I nyere nationale britiske tal har knap 60% af indlæggelserne på børneintensiv afdeling karakter af "*unplanned emergencies*"<sup>26</sup>. Dermed vil kritisk syge børn ofte initialt skulle behandles præhospitalt og på akutsygehuse af personale, der i takt med centraliseringen organisatorisk og fagligt mister fortrolighed med håndtering af børn, ikke mindst i det anæstesiologiske speciale på grund af den samling af elektiv børneanæstesi, der pågår. Der udtrykkes nationalt og internationalt bekymring for, hvordan man imødegår denne problemstilling, herunder sikrer kvalificeret stabilisering af det kritisk syge barn på et ikke-børnecenter og sikker overflytning til tertiært center<sup>20</sup>.

I specialeplanen står<sup>1</sup>:

- *"Der skal i et tværregionalt samarbejde udfærdiges nationale vejledninger for behandling af kritisk syge børn."*,
- *"Vedr. transport af børn til akut behandling på afdelinger med regions- og højt specialiserede funktioner, herunder intensiv medicinsk terapi kræves personale med kompetencer svarende til niveauet på det intensive afsnit", og*
- *"Der bør etableres formelle børne-hente-ordninger tilknyttet de specialiserede enheder, som skal samarbejde om og koordinere transporterne af de kritisk syge børn i Danmark"*

Aktuelt er organisering af området i Danmark langt fra at opfylde disse krav, og måden, hvorpå målet skal nås, er ikke specificeret.

### **Afgrænsning i forhold til pædiatri**

Området er naturligvis præget af et tæt samarbejde med pædiatrien uanset barnets alder, men specifikt for nyfødte har det pædiatriske speciale eneansvar, jf specialeplanen for pædiatri<sup>27</sup>.

Ligesom der forventes tæt deltagelse fra senior pædiater ved kritisk sygdom hos et ikke-neonatalt barn, hænder det, at anæstesiolog eller intensivist bliver kaldt som assistance til det dårlige nyfødte barn, herunder typisk til luftvejshåndtering og/eller respiratorisk støtte, ikke mindst på akutsygehuse uden højt specialiseret neonatal afdeling med respiratorbehandlede børn. Der er selvfølgelig behov for et godt samarbejde med anvendelse af de bedste ressourcer baseret på kompetencer uanset speciale, og dette kan veksle betydeligt afhængigt af sted og tidspunkt.

### **Om den børneintensive population**

For at illustrere omfanget og karakteren af den opgave, der skal løses omkring stabilisering og overflyttelse af kritisk syge børn er der søgt på statistik for dette. Nationale statistikker for den børneintensive population er imidlertid fortsat sparsomme. Af årsrapporten fra 2010 fra Dansk Intensiv Database<sup>28</sup> fremgår registrering af 1751 indlæggelser på landets intensive afdelinger af børn (defineret som til og med 15 års alder), men tallene er tydeligt præget af indrapporteringsvarians og inkluderer også fx nogle opvågningspatienter. Parametre for udviklingen,

sygdomsfordeling, tyngde og outcome mangler fortsat at blive systematisk indrapporteret og tilgængelige, ligesom det ikke er lykkedes at finde statistik for antallet af overflytninger til børneintensiv afdeling fra primære akutsygehuse.

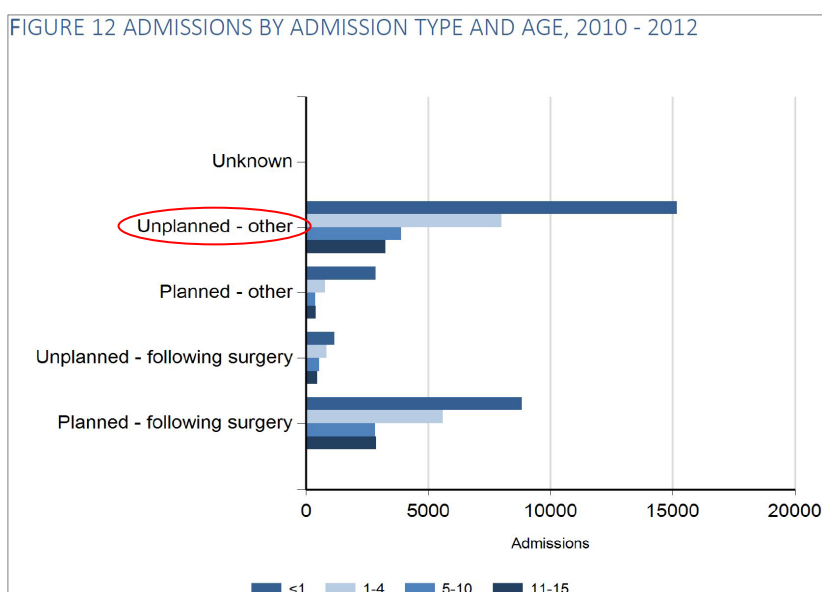
Storbritannien har udviklet en højt valideret epidemiologisk rapportering af den børneintensive kohorte i samarbejde mellem Leicester University og Leeds University under regi af Paediatric Intensive Care Audit Network. Da landet socioøkonomisk er groft sammenligneligt med Danmark er de følgende overordnede træk fra seneste årsrapport<sup>26</sup> formentlig dækkende også her (reproduceret med tilladelse).

### Incidens

Incidensen af indlæggelse på børneintensiv afdeling er 142.5 per 100.000 leveår i børnepopulationen (<16 år), hvilket omsat til en dansk befolkning af <16 årige på 1.047.189 svarer til 1492 indlæggelser per år<sup>29</sup>.

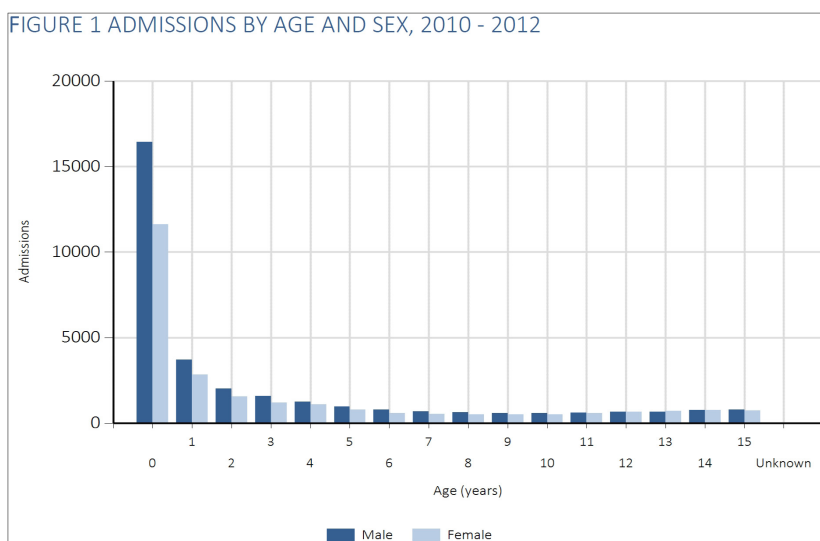
### Debut

Størstedelen af kritisk sygdom hos børn debuterer som anført uventet:

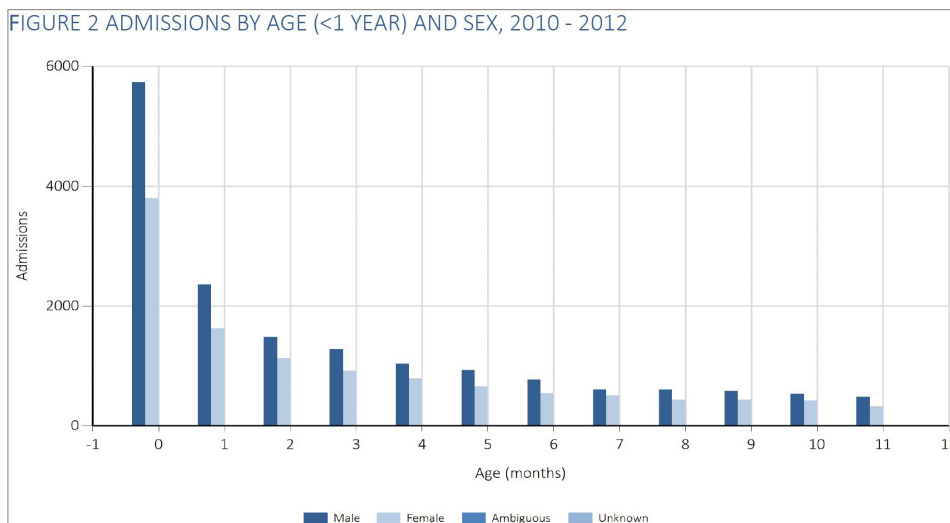


### Alderssammensætning

Kritisk syge børn er generelt mindre børn. Næsten halvdelen af børnene er < 1 år gamle (48%):

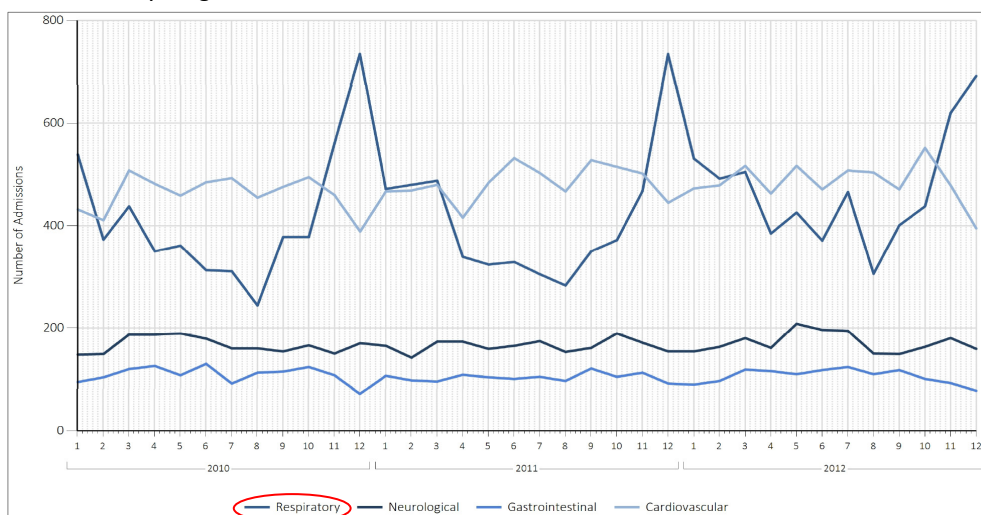


og af de 0-årige er over halvdelen under 3mdr gamle:



### Årstidsvariation

Der er en betydelig årstidsvariation:

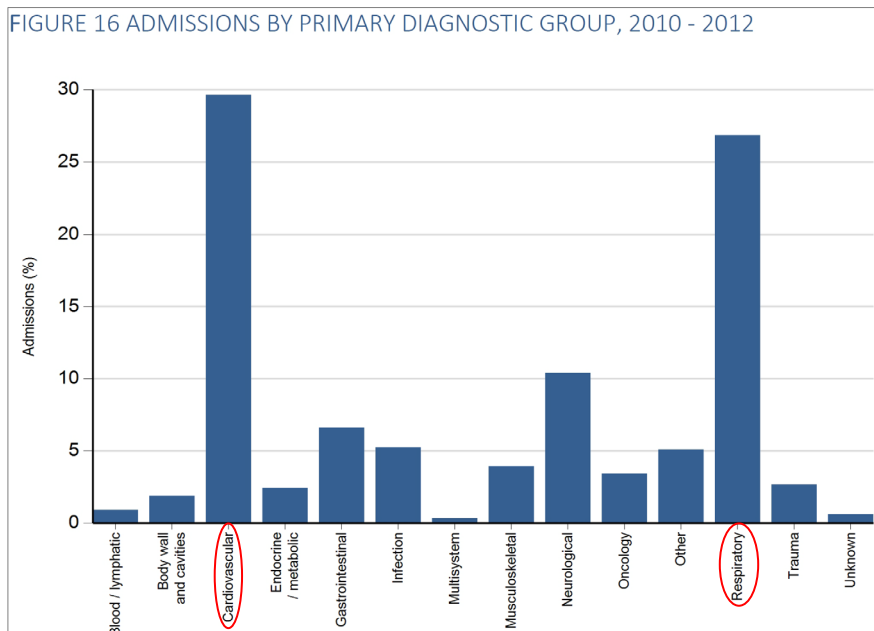


Bemærk, at dette helt overvejende skyldes respiratorisk svigt hos de <1 årige i vinterhalvåret, dvs. bronkiolitterne.

### Organsvigt

Ved debut er hyppigst registrerede årsag til indlæggelse respiratorisk eller cirkulatorisk svigt med dertil hørende støttebehov, men herudover er billedet varieret.

FIGURE 16 ADMISSIONS BY PRIMARY DIAGNOSTIC GROUP, 2010 - 2012



Så mange som 70% af børnene, der overflyttes, bliver ventileret under transporten:

TABLE 30 ADMISSIONS BY VENTILATION STATUS AND AGE, 2010 - 2012

Ventilation Status	AGE GROUP (YEARS)									
	<1		1-4		5-10		11-15		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Invasive only	16111	(51.1)	8487	(26.9)	3890	(12.3)	3016	(9.6)	31508	(54.4)
Non-invasive only	1751	(56.0)	652	(20.9)	381	(12.2)	342	(10.9)	3126	(5.4)
Both	4896	(67.6)	1288	(17.8)	573	(7.9)	482	(6.7)	7239	(12.5)
Neither	5209	(32.6)	4818	(30.1)	2807	(17.6)	3151	(19.7)	15986	(27.6)
Unknown	75	(83.3)	6	(6.7)	5	(5.6)	4	(4.4)	90	(0.2)
Total	28042	(48.4)	15251	(26.3)	7656	(13.2)	6995	(12.1)	57949	(100.0)

### Outcome

Mortaliteten opgjort som 'in unit mortality' på børneintensiv er 3,8% for hele gruppen, en anelse højere for børn <1år (4,4%) og uden kønsforskel Dette er markant lavere end i den danske voksenpopulation (30-dages mortaliteten ligger her på 28% for medicinske hhv 20% for akut kirurgiske<sup>30</sup>).

## Henteordninger

---

Internationalt er transport til de specialiserede enheder i tiltagende grad varetaget af specialiserede børnehenteordninger. I Storbritannien drejer det sig om over 75% af børn overflyttet til børneintensiv<sup>26</sup>.

Der er stor risiko forbundet med transport af kritisk syge børn. Den internationale litteratur på området beskriver entydigt en høj frekvens af 'adverse events', mange af disse klinisk betydende<sup>31-34</sup>. Der er evidens for bedring af patientfysiologisk parametre og nedbringelse af antallet af hændelser, når specialiserede teams varetager transporten<sup>31,35-37</sup> og i hvert fald et enkelt, større studie<sup>38</sup> støtter bedring i outcome, men overførsel af sådanne fund til dansk praksis er vanskelig bl.a. qua store organisatoriske forskelle.

Specialiserede transportordninger tilbyder at flytte den børneintensive kompetence ud til barnet i stedet for omvendt<sup>39</sup>, hvilket dels indebærer mulige fordele stabiliseringen på henvisende afdeling, dels sikrer et transport-setup, der er specialindrettet til opgaven. Selv hos pædiatriske henteordninger rapporteres<sup>26</sup> dog en frekvens af 'critical incidents' på 13%, hvilket blot understreger vanskelighederne forbundet med opgaven.

En fordel ved henteordninger ligger i muligheden for med volumen og kontinuitet at kunne lære af egne erfaringer og derved kvalitetsudvikle uddannelse, materiel og organisation, men også at kunne medvirke til at udvikle regionalt samarbejde og sikre niveauet hos henvisende afdelinger i forhold til organisation, faciliteter, udstyr og træning. De skal således ses i en større regional kontekst.

Som ovenfor anført ønsker Sundhedsstyrelsen formelle henteordninger udviklet. Aktuelt er der følgende hentehold i Danmark, alle udgående fra de 4 universitetscentre:

- **Aalborg:** Tilbyder at hente børn i alle aldre hele døgnet. Neonatologer bemander det neonatologiske tilbud i dagtiden. Ved større børn og udenfor dagtid uanset alder ligger ansvaret hos børneanæstesiologisk vagthavende.
- **Skejby:** Neonatalt tilbud for børn med (korrigeret) alder < 3 måneder.
- **Odense:** Neonatalt tilbud (< 5 kg). Neonatologer bemander i dagtiden på hverdage, herudover bemandes det af anæstesen.
- **Rigshospitalet:** Hentehold på neonatalklinikken GN, som kan varetage transport af børn op til 1-2 år, evt. i samarbejde med børneanæstesiolog.

Det skal tilføjes, at alle transporter af patienter indlagt på intensiv afdeling i Region Hovedstaden varetages af den præhospitale organisation, som således her kan blive involveret, hvis et barn skal overflyttes efter initial stabilisering på lokal intensiv afdeling.

Som det ses er der et neonatologisk tilbud for hele landet, mens tilbuddet for større børn er mere geografisk bestemt. Der pågår arbejde med at udvide henteordningerne til større børn, men der foreligger ikke en overordnet national tidsplan herfor og det er en større organisatorisk proces. Akutsygehuse kan selv efter etablering af henteordninger risikere at skulle overflytte, for eksempel ved forfald af henteordning eller lejlighedsvis ved barnet med tidskritisk sygdom, som klassisk eksempel barnet med epiduralt hæmatom. Det må derfor tilskyndes, at man udover opgaven om stabilisering forbereder sig på at kunne løse overflytningsopgave for børn i alle størrelser.

## Organisatoriske erfaringer fra udlandet

---

Fra Storbritannien er der publiceret flittigt om erfaringer gjort i forbindelse med centralisering af børneintensiv behandling, som der er gennemført siden midten af 1990'erne<sup>40</sup>. De har forholdt sig nøjagtigt til den samme bekymring for sikring af den initiale behandling af kritisk syge børn under centralisering af det elektive volumen. En arbejdsgruppe under det britiske Department of Health med deltagelse af sygehusspecialer i berøring med børn udgav

i 2006 den centrale publikation "The acutely or critically ill or injured child in the district general hospital: A team response"<sup>20</sup>, hvori det betones:

*"In planning for the care of the critically sick child, the emphasis should be on:*

- *competencies rather than professional labels;*
- *team working;*
- *networks of care; and*
- *the whole pathway, from presentation to paediatric intensive care (PIC)"*

Dette fokus på et fælles ansvar mellem interessenter og på hele 'behandlingskæden' fra sygdomspræsentation til udskrivelse fra børneintensiv synes at være en central forudsætning for at lykkes med den aktuelle forandringsproces.

Andetsteds beskrives færdigheder, som skal besiddes af alle, der behandler børn. For forskellige niveauer af sundhedsvæsenet placeres følgende forpligtelser/ansvar:

- **Individet**
  - Ajourholde og skærpe færdigheder i behandling af børn
  - Gøre behandling af det akut kritisk syge barn til første prioritet
- **Teamet**
  - Forpligtelse til at træne som hold, dvs. fx simulationer lokalt mhp. parathed til opgaven
- **Organisationen**
  - Tilvejebringe udstyr og faciliteter nødvendige for effektiv stabilisering
  - Levere mulighed for og tid til træning

Specifikt for det anæstesiologiske speciale beskrives nødvendigheden af:

- at sikre ikke-børnespecialiserede kollegaer løbende træning i børneanæstesiologiske færdigheder vha. fx korte udvekslinger
- deltagelse i scenarie-baseret træning i egen afdeling
- planlægning til opgaven inden den melder sig inklusiv protokolleret regionalt samarbejde

Efterfølgende har det britiske børneintensive selskab i 2010 opdateret deres standarder for behandling af kritisk syge børn<sup>41</sup>. Heri beskrives konkret og detaljeret, hvad man bør levere på forskellige niveauer i sundhedsvæsenet, herunder:

- på hospitaler generelt
- på skadestuer
- på børnemodtagelser og -afdelinger
- på anæstesiologiske afdelinger
- på hentehold, og
- på specialiserede børneintensive afdelinger

Der beskrives for hver effektmål til evaluering af opfyldelse af standarderne. Disse organisatoriske dokumenter er meget ambitiøse og der er væsentlig læring at hente i forhold til de organisatoriske udfordringer på området i Danmark.

Det må anbefales, at man regionalt og nationalt sikrer et godt samarbejde mellem alle interessenter, så man i en akut situation organisatorisk og fagligt kan løfte opgaven.



## *Delelementer i stabilisering og overflytning - ACCEPT konceptet*

---

### **ACCEPT konceptet**

Stabilisering af børn kan være en yderst krævende opgave, herunder fagligt, ressourcemæssigt, organisatorisk og ikke sjældent emotionelt. For det ikke-børnerutinerede team, der uventet får ansvar for dette, er *non-technical skills* som procesbevidsthed, struktur og ledelse afgørende for et godt outcome. Faglig og organisatorisk parathed hjælper, herunder relevante kompetencer personligt og som team.

Det er gavnligt at have blik for, hvor mange processer, stabilisering og visitation indebærer før transport, herunder:

- ledelse
- bedside klinisk - ofte mindst 1 læge og 1-2 sygeplejersker
- medicinklargøring, herunder infusionsblandinger
- udstyrsklargøring
- telefonisk visitation og konsultation med modtagende afdeling. Ofte flere telefonkontakter
- journalisering
- kopiering af papirer
- overførsel af radiologi
- bestilling af relevant transportløsning, oftest ambulance
- håndtering af familie

Mange af disse opgaver kan med fordel foregå uafhængigt og parallelt. Der bør identificeres en teamleder som overordnet ansvarlig for at styre fordelingen af opgaver til medlemmer i teamet. I det omtalte britiske *policy-paper*<sup>20</sup> betones, at den ansvarlige kliniker bør gøre det til sin "*sole responsibility*" at stå for denne opgave. Dette signalerer, at man typisk ikke kan honorere samtidig at løse andre opgaver i afdelingen. Det vil derfor ofte være nødvendigt at indkalde supplerende personale, herunder gerne særligt børneerfarne, eller fx trække på lokale præhospitale kollegaer. Derudover skal det overvejes, hvordan de bedst mulige kompetencer til løsning af opgaven tilvejebringes, hvis de ikke allerede er sufficente. Det må lokalt overvejes, om man bør protokollere, hvem der kaldes til kritisk sygt barn.

Struktureret håndtering af stabilisering og transport er formentlig mest systematisk beskrevet på de transportmedicinske kurser STaR (*Safe Transfer and Retrieval*) og det tilhørende specifikt neonatale/pædiatriske PaNSTaR (*Paediatric and Neonatal Safe Transfer and Retrieval*), begge udviklet under Advanced Life Support Group ([www.alsg.org](http://www.alsg.org): *not for profit charity* baseret i Manchester)<sup>42</sup>.

Gruppen har udviklet et koncept med forkortelsen ACCEPT, der lidt analogt til den kliniske ABCDE identificerer aspekter, der skal overvejes og planlægges i forbindelse med transport, dog ikke nødvendigvis successivt et bogstav af gangen fra A til T. Der er ikke andre koncepter, der forholder sig så specifikt og bredt til transportopgaven, og det er bedste bud på en struktur og et fælles sprog på området.

Bogstaverne står for:

- **A**ssessment (vurdering af situationen med fokus på patientens kliniske hovedproblem)
- **C**ontrol (etablering af teamledelse og uddelegering af opgaveansvar)
- **C**ommunication (herunder med modtagende afdeling / hentehold / transportudbydere)
- **E**valuation (Kan og skal barnet flyttes? Hvornår, hvordan og med hvilke kompetencer?)
- **P**reparation and **P**ackaging (patient, personale og udstyr) and **P**re-departure checks
- **T**ransport (plan for selve transporten herunder håndtering af mulige problemer undervejs, overlevering af patienten, og personalets hjemtransport)

For flere detaljer henvises til reference<sup>42</sup>, manualerne og kurserne. Transportskabelonen anvender denne struktur, men henter også inspiration fra visitations- og behandlingsvejledninger hos internationale dedikerede henteordninger<sup>5-13</sup>.

### Visitation og løbende konsultation

Specifikke tilstande kan give anledning til at overveje specifik destination, fx brandsår, mistanke om kongenit hjertesygdom eller forventet behov for ECMO, men generelt starter visitation mest hensigtsmæssigt i egen region. Ved neonatale patienter rettes henvendelse i det neonatale netværk, og afhentning kan typisk arrangeres, og ved de ikke-neonatale børn rettes typisk henvendelse til modtagende børneintensive afdelings bagvagt.

Der henvises til liste med kontaktoplysninger, som også skitserer børnecentrenes specialfunktioner.

Ved indledende visitation anbefales overlevering efter ISBAR modellen, som er den mest fremherskende og validerede til formålet. Sørg for at sikre, hvem der tales med. Det anbefales at have så megen information som muligt tilgængeligt, herunder patient-ID, vægt, kliniske og parakliniske værdier. Den kliniske status på barnet kan med fordel overleveres struktureret efter 'assessment'-delen af transportskabelonen, som giver plads til at skrive detaljer. Selve visitationskommunikationen foregår som del af 'communication'. Vær klar omkring aftaler og skriv disse ned. Det tilskyndes at konferere behandling og status løbende, og behandlingsansvarlige læge bør selv have talt med modtagende bagvagt om behandlingsstrategien og overflytning.

Det er vigtigt at husk at aftale, hvem der koordinerer orientering og involvering af relevante specialer på modtagende sygehus (kirurgiske, medicinske, anæstesiologisk/intensive og andre), og sikre sig, at der er samtykke til overflytning hos disse.

Visitationsforløbet skal medføre en beslutning om overførsel eller ej, og hvem, der i så fald forestår denne, hvilket er 'evaluation'-delen i transportskabelonen. Hvis henviseende afdeling påtager sig transporten, er det vigtigt at sikre lavpraktisk information som vej til modtagende afdeling og kontaktnumre begge veje. Orienter om forventet ankomst i god tid.

### Rekvirering af ambulance

Der vil som hovedregel kunne leveres almindelig akutambulance. Disse bestilles hos regionens AMK vagtcentral. Bestil typisk som højeste prioritet (kørsel A), men beting dig sufficient mængde ilt. Udregn forventet minutforbrug x forventet transporttid og gang med 2 som sikkerhedsmargin. I særlige tilfælde kan det være fordelagtigt at kunne levere lav FiO<sub>2</sub> (fx hos visse neonatale), men der skal forhøres tidligt om atmosfærisk luft, da det ikke er standard og ikke kan tilbydes af alle udbydere.

## Rekvirering af helikopter

Indikation diskuteres med modtagende afdeling og (via AMK) evt. med læge på helikopteren ud fra patientens status og behov. Vær realistisk omkring logistikken. Koordinér sted, tidspunkt og forventninger.

## Radiologi

Der pågår arbejde med at udvikle centrale servere, så hele landet kan udveksle radiologi uden problemer, men endnu er det sådan, at billeder ikke med sikkerhed kan overføres problemfrit mellem to givne sygehuse. Det kan alternativt forekomme at billederne, men ikke rådata, kan overføres, således at supplerende rekonstruktioner ikke kan foretages på modtagende sygehus.

Det er diagnostisk og behandlingsmæssigt u hensigtsmæssigt ikke at kunne se udført radiologi på modtagende sygehus og strålehygiejnisk uacceptabelt af den grund at skulle gentage allerede udført radiologi, så man bør tidligt sikre sig forholdene i en given overflytningsituation. Radiologi kan generelt udlæses til et elektronisk medie, fx DVD, men erfaringsmæssigt kan dette tage tid og bør derfor forudses tidligt.

## Familien

Den pædiatrisk patient er en del af en familie, som i større grad end hos voksne patienter skal inkluderes og inddrages i behandling og pleje.

- Det anbefales kraftigt at lade familien komme tæt på i hele behandlingsforløbet uanset alvorligheden af situationen
- Information bør være åben og ærlig
- Der bør afsættes dedikeret person til at håndtere familien
- Forældre bør tages med på råd omkring de behandlingsvalg, der træffes, omend det i sidste ende er en lægelig beslutning (forudsat at barnet er kritisk sygt)
- Om muligt medbringes en eller flere forældre under transport
- Alternativt må der sikres mulighed for 'på gensyn' inden afgang
- Lav klare aftaler med forældre om transportform (de skal ikke følge efter ambulance) og destination
- Kontaktnumre til forældre er vigtige, i fald planen ændres. Forældrene bør derimod ikke ringe direkte til ambulanceteamet, men udstyres med numre på modtagende og henvisende afdelinger

Der henvises til diskussion af emnet andetsteds<sup>43-46</sup>.

## Transportmiljøet

---

Transportmiljøet er forbundet med helt andre betingelser end hospitalsmiljøet. Der kan være stor variation i graden af kendskab til de praktiske forhold i transportmiljøet blandt andet afgjort af erfaring med præhospitalet eller forsvaret, af antal af gennemførte transporter og af relevante kurser i transportmedicin.

### Ambulancetransport

Arbejdsbetingelserne er radikalt anderledes blandt andet på grund af:

- Støj
- Vibrationer
- Acceleration/deceleration (op til 7G ved maksimal opbremsning)
- Kulde/varme/træk
- Trange pladsforhold
- Manglende beherskelse af layout og udstyr i ambulancen
- Ukendte samarbejdspartnere, herunder roller og kompetencer
- Manglende adgang til ikke forudset udstyr eller personelkompetencer

Dette medfører en ikke ubetydelig risiko for patient og sundhedsaktører. Velbeskrevne komplikationer inkluderer<sup>47-53</sup>:

- Nedbrud af ambulance
- Inadækvat O<sub>2</sub>-mængde eller -leveringssvigt
- Tab af 12V eller 220V-forsyning
- Nedbrud af klimafunktion
- Kollisioner: Høj mortalitet for sundhedspersoner, pårørende og patient
- Opbremsning: Personskade pga flyvende materiel
- Tab af monitorering
- Manglende eller forsinket erkendelse af klinisk ændring eller ændring i monitorværdier
- Manglende registrering af alarmer (monitor, infusionspumper og respirator)
- Tab af i.v./i.a./i.o. adgange
- Displacering af trakealtube
- Afkobling af respiratorslanger
- Afbrydelse eller utæthed af infusionslanger og (uerkendt) leveringssvigt af sedation, glukose eller inotropi
- Afkøling af patient
- Transportsyge og deraf påvirket ydeevne af behandlende personale
- Påvirkning af kommunikation i teamet og med modtagende afdeling pga støj

Dette medfører en høj risiko for kliniske komplikationer. Problemer er sværere at erkende og erkendte problemer er sværere at løse, da transportmiljøet er uden samme redundans som hospitalsmiljøet, både med hensyn til materiel og personale og dermed kompetencer. Af disse grunde er et bærende, overordnet princip at sikre den bedst opnåelige stabilisering inden transport på bekostning af den tid, det kræver. Der er undtagelser af mere tidskritisk karakter, hvor patienten uanset forsøg på stabilisering må forventes at forværres, fordi den grundlæggende problemstilling ikke kan håndteres lokalt, fx kirurgisk. Denne afvejning er ikke sort/hvidt, men beror på en dynamisk vurdering. Det afhænger blandt andet af problemstillingen og kompetencerne hos teamet. Der kan med fordel konfereres med modtagende afdeling om disse valg.

Inden transport bør der som princip tænkes frem og klargøres til mulige scenarier. Filosofien er "et stort problem er et lille problem, der ikke blev forudset" og "det, der kan gå galt, vil gå galt". Procedurer, som kunne blive nødvendige *en route*, bør udføres inden afgang, og herunder bør ikke mindst semielektiv intubation overvejes.

Ingen kritisk syge børn bør transporteres uden som minimum sufficient luftvej, 2 i.v./i.o. adgange, passende volumenresuscitering, plan for transporten og aftale med modtagende afdeling. En afklaring af relevante behandlingstiltag kan med fordel gøres i samarbejde med modtagende afdeling.

Der bør i videst mulig omfang stabiliseres i en grad, så der ikke behøves interventioner undervejs og sundhedspersonale og evt. pårørende bør af hensyn til sikkerheden være fastspændte under kørslen og sidde i kørselsretningen. Dette gælder også udstyr, som ellers kan konverteres til projektiler ved opbremsning.

Ved behov for intervention bør ambulancen bringes til standsning og patienten stabiliseres inden transporten genoptages.

Der bør generelt køres indenfor almindelige hastighedsgrænser, da der kun spares meget lille mængde tid ved hurtigere transport og en del uheld med fatal udgang for patient og personale har kunnet tilskrives for høj hastighed. Blå blink og sirene bør kun anvendes til at komme igennem stillestående trafik.

Ambulancereddere er et vigtigt aktiv for transportholdet. Deres hjælp kan være uvurderlig i forhold til ambulanceudstyr, logistik og kommunikation, fx til modtagende afdeling eller præhospitalet i øvrigt.

Præhospitalets lægebiler kan endvidere være en partner, der ved uforudsete problemer undervejs kan køre rendez-vous. Herved tilføres speciallæge i anæstesiologi og et basalt udvalg af børneudstyr. Hvis problemer undervejs har udsigt til at kunne afhjælpes på andet sygehus (fx udstyrsproblemer), kan man overveje at køre omkring dette, som bør varskos.

Derudover må man overveje regionalt og lokalt, hvorvidt præhospitalet formaliseret skal involveres som partner omkring transporter interhospitalt.

### **Konkret omkring ambulanceindretning**

Der er aktuelt 4 ambulanceudbydere i Danmark, men dette kan ændre sig for hver udbudsrunde. Aktuelt opererer Falck, Responce, Roskilde Brandvæsen og Københavns Brandvæsen. En ambulance til interhospitaltransport benævnes en 'akutambulance', også kendt som "type B" i den europæiske standard, som alle udbydere opfylder<sup>54</sup>.

#### *Ilt/luftbesætning*

Afgøres blandt andet af vanlige transportafstande. Ved personlig kontakt til udbydere er følgende oplyst:

- **Falck**
  - Ilt: 2 x 10 liter (4000 liter) og variabelt antal mindre cylindre
  - Luft: Kan levere airmix ved forudgående bestilling, skifter i så fald en 10liter ilt ud med 10 liter luft
- **Københavns Brandvæsen**
  - Ilt: 1 x 10 liter (2000 liter) + 3 x 2,5 liters løse flasker (1500 liter)
  - Luft: Tilbydes ikke p.t.
- **Responce**
  - Ilt: 2 x 10 liter (2000 liter) og 2 x 2 liter (800 liter)
  - Luft: Der er holder til 10liters flaske, som kan medtages fra sygehus. Blandingsaggregat ikke oplyst
- **Roskilde Brandvæsen**
  - Ilt: 2 x 10 liter (2000 liter) og 2 x 2 liter (800 liter)
  - Luft: Tilbydes p.t. kun i sengeambulance

Som princip bør man ringe i god tid og forklare, hvad der er behov for, da visse krav, herunder større iltbeholdning eller atmosfærisk luft, kan forlænge responstid for ambulancen.

Andet væsentligt udstyr i akutambulancer:

- Defibrillator
- Sug. Ofte flowdrevet - bemærk dette forbruger ilt
- BS måler
- I.v. adgange i alle størrelser
- Børneseler til liggende børn tilgængelige i alle akutambulancer (typisk PediMate™)

Til gengæld kan der være problemer med fastspænding af udstyr, med regionale forskelle, og mest udtalt, hvis der anvendes mange pumper etc.

