Marko Järveläinen

AKUUTIN HENGITYSVAJAUKSEN HOITO, ESIMERKKINÄ COVID-19-VIRUKSEN AIHEUTTAMA TAUTI.

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Syyslukukausi 2023

Marko Järveläinen

AKUUTIN HENGITYSVAJAUKSEN HOITO, ESIMERKKINÄ COVID-19-VIRUKSEN AIHEUTTAMA TAUTI.

Anestesiologian ja tehohoidon kliininen laitos

Syyslukukausi 2023

Ohjaajat: Teijo Saari, LT, erik. lääk. ja Timo Laitio LT, erik. lääk.

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.

TURUN YLIOPISTO
Lääketieteellinen tiedekunta

Järveläinen, Marko: Akuutin hengitysvajauksen hoito, esimerkkinä covid-19-viruksen aiheuttama tauti.

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 24 s.
Anestesiologia ja tehohoito
Joulukuu 2023

Hengitysvajaus on yleisin tehohoitoon johtava syy, jota esiintyy jopa 80 %:lla tehohoidossa hoidettavista potilasta. Äkillinen hengitysvajaus on vakava elintoimintohäiriö, jossa keuhkojen kyky ylläpitää riittävää happi- ja hiilidioksidiosapainetta hengitettävän ilman ja valtimoverenkierron välillä on heikentynyt.

Hengitysvajauksen hoidossa olennaista on tilan varhainen tunnistaminen, jotta hoito päästään aloittamaan mahdollisimman pian. Akuutin hengitysvajauksen oireista ja kliinisistä löydöksistä olennaisimpia ovat hengenahdistus, sekavuus, tajunnan tason lasku, hakeutuminen puoli-istuvaan asentoon, poikkeavat keuhkojen auskultaatiolöydökset, lisääntynyt hengitystaajuus, lisääntynyt hengitystyö ja vaikeutunut puheentuotto. Olennaisimpia tutkimuksia ovat valtimoveren happisaturaatio, verikaasuanalyysi, PaO_2/FiO_2 suhde ja intuboidulla potilaalla hengitysilman CO_2-pitoisuuden mittaaminen. Lisäksi akuutin hengitysvajauksen syyn selvittäminen tulee aloittaa varhain.

Hengitysvajaus jaetaan hypokseemiseen ja hyperkapniseen muotoon. Hypokseeminen hengitysvajaus johtuu kaasujenvaihdon häiriöstä ja sitä hoidetaan noninvasiivisesti antamalla lisähappea ja jatkuvalla positiivisella painetukihoidolla (CPAP). Hyperkapninen hengitysvajaus johtuu ventilaation vajauksesta ja sitä hoidetaan noninvasiivisesti kaksoispaineventilaatiolla (BiPAP). Jos noninvasiiviset hoitokeinot eivät riitä, niin seuraavaksi siirrytään invasiiviseen ventilaatioon, jossa potilas intuboidaan ja yhdistetään hengityskoneeseen. Invasiivinen ventilaatio soveltuu sekä hypokseemisen että hyperkapnisen hengitysvajauksen hoitoon. Jos hengitysvajausta ei saada invasiivisella ventilaatiolla korjaantumaan, voidaan viimeisenä hoitovaihtoehtona yrittää kehonulkoista hapetusta (ECMO).

Covid-19 on SARS-Cov-2-viruksen aiheuttama tauti, jonka taudinkuva vaihtelee oireettomasta infektiosta vaikeaan monielinhäiriöön. Hengitysteissä taudinkuva vaihtelee lievästä ylähengitystieinfektiosta keuhkokuumeeseen, joka voi vaikeimmillaan edeltä akuuttiin hengitysvajausoireyhtymään ja kuolemaan. Covid-19 infektion aiheuttaman hengitysvajauksen hoito noudattaa pääpiirteittäin yleisiä akuutin hengitysvajauksen hoitoperiaatteita. Invasiivisen hoidon toteutuksessa tulee kiinnittää erityistä huomiota hengityslaitehoitoon liittyvän keuhkovaurion ehkäisyssä.

Avainsanat: Hengitysvajaus, ARDS, Covid-19

SISÄLLYSLUETTELO

1.	Johdanto	1
2.	Hengityksen fysiologia	1
2.1	Keuhkotuuletus ja sen säätely	2
2.2	Kaasujen vaihto	4
3.	Hengitysvajaus	5
3.1	Hengitysvajauksen syyt	6
3.2	Patofysiologia	6
3.2.1	Kaasujenvaihtohäiriö	6
3.2.2	Ventilaatiovajaus	7
3.2.3	Mekaanisen ventilaation aiheuttama keuhkovaurio	7
3.2.4	Akuutti keuhkovaurio	8
3.2.5	Keuhkoja suojaava ventilaatiostrategia	9
3.2.6	ARDS	10
4.	Potilaan tutkiminen ja diagnostiikka	12
4.1	Oireet ja kliiniset löydökset	12
4.2	Muut tutkimukset	13
5.	Hengitysvajauksen hoito	15
5.1	Lisähapen anto	15
5.2	Noninvasiivinen hoito	16
5.2.1	CPAP	16
5.2.2	Kaksoispaineventilaatio	16
5.3	Invasiivinen hoito	17
5.3.1	Hengitysmallit	18
5.4	Vatsa-asento	19
5.5	Muut hoidot	19
6.	Covid-19	20
6.1	Covid-19 infektion aiheuttaman ARDS:n hoito	20
7.	Johtopäätökset	24