## Luftbåren transport

I Danmark indebærer dette i praksis helikopter i form af Præhospitalets lægehelikoptere eller Søværnets redningshelikopter. Disse kan anmodes om assistance til transport, også af kritisk syge børn. Dette kan potentielt bringe patienten hurtigere frem til modtagende afdeling, men skal holdes op imod de mulige problemstillinger, der tilkommer:

- Udfordringerne ift. støj og pladsmangel er markant mere udtalte end i ambulance. Samtale er praktisk umulig uden interkom, og monitorering afhængig af visuelle indikatorer
- Ingen mulighed for at stoppe og løse ting
- Der kræves typisk flere omlastninger af patienten, potentielt sygehus → ambulance → helikopter → ambulance → sygehus. Helipads er tilgængelige på Skejby sygehus og på Rigshospitalet
- Ekstra omlastning medfører risiko for patient. Skift af sundhedspersonale giver tab af kontinuitet.
- Tiltagende højde → faldende partialtryk af alle gasser → tendens mod hypoxæmi.
- Luft ekspanderer ved faldende tryk → ekspansion af luft i CNS, i pneumothorax, i trakealtubens cuff, i tarme (diaphragmahernier mm), i mellemørerne ved Eustachisk dysfunktion etc.

Bemærk, at sundhedsvæsenets helikopter er bemandede med speciallæge i anæstesiologi og med avanceret udstyr. Dette gør sig i mindre grad gældende for redningshelikopteren, hvor henvisende afdelings personale og udstyr dog kan medtages, men på bekostning af manglende kendskab med spilleregler og layout.

Der er desuden forskelle i, hvorhen og hvornår de forskellige helikoptere kan flyve, hvilket ligger udenfor rammerne af nærværende guideline. Der henvises til flyvemedicinsk litteratur og de enkelte udbydere.

## ***Forslag til børneintensivt udstyr på akutsygehus***

---

Ved planlægning af faciliteter og udstyr bør tænkes på forskellige scenarier, fx traumemodtagelse og forskellige medicinske nødsituationer, så relevant materiel er tilgængeligt relevante steder og eventuelt i mobil udgave.

Derudover anbefales at gennemtænke udstyr i forhold til forskellige størrelser børn og i forhold til overflytningsopgaven, herunder ikke mindst en egnet transportrespirator til mindre børn og evt nyfødte.

Der er anbefalinger til udstyr til luftvejshåndtering i kapitlet herom. Herudover er konkrete anbefalinger ikke formuleret, men der er yderst relevante og detaljerede anbefalinger at finde i forskellige internationale konsensusguidelines.

Der henvises særligt til

- "Standards for the care of critically ill children 4th ed." udgivet i 2010 fra det britiske børneintensive selskab<sup>41</sup>. Udstyr fremgår af ledsagende appendices<sup>55</sup>

samt

- "Standards for children and young people in emergency care settings", udformet i 2012 i fællesskab af britiske akutpædiatriske interessenter, herunder pædiatere, kirurger, anæstesiologer, almen medicinere, sygeplejersker og ambulanceudbydere<sup>23</sup>.

I begge udgivelser gøres meget brugbare og relevante overvejelser om organisering og indretning af faciliteter inklusiv til pårørende, og der beskrives konkrete krav til færdigheder hos aktører på sygehuse, der skal kunne løfte pædiatrisk resusciteringsopgave.

Der foreligger lignende amerikanske guidelines<sup>22</sup> og tjekliste<sup>56</sup>, som dog synes sværere at overføre til danske forhold.

## ABCDE før overflytning

---

Stabilisering af kritisk syge børn adskiller sig ikke principielt fra voksne. Der arbejdes struktureret og prioriteret efter den vanlige ABCDE model. Der henvises til de internationale koncensusguidelines udgivet af European Resuscitation Council og American Heart Association<sup>24,25</sup>, og det anbefales at opsøge den strukturerede træning i pædiatrisk vurdering og stabilisering baseret på disse, som tilbydes, i Danmark fx i form af European Paediatric Life Support (EPLS) kurser under Dansk Råd for Genoplivning, hvor der gennem en årrække alene i Danmark er uddannet over 700 EPLS 'providers'. Dette giver en fælles platform og sprog for teamarbejdet. Følgende er en gennemgang er hyppige ABCDE overvejelser hos børn forud for transport, uanset hvem, der overflytter.

## AIRWAY

### Vurdér

- Luftvejen fri/truet/sikker?
- Potentiel ABCD instabilitet under transport?

### Pædiatriske overvejelser (aldersafhængig)

- Højt anteriort larynx
- Lang, blød, mobil epiglottis
- Tyndeste sted hos <8 årige er cricoideabrusken, ikke stemmelæberne
- Stort baghoved medfører tendens til fleksion i nakke
- Nogle mindre børn har tendens til 'floppy airway' og dermed dynamisk obstruktion
- Lille diameter i luftvej medfører dårlig tolerance for slimhindeødem (Pouiseuilles lov)
- Kort trakea giver høj risiko for ekstubation eller endobronkial intubation, inkl ved ændring af hovedstilling

### Behandlingsstrategi

- Forestående transport kan være en indikation for intubation ved potentiel ABCD instabilitet, og hellere tidligt end sent, hvis indiceret. Cave sufficient resuscitering i øvrigt, herunder cirkulatorisk. Tænk over volumenstatus, induktionsstoffer og -mængde

### Intubation

- Se kapitel om luftvejshåndtering for tilgang
- Klassisk RSI uegnet til mindre børn. Blid maskeventilation anbefales
- A eller B indikation: Overvej cuffet tube (tillader kontrol med volumen og tryk), tjek cufftryk
- B indikation: Så stor tube som mulig (af hensyn til ventilation og clearance af sekret)
- Kapnograf: Gøres klar inden intubation og anvendes til at bekræfte tubeplacering og kontinuert herefter
- Tubeplacering: Tjek røntgen af thorax. Tubespids ideelt mellem klavikelenderne. Tjek for komplikationer. Fixér tuben godt
- Hovedet i neutralstilling mhp. sikring af tubeplacering (særligt hos de mindste)
- Overvej paralyseløsning af hensyn til at sikre tubeplacering i transportmiljøet. Kræver selvsagt sedation

### Medicin

- Se kapitel om luftvejshåndtering

### Særlige tilstande

- Traumer: Cervikalcolumna immobiliseres. Inline stabilisering som hos voksne ved intubation



## BREATHING

### Vurdér

- Respirationsfrekvens
- Tidalvolumina
- Respirationsarbejde
- Central cyanose

i forhold til alder og herudfra:

- Forventet udvikling og støttebehov

### Pædiatriske overvejelser

- Nyfødte er obligat nasalt respirerende
- Små børns respiration er overvejende diaphragmal, hvorfor abdominal distension kan udløse respirationssvigt, herunder ved luft i ventriklen fra maskeventilation eller CPAP
- Respiratorisk dekompenisering indtræder ofte abrupt og uvarslet
- Mindre børn har ca. dobbelt så højt iltforbrug per kg legemsvægt og dårlig apnøtolerance
- FRC < *closing capacity* hos mindre børn, hvilket giver tendens til atelektase og shunting

### Behandlingsstrategi

- **Hos selvventilerende uden støtte**
  - Vurdér løbende støttebehov
  - Hav plan A og B klar til udførelse
- **Hos CPAP-/ high flow-iltbehandlet barn**
  - Tryk og FiO<sub>2</sub> titreres
  - Vær opmærksom på højt ilt/luftforbrug ift. transport
  - Skal have v-sonde
  - Plan A+B klar til udførelse ved forværring
- **Hos intuberet/overtryksventileret patient**
  - Lungeprotektiv ventilation, se kapitel om respiratorbehandling (6ml/kg, alderssvarende RF)
  - Håndventilation og rekruttering frarådes generelt (svært at kontrollere tryk og volumina)
  - Pneumothorax skal være dræneret
  - Ventrikelsonde til frit overløb. Oral, hvis hovedtraume
  - Stabilisér på transportrespirator i god tid før afgang (minimum 20 min)
  - ETco<sub>2</sub> og Paco<sub>2</sub> måles og differensen noteres. Anvend ETco<sub>2</sub> som trend under transport. Transkutan CO<sub>2</sub> kan alternativt give mere præcise absolutte værdier, hvis tilgængelig<sup>57</sup>
  - Kvantitativ grafisk kapnografi obligat under transport til kontrol af A+B status
  - Oxygeneringssvigt efter intubation og forslag til tiltag: "DOPES"
    - *Displacement* af tuben (tjek kapnograf)
    - *Obstruction* over/i/under tube, fx sekret/blod/kink. (Tjek kapnograf, sug i tuben)
    - *Pneumothorax* (tryk- eller ej?, dræneres)
    - *Equipment* (fejlfind, mens der ventileres med "Ambu" eller C-system)
    - *Stomach* (tøm ventriklen, sug til frit overløb)

Hvortil kan tilføjes:

- *Bronchospasm* (↓ RF, ↑ E:I ratio, bronkolytisk behandling)
- *Stacked breaths*, dvs hyperinflation ⇒ nedsat preload og kredsløbskollaps (deflatér, ↓ RF, ↑ E:I ratio, behandl obstruktion, herunder fx bronkolytisk behandling eller sugning)
- *Shunt* (atelektase og/eller slimpropper, øg PEEP, evt. sug +/- skylning)
- *Shock*, dvs *low cardiac output state* (inotropi?, volumenbolus?)
- *Synchrony problem* (patient modarbejder respiratoren, skift til støttemodus eller øg sedation og/eller tillæg paralysel)

## Medicin

Gennemgå i kapitlerne om luftvejshåndtering og forskellige årsager til respiratorisk svigt (croup, bronchiolitis, astma).

## Udstyr

- SpO<sub>2</sub> måling og kvantitativ grafisk kapnografi er obligat under og kontinuerligt efter intubation
- Transportrespirator:
  - Størrelse ift. barnet. Passer respirator, slanger og kapnograf til alder og vægt? Ofte begrænser deadspace og nedre tidalvolumina anvendelighed af almindelige transportrespiratorer til små børn. De hyppigt anvendte Dräger Oxylog respiratorer har fx følgende deadspace<sup>58,59</sup>:
    - Oxylog 3000: 28-33ml uden CO<sub>2</sub> cuvette og HME filter
    - Oxylog 3000plus: 16,5 ml med CO<sub>2</sub> cuvette (med børneslanger)
  - Funktion. Tjek og indstil inden intubation. Er batteriet opladt? Virker lader?
  - Neopuff: Har lavt deadspace og tillader kontrol med inspirationstryk, men binder til gengæld kliniker til patienten og må derfor generelt frarådes under transport. Konferer med modtagende afdeling
- Fugter: Skal anvendes. HME eller aktiv
- Gennemløbspose (Mapleson C) og selvudfoldende ("Ambu"/"Rubens") altid ved patienten, inkl. under transport intra/interhospitalt
- Transportsug og katetre. Medbring rigeligt. Tjek størrelse ift trakealtuber (kan de passere?).

## Specifikke tilstande

- Astma: Forvent komplikationer ved og efter intubation. Se kapitlet herom.
- Bronkiolitis og pseudocroup: Se kapitler herom.

## CIRCULATION

### Vurdér i forhold til alder

- hjertefrekvens
- blodtryk
- pulsvolumen
- perifer perfusion (kapillærfylde, hudtemperatur)
- øget preload (leverstase? halsvenestase? lungestase?)

### Pædiatriske overvejelser

- Det mindre barn kan ikke øge SV meget og CO er derfor mere frekvensafhængigt
- BT er ufølsom parameter for shocktilstand, men hypotension et alvorligt alarmsignal
- Primært hjertesvigt kan nemt fejltolkes som fx respiratorisk svigt, som er hyppigere forekommende
- Gode kompensationsmekanismer, men dekomensation abrupt
- Ved traumer er der risiko for betydelig indre skade uden større ydre tegn pga eftergiveligt skelet
- Septisk shock hos børn er i forhold til voksne hyppigere hypodynamisk

### Behandlingsstrategi

Cirkulatorisk strategi afhænger meget af klinisk scenarie og af barnets størrelse, se blandt andet dokument om septisk shock, der er en hyppig årsag, men der er en lang række af differentialdiagnoser hos barnet med kredsløbssvigt (strukturel hjerte/kar-sygdom, myokarditter, arytmier etc.). Det kredsløbssvigtende barn kan være vanskeligt at vurdere, ikke mindst hos de små. Konsultér med børnecenter.

- Nyfødt op til et par måneder: Overvej duktusafhængigt kredsløb. Start prostin på vid indikation
- Hypocalcæmi hyppig, korrigeres. Cave ekstravasation, anvend evt. calciumglukonat frem for CaCl
- Intubation ifm. kredsløbssvigt er risikabel, men kan bestemt være indiceret. Overvej induktionsstoffer

### Kredsløbsadgange

- Venøse adgange: Ofte vanskelige at opnå. Intraossøs bør overvejes tidligt. Inden transport bør mindst 2 adgange være etableret, flere ved behov, herunder separat til bolusvæske og -medicin. Fixeres godt.
- Arteriel adgang: Ved cirkulatorisk instabilitet overvejes invasiv BT måling, men cave tidsforbrug og opgavefixation, ikke mindst hos de mindre børn
- Centralvenøs adgang: anbefales ikke hos mindre børn, da det er tidskrævende og risikobehæftet i urutinerede hænder. Intraossøs kan overvejes til vasopressorer som alternativ, som dog også kan køre perifert initielt

### Medicin

- Se kapitel om kredsløbsstøtte
- Tænk frem og bland til eventualiteter
- Alle infusioner bør tjekkes af 2 personer
- Prostin: Mulige bivirkninger inkluderer apnø, som kan kræve intubation. Infusion kræver egen i.v. adgang

### Væske/volumen

- KAD anlægges hos de fleste
- Volumen: Mange, men ikke alle kritisk syge børn er initialt volumendepleterede. Ved bolus er vurdering af effekt essentiel.
- Nyfødte/spæde: Overvej mindre bolus (5-10ml/kg), da de håndterer volumenoverload dårligt

- Vedligeholdsvæske: Kan IKKE anvendes som volumenterapi (hypotone, risiko for hyponatriæmi). Vedligehold kan typisk vente til modtagende afdeling med undtagelse af dækning af glukosebehov
- Transport: Forbered blodprodukter, væsker, varme/kolde

### *Specifikke tilstande*

- Kongenitte hjerte/kar-sygdomme: Konferér om strategi. Prostin?
- Traumer: Stabilisering af frakturer, ekstern hæmostase, *damage control* kirurgi?
- Sepsis: Kan være meget volumenkrævende. Som hos voksne prioriteres hurtig dyrkning og empirisk antibakteriel / antiviral behandling. Sepsisklinik er uspecifik hos nyfødte og mindre børn, se kapitel om septisk shock. Behandl på mistanken, også for relevante differentialdiagnoser
- Brandsår: Mål for væsketerapi i samråd med modtagende afdeling
- Nyfødt: Mors blod kan anvendes til *cross match* forud for transfusioner. Medbring evt. EDTA blod fra mor med sufficient dokumentation (forhør om lokal politik på modtagende enhed), hvis mor ikke kan ledsage barnet, fx postpartum.

## DISABILITY

### Vurdér

- Pupiller
- Motorisk respons
- AVPU og/eller GCS
- Kramper
- Blodsukker
- Nakkerygstivhed og petekker

### Pædiatriske overvejelser

- Børns globale neurologi er anderledes at vurdere end voksnes. GCS er aldersafhængig. AVPU et simplere og operationelt alternativ
- Traumatisk hjerneskade og meningitis er en potentielt tidskritiske læsioner
- Børn er i højere risiko for hypoglykæmi, herunder særligt: Nyfødte, sepsis, leversvigt, metabolisk sygdom

### Behandlingsstrategi

- Afhænger af problemet (sepsis, neurotraume, meningitis etc)
- Hurtig radiologi om nødvendigt til afklaring af diagnose / problem
- Tidskritisk neurotraume: Skal overføres til definitiv behandling hurtigst muligt, men kræver sufficient stabilisering af luftvej og kredsløb mv.
- Krampekontrol: Se dokument herom
- CPP mål ved traumatisk hjerneskade typisk 40-50mmHg, mindst hos de små<sup>60</sup>. Konferér med neurokirurg eller børneintensivist
- ICP kontrol: Venøst afløb (30grader eleveret, cave halsremme, lavt PEEP), sedation,  $\text{paCO}_2$  4-4,5mmHg. Undgå hyperventilation
- Hyperosmolær terapi ved neurotraume kun efter konferering med neurokirurg: Førstevalg er hypertont NaCl 3% i bolusdosis på 6,5-10ml/kg, evt med efterfølgende infusion<sup>60</sup>
- Normoxæmi
- Normotermi med enkelte undtagelser (fx hypotermi ved hypoksisk iskæmisk encephalopati hos nyfødt)
- Blodsukker i normalområde. Jævnlig kontrol.  $\text{BS} < 3\text{mM}$  kræver generelt behandling. Bolus/infusion p.n. af typisk 10% glukose
- Sedation: Til kortere (transport)formål kan propofol generelt anvendes, særlig hvis hurtig opvågning mhp. vurdering er ønskværdig. Alternativ anvendes hyppigt midazolam og morfin
- Analgesi: Bør institueres hos alle børn med smerter, eller som del af sedationsplan
- Paralyse: Overvejes af hensyn til ABC, men cave tabt neuroobservation

### Medicin

- Kramper: Se kapitel herom
- 3% NaCl: Kan fremstilles af NaCl 1mM fortyndet 1:1 med sterilt vand (bliver 2,92%)

## ***ENVIRONMENT / "EVERYTHING ELSE"***

### ***Vurdér***

- Temperatur på barn, etabler kontinuert måling
- Særlige behov, fx kuvøse
- Skærmning af barnet
- Fastgørelse af barnet under transport
- Fastgørelse af udstyr
- Fastgørelse af personale og evt. ledsagere

### ***Pædiatriske overvejelser***

- Børn har større ratio mellem overflade og legemsvægt og taber derfor hurtigt varmen (des mindre barn, des mere udtalt)
- Der er betydelige fordampningstab hos neonatale, særligt præmature

### ***Behandlingsstrategi***

- Kuvøse er relevant for små børn (i praksis typisk <5kg)
- Ambulancen kan opvarmes, gerne før forflytning hertil
- Pakning af barnet, kan eventuelt svøbes
- Fastspænding er obligat, typisk med 4 punkts sele, som alle udbydere har
- Alt udstyr og behandlere skal fastspændes af hensyn til egen og patientens sikkerhed

## 2. LUFTVEJSHÅNDBTERING AF KRITISK SYGE BØRN

**Forfatter:** Lasse Høgh Andersen

**Korrespondance:** *lasse.andersen@dadlnet.dk*

### Resumé

---

#### Kompetence

- To personer med intubationserfaring skal være tilstede, heraf om muligt minimum én speciallæge
- Konferér med modtagende afdeling eller børneanæstesiolog for råd og vejledning

#### Forbered udstyr og personale

- Luftvejsvurdering: Flere specifikke syndromer samt misdannelser, der involverer ansigt og ører, indikerer høj risiko for vanskelig intubation
- Klargør sug, tungeholdere, ventilationsudstyr og Magill-tang i passende størrelser
- Fremlæg tuber og laryngoskopblade én str. større og mindre end beregnet
- Tuber med cuff kan anvendes i alle aldre og foretrækkes i akutte situationer
- Stilet bør ligge klar
- Klargør kapnograf, tubefixering og cufftrykmåler
- Klargør respirator med beregnet tidalvolumen og respirationsfrekvens samt passende filter- og slangestørrelse
- Klargør sedation til brug efter intubation
- Assistent kontrollerer udregnede medicindoser, tubestr. og –dybde
- Kontrollér i.v.-adgang og monitorering
- Formulér en plan for evt. uventet vanskelig intubation
- Nødudstyr til vanskelig intubation skal være umiddelbart tilgængeligt ved enhver luftvejshåndtering af kritisk syge børn (Appendix A)

#### Optimér barnets tilstand

- Forudse forværring af bestående bronkospasme efter intubation
- Forudse hypotension efter induktion og overtryksventilation, dvs. klargør/giv væske, bolus atropin og adrenalin. Ved shock eller svær sepsis bør inf. dopamin eller adrenalin opstartes på forhånd
- Overvej atropin profylaktisk før intubation til børn < 1 år, ved tilstedeværelse af bradykardi eller ved anvendelse af suxamethonium til børn < 5 år
- Præoxygenér bedst muligt
- Tøm ventriklen, hvis barnet har en sonde i forvejen samt ved ileus
- Lejring efter alder: Småbørn <1 år med hoved i neutralposition, større børn i sniffing position

#### Ved forventet vanskelig intubation

- Ved mistanke om vanskelig intubation anvendes teknik med bevaret spontan respiration, typisk inhalationsanæstesi.

### Procedure ved i.v. induktion

- Sørg for adækvat anæstesidybde. Det letter både maskeventilation og intubation
- Overvej S-ketamin som anæstesimiddel ved shock
- Undgå etomidat ved septisk shock
- Ved i.v. induktion anvendes altid muskelrelaksans; enten rocuronium eller suxamethonium
- Intubér oralt i akutte situationer
- Prioritér oxygenering: Maskeventilér før og mellem intubationsforsøg, også under akut indledning
- Intubationsforsøg afbrydes senest efter 30 sekunder samt ved bradykardi eller desaturation

### Ved uventet vanskelig intubation

- Prioritér oxygenering. Begræns antallet af intubationsforsøg. LMA er førstevalg som rescue device. (Appendix B + C)
- KIM-KIT: Invasiv teknik er indiceret ved hypoksisk udløst hjertestop. Udføres ideelt set af ØNH-læge. Nåle-cricothyreotomi kan forsøges i alle aldre (gennem trachea hos børn < 1 år) (Appendix D)
- Efter vellykket intubation
- Bekræft korrekt tubeplacering med kapnograf (obligatorisk), stetoskopi og ved tvivl re-laryngoskopi. Tag røntgen af thorax: Tubespiden bør ligge mellem claviklerne.
- Fiksér tuben omhyggeligt
- Kontrollér cuff-tryk < 20-30 cmH<sub>2</sub>O
- Ved akut hypoksi efter intubation kan anvendes huskereglens "DOPES": *Displacement, Obstruction, Pneumothorax, Equipment failure, Stomach*



## Afgrænsning af emnet

---

Denne vejledning omhandler luftvejshåndtering af kritisk syge børn med behov for intensiv terapi. Den omhandler ikke luftvejshåndtering til elektive procedurer. Der fokuseres primært på sikring af luftvejen ved intubation, men maskeventilation og nødteknikker ved vanskelig intubation omtales også. Elektiv tracheotomi ved langvarig respiratorbehandling ligger udenfor vejledningens emneområde.

Principperne i vejledningen gælder for børn i alle aldre.

## Baggrund

---

### Anatomi og fysiologi

Børns luftveje er både mindre dimensionerede og anderledes proportionerede end voksnes. Forskellene aftager med alderen. Hos de mindste børn baghovedet dominerende, hvilket der skal tages hensyn til under lejring. Tungen er relativt stor og kan obstruere luftvejen. Epiglottis er lang og smal og dominerer ind i luftvejen. Hos småbørn er mandiblen kort og larynx højtliggende hvilket kan vanskeliggøre laryngoskopi. Hele luftvejen er let kompressibel og kan obstrueres bl.a. ved kompression af den bløde mundbund under maskeventilation. Luftvejen er sårbar for irritation, og larynx- og bronkospasme opstår let ved stimulation under overfladisk anæstesi. Ødem eller sekreter medfører lettere obstruktion pga. de mindre dimensioner. Hypoksi opstår hurtigt under apnø som følge af højt iltforbrug og lav funktionel residualkapacitet. Den ledsagende bradykardi kan medføre kredsløbssjok hos småbørn, da hjertets minutvolumen hos disse primært er frekvensafhængigt<sup>61-64</sup>.

### Kompetence

Intubation af kritisk syge børn er en højrisiko-procedure, der ideelt set udføres af rutineret personale efter omhyggelig forberedelse i et miljø, hvor ekstra hænder og hjælpemidler er umiddelbart tilgængelige. Hvis barnets kliniske tilstand fordrer, at intubation udføres under suboptimale omstændigheder, er regel nummer ét at kalde hjælp tidligt. Der bør altid være minimum to personer med intubationserfaring tilstede, og om muligt skal mindst én af disse være speciallæge i anæstesiologi. På afdelinger, der ikke har besluttet børneanæstesiologisk funktion, kan man – om tid haves – konferere med modtagende børneintensive specialafdeling eller børneanæstesiolog for råd og vejledning. Trods risikoen for komplikationer ved luftvejshåndtering af kritisk syge børn, skal det dog understreges, at proceduren er potentielt livreddende og samlet set bærer en høj succesrate. Påkrævet luftvejshåndtering af et kritisk sygt barn må ikke udsættes pga. manglende daglig erfaring med aldergruppen.

Anæstesiologer, der sjældent intuberer børn, bør vedligeholde deres færdigheder ved hjælp af simulationstræning<sup>65</sup>.

### Komplikationer

Selv i øvede hænder er risikoen for komplikationer til luftvejshåndtering af kritisk syge børn betragtelig, og den er betydeligt højere end ved elektive procedurer<sup>66</sup>. De fleste børn > 1 år er nemme at intubere, men desaturerer hurtigt ved vanskeligheder<sup>62,63,67,68</sup>. Jo yngre des hurtigere og hyppigere indtræder hypoksi, der er den hyppigste komplikation<sup>61,69,70</sup>. Øvrige komplikationer er, som hos voksne intensivpatienter, hypotension, arytmi, aspiration, uerkendt endobronchial intubation, barotraumer og fysiske traumer på luftvejen. Risikoen for larynx- og bronkospasme er forhøjet især ved nylig luftvejsinfektion. Trachealtuber displaceres let både opad og nedad. Luft i ventriklen kan kompromittere både spontan og kontrolleret ventilation betydeligt hos mindre børn.

Ved hypoksi efter intubation kan huskereglen "DOPES" benyttes<sup>25</sup>:

- **D:** Displacement (til øsofagus, svælg eller hovedbronchus)
- **O:** Obstruction
- **P:** Pneumothorax
- **E:** Equipment failure
- **S:** Stomach (luft i ventriklen)

Overvej også: Bronkospasme, aspiration, atelektase, shuntning, respirator-dyssynkroni, hjertesvigt mv.<sup>71</sup>

## **Forberedelse**

---

Forberedelse inkl. valg af korrekt dimensioneret udstyr, grundig præoxygenering og en prædefineret strategi er nøglen til succes ved intubation af børn<sup>61,62,72</sup>.

### **Luftvejsvurdering**

Børn der må intuberes i skadestue og på intensiv afdeling er i højere risiko for komplikationer under luftvejshåndtering end børn, der intuberes på operationsgangen<sup>61,72</sup>. Det anbefales altid at vurdere luftvejen kritisk og kalde hjælp på forhånd ved mistanke om potentielle vanskeligheder.

Særlige prædiktorer for vanskelig intubation af børn<sup>61,64,67,68</sup>:

- Intubatør med sparsom børneanæstesiologisk erfaring
- Patientalder < 1 år
- Undervægt
- Mandibel-hypoplasi
- Begrænset mundåbning
- Stor tunge
- Misdannelser, der involverer ansigt eller ører
- Hjerte- og ØNH-kirurgiske patienter
- Specifikke syndromer: Pierre Robin, Treacher Collins, Goldenhar, Apert, mucopolysaccharidoser mfl.

Hertil kommer almene risikofaktorer fælles med voksne, fx tidligere vanskelig intubation, Mallampati score  $\geq 3$  (vanskeligt at vurdere på børn, især ved kritisk sygdom), tonsilhypertrofi, nedsat bevægelighed af nakken, fedme, søvnapnø, traumer i og omkring luftvejen, epiglottitis, anafylaksi, inhalationsskader osv.

### **Strategi for luftvejshåndtering**

På baggrund af luftvesjvurdering, barnets tilstand og lokale ressourcer træffes valg vedrørende strategi for håndtering af luftvejen. Ved forventet vanskelig intubation bør luftvejshåndtering foretages ved teknik med bevaret spontan respiration, typisk under inhalationsanæstesi (se nedenfor).

De følgende afsnit omhandler primært forhold ved planlagt i.v. induktion.

#### **Plan B**

Der bør på forhånd formuleres en plan for, hvad man vil gøre, hvis intubationen viser sig at være vanskelig eller at medføre komplikationer. Planen skal aftales med teamet, før proceduren indledes.

## Udstyr, medicin og væske

Følgende udstyr bør ideelt set ligge klargjort på stuen:

- Laryngoskoper, to stk. med fungerende lys
- Minimum to størrelser laryngoskopblade
- Nødudstyr umiddelbart tilgængeligt fx placeret i vanskelig-luftvejsvogn. Udstyret bør som minimum omfatte larynxmaske, bougie/tube exchanger og sæt til invasiv teknik ved KIM-KIT situation. Børne-videolaryngoskop og –fiberskop anbefales. (Appendix A)
- Tube i den valgte størrelse samt 0.5 mm mindre og større
- Medicin optrukket i forudberegnete doser herunder også atropin og adrenalin
- Stilet + gel
- Magill-tang i børnestr.
- Tungeholdere
- Sug klargjort med stort sugekatheter (orale sekreter/blødning) samt et mindre af passende str. i fht. tubestørrelsen
- i.v.-adgang, minimum én velfungerende, velfixeret og tilsluttet NaCl eller Ringer-laktat
- Maske + ventilationspose tilsluttet iltudtag
- Monitorering med minimum EKG, BT (passende manchestr.) og SpO<sub>2</sub>
- Kapnograf eller -meter
- Cuff-trykmåler
- Respirator klargjort og indstillet på beregnet tidalvolumen og respirationsfrekvens med passende filter- og slangestørrelse (børneslanger anvendes typisk < 20-25 kg)
- Tubefiksering klargjort
- Sedation klargjort til efter intubation
- Hvis barnet er septisk eller kredsløbspåvirket, bør dopamin eller adrenalin opblandet efter vægt klargøres før intubation

## Personale

Følgende personale bør ideelt set være tilstede:

- To personer med intubationserfaring, heraf om muligt minimum én speciallæge i anæstesi
- Sygeplejerske (anæstesi- eller intensiv-), gerne to

Indbyrdes rollefordeling skal aftales inden proceduren indledes: Medicinindgift, primær intubatør, sekundær intubatør, holde øje med skop, betjene respirator og kapnograf, hente ekstraudstyr, tage sig af forældre

## Lejring

Skab plads omkring sengen. Småbørn tilgås lettest ved lejring på tværs af sengen i en akut situation. Ved større børn eleveres hovedgærdet let under præoxygenering.

Spædbørns lejres med hovedet i neutral position, hvilket hos nyfødte kan opnås ved at placere en tynd pølle under skuldrene. Større børns (> 1 år) luftvej åbnes ved let ekstension (*head tilt*) af nakken, medmindre der er mistanke om skade på columna cervicalis, og over 5-6 år lejres evt. i *sniffing position*. Under maskeventilation anvendes *chin lift* og *jaw thrust* i alle aldre. Munden skal være let åben, og tungen fri af ganen<sup>25,64</sup>.

## Optimering af vitale organfunktioner

### Præoxygenering

Forsøg altid at præoxygenerer med 100% O<sub>2</sub> på tætsiddende maske i 3 minutter. Undgå dog at påtvinge et vågent barnet iltmasken, hvis det sætter sig kraftigt til modværg, idet gråd og angst blot medfører øget sekretion, luftfyldt ventrikel og hurtigere desaturation. Anvend i stedet *flow by* ilt i disse tilfælde. Nogle vågne børn accepterer masken, hvis de må holde den selv. Andre børn kan præoxygeneres efter let sedation med fx en lille dosis fentanyl eller s-ketamin.

### Respiration

Ved hypoventilation støtteventileres under forberedelse af intubation. Non-invasiv ventilation kan også anvendes som præoxygenering. Astma behandles aggressivt, og forværring af bronkospasme efter intubation må forudses.

### Kredsløb

Anæstesiinduktion og overtryksventilation medfører kredsløbskollaps hos hypovolæme og præshockerede børn. Korrigér hypovolæmi før intubation. Ved sepsis eller kredsløbspåvirkning af anden årsag bør dopamin eller adrenalin opblandes efter vægt før intubation og opstartes før manifest kredsløbssvigt.

## Barn og forældre

Forældre kan ønske at være tilstede. De bør i så fald være grundigt informeret om proceduren, og der skal være afsat en person til at tage sig af dem. Barnet informeres evt. ud fra alder og omstændigheder.

## Maskeventilation

---

Maskeventilation benyttes om påkrævet, mens intubation forberedes. Der maskeventileres rutinemæssigt efter anæstesiinduktion for at undgå desaturation. Ved vanskelig intubation maskeventileres mellem intubationsforsøg.

### Teknik

Undgå at komprimere den bløde mundbund, da dette medfører luftvejsobstruktion. Ventilér forsigtigt ca. 1 sekund pr. indblæsning indtil moderat thoraxløft med en frekvens lavt i det alderssvarende normalområde. Andre foretrækker at ventilere med hurtige, små indlæsninger. Uanset teknik skal kraftfulde indblæsninger undgås, da dette kan medføre luft-insufflation i ventriklen og følgelig kompromitteret ventilation samt øget aspirationsrisiko<sup>25</sup>.

Pga. tendens til hurtig desaturation anbefales forsigtig maskeventilation også under akut indledning. Maskeventilation bør som minimum påbegyndes senest når SpO<sub>2</sub> falder til 95%, hvis hypoksi skal undgås<sup>61,69</sup>.

### Udstyr

Masken skal dække næse og mund tætsiddende uden at dække øjnene. Masker af klart materiale foretrækkes, da disse er mindre skræmmende for barnet, og tillader inspektion af luftvejen under brug.

Ventilationspose-størrelse vejledende:

- Vægt <15 kg: 0,5 l.
- Vægt >15 kg: 1,0 l.
- Voksen: 2,0 l.

## Hjælpemidler

- **Oral airway:** Længde udmåles fra fortænder til lige under angulus mandibulae. Indsættes hos småbørn med den konkave side nedad evt. ved hjælp af en tungespatel. Uegnet til vågne patienter.
- **Nasal airway:** Længde udregnes fra næsefløj til øreflip. Anvend en ucuffet tube str. 4.0-4.5 (eller 1.0 mindre end alderssvarende oral tube). Skal lubrikeres. Kan med fordel indføres over et sugekatheter som guide. Forsigtighed ved mistanke om fraktur af basis cranii eller mellemansigtet samt ved hæmorrhagisk diatese.
- **Håndgreb:** *Chin lift* og *jaw thrust*
- **To-personers maskeventilation**
- **Sug:** Skal altid findes klargjort. Tøm ventriklen (stort sug 10-12 F) ved vanskelig maskeventilation. Risiko for larynxspasme og vagus-stimulation ved insufficient anæstesybde.
  - **Sugekatheter-størrelse:** Afpasses tubestørrelse. Vejledende:
    - Præmatur: 5-6 F
    - Neonatal: 6-7 F
    - 0-3 år: 8 F
    - 4-8 år: 10 F
    - >10 år: 12 F
- **Farmaka:** Insufficient anæstesybde kan medføre larynxspasme, aspiration og vanskelig maskeventilation. Adækvat anæstesybde samt muskelrelaksation kan bidrage til at løse disse problemer<sup>62</sup>.

## Vanskelig maskeventilation

Vanskelig maskeventilation er sjældent og skyldes som regel dårlig teknik eller insufficient anæstesybde. Umulig maskeventilation hos børn er uhyre sjældent<sup>61,62,68</sup>. Anvend ovennævnte hjælpemidler. Se Appendix B for forslag til algoritme. Larynxspasme behandles med CPAP, *chin lift*, bolus propofol 1 mg/kg og/eller muskelrelaksans, fx en lav dosis suxamethonium 0,3 mg/kg i.v.<sup>62,64</sup>

## Intubation

---

### Anæstesivalg

Ved mistanke om vanskelig intubation vælges teknik med bevaret spontan respiration, typisk inhalationsanæstesi, hvorunder intubation udføres med fiberskop eller ved direkte laryngoskopi. Til øvrige anvendes i.v. anæstesi, og følgende forhold skal da overvejes:

- Ved i.v. anæstesi anvendes altid muskelrelaksans, da dette giver optimale intubationsforhold<sup>62,73</sup>
- Rocuronium og suxamethonium er ligeværdige som relaksans, hvis der anvendes høj dosis af førstnævnte. Obs. kontraindikationer for suxamethonium som fx hyperkaliæmi, brandsår, og kroniske neuromuskulære tilstande inkl. langvarig immobilisation, hvor rocuronium bør foretrækkes<sup>74</sup>
- Atropin i.v. bør overvejes profylaktisk til børn < 1 år, ved anvendelse af suxamethonium på børn < 5 år samt ved bradykardi forud for intubation<sup>75-77</sup>
- Foretag en afbalancering af sedationsbehovet versus risikoen for hæmodynamisk påvirkning. Et semicomatøst barn med septisk shock bør ikke gives en stor dosis anæstesimiddel. Anvend evt. S-ketamin ved shock<sup>78</sup>
- Etomidat frarådes ved septisk shock pga. risikoen for binyrebark-suppression<sup>78</sup>
- Tag hensyn til forhøjet ICP
- Klargør væske, atropin og inotropi til behandling af kredsløbskollaps forårsaget af anæstesi- og overtryksventilation.

## Vejledende doser for en række relevante stoffer

Generelt vælges lave doser til kritisk syge børn.

### Hypnotika

- Propofol: Bolus 2-5 mg/kg + 0,5 mg/kg p.n. i.v.
- Thiopental: Bolus 3-8 mg/kg + 1 mg/kg p.n. i.v.
- S-Ketamin: Bolus 1-2 mg/kg + 0,25 mg/kg p.n. i.v.
- Midazolam: Bolus 0,1-0,3 mg/kg + 0,05 mg/kg p.n. i.v.

### Relaksans

- Suxamethonium: Bolus 1,5 mg/kg i.v., gentages ikke
- Rocuronium: Bolus 0,6 mg/kg (-1,0 mg/kg ved akut indledning) + 0,15 mg/kg i.v. p.n.

### Opioid

- Morfin: Bolus 0,1 mg/kg + 0,05 mg/kg i.v. p.n.
- Fentanyl: Bolus 2-4 µg/kg + 1-2 µg/kg i.v. p.n.
- Alfentanil: Bolus 10-20 µg/kg + 5 µg/kg i.v. p.n.

### Antidoter

- Atropin: 20 µg/kg (maximum 1 mg) i.v. p.n.
- Adrenalin: 10 µg/kg i.v. (ved hjertestop)
- Sugammadex: 2 mg/kg (rutine-revertering) – 16 mg/kg (straks-revertering) i.v.  
NB: Sparsom erfaring hos børn
- Naloxon: 0,01 mg/kg (max 0,8 mg/dosis) i.v.
- Flumazenil: 0,01 mg/kg (max 0,2 mg/dosis) i.v.

### Væskebolus ved hypotension:

- 20 ml/kg krystalloid i.v.

## Tubestørrelse og -dybde

Vejledende tubestørrelse og -placering kan udregnes ud fra nedenstående formler, men bør altid vurderes klinisk. Børn, der er meget små eller store i forhold til alderen, vil kræve justering, anvend bedste skøn. Beregn ud fra alder i år:

### Tubestørrelse for cuffede tuber (ID mm):

- Spædbørn: 3.0-3.5 mm
- Alder 1-2 år: 3.5-4.0 mm
- Alder > 2 år:  $(\text{Alder}/4) + 3,5$

### Tubestørrelse for ucuffedede tuber (ID mm): (0.5 mm større end ovenstående)

### Tubedybde oralt (cm):

- Børn < 3 år: Tubedybde (cm) = 3 x tubediameter (mm)
- Børn > 3 år:  $(\text{Alder}/2) + 12$

### Tubedybde nasalt (cm):

- Børn < 3 år: Tubedybde (cm) = (3 x tubediameter (mm)) + 2-3
- Børn > 3 år:  $(\text{Alder}/2) + 15$

## Tube-valg

Tube med cuff foretrækkes i akutte situationer til kritisk syge børn. Cuff-tryk skal holdes  $< 20(-30)$  cmH<sub>2</sub>O<sup>79,80</sup>.

## Intubationsrute

Kritisk syge børn intuberes under den akutte resuscitation og ved akut reintubation som hovedregel oralt. Omlægning til nasal tubeplacering kan altid udføres i rolig fase, hvis det findes indiceret<sup>25,72,81</sup>.

## Laryngoskopblad

Til neonatale anvendes ofte Miller-blad (lige blad), men Macintosh-blad (buet) kan også anvendes, og valget er et spørgsmål om personlig præference. Efter neonatalperioden anvendes som hovedregel Macintosh-blad.

Vejledende:

- Præmatur – 3 mdr.: Miller 0 eller Macintosh 0
- 0 - 2 år: Macintosh 1 eller Miller 1
- 2 - 10 år: Macintosh 2
- >10 år: Macintosh 3

## Sikker akut indledning

Kritisk syge børn er som udgangspunkt ikke fastende og dermed i risiko for aspiration under anæstesi. Hos børn medfører traditionel *Rapid Sequence Induction* (RSI) med undladelse af maskeventilation dog hyppigt hypoksi. Man bør derfor maskeventilere forsigtigt også under RSI hos børn. Dyb sedation og adækvat muskelrelaksation medvirker til at mindske aspirationsrisikoen<sup>61,62</sup>. Cricoidetryk medfører sandsynligvis ingen fordele og kan medføre vanskelig ventilation og intubation, hvorfor det ofte ikke anvendes.

## Intubationsproceduren

- Forbered udstyr, roller og plan B systematisk. Anvend gerne en tjekliste (fx resuméet i denne vejledning)
- Vurdér barnets luftvej og tidligere journal mhp. vanskelig intubation og maskeventilation
- Tag stilling til aspirations-risiko. Tøm ventriklen, hvis barnet har sonde i forvejen. Læg kun sonde før induktion hvis barnet har ileus
- Udregn medicindoser og udstyrsstørrelser og få en kollega til at tjekke dem
- Bekræft passende og fungerende monitorering inkl. tilstedeværelse af kapnograf/-meter
- Bekræft funktion af laryngoskop, sug, iltudtag og maskeventilationsudstyr
- Kontrollér i.v.-adgang og indstilling af trevejshaner
- Stilet er ikke obligat men bør ligge klar
- Optimal lejring af barnet i forhold til alderen
- Præoxygénér 3 minutter med 100% O<sub>2</sub> (efter bedste evne)
- Maskeventilér forsigtigt efter induktion og mellem intubationsforsøg – også under *rapid sequence induction*
- Intubationsforsøg afbrydes ved bradykardi (hjerterefrekvens < 60), desaturation (SpO<sub>2</sub> < 90%) og efter senest 30 sekunder. Genoptag forsigtig maskeventilation og overvej hvordan næste forsøg optimeres. Bradykardi kan skyldes vagal stimulation, men bør betragtes som hypoksiudløst, indtil det modsatte er bevist.
- Anvend ekstern larynx-manipulation til at bedre indblik til glottis

## Efter vellykket intubation

- Bekræft korrekt tubeplacering med kapnograf (obligatorisk), stetoskopi og ved tvivl evt. re-laryngoskopi<sup>25,63</sup>
- Fiksér tuben omhyggeligt. Utsigtet ekstubation hænder let hos børn.
- Revurdér barnets status (ABCDE) med fokus på evt. komplikationer til intubationen, navnlig respiratorisk og cirkulatorisk.
- Kontrollér cuff-tryk. Bør være < 20-30 cmH<sub>2</sub>O.
- Tag røntgen af thorax mhp. kontrol af tubeplacering, helst inden evt. overflytning. Tubespidsen bør ligge mellem claviklerne. Uerkendt endobronchial intubation er ikke sjældent hos børn og kan ikke udelukkes med stetoskopi alene<sup>63,72</sup>
- Dokumentér proceduren i journalen.

## Alternative intubations-teknikker

### Videolaryngoskop

Videolaryngoskoper kan bedre indblikket til glottis, men evidensen for brug hos børn er endnu sparsom. Udvalget af devices øges hastigt. Specifikke pædiatriske devices, der kan benyttes i alle aldre, er videolaryngoskoperne GlideScope Cobalt og Storz DCI, Storz C-MAC samt de indirekte optiske skoper Airtraq og Truview. Det udbredte McGrath Series 5 videolaryngoskop kan anvendes hos børn fra ca. 30 kg og opefter. Der kræves et vist erfaringsgrundlag med hver enkelt model for optimal succesrate<sup>68,82,83</sup>.

### Supraglottisk airway

Larynxmaske (LMA) eller tilsvarende supraglottiske *airway devices* kan anvendes som midlertidigt alternativ ved svigtende oxygenering under uventet vanskelig intubation, men udgør ikke en sikker luftvej<sup>61-63,68</sup>. Meget små størrelser LMA (str. 1-1,5) displaceres let og medfører oftere luft i ventriklen. Efter anlæggelse kan fleksibel fiberoptisk intubation udføres gennem larynxmasken.



Vejledende størrelser LMA efter vægt:

- < 5 kg: 1
- 5-10 kg: 1,5
- 10-20 kg: 2
- 20-30 kg: 2,5
- 30-50 kg: 3
- 50-70 kg: 4

LMA indføres på mindre børn (< 20 kg) med åbningen opad og roteres 180 grader på plads i svælget for at undgå at folde den relativt lange epiglottis<sup>25,64</sup>.

*Fastrach Intubating Laryngeal Mask Airway (ILMA) str. 3* er designet til børn mellem 30-50 kg, men er relativt dårligt valideret. Anvendt på børn > 25 kg i en enkelt undersøgelse var succesraten for blind intubation 66% mod 96% ved anvendelse af fiberskop gennem ILMA<sup>84</sup>. Findes ikke mindre end str. 3.

### **Fleksibelt fiberskop**

Intubation med fleksibelt fiberoptisk skop betragtes også hos børn som *gold standard* ved forventet vanskelig intubation<sup>62,68,85</sup>. Talrige teknikker er beskrevet både nasalt og oralt og guidede gennem diverse supraglottiske *airway devices*. Fælles for dem alle er, at de kræver øvelse og kan være tidskrævende, hvorfor de ofte ikke er relevante ved uventet vanskelig intubation. Udføres som regel i anæstesi med bevaret egenrespiration.

### **Andre alternative teknikker**

Der findes en lang række alternative intubationsteknikker i litteraturen. Disse er sjældent anvendte.

## **Vanskelig intubation**

---

Der findes ingen alment accepterede retningslinier for håndtering af hverken forventet eller uventet vanskelig intubation hos børn. Flexibel fiberoptisk intubation opfattes som *gold standard* ved forventet vanskelig intubation<sup>62,68,85</sup>.

### **Forventet vanskelig intubation**

Ved forventet vanskelig luftvejshåndtering bør intubation med fiberskop eller videolaryngoskop under anæstesi med bevaret spontan respiration vælges. En intubatør med børneanæstesiologisk erfaring bør om muligt stå for proceduren. Hjælpemidler og alternative luftvejs-devices skal være klargjort på stuen. Hvis ØNH-læge kan tilkaldes, bør vedkommende være tilstede med udstyr klargjort til invasiv teknik.

### **Uventet vanskelig intubation**

Der findes enkelte forslag til algoritmer for håndtering af uventet vanskelig intubation hos børn, men ingen af dem har opnået almen udbredelse<sup>62,63</sup>. De overordnede principper er:

- Kald hjælp tidligt
- Prioritér oxygenering. Maskeventilér altid mellem intubationsforsøg.
- Optimér hvert nyt forsøg, dvs. fx
  - Forbedre lejring
  - Forbedre anæstesidybde og muskelrelaksation
  - Skift laryngoskop (Miller, Macintosh, videolaryngoskop, anden længde)
  - Skift intubatør

- Begræns antallet af forsøg
- LMA er førstevalg ved svigt af intubation
- Invasiv teknik ved KIM-KIT med hjertestop eller ekstrem bradykardi

De britiske selskaber Association of Paediatric Anaesthetists (APA), Difficult Airway Society (DAS) og Royal College of Anaesthetists (RCOA) har i 2012 udsendt en online *Paediatric Airway Guideline* i form af følgende tre algoritmer, der er vedhæftet dette dokument som appendices:

- Appendix B: *Difficult mask ventilation*<sup>86</sup>
- Appendix C: *Unanticipated difficult tracheal intubation*<sup>87</sup>
- Appendix D: *Cannot intubate and cannot ventilate*<sup>88</sup>

Algoritmerne er udformet mhp. elektiv intubation af 1-8 årige, men kan tjene som vejledning for akutte intubationer af børn i alle aldre. Den bagved liggende datagennemgang afventer fortsat publicering.

## Nød-teknikker

---

Ved *kan-ikke-maskeventilere-kan-ikke-intubere* (KIM-KIT) situationer hos børn er invasiv teknik indiceret ved hypoksisk bradykardi, hvor hjertestop er nært forestående eller er indtrådt. Der eksisterer stort set ingen evidens for valg af nødteknik hos børn, der derfor baseres på *case reports*, dyreforsøg og ekspert anbefalinger. Hvis muligt er kirurgisk intervention fra en erfaren ØNH-læge at foretrække. Uanset valg af teknik må man forvente en lavere succesrate og en højere komplikationsrate end hos voksne, hvorfor nødteknikkerne kun må anvendes som absolut sidste udvej<sup>64,68</sup>.

Samlet set kan følgende anbefales:

- Kirurgisk adgang udført af en erfaren ØNH-kirurg er at foretrække
- Jet-ventilation via nåle-cricothyreotomi anvendes som primær nødteknik hos børn i alle aldre. På børn < 1 år kanyleres trachea lige distalt for cartilago cricoidea
- Ved svigt af nåle-cricothyreotomi anvendes aldersbaseret approach:
  - Børn < 5 år: Kirurgisk tracheotomi
  - Børn 5-8 år: Kirurgisk cricothyreotomi
  - Børn >8 år: Cricothyreotomi med Seldingerteknik, fx med *Cook Melker Emergency Cricothyrotomy Kit*

Se Appendix D for en foreslået algoritme fra de britiske selskaber APA, DAS og RCOA.

Valg af teknik vil dog altid afhænge af personlig erfaring og lokale forhold.

## Nåle-cricothyreotomi

Transtracheal jet-ventilation kan udføres via et katether placeret gennem membrana cricothyroidea eller trachea og anbefales som den primære invasive teknik af flere autoriteter<sup>25,63,89</sup>. En enkelt forfatter fraråder teknikken pga. lav succesrate og høj komplikationsfrekvens<sup>62</sup>. I et forsøg på smågrise opnåedes en succesrate på 65-70% indenfor en 2 minutters tidsgrænse. Der var en høj incidens af komplikationer, primært i form af perforation af tracheas bagvæg<sup>83</sup>.

Teknik<sup>25,64</sup>:

- Eksponer barnets hals: Ekstendér nakken og læg noget under skuldrene
- Anvend et kommercielt samlet sæt eller sammensæt et venflon 14-16 G (grå eller orange) med en vandfyldt 5 ml-sprøjte
- Punktér membrana cricothyroidea (på børn < 1 år punkteres trachea lige under cartilago cricoidea) med nålet vinklet 45 grader kaudalt. Undgå at komprimere trachea under proceduren
- Luftaspiration bekræfter placering af kanylespiden i trachea
- Fremfør venflonet og fjern kanylen. Pas på – venflon'et kinker let. Genbekræft luftaspiration.
- Påsæt åben tre-vejshane hvor der forinden er påsat hvid iltslange
- Tilslut højtryks-iltkilde med iltflow i L/min = alder (år), dog højst 6 L/min. Giv inspiration 1 sekund ved at holde for trevejshanen og expiration 4 sekunder ved at slippe
- Øvre luftvej skal holdes åben for at tillade expiration og undgå barotraume, fx med LMA
- Metoden tillader oxygenering i en begrænset periode, men fjerner kun minimalt CO<sub>2</sub>

Beskrivelse af de øvrige invasive teknikker ligger udenfor rammerne af denne vejledning.

## Appendix 2.1. Forslag til udstyr i pædiatrisk vanskelig-luftvejsbakke

---

### Skuffe 1: Vanskelig maskeventilation

- Masker
- Vinkelventil
- Ventilationsposer 0,5, 1,0 og 2,0 L
- Orale airways
- Nasale airways/ucuffede tuber
- Gel

### Skuffe 2: Vanskelig intubation, plan A

- Ekstra laryngoskop
- Laryngoskopblade Miller 0-2 samt Macintosh 0-3
- Ekstra tuber, cuffede
- Børne-Magilltang
- Børne-stilet + gel
- Bougie

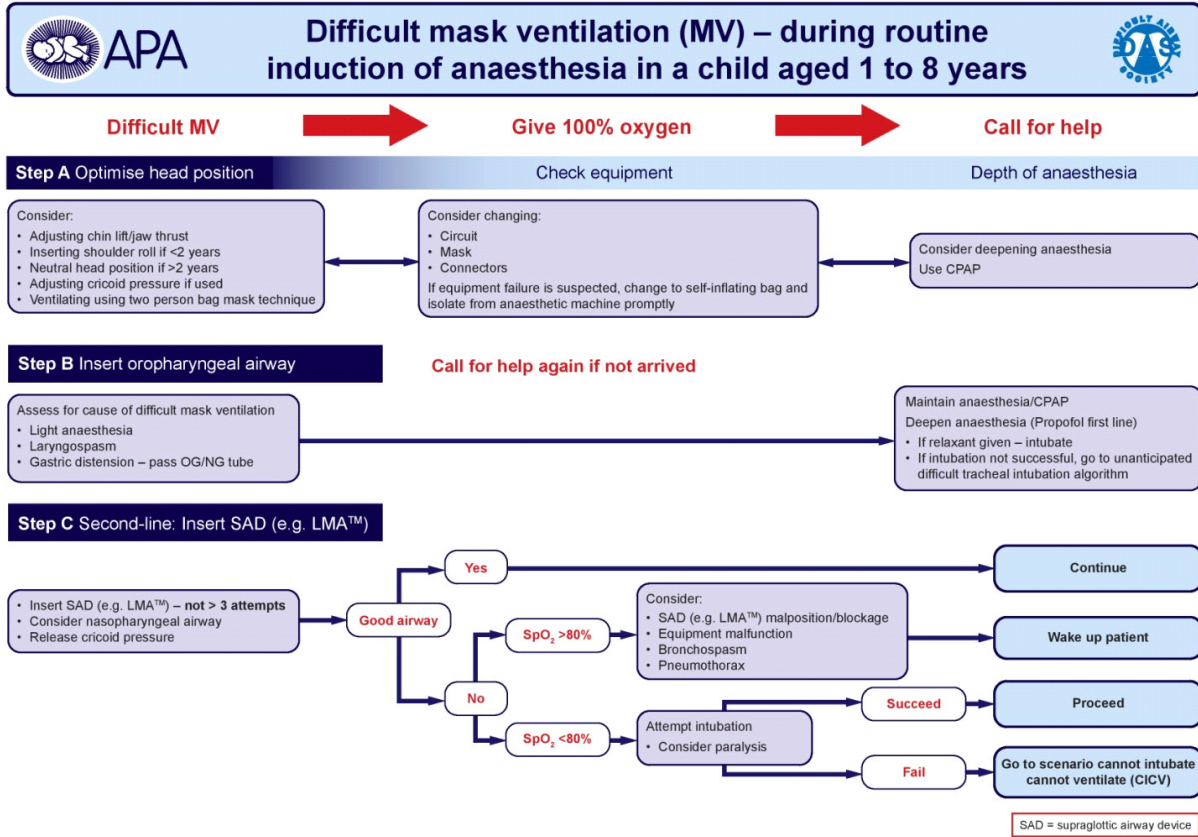
### Skuffe 3: Vanskelig intubation, plan B

- (Pædiatrisk videolaryngoskop hvis det haves)
- (Børnefiberskop hvis det haves inkl. ekstra batterier og antidug)
- LMA str. 1 til 4 + gel
- ILMA str. 3
- Airway Exchange Catheter 7-14F

### Skuffe 4: KIM-KIT

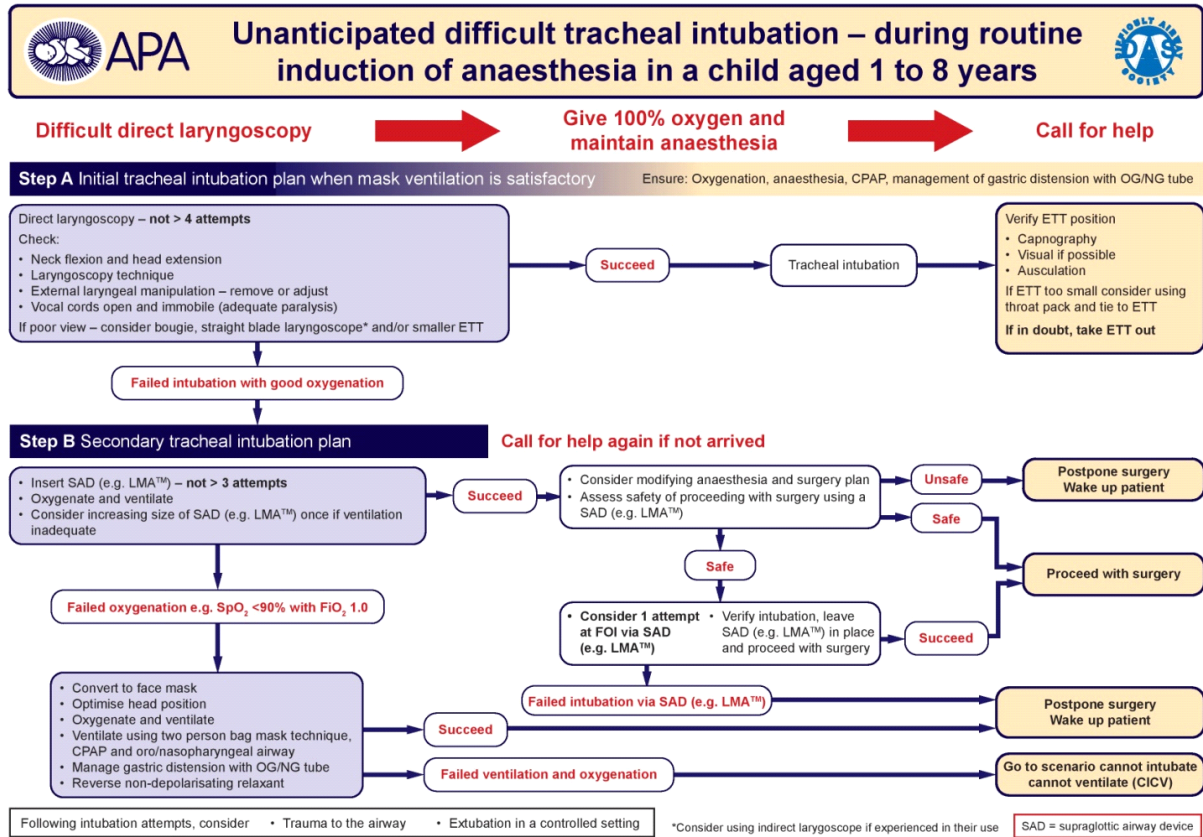
- Kit til nåle-cricothyreotomi (kommercielt eller samlet lokalt), label "Førstevalg til alle aldre"
- Kit til kirurgisk tracheotomi, label "Alder < 5 år, 2. valg": Skalpel, krum pean, stump tang, skarp saks, trachealkrog
- Kit til kirurgisk cricothyreotomi, label "Alder 5-8 år, 2. valg": Skalpel, krum pean, trachealkrog
- Cook Melker Emergency Cricothyrotomy Kit str. 5,0 ID med cuff samt 4,0 ID uden cuff, label "Alder > 8 år, 2. valg"

## Appendix 2.2. APA/DAS/RCoA algoritme for vanskelig maskeventilation hos børn



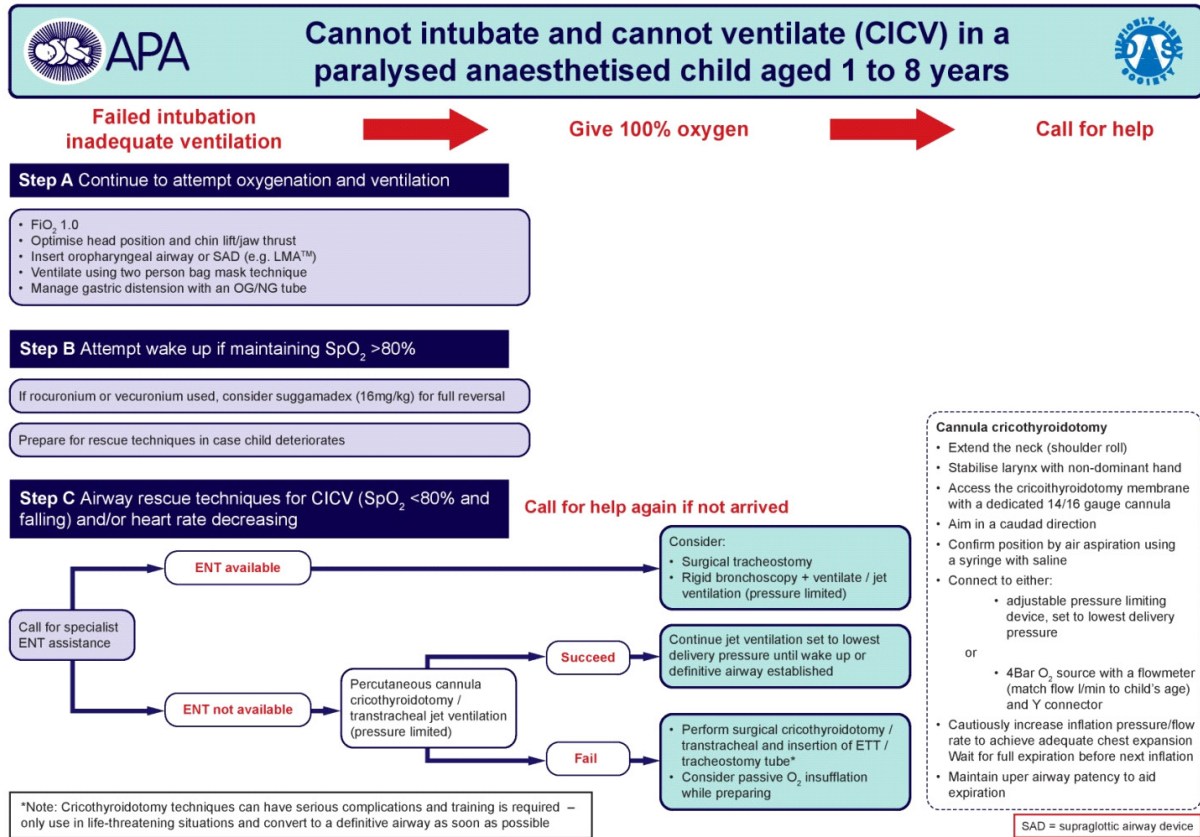
Reference<sup>86</sup>

## Appendix 2.3. APA/DAS/RCoA algoritme for vanskelig intubation hos børn



Reference<sup>87</sup>

## Appendix 2.4. APA/DAS/RCoA algorithm for KIM-KIT situation hos børn



\*Note: Cricothyroidotomy techniques can have serious complications and training is required – only use in life-threatening situations and convert to a definitive airway as soon as possible

Reference<sup>88</sup>

## 3. LIVSTRUENDE ASTMA

**Forfatter:** Lasse Høgh Andersen

**Korrespondance:** [lasse.andersen@dadlnet.dk](mailto:lasse.andersen@dadlnet.dk)

### Resumé

---

- Overflytning til intensiv afdeling er indiceret ved livstruende astma eller ved svær astma, der ikke retter sig i løbet af højst to-tre timer – også selv hvis der ikke findes behov for respiratorbehandling endnu. Hav en lav tærskel især ved børn < 2 år eller ved tidligere behov for intensiv terapi
- Overvej udløsende årsag, differentialdiagnoser og komplikationer specifikt inklusiv fremmedlegeme, anafylaksi og pneumothorax
- Medicinsk standardbehandling:
  - Ilt-tilskud til  $SpO_2 \geq 94-95\%$
  - Væskeresuscitation især ved takykardi og før intubation. Børn er ofte hypovolæme ved ankomst.
  - Salbutamol (Ventoline) inh. 0,15 mg/kg (min. 2,5 mg, max 5 mg) hvert 20 minut de første timer, herefter hver 1-4 time
  - Ipratropium inh. 250 µg hvert 20-30 min. de første 1-2 timer, herefter fast inh. 250 µg x 3-4.
  - Dosisjustering < 1 år og > 12 år
  - Solu-Medrol i.v. 1 mg/kg x 4 dag 1, reduceret til 1 mg/kg x 2
- Yderligere til børn > 1-2 år med livstruende astma eller ved svær astma uden bedring efter 1-3 timers standardbehandling:
  - Magnesiumsulfat, bolus 0,1 mmol/kg i.v. (0,1-0,3 mmol/kg, max 8 mmol) over 20 min. Kan evt. gentages mhp. se-Mg<sup>++</sup> 1,3-1,9 mmol/L
  - Salbutamol (Ventoline®), bolus 5-15 µg/kg i.v. over 10 minutter + infusion i.v. 5-7,5 µg/kg/t – kan øges efter effekt helt op til 300 µg/kg/t. Dosisreduktion ved takykardi, arytmier, troponin- eller laktatstigning
- Yderligere kan forsøges:
  - Før intubation: Theophyllin i.v., Heliox, adrenalin-inh. mukolytika
  - Efter intubation: Tung sedation (evt. inkl. S-Ketamin), muskelrelaksans, inhalationsanæstesi
  - ECMO som sidste udvej
- Respiratorbehandling er indiceret ved hypoksi ( $PaO_2 < 8$  kPa), hyperkapni ( $PaCO_2 > 6-7$  kPa) eller svær bevidsthedspåvirkning. Bør overvejes ved gradvis forværring og indtryk af respiratorisk udtrætning
  - Medfører risiko for barotraumer, hypotension og forværret bronkospasme
  - Undgå histaminfrigørende farmaka til intubation (undgå thiomebumal, mivacurium og atracurium)
  - Respiratorbehandling med permissiv hyperkapni, dvs. relativt lavt tidalvolumen ( $\leq 6$  ml/kg), langsom RF, lang ekpirationstid (I:E-ratio < 1:2). PEEP 0-5 cmH<sub>2</sub>O
  - Tung sedation ofte påkrævet
- Bronkoskopi udføres ved mistanke om fremmedlegeme, slimpropper, bronkietræ-afstøbninger (*bronchial casts*) eller persisterende atelektaser
- Kaliumsubstitution ofte påkrævet
- Deeskalering af terapi indledes tidligst efter 12-24 timers stabil tilstand. Behandlingerne pauseres én ad gangen i omvendt rækkefølge af deres opstart. Standardbehandling opretholdes, indtil barnet er ude af intensiv afdeling.



## Afgrænsning af emnet

---

Denne instruks omhandler behandling af børn > 1 måned med svær eller livstruende akut astma.

## Baggrund

---

Astma er den hyppigste kroniske sygdom blandt børn, og akut astma og astmatisk bronkitis er meget hyppige indlæggelsesdiagnoser på pædiatriske afdelinger. Langt størstedelen af disse børn kan behandles på pædiatrisk afdeling med medicinske standardbehandlinger, men enkelte vil kræve indlæggelse på intensiv afdeling med behov for yderligere medicinsk behandling og evt. respiratorterapi. Intensivmortalitet og -outcome afhænger af visitationsretningslinierne. I et amerikansk studie af 13.552 børn med astma på intensive afdelinger blev 11% respiratorbehandlet. Den samlede mortalitet var 0,3%, mod 2,5% blandt respiratorbehandlede<sup>90</sup>. Børn indlagt med astma har generelt en lavere dødelighed end voksne<sup>91</sup>.

## Diagnose

Akut astma er en klinisk diagnose, der stilles hos barnet med dyspnø, rhonci, forlænget expirium og klinisk besværet vejrtrækning fx med indtrækninger, spil af alae nasi og brug af accessoriske vejrtrækningsmuskler. Anamnesen kan omfatte tidligere besværet vejrtrækning eller langvarig hoste ved virusinfektioner, anstrengelse eller eksposition for luftvejsirritanter eller allergener, men der kan også være tale om debut uden forudgående tilfælde. Mindre børn er sjældent udredt med lungefunktionsundersøgelser.

## Årsager

Hos børn <2-3 år indlagt med bronkospasme er der sjældent tale om atopisk astma, som det ses hos børn over 5 år. Virus er oftest udløsende årsag snarere end allergener og irritanter. Dette har dog kun sparsom behandlingsmæssig konsekvens i det akutte forløb<sup>92,93</sup>. Hos spædbørn er der ofte tale om bronchiolitis – se separat vejledning.

## Inddeling

Sværhedsgraden af akut astma inddeles på baggrund af den kliniske præsentation, se tabel 3.1. Peakflow kan ikke måles ved svær eller livstruende astma og er derfor udeladt. Bemærk, at børn kan være forbløffende alment velbefindende langt hen i forløbet trods svær bronkospasme<sup>93</sup>. Hvis patienten opfylder kriterier svarende til forskellige sværhedsgrader, klassificeres anfaldet som den højeste af disse.

Parameter	Mild	Moderat	Svær	Livstruende
Dyspnø	Kan gå, kan ligge fladt	Tale / gråd afbrudt Indtager sparsomt føde Vil helst sidde op	Inaktiv Indtager ikke føde Sidder foroverbøjet	Udmattet
Tale	Sætninger	Korte sætninger	Ord	Lyde
Bevidsthed	Rolig, evt. agiteret	Agiteret	Agiteret	Sløv, konfus
Respirations-frekvens	Øget	Øget	Meget forøget >60 hos <1 årige >50 hos 1 årige >40 hos 2-5 årige >30 hos 6-8 årige	Overfladisk
Rhonci	Moderat, kun ekspiratorisk	Højlydte	Højlydte	Tyst thorax
Puls	Normal	Let forhøjet	Forhøjet > 160 (< 2 år) > 140 (2-5 år) > 125 (> 5 år)	Bradycardi (indikerer nært forestående hjertestop)
SpO <sub>2</sub> (på atm. luft)	>95%	≥92%	<92%	<92% evt. cyanose
PaCO <sub>2</sub>	Nedsat	Nedsat	Normal eller forhøjet	Forhøjet eller normal*)
Indtrækninger	Nej	Ja	Ja	Paradox respiration

Tabel 3.1. Oversigt over sværhedsgrad<sup>92-94</sup>

\*) stigende PaCO<sub>2</sub> er indikator for livstruende astma. Normal PaCO<sub>2</sub> kombineret med svært respiratorisk distress indikerer høj risiko for respirationsstop

### Risikofaktorer for astma-relateret død

Risiko for astmarelateret død omfatter blandt andet følgende<sup>92,93,95</sup>:

- Tidligere respiratorbehandlet for astma
- Indlagt med exacerbation indenfor seneste år eller gentagne tilsyn i børnemodtagelse/skadestue
- Behandles med (eller er nyligt ophørt med) peroralt steroid
- Får mere end tre slags fast medicin mod astma
- Meget højt vanligt brug af β2-agonister

### Visitation og vurdering

Følgende børn med akut astma bør indlægges på intensiv afdeling:

- Børn med livstruende astma
- Børn med svær astma, der forværres eller ikke retter sig markant i løbet af de første to-tre timers behandling
- Ved klinisk indtryk af begyndende respiratorisk udtrætning
- Børn med tidligere astma-relateret intensiv-indlæggelse bør overflyttes tidligt til intensiv afdeling
- Børn < 1-2 år er i størst risiko for respirationssvigt<sup>95</sup> og bør derfor overflyttes tidligt til intensiv afdeling

Bemærk at disse børn bør overflyttes til intensiv afdeling, også selvom der ikke umiddelbart findes behov for respiratorbehandling.