Lähdeluettelo

1 Johdanto

Hengitysvajaus on yleisin tehohoitoon johtava syy, jota esiintyy jopa 80 %:lla tehohoidossa hoidettavista potilasta (1). Äkillinen hengitysvajaus on vakava elintoimintohäiriö, jossa potilaan kyky ylläpitää normaalia hapen ja hiilidioksidin osapainetta on merkittävästi heikentynyt. Hengitysvajaus voi johtua ventilaation (keuhkotuuletuksen) vajauksesta, kaasujenvaihdon häiriöstä alveolitasolla tai molemmista, erityisesti tilan edetessä ja vaikeutuessa. Seurauksena potilaalle muodostuu hypoksemia (veren alhainen happipitoisuus) tai hyperkapnia (veren hiilidioksidirunsaus) sekä respiratorinen asidoosi (hiilidioksidin kertymisestä johtuva elimistön liikahappoisuus) tai molemmat. Tila aiheuttaa vakavan elimistön tasapainon (homeostaasin) häiriön, joka vaatii välittömiä toimenpiteitä. Hengitysvajaus esiintyy usein yhdessä muiden peruselintoimintojen vakavien häiriöiden kanssa ja taustalla voi olla perussairaus tai trauma. Hoidon tavoitteena on ensisijaisesti turvata kudosten hapensaanti ja korjata asidoosi varmistamalla riittävä kaasujenvaihto (veren happeutuminen ja hiilidioksidin poisto) sekä rauhoittaa hengitystyötä. Tavoitteena on myös selvittää ja korjata hengitysvajauksen taustalla oleva syy (1–3).

Tämä tutkielma käsittelee akuutin hengitysvajauksen hoitoa. Tutkielmassa perehdytään akuutin hengitysvajauksen syihin ja patofysiologiaan, hengitysvajauksen löydöksiin sekä potilaan tutkimiseen ja hoitoon. Esimerkkinä tutkielma käsittelee Covid-19-viruksen aiheuttaman hengitysvajauksen patofysiologiaa ja hoitoa.

Tutkielman tavoitteena on selventää hengitysvajauksen tunnistamista, patofysiologiaa ja hoitoa. Lisäksi tavoitteena on selventää Covid-19-viruksen aiheuttaman hengitysvajauksen patofysiologiaa ja hoidon erityispiirteitä.

2 Hengityksen fysiologia

Tässä kappaleessa kuvataan hengityksen fysiologia siltä osin, että tutkielmassa kuvatut ilmiöt ovat ymmärrettävissä. Tutkielmassa käytetyillä käsitteillä negatiivinen paine ja positiivisen paine tarkoitetaan kyseisen paineen eroa suhteessa merenpinnan tason normaaliin ilmanpaineeseen (101,3 kPa).

Hengityselimistön tehtävänä on siirtää happea hengitysilmasta verenkiertoon ja poistaa verenkierrosta elimistön aineenvaihduntatuotteena muodostunutta hiilidioksidia. Hengityselimistö koostuu keuhkoista, hengitysteistä, rintakehästä ja hengityslihaksista. Anatomisesti hengitystiet voidaan jakaa ylä- ja alahengitysteihin.

Ylähengitysteihin kuuluvat nenäontelo sivuonteloineen, nenänielu, suuontelo, nielu ja kurkunpää. Niillä on hengitystoiminnan lisäksi olennainen rooli muun muassa äänen tuotannossa, yskimisessä, ruokailussa sekä nielemisessä. Alahengitysteihin kuuluvat henkitorvi, keuhkoputket, ilmatiehyet ja keuhkorakkulat (alveolit). Hengitystoimintaa ylläpitävät lihakset ovat pallea ja ulommat kylkivälilihakset. Hengityksen apulihaksia ovat sisemmät kylkivälilihakset, vatsalihakset sekä niska- ja hartiaseudun lihakset (4–6). Keuhkot sijaitsevat rintakehän sisällä rintaontelossa, jota rajaavat kylkiluut, kylkivälilihakset, rintalasta, selkäranka, pallea ja kaulan lihakset. Lisäksi rintalastan ja selkärangan välillä sijaitsee välikarsina, joka jakaa rintaontelon sekä keuhkot vasempaan ja oikeaan puoliskoon. Keuhkoja ympäröi kaksilehtinen keuhkopussi, jonka sisempi lehti on kiinni keuhkon pinnassa ja ulompi lehti rintakehän sisäpinnassa. Lehtien välissä sijaitsee keuhkopussinontelo (pleuraontelo), joka on suljettu, nestettä (pleuraneste) sisältävä tila. Keuhkopussinontelossa vallitseva paine (P_{pl}) on pääsääntöisesti negatiivinen ja vaihtelee eri hengitysvaiheissa. Koska keuhkopussinontelo ei kykene merkittävästi laajentumaan, sisäänhengityksen aikana ontelossa voimistuva negatiivinen paine saa keuhkot laajenemaan samassa suhteessa rintakehään. Pleuranesteen tehtävä on vähentää kitkaa lehtien välillä (5). Keuhkot ovat jakautuneet lohkoihin, joita on vasemmalla puolella kaksi ja oikealla puolella kolme (4). Keuhkotuuletus tapahtuu automaattisesti aivorungon ydinjatkeen säätelemänä, mutta siihen voidaan vaikuttaa myös tahdonalaisesti (4,5).