## Undersøgelser

Kun få parakliniske undersøgelser er relevante ved akut svær astma. Klinisk vurdering er den vigtigste parameter<sup>93</sup>.

- **Anamnese:** Udløsende årsag inkl. specifik vurdering af sandsynligheden for evt. fremmedlegeme i luftvejen. Varighed af anfaldet. Komplicerende sygdomme
- **Røntgen af thorax** mhp. udløsende årsag, komplikationer og evt. differentialdiagnoser
- **Blodprøver:** Infektionstal, elektrolytter inkl K<sup>+</sup>, Mg<sup>++</sup>, fosfat, nyretal, se-teofylin (hvis relevant)
- **Blodgas-analyse** på arteriel eller kapillær blodprøve
- **EKG**
- **Trakealsug** til D+R, PCR for atypisk pneumoni og PCR for luftvejsvira (bør omfatte: Influenza A+B, RSV, metapneumovirus, parainfluenza 1+2+3, rhinovirus, adenovirus, bocavirus og enterovirus)
- **Bronkoskopi** udføres diagnostisk og terapeutisk på vid indikation (se "Differentialdiagnoser samt "Andet")

Peakflow eller FEV1 er irrelevante og som regel umulige at måle ved svær og livstruende astma<sup>95</sup>.

## Komplikationer

- Pneumothorax, pneumomediastinum
- Aspiration
- Atelektase
- Slimpropper, plastic bronchitis
- Hypovolæmi
- Kardielle bivirkninger til medicinsk behandling
- Laktatstigning som følge af højdosis  $\beta$ 2-agonist-behandling
- Generelle ICU-komplikationer som fx. ventilator-associated-pneumonia (VAP)
- Hjertestop

## Differentialdiagnoser

- Bronchiolitis hos småbørn (se separat vejledning)
- Lungeinfektioner
- Fremmedlegeme
- Anafylaksi
- Epiglottitis, tracheitis
- Recurrensparese
- Tracheal kompression, indre eller ydre
- Cystisk fibrose
- Bronkopulmonal dysplasi
- Hjertesvigt
- Gastroøsofageal-reflux

## Medicinsk behandling

---

Medicinsk behandling sigter mod at reducere bronkospasme, luftvejsinflammation, luftvejsødem og hypersekretion. Eliminér udløsende årsager som fx. infektion eller kontakt med allergener. Forvent hyperreaktivitet ved sugning og instrumentering af luftvejen<sup>92</sup>. Behandlingen bør foregå i et roligt miljø, da barnets tilstand kan forværres af agitation.

Hvis **anafylaksi** mistænkes som udløsende årsag, behandles specifikt mod dette med adrenalin, antihistamin og binyrebarkhormon.

### Standard-behandling

Jf. internationale guidelines<sup>92-95</sup>

- **Ilt-tilskud** til SpO<sub>2</sub> ≥ 94-95%
- **Væskeresuscitation** især ved takykardi og før intubation
- **Salbutamol (Ventoline®) inhalation** 0,15 mg/kg (min. 2,5 mg, max 5 mg) hvert 20 minut de første timer, herefter hver 1-4 time, evt. kontinuerligt. Opblandes til 4 ml ialt med isoton NaCl mhp. inhalationsvarighed på 5-15 min.
  - **Bivirkninger:** Tremor, hypokaliæmi, takykardi, agitation, laktatstigning
  - Kan have nedsat effekt hos børn < 18 mdr, men anvendes alligevel
  - Terbutalin (Bricanyl) kan anvendes i samme doser og intervaller. Det er dog uafklaret, om det er ligeså effektivt som salbutamol<sup>93,96</sup>
- **Ipratropium inhalation.** 250 µg hvert 20-30 min. de første 1-2 timer. Uklart om der er effekt af videre behandling herefter, men det kan forsøges: Dosisforslag 250 µg x 3-4 inh. Kan blandes med Salbutamol i forstøver.
  - **Alderjusteret dosis:**
    - Børn < 1 mdr: 62,5 µg/dosis
    - Børn 1-12 mdr: 125 µg/dosis
    - Børn 1-12 år: 250 µg/dosis
    - Børn > 12 år: 500 µg/dosis
- **Solu-Medrol i.v.** 1 mg/kg x 4 dag 1, reduceret til 1 mg/kg x 2 på dag 2 og herefter evt. yderligere til 1 mg/kg x 1 (max 60 mg/døgn) såfremt der er bedring. Peroralt steroid er lige så effektivt men frarådes pga. upålidelig gastrointestinal absorption ved kritisk sygdom hos børn
  - **Bivirkninger:** Agitation, hypertension, hyperglykæmi

### Andenlinie-behandling

Andenlinie-behandlingerne er nævnt i rækkefølge efter styrken af deres evidens. Bør opstartes i den her anførte rækkefølge:

- **Magnesiumsulfat i.v.,** bolus 0,1 mmol/kg i.v. (0,1-0,3 mmol/kg, max 8 mmol) over 20 min. Har muligvis størst effekt anvendt tidligt i behandlingen og kan med fordel opstartes allerede i skadestue/børnemodtagelse. Anvendes til børn > 2 år ved svær akut astma ved manglende bedring efter 1 times standardbehandling<sup>93,95</sup>
  - **Gentagelse:** Behandlingen kan gentages p.n., skønt der ingen evidens findes for dette. Klinisk effekt kan sandsynligvis forventes ved se-magnesium på 1,3-1,9 mmol/L (normalområde 0,6-0,9 mmol/L)<sup>97,98</sup>
  - **Bivirkninger:** Tolereres generelt godt. Hypotension ved hurtig indgift. Muskelsvækkelse ved overdosering.
  - **Evidens:** I et randomiseret studie af 143 børn på 2-15 år med svær akut astma reduceredes andelen med efterfølgende behov for respiratorterapi signifikant fra 33% til 4% ved bolus magnesiumsulfat

0,1 mmol/kg over 20 min. indenfor første time<sup>99</sup>. En metaanalyse fra 2005 omfattende 5 randomiserede undersøgelser af i alt 182 børn med moderat-svær astma påviste ligeledes, at magnesiumindgift i den initiale behandling reducerede behovet for indlæggelse, *number-needed-to-treat* = 4<sup>100</sup>.

- **Salbutamol (Ventoline®) i.v.**, bolus 5-15 µg/kg i.v. over 10 minutter + infusion i.v. 5-7,5 µg/kg/t. Gives til børn ≥ 1-2 år ved svær astma hvor inhalationsbehandling ikke er mulig, fx ved næsten ophørt luftskifte, eller ved manglende bedring efter 2-3 timers standardbehandling, evt. tidligere<sup>92-94</sup>.
  - **Infusionshastighed** justeres efter effekt og bivirkninger. Anbefalet infusionsrate varierer vidt mellem kilder og kan formentlig øges betydeligt i forhold til ovenstående<sup>101</sup>. British Thoracic Society anbefaler fx infusionshastighed på 60-300 µg/kg/t til børn ≥ 2 år<sup>93</sup>.
  - **Bivirkninger:** Takykardi, hypertension, troponinstigning, hypokaliæmi, laktatstigning – obs EKG. Reducér infusionshastighed ved takykardi eller laktat > 2,2 mmol/L<sup>102</sup>
  - **Evidens:** Et Cochrane-review fra 2012 fandt blot to randomiserede undersøgelser af i.v. β2-agonister til børn med akut astma, hvoraf det ene fandt klinisk effekt, og det andet ikke gjorde<sup>103-105</sup>.
  - Terbutalin (Bricanyl®) kan formentlig anvendes men evidensen er mindre omfattende, og det er uvist om det er ækvipotent med salbutamol. Internationale guidelines omtaler primært salbutamol.

## Yderligere behandlingsmuligheder

Ved livstruende astma, der er refraktær overfor al anden behandling, kan man afhængigt af den kliniske situation forsøge en eller flere af nedenstående – stort set udokumenterede - behandlinger.

### Før intubation

- **Theophyllin i.v.** bolus 5 mg/kg over 20 min. + infusion 1 mg/kg/t (reduceret til 0,8 hos børn > 9 år). Kan overvejes til børn >1-2 år med svær astma, der ikke bedres af nogen af ovenstående behandlinger. Stor forsigtighed tilrådes hos uintuberede børn pga. høj forekomst af opkastninger. Må kun gives på intensiv afdeling.
  - **Dosisjustering:** Hvis barnet er i fast behandling med theophyllin, gives ingen bolus. Mål serum-værdi, start infusionen og korriger efter svar<sup>94</sup>. Infusionshastighed reduceres generelt ved hjerte- eller leverinsufficiens. Terapeutisk targetværdi er 5-10 µg/ml.
  - **Evidens:** Meget sparsom evidens for effekt om nogen<sup>106-108</sup>. Anbefales som *escape-drug* af Global Initiative for Asthma samt British Thoracic Society<sup>93,94</sup>. Frarådes af det amerikanske National Institute of Health pga. manglende dokumentation af effekt men sikker dokumentation for bivirkninger<sup>95</sup>.
  - Bivirkninger: Kvalme, opkastning, mavesmerter, agitation, takykardi, arytmie, kramper.
- **Heliox** kan anvendes bl.a. som drivmiddel i inhalationer blandet med 20-30% O<sub>2</sub>. Anbefales af nogle<sup>91</sup>, men evidens for effekt er ikke entydig<sup>108</sup>.
- **Adrenalin inhalation** 0,15 mg/kg (max. 4 mg) kan forsøges hos børn < 2 år, hvor ødem og hypersekretion ofte er mere fremtrædende er bronkielekstriktion.
- **Mukolytika:** Ingen dokumenteret effekt, men mange børn med svær astma har slimpropper i bronkietræet. Forsøg evt. inh. Pulmozyme® 2,5 mg x 1 (ringe erfaring < 5 år, overvej risk-benefit).

### Efter intubation

- **Tung sedation** under respiratorbehandling er ofte nødvendig. Luftvejen er hyperreaktiv og bronkospasmen forværres af intubation ved insufficient sedationsdybde. **Giv aldrig sedativa til uintuberede børn med astma**
- **S-Ketamin:** Frembyder teoretisk set en fordel ved bronkospasme<sup>109</sup>, men der er stort set ingen klinisk evidens for denne effekt<sup>95,110,111</sup>
- **Muskelrelaksation** kan forsøges ved høje luftvejstryk under respiratorbehandling

- **Inhalationsanæstesi** med fx sevofluran kan forsøges som en næstsidste udvej
- **ECMO** skal overvejes som sidste udvej

Følgende behandlinger har ingen dokumenteret effekt ved akut astma: Leukotrienreceptor-antagonister, kromoner, anti-IgE-antistoffer (omalizumab), højdosis steroid, lidocain i.v., inh. furosemid, fysioterapi.

### Vanlig medicin

- Inhalationssteroid: Kan pauseres så længe der gives systemisk steroid
- Leukotrien-antagonister (typisk montelukast (Singulair®)) fortsættes, hvis barnet er i fast behandling<sup>94</sup>
- Langtidsvirkende B2-agonister pauseres, hvis patienten får inhalationer mere end hver 4 time<sup>93</sup>

### Kontraindiceret medicin

NSAID og betablokkere er kontraindiceret ved akut svær astma. Sedativa må aldrig gives til unintuberede<sup>93,95</sup>.

### Væskebehandling

---

Patienterne er som regel hypovolæme som følge af manglende væskeindtag og høj perspiration. Deficit skal erstattes, da hypovolæmi bidrager til takykardi, hypotension, laktatstigning og acidose<sup>95</sup>. Overhydrering skal dog undgås af hensyn til risikoen for komplicerende lungeødem.

Elektrolytbalancen monitoreres. Hypokaliæmi ses ofte som følge af  $\beta$ 2-agonister<sup>108</sup>.

### Respiratorbehandling

---

Respiratorbehandling af børn med svær eller livstruende astma kan kompliceres af høje peak-tryk, hyperinflation og højt *intrinsic PEEP*, men trods dette viser publicerede kliniske resultater, at respiratorbehandling af børn med astma kan udføres med gode resultater til følge<sup>112</sup>. Intubation må derfor ikke udsættes indtil det tidspunkt, hvor faren for respirations- og hjertestop er overhængende<sup>95</sup>.

Non-invasiv ventilation, nasal-CPAP eller high-flow nasal ilt kan ikke anbefales generelt, da evidensen er sparsom, og små børn ofte ikke kan kooperere pga. angst. Teknikkerne bør kun forsøges i udvalgte tilfælde i ventetid på effekt af medicinsk terapi ved lettere tegn på begyndende udtrætning. Det må aldrig forsinke påkrævet respiratorbehandling<sup>113</sup>. Kompliceres ikke sjældent af manglende sekretclearance, aerophagi, høje luftvejstryk og barotraumer.

### Indikationer for respiratorbehandling

- **Absolut indikation:** Respirationsstop, hjertestop, hypoksi ( $\text{PaO}_2 < 8 \text{ kPa}$ ), hyperkapni ( $\text{PaCO}_2 > 6-7 \text{ kPa}$ ) eller svær bevidsthedspåvirkning<sup>108</sup>
- **Relative indikationer:** Gradvis forværring trods maksimal behandling. Bevidsthedspåvirkning, stigende  $\text{PaCO}_2$ , kan ikke tale/græde, udtrætning (aftagende respirationsarbejde). Klinisk skøn er vigtigere end absolutte værdier<sup>95,108,114</sup>

### Komplicationer til respiratorbehandling

Forværret bronkospasme, hypotension (tænk: hypovolæmi, farmaka, pneumothorax), barotraumer, dynamisk hyperinflation.

## Intubation

- Se separat vejledning om luftvejshåndtering
- Højrisiko-procedure. Giv væske for at forebygge hypotension. Forudse forværring af bronkospasme efter instrumentering. Sørg for dyb anæstesi
- Induktion med propofol eller ketamin. Undgå thiomebumal, da dette er potentielt histaminfrigørende
- Relaksér med med rocuronium eller suxamethonium. Mivacurium og atracurium undgås, da de er potentielt histaminfrigørende

## Respiratorindstilling

Sparsom evidens for anbefalinger. Strategien er at minimere luftvejstrykket og kompensere for den forhindrede ekspiration ved at anvende et relativt lavt tidalvolumen ( $\leq 6$  ml/kg), langsom respirationsfrekvens og en lav I:E-ratio ( $<1:2$ ), dvs. kort inspirationstid og lang ekspirationstid. Strategien medfører ofte CO<sub>2</sub>-stigning, hvilket tolereres i et vist omfang, så længe pH  $> 7,15-7,25$  (permissiv hyperkapni)<sup>95,115,116</sup>.

- **Modus:** Både kontrolleret og spontan respiration kan anvendes. Ved svær bronkospasme vil tung sedation være påkrævet og dermed også fuldt kontrolleret ventilation<sup>115</sup>
- **PEEP:** Kontroversielt. Typisk anbefaling er 0-5 cmH<sub>2</sub>O af hensyn til risikoen for *air trapping*<sup>115,117</sup>

Se i øvrigt separat vejledning om respiratorterapi til børn.

## Anden behandling

---

- **Bronkoskopi** bør udføres på vid indikation ved mistanke om fremmedlegeme, slimpropper, bronkietræ-afstøbninger (*bronchial casts*) eller persisterende atelektaser. I en amerikansk opgørelse fra 2012 blev 29 af 40 respiratorbehandlede børn med astma bronkoskoperet på disse indikationer uden væsentlige komplikationer og ofte med bedring af respirationen til følge<sup>112</sup>
- **Kaliumsubstitution**
- **Væsketerapi:** Laktatstigning ses hyppigt og er oftest af type 2, dvs non-hypoxæmisk. Forsøg væskebolus. Hvis persisterende overvejes reduktion af  $\beta_2$ -agonist inh./i.v.<sup>118</sup>

## Deeskalering af medicinsk behandling

---

Der er stor fare for recidiv af bronkospasme ved reduktion i den medicinske behandling tidligt i forløbet. Ved livstruende astma, der omsider viser bedring, bør man fortsætte den instituerede behandling i minimum 12-24 timer før deeskalering påbegyndes, medmindre der er komplikationer eller bivirkninger. Ved fortsat fremgang seponeres behandlingerne én ad gangen i omvendt rækkefølge af deres opstart. Standardbehandling opretholdes så længe barnet fortsat er indlagt på intensiv afdeling.

## 4. BRONCHIOLITIS

**Forfatter:** Ole Pedersen

**Korrespondance:** *ole.pedersen@rsyd.dk*

### *Introduktion*

---

Respiratoriske symptomer udløses oftest af virale luftvejsinfektioner med glidende overgange mellem, eller samtidig tilstedeværende af, tilgrænsende sygdomsbilleder som forkølelse, sinusitis, konjunktivitis, otitis media, pharyngitis, laryngitis og laryngotracheitis inkl pseudocroup, bronchitis, astmatisk bronchitis, bronchiolitis og (viral) pneumoni.

Bronchiolitis er den hyppigste nedre luftvejsinfektion hos små børn fra 1 måned til 2 år. Sygdommen skyldes næsten udelukkende viral infektion specielt Respiratorisk syncytial virus (RSV) afhængig af årstiden, november til marts, men også rhinovirus, parainfluenza virus, adenovirus og sjældent bakterier (fx. *Mycoplasma pneumoniae*).

Bronchiolitis er karakteriseret ved obstruktion af de små lufteveje (bronchiolerne). Akut inflammation, slimhindeødem og afstødte nekrotiske epitelceller danner sammen med mucus propper og resulterer i hvæsende respiration (forlænget eksspiration) og airtrapping.

### *Vurdering*

---

#### **Symptomer**

Bronchiolitis er almindeligvis en selvbegrænsende sygdom med en varighed på 7-10 dage, men kan i sjældne tilfælde medføre respiratorisk svigt og i værste fald død.

Typisk debuterer sygdomsforløbet med hoste, feber og kataralia. De øvre luftvejssymptomer udvikles over de næste 3-6 dage til symptomer fra nedre luftveje i form af hoste, takypnø, apnø, hvæsen og thorakale indtrækninger (inter-subcostale) stigende til paradoks respiration, cyanose og hypoxæmi. Sekretstagnation og airtrapping fører til hyperekspanderet thorax. Apnø opstår hyppigst hos børn under 2 måneder og specielt hos eks-præmature. Har barnet først haft en apnø er risikoen for fornyet apnø betydeligt forøget<sup>119</sup>.

I svære tilfælde ses barnet med øget respiratorisk arbejde med dybe thorakale indtrækninger og cyanose, dehydratio med nedsat perifer perfusion (nedsat kapillærrespons) og påvirket bevidsthed. Forlænget eksspirium aftager når barnet udtrættes og svigter respiratorisk. Hvis de nedre luftveje er obstruerede høres ikke hvæsen og ved stetoskopi er der ophørt luftskifte (tyst thorax).



## Kliniske tegn på svær sygdom

- Nedsat fødeindtag (< 50 % af vanlig døgnmængde)
- Sløvhed
- Apnøtilfælde i anamnesen
- Respirationsfrekvens > 70/min (faldende respirationsfrekvens lige før respiratorisk svigt)
- Spil af alae nasi og/eller knirken
- Svære thorax indtrækninger
- cyanose

Radiologisk kan ses hyperinflation, infiltrater og atelektaser.

## Undersøgelser

Diagnosen stilles klinisk ud fra anamnesen og kliniske fund. Bronchiolitis skal mistænkes hos et barn under 2 år med kataralia og hvæsende hoste og eksspiration.

- Ilt saturation
- Blodgas analyse – ved svære respiratoriske symptomer
- Røntgen af thorax – ved diagnostisk usikkerhed eller uventet sygdomsforværring
- Virologisk testning – isolation af RSV-positive børn
- Bakteriologisk testning – ikke indiceret ved typisk akut bronchiolitis
- Blodprøver – infektionsparametre til adskillelse af bakteriel og viral nedre luftvejsinfektion er dårligt undersøgt<sup>120</sup>

## Differentialdiagnoser

Ved recidiverende tilfælde med hvæsende vejrtrækning skal overvejes astma, gastro-øsofageal reflux, aspiration af fremmedlegeme, cystisk fibrose, bronchiektasier, sequester, pneumoni, hjertesvigt (astma kardiale).

## Risikovurdering

Børn med følgende tilstande har høj risiko for udvikling af apnø, svær respiratorisk påvirkning eller respiratorisk svigt:

- Yngre end 3 måneder
- Eks-præmature
- Immundefekt
- Cystisk fibrose
- Kardiopulmonale sygdomme (fx. kongenit hjertesygdom, bronchopulmonal dysplasi)
- Neuromuskulære sygdomme

## Behandling

---

Behandlingen af bronchiolitis er primær respiratorisk understøttende terapi med ilttilskud og kontinuerlig positiv luftvejstryk (CPAP). Ofte forsøges medicinsk behandling i lighed med behandling af astma bronchiale uden der videnskabeligt kan påvises effekt af denne. Den største patologiske faktor i bronchiolitis er sekretophobning i de små luftveje, og det er påvist, at inhalation af hyperton saltvand fremmer sekretmobilisering ved nedsættelse af sekretets viskositet.

## Respiratorisk støtte

Ilttilskud er indiceret, hvis ilt saturationen målt med pulsoxymeter vedvarende falder under 92 % hos tidligere lungerask barn<sup>121</sup>. Den understøttende respiratoriske behandling gives primært via iltmaske og nasal-CPAP, mens en lille minoritet af de mindste børn, særligt de med comorbiditet, vil kræve non-invasiv ventilation(NIV) eller respiratorbehandling.

**CPAP** forhindrer kollaps af de små luftveje, reducerer airtrapping og fremmer ventilationen. Genvindsten er størst ved tidlig indledning<sup>122</sup>. Indikation for CPAP er øget respirationsfrekvens, indtrækninger, behov for ilttilskud og apnø hos spædbørn. Til de mindste børn gives kontinuerlig nasal-CPAP via Benveniste ventil. Hvis der i flow-systemet er et manometer, justeres flow til et starttryk 5-8 cmH<sub>2</sub>O, oftest svarende til flow 10-14 liter/min. Justering af ilttilskud efter saturationen.

Intermitterende maske-CPAP benyttes i behandlingen af atelektaser og til sekretmobilisering, og sjældent i den akutte fase.

Større børn understøttes med **NIV**, indikationer som for nasal-CPAP. Patientkomfort kan øges ved brug af fullface maske.

**Adjuverende behandling** med helium-oxygen blanding administreret gennem CPAP-system eller NIV er endnu ikke påvist at forebygge endotracheal intubation og respiratorbehandling<sup>123-126</sup>.

Målet for den respiratoriske støtte er bedring af oxygeneringen og aftagende respiratorisk arbejde. Vurdering af barnets kliniske tilstand skal suppleres med regelmæssige blodgas analyser.

Behov for **respiratorbehandling** vurderes kontinuerlig ud fra de kliniske tegn og respons på igangsat terapi. Understøttes barnet med CPAP vil en stigende CO<sub>2</sub> indikere begyndende udtrætning med respiratorisk svigt. Der er indikation for intubation og respiratorbehandling ved truende respirationssvigt (+/- CPAP) med påvirkning af bevidsthed, stigende CO<sub>2</sub> over normokapnisk niveau, evt. faldende respirationsfrekvens, og cyanose.

**Lungefysioterapi** anbefales ikke i behandlingen af bronchiolitis<sup>123</sup>. Det kan forværre barnets respiratoriske stress og øge iltforbruget.

## Væske

Børn med mild respiratorisk påvirkning kræver blot observation. Ved forværring af respirationen med stigende respirationsfrekvens øges perspiration og føde- og væskeindtagelsen kompromitteres, især hvis barnet er kataralsk. Samtidig øges risikoen for aspiration af føde til lungerne. Kan barnet ikke indtage mad og væske sikkert, skal der påbegyndes intravenøs væskebehandling. Væskeindgiften skal justeres efter graden af mulig dehydrering foruden vedligeholdelse (indtil 10 kg: 4 ml/kg/t) og løbende tab.

## Medicinsk behandling

### *Saltvand hyperton (3%) inhalation*

Ved bronchiolitis er luftvejsødem og mucus propper de dominerende problemer. Inhalation af hyperton saltvand reducerer ødemet og fremmer mucus clearance. Ved sammenligning med isoton saltvand har hyperton saltvand vist at afkorte indlæggelsestiden ved bronchiolitis hos småbørn<sup>127</sup>.

Inhalationen kan kombineres med en bronchodilatator, både adrenalin og β<sub>2</sub>-agonist, til et samlet volumen 3-6 ml. Dosis: NaCl 3 %, 4 ml. Kan fremstilles ved en 1:1 blanding af NaCl 1 mmol/ml (58,5 gr/l) og sterilt vand, hvilket giver en koncentration på 2,9 %.

### *Inhalation af bronchodilatator*

Obstruktion af de nedre luftveje skyldes primært slimhindeødem og propper af afstødte epitelceller og mucus, og i mindre grad øget konstriktion af glat bronchialmuskulatur. Rationalet for behandling med bronchodilatatorer er derfor svag.

Indenfor gruppen af bronchodilatatorer findes  $\beta 2$  agonister, anticholinergika og adrenergika<sup>128,129</sup>.

### *Adrenalin-inhalation*

Adrenalin har potentielt større effekt ved at reducerer slimhindeødemet i luftvejene og samtidig relaxerer glat luftvejsmuskulatur. Adrenalin inhalation har ved sammenligning med  $\beta 2$ -agonister vist større gevinst for ambulante patienter, mens der ikke er signifikant effekt i form af kortere hospitalsophold for indlagte patienter<sup>130</sup>. Trods den manglende evidens for brug af bronchodilatatorer er den kliniske erfaring, at udvalgte patienter har gavn af behandlingen. Et behandlingsforsøg kan retfærdiggøres under hensyn til respons. Fortsat behandling bør kun ske, hvis der er sikker klinisk effekt indenfor 1 time<sup>122,128</sup>. Dosis: 0,1-0,2 mg/kg, max 2 mg. Blandes med isoton NaCl til samlet volumen 3-5 ml. Ved hyppige inhalationer skal monitoreres for eventuelle systemiske bivirkninger med puls- og blodtrykstigning.

### *$\beta 2$ -agonist-inhalation*

Ved bronchiolitis er  $\beta 2$ -agonist inhalation hyppigt anvendt, men evidensniveauet er lavt<sup>131</sup>. Rutinemæssig brug af  $\beta 2$ -agonist inhalation anbefales ikke<sup>120,128</sup>. Der kan gøres et behandlings forsøg, som kan kontinueres ved dokumenteret effekt – vurderet på respirationsfrekvens, saturation, hvæsen og respiratorisk arbejde<sup>128</sup>. Størst effekt kan forventes tidligt i sygdomsforløbet. Dosis: Terbutalin, Salbutamol: 0,1-0,2 mg/kg, max. dosis 5 mg. Ved behov blandes med isoton NaCl til samlet volumen 3-5 ml. Ved hyppige inhalationer risikeres systemisk påvirkning med pulsstigning og (sjældent) laktatstigning<sup>132</sup>.

### *Ipratropium*

Ipratropium er et korttidsvirkende antikolinergikum, som ved binding til de muskarine receptorer i den bronkiale glatte muskel hæmmer den kolinerge bronkokonstriktion. Evidensen for brug af Ipratropium i behandlingen af bronchiolitis er lav<sup>133</sup>. Inh. 250  $\mu$ g hvert 20-30 min. de første 1-2 timer. Uklart om der er effekt af videre behandling herefter, men det kan forsøges: Dosisforslag 250  $\mu$ g x 3-4 inh. Kan blandes med  $\beta 2$ -agonist i forstøver.

### *Steroider (+inhalation)*

Steroider har antiinflammatorisk effekt og reducerer, teoretisk, luftvejs inflammation og ødem. Imidlertid er der ikke i studier påvist effekt, hvorfor der ikke anbefales inhalations steroid eller systemisk steroid til behandling af bronchiolitis hos børn<sup>134-137</sup>.

Systemisk steroid kan forud for ekstubation benyttes profylaktisk til patienter i høj risiko for postekstubation øvre luftvejs obstruktion og dermed reintubation<sup>138,139</sup>. Dosis: Methylprednisolon 1 mg/kg x 1-2 med 6 timers interval før og efter ekstubation, Dexamethason 0,5 mg/kg x 1-2, med 6-timer interval før og efter ekstubation.

### *Antibiotika*

Der skal ikke rutinemæssigt behandles med antibiotika. Antibiotika er berettiget ved positiv dyrkning fra urin eller blod, eller ved pneumoni med infiltrat på røntgen af thorax.

Børn som indlægges med svære respiratoriske symptomer med behov for understøttende respiratorisk terapi, skal undersøges for bakteriel infektion. Der skal påbegyndes bred antibiotisk behandling efter afdelingens instruks. Fortsat antibiotisk behandling revurderes efter 3 dage.

Op mod 40 % af børn med bronchiolitis, der indlægges på børneintensiv, har bakterier i de nedre luftveje. Disse børn har længere indlæggelsestid i intensiv og på hospital selvom de ikke har diagnosen bakteriel pneumoni.

## Behandling, der kan forsøges i børneintensivt regi

### *Surfactant*

Administreres til nyfødte med Respiratorisk Distress Syndrom (RDS), meconiumaspiration og evt. svær pneumoni.

I få mindre studier tyder det på, at svær viral bronchiolitis resulterer i sekundær surfactant mangel. Hos de børn som kræver respiratorbehandling vises, at exogen surfactant nedsætter tiden i respirator og indlæggelsestiden på intensiv<sup>140,141</sup>.

Kan anvendes som rescue-therapy ved betydelige oxygeneringsproblemer på trods af 100 % ilt og/eller betydelige problemer med CO<sub>2</sub> eliminationen. Forsøges før ECMO-behandling. Dosis: 100-200 mg/kg.

### *Dornase alfa (Pulmozyme®)*

Dornase alfa inhalation har vist sig anvendelig hos non-cytiskfibrose patienter med atelektase (primært leukocyt DNA). Effekten af DNase afhænger sandsynligvis af DNA-indholdet i mucus propperne. Da de fleste mucuspropper har beskednen indhold af DNA, bør DNase ikke betragtes for standardbehandling.

Anbefales ikke i behandlingen af bronchiolitis hos børn<sup>142</sup>.

### *Koffeincitrat (caffeine citrate)*

Apnø hos (præmature) spædbørn skyldes, at barnets vejtrækningscenter i hjernen ikke er fuldt udviklet. Koffein virker primært som et CNS-stimulerende middel. Dette er grundlaget for koffeins virkning i præmatur-betinget apnø, for hvilket der har været foreslået adskillige virkningsmekanismer, herunder: stimulering af åndedrætscentret, øget minutventilation, nedsat grænse for hyperkapni, øget respons på hyperkapni, øget tonus i skeletmuskulaturen, nedsat diaphragmatisk træthed, øget metabolisme og øget iltforbrug.

Dosis: Mætningsdosis: 20 mg/kg. Vedligeholdelsesdosis: 5 mg/kg x 1 pr. døgn. Gives langsomt i.v. over 10 min. Alternativt oral administration via sonde x 1 pr. døgn<sup>143</sup>.

## Appendix 4: Vurdering og behandling af bronchiolitis

VURDERING	Mild	Moderat	Svær	Respirations insufficiens
Bevidsthed	Upåvirket	Rolig	Urolig, angst	Desorienteret, sløv, ukontaktbar
Hvæsen / forlænget ekspirium / rhonchi	Let	Moderat	Svær	Svær, evt. aftagende. Tyst ved st.p.
Indtrækninger	Lette	Moderate	Dybe	Dybe, evt. aftagende, evt. paradoks
Tale	Sætninger	Korte sætninger	Ord	Lyde
RF	Normal	Øget	Meget forøget >60 hos <1 årige >50 hos 1 årige >40 hos 2-5 årige	Overfladisk hurtig, evt. nedsat
Apnø hos spædbørn	Nej	Enkelte selvlimiterende	Stimulations-krævende	Hyppige, stimulationskrævende
HR	Normal	Let forhøjet	Forhøjet > 160 (< 2 år) > 140 (2-5 år)	Bradykardi (indikerer nært forestående hjertestop)
SpO <sub>2</sub> (atmosfærisk luft)	>95%	≥92%	<92%	<92% evt. cyanose
pCO <sub>2</sub> (arteriel/venøs/kapillær)	Nedsat	Nedsat	Normal eller forhøjet	Forhøjet

Tabel 4.1. Vurdering af bronchiolitis

BEHANDLING	Mild	Moderat	Svær	Respirations- insufficiens
Væsketerapi	p.o.	p.o.	i.v.	i.v.
Ilt	Nej	Nej	Ja	Ja
CPAP/ NIV	Nej	Ja	Ja	-
Respirator	Nej	Nej	Overvejes	Ja
Hyperton NaCl 3%	Nej	Ja	Ja	-
Adrenalin (så længe effekt)	Nej	Nej	Ja	-
Salbutamol, terbutalin (så længe effekt)	Ja	Ja	Ja	-
Ipratropium (så længe effekt)	Ja	Ja	Ja	-

Tabel 4.2. Behandling af bronchiolitis

## 5. PSEUDOCROUP

**Forfatter:** Ole Pedersen

**Korrespondance:** *ole.pedersen@rsyd.dk*

### Introduktion

---

Pseudocroup forårsages af, og er en komplikation til, en række forskellige virale luftvejsinfektioner, og ses hyppigst hos børn i alderen 6 måneder til 3 år, med højeste incidens i 2-års alderen. Oftest er der tale om markante symptomer men mild sygdom. Tilstanden kan (sjældent) udvikle sig til livstruende respirationsinsufficiens.

Pseudocroup er defineret ved gøende (croupal) hoste, hæshed og inspiratorisk stridor, udløst af subglottisk ødem, enten direkte inflammatorisk (laryngotracheitis m.fl.) eller reaktivt, svarende til det angelsaksiske begreb "spasmodic croup" som i Danmark formentlig sjældent fører til indlæggelse. Stridoren er betinget af delvis luftvejsobstruktion, og sker under inspiration, hvor den maximale forsnævring i luftvejen findes i den øvre, ekstrathoracale del af trachea.

Behandling har til formål at reducere luftvejsobstruktionen og mindske risikoen for respirationsinsufficiens, men ændrer ikke forløbet af den grundlæggende virale infektion.

### Vurdering

---

#### Symptomer

Barnet præsenterer sig med hæshed, inspiratorisk stridor, ingen eller moderat feber og gøende (croupal) hoste i forbindelse med lettere viral øvre luftvejsinfektion. Ved udvikling af sygdommen forværres symptomerne. Tegn på forestående respirationssvigt er ændring i mental status, såsom træthed og sløvhed, blegthed, cyanose, mindre markante indtrækninger, aftagende respirationslyde med mindre stridor. Se skema 5.1, vurdering af pseudocroup.

#### Diagnostik

Diagnosen stilles klinisk ud fra anamnese og objektive fund. Primær undersøgelse og håndtering af barnet begrænses idet ophidselse forværrer situationen, og hverken blodprøver eller mikrobiologisk diagnostik bidrager til vurdering eller behandling i typiske tilfælde.

Differentialdiagnoser inkluderer:

- Difteri.
- Epiglottitis: høj feber, halssmerter, synkesmerter, savlen.
- Bakteriel laryngotracheitis: høj feber, toksisk, forudgået viral infektion.
- Retropharyngeal, peritonsillær absces: feber, savlen, smerter ved bevægelser af nakken.
- Angioødem.
- Fremmedlegemeaspiration.: pludselig indsættende hoste, ingen feber.

## Vurdering af sygdommens sværhedsgrad

Sværheds-grad	Inspiratorisk stridor og respirationsfrekvens	Indtrækninger	Almentilstand
Mild	Ingen eller kun stridor i aktivitet/ophidselse. Normal RF	Evt. lette	Upåvirket
Moderat	Stridor i ro/hvile, evt. øget RF	Lette til moderate	Rolig, klattet
Svær	Betydelig stridor i hvile, øget RF	Dybe	Urolig, angst eller udmattet. Bleg, evt cyanotisk
Respirations insufficiens	Stridor kan mangle/aftage Nedsat luftskifte Øget eller nedsat RF	Dybe (evt. aftagende)	Cyanotisk, desorienteret, ukontaktbar

Tabel 5.1. Vurdering af pseudocroup

Brug af pulsoxymetri til vurdering af sygdommens sværhedsgrad er af mindre relevans. Fund af lav ilt-saturation er et sent tegn på svær forsnævring af trachea med betydelig risiko for bradykardi og kardiorespiratorisk stop. Hypoksi betinget af pseudocroup er indikation for intensiv behandling.

Til hjælp i vurderingen af sygdommens sværhedsgrad kan benyttes *Westley croup score*, hvor mild pseudocroup scorer  $\leq 2$ , moderat 3-7 og svær  $\geq 8$ <sup>144</sup>.

Parameter	Værdi	Point
Bevidsthedsniveau	Normal	0
	Desorienteret	5
Cyanose	Ingen	0
	Ved ophidselse	4
	I hvile	5
Stridor	Ingen	0
	Ved ophidselse	1
	I hvile	2
Luftskifte	Normalt	0
	Nedsat	1
	Udtalt nedsat	2
Indtrækninger	Ingen	0
	Milde	1
	Moderate	2
	Svære	3
<b>Samlet sum (0-17)</b>		

Tabel 5.2: Westley score

## Behandling

Barnet med stridor bør håndteres roligt og unødige procedurer skal undgås. Et stresset, grædende barn genererer betydelige negative intrathoracale tryk, hvilket forstærker kollapset af det forsnævrede tracheale lumen, og en ond cirkel med øget stress og forværret vejrtrækning skabes.

Behandlingsintensiteten afhænger af sygdommens sværhedsgrad, hvor børn uden stridor vanligvis ikke gives farmakologisk behandling, men råd om kold luft/koldt at drikke, smertestillende osv. Se tabel 5.3.

Sværheds-grad	Glukokortikoid	Adrenalin
Mild (Ingen stridor)	Nej	Nej
Mild-Moderat (stridor)	Ja	Nej
Svær	Ja	Ja
Respirations insufficiens	Ja	Ja

Tabel 5.3: Medicinsk behandling af pseudocroup

### Ilt

Er indiceret til børn med hypoksi defineret som ilt-saturation under 92 %. Ilt administreres via maske som holdes få centimeter fra barnet ansigt, så barnet ikke bliver agiteret<sup>145</sup>.

### Helium-oxygen (Heliox)

Glukokortikoider er en del af standardbehandlingen af pseudocroup med god effekt på symptomerne, men det tager tid før virkningen indsætter. I mellemtiden er barnet i risiko for udvikling af respiratorisk svigt. Mindre studier og kasuistikker tyder på, at Helium i blanding med oxygen kan lindre respiratorisk distress. Helium er en inert gas med lav vægtfylde uden farmakologisk eller biologisk effekt. Ved øvre luftvejsobstruktion nedsætter heliox turbulensen i luftstrømmen under respirationen og bedrer de kliniske symptomer. Imidlertid kan der ikke, i de få studier der foreligger, påvises signifikant effekt, hvorfor heliox ikke anbefales i behandlingen af pseudocroup<sup>146,147</sup>.

### Adrenalin

Inhalation af adrenalin reducerer slimhindeødemet i de inflammerede luftveje. Adrenalin er indiceret til børn med svær respiratorisk påvirkning med betydelig stridor, thoracale indtrækninger, takypnø og/eller almen påvirkning, samt agitation. Ofte ses symptomatisk bedring indenfor minutter, mens virkningen aftager efter 1 time. Inhalationen kan gentages hvert 10-15 minutter initialt. Dosis Adrenalin 1 mg/ml, 2 ml.

Under behandlingen monitoreres med pulsoximeter. Ved hyppige inhalationer skal monitoreres for eventuelle systemiske bivirkninger med puls- og blodtrykstigning.

Såfremt der er indikation for adrenalininhalation kan budesonid og adrenalin blandes og gives samtidig<sup>145,148-150</sup>.

### Respirator

Ved ringe respons af igangsat terapi med adrenalin eller hurtigt recidiv af svære symptomer trods gentagne inhalationer, skal intubation og respiratorbehandling overvejes<sup>145,150,151</sup>.



## Glukokortikoider

Glukokortikoider er grundbehandlingen af pseudocroup. I flere randomiserede studier og metaanalyser, har steroider vist at reducere antallet og varigheden af respiratorbehandling, reintubationer og hospitalsindlæggelser, foruden færre kontakter til sundhedsvæsenet efterfølgende<sup>150-152</sup>.

Behandlingen kan gives oralt, intramuskulært, intravenøst eller som inhalation.

- **Inhalation:** Administration af et forstøvet budesonid tager normalt mellem 10 og 15 minutter at administrere, og kan forårsage betydelig agitation hos barnet. Budesoniddosis er 0,5 mg/ml, 4 ml (2 mg). Kan administreres samtidig med adrenalin<sup>150</sup>
- **Oralt:** Prednisolon 1-2mg/kg (max 75mg/dosis). Kan gives i stedet for inhalation
- **Intramuskulært, intravenøst:** Methylprednisolon 2mg/kg (max 100mg), primært til patienter med behov for indlæggelse på intensiv afdeling. Hos intuberede eller fortsat ustabile patienter gentaget som 0,8mg/kg (max 50mg/dosis) x 4 i 1(-2)døgn

Børn med kronisk eller recidiverende stridor grundet fx. laryngo/tracheomalaci eller subglottisk stenose, tidligere svær pseudocroup, Trisomi 21 eller besværet mucociliær clearance af anden årsag gives glukokortikoid på vid indikation.

## Appendix 5. Vurdering og behandling af pseudocroup

VURDERING	Mild	Moderat	Svær	Respirations insufficiens
Bevidsthed	Upåvirket	Rolig	Urolig, angst	Desorienteret, sløv, ukontaktbar
Stridor	Ingen eller kun stridor i aktivitet/ ophidselse	Stridor i ro/hvile	Betydelig stridor i hvile	Stridor kan mangle/ aftage
Indtrækninger	Evt. lette	Lette til moderate	Dybe	Dybe, evt. aftagende
Tale	Sætninger	Korte sætninger	Ord	Lyde
RF	Normal	Evt. øget	Meget forøget >60 hos <1 årige >50 hos 1 årige >40 hos 2-5 årige	Overfladisk hurtig, evt. nedsat
HR	Normal	Let forhøjet	Forhøjet > 160 (< 2 år) > 140 (2-5 år)	Bradykardi (indikerer nært forestående hjertestop)
SpO <sub>2</sub> (atm. luft)	>95%	≥92%	<92%	<92% evt. cyanose

Tabel 5.4: Vurdering af pseudocroup

BEHANDLING	Mild	Moderat	Svær	Respirations- insufficiens
Rolige omgivelser, kølig luft, koldt at drikke, sodavandsis	Ja	Ja	Ja	-
Glukokortikoid	Nej	Ja	Ja	Ja
Adrenalin	Nej	Nej	Ja	Ja
Ilt	Nej	Nej	Ja	Ja
Respirator	Nej	Nej	Overvejes	Ja

Tabel 5.5: Behandling af pseudocroup

## 6. RESPIRATORBEHANDLING AF BØRN

**Forfattere:** Pernille Opstrup, Marcela Carlsson, Søren Kjærgaard og Birgitte Schousboe

**Korrespondance:** [marcela.carlsson@rsyd.dk](mailto:marcela.carlsson@rsyd.dk)

### *Indledning*

---

Respiratorbehandling har været kendt siden 1920'erne, men fik for alvor sit gennembrud i 1950'erne med den store polio-epidemi, som primært ramte børn. Den hyppigste årsag til indlæggelse af børn på Intensiv afdeling (PICU) er behovet for respiratorbehandling<sup>153</sup>.

### *Afgrænsning af emne*

---

Denne vejledning omhandler respiratorbehandling af kritisk syge børn på alment intensive afdelinger. Den omhandler derfor ikke respiratorbehandling under anæstesi. Principperne i vejledningen gælder for børn < 15 år, bortset fra neonatale børn, idet denne behandling i Danmark varetages i pædiatrisk regi. Både generelle principper og specifikke anbefalinger er de samme, uanset om barnet behandles på almindelig intensiv afdeling eller på specialiseret børneintensiv afsnit.

Kritisk sygdom hos børn med akut behov for respiratorisk støtte kan debutere hvor som helst. Derfor kan initial behandling og stabilisering af barnet samt indledning af respiratorterapi blive nødvendig på et sygehus, der ikke til dagligt har ansvar for kritisk syge børn. Respiratorbehandling af kritisk syge børn ligner i høj grad respiratorbehandling af voksne<sup>154</sup> og en del anbefalinger er baseret på ekstrapolation fra voksne studier<sup>155</sup>.

### *Anatomi og respirationsfysiologi*

---

Thoraxformen hos børn ændres fra at være tøndeformet med vandret stillede costae hos spædbørn til en mere flad brystkasse med skrånstillede costae hos de større barn. Intercostalsmuskulaturens andel af den samlede tidalventilation øges med stigende alder. Småbørn trækker primært vejret med diafragma. Da diafragma hos spædbørn har en umoden sammensætning af muskelfibre, sker der hurtigt en udtrætning, når respirationsarbejdet øges. Thoraxvæggens compliance er hos spæd- og småbørn nærmest uendelig pga. manglende ossifikation af costae og den svage intercostalmuskulatur, og funktionel resicualkapacitet (FRC) opretholdes primært ved konstant tonus i diafragma. Der ses derfor typisk indtrækninger subcostalt og senere intercostalt og sternalt under udvikling af respirationsinsufficiens<sup>64</sup>.

Lungerne hos børn indeholder endvidere et mindre antal alveoler end hos voksne og er umodne af opbygning. Spædbørns pulmonale reserve er nedsat, idet FRC/TLC ratio er betydeligt lavere end større børn. FRC i absolutte tal (ml/kg) er imidlertid ens uanset alder. Øget metabolisme hos børn medfører øget behov for alveolær ventilation (alveolær ventilation/FRC er 5:1 i forhold til 1,5:1 hos voksne)<sup>156</sup>. Iltforbruget er højt sammenlignet med voksne (gennemsnitligt iltforbrug hos spædbørn er 7-8 ml/kg/min mod 3-4 ml/kg/min hos voksne). Hos børn < 6 år er closing capacity (CC) større end FRC, hvilket medfører høj risiko for atelektasedannelse i forbindelse med anæstesi og mekanisk ventilation.

## Normalværdier for respirationsfrekvens for børn i forskellige aldre<sup>157</sup>

Alder	RF
Nyfødt	35-55
1-11 mdr	25-45
2 år	20-30
4 år	20-25
6 år	20-22
8-10 år	15-20
12-14 år	12-18

Tabel 6.1. Normalværdier for respirationsfrekvens

RFstiger ved feber med 4-10 min<sup>-1</sup> per grad Celcius.

## Kliniske rekommandationer

---

Andelen af børn behandlet med respirator indlagt i PICU varierer i forskellige opgørelser op til 55 %.

### Indikationer for respiratorbehandling

- Respiratorisk svigt
- Cirkulatorisk svigt
- CNS sygdom
- Sikring af luftvejene

Mortaliteten blandt respiratorbehandlede børn blev opgjort til 58,3 %, mens den samlede mortalitetsrate i PICU i øvrigt var 12,2 %<sup>158-160</sup>.

### Mål med behandlingen<sup>161</sup>

- at genoprette den alveolære ventilation og dermed normalisere gasudvekslingen.
- at aflaste det respiratoriske arbejde ved udtrætning af respirationsmuskulaturen,
- at reducere det systemiske og/eller myocardielle oxygenforbrug ved at reducere det respiratoriske arbejde

### Respiratorstrategi

Anbefalingerne for respiratorbehandling af børn er overvejende baseret på ekstrapolation fra voksne studier<sup>154,155</sup>. Overordnet er der tale om lungeprotektiv ventilation: lavt tidalvolumen (TV), lavt luftvejstryk og lav FiO<sub>2</sub> for at nedsætte den skadevoldende effekt af overtryksventilation. Ventilation Associated Lung Injury (VALI) kan forværre eller vedholde SIRS. Der findes ingen prospektive studier omhandlende anvendelse af LPV til pædiatriske patienter, men retrospektive studier har vist færre komplikationer, signifikant lavere mortalitet og flere respirator frie dage<sup>162,163</sup>.

## Anbefalinger

- Initial respiratormodus: PC eller VC
- Tidalvolumen: 4-6ml/kg
- Respirationsfrekvens aldersafhængig
- Plateau tryk <30cmH<sub>2</sub>O
- FiO<sub>2</sub> < 0,6
- PEEP: 5-10 cmH<sub>2</sub>O
- I:E ratio 1:2
- Behandlingsmål: PaO<sub>2</sub>:8-11 kPa.
- Behandlingsmål: PaCO<sub>2</sub>: 4,5-6,0 kPa.

Ved svært respiratorisk svigt kan permissiv hyperkapni (pH>7,20) anvendes for at reducere plateautryk < 30 cmH<sub>2</sub>O, med mindre patienten har højt ICP eller udtalt acidose<sup>164</sup>. Ligeledes kan permissiv hypoxæmi overvejes hos det kredsløbsstabile barn med normal hæmoglobin<sup>165,166</sup>.

## PEEP

PEEP skal indstilles med henblik på at holde FRC over closing volume i ekspirationsfasen og herved modvirke mikroatektaser. I klinisk praksis justeres PEEP mellem 5-10 (20) cmH<sub>2</sub>O, øges progressivt med 2-3 cmH<sub>2</sub>O til saturation kan holdes ml. 90-95 % med en FiO<sub>2</sub> < 0,6. Samtidig skal barnet monitoreres for tegn på hæmodynamisk instabilitet.

Tegn på for lavt PEEP kan være fald i saturation og bedring af compliance ved øgning af PEEP. Tegn på at det indstillede PEEP er for højt, er bedring af compliance ved sænkning af PEEP, stabil eller bedret PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ved lavere PEEP og fald i CO<sub>2</sub> ved reduktion i PEEP.

## Rekruttering

Lungerekruttering af børn anses for at være en specialist-opgave.

Da rekruttering kan have skadelige hæmodynamiske og respiratoriske effekter (voksne), er rekommandationen på nuværende tidspunkt begrænset til den tidlige fase af svær ARDS. Lungerekruttering bør ikke benyttes som rutinemæssigt hos børn, men kan benyttes ved tidlig ARDS og svær hypoxæmi<sup>167-169</sup>.

*Forslag til rekrutteringsprocedure:*

- Monitorering med invasivt arterietryk, pulsoximetri og EKG
- Indstil FiO<sub>2</sub> 100% og bibehold aktuelle RF
- Indstil øvre alarmgrænser for tryk og PEEP hensigtsmæssigt
- Respiratormodus: PC indstillet til et drivende tryk (peak inspiratorisk tryk minus PEEP) på 15 cmH<sub>2</sub>O
- Hvert 2. minut øges PEEP med 5 cmH<sub>2</sub>O til maksimalt PEEP på 25 cmH<sub>2</sub>O
- Herefter findes det optimale PEEP-niveau ved at reducere PEEP med 5 cm H<sub>2</sub>O. Hvis compliance (C<sub>dyn</sub>) er ens på 2 PEEP-niveauer, sættes det optimale PEEP-niveau til det laveste niveua plus 2 cmH<sub>2</sub>O.

Kriteriet for umiddelbar ophør med rekruttering er vedvarende saturation < 85 % i 1 minut, hypotension eller bradykardi. Ved reduktion af MAP > 20 % anbefales bolus NaCl isot. 10 ml/kg. Hvis hypotension persisterer, afbrydes rekruttering. Røntgen af thorax efter rekruttering bør overvejes mhp. komplikationer. Lungerne hos børn er mere vulnerable overfor VALI end hos voksne.

## Aftrapningsstrategi

Da respiratorbehandling kan være forbundet med komplikationer, ønskes varigheden af behandlingen så kort som muligt. Der er begrænset litteratur om aftrapning og valg af ekstubationstidspunkt hos børn, hvorfor det i praksis beror på en klinisk vurdering. Der anbefales:

- Kontrol af grundmorbus
- ABC-stabilitet på aktuel behandling
- Etableret/stabil spontan respiration (fx. PS)
- Vågent barn uden abstinenser
- Test af lækage omkring trachealtuben

Ved klinisk vurdering af ekstubationstidspunkt ses behov for reintubation i 2-20 % uafhængigt af længden af respiratorbehandling. Det største problem efter ekstubation af børn er den øvre luftvejsobstruktion<sup>170</sup>.

Der kan udføres Spontaneous Breathing Test (SBT) ved anvendelse af T-stykke med ilttilskud eller Pressure Support (PS) med minimal trykstøtte. Over 30-120 minutter observeres der for tegn på respiratorisk stress.

Et pilotstudie har dog vist, at protokolleret aftrapning af behandlingen hos børn kan forkorte varigheden af respiratorbehandling<sup>171</sup>.

## Komplikationer til respiratorbehandling<sup>172</sup>

- Atelektaser
- Post-extubations-stridor
- Accidental extubation
- Pneumothorax
- Vævsskader til naso- og oropharynx
- Ventilator Associeret Pneumoni (VAP)

Incidensen af VAP refereres i forskellige studier til at være mellem 2 og 5 %, således en relativ sjælden komplikation, men associeret med betragtelig øget morbiditet og mortalitet<sup>173</sup>. Der kan opnås markant reduktion i incidens af VAP ved implementering af VAP-pakke:

Forebyggelse af VAP hos børn:

- Håndhygiejne
- Eleveret hovedgærde 30-45 grader til spædbørn og store børn
- Daglig mundhygiejne
- Skift af respiratorslanger/cirkel kun ved synlig forurening

Accidental ekstubation og efterfølgende reintubation er forbundet med øget risiko for udvikling af VAP.

## NIV

Anvendelsen af non-invasiv ventilation (NIV) er tiltaget i pædiatrisk regi over det sidste tiår. NIV anses for at være en veltolereret behandling til børn. Den er associeret med faldende antal intubationer og dermed færre komplikationer<sup>174</sup>.

Afhængig af lokale forhold og alderssvarende udstyr (masker) kan NIV benyttes til børn under nøje observation og intubationsberedskab.

## Bugleje

Ved svært hypoksisk lungesvigt kan bugleje overvejes, men hos børn findes der ingen evidens på nuværende tidspunkt for effekt (bugleje øger ikke antallet af respiratorfrie dage eller forbedret klinisk outcome hos patienter med *acute lunge injury*)<sup>175</sup>.

## High Frequency Oscillation Ventilation

High Frequency Oscillation Ventilation (HFOV) kan overvejes ved svigt af konventionel respiratorbehandling. HFOV har været anvendt igennem længere tid til neonatale og betragtes som en rescue-behandling til børn med behandlingsrefraktær svær hypoxæmi. HFOV opfylder teoretisk alle kravene til lunge protektiv ventilation med små tidalvolumina, stabile/konstante om end høje middeltryk i luftvejene samt vedvarende rekruttering. En retrospektiv opgørelse har vist, at forbedret oxygenering efter 24 timers behandling er associeret med bedret overlevelse<sup>176</sup>.

## Extracorporeal membran oxygenation

ECMO betragtes (i lighed med HFOV) som en rescue-behandling til børn med behandlingsrefraktær svær hypoxæmi. Indikation for denne behandling er arterielle iltension  $< 8$  kPa trods 100 % O<sub>2</sub>, højt plateautryk og manglende udsigt til bedring inden for de nærmeste timer.

Konferer med Intensiv AUH-Skejby 7845 1019 (barn  $> 1$ md gammel) eller GN 3545 1327 på Rigshospitalet (barn  $< 1$ md gammel).

## Færdigheder

Afdelinger godkendt til respiratorbehandling af børn bør sikre døgndækning af personale med kompetencer i intubation, behandling og observation af børn samt følgende udstyr:

- Børneslanger og -filtre til børn  $< 20$  kg for at sikre lavt kompressivt volumen og deadspace
- Monitorering i form af EKG, pulsoximetri, kapnografi og arterielt blodtryksmåling (anbefales).
- Udstyr til nødprocedure ved fx. accidentiel ekstubation skal forefindes på stuen, samlet klar til brug.

Det er hensigtsmæssigt at skabe fysiske rammer til børn i respirator, der tillader at mindst en af forældrene kan opholde sig og eventuelt overnatte ved siden af barnet.

# Anbefalinger vedrørende respiratorterapi af kritisk syge børn

## Generelle anbefalinger

### 1. Lungeprotektiv ventilation

- TV 4-6 ml/kg idealvægt
- P-plateau  $\leq$  30 cmH<sub>2</sub>O
- RF alderafhængig (se nedenfor) med I:E ratio = 1:2
- Skift til trykkontrol ved for stor lækage ved volumenkontrol

### 2. NIV

- NIV kan benyttes hos børn under nøje observation og intubationsberedskab

### 3. Forebyggende behandling

- Sedationsprotokol
- Tidlig og daglig mobilisering
- Væskerestriktion og afvanding, når patienten er kredsløbsstabil
- Forebyggelse af VAP

### 4. Aftrapning

- Daglig stillingtagen til respiratoraftrapning og evt. ekstubation

## Normalområde for RF

ALDER	RF
Nyfødt	35-45
1-11 mdr	25-45
2 år	20-30
4-6 år	20-25
8-10 år	15-20
12-14 år	12-18
RF stiger 4-10 min <sup>-1</sup> /C ved feber	

Reference: Flemming, S et al, Lancet 377; 1011-8 (2011)

## Specifikke anbefalinger

### 5. PEEP

- Brug af protokolleret indstilling af PEEP er vanskelig, da definitive data vedrørende PEEP-niveau i pædiatrisk regi ikke eksisterer

### 6. Lungerekrutering (LRM)

- LRM bør ikke benyttes som rutineprocedure
- LRM kan benyttes ved tidlig ARDS og svær hypoksi

### 7. Kortikosteroider

- Kortikosteroider kan ikke anbefales som standard

### 8. Neuromuskulære blokkere (NMB)

- NMB kan ikke anbefales som standard

### 9. Epoprostenol (Flolan®, PGI)

- Epoprostenol kan ikke anbefales som standard

### 10. Inhaleret nitrogenoxid (iNO)

- iNO kan ikke anbefales som standard udover terapi af PPHN

### 11. Buglejeventilation

- Bør ikke benyttes rutinemæssigt
- Kan forsøges ved svær ARDS (PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> < 13.3 kPa)

### 12. Surfaktant

- Kan ikke anbefales som standard udover neonatalperioden

## Avanceret behandling (rescue therapy)

### 13. High Frequency Oscillatory Ventilation (HFOV)

- HFOV kan overvejes ved svigt af konventionel terapi (pkt. 1-12)

### 14. Extra Corporal Membrane Oxygenation (ECMO)

- ECMO bør overvejes ved svigt af konventionel terapi (pkt. 1-12)
- Intensiv AUH Skejby 7845 1019 (barn < 1md)
- Rigshospitalet, bagvagt afd. GN 3545 1327 (barn < 1md)



## 7. SEPTISK SHOCK HOS BØRN

**Forfattere:** Lasse Høgh Andersen, Niels Risør Hammer, Rolf Dall, Jakob Gjedsted, Kaare Engell Lundstrøm

**Korrespondance:** *lasse.andersen@dadlnet.dk*

### Resumé

---

- Erkend septisk shock ved infektion ledsaget af tegn på utilstrækkelig vævsperfusion. Hypotension og laktatstigning er ikke altid tilstede
- Stabilisering efter ABCDE-principperne. Intraossøs adgang, hvis venflon ikke kan anlægges hurtigt, især ved nedsat blodtryk
- Væskeresuscitation med isoton krystalloidvæske og/eller human albumin 5% 20 ml/kg over 5-10 min. gentaget efter behov. Revurdér kliniske tegn på shock og evt. tegn på begyndende overhydrering mellem hver væskebolus. Aggressiv bolusterapi bør ikke anvendes ved sepsis uden shock
- Behandlingsmål omfatter: Normalisering af bevidsthedsniveau, normalisering af hjerteaktion, kapillærresponstid < 2 sek. varme ekstremiteter, BTsystolisk > 70 + (2 x alder (år)) mmHg, diurese ≥ 1 ml/kg/t, laktat < 2 mM, base excess -2 til +2. Hvis invasiv monitorering haves: ScvO<sub>2</sub> ≥ 70%, CVP 8-12 mmHg, cardiac index 3,3-6,0 L/min/m<sup>2</sup>
- Vasoaktiv behandling opstartes simultant med væskeresuscitation ved svært shock og senest efter indgift af væske svt. 60 ml/kg ved fortsat shock
  - Dopamin eller adrenalin kan anvendes som førstevalgsbehandling uanset kredsløbstilstanden men er især indicerede ved "koldt shock", hvor kredsløbet er præget af nedsat cardiac output og vasokonstriktion
  - Noradrenalin anvendes som førstevalg ved "varmt shock", hvor kredsløbet er præget af vasodilatation og normalt/øget cardiac output
- Opstart af vasoaktiv terapi må ikke afvente CVK-anlæggelse. Dopamin eller adrenalin kan opstartes i venflon eller intraossøs adgang
- Dyrkning og tidlig indsættelse af bredspektret antibiotisk behandling < 1 time
- Fokussanering om muligt: Kirurgi, perkutan drænage eller fjernelse af inficerede devices
- Steroid shock-reversal er indiceret ved katekolamin-resistent shock (fortsat shock trods optimal ino-pressor behandling) OG verificeret eller begrundet mistanke om binyrebarkinsufficiens. Dosis hydrocortison 50 mg/m<sup>2</sup>BSA/døgn
- Korrigér anæmi (Hb < 6 mmol/l de første 6 timer, herefter Hb < 4,5 mmol/l). Regulér blodsukker > 10 mM under hensyntagen til børns øgede risiko for hypoglykæmi. Normalisér elektrolytter inkl. calcium
- Respiratorbehandling på vanlige indikationer samt evt. til CVK-anlæggelse
- Dialysebehandling ved anuri/oliguri trods væskeresuscitation, helst inden vægtøgning > 10%
- Refraktært septisk shock: Overvej anden genese til shock – gennemgå tjeklisten (se senere). Overvej ECMO
- Neonatal sepsis: Behandles på mistanken alene. Væskebolus 10 ml/kg. Udeluk mb. cordis differentialdiagnostisk. Dopamin førstevalg ved inotropibehov. Obs tendens til hypoglykæmi. Blodtransfusion ved Hb < 6-7,5 mM

## Indledning

---

### Om denne guideline

Formålet med denne vejledning er at støtte den enkelte kliniker i behandlingen af børn med septisk shock. Målgruppen for denne vejledning omfatter læger på generelle intensive afdelinger, hvor initial stabilisering af kritisk syge børn kun lejlighedsvis foretages. Principperne er dog de samme som ved behandling på afdelinger med specialfunktion i intensiv terapi til børn.

Vejledningen vedrører behandling af septisk shock hos børn fra fødsel til pubertet. Den fysiologiske overgang fra barn til voksen sker gradvist, hvorfor afgrænsningen opadtil er noget arbitrær. Vejledningens anbefalinger er i særlig grad relevante for mindre børn, mens større børn ofte med god ret kan behandles som "små voksne". Evidensen bag anbefalinger for behandling af septisk shock hos børn er generelt svagere end hos voksne. Til trods for, at der de seneste år er publiceret en del høj kvalitetsstudier af emnet, må en del anbefalinger fortsat baseres på ekstrapolation fra voksenstudier.

### Baggrund

På verdensplan udgør infektionssygdomme den hyppigste dødsårsag blandt børn<sup>177</sup>. En stor del af disse børn dør ultimativt af hypovolæmi eller septisk shock. Incidensen af septisk shock blandt danske børn kendes ikke, men i en amerikansk opgørelse er incidensen af svær sepsis anslået til 56 pr. 100.000 børn pr. år<sup>178</sup>. Forekomsten af svær sepsis og septisk shock på pædiatriske intensive afdelinger varierer med optageområde og indlæggelseskriterier<sup>179,180</sup>. Blandt børn med svær sepsis i USA er mortaliteten fundet at være 10% på tværs af alle aldersgrupper, hvilket er lavere end blandt voksne. Højeste mortalitet ses blandt børn med komorbiditet med højeste *case fatality rate* ved infektioner med pneumokokker og svampe. Neuroinfektioner, endocarditis og primær bakteræmi har højere dødelighed end sepsis udgående fra andre foci. Mortaliteten stiger fra 7% ved monoorgansvigt til 53% ved fire organsvigt<sup>178</sup>. En italiensk opgørelse blandt børn indlagt på PICU angiver mortalitet stigende fra 4% ved sepsis, 24% ved svær sepsis til 51% ved septisk shock<sup>179</sup>. I en tilsvarende opgørelse fra en enkelt PICU i USA var mortaliteten ved septisk shock 14%, stigende fra 0% blandt tidligere raske børn til 16% blandt kronisk syge børn<sup>181</sup>. Mortaliteten reduceres kraftigt ved anvendelse af *goal directed therapy*<sup>182</sup>.

### Forskelle fra voksne

- Mange børn med sepsis har en tilgrundliggende lidelse. Fordelingen af prædisponerende faktorer varierer med alderen. Hos neonatale dominerer respiratorisk og kardiell komorbiditet, hos småbørn dominerer neuromuskulære og hæmatologiske/immunologiske sygdomme, og hos større børn dominerer maligne lidelser<sup>178,179</sup>. Andre disponerende faktorer kan være urinvejslidelser, medfødte eller erhvervede immundefekter eller svær fejlernæring. Ydre prædisponerende faktorer er sår, brandsår, traumer, ethvert invasivt *device*, kronisk antibiotikaforbrug samt immunosuppressiv behandling inklusiv kemoterapi.
- Hyppigste foci er luftveje og primær bakteræmi fulgt af infektioner i CNS, abdomen, bløddele og urinveje. En stor del af patienterne har uafklaret fokus<sup>178,179</sup>.
- Hyppigste bakterier i internationale opgørelser er stafylokokker (alle typer), streptokokker (inkl. pneumokokker) og pseudomonas arter. Svampeinfektioner ses ikke sjældent hos immunsupprimerede<sup>178,179</sup>. Det ætiologiske spektrum afhænger bl.a. af endemiske forhold, nationalt antibiotikaforbrug og vaccinationspraksis. I Danmark er hyppigheden af invasiv pneumokok-sygdom således aftaget kraftigt efter indførelse af pneumokok-vaccination i børnevaccinationsprogrammet, ligesom haemophilus langt sjældnere forårsager meningitis efter indførelse af vaccination<sup>183,184</sup>.
- Ved septisk shock hos børn er kredsløbssvigt, modsat hos voksne, hyppigere karakteriseret ved nedsat *cardiac output* end ved nedsat kredsløbsmodstand<sup>185</sup>.

## Diagnose

---

### Definition af septisk shock hos børn

Shock defineres som en klinisk tilstand med utilstrækkelig vævsperfusion, hvor ilttilbuddet til vitale organer er mindre end behovet medførende varierende grader af organsvigt<sup>25</sup>. Den videnskabelige definition af septisk shock hos børn er for praktiske formål identisk med voksen-definitionen blot med aldersrelaterede vitalparametre. Septisk shock defineres som sepsis ledsaget af kredsløbssvigt (hypotension, behov for inotropi/vasopressor eller min. to af følgende: Metabolisk acidose med base-excess < -5 uden anden årsag, forhøjet laktat, oliguri < 0,5 ml/kg/t, forlænget kapillærresponstid > 5 sek. eller forskel mellem kerne- og hudtemperatur > 3°C) trods væskeindgift ≥ 40 ml/kg indenfor én time<sup>186</sup>.

### Klinisk diagnose

Diagnose og behandling må ikke afhænge af forsinkende biokemiske undersøgelser eller invasive målinger. Derfor er der udarbejdet en rent klinisk diagnose af septisk shock hos børn, som det anbefales at anvende initialt. Det er vigtigt at erkende, at hypotension og laktatstigning langt fra altid er tilstede<sup>78</sup>:

- Mistænkt infektion ledsaget af hyper- eller hypotermi OG
- Kliniske tegn på utilstrækkelig vævsperfusion, dvs.:
  - Nedsat bevidsthedsniveau (sløv eller irriteret) ELLER
  - Nedsat timediurese < 1 ml/kg/t ELLER
  - Forlænget kapillær responstid > 2 sek. svage perifere pulse, kølige marmorerede ekstremiteter ("koldt shock" ) ELLER
  - Momentant kapillærrespons, kraftige perifere pulse og øget pulstryk (systolisk BT minus diastolisk BT) ("varmt shock").

Hypotension eller laktatstigning er langt fra altid tilstede og er ej heller påkrævet for at stille shock-diagnosen.

### Differentialdiagnoser til sepsis ved shock hos børn

Kredsløbssvigt hos børn kan have flere årsager, og i visse tilfælde er tilstanden multifaktoriel. Dette gælder ikke mindst ved septisk shock.

Årsager til shock omfatter:

- **Hypovolæmisk shock:** Blødning, væsketab (diarré, opkast, forbrænding, polyuri mv.)
- **Kardiogent shock:** Kongenit mb. cordis, hjertesvigt, arytmi
- **Distributivt shock:** Sepsis, anafylaksi, neurogent shock
- **Obstruktivt shock:** Trykpneumothorax, hjertetamponade, lungeemboli, abdominal compartmentsyndrom
- **Metabolisk shock:** Hypoglykæmi, hypotermi, hypoksi, acidose, svær anæmi, binyrebarkinsufficiens, hypothyreoidisme
- **Dissociativt shock:** Kulilte-forgiftning, cyanid-forgiftning

Ved behandling af kredsløbssvigt hos børn bør følgende have in mente:

- **Blødning** mistænkes indtil andet er bevist hos børn, der nyligt har været udsat for operation eller fysisk traume
- **Hypovolæmi** er den hyppigste årsag til kredsløbssvigt hos børn. Flere øvrige shock-tilstande vil desuden bedres med øget intravaskulært volumen. Som hovedregel gives derfor væske ved shock, medmindre der er klare tegn på overhydrering/stase.

- **Fejl-måling** af blodtryk mistænkes ved hypotension hos et relativt upåvirket barn. Mål på begge arme. Kontroller højde af tryk-transducer ved invasiv blodtryksmåling.
- **Iatrogen?** Overvej altid, om pågående behandling kan være årsag eller medvirkende årsag til tilstanden. Medicin (navnlig sedativa, analgetika og hjertemedicin) kan have udløst eller forværret tilstanden.

## Behandling

---

### Behandlingsstrategi

Resuscitation efter ABC-princippet. Tidlig, adækvat væskebehandling. Tidlig brug af inotropi og evt. vasopressorer. Tidlig brug af bredspektret antibiotika < 1 time. Kirurgisk sanering af infektionsfokus om muligt. Se figur 1 for flowchart vedrørende behandling.

Behandling må aldrig udsættes mhp. anlæggelse af CVK eller arterie-kanyle, der kan være meget tidskrævende at anlægge hos børn. Inotropi/vasopressorer kan opstartes i perifert venflon eller intraossøs adgang.