2.1 Keuhkotuuletus ja sen säätely

Keuhkotuuletuksella eli ventilaatiolla tarkoitetaan ilman, tässä tapauksessa hengitysilman, siirtymistä hengitysteitä pitkin ulkoilmasta keuhkorakkuloihin ja takaisin. Ilma siirtyy aina matalamman paineen suuntaan. Keuhkorakkuloissa vallitsevaa painetta kutsutaan alveoli- eli keuhkorakkulapaineeksi (P_{aw}). Boylen lain mukaisesti keuhkojen tilavuuden muutos saa aikaiseksi alveolipaineen muutoksen, mikä saa aikaiseksi ilman liikkeen. Sisäänhengityksessä rintakehän mukana laajenevissa keuhkoissa muodostuva negatiivinen paine saa ilman siirtymään hengitysteitä pitkin keuhkoihin ja keuhkorakkuloihin. Uloshengityksessä rintakehä kaventuu ja madaltuu, jolloin keuhkojen tilavuuden pienentyessä muodostuva positiivinen paine siirtää ilman hengitysteitä pitkin ulos keuhkoista. Levossa sisäänhengitys tapahtuu aktiivisesti pallean ja ulompien kylkivälilihasten supistuessa, mikä saa aikaiseksi rintakehän laajenemisen. Levossa uloshengitys tapahtuu passiivisesti rintakehän ja keuhkojen kimmoisuuden takia. Hengitystyön lisääntyessä, esimerkiksi rasituksen aikana, sisäänhengitykseen osallistuvat lisäksi niska- ja hartiaseudun lihakset, ja uloshengitykseen vatsalihakset ja sisemmät kylkivälilihakset (5,6). Keuhkorakkulapaineen ja keuhkopussinontelon paineen

välistä paine-eroa kutsutaan transpulmonaalipaineeksi ($P_{tp} = P_{aw} - P_{pl}$). Transpulmonaalipaine vaihtelee eri hengitysvaiheissa, mutta pysyy positiivisena ja siten estää rustottomien keuhkorakenteiden kokoon painumisen uloshengityksessä ja venyttää keuhkoja sisäänhengityksessä (5,7). Transpulmonaalipaineen nousu saa aikaiseksi keuhkojen tilavuuden kasvun ja keuhkojen kompliansi (C_L) kuvaa keuhkojen tilavuuden muutoksen ja transpulmonaalipaineen muutoksen suhdetta ($C_L = \Delta V/\Delta P_{tp}$). Normaali keuhkojen kompliansi on noin 150-200 ml/cmH_2O henkilön istuessa (8). Keuhkojen kompliansi muuttuu keuhkojen täyttöasteen sekä sisään- ja uloshengityksen mukaan ja se on pienempi keuhkojen yläosissa kuin alaosissa. Myös keuhkorakkuloiden pintajännitys vähentää keuhkojen kompliansia (5,8,9). Alveolien sisäpintaa verhoava surfaktantista koostuva nestekalvo kuitenkin vähentää keuhkorakkuloiden pintajännitystä (5). Myös rintakehällä on kompliansi (C_W), joka voidaan laskea tilavuuden muutoksen ja ruokatorvipaineen muutoksen suhteesta ($C_W = \Delta V/\Delta P_{eso)}$. Rintakehän kompliansi on normaalisti noin 200 ml/cmH_2O. Keuhkojen ja rintakehän kompliansi muodostavat yhdessä kokonaiskompliansin (C_{tot}), joka on normaalisti noin 100 ml/cmH_2O. Monet sairaudet ja tilat pienentävät kokonaiskompliansia joko vähentämällä keuhkojen kompliansia tai rintakehän kompliansia. Esimerkiksi keuhkofibroosissa, keuhkokuumeessa ja sydämen vajaatoiminnassa keuhkokudoksen kompliansi on alentunut ja COPD:ssa ja ylipainoisilla rintakehän kompliansi on pienentynyt. (8) Kompliansin pienentyessä tarvitaan suurempi transpulmonaarisen paine-ero keuhkojen laajentamiseksi (10). Anestesian aikana kokonaiskompliansia seurataan mittaamalla sisäänhengitystilavuutta ja hengityskoneen linjapainetta (8).

Terveen normaalikokoisen aikuisen kertahengitystilavuus (TV) levossa on noin 500 millilitraa. Kertahengitystilavuuden lisäksi tehostetulla sisäänhengityksellä keuhkoihin voidaan vetää ilmaa vielä noin 3000 millilitraa (sisäänhengityksen varatila; IRV). Kertahengitystilavuuden lisäksi tehostetulla uloshengityksellä keuhkoista voidaan puhaltaa ulos vielä noin 1200 millilitraa (uloshengityksen varatila; ERV). Kaikkea ilmaa ei kuitenkaan pystytä puhaltamaan ulos ja keuhkoihin jää vielä noin 1300 millilitraa ilmaa tehostetun uloshengityksen jälkeen (jäännöstilavuus; RV). Kertahengitystilavuus, sisäänhengityksen varatila ja uloshengityksen varatila muodostavat yhdessä vitaalikapasiteetin (noin 6000 millilitraa), eli suurimman ilmamäärän, joka pystytään puhaltamaan ulos tehostetun sisäänhengityksen jälkeen (11). Minuuttiventilaatio on kertahengitystilavuus kerrottuna hengitystiheydellä, eli yhden minuutin aikana keuhkoissa käyvä ilmamäärä (5).

Toiminnallinen jäännöstilavuus (FRC) on rauhallisen uloshengityksen jälkeen keuhkoihin jäävä tilavuus (FRC = ERV + RV). Istuessaan terveellä normaalikokoisella aikuisella FRC noin 2500 ml ja se on tärkein happivarasto, sisältäen huoneilmalla

noin 500 ml happea. Keuhkosairauksissa ja ylipainoisilla potilailla FRC on pienentynyt. Myös makuuasento pienentää FRC:tä noin 500-700 ml ja anestesia noin 500 ml. Anestesian aikana toiminnallista jäännöstilavuutta voidaan tarvittaessa nostaa positiivisella uloshengityksen loppuilmatiepaineella (PEEP) ja ajoittaisella sisäänhengityksen kertahengitystilavuuden (TV) lisäämisellä (11).

Ydinjatkeen hengityskeskus säätelee automaattisesti keuhkotuuletuksen minuuttiventilaatiota säätelemällä hengityksen rytmiä, nopeutta ja syvyyttä ohjaamalla hengityslihaksia. Hengityskeskus reagoi elimistön happi- ja hiilidioksidiosapaineen sekä vetyionipitoisuuden muutoksiin. Ydinjatkeessa sijaitsevat aistinsolut (sentraaliset kemoreseptorit) reagoivat hiilidioksidiosapaineen muutoksiin. Aortan kaaren ja kaulavaltimoiden aistinsolut (perifeeriset kemoreseptorit) reagoivat valtimoveren happiosapaineen sekä vetyionipitoisuuden muutoksiin, ja välittävät tiedon hengityskeskukseen. Hengityskeskus reagoi normaalitilanteessa nopeasti jo pieneenkin hiilidioksidiosapaineen ja vetyionipitoisuuden nousuun tihentämällä ja syventämällä keuhkotuuletusta. Normaalitilanteessa hengityskeskus sääteleekin minuuttiventilaatiota pääasiassa hiilidioksidiosapaineen perusteella, ja happiosapaineen lasku lisää keuhkotuuletusta vasta merkittävässä hypoksemiassa. Kroonisessa hengitysvajauksessa elimistö on sopeutunut korkeampaan hiilidioksidiosapaineeseen, jolloin happiosapaineen muutokset korostuvat minuuttiventilaation säätelyssä (5,12,13).

2.2 Kaasujen vaihto

Hapen ja hiilidioksidin siirtyminen keuhkoverenkierron ja alveoli-ilman välillä perustuu diffuusioon, eli kaasut kulkevat suuremmasta osapaineesta pienempään. Vähähappinen ja runsashiilidioksidinen veri saapuu keuhkoihin sydämen oikeasta kammiosta keuhkovaltimoa pitkin. Keuhkoissa hapen ja hiilidioksidin osapaineet alveoli-ilman ja veren välillä tasoittuvat. Happi diffuntoituu alveoli-ilmasta vereen ja hiilidioksidi verestä alveoli-ilmaan. Keuhkohiussuonet ovat läheisessä kontaktissa keuhkorakkuloiden kanssa ja niiden väliset soluväliseinät niin ohuita että kaasujen vaihto tapahtuu nopeasti. Keuhkoista hapekas ja vähähiilidioksidinen veri siirtyy keuhkolaskimoa pitkin sydämen vasempaan eteiseen, sitten vasempaan kammioon ja lopulta aortan kautta elimistöön (5). Kaasujen vaihto alveoli-ilman ja keuhkoverenkierron välillä vaatii riittävän keuhkotuuletuksen (V) ja keuhkoverenkierron läpivirtauksen eli perfuusion (Q). Keuhkotuuletuksen ja perfuusion välistä suhdetta keuhkojen eri osissa kuvaa ventilaatio-perfuusiosuhde (V/Q-suhde). V/Q-suhde vaihtelee keuhkojen eri osissa, koska perfuusio ja keuhkotuuletus eivät ole jakautuneet keuhkoissa tasaisesti. Perfuusio ja

keuhkotuuletus ovat voimakkaimmillaan keuhkojen alaosissa (5,14). Hapesta vain pieni osa kulkee verenkierrossa vapaasti vereen liuenneena. Suurin osa hapesta kulkee hemoglobiiniin sitoutuneena. Yksittäinen hemoglobiinimolekyyli kykenee sitomaan yhteensä neljä happimolekyyliä ja termillä happisaturaatio (SpO_2) kuvataan, kuinka monta prosenttia veren kokonaishemoglobiinin hapensitomiskohdista on kyllästetty hapella. Hiilidioksidi kulkee veressä vapaasti liuenneena, hemoglobiiniin sitoutuneena sekä bikarbonaattina. Suurin osa, noin 65 %, hiilidioksidista kulkee bikarbonaattina (HCO_3^-). Hiilidioksidi muuttuu punasoluissa bikarbonaatiksi ja vetyioniksi ($CO_2 + H_2O <-> H_2CO_3 <-> HCO_3^- + H^-$). Reaktiota katalysoi karboanhydraasientsyymi (5).

Valtimoveren happiosapaine on normaalisti > 11 kPa ja happisaturaatio (hemoglobiinin happikyllästeisyys; SpO_2) > 95 %. Valtimoveren hiilidioksidiosapaine on normaalisti 4.5-6.0 kPa ja pH 7.35-7.45. Hengitystaajuus on normaalisti 12-16 kertaa minuutissa (taulukko 1) (15–17).

			Verikaasuanalyysi				
	Hengitystaajuus (krt/min)	**SpO_2 (%)**	**$PaCO_2$ (kPa)**	**PaO_2 (kPa)**	**pH**	**BE (mmol/l)**	**HCO_3^- (mmol/l)**
Viitearvo	12-16	> 95	4.5-6.0	> 11	7.35-7.45	0±2.5	22-26

Taulukko 1. Taulukossa on esitetty terveen potilaan hengitystaajuuden, happisaturaation ja verikaasuanalyysin viitearvot. (15,16)