### Væskebehandling

- **Hvilken væske?:** Isoton krystalloidvæske, dvs. enten NaCl eller Ringer-laktat. Som kolloid kan albumin 5% anvendes men frembyder næppe nogen fordel. Syntetisk kolloid anvendes ikke pga. risiko for nyresvigt og død (ekstrapolation fra voksendata). På nogle centre har man rapporteret om gode resultater med brug af albumin 5% som primær resuscitationsvæske, men der eksisterer ingen egentlig evidens herfor, hverken hvad angår potentielle fordele eller ulemper. Andre anbefaler, at albumin i hvert fald overvejes, hvis fortsat væskebehov efter indgift  $\geq 60$  ml/kg initialt. Blodprodukter anvendes kun på specifik indikation.
- **Hvor meget?:** Initial resuscitation med bolus á 20 ml/kg over 5-10 minutter. Skal ofte gives x 2-3 i den første time, men langt mere kan være påkrævet. Ved svært shock anbefales opstart af inotropi samtidigt med væskeresuscitation. Væskeindgiften reduceres væsentligt, hvis den ikke ledsages af hæmodynamisk bedring og der samtidig er tegn på adækvat fyldning af hjertet.<sup>A</sup>
- **Hvilken vej?:** Intravenøst eller intraossøst (overvejes tidligt). CVK anlægges først når væske-, antibiotika- og inotropi/vasopressor-infusion er påbegyndt i perifer adgang. Patienter med shock, der responderer tilstrækkeligt på væskeindgift, monitoreres non-invasivt.

### Behandlingsmål

Væske- og kredsløbsterapi vejledes af kliniske mål for shock, cardiac output og perifer kredsløbsmodstand, dvs. hjertefrekvens, timediurese, kapillærresponstid, bevidsthedsniveau. Der kontrolleres for tegn på akut overhydrering i form af nyopstået hepatomegali, dyspnø, hypoksi, lungekrepitation, lungeødem eller stigende CVP uden ledsagende stigning i blodtryk (nedsat MAP ÷ CVP).

- **Systolisk blodtryk.** Anbefales ikke som selvstændig resuscitationsparameter, da børn kan opretholde et normalt BT trods større volumendeficit. Det skal bemærkes at non-invasiv blodtryksmåling er relativt upålideligt på børn < 5 år. Placering af arteriekanyle i a. radialis foretrækkes. Ved manifest hypotension kan komplet kredsløbskollaps forventes når som helst, og derfor anbefales følgende værdier som nedre normalværdier:
  - 0 - 1 mdr: 50-60 mmHg

<sup>A</sup> Et afrikansk studie (FEAST-trial) har sået tvivl om den gavnlige effekt af aggressiv væskeresuscitation med bolusindgift, men resultaterne lader sig vanskeligt overføre til danske forhold. Hos septiske børn uden shock bør væskeresuscitation med store bolus-doser undgås.

- 1 – 12 mdr: 70 mmHg
- 1 – 10 år:  $70 + (2 \times \text{alder (år)})$  mmHg
- >10 år: 90 mmHg

Blodtryksværdier skal tolkes i fht. den samlede kliniske tilstand. Et systolisk blodtryk på netop  $70 + (2 \times \text{alder})$  er fuldt tilstrækkeligt hos et sederet barn > 1 år, hvis der i øvrigt er tegn på acceptabel organperfusion (diurese, kapillærrespons), men vil være bekymrende hos et usederet eller klinisk påvirket barn.

- **Hjerteaktion.** En relativt uspecifik parameter. Mål: Normalisering mod alderssvarende værdier. Trend vigtigere end absolut værdi. Faste grænseværdier er vanskelige at definere. Følgende foreslås som guide<sup>157</sup>:
  - **0 – 3 mdr:** 100-180
  - **3 mdr – 2 år:** 85-170
  - **2 – 10 år:** 60-150
  - **>10 år:** 50-100
- **Perifere pulse.** Mål: Normale perifere pulse uden forskel mellem central og perifer puls.
- **Kapillærresponstid.** Mål: < 2 sekunder centralt
- **Hud.** Mål: Varme ekstremiteter
- **Diurese.** Mål: Timediurese  $\geq 1$  ml/kg/time
- **CNS.** Mål: Normalisering af bevidsthedsniveau
- **Centralvenøs ilt-saturation (ScvO<sub>2</sub>).** Mål:  $\geq 70$  %. Ligesom hos voksne er det vist, at goal-directed therapy vejledt af bl.a. ScvO<sub>2</sub> mindsker mortaliteten ved septisk shock. Har begrænset værdi ved cyanotisk kongenit mb. cordis samt svær lungesygdom. Hvis CVK ej have, kan kapillærresponstid < 2 sek. bruges som surrogatmål svt. ScvO<sub>2</sub>  $\geq 70$ %.
- **CVP.** Mål: CVP 8-12 mmHg (ekstrapolation fra voksendata). Større stigning i CVP uden ledsagende stigning i blodtryk (MAP) tyder på overhydrering.
- **Laktat.** Mål: Faldende og min. < 4 mM, helst < 2 mM.
- **Base excess (BE).** Mål: Aftagende metabolisk acidose, fx mod BE -2 til +2 mM
- **Hæmoglobin.** Mål: Hb > 6,0 mmol/l ved septisk shock ledsaget af lav ScvO<sub>2</sub> eller ved septisk shock i de første 6 timer af behandlingen. Herudover er målet Hb. > 4,5 mmol/l.
- **Cardiac output.** Avanceret kredsløbsmonitorering anbefales ved refraktært septisk shock mhp. at opnå cardiac index på 3,3-6,0 L/min/m<sup>2</sup>.
  - **PiCCO.** PiCCO-katetre str 3F (1,0 mm), 7 cm kan anlægges i a. femoralis på børn med kropsvægt  $\geq 7$  kg. PiCCO termodilutions-cardiac output er valideret hos kritisk syge børn. Puls-kontur-deriverede værdier samt EVLWI og ITBVI er sparsomt validerede og bør ikke lægges til grund for terapeutiske beslutninger.
  - **Ekkokardiografi.** Kontakt (børne-)kardiolog mhp. ekkokardiografi for vurdering af fyldningsgrad, pumpefunktion, klapfejl og evt. kongenit mb. cordis inkl. intrakardielle shunts. Ikke-kardiologisk ekkokardiografi (FATE eller lign.) kan forsøges, men med betydeligt forbehold i fortolkningen. Ekkokardiografi af børn er en ekspertopgave.
  - **A.Pulmonalis-kateter.** Swan-Ganz katetre anvendes i helt særlige tilfælde til børn, typisk i forbindelse med hjerteoperationer eller ved svær pulmonal hypertension.

## Vasoaktiv terapi

Inotropi, vasopressorer eller vasodilatorer kan være påkrævet i den initiale resuscitation, selv før hypovolæmi er korrigeret. Septisk shock kan manifestere sig med forskellige kombinationer af påvirket cardiac output og/eller påvirket kredsløbsmodstand på forskellige stadier af sygdom (og behandling) hos det enkelte barn. Behandlingen skal justeres derefter. Hos børn er kredsløbssvigtet hyppigere præget af nedsat cardiac output end af nedsat kredsløbsmodstand (modsat hos voksne).

### Præparatvalg

Er man i tvivl om kredsløbstilstanden, kan dopamin eller adrenalin anvendes som generelt førstevalg, da de har både inotrop og vasokontraherende effekt.

- **"Koldt shock"**: Ved tilstand præget af nedsat cardiac output og perifer vasokonstriktion anbefales det at anvende dopamin eller adrenalin som førstevalg. Alternativt kan anvendes dobutamin, men kun ved normalt BT.
- **"Varmt shock"**: Ved tilstand præget af vasodilatation og normalt eller øget cardiac output kan noradrenalin anvendes som førstevalg.
- **Ved manglende effekt** af ét præparat adderes eller skiftes til anden vasoaktiv terapi.

### Præparater

Det anbefales, at inotropi/vasopressorer opblandes som efter vægt. Grundlæggende anvendes doseringer ift. vægt som til voksne.

- **Dopamin**: Kan anvendes som førstevalg ved væskerefraktært shock. Især indiceret ved "koldt shock". Ved manglende bedring trods infusionshastighed  $\geq 10 \mu\text{g/kg/min}$  bør skiftes til eller suppleres med andet vasoaktivt stof.
  - Dosisinterval: 1-20 (max. 30)  $\mu\text{g/kg/min}$ . Ved doser  $< 15 \mu\text{g/kg/min}$  primært øget cardiac output, HR og nyregennemblødning. Ved doser herover tiltagende vasopressoreffekt.
  - Anbefalet startdosis: 5  $\mu\text{g/kg/min}$ .
  - Kan opstartes i perifer adgang
  - Blandingsforslag: Dopamin 6 mg/kg opblandes til i alt 100 ml med isoton glucose eller NaCl. Infusion 1 ml/t = 1  $\mu\text{g/kg/min}$
- **Adrenalin**: Alternativt førstevalg eller som tillægsbehandling. Især indiceret ved "koldt shock".
  - Dosisinterval: 0,05-0,3 (- max. 1,0)  $\mu\text{g/kg/min}$ . Ved doser  $< 0,3 \mu\text{g/kg/min}$  primært  $\beta$ -adrenerg effekt. Ved doser herover tiltagende vasopressoreffekt.
  - Anbefalet startdosis: 0,05-0,10  $\mu\text{g/kg/min}$ .
  - Kan opstartes i perifer adgang
  - Blandingsforslag: Adrenalin 0,06 mg/kg opblandes til i alt 100 ml med isoton glucose eller NaCl. Infusion 1 ml/t = 0,01  $\mu\text{g/kg/min}$ .
- **Noradrenalin**: Kan anvendes som førstevalg ved "varmt shock" præget af vasodilatation.
  - Dosisinterval: 0,05-0,3 (- max 1-2)  $\mu\text{g/kg/min}$ .
  - Anbefalet startdosis: 0,05-0,10  $\mu\text{g/kg/min}$ .
  - Frarådes at opstarte i perifer adgang
  - Blandingsforslag: Nordrenalin 0,06 mg/kg opblandes til i alt 100 ml med isoton glucose eller NaCl. Infusion 1 ml/t = 0,01  $\mu\text{g/kg/min}$
- **Dobutamin**: Kan anvendes ved shock-tilstande karakteriseret ved kliniske tegn på lavt cardiac output og høj/normal kredsløbsmodstand (kolde ekstremiteter, forlænget kapillærresponstid, nedsat diuresis men med normalt blodtryk efter væskeresuscitation).
  - Dosisinterval: 2-20 (max 40)  $\mu\text{g/kg/min}$ .
  - Anbefalet startdosis: 5  $\mu\text{g/kg/min}$ .
  - Kan opstartes i perifer adgang
  - Blandingsforslag: Dobutamin 6 mg/kg opblandes til i alt 100 ml med isoton glucose eller NaCl. Infusion 1 ml/t = 1  $\mu\text{g/kg/min}$

- **Andet:**
  - **Vasodilatorer**, fx inf. nitroglycerin, anbefales ved vedvarende lavt cardiac output, høj kredsløbsmodstand og normalt/højt blodtryk trods væske- og inotropibehandling. Vasodilation i denne tilstand kan være afgørende for vævsperfusionen.
  - **Fosfodiesteraseinhibitor type III** fx milrinon (Corotrop) kan forsøges ved normotensive tilstande med lavt cardiac output og høj kredsløbsmodstand trods adrenalin- og vasodilatorbehandling. Denne kredsløbstilstand er hyppigere ved septisk shock hos børn end hos voksne. Evidensen er sparsom.
  - **Calcium-sensitizer** fx levosimendan eller enoximone. Kun kasuistisk beskrevet ved septisk shock hos børn.
  - **Vasopressin** kan forsøges ved ekstremt lav kredsløbsmodstand refraktært for noradrenalin. Der eksisterer ingen evidens herfor.

## Antibiotika

Tidlig antibiotisk behandling (< 1 time) har samme høje prioritet hos børn som hos voksne. Dyrk fra alle tænkelige foci inkl. blod. Undgå at tage bloddyrkning fra a-kanyle, medmindre denne er helt nyanlagt, da disse ofte forurenes..

## Præparatvalg

Da mange børn med sepsis vil have en tilgrundliggende lidelse eller særlig udløsende årsag, er det vanskeligt at angive specifikke antibiotikaprotokoller. Det anbefales at skele til afdelingens vanlige protokoller for voksne samt at diskutere præparatvalg med pædiatrisk og mikrobiologisk vagthavende. Præparatvalg, dosis og interval bør bl.a. tage hensyn til følgende:

- Mistænkt fokus
  - Ved meningitis: Obs forhøjede doser og/eller hyppige doseringer. Husk steroid.
  - Ved *toxic shock syndrome*: Clindamycin anbefales, da det har specifik anti-toxin-effekt. Desuden kan overvejes intravenøst immunglobulin.
- Aktuelle lokale epidemier
- Allergier
- Nyrefunktion, leverfunktion
- Tidligere relevante dyrkningssvar
- Nylig antibiotikabehandling
- Immunstatus
- Risiko for kateterrelateret infektion (koagulase-negative stafylokokker)
- Risiko for infektion med resistente bakterier, fx MRSA
- Risiko for pseudomonas-infektion
- Risiko for svampeinfektion

**Særligt vedr. flouroquinoloner** (ciprofloxacin): Kan frit bruges til børn ved alvorlig infektion. Man har tidligere været tilbageholdende med brug til børn, da dyreforsøg viste risiko for skader på ledbrusk. Kliniske opgørelser har dog afkræftet mistanken.

**Særligt vedr. aminoglykosider** (gentamycin): Bruges relativt hyppigt i pædiatrien. Risikoen for nyrepåvirkning er nok mindre end hos voksne. I intensivt regi er man traditionelt mere tilbageholdende med disse præparater, da kritisk syge patienter er i høj risiko for nyresvigt af flere årsager. Aminoglykosider er absolut kontraindicerede ved tidl. beh. med cisplatin/carboplatin/ciclosporin. Alternative midler til gram-negativ dækning kan være ciprofloxacin, colistin, meropenem eller piperacillin-tazobactam.

### **Anbefalede intravenøse doser af diverse antibiotika (NB: ikke neonatale).**

De anførte dosisintervaller er normaldosering ved infektion, med evt. maksimaldosering ved særlige infektioner i parentes. Dosisforslagene er baseret på gennemgang af flere kilder og afviger derfor i visse tilfælde fra pro.medicin.dk. Ved særlige infektionsfoci kan højere dosis eller hyppigere dosering være påkrævet, fx ved meningitis. Dosisjustering ved nedsat nyre- eller leverfunktion vil være relevant for flere af præparaterne, se speciallitteratur.

#### **Doser gældende efter neonatalperioden (> 28 dage)**

- **Penicillin:** 0,1-0,3 MIE/kg/døgn fordelt på 4(-6) doser.
  - (Ved meningitis: 0,3 MIE/kg/døgn fordelt på 6 doser, max. 24 MIE/døgn)
- **Ampicillin:** 100(-200) mg/kg/døgn fordelt på 4(-6) doser, max 2-4g/dosis.
  - (Ved meningitis: 200-400 mg/kg/døgn fordelt på 6 doser, max 12 g/døgn)
- **Piperacillin/Tazobactam (Tazocin):** 240-300 mg Piperacillin/kg/døgn fordelt på 3 doser, max 4 g/dosis
- **Cefuroxim:** 100(-200) mg/kg/døgn fordelt på 3 doser, max 1,5(-3) g/dosis
- **Ceftriaxon:** 50-100 mg/kg/døgn fordelt på 1 dosis, max 2-4 g/døgn.
  - (Ved meningitis: 100 mg/kg/døgn fordelt på 1 dosis, max 4 g/døgn)
- **Meropenem:** 60(-120) mg/kg/døgn fordelt på 3 doser, max 1-2 g/dosis.
  - (Ved meningitis: 120 mg/kg/døgn fordelt på 3 doser, max 3 g/dosis.)
  - (Ved pseudomonas-behandling: 120 mg/kg/døgn fordelt på 3 doser, max. 2 g/dosis)
- **Gentamycin:** 5 (3,0-7,5) mg/kg/døgn fordelt på 1 dosis, max 240 mg/dosis. Gives som hovedregel kun i tre døgn.
- **Ciprofloxacin:** 30 mg/kg/døgn fordelt på 2-3 doser, max 400 mg/dosis
  - (Ved pseudomonas-behandling: Max. 600 mg/dosis)
- **Metronidazol:** 20-25(-50) mg/kg/døgn fordelt på 3 doser. Evt. initialdosis 15 mg/kg.
- **Clindamycin:** 30-40 mg/kg/døgn fordelt på 3 doser, max. 600 mg/dosis.
- **Vancomycin:** 40 mg/kg/døgn fordelt på 2 doser, max 1g/dosis som startdosis. Herefter vejledt af dagl. serum-vancomycin [terapeutisk dalværdi 10-20 µg/ml]
  - (Ved meningitis: 60 mg/kg/døgn fordelt på 3-4 doser, max 1 g/dosis som startdosis)
- **Fluconazol:** 6-12 mg/kg/døgn fordelt på 1-2 doser, max 800 mg/døgn

For dosering til neonatale: Se afsnit nedenfor

### **Fokuskontrol**

Kirurgisk sanering eller perkutan drænage af infektiøst fokus er afgørende for behandlingens succes.

Inficerede katetre skal fjernes. Ved kliniske tegn på CVK-infektion afventes ikke dyrkningssvar før katetret seponeres.

Abdominale infektioner er ofte vanskelige at diagnosticere, men fatale hvis de overses. Ved uklart infektionsfokus bør abdomen altid mistænkes (fx volvulus, invagination, perforeret appendicitis). Involvér organkirurg tidligt, og tolk negativ billeddiagnostik med en vis skepsis. Visse typer abdominale katastrofer kan kun diagnosticeres eller udelukkes endeligt ved laparotomi/-skopi



## Supplerende behandling

Organunderstøttende behandling følger vanlige retningslinier. Kirurgisk sanering af infektionsfokus har høj prioritet om muligt.

- **Steroid:** Steroid *shock reversal* anbefales ved katekolamin-resistent shock OG mistænkt eller påvist binyrebarkinsufficiens. Ca. 25% af børn med septisk shock har absolut binyrebarkinsufficiens..
  - **Dosering:** Hydrocortison (Solu-Cortef®) 50 mg/m<sup>2</sup>BSA/døgn anbefales af *The Surviving Sepsis Campaign 2012*. Andre kilder anbefaler hydrocortison i bolusdosering fra 2-50 mg/kg efterfulgt af 24-timers infusion af samme mængde.
  - **Risikofaktorer for binyrekarkinsufficiens:** Svært septisk shock med purpura, daglig steroidbehandling, hypofyse- eller binyresygdom. Børn med disse tilstande behandles med shock-reversal.
  - **Absolut binyrebarkinsufficiens:** P-Cortisol < 18 µg/dL (496 nmol/L) ustimuleret eller stimuleret.
  - **Relativ binyrebarkinsufficiens:** Stigning i P-Cortisol ≤ 9 µg/dL (248 nmol/L) 30-60 min. efter ACTH-stimulation. Hvorvidt disse skal behandles med steroid shock-reversal er omdiskuteret
- **Blodtransfusion:** *Surviving Sepsis Campaign*<sup>187</sup> samt Sundhedsstyrelsen<sup>188</sup> anbefaler blodtransfusion ved Hb. < 6,0 mmol/l ved septisk shock ledsaget af ScvO<sub>2</sub> < 70% eller i de første 6 timer af septisk shock, og herudover ved Hb. < 4,5 mmol/l. Andre kilder anbefaler dog at holde Hb. > 6,0 mmol/l ud fra en betragtning om, at ilttilbuddet til vævene i høj grad afhænger af hæmoglobinkoncentrationen<sup>182</sup>.
  - **Andre blodprodukter:**
    - **Trombocytter** (trc.): Anbefales substitueret ved trc. < 10 x 10<sup>9</sup>/l samt ved trc. < 20 x 10<sup>9</sup>/l i tilfælde af øget blødningsrisiko som fx andre koagulationsforstyrrelser eller nylig blødning. Ved aktiv blødning eller planlagte kirurgiske indgreb transfunderes til trc. > 50 x 10<sup>9</sup>/l.
    - **Frisk frosset plasma:** Kan være indiceret ved svær dissemineret intravaskulær koagulation, trombotisk thrombocytopenisk purpura eller trombotisk mikroangiopati.
- **Calcium:** Hypocalcæmi er en hyppig medvirkende årsag til shock og skal behandles. Fx med inj. calciumchlorid 0,05-0,1 mmol/kg langsomt i.v.
- **Intravenøst immunoglobulin (IVIG):** IVIG anbefales ved *toxic shock syndrome*<sup>187</sup>. Det kan desuden overvejes til børn med svær sepsis af anden karakter. Evidensen er sparsom men generelt positiv også ved andre infektioner end nekrotiserende fasciitis, og også til børn uden kendt immundefekt. Dosisforslag: Privigen eller Kiovig 0,4 g/kg/døgn i.v. fordelt på én dosis, givet i tre dage i alt. Alternativt kan gives engangsdosis 0,5-1,0 g/kg i.v. Mål helst IgG, IgA og IgM først, da muligheden for diagnostik af evt. immundefekt ellers fortabes i flere dage.
- **Tromboseprofylakse** anbefales generelt til post-pubertale børn ved svær sepsis. Til yngre børn foretages individuel afvejning<sup>187</sup>. Dyb venøs trombose opstår hyppigst i relation til CVK'er, men profylakse er ikke indiceret alene pga. brug af CVK. Øvrige risikofaktorer er a-kanyle, immobilisation (fx tung sedation), kirurgisk stimulation mfl. Dosisforslag til børn > 2 mdr.: Enoxaparin (Klexane) 0,5 mg/kg s.c. x 2 (targetværdi: Anti-factorXa 0,5-1,0 U/ml) eller , dosisreduktion ved nedsat nyrefunktion.
- **Ulcusprofylakse:** Ingen generel anbefaling for eller i mod. Ulcusblødning opstår med samme hyppighed som hos kritisk syge voksne, hvorfor protonpump hæmmer hyppigt anvendes til børn i respirator. Esomeprazol kan anvendes, mens pantoprazol ikke er godkendt til børn < 12 år.
- **Glykæmisk kontrol:** Blod-glucose (BS) > 10 mmol/l reduceres med insulin. Børn, især nyfødte, er i forhøjet risiko for hypoglykæmi, hvorfor insulinbehandling altid bør ledsages af glucoseinfusion samt hyppig kontrol af BS.
- **Aktiveret protein C:** Afregistreret. Ingen har dokumenteret effekt<sup>189</sup>.
- **Respiratorbehandling:** Adækvat væskeresuscitation vil i enkelte tilfælde fremskynde behovet for assisteret ventilation. Mindsker desuden iltforbrug til ventilationsarbejdet. Sedation og dermed respiratorstøtte kan

være påkrævet til CVK-anlæggelse, men bør forudgås af kredsløbsunderstøttende behandling for at mindske risikoen for cirkulatorisk kollaps.

- Respiratorindstillinger: Se separat kapitel. Anvend lungeprotektiv ventilation
- Sedation: Se separat kapitel. Ketamin kan anvendes til intubation. Etomidat bør undgås ved sepsis pga. risiko for binyrebarkinsufficiens. Forsigtighed tilrådes med dexmedetomidin pga. risiko for hypotension. Propofol bør ikke anvendes til sedation af børn fraset til kortvarige procedurer i højst 24 timer pga. risiko for propofol infusions-syndrom.
- **Dialysebehandling:** Anbefales ved anuri/oliguri trods væskeresuscitation og efterfølgende forsøg på diuretisk stimulation, gerne inden svær overhydrering indtræder. Tegn på manifest overhydrering er nyudviklet hepatomegali, lungeødem og vægtøgning > 10%.
- **ECMO:** Refraktært septisk shock anses generelt for ECMO-indikation. Gennemgå forinden idé-listen under punktet "Refraktært septisk shock" nedenfor. Overlevelsen hos børn, der behandles på indikation septisk shock, er lidt lavere end overlevelsen hos børn, der behandles for isoleret respiratorisk svigt (ca. 37-50%).

## Refraktært kredsløbssvigt

---

Følgende differentialdiagnoser og komplicerende tilstande mistænkes, diagnosticeres og behandles ved refraktært shock:

- **Perikardietamponade:** Drænage.
- **Pneumothorax:** Drænage.
- **Binyrebarkinsufficiens:** Steroid *shock reversal*
- **Hypothyroidisme:** Thyroideahormon (infusion af triiodthyronin). Ses især ved børn med CNS sygdomme, fx hypofysetumorer, og trisomi 21
- **Pågående blodtab:** Transfusion, hæmostase
- **Forhøjet intraabdominalt tryk:** Behandl udløsende årsag. Tøm ventriklen for evt. luft. Ascitesdrænage eller laparotomi
- **Manglende infektionskontrol:** Kirurgisk sanering, drænage af ansamlinger, bredspektret antibiotika, intravenøst immunoglobulin mod toksisk shock
- **Vævsnekrose:** Kirurgisk sanering
- **Immunsuppression:** Pausér eller reducer immunsuppressiv behandling i samråd med ordinerende speciale. Overvej leukocyt-stimulerende behandling ved leukopen sepsis
- **Udstyrsfejl:** Kontrollér medicinblandinger (inotropi samt sedation). Kontrollér infusioner for subkutant indløb, blokering eller utæthed. Kontrollér niveau af tryk-transducere. Kontrollér blodtryksmålinger invasivt og non-invasivt samt på begge arme
- **Andre årsager til shock?:** Anafylaksi, lungeemboli, forgiftning etc.

Ved fortsat shock skal ECMO overvejes.

## Septisk shock hos neonatale

---

Behandling af septisk shock er en neonatologisk specialisopgave, især ved præmaturitet, men bliver på flere hospitaler indledt under anæstesiologisk bistand.

### Neonatal sepsis

Svær sepsis blandt børn optræder langt hyppigere i neonatalperioden end i andre aldersgrupper. I USA er incidensen 0,3 pr. 100 fødsler. Mortalitetet ved svær sepsis i neonatalperioden er 10% som i øvrige aldersgrupper<sup>178</sup>.

### Risikofaktorer

- **Maternelle faktorer:** Infektion hos mater, kolonisering med gruppe B streptokokker (GBS), chorioamnionitis
- **Intra-partum faktorer:** Langvarig vandafgang, præmatur fødsel, mekonium/uklart fostervand, lav Apgar score, lav fødselsvægt, medfødte misdannelser, neonatal genoplivning
- **Post-partum faktorer:** Intravaskulære katetre, respiratorbehandling, gastrointestinale problemer, diverse farmaka, langvarig indlæggelse

### Symptomer

Symptomer på neonatal sepsis er ofte uspecifikke initialt. Sepsis bør generelt overvejes hos nyfødte med almene symptomer som sløvhed, irritabilitet, bleghed, marmoreret hud, takypnø eller udtalte abdominale problemer i form af aspirater/gylpen, diarré eller udspilet abdomen. Decideret patologiske fund omfatter feber, forlænget kapillærresponstid, apnø, taky- eller bradykardi, hypo- eller hypertermi, hypo- eller hyperglykæmi. Ved fremskreden tilstand ses respirationsinsufficiens, hypotension, acidose og påvirkninger af nyrer, lever eller koagulation.

### Diagnostik

Neonatal sepsis er vanskelig at diagnosticere men farlig at overse. Infektionstal stiger over timer og kan derfor være normale initialt. En vis overbehandling tolereres af denne grund, således at man alene ved klinisk mistanke starter behandling uanset evt. normale infektionsmarkører.

- **Differentialdiagnoser:** Sepsis kan være uskelnelig fra en række differentialdiagnoser, der derfor altid skal overvejes og udredes aktivt. Ekkokardiografi er central i udredningen og udføres snarest muligt.
  - **Morbus cordis congenitus:** Ekkokardiografi udføres altid – så tidligt som muligt. Ved kliniske tegn på ductusafhængig mb. cordis (fx cyanose trods ilttilskud, kardiell mislyd, hepatomegali eller forskel i puls eller BT mellem over- og underekstremiteter) konfereres med børnekardiolog. Prostaglandin-infusion mhp. at åbne ductus arteriosus kan være livreddende – se dosisvejledning i tabel 7.
  - **Persisterende ductus arteriosus:** Kan både optræde som differentialdiagnose til sepsis og som komplikation hertil. Ved mistanke konfereres med børnekardiolog.
  - **Persisterende pulmonal hypertension:** Ved mistanke konfereres med børnekardiolog.
  - **Medfødt stofskiftesygdom (inborn errors of metabolism):** Mistænkes specielt ved svær laktatacidose. Ved mistanke konfereres med pædiatrisk center.
  - **Andre differentialdiagnoser:** Asfyksi, respiratorisk distress (RDS), hypoglykæmi, hypotermi
- **Særlige årsager til neonatal sepsis:** Visse infektionsfoci og ætiologiske agenser kræver særlig opmærksomhed:
  - **Meningitis:** Mistænkes ved kramper, sitren, irritabilitet eller spændt fontanelle. På mistanken alene skal opstartes antibiotisk behandling rettet mod meningitis (se nedenfor), indtil lumbalpunktur kan udføres
  - **Nekrotiserende enterocolitis (NEC):** Mistænkes ved tegn på akut abdomen og diagnosticeres ved røntgenoversigt over abdomen og/eller ultralyd. Ved mistanke konfereres med børnekirurg.

- **Neonatal herpes-infektion:** Mistanke skal specielt have ved maternel herpes genitalis + vaginal fødsel, vesikulært exanthem eller leverpåvirkning. Ved mindste mistanke startes behandling med aciclovir i.v. (se nedenfor)
- **Andre særlige årsager:** Listeriose, svampesepsis og virale infektioner.

## Behandling

Behandles generelt som hos større børn. Væsentlige forskelle er fremhævet nedenfor.

- **Resuscitation** efter ABCDE-princippet.
  - Apnøer kan nødvendiggøre tidlig intubation
  - IV-adgang forretrækkes via navlevene hos helt nyfødte. Intraossøjs adgang kan anvendes med neonatal kanyler. A-tryk via navle-arterie-kateter om muligt.
  - Væskeresuscitation mere forsigtigt pga øget risiko for overhydrering. Anvend bolus-doser á 10 ml/kg isoton krystalloidvæske. SAG-M overvejes efter 2-3 væskebolus. Særlig forsigtighed med væsketerapi til præmature med meget nedsat fødselsvægt, hvor hurtig væskeindgift kan medføre intrakraniell blødning. Væskebolus til disse børn gives langsommere, og inotropi bør overvejes allerede efter 2. væskebolus.
- **Behandlingsmål** som hos større børn inkl. SpO<sub>2</sub> > 95% (og < 5% forskel mellem præ- og postduktal SpO<sub>2</sub>), HR 120-180, BTsys 50-60 mmHg og MAP mmHg > GA i uger (sigt mod GA + 10), ScvO<sub>2</sub> > 70%, dog højere Hb-grænse 6-7,5 mM. Mål SpO<sub>2</sub> både præ- og postduktalt (hhv. h. hånd og ve. hånd eller fødder).
- **Obs kredsløbstilstand:**
  - **Ductus-afhængig mb. cordis** må mistænkes ved kredsløbssvigt, især ved samtidig hepatomegali, cyanose trods ilttilskud, kardiell mislyd eller forskel i puls eller BT mellem over- og underekstremiteter. Opstart infusion prostaglandin (Prostin) indtil diagnosen kan udelukkes ved ekkokardiografi (se separat vejledning).
  - **Pulmonal hypertension** kan forværres af sepsis og overtryksventilation, hvilket kan medføre shuntning fra højre til venstre hjertehalvdel enten via foramen ovale eller via persisterende ductus arteriosus. Behandles med oxygenering til SpO<sub>2</sub> 100% og normo- eller let hyperventilation (ingen permissiv hyperkapni). Inhaleret NO opstartes så snart det bliver muligt.
- **Inotropi/vasopressor:** Indiceret ved fortsat shock trods væskeindgift > 60 ml/kg, tidligere til præmature. Præparatvalg følger same overvejelser som hos ældre børn, dog undgås høje doser dopamin, da dette kan medføre pulmonal hypertension. Er man i tvivl om kredsløbstilstanden, kan følgende anbefales:
  - Dopamin er førstevalg, dosis 5 (1-9) µg/kg/min (ikke højere aht. risiko for pulmonal hypertension).
  - Dobutamin 1-10 µg/kg/min tillægges som 2. valg (ino—dilator)
  - Adrenalin 0,05-0,3 µg/kg/min tillægges ved manglende respons af ovenstående.
- **Antibiotikavalg:** Hyppigste mikrobiologiske agens: E. coli, gruppe B streptokokker (GBS), staph. epidermidis. Langt mindre hyppigt kan ses staph. aureus, pneumokokker, pseudomonas, div. gram-negative stave, listeria, svampe og vira.
  - **Tidlig sepsis (< 72 t efter fødsel):** Overvejende GBS, evt. e. coli erhvervet intrapartum. Forslag: Ampicillin + gentamycin
    - Hvis moder har været i antibiotikabehandling for fødslen, vælges meropenem i stedet for ampicillin pga øget risiko for resistens
    - Ved meningitis: Meropenem (højdosering) + gentamycin
    - Ved nekrotiserende enterocolitis (NEC): Tillæg metronidazol
  - **Sen sepsis (> 72 t):** Mere blandet ætiologi. Forslag: Cefuroxim + gentamycin

- **Antibiotikadosering til neonatale (< 28 dage):**
  - Gentamycin
    - GA ≤ 33 uger: 5 mg/kg i.v. hver 48 t
    - GA 34-37 uger: 4 mg/kg i.v. hver v36 t
    - GA ≥ 38 uger: 4 mg/kg i.v. hver 24 t
    - Ved behandling > 3 døgn:
    - 3-5 mg/kg i.v. x 1/døgn, justeret efter serum-værdi
  - Penicillin
    - 0,2 MIE/kg/dg i.v. fordelt på 4 doser
    - Meningitis: 0,4 MIE/kg/dg i.v. fordelt på 4 doser
  - Meropenem
    - 30-60 mg/kg/dg i.v. fordelt på 3 doser
    - Meningitis: op til 80 mg/kg/dg i.v. fordelt på 3 doser
  - Cefuroxim
    - Alder ≤ 7 dage: 50 mg/kg/dg i.v. fordelt på 2 doser
    - Alder > 7 dage: 75 mg/kg/dg i.v. fordelt på 3 doser
  - Ampicillin
    - 200 mg/kg/dg i.v. fordelt på 4 doser
    - Meningitis: 400 mg/kg/dg i.v. fordelt på 4 doser
  - Aciclovir
    - 60 mg/kg/dg i.v. fordelt på 3 doser
- **Supplerende behandling**
  - Overvej Immunoglobulin 0,5 g/kg/døgn i.v. i tre døgn
  - Obs øget risiko for hypoglykæmi. Profylaktisk infusion af glucose 10%, start med 2,5 ml/kg/time
  - Transfusion SAG-M ved Hb < 6-7,5 mmol/l og septisk shock
  - Undgå hypotermi fraset terapeutisk hypotermi ved behandling af asfyksi
  - Respiratorbehandling: Ingen permissiv hyperkapni ved tegn på øget tryk i højre hjertehalvdel
  - Inhaleret NO ved persisterende pulmonal hypertension
  - Surfactant-behandling overvejes ved svær RDS
  - Diuretika eller dialyse ved vægtøgning > 10%
  - ECMO overvejes ved behandlingssvigt

## *Supplerende referencer*

---

Udover de anførte i teksten: <sup>190-201</sup>

## Blanding af kredsløbsaktiv infusionsmedicin

### DOPAMIN til børn op til 30 kg

6 mg Dopamin per kg vægt, opblandes til i alt 100 ml med isoton glucose eller NaCl

1 ml/t = 1 µg/kg/min. (Rekommanderet at starte infusion med 5 ml/t)

**OBS: Praktisk fortynding ad 2 omgange.** Da dopamin i ren opløsning er 40mg/ml anbefales først fortynding 1:3 med isoton NaCl, dvs. 1 del dopaminopløsning og 3 dele NaCl. Herved opnås fortyndet opløsning på 10 mg/ml, nedenfor benævnt 'børneopløsning'. Denne bruges ved blanding af den endelige brugsopløsning

Vægt i kilo	Antal mg dopamin (6mg x vægt i kg)	Antal ml dopamin (børneopløsning <b>10 mg/ml</b> )	Antal ml NaCl / iso. glukose
5	30	3	97
10	60	6	94
15	90	9	91
20	120	12	88
25	150	15	85
30	180	18	82

### ADRENALIN til børn op til 30 kg

0,06 mg adrenalin per kg vægt, opblandes til i alt 100 ml med isoton glucose eller NaCl

1 ml/t = 0,01 µg/kg/min

Vægt i kilo	Antal mg adrenalin (0,06mg x vægt i kg)	Antal ml adrenalin á 0,1 mg/ml	Antal ml NaCl / iso. glukose
5	0,3	3	97
10	0,6	6	94
15	0,9	9	91
20	1,2	12	88
25	1,5	15	85
30	1,8	18	82

### NORADRENALIN til børn op til 30 kg

0,06 mg noradrenalin per kg vægt, opblandes til i alt 100 ml med isoton glucose eller NaCl

1 ml/t = 0,01 µg/kg/min

Vægt i kilo	Antal mg noradrenalin (0,06mg x vægt i kg)	Antal ml noradrenalin á 0,1 mg/ml	Antal ml NaCl / iso. glukose
5	0,3	3	97
10	0,6	6	94
15	0,9	9	91
20	1,2	12	88
25	1,5	15	85
30	1,8	18	82

### PROSTIN

30 µg per kg legemsvægt blandes med isoton NaCl eller isoton glukose i en 50ml sprøjte.