3 Hengitysvajaus

Hengitysvajaus on tila, jossa keuhkojen kyky ylläpitää riittävää happi- ja hiilidioksidiosapainetta hengitettävän ilman ja valtimoverenkierron välillä on heikentynyt. Hengitysvajaus jaetaan kahteen päätyyppiin, jotka kuitenkin usein esiintyvät samanaikaisesti. Puhtaasti alveolitason kaasujenvaihtohäiriöstä johtuva hengitysvajaus johtaa hypoksiaan (hypokseeminen hengitysvajaus, aB-pO_2 < 8 kPa, SpO_2 < 90 %) ja puhtaasti ventilaation vajauksesta johtuva hengitysvajaus johtaa hyperkapniaan (hyperkapninen hengitysvajaus, aB-pCO_2 > 6.0 kPa) (3,10,18,19). Hyperkapnian seurauksena voi muodostua respiratorinen asidoosi. Ventilaation vajauksessa veren CO_2-pitoisuus kasvaa, jolloin hiilihappoa muodostuu enemmän. Tämän seurauksena veren vetyionipitoisuus kasvaa, joka johtaa pH:n laskuun, eli asidoosiin (elimistön nesteiden pH:n lasku alle 7.35) (20). Hengitysvajaus on harvoin välitön kuolemansyy, sillä potilaat kuolevat yleensä hengitysvajauksen aiheuttamaan taustalla olevaan tilaan tai perussairauteen (21).

3.1 Hengitysvajauksen syyt

Hengitysvajauden taustalla voi olla yhden tai useamman elinjärjestelmän häiriö ja syy voi olla keuhkoperäinen, kardiovaskulaarinen tai neurologinen (2). Usein akuutin hengitysvajauksen taustalla on kroonisen sairauden ja kroonisen hengitysvajauksen paheneminen. Keskeisin akuutin hengitysvajauksen syy on vaikeisiin tulehduksellisiin sairauksiin liittyvä keuhkokudoksen vaurio ja toimintahäiriö. Tällöin kyseessä on äkillinen hengitysvajausoireyhtymä (ARDS; acute respiratory distress syndrome), jota käsitellään tarkemmin kappaleessa ARDS (1).

Keuhkoperäisiä syitä hengitysvajaukselle ovat pneumonia (keuhkokuume), ARDS, keuhkoahtaumatauti, restriktiiviset keuhkosairaudet, keuhkokudoksen tai rintakehän trauma, ilmateiden obstruktio (vierasesine, astma, tuumori), atelektaasi (keuhkon tai sen osan kasaanpainuma) ja ilma- tai veririnta. Termillä ”Baby lung” kuvataan keuhkojen tilannetta, jossa runsaan atelektaasin takia keuhkojen ilmapitoisuus on pienentynyt (22). Yleisimmät kardiovaskulaariset syyt hengitysvajaukselle ovat sydänperäinen (vajaatoiminta tai infarkti) keuhkopöhö, keuhkoembolia ja anemia. Tyypillisimmät neurologiset syyt hengitysvajaukselle ovat hengityskeskusta lamaavat lääkkeet ja myrkyt, tajuttomuutta tai tajunnan tason laskua aiheuttavat sairaudet ja tilat, hengityslihasten toimintahäiriöt sekä hermoimpulssien kulkua hengityslihaksiin estävät sairaudet ja tilat, kuten selkäydinvamma, infektio tai motoneuronisairaus. (2,3,10,23,24)

3.2. Patofysiologia

3.2.1 Kaasujenvaihtohäiriö

Kaasujenvaihtohäiriö johtuu lisääntyneestä laskimosekoittumasta tai kaasujen diffuusiohäiriöstä tai molemmista. Laskimosekoittumassa keuhkojen hyvin tuulettuvissa osissa runsaasti hapettunut veri sekoittuu keuhkojen heikommin tuulettuvissa osissa huonosti hapettuneeseen vereen, jolloin lopullisen veren happiosapaine on alhaisempi. Lisääntynyt laskimosekoittuma johtuu keuhkotuuletuksen ja perfuusion epätasaisesta jakautumisesta (ventilaatio-perfuusioepäsuhta; V/Q-epäsuhta). Keuhkojen verenkierron (perfuusio) ja keuhkotuuletuksen jakautumista voidaan mallintaa kolmen lohkon mallilla, joka on jaettu normaaliin V/Q jakaumaan (V/Q = ~1), kuolleeseen tilaan (V/Q = ∞) ja oikovirtaukseen (V/Q = 0). Kuolleella tilalla tarkoitetaan keuhkon osaa, joka tuulettuu hyvin, mutta perfuusiota ei ole. Kuollut tila voidaan laskea systeemisen valtimoveren ja uloshengitysilman hiilidioksidiosapaineista. Oikovirtauksella

tarkoitetaan keuhkon osaa, jossa perfuusio on hyvä, mutta tuuletusta ei tapahdu. Oikovirtaus voidaan laskea mittaamalla keuhkovaltimoveren ja systeemisen valtimoveren happipitoisuudet. Niissä keuhkon osissa, joissa V/Q on 0 tai ∞ ei tapahdu veren hapettumista. V/Q-epäsuhtaa ja siten lisääntynyttä laskimosekoittumaa aiheuttavat kaikki tilat, jotka vähentävät alveolien riittävää tuulettumista tai keuhkojen verenkierron perfuusiota tai molempia. Alveolien tuulettumista heikentäviä tilanteita ovat esimerkiksi keuhkokudoksen atelektaasi ja konsolidaatio (kudoksen täyttyminen nesteellä tai tulehdusmassalla). Keuhkokudoksen perfuusiota heikentävä tila on esimerkiksi keuhkoembolia. Diffuusiohäiriössä kaasujen siirtyminen alveoli-ilman ja veren välillä on heikentynyt, esimerkiksi alveolien tuhoa aiheuttavan sairauden, kuten emfyseeman seurauksena. Diffuusiohäiriön merkitys hengitysvajauksessa on vähäinen. (10,14,24,25)