1ml/t svarer til 10 ng/kg/min.

Anbefalet dosisinterval: 20-60 nanogram/kg/min svt. 2-6ml/t af nævnte opløsning. Gives i separat venflon!

Tabel 7: Blanding af kredsløbsaktive infusioner

## 8. SEDATION OG ANALGESI PÅ INTENSIV AFDELING

**Forfatter:** Ole Pedersen

**Korrespondance:** [ole.pedersen@rsyd.dk](mailto:ole.pedersen@rsyd.dk)

### *Introduktion*

---

Børn som indlægges på intensiv behøver ofte en grad af sedering/ analgesi for at acceptere diverse procedurer og tiltag i bestræbelsen på optimal monitorering og behandling. Den underliggende sygdom, medicinsk eller kirurgisk, kan medføre nødvendig anlæggelse af diverse katetre til blodkar, mavetarmkanal, blære m.m. og forårsage smerte, ubehag og angst. Alle følelserne forstærkes af, at en intensiv afdeling, for patienten, er et ubehageligt miljø med mærkelige maskiner, ukendte personer og overskridelse af personlige grænser.

Før start af sedation eller analgesi skal sikres, at patienten ikke er urolig af en årsag, som kræver anden behandling. Vigtigst er udelukkelse af hypoxæmi, hyperkapni og cerebral hypoperfusion.

Intet sedativa eller analgetika er effektivt eller ideelt til alle patienter. Det er derfor nødvendigt, at være fortrolig med flere forskellige præparater, så der kan skiftes mellem disse, hvis førstevalget er ineffektivt eller medfører uacceptable bivirkninger for patienten.

På grund af diversiteten blandt patienter og stor variation i indikationen for ønsket om sedation og/eller smertebehandling, er det ikke muligt at diktere definitive guidelines for præparatvalg og dosering.

Dosis rekommandationerne i det følgende er tænkt som forslag til startdosis. Efterfølgende titreres dosis op eller ned afhængig af det ønskede niveau for sedation og smertebehandling, så over-/underbehandling undgås.

I tilfælde af et intuberet barn, som kræver sedering i forbindelse med en procedure, eksempelvis transport, vælges ofte midazolam og et opioid – morfin eller fentanyl. Et spædbarn kan ofte sederes med bolus doser, mens større børn vil kræve kontinuerlig infusion.

### *Indikation for sedation*

---

Der er indikation for sedation af det intuberede barn, hvis det kan forhindre unødvendige lidelser hos barnet eller hvis behandling ikke kan gennemføres uden sedation.

Sædvanligvis gennemføres behandlingen initialt ved en kombination af et opioid og et sedativum intravenøst. Behandlingen suppleres undertiden med andre sedativa i.v. eller p.o.

Hos hæmodynamisk stabile børn uden forhøjet intrakranielt tryk bør man så vidt muligt klare sig med refrakte doser af opioid og sedativa for at begrænse toleransudviklingen mest muligt.

Lægen skal tage stilling til præparat (og dosis), administrationsvej og administrationsmetode (intermitterende/kontinuerlig).

## Præparatgrupper

---

### Opioider

Der anvendes sædvanlige scoringssystemer for smerter under hensyntagen til barnets alder.

Bivirkningsprofilen er tilnærmelsesvis ens for de nævnte opioider omfattende respirationsdepression, kvalme/opkastning, obstipation, hudkløe, toleransudvikling ved langvarig brug eller høje doser medførende abstinenser ved ophør eller for hurtig nedtrapning.

#### Morfin

Førstevalgs-opioid til behandling af stærke smerter. Besidder også sedative egenskaber. Kan hos neonatale og spædbørn være mere effektiv som sedativa sammenlignet med benzodiazepin. De mindste børn har et veludviklet opioidreceptor system. Maksimal effekt efter 20 min. På grund af histaminfrigørelse kan morfin give vasodilatation og muligvis bronchospasmer<sup>202</sup>. Dette ses specielt efter bolusindgift.

Man forsøger i de fleste tilfælde at klare sig med bolusdosis 25-50 µg/kg.

Der kan være indikation for opsætning af morfinfusion med startdosis 50 µg/kg/time.

#### Fentanyl

Næsten 100 gange mere potent end morfin med hurtig indsættende effekt. Anvendes specielt til børn med cirkulatorisk instabilitet, f. eks. pulmonal hypertension, som primære stof til sedation. Kan nedsætte cardiac output ved at reducere hjertefrekvensen. Akkumuleres hurtigt i fedtvæv, hvorved halveringstiden forlænges og fremmer hurtig toleransudvikling. Bolusdosis er 2-5 µg/kg og ved infusion 5-10 µg/kg/time. Doser på 50 µg/kg/time kan nås.

#### Remifentanyl

Har kardiopulmonær effekt sammenlignelig med øvrige opioider. Hurtig indsættende effekt og meget kort halveringstid (3 min), uafhængig af lever- og nyrefunktion. Ved langvarig infusion udvikles hurtigt tolerans. Har i en intensiv kontekst relevans som adjuvans i forbindelse med kortvarig sedation og som analgesi i forbindelse med procedurer<sup>203,204</sup>. Bolusdosis er 1 µg/kg og ved infusion 0,2-1 µg/kg/min<sup>205</sup>.

#### Metadon

Anvendes primært til behandling af abstinenser, men kan i længevarende forløb anvendes til sedation og/eller analgesi. Biotilgængeligheden efter oral indgift er 75-80 %. Plasmahalveringstiden varierer fra 19 til 55 timer. Ved gentagen indgift kan doseringsintervallerne øges på grund af en kumulativ virkning. Gennemsnitlig virkningsvarighed ved gentagen indgift er 8-12 timer. Anvendes hyppigst enteralt. Formulering til parenteral administration findes, og kan anvendes i en overgangsfase fra korttidsvirkende opioid indtil mavetarmfunktionen er velfungerende. Dosering startes med 3-4 gange i døgnet og reduceres i løbet af nogle dage til 2 gange i døgnet.

Der anvendes dosering som ved morfin, men reduktion i dosis allerede de første døgn pga. den kumulative effekt.

#### Specielle overvejelser ved sedation af børn med kronisk nyresygdom

Ved Glomerulære Filtrations Rate (GFR) under 30 ml/min/m<sup>2</sup> er metabolismen for renalt udskilte lægemidler signifikant ændret og risikoen for toksicitet, grundet akkumulering, høj. De fleste fedtopløselige analgetika metaboliseres i leveren til vandopløselige metabolitter, som udskilles renalt. Nogle af disse metabolitter er farmakologisk aktive, hvilket især gælder morfin. Af denne grund er der betydelig risiko for toksicitet ved morfinindgift til børn med kronisk nyreinsufficiens<sup>205</sup>.



## Sedativa

Scoringssystemer til vurdering af sedationsgraden anses ikke nødvendig, når målet for sedation er, at sedere netop så dybt, at behandlingen kan gennemføres, uden barnet lider unødigt overlast. Oversedation bør undgås, da studier har vist, at dette forlænger respiratorbehandling og intensivophold foruden at facilitere højere grad af tolerans- og afhængighedsudvikling<sup>206,207</sup>. Ønskes der dybere sedation fx. af patientmæssige hensyn, bør overvejes indførelse af sedationsprotokol, da dette har vist at reducere graden af oversedation<sup>208</sup>.

For børn med forhøjet intrakranielt tryk sederes efter ICP og for børn med pulmonal hypertension sederes efter graden af ekstrapulmonal shunting.

### Midazolam

Maksimal effekt efter 5-10 min. Metaboliseres af cytochrome P450 systemet i leveren (obs. interaktion med antikonvulsiva m.fl.). Eliminationen nedsættes ved nyreinsufficiens og inflammation. Kan udløse hypotension. Dette er mest udtalt ved bolusdosis<sup>209,210</sup>. Langvarig infusion fører til afhængighed og toleransudvikling.

### Phenobarbital

Anvendes primært ved kramper og abstinensbehandling. Initialdosis 10 mg/kg legemsvægt langsomt i.v. i refrakte doser og kan gentages til kumuleret max. dosis på 30 mg/kg. Vedligeholdelsesdosis er 5 mg/kg legemsvægt/døgn.

Ved langvarig fenemalbehandling bør se-phenobarbital monitoreres.

### Clonidin

En central virkende  $\alpha_2$ -receptoragonist med sedative, anxiolytiske og analgetiske egenskaber. Anvendes primært ved abstinensgennembrud. Ved overdosering eller hurtig bolusindgift kan ses hypotension og bradycardi.

Efter langvarig administration skal clonidin udtrappes langsomt for at undgå kramper og hypertension<sup>203</sup>. Dosis til sedation 3-5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  x 4 i.v. evt. pr. os. Ved infusion kan anvendes 0,1-2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{time}$ <sup>211</sup>.

### Dexmedetomidin

Som clonidin en  $\alpha_2$ -receptoragonist med sedative, anxiolytiske og analgetiske egenskaber, men med kortere halveringstid (1-4 timer) og 8-gange højere specificitet for  $\alpha_2$ -receptoren i forhold til  $\alpha_1$ -receptoren sammenlignet med clonidin. I terapeutisk dosis ses minimal hæmning af den respiratoriske funktion<sup>212</sup>. Kan anvendes til sedation, oftest i tillæg til andre sedativa, abstinensbehandling og opvågnings delirium. Hyppigste bivirkninger inkluderer hypotension, bradykardi og forbigående hypertension ved bolus dosering eller hurtig infusion.

Ved ophør eller aftrapning af dexmedetomidin-infusion efter mere end 24 timers behandling, skal observeres for abstinenssymptomer (hyppigst agitation og hypertension)<sup>213,214</sup>.

#### Dosering:

- mætning 0,5-1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  over 10-15 minutter, efterfulgt af
- infusion 0,1-1,4  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{time}$ .

### Propofol

På intensiv er propofol ikke godkendt til langvarig sedation af børn under 16 år, men kan benyttes til korte procedurer. Sedation med propofol må ikke overstige 24 timer og max. 4  $\text{mg}/\text{kg}/\text{time}$ .

Sedativum uden analgetiske egenskaber. Hurtig indsættende effekt og kort halveringstid. Kardiovaskulære bivirkninger inkluderer perifer vasodilatation og negativ inotrop effekt, ses især ved bolus administration. Propofolinfusionssyndromet er et sjældent syndrom, der ses hos patienter, der gennemgår langvarig behandling med høje doser propofol. Det kan føre til hjertesvigt, rhabdomyolyse, metabolisk acidose, hyperkaliæmi, hepatomegali, hyperlipidæmi, hjertearytmi og nysesvigt. Er ofte fatalt<sup>215,216</sup>.

Kan benyttes til børn over 1 måned (GA > 44 uger) i forbindelse med induktion og vedligeholdelse af anæstesi til korte procedurer, f. eks. operation og transport. Induktionsdosis 2-5 mg/kg. Dosis til vedligeholdelse af anæstesi varierer betydeligt patienterne imellem, og afhænger af proceduren. Ved doser i størrelsesordenen 9-15 mg/kg/time opnås normalt tilfredsstillende anæstesi. Børn i alderen 1 måned til 3 år kan kræve højere doser, ligesom transport af et sederet/intuberet barn kan forløbe ukompliceret med væsentlig lavere doser<sup>205</sup>.

### **Thiopental**

Anvendes til korte procedurer så som endotracheal intubation, dosis 2-8 mg/kg. Efter den første levemåned er induktionsdosis 7-8 mg/kg, derefter jævnt faldende gennem barnealderen. Thiopental har betydelig negativ inotrop virkning og medfører perifer vasodilatation. Der kan forholdsvis uvarslet indtræde cirkulatorisk kollaps hos en patient med uerkendt kardiovaskulær dysfunktion. På intensiv er eneste øvrige anvendelser svært traktabel forhøjet intrakranielt tryk eller antikonvulsiv behandling.

#### **Dosering**<sup>205,217</sup>:

- initial dosis 0,5-2 mg/kg
- vedligeholdelsesdosis 1-3 mg/kg/time

### **Prometazin**

Er et sederende antihistaminikum med overvejende H1-receptorblokerende virkning. Anvendes kun til børn over 44. postkonceptionelle uger og synes mest anvendelig hos børn med bronchial hypersekretion og respiratorisk svigt f.eks RSV-infektion.

**Dosering:** 0,5 -2 mg/kg max x 4 p.o.

Der kan ses ekstrapyramidale bivirkninger. Bør ikke anvendes til børn med Reye's syndrom (akut leversvigt).

### **Ketamin**

Har både sedativ og analgetisk effekt. Aktiverer det sympatiske nervesystem med frigivelse af endogene katecholaminer medførende øget hjertefrekvens og associeret til bronchodilatation hos patienter med astma. Medfører ikke respiratorisk depression eller hypotension og er derfor velegnet til proceduresedation og -analgesi til patienter, som ikke understøttes respiratorisk og til hæmodynamisk ustabile patienter, som ikke tolererer benzodiazepiner eller barbiturater. Ketamins bivirkningsprofil omfatter dosisrelateret takykardi og hypertension, savlen, foruden psykiske symptomer med hallucinationer og delirium. De psykiske symptomer kan minimeres ved samtidig indgift af et benzodiazepin. Ketamin anbefales ikke til patienter med forhøjet intrakranielt tryk grundet cerebral vasodilatation. Metaboliseres i leveren.

#### **Dosering:**

- Procedurebolus: 0,5-2 mg/kg i.v. eller 3-7 mg/kg i.m. (+ midazolam 0,1-0,3 mg/kg)
- Infusion til sedation eller svær astma: 0,5-2 mg/kg/time<sup>111</sup>

### **Chlorathydrat**

Sedativum som administreres enteralt. Absorberes hurtigt fra mave-tarmkanalen og konverteres til den aktive metabolit trichloroethanol (t½ 8-60 timer). Effekt 10-20 min. efter administration. Forsigtighed ved nyre- og leverinsuff. Velegnet til proceduresedation, hvor smerte ikke forventes.

**Dosering:** 25-75 mg/kg. Max. 2 gram/dosis, max. 200 mg/kg/dag.

Kan ikke infunderes<sup>218</sup>.

## Doseringsvejledning: Sedation og analgesi

SEDATIVA	Alder	Bolus dosis (mg/kg)	Infusion (mg/kg/time)
Midazolam	< 32 uger GA	0,025 - 0,05	0,03
	32 uger GA - 6 mdr.	0,5 - 0,1	0,06
	> 6 mdr.	0,5 - 0,2	0,06 - 0,12
Propofol Max. 24 timer	GA > 44 uger	1 - 3	< 4
Thiopental (svært traktabel forhøjet ICP)		0,5 - 2	1 - 3
Clonidin Bolus over 5-10 min		0,003 – 0,005	0,0001 – 0,002
Ketamin		0,5 - 2	0,5 - 2
Dexmedetomidin Bolus over 10-15 min		0,0005 - 0,001	0,0001 - 0,0014

Tabel 8.1 Sedativas dosering. (GA=gestationsalder, ICP=intrakranielt tryk)

ANALGETIKA	Bolus dosis (mg/kg)	Infusion (mg/kg/time)
Morfin	0,025 - 0,05	0,05
Fentanyl		
• lavdosis	0,002 - 0,005	0,001 - 0,005
• højdosis	0,01 - 0,05	0,01 - 0,05
Remifentanyl	0,001	0,0002 - 0,001

Tabel 8.2. Analgetikas dosering

## 9. KRAMPER HOS BØRN

**Forfatter:** Kaare Engel Lundstrøm

**Korrespondance:** *klu@dadlnet.dk*

### Definitioner

---

Man inddeler epileptiske anfald i to hovedgrupper:

- **Konvulsive anfald:** Tonisk/kloniske anfald (kramper).
- **Non-konvulsive anfald:** Absencer eller komplekse partielle anfald, hvor børnene er bevidsthedspåvirkede og/eller adfærdsmæssigt anderledes end vanligt.

Både konvulsive og non-konvulsive anfald kan udvikles til status epilepticus, som defineres som følger:

- **Begyndende status epilepticus:** > 5 min. varende anfald.
- **Etableret status epilepticus:** Mindst 30 min. varende epileptisk anfald eller flere tilbagevendende anfald, uden at barnet kommer til bevidsthed mellem anfaldene.
- **Refraktær status epilepticus:** Intet vedvarende respons på 3 eller flere anti-epileptiske medikamenter og over 60 min. varighed.

Feberkramper defineres som:

- kramper hos et barn med  $tp > 38$  grader og ingen anden kendt ætiologi til kramperne

### Baggrund

---

Kramper er et hyppigt symptom hos børn. Den hyppigste ætiologi er feberkramper.

Man inddeler feberkramper i

- **Simple feberkramper:** Enkeltstående, kortvarige, generaliserede tonisk/kloniske, evt. atoniske krampetilfælde, samt
- **Komplekse feberkramper:** Langvarige anfald > 15 min. fokale anfald, gentagne anfald indenfor 24 timer eller anfald efterfulgt af forbigående parese (Todd's parese).

Den medikamentelle antikonvulsive behandling af feberkramper svarer til behandling af kramper med anden ætiologi. Man skal dog ved feberkramper specifikt udrede for årsag til feber og aktivt sænke barnets temperatur ved at afklæde barnet og eventuelt give antipyretisk medicin (paracetamol eller ibuprofen). Specielt ved langvarige anfald skal meningitis mistænkes og behandling for dette overvejes. Lumbalpunktur er kontraindiceret ved status epilepticus og behandling af meningitis startes uden forudgående lumbalpunktur.

Status epilepticus ses hos tidligere raske børn, ved feberkramper og hos patienter med kendt epilepsi og/eller kronisk eller akut neurologisk sygdom, fx. meningitis/encefalitis eller traume.

Diagnosen non-konvulsiv status epilepticus kræver EEG undersøgelse og behandlingen bør varetages eller vejledes af pædiatrisk neurologisk ekspertise.

Konvulsiv status epilepticus er en potentielt livstruende tilstand, hvor risikoen for hjerneskade er proportional med tilstandens varighed. Tilstanden skal derfor behandles aggressivt.

### Tilgang til konvulsiv status epilepticus

- **Stabilisering**
  - A: Sikring af frie luftveje.
  - B: Iltilskud på maske og sugning efter behov. Ventilation oftest kun mulig efter sedation og anfaldsbehandling.
  - C: Behandling efter vanlige retningslinier. Obs. hypotension og arytmi efter antiepileptika.
- **Diagnostik**
  - Man skal altid forsøge at finde tilgrundliggende ætiologi og behandle afhængigt af sådan
  - Specifikke blodprøver:
    - Blodsukker, syre/base, Ca<sup>++</sup>, Mg<sup>++</sup>, se-koncentration af antiepileptika.
- **Medikamentel behandling:**
  - Se næste afsnit

### Medikamentel behandling af kramper og status epilepticus hos børn

Behandlingsalgoritmen er opdelt i 2 afsnit for henholdsvis:

- hospital **med** pædiatrisk anæstesiologisk service
- hospital **uden** pædiatrisk anæstesiologisk service

Baggrunden for dette er, at man ønsker at bryde konvulsiv status epilepticus så hurtigt som muligt, og dette gøres ved tidlig behandling med bolus og infusion af midazolam. Imidlertid indebærer dette ofte behov for intubation. På hospitaler uden pædiatrisk anæstesiologisk service vurderes risikoen ved intubation specielt hos mindre børn at retfærdiggøre udvidet medikamentel behandling før midazolam-infusion.

Præparatet levetiracetam (Keppra®) er valgt som tredje medikament trods beskeden videnskabelig dokumentation for dets effekt ved pædiatrisk konvulsiv status epilepticus. Baggrunden for dette er, at præparatet har meget få bivirkninger og interaktioner. Alternativet fosfenytoin, som har dokumenteret effekt ved konvulsiv status epilepticus, er forbundet med risiko for arytmi, og der er også i DK beskrevet dødsfald ved indgift af fosfenytoin. Dette præparat foreslås derfor kun anvendt på afdelinger med højt specialiseret funktion i neuropædiatri.

Algoritmerne er gældende uanset præhospital behandling, hvis barnet har kramper ved ankomst til hospital. Hvis der er givet benzodiazepin præhospitalt, gives kun midazolam én gang, før der gives valproat.

IV/IO adgang etableres så hurtigt som muligt.

Iltilskud gives og respiration støttes efter behov.

## På hospital uden pædiatrisk anæstesiologisk funktion

Tid fra ankomst	Behandling ved fortsatte kramper
0-5 minutter	Midazolam buccalt (se skema 3) eller 0,1-0,3 mg/kg (max 10mg) i.v./i.o.
10 minutter	Midazolam buccalt (se skema 3) eller 0,1-0,3 mg/kg (max 10mg) i.v./i.o.
15 minutter	Valproat (Orfiril®) 30 mg/kg i.v. over 2-5 minutter CAVE: Mistanke om leversygdom eller metabolisk sygdom
20-25 minutter	Valproat (Orfiril®) 30 mg/kg i.v. over 2-5 minutter 2. dosis undlades, hvis barnet er i vedligeholdelsesbehandling
30-40 minutter	Levetiracetam (Keppra®) 30-50 mg/kg (max 2500 mg) i.v. over 5-15 minutter Gives i stedet for 2. dosis valproat, hvis denne er udeladt, se ovenfor
Videre behandling sker under intubationsberedskab på intensiv afdeling	
40-60 minutter	Midazolam infusion 0,1 mg/kg/t i.v. samt bolus 0,1-0,3 mg/kg (max 10mg) i.v.
60 minutter-	Midazolam infusion øges successivt med 0,1 kg/kg/t

Tabel 9.1. Behandlingsalgoritme for status epilepticus uden børneanæstesiologisk ekspertise

### Supplerende terapi:

Følgende præparater kan forsøges, helst efter konference med neuropædiater:

- **Phenobarbital** (Fenemal®) 20 mg/kg (max 1000 mg) i.v. infunderet over 5-10 min.
- **Fosfenytoin** (Pro-Epanutin®) 15-20 PÆ/kg (max 1000 PÆ) i.v. infunderet over 5-10 min. (max 3 mg/kg/min)  
NB: Fosfenytoin er forbundet med risiko for livstruende arytmier. Indgift skal ske under EKG-monitorering.
- **Pyridoxin:** Hos børn under to år uden kendt ætiologi skal pyridoxin 100-200 mg i.m. overvejes.

### Refraktær status:

Ved refraktær status bør koma induceres efter 60-90 min. og barnet skal så intuberes og ventileres, hvis det ikke allerede er sket.

Koma induceres med:

- **Propofol, bolus** 1-3 mg/kg i.v.
- ELLER
- **Thiomebumal, bolus** 3-5 mg/kg i.v.

Vedligeholdes eventuelt af:

- **Propofol, infusion** 1-4 mg/kg/time i max 24 timer

Dette suppleres med analgetika og relaksantia efter lokal retningslinje. Barnet skal, så snart det er muligt, overføres til hospital med pædiatrisk intensiv funktion og om muligt kontinuerligt EEG monitoreres.

## På hospital med pædiatrisk anæstesiologisk funktion

Tid fra ankomst	Behandling ved fortsatte kramper
0-5 minutter	Midazolam buccalt (skema 3) eller 0,1-0,3 mg/kg (max 10mg) i.v./i.o.
10 minutter	Midazolam buccalt (skema 3) eller 0,1-0,3 mg/kg (max 10mg) i.v./i.o.
15 minutter	Valproat (Orfiril®) 30 mg/kg i.v. over 2-5 minutter CAVE: Mistanke om leversygdom eller metabolisk sygdom
20-25 minutter	Valproat (Orfiril®) 30 mg/kg i.v. over 2-5 minutter 2. dosis undlades, hvis barnet er i vedligeholdelsesbehandling
Videre behandling sker under intubationsberedskab på intensiv afdeling	
30 - 60 minutter	Midazolam infusion 0,1mg/kg/t i.v. samt bolus 0,1 - 0,3 mg/kg Infusionen kan øges med 0,1 mg/kg/t ad gangen successivt Bolus kan gives hver 3-5 minutter
60 minutter -	Koma induceres med: Propofol bolus 1-3 mg/kg i.v. ELLER Thiomebumal bolus 3-5 mg/kg i.v. Vedligeholdes herefter eventuelt med: Propofol infusion 1-4 mg/kg/time (max 24 timer)
60 minutter-	Midazolam infusion øges successivt med 0,1 kg/kg/t

Tabel 9.2: Medikamentel behandling af status epilepticus med børneanæstesiologisk ekspertise

### Supplerende terapi

Følgende præparater kan forsøges, helst efter konference med neuropædiater:

- **Levetiracetam** (Keppra®) 30-50 mg/kg (max 2500 mg) i.v. over 5-15 min.
- **Phenobarbital** (Fenemal®) 20 mg/kg (max 1000 mg) i.v. infunderet over 5-10 min.
- **Fosfentoin** (Pro-Epanutin®) 15-20 PÆ/kg (max 1000 PÆ) i.v. infunderet over 5-10 min. (max 3 mg/kg/min)  
NB: Fosfentoin er forbundet med risiko for livstruende arytmier. Indgift skal ske med EKG monitorering.
- **Pyridoxin**: Hos børn under to år uden kendt ætiologi skal pyridoxin 100-200 mg i.m. overvejes.

Barnet skal, så snart det er muligt, overføres til hospital med pædiatrisk intensiv funktion og om muligt kontinuerlig EEG monitorering.

### Buccal midazolam (Buccolam®)

Alder	Dosis	Sprøjtens farve
3 mdr - 11 mdr	2,5 mg	Gul
1 - 4 år	5 mg	Blå
5 - 9 år	7,5 mg	Lilla
≥ 10 år	10 mg	Rød

Tabel 9.3. Dosering af buccal midazolam i form af Buccolam®

Dosis er den samme ved brug af andre præparater, fx Epistatus®.

### Referencer

Der henvises til referencelisten<sup>219-222</sup>.



## REFERENCER

1. Sundhedsstyrelsen. Specialevejledning for anæstesiologi af 21. juni 2013. (2013). at <[http://www.sst.dk/~media/Planlaegning\\_og\\_kvalitet/Specialeplanlaegning/Specialevejledninger\\_2010/Specialevejledning - an%C3%A6stesiologi - 210613.ashx](http://www.sst.dk/~media/Planlaegning_og_kvalitet/Specialeplanlaegning/Specialevejledninger_2010/Specialevejledning_-_an%C3%A6stesiologi_-_210613.ashx)>
2. National Sundheds-IT. *Sproglige & terminologiske retningslinjer for oversættelse og revision af SNOMED-termer , i tre dele.* (2011). at <[http://www.ssi.dk/Sundhedsdataogit/NationalSundheds-it/TerminologiOgKlassifikationer/SNOMedCT/~media/Indhold/DK - dansk/Sundhedsdata og it/NationalSundhedsIt/Terminologi/SCT/20110113\\_SprogligeRetningslinjer.ashx](http://www.ssi.dk/Sundhedsdataogit/NationalSundheds-it/TerminologiOgKlassifikationer/SNOMedCT/~media/Indhold/DK_-_dansk/Sundhedsdata_og_it/NationalSundhedsIt/Terminologi/SCT/20110113_SprogligeRetningslinjer.ashx)>
3. International Health Terminology Standards Development Organisation. at <<http://www.ihtsdo.org/>>
4. Mendeley. at <<http://www.mendeley.com/>>
5. Children's Acute Transport Service (London). at <<http://site.cats.nhs.uk/>>
6. Embrace (Sheffield Children's, UK). at <<http://www.sheffieldchildrens.nhs.uk/refer-to-us/embrace/>>
7. The North West and North Wales Transport Service. at <<http://www.nwts.nhs.uk/>>
8. Paediatric and Infant Critical Care Transport Service (Leicester, UK). at <<http://www.piccts.co.uk/>>
9. The Scottish Paediatric Intensive Care Transport Service. at <<http://www.paedsretrieval.com/>>
10. South Thames Retrieval Service (London). at <<http://www.strs.nhs.uk/homepage.aspx>>
11. Southampton Oxford Retrieval Team (UK). at <<http://www.sort.nhs.uk/home.aspx>>
12. Newborn and Pediatric Emergency Transport Service (New South Wales, Australia). at <<http://www.nets.org.au/>>
13. Victorian Paediatric Emergency Transport Service. at <<http://www.rch.org.au/pets/>>
14. Jarden, R. J. & Quirke, S. Improving safety and documentation in intrahospital transport: development of an intrahospital transport tool for critically ill patients. *Intensive Crit. Care Nurs.* **26**, 101–7 (2010).
15. Choi, H. K. *et al.* A before- and after-intervention trial for reducing unexpected events during the intrahospital transport of emergency patients. *Am. J. Emerg. Med.* **30**, 1433–40 (2012).
16. Nakayama, D. K. *et al.* Quality improvement and patient care checklists in intrahospital transfers involving pediatric surgery patients. *J. Pediatr. Surg.* **47**, 112–8 (2012).
17. Intensive Care Society. *Guidelines for the transport of the critically ill adult (3rd Edition 2011).* (2011). at <<http://www.ics.ac.uk/EasysiteWeb/getresource.axd?AssetID=482&type=full&servicetype=Attachment>>
18. Weiser, T. G. *et al.* Perspectives in quality: designing the WHO Surgical Safety Checklist. *Int. J. Qual. Health Care* **22**, 365–70 (2010).
19. Hales, B., Terblanche, M., Fowler, R. & Sibbald, W. Development of medical checklists for improved quality of patient care. *Int. J. Qual. Health Care* **20**, 22–30 (2008).
20. Department of Health. *The acutely or critically sick or injured child in the district general hospital - a team response.* (2006). at <[http://www.rcoa.ac.uk/system/files/PUB\\_ACSIC.pdf](http://www.rcoa.ac.uk/system/files/PUB_ACSIC.pdf)>
21. Bingham, R. & Wilkinson, K. *Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain and Ireland: Recommended paediatric resuscitation training for non-training grade anaesthetists.* (2010). at <<http://www.apagbi.org.uk/sites/default/files/images/june2010PEDIResusFINAL.pdf>>

22. American Academy of Pediatrics (committee on pediatric emergency medicine), American College of Emergency Physicians (pediatric committee) & Emergency Nurses Association (pediatric committee). Joint policy statement--guidelines for care of children in the emergency department. *Pediatrics* **124**, 1233–43 (2009).
23. Royal College of Paediatrics and Child Health - Intercollegiate Committee. *Standards for Children and Young People in Emergency Care Settings*.
24. Richmond, S. & Wyllie, J. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 7. Resuscitation of babies at birth. *Resuscitation* **81**, 1389–99 (2010).
25. Biarent, D. *et al.* European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 6. Paediatric life support. *Resuscitation* **81**, 1364–88 (2010).
26. Universities of Leeds and Leicester. *Paediatric Intensive Care Audit Network Annual Report 2010-12 (published September 2013)*. at <[http://www.picanet.org.uk/Audit/Annual-Reporting/PICANet\\_Annual\\_Report\\_2013\\_Tables\\_and\\_Figures.pdf](http://www.picanet.org.uk/Audit/Annual-Reporting/PICANet_Annual_Report_2013_Tables_and_Figures.pdf)>
27. Sundhedsstyrelsen. Specialevejledning for pædiatri af 31. oktober 2013. (2013). at <[http://www.sst.dk/~media/Planlaegning\\_og\\_kvalitet/Specialeplanlaegning/Specialevejledninger\\_2010/Specialevejledning\\_-\\_p%C3%A6diatri\\_-\\_311013.ashx](http://www.sst.dk/~media/Planlaegning_og_kvalitet/Specialeplanlaegning/Specialevejledninger_2010/Specialevejledning_-_p%C3%A6diatri_-_311013.ashx)>
28. *Dansk Intensiv Database, årsrapport 2010*. 1–59 (2010). at <<http://www.did1.dk/upl/9153/DIDrsrapport2010.pdf>>
29. Danmarks Statistik. *Befolkningen-1-1-2013-efter-foedselsaar-og-maaned*. at <<http://www.dst.dk/ext/677595832/0/befolkning/Befolkningen-1-1-2013-efter-foedselsaar-og-maaned--xls>>
30. Dansk Intensiv Database. *Årsrapport 2012*. (2013).
31. Britto, J., Nadel, S., Maconochie, I., Levin, M. & Habibi, P. Morbidity and severity of illness during interhospital transfer: impact of a specialised paediatric retrieval team. *BMJ* **311**, 836–9 (1995).
32. Barry, P. W. & Ralston, C. Adverse events occurring during interhospital transfer of the critically ill. *Arch. Dis. Child.* **71**, 8–11 (1994).
33. White, M., Weir, P. M., Garland, L., Edees, S. & Henderson, a. J. Outcome of critically ill children before and after the establishment of a pediatric retrieval service as a component of a national strategy for pediatric intensive care. *Pediatr. Crit. Care Med.* **3**, 255–260 (2002).
34. Sharples, a., O'Neill, M. & Dearlove, O. Impact of specialised paediatric retrieval teams. Children are still transferred by non-specialist teams. *BMJ* **312**, 120–1 (1996).
35. Hatherill, M., Waggie, Z., Reynolds, L. & Argent, A. Transport of critically ill children in a resource-limited setting. *Intensive Care Med.* **29**, 1547–54 (2003).
36. Ramnarayan, P. *et al.* Effect of specialist retrieval teams on outcomes in children admitted to paediatric intensive care units in England and Wales: a retrospective cohort study. *Lancet* **376**, 698–704 (2010).
37. Edge, W. E., Kanter, R. K., Weigle, C. G. & Walsh, R. F. Reduction of morbidity in interhospital transport by specialized pediatric staff. *Crit. Care Med.* **22**, 1186–91 (1994).
38. Orr, R. a *et al.* Pediatric specialized transport teams are associated with improved outcomes. *Pediatrics* **124**, 40–8 (2009).
39. McPherson, M. L. & Graf, J. M. Speed isn't everything in pediatric medical transport. *Pediatrics* **124**, 381–3 (2009).
40. Ramnarayan, P. & Polke, E. The state of paediatric intensive care retrieval in Britain. *Arch. Dis. Child.* **97**, 145–9 (2012).
41. Paediatric intensive care society. *Standards for the care of critically ill children 4th ed.* (2010). at <[http://www.ukpics.org.uk/documents/PICS\\_standards.pdf](http://www.ukpics.org.uk/documents/PICS_standards.pdf)>
42. Fortune, P.-M. & Playfor, S. Transporting critically ill children. *Anaesth. Intensive Care Med.* **10**, 510–513 (2009).
43. Dingeman, R. S., Mitchell, E. a, Meyer, E. C. & Curley, M. a Q. Parent presence during complex invasive procedures and cardiopulmonary resuscitation: a systematic review of the literature. *Pediatrics* **120**, 842–54 (2007).