3.2.2 Ventilaatiovajaus

Ventilaatiovajauksessa keuhkojen kyky poistaa hiilidioksidia on riittämätön suhteessa elimistön aineenvaihdunnassa muodostuvaan hiilidioksidiin. Tällöin hiilidioksidia alkaa kertymään elimistöön, kunnes saavutetaan tasapainotila, jonka keuhkotuuletus kykenee pitämään yllä (23). Äkillisessä ventilaatiovajauksessa hyperkapnia johtaa respiratoriseen asidoosiin, koska elimistö ei ehdi kompensoimaan muutosta. Kroonisessa ventilaatiovajauksessa munuaiset kompensoivat asidoosia erittämällä yhdessä Cl^--ionien kanssa H^+-ioneja virtsaan ja lisäämällä HCO_3^--ionien takaisinottoa. Tällöin kyseessä on kompensoitu respiratorinen asidoosi (taulukko 2). Ventilaatiovajauksen taustalla on heikentynyt kokonaisventilaatio tai lisääntynyt kuollut tila tai molemmat. Aiheuttaja on usein kroonisen keuhkosairauden, kuten keuhkoahtaumataudin, paheneminen, mutta kaikki keuhkotuuletusta lamaavat tai heikentävät tilat ja sairaudet voivat aiheuttaa ventilaatiovajauksen (10,26).

	pH	**$PaCO_2$ (kPa)**	**BE (mmol/l)**	**HCO_3^- (mmol/l)**
Respiratorinen asidoosi	< 7.35	> 6.0	0±2.5	22-26
Kompensoitu respiratorinen asidoosi	7.35-7.45	> 6.0	> 2.5	> 26

Taulukko 2. Respiratorisen asidoosin valtimoverinäytelöydökset (BE=emäsylimäärä, HCO_3^-=bikarbonaatti) (15,27)

3.2.3 Mekaanisen ventilaation aiheuttama keuhkovaurio

Mekaanisen ventilaation aiheuttama keuhkovaurio (VALI; VILI) on joko invasiivisen tai non-invasiivisen ventilaation aiheuttama akuutti keuhkovaurio tai jo olemassa

olevan keuhkovaurion paheneminen mekaanisen ventilaation seurauksena. Mekanismit VILI:n taustalla ovat korkean kertahengitystilavuuden aiheuttama keuhkorakkuloiden venytys (volutrauma), korkea transpulmonaarinen paine (barotrauma), toistuva atelektaattisten keuhkorakkuloiden rekrytoinnin aiheuttama repivä voima hengityksen mukana vuorotellen avautuvissa ja sulkeutuvissa keuhkorakkuloissa sekä viereisissä keuhkorakkuloissa (atelectrauma) ja mekaanisten vaurioiden aiheuttama inflammaatioreaktio (biotrauma). (22,28,29)

3.2.4 Akuutti keuhkovaurio

Akuutti keuhkovaurio jaetaan diffuusiin alveolivaurioon (DAD), diffuusiin alveoliverenvuotoon (DAH), akuuttiin eosinofiiliseen pneumoniaan (AEP) ja akuuttiin fibrinoosiseen organisoituvaan keuhkokuumeeseen (AFOP). Tavallisin subakuutti keuhkovaurio on organisoituva pneumonia (OP). Keuhkovaurio voi olla idiopaattinen tai taustalla voi olla tunnettu laukaiseva tekijä, kuten infektio, sepsis, lääkereaktio, trauma, shokki, metabolinen sairaus tai autoimmuuniperäinen sairaus. Keuhkovaurioiden tärkein diagnostinen tutkimus on HRTT. Akuutissa hengitysvajausoireyhtymässä keuhkovaurion tyyppi on yleensä DAD, mutta taustalla voi olla myös DAH, AEP tai AFOP. (30,31)

Akuutin keuhkovaurion patofysiologian taustalla on tulehdusreaktio, jossa laaja-alainen proinflammatorinen järjestelmä aktivoituu ja keuhkokudokseen kertyy leukosyyttejä. Tulehdusreaktion seurauksena alveolien epiteeli ja keuhkokapillaarien endoteeli vaurioituvat ja hemostaasi aktivoituu. Tulehdusreaktion ja sen myötä aiheutuneiden vaurioiden seurauksena keuhkorakkuloiden soluvälitilaan ja keuhkorakkuloihin kerääntyy nestettä. Keuhkokudos arpeutuu fibroblastien aktiivisuuden lisääntyessä ja kudokseen kerääntyneen nesteen organisoituessa sidekudokseksi. Keuhkorakkuloihin ja soluvälitilaan kerääntynyt neste vähentää keuhkojen ilmatilavuutta ja kudoksen mekaanista venyvyyttä. Hemostaasin aktivoitumisen seurauksena keuhkokapillaareihin muodostuu veritulppia, eli tromboosеja. Keuhkokudoksen lisääntyneen painon takia muodostuu atelektaaseja erityisesti keuhkojen alaosiin. Muutosten seurauksena keuhkotuuletus heikkenee ja muodostuvan V/Q-epäsuhdan takia kuolleen tilan ventilaatio ja oikovirtaukset lisääntyvät, jotka yhdessä aiheuttavat ventilaatiovajauksen ja kaasujenvaihtohäiriön. (29,31–34)

Spontaanin hengityksen aiheuttamalla keuhkovauriolla (P-SILI) tarkoitetaan keuhkovaurion pahenemista lisääntyneen spontaanin hengitystyön seurauksena. Keuhkovauriosta johtuva ventilaatiovajaus ja kaasujenvaihtohäiriö lisäävät hengityskeskuksen aktivaation kautta hengitystyötä ja voimistavat potilaan

hengitysyrityksiä, mikä voi lisätä alveolien ylivenytystä ja atelectraumaa pahentaen keuhkovaurioita. (35)

3.2.5 Keuhkoja suojaava ventilaatiostrategia

Keuhkoja suojaavalla ventilaatiostrategialla (LPV) pyritään välttämään mekaanisen ventilaation aiheuttamia keuhkovauriota. Vähentämällä hengityskoneen kertahengitystilavuutta, tasannepainetta ja ajopainetta voidaan vähentää keuhkokudoksen ylivenytystä. PEEP pyritään titraamaan tasolle, jossa alveolit pysyvät uloshengityksessä auki, kuitenkaan ylipaineistamasta ja venyttämästä keuhkokudosta. Vatsa-asennolla voidaan kasvattaa kokonaiskomplianssia ja adekvaatilla sedaatiolla ja lihasrelaksaatiolla parantaa potilaan ja ventilaattorin synkroniaa. Lisäksi tarvittaessa voidaan ottaa käyttöön kehonulkoinen hapettaminen (ECMO). (28,29,36,37)

Vuonna 2000 *ARDSnetwork* tutkimuksessa osoitettiin että ARDS potilailla kertahengitystilavuuden asettaminen tasolle 6 ml/kg vähensi keuhkorakkuloiden ylivenytyksen aiheuttamia vaurioita ja kuolleisuutta 12 ml/kg tason sijaan (38). Myös muilla kuin ARDS potilailla alhaisemman kertahengitystilavuuden (6-8 ml/kg) on todettu vähentävän kuolleisuutta (28). Kertahengitystilavuuden laskeminen ylivenytyksen välttämiseksi lisää hiilidioksidin kertymistä aiheuttaen potilaalle hyperkapniaa. LPV:n yhteydessä muodostuvan hyperkapnian on kuitenkin todettu parantavan ARDS potilaiden ennustetta vaimentamalla tulehdusvastetta ja parantamalla hapen vapautumista hemoglobiinista. LPV:n yhteydessä voidaan siis hyväksyä hyperkapnia sen sijaan että pyrittäisiin normokapniaan, jolloin puhutaan *permissiivisestä hyperkapniasta* (39,40). ARDS potilailla kertahengitystilavuus tulee siis titrata välille 4-8 ml/kg pitäen tasannepaineen alle 30 cmH_2O ja ajopaineen (tasannepaine – PEEP) alle 15 cmH_2O sallien hyperkapnia (36).

Briel M. et al. 2010 tutkimuksessa osoitettiin, että käyttämällä korkeampaa 12 cmH_2O PEEP tasoa pienemmän 5 cmH_2O sijaan, ARDS potilaiden atelektaasien ja niistä aiheutuvien vaurioiden (atelectrauma) määrä väheni. Toisaalta muiden kuin ARDS potilaiden kohdalla korkeampi PEEP taso voi olla haitallista alveolien ylivenytyksen ja keuhkokudoksen perfuusion heikentymisen takia (41). PEEP tason titraamisessa tulee siis ottaa huomioon keuhkovaurion vaikeusaste. ARDS potilailla PaO_2/FiO_2 ollessa < 200 mmHg, tulee suosia korkeampaa PEEP tasoa. PaO_2/FiO_2 ollessa 200-300 mmHg korkeampi PEEP taso on todettu haitalliseksi. PEEP taso voidaan titrata käyttämällä siihen soveltuvaa $PEEP/FiO_2$ taulukkoa, rekrytointi-inflaatio suhdetta (R/I), sähköistä impedanssitomografiaa (EIT) tai hakemalla PEEP taso, jossa tasannepaine on < 30 cmH_2O tai uloshengitysvaiheen transpulmonaaripaine ($P_L$exp) on 0. (36)

Potilaan pitäminen vatsa-asennossa vähentää V/Q epäsuhtaa, kasvattaa keuhkojen komplianssia ja lisää keuhkojen ilmapitoisuutta. Näiden seurauksena keuhkorakkuloiden ylivenytys ja keuhkorakkuloiden syklinen avautuminen ja sulkeutuminen vähenevät. (22,36,42). Vatsa-asentoa käsitellään tarkemmin kappaleessa hengitysvajauksen hoito.

3.2.6 ARDS

ARDS eli akuutti hengitysvajausoireyhtymä on vakavan keuhko- tai systeemisairauden laukaisema, tulehdusreaktiosta johtuva, vaikein hengitysvajauksen muoto. Tulehdusreaktion seurauksena muodostuu akuutti keuhkovaurio (tyypillisimmin DAD), jonka patofysiologiaa on käsitelty edeltävässä kappaleessa (33).

Akuutin hengitysvajausoireyhtymän määritelmä ja kriteerit ovat muuttuneet edellisten vuosikymmenien aikana. Vuonna 1994 *amerikkalaiseurooppalainen konsensuskonferenssi (AECC)* määritteli neljä kriteeriä akuutille hengitysvajausoireyhtymälle ja otti käyttöön uuden määritteen akuutti keuhkovaurio (ALI). *AECC*:n ARDS kriteerit: 1) Äkillinen alku 2) Hypoksia, jossa PaO_2/FiO_2 < 200 mmHg riippumatta PEEP tasosta 3) Molemmin puoleiset infiltraatit keuhkokuvassa 4) Keuhkovaltimopaine < 18 mmHg eikä merkkejä vasemman eteisen hypertensiosta. Akuutin keuhkovaurion kriteeriksi asetettiin hypoksia PaO_2/FiO_2 201-300 mmHg muiden ARDS kriteerien täyttyessä (43). Vuonna 2012 ARDS määritelmää päivitettiin "*Berliinin määritelmä*" kattamaan myös akuutti keuhkovaurio. Berliinin määritelmä ja siihen sisältyvät ARDS:n uudet kriteerit ovat nykyään kansainvälisesti käytössä. Kriteereissä ARDS jaetaan kolmeen vaikeusasteeseen hypoksian vaikeusasteen mukaan PEEP tai CPAP tason ollessa vähintään 5 cmH_2O: Lievässä PaO_2/FiO_2 201-300 mmHg, keskivaikeassa PaO_2/FiO_2 101-200 mmHg ja vaikeassa PaO_2/FiO_2 < 100 mmHg. Akuutin keuhkovaurion tilalle tuli siis käyttöön lievä ARDS. Edellä mainitun hypoksian lisäksi hengitysvajauksen tulee olla alkanut yhden viikon sisällä ja keuhkokuvassa tulee olla molemmin puoleiset infiltraatit, jotka eivät ole selitettävissä sydämen vajaatoiminnalla, kongestiolla, atelektaaseilla tai imusolmukesuurentumilla (taulukko 3) (30,36,44–46).