44. Gold, K. J., Gorenflo, D. W., Schwenk, T. L. & Bratton, S. L. Physician experience with family presence during cardiopulmonary resuscitation in children. *Pediatr. Crit. Care Med.* **7**, 428–33 (2006).
45. Davies, J., Tibby, S. M. & Murdoch, I. a. Should parents accompany critically ill children during inter-hospital transport? *Arch. Dis. Child.* **90**, 1270–3 (2005).
46. Bredahl, P., Lomholt, M., Larsen, C. F. & Gätke, M. R. [Parental presence during treatment of injured and acutely ill children]. *Ugeskr. Laeger* **173**, 2403–7 (2011).
47. Droogh, J. M. *et al.* Inter-hospital transport of critically ill patients; expect surprises. *Crit. Care* **16**, R26 (2012).
48. Britto, J., Nadel, S., Maconochie, I., Levin, M. & Habibi, P. Morbidity and severity of illness during interhospital transfer: impact of a specialised paediatric retrieval team. *BMJ* **311**, 836–9 (1995).
49. Flabouris, a, Runciman, W. B. & Levings, B. Incidents during out-of-hospital patient transportation. *Anaesth. Intensive Care* **34**, 228–36 (2006).
50. King, B. R. & Woodward, G. A. Pediatric critical care transport--the safety of the journey: a five-year review of vehicular collisions involving pediatric and neonatal transport teams. *Prehosp. Emerg. Care* **6**, 449–54
51. Lampariello, S. *et al.* Stabilisation of critically ill children at the district general hospital prior to intensive care retrieval: a snapshot of current practice. *Arch. Dis. Child.* **95**, 681–5 (2010).
52. Lim, M. T. C. & Ratnavel, N. A prospective review of adverse events during interhospital transfers of neonates by a dedicated neonatal transfer service. *Pediatr. Crit. Care Med.* **9**, 289–93 (2008).
53. Lutman, D., Montgomery, M., Ramnarayan, P. & Petros, a. Ambulance and aeromedical accident rates during emergency retrieval in Great Britain. *Emerg. Med. J.* **25**, 301–2 (2008).
54. DS/EN 1789 + A1:2010. at <<http://webshop.ds.dk/product/M247941/dsen-1789-a12010.aspx>>
55. Society, P. intensive care. *Appendices to the standards for the care of critically ill children 4th edition.* 1–62 (2010). at <<http://www.ukpics.org.uk/documents/PICS Appx 4th Edn V2 20100707.pdf>>
56. American Academy of Pediatrics *et al.* *Guidelines for Care of Children in the Emergency Department.* (2009). at <[http://www.childrensnational.org/files/PDF/EMSC/PubRes/ED\\_Preparedness\\_Checklist.pdf](http://www.childrensnational.org/files/PDF/EMSC/PubRes/ED_Preparedness_Checklist.pdf)>
57. Hinkelbein, J., Floss, F., Denz, C. & Krieter, H. Accuracy and precision of three different methods to determine Pco<sub>2</sub> (Paco<sub>2</sub> vs. Petco<sub>2</sub> vs. Ptcco<sub>2</sub>) during interhospital ground transport of critically ill and ventilated adults. *J. Trauma* **65**, 10–8 (2008).
58. Dräger Medical GmbH. *Oxylog 3000 manual (dokument 9037492-da, udgave 11-2010-09).* at <[www.draeger.com](http://www.draeger.com)>
59. Dräger Medical GmbH. *Brugsanvisning Oxylog 3000 plus (dokument 5705317-da udgave 3-2010-09).* at <[www.draeger.com](http://www.draeger.com)>
60. Kochanek, P. M. *et al.* Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents--second edition. *Pediatr. Crit. Care Med.* **13 Suppl 1**, S1–82 (2012).
61. Engelhardt, T. & Weiss, M. A child with a difficult airway: what do I do next? *Curr. Opin. Anaesthesiol.* **25**, 326–32 (2012).
62. Weiss, M. & Engelhardt, T. Proposal for the management of the unexpected difficult pediatric airway. *Paediatr. Anaesth.* **20**, 454–64 (2010).
63. Frova, G. *et al.* Recommendations for airway control and difficult airway management in paediatric patients. *Minerva Anesthesiol.* **72**, 723–48 (2006).
64. Henneberg, S. W. & Hansen, T. G. *Børneanæstesi.* 288 (FADL, 2008).
65. Nishisaki, A. *et al.* Evaluation of multidisciplinary simulation training on clinical performance and team behavior during tracheal intubation procedures in a pediatric intensive care unit. *Pediatr. Crit. Care Med.* **12**, 406–14 (2011).

66. Nishisaki, A., Turner, D. a, Brown, C. a, Walls, R. M. & Nadkarni, V. M. A National Emergency Airway Registry for children: landscape of tracheal intubation in 15 PICUs. *Crit. Care Med.* **41**, 874–85 (2013).
67. Heinrich, S. *et al.* Incidence and predictors of difficult laryngoscopy in 11,219 pediatric anesthesia procedures. *Paediatr. Anaesth.* **22**, 729–36 (2012).
68. Sims, C. & von Ungern-Sternberg, B. S. The normal and the challenging pediatric airway. *Paediatr. Anaesth.* **22**, 521–6 (2012).
69. Xue, F. S. *et al.* Study of the safe threshold of apneic period in children during anesthesia induction. *J. Clin. Anesth.* **8**, 568–74 (1996).
70. Gencorelli, F. J., Fields, R. G. & Litman, R. S. Complications during rapid sequence induction of general anesthesia in children: a benchmark study. *Paediatr. Anaesth.* **20**, 421–4 (2010).
71. Szekely, S. M., Runciman, W. B., Webb, R. K. & Ludbrook, G. L. Crisis management during anaesthesia: desaturation. *Qual. Saf. Health Care* **14**, e6 (2005).
72. Nishisaki, A. *et al.* Characterization of tracheal intubation process of care and safety outcomes in a tertiary pediatric intensive care unit. *Pediatr. Crit. Care Med.* **13**, e5–10 (2012).
73. Jensen, a G. *et al.* Scandinavian clinical practice guidelines on general anaesthesia for emergency situations. *Acta Anaesthesiol. Scand.* **54**, 922–50 (2010).
74. Cheng, C. a Y., Aun, C. S. T. & Gin, T. Comparison of rocuronium and suxamethonium for rapid tracheal intubation in children. *Paediatr. Anaesth.* **12**, 140–5 (2002).
75. Jones, P., Dauger, S. & Peters, M. J. Bradycardia during critical care intubation: mechanisms, significance and atropine. *Arch. Dis. Child.* **97**, 139–44 (2012).
76. Jones, P. *et al.* The effect of atropine on rhythm and conduction disturbances during 322 critical care intubations. *Pediatr. Crit. Care Med.* **14**, e289–97 (2013).
77. Shaffner, D. H. The continuing controversy about the use of atropine before laryngoscopy and tracheal intubation in children. *Pediatr. Crit. Care Med.* **14**, 651–3 (2013).
78. Brierley, J. *et al.* Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. *Crit. Care Med.* **37**, 666–88 (2009).
79. Weiss, M., Dullenkopf, a, Fischer, J. E., Keller, C. & Gerber, a C. Prospective randomized controlled multi-centre trial of cuffed or uncuffed endotracheal tubes in small children. *Br. J. Anaesth.* **103**, 867–73 (2009).
80. Taylor, C., Subaiya, L. & Corsino, D. Pediatric cuffed endotracheal tubes: an evolution of care. *Ochsner J.* **11**, 52–6 (2011).
81. Spence, K. & Barr, P. Nasal versus oral intubation for mechanical ventilation of newborn infants. *Cochrane database Syst. Rev.* CD000948 (2000). doi:10.1002/14651858.CD000948
82. Bille, A. B., Holm-knudsen, R., Lefort, M. & Afshari, A. Optisk og videoassisteret laryngoskopi ved vanskelige luftveje hos børn. 119–122 (2012).
83. Holm-Knudsen, R. J., Rasmussen, L. S., Charabi, B., Bøttger, M. & Kristensen, M. S. Emergency airway access in children--transtracheal cannulas and tracheotomy assessed in a porcine model. *Paediatr. Anaesth.* **22**, 1159–65 (2012).
84. Weiss, M., Schwarz, U., Dillier, C., Fischer, J. & Gerber, a C. Use of the intubating laryngeal mask in children: an evaluation using video-endoscopic monitoring. *Eur. J. Anaesthesiol.* **18**, 739–44 (2001).
85. Holm-Knudsen, R. The difficult pediatric airway--a review of new devices for indirect laryngoscopy in children younger than two years of age. *Paediatr. Anaesth.* **21**, 98–103 (2011).
86. Association of Paediatric Anaesthetists, Royal College of Anaesthetists & Difficult Airway Society. Difficult mask ventilation (MV) - during routine induction of anaesthesia in a child aged 1 to 8 years. (2012). at <<http://www.apagbi.org.uk/sites/default/files/images/APA1-DiffMaskVent-FINAL.pdf>>

87. Association of Paediatric Anaesthetists, Difficult Airway Society & Royal College of Anaesthetists. *Unanticipated difficult tracheal intubation - during routine induction of anaesthesia in a child aged 1-8 years*. (2012). at <<http://www.apagbi.org.uk/sites/default/files/images/APA2-UnantDiffTraInt-FINAL.pdf>>
88. Association of Paediatric Anaesthetists, Difficult Airway Society & Royal College of Anaesthetists. *Cannot intubate and cannot ventilate (CICV) in a paralysed anaesthetised child aged 1 to 8 years*. (2012). at <<http://www.apagbi.org.uk/sites/default/files/images/APA3-CICV-FINAL.pdf>>
89. Coté, C. J. & Hartnick, C. J. Pediatric transtracheal and cricothyrotomy airway devices for emergency use: which are appropriate for infants and children? *Paediatr. Anaesth.* **19 Suppl 1**, 66–76 (2009).
90. Bratton, S. L. *et al.* Critical care for pediatric asthma: wide care variability and challenges for study. *Pediatr. Crit. Care Med.* **13**, 407–14 (2012).
91. Krishnan, V. *et al.* Mortality in patients hospitalized for asthma exacerbations in the United States. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **174**, 633–8 (2006).
92. Fitzgerald, M. *et al.* Global strategy for asthma management and prevention © 2012. (2012). at <[http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA\\_Report\\_March13.pdf](http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_March13.pdf)>
93. British Thoracic Society & Scottish Intercollegiate Guidelines Network. *British Guideline on the Management of Asthma. A national clinical guideline*. 151 (2012). at <<http://www.brit-thoracic.org.uk/Portals/0/Guidelines/AsthmaGuidelines/sign101 Jan 2012.pdf>>
94. Pedersen, S. E. *et al.* Global strategy for the diagnosis and management of asthma in children 5 years and younger. *Pediatr. Pulmonol.* **46**, 1–17 (2011).
95. Program, P. Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma-Summary Report 2007. *J. Allergy Clin. Immunol.* **120**, S94–138 (2007).
96. Hung, C. H., Hua, Y. M., Lee, M. Y., Tsai, Y. G. & Yang, K. D. Evaluation of different nebulized bronchodilators on clinical efficacy and hypokalemia in asthmatic children. *Acta Paediatr. Taiwan* **42**, 287–90
97. Ciarallo, L., Sauer, A. H. & Shannon, M. W. Intravenous magnesium therapy for moderate to severe pediatric asthma: results of a randomized, placebo-controlled trial. *J. Pediatr.* **129**, 809–14 (1996).
98. Fesmire, F. M. Intravenous magnesium for acute asthma. *Ann. Emerg. Med.* **22**, 616–7; author reply 618–9 (1993).
99. Torres, S. *et al.* Effectiveness of magnesium sulfate as initial treatment of acute severe asthma in children, conducted in a tertiary-level university hospital: a randomized, controlled trial. *Arch. Argent. Pediatr.* **110**, 291–6 (2012).
100. Cheuk, D. K. L., Chau, T. C. H. & Lee, S. L. A meta-analysis on intravenous magnesium sulphate for treating acute asthma. *Arch. Dis. Child.* **90**, 74–7 (2005).
101. Shann, F. Intravenous salbutamol. *Pediatr. Crit. Care Med.* **4**, 128; author reply 128–9 (2003).
102. Walsh, S. A., Paget, R. I. & Ramnarayan, P. Salbutamol usage and lactic acidosis in acute severe asthma. *Pediatr. Crit. Care Med.* **14**, 116–7 (2013).
103. Travers, A. H., Milan, S. J., Jones, A. P., Camargo, C. A. & Rowe, B. H. Addition of intravenous beta(2)-agonists to inhaled beta(2)-agonists for acute asthma. *Cochrane database Syst. Rev.* **12**, CD010179 (2012).
104. Browne, G. J. & Lam, L. T. Single-dose intravenous salbutamol bolus for managing children with acute severe asthma in the emergency department: Reanalysis of data. *Pediatr. Crit. Care Med.* **3**, 117–123 (2002).
105. Bogie, A. L., Towne, D., Luckett, P. M., Abramo, T. J. & Wiebe, R. a. Comparison of intravenous terbutaline versus normal saline in pediatric patients on continuous high-dose nebulized albuterol for status asthmaticus. *Pediatr. Emerg. Care* **23**, 355–61 (2007).
106. Ream, R. S. *et al.* Efficacy of IV theophylline in children with severe status asthmaticus. *Chest* **119**, 1480–8 (2001).

107. D'Avila, R. S., Piva, J. P., Marostica, P. J. C. & Amantea, S. L. Early administration of two intravenous bolus of aminophylline added to the standard treatment of children with acute asthma. *Respir. Med.* **102**, 156–61 (2008).
108. Øymar, K. & Halvorsen, T. Emergency presentation and management of acute severe asthma in children. *Scand. J. Trauma. Resusc. Emerg. Med.* **17**, 40 (2009).
109. Sellers, W. F. S. Inhaled and intravenous treatment in acute severe and life-threatening asthma. *Br. J. Anaesth.* **110**, 183–90 (2013).
110. Jat, K. R. & Chawla, D. Ketamine for management of acute exacerbations of asthma in children. *Cochrane database Syst. Rev.* **11**, CD009293 (2012).
111. Youssef-Ahmed, M. Z., Silver, P., Nimkoff, L. & Sagy, M. Continuous infusion of ketamine in mechanically ventilated children with refractory bronchospasm. *Intensive Care Med.* **22**, 972–6 (1996).
112. Maggi, J. C., Nussbaum, E., Babbitt, C., Maggi, F. E. & Randhawa, I. Pediatric fiberoptic bronchoscopy as adjunctive therapy in acute asthma with respiratory failure. *Pediatr. Pulmonol.* **47**, 1180–4 (2012).
113. Mayordomo-Colunga, J. *et al.* Predictive factors of non invasive ventilation failure in critically ill children: a prospective epidemiological study. *Intensive Care Med.* **35**, 527–36 (2009).
114. Dahl, R. & Bjermer, L. Nordic consensus report on asthma management. Nordic Asthma Consensus Group. *Respir. Med.* **94**, 299–327 (2000).
115. Oddo, M., Feihl, F., Schaller, M.-D. & Perret, C. Management of mechanical ventilation in acute severe asthma: practical aspects. *Intensive Care Med.* **32**, 501–10 (2006).
116. Rubin, B. K. & Pohanka, V. Beyond the guidelines: fatal and near-fatal asthma. *Paediatr. Respir. Rev.* **13**, 106–11 (2012).
117. *Oh's Intensive Care Medicine*. 1292 (Butterworth-Heinemann, 2008).
118. Meert, K. L., McCaulley, L. & Sarnaik, A. P. Mechanism of lactic acidosis in children with acute severe asthma. *Pediatr. Crit. Care Med.* **13**, 28–31 (2012).
119. Schroeder, A. R. *et al.* Apnea in children hospitalized with bronchiolitis. *Pediatrics* **132**, e1194–201 (2013).
120. Scottish Intercollegiate Guideline Network. *Bronchiolitis in children. A national clinical guideline*. 46 (2006). at <<http://www.sign.ac.uk/pdf/sign91.pdf>>
121. Poets, C. F. When do infants need additional inspired oxygen? A review of the current literature. *Pediatr. Pulmonol.* **26**, 424–8 (1998).
122. Nagakumar, P. & Doull, I. Current therapy for bronchiolitis. *Arch. Dis. Child.* **97**, 827–30 (2012).
123. Teshome, G., Gattu, R. & Brown, R. Acute bronchiolitis. *Pediatr. Clin. North Am.* **60**, 1019–34 (2013).
124. Liet, J.-M. *et al.* Noninvasive therapy with helium-oxygen for severe bronchiolitis. *J. Pediatr.* **147**, 812–7 (2005).
125. Hollman, G. *et al.* Helium-oxygen improves Clinical Asthma Scores in children with acute bronchiolitis. *Crit. Care Med.* **26**, 1731–6 (1998).
126. Liet, J.-M., Ducruet, T., Gupta, V. & Cambonie, G. Heliox inhalation therapy for bronchiolitis in infants. *Cochrane database Syst. Rev.* CD006915 (2010). doi:10.1002/14651858.CD006915.pub2
127. Zhang, L., Mendoza-Sassi, R. A., Wainwright, C. & Klassen, T. P. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane database Syst. Rev.* **7**, CD006458 (2013).
128. Village, E. G. & American Academy of Pediatrics - Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics* **118**, 1774–93 (2006).
129. Eber, E. Treatment of acute viral bronchiolitis. *Open Microbiol. J.* **5**, 159–64 (2011).

130. Hartling, L. *et al.* Epinephrine for bronchiolitis. *Cochrane database Syst. Rev.* CD003123 (2011). doi:10.1002/14651858.CD003123.pub3
131. Gadomski, A. M. & Brower, M. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane database Syst. Rev.* CD001266 (2010). doi:10.1002/14651858.CD001266.pub2
132. Rodrigo, G. J. & Rodrigo, C. Elevated plasma lactate level associated with high dose inhaled albuterol therapy in acute severe asthma. *Emerg. Med. J.* **22**, 404–8 (2005).
133. Everard, M. L. *et al.* Anticholinergic drugs for wheeze in children under the age of two years. *Cochrane database Syst. Rev.* CD001279 (2005). doi:10.1002/14651858.CD001279.pub2
134. Cade, a *et al.* Randomised placebo controlled trial of nebulised corticosteroids in acute respiratory syncytial viral bronchiolitis. *Arch. Dis. Child.* **82**, 126–30 (2000).
135. Wong, J. Y., Moon, S., Beardsmore, C., O'Callaghan, C. & Simpson, H. No objective benefit from steroids inhaled via a spacer in infants recovering from bronchiolitis. *Eur. Respir. J.* **15**, 388–94 (2000).
136. Fernandes, R. M. *et al.* Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane database Syst. Rev.* **6**, CD004878 (2013).
137. Davison, C., Ventre, K. M., Luchetti, M. & Randolph, A. G. Efficacy of interventions for bronchiolitis in critically ill infants: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr. Crit. Care Med.* **5**, 482–9 (2004).
138. Markovitz, B. P. & Randolph, A. G. Corticosteroids for the prevention of reintubation and postextubation stridor in pediatric patients: A meta-analysis. *Pediatr. Crit. Care Med.* **3**, 223–226 (2002).
139. Khemani, R. G., Randolph, A. & Markovitz, B. Corticosteroids for the prevention and treatment of post-extubation stridor in neonates, children and adults. *Cochrane database Syst. Rev.* CD001000 (2009). doi:10.1002/14651858.CD001000.pub3
140. Ventre, K., Haroon, M. & Davison, C. Surfactant therapy for bronchiolitis in critically ill infants. *Cochrane database Syst. Rev.* CD005150 (2006). doi:10.1002/14651858.CD005150.pub2
141. Jat, K. R. & Chawla, D. Surfactant therapy for bronchiolitis in critically ill infants. *Cochrane database Syst. Rev.* **9**, CD009194 (2012).
142. Enriquez, A., Chu, I.-W., Mellis, C. & Lin, W.-Y. Nebulised deoxyribonuclease for viral bronchiolitis in children younger than 24 months. *Cochrane database Syst. Rev.* **11**, CD008395 (2012).
143. Tobias, J. D. Caffeine in the treatment of apnea associated with respiratory syncytial virus infection in neonates and infants. *South. Med. J.* **93**, 294–6 (2000).
144. Westley, C. R., Cotton, E. K. & Brooks, J. G. Nebulized racemic epinephrine by IPPB for the treatment of croup: a double-blind study. *Am. J. Dis. Child.* **132**, 484–7 (1978).
145. Everard, M. L. Acute bronchiolitis and croup. *Pediatr. Clin. North Am.* **56**, 119–33, x–xi (2009).
146. Vorwerk, C. & Coats, T. Heliox for croup in children ( Review ). (2010).
147. Kline-Krammes, S. *et al.* Heliox in children with croup: a strategy to hasten improvement. *Air Med. J.* **31**, 131–7
148. Bjornson, C. *et al.* Nebulized epinephrine for croup in children. *Cochrane database Syst. Rev.* CD006619 (2011). doi:10.1002/14651858.CD006619.pub2
149. Bjornson, C. *et al.* Nebulized epinephrine for croup in children ( Review ) Nebulized epinephrine for croup in children. (2013). doi:10.1002/14651858.CD006619.pub3.Copyright
150. Toward Optimized Practice. Guideline for the diagnosis and management of croup. 2008 update. (2008). at <[http://www.topalbertadoctors.org/download/252/croup\\_guideline.pdf](http://www.topalbertadoctors.org/download/252/croup_guideline.pdf)>
151. Bjornson, C. L. & Johnson, D. W. Croup. *Lancet* **371**, 329–39 (2008).

152. Russell, K. F., Liang, Y., O’Gorman, K., Johnson, D. W. & Klassen, T. P. Glucocorticoids for croup. *Cochrane database Syst. Rev.* CD001955 (2011). doi:10.1002/14651858.CD001955.pub3
153. Santschi, M. *et al.* Acute lung injury in children: therapeutic practice and feasibility of international clinical trials. *Pediatr. Crit. Care Med.* **11**, 681–9 (2010).
154. Cheifetz, I. M. Management of acute lung injury: sharing data between adults and children. *Respir. Care* **56**, 1258–68; discussion 1268–72 (2011).
155. [No authors listed]. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N. Engl. J. Med.* **342**, 1301–8 (2000).
156. *Hatch and Sumner’s Textbook of Paediatric Anaesthesia.* (Hodder Arnold).
157. Fleming, S. *et al.* Normal ranges of heart rate and respiratory rate in children from birth to 18 years of age: a systematic review of observational studies. *Lancet* **377**, 1011–8 (2011).
158. Kendirli, T. *et al.* Mechanical ventilation in children. *Turk. J. Pediatr.* **48**, 323–7 (2006).
159. Magnay, A. R. Recent advances in intubation and mechanical ventilation. *Paediatr. Respir. Rev.* **2**, 184–94 (2001).
160. Farias, J. *a et al.* Mechanical ventilation in pediatric intensive care units during the season for acute lower respiratory infection: a multicenter study. *Pediatr. Crit. Care Med.* **13**, 158–64 (2012).
161. Marraro, G. A. Practical guidelines for mechanical ventilation. at <[http://www.pediatriconcall.com/fordocor/diseasesandcondition/pediatric\\_emergencies/mechanical\\_ventilation.asp](http://www.pediatriconcall.com/fordocor/diseasesandcondition/pediatric_emergencies/mechanical_ventilation.asp)>
162. Albuali, W. H. *et al.* Have changes in ventilation practice improved outcome in children with acute lung injury? *Pediatr. Crit. Care Med.* **8**, 324–30 (2007).
163. Miller, M. P. & Sagy, M. Pressure characteristics of mechanical ventilation and incidence of pneumothorax before and after the implementation of protective lung strategies in the management of pediatric patients with severe ARDS. *Chest* **134**, 969–73 (2008).
164. Rotta, A. T. & Steinhorn, D. M. Is permissive hypercapnia a beneficial strategy for pediatric acute lung injury? *Respir. Care Clin. N. Am.* **12**, 371–87 (2006).
165. Spinella, P. C. & Priestley, M. a. Damage control mechanical ventilation: ventilator induced lung injury and lung protective strategies in children. *J. Trauma* **62**, S82–3 (2007).
166. Abdelsalam, M. & Cheifetz, I. M. Goal-directed therapy for severely hypoxic patients with acute respiratory distress syndrome: permissive hypoxemia. *Respir. Care* **55**, 1483–90 (2010).
167. Halbertsma, F. J. J. & van der Hoeven, J. G. Lung recruitment during mechanical positive pressure ventilation in the PICU: what can be learned from the literature? *Anaesthesia* **60**, 779–90 (2005).
168. Kheir, J. N. *et al.* Comparison of 2 lung recruitment strategies in children with acute lung injury. *Respir. Care* **58**, 1280–90 (2013).
169. Cruces, P., Donoso, A., Valenzuela, J. & Díaz, F. Respiratory and hemodynamic effects of a stepwise lung recruitment maneuver in pediatric ARDS: a feasibility study. *Pediatr. Pulmonol.* **48**, 1135–43 (2013).
170. Newth, C. J. L. *et al.* Weaning and extubation readiness in pediatric patients. *Pediatr. Crit. Care Med.* **10**, 1–11 (2009).
171. Jouvet, P. *et al.* Weaning children from mechanical ventilation with a computer-driven system (closed-loop protocol): a pilot study. *Pediatr. Crit. Care Med.* **8**, 425–32 (2007).
172. Principi, T. *et al.* Complications of mechanical ventilation in the pediatric population. *Pediatr. Pulmonol.* **457**, 452–457 (2010).
173. Bigham, M. T. *et al.* Ventilator-associated pneumonia in the pediatric intensive care unit: characterizing the problem and implementing a sustainable solution. *J. Pediatr.* **154**, 582–587.e2 (2009).



174. Marohn, K. & Panisello, J. M. Noninvasive ventilation in pediatric intensive care. *Curr. Opin. Pediatr.* **25**, 290–6 (2013).
175. Curley, M. A. Q. *et al.* Effect of prone positioning on clinical outcomes in children with acute lung injury: a randomized controlled trial. *JAMA* **294**, 229–37 (2005).
176. Yehya, N. *et al.* High frequency oscillation and airway pressure release ventilation in pediatric respiratory failure. *Pediatr. Pulmonol.* 1–9 (2013). doi:10.1002/ppul.22853
177. Liu, L. *et al.* Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet* **379**, 2151–61 (2012).
178. Watson, R. S. *et al.* The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **167**, 695–701 (2003).
179. Wolfler, A., Silvani, P., Musicco, M., Antonelli, M. & Salvo, I. Incidence of and mortality due to sepsis, severe sepsis and septic shock in Italian Pediatric Intensive Care Units: a prospective national survey. *Intensive Care Med.* **34**, 1690–7 (2008).
180. Shime, N. *et al.* Incidence and risk factors for mortality in paediatric severe sepsis: results from the national paediatric intensive care registry in Japan. *Intensive Care Med.* **38**, 1191–7 (2012).
181. Kutko, M. C. *et al.* Mortality rates in pediatric septic shock with and without multiple organ system failure. *Pediatr. Crit. Care Med.* **4**, 333–7 (2003).
182. De Oliveira, C. F. *et al.* ACCM/PALS haemodynamic support guidelines for paediatric septic shock: an outcomes comparison with and without monitoring central venous oxygen saturation. *Intensive Care Med.* **34**, 1065–75 (2008).
183. Ingels, H. *et al.* Impact of pneumococcal vaccination in Denmark during the first 3 years after PCV introduction in the childhood immunization programme. *Vaccine* **30**, 3944–50 (2012).
184. Hviid, A. & Melbye, M. Impact of routine vaccination with a conjugate Haemophilus influenzae type b vaccine. *Vaccine* **22**, 378–82 (2004).
185. Ceneviva, G., Paschall, J. A., Maffei, F. & Carcillo, J. A. Hemodynamic support in fluid-refractory pediatric septic shock. *Pediatrics* **102**, e19 (1998).
186. Goldstein, B., Giroir, B. & Randolph, A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr. Crit. Care Med.* **6**, 2–8 (2005).
187. Dellinger, R. P. *et al.* Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med.* **39**, 165–228 (2013).
188. Sundhedsstyrelsen. Vejledning om blodtransfusion. at <[http://sundhedsstyrelsen.dk/publ/publ2007/EFT/blodtransfusion/vejl\\_blodtransfusion.pdf](http://sundhedsstyrelsen.dk/publ/publ2007/EFT/blodtransfusion/vejl_blodtransfusion.pdf)>
189. Martí-Carvajal, A. J., Solà, I., Lathyris, D. & Cardona, A. F. Human recombinant activated protein C for severe sepsis. *Cochrane database Syst. Rev.* **3**, CD004388 (2012).
190. Schiffmann, H. *et al.* Assessment of cardiac output, intravascular volume status, and extravascular lung water by transpulmonary indicator dilution in critically ill neonates and infants. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* **16**, 592–7 (2002).
191. Wong, H. R. & Dalton, H. J. The PICU perspective on monitoring hemodynamics and oxygen transport. *Pediatr. Crit. Care Med.* **12**, S66–8 (2011).
192. Spenceley, N., MacLaren, G., Kisson, N. & Macrae, D. J. Monitoring in pediatric cardiac critical care: a worldwide perspective. *Pediatr. Crit. Care Med.* **12**, S76–80 (2011).
193. Kreymann, K. G., de Heer, G., Nierhaus, A. & Kluge, S. Use of polyclonal immunoglobulins as adjunctive therapy for sepsis or septic shock. *Crit. Care Med.* **35**, 2677–85 (2007).
194. El-Nawawy, A., El-Kinany, H., Hamdy El-Sayed, M. & Boshra, N. Intravenous polyclonal immunoglobulin administration to sepsis syndrome patients: a prospective study in a pediatric intensive care unit. *J. Trop. Pediatr.* **51**, 271–8 (2005).

195. Monagle, P. *et al.* Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* **141**, e737S–801S (2012).
196. Lindsay, C. a *et al.* Pharmacokinetics and pharmacodynamics of milrinone lactate in pediatric patients with septic shock. *J. Pediatr.* **132**, 329–34 (1998).
197. Barton, P. *et al.* Hemodynamic effects of i.v. milrinone lactate in pediatric patients with septic shock. A prospective, double-blinded, randomized, placebo-controlled, interventional study. *Chest* **109**, 1302–12 (1996).
198. Meyer, S., Gortner, L., Brown, K. & Abdul-Khaliq, H. The role of milrinone in children with cardiovascular compromise: review of the literature. *Wien. Med. Wochenschr.* **161**, 184–91 (2011).
199. De Luca, L., Colucci, W. S., Nieminen, M. S., Massie, B. M. & Gheorghide, M. Evidence-based use of levosimendan in different clinical settings. *Eur. Heart J.* **27**, 1908–20 (2006).
200. Maitland, K. *et al.* Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N. Engl. J. Med.* **364**, 2483–95 (2011).
201. Perner, A. *et al.* Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer’s acetate in severe sepsis. *N. Engl. J. Med.* **367**, 124–34 (2012).
202. McKinnon, R. P. & Wildsmith, J. a. Histaminoid reactions in anaesthesia. *Br. J. Anaesth.* **74**, 217–28 (1995).
203. Playfor, S. *et al.* Consensus guidelines on sedation and analgesia in critically ill children. *Intensive Care Med.* **32**, 1125–36 (2006).
204. Welzing, L. *et al.* Remifentanyl-induced tolerance, withdrawal or hyperalgesia in infants: a randomized controlled trial. RAPIP trial: remifentanyl-based analgesia and sedation of paediatric intensive care patients. *Neonatology* **104**, 34–41 (2013).
205. pro.medicin.dk. at <pro.medicin.dk>
206. Vet, N. J. *et al.* Optimal sedation in pediatric intensive care patients: a systematic review. *Intensive Care Med.* **39**, 1524–34 (2013).
207. Strøm, T., Martinussen, T. & Toft, P. A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomised trial. *Lancet* **375**, 475–80 (2010).
208. Deeter, K. H. *et al.* Successful implementation of a pediatric sedation protocol for mechanically ventilated patients. *Crit. Care Med.* **39**, 683–8 (2011).
209. Lloyd-Thomas, A. R. & Booker, P. D. Infusion of midazolam in paediatric patients after cardiac surgery. *Br. J. Anaesth.* **58**, 1109–15 (1986).
210. Silvasi, D. L., Rosen, D. A. & Rosen, K. R. Continuous intravenous midazolam infusion for sedation in the pediatric intensive care unit. *Anesth. Analg.* **67**, 286–8 (1988).
211. Ambrose, C. *et al.* Intravenous clonidine infusion in critically ill children: dose-dependent sedative effects and cardiovascular stability. *Br. J. Anaesth.* **84**, 794–6 (2000).
212. Tobias, J. D. Dexmedetomidine: applications in pediatric critical care and pediatric anesthesiology. *Pediatr. Crit. Care Med.* **8**, 115–31 (2007).
213. Carroll, C. L. *et al.* Use of dexmedetomidine for sedation of children hospitalized in the intensive care unit. *J. Hosp. Med.* **3**, 142–7 (2008).
214. Phan, H. & Nahata, M. C. Clinical uses of dexmedetomidine in pediatric patients. *Paediatr. Drugs* **10**, 49–69 (2008).
215. Vasile, B., Rasulo, F., Candiani, A. & Latronico, N. The pathophysiology of propofol infusion syndrome: a simple name for a complex syndrome. *Intensive Care Med.* **29**, 1417–25 (2003).
216. Zaccheo, M. M. & Bucher, D. H. Propofol infusion syndrome: a rare complication with potentially fatal results. *Crit. Care Nurse* **28**, 18–26; quiz 27 (2008).
217. Tobias, J. D. Sedation and analgesia in paediatric intensive care units: a guide to drug selection and use. *Paediatr. Drugs* **1**, 109–26 (1999).

218. Parkinson, L. *et al.* A randomized controlled trial of sedation in the critically ill. *Paediatr. Anaesth.* **7**, 405–10 (1997).
219. Lee, J., Huh, L., Korn, P. & Farrell, K. Guideline for the management of convulsive status epilepticus in infants and children. *B. C. Med. J.* **53**, 279–285 (2011).
220. Friedman, J. Emergency management of the paediatric patient with generalized convulsive status epilepticus. *Paediatr. Child Health* **16**, 91–104 (2011).
221. Brophy, G. M. *et al.* Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit. Care* **17**, 3–23 (2012).
222. Abend, N. S., Monk, H. M., Licht, D. J. & Dlugos, D. J. Intravenous levetiracetam in critically ill children with status epilepticus or acute repetitive seizures. *Pediatr. Crit. Care Med.* **10**, 505–10 (2009).