Akuutti alku	Hengitysvajauksen kehittyminen viikon sisällä, joka ei ole selitettävissä sydämen vajaatoiminnalla tai ylinesteytyksellä	
Löydökset keuhkokuvassa	Keuhkokuvassa molemmin puoleiset infiltraatit, jotka eivät ole selitettävissä sydämen vajaatoiminnalla, kongestiolla, atelektaaseilla tai imusolmukesuurentumilla	
	PaO_2/FiO_2 (kPa)*	**PaO_2/FiO_2 (mmHg)***
Lievä ARDS	27-40	201-300
Keskivaikea ARDS	13-27	101-200
Vaikea ARDS	< 13	< 100

Taulukko 3. Akuutin hengitysvajausoireyhtymän kriteerit ja luokittelu. *PEEP tai CPAP tason ollessa ≥ 5 cmH_2O (33,36,46)

ARDS:n kuolleisuus nousee hypoksian (PaO_2/FiO_2) vaikeusasteen (taulukko 3) mukaan. Kuolleisuus maailmalaajuisesti tehohoitoa saavilla potilailla on lievässä muodossa 27-35 %, keskivaikeassa muodossa 35-40 % ja vaikeassa muodossa 45-46 %. (44,47) Suomalaisessa vuonna 2009 tehdyssä FINNALI tutkimuksessa ARDS:n kuolleisuus Suomessa oli 24 tuntia hengityslaitehoitoa saaneilla 47 % (48). ARDS:n prevalenssi käyttäen Berliinin määritelmän kriteereitä oli vuonna 2002 Euroopassa 7,1 % kaikista tehohoidon potilaista, vuonna 1997 Skandinaviassa 17,9/100 000/v ja vuonna 2009 Suomessa 15,6/100 000/v (34,49).

ARDS:n hoito noudattaa pitkälti LPV:n periaatteita, joita on käsitelty kappaleessa keuhkoja suojaava ventilaatiostrategia. PaO_2/FiO_2 ollessa < 150 mmHg hoitoon tulee yhdistää vatsa-asennon käyttö. Se tulee aloittaa mahdollisimman varhain, 16 h/vrk ja toteuttaa päivittäin niin kauan, kunnes PaO_2/FiO_2 on > 150 mmHg. Lihasrelaksaatiota ei tule käyttää rutiininomaisesti, vaan ainoastaan korjaamaan potilas-ventilaattori epäsynkroniaa LPV:n onnistumiseksi, vähentämään voimakkaasti lisääntynyttä hengitystyötä tai vaikeassa hypoksiassa tai ventilaatiovajauksessa. Dexametasonin annolla voidaan lyhentää mekaanisen ventilaation kestoa ja vähentää kuolleisuutta. Noninvasiivista hengitystukea, kuten korkeavirtausnenäkanyylia (HFNO) ja positiivista paineventilaatiota maskin tai kypärän kautta voidaan käyttää ARDS:n lievän ja keskivaikean muodon hoidossa. Potilaita tulee seurata hoidon yhteydessä tarkkaan ja arvioida säännöllisesti invasiivisen ventilaation tarvetta. Invasiiviseen ventilaatioon siirtymistä tulee harkita, jos PaO_2/FiO_2 on < 150-200 mmHg tai laskusuuntainen sekä jos hengitystaajuus on 25-30/min tai noususuuntainen hoidosta huolimatta (50). Kehonulkoista hapettamista (ECMO) tulee harkita, jos PaO_2/FiO_2 on alle 80 mmHg tai mekaanisen ventilaation aiheuttaman keuhkovaurion riski arvioidaan liian suureksi. (36) Taulukossa 4 on yhteenveto ARDS:n hoidosta.

Ventilaattorin asetus	
Kertahengitystilavuus	4-8 ml/kg
PEEP	Titrataan PEEP/FiO_2 taulukkoa tai R/I-suhdetta, EIT:ä käyttäen tai titraamalla PEEP taso, jolla tasannepaine on < 30 cmH_2O tai $P_{L}exp$ on 0. PaO_2/FiO_2 ollessa < 200 mmHg suositaan korkeampaa PEEP tasoa.
Tasannepaine	< 30 cmH_2O
Ajopaine	< 15 cmH_2O
Muut keinot	
Vatsa-asento	PaO_2/FiO_2 ollessa < 150 mmHg aloitetaan vasta-asennon käyttö, 16 h/vrk päivittäin niin kauan, kunnes PaO_2/FiO_2 > 150 mmHg
NIV (HFNO)	Käyttö: Lievässä tai keskivaikeassa ARDS:ssä vähentämään intubaation tarvetta. Invasiiviseen ventilaatioon siirtymistä tulee harkita, jos PaO_2/FiO_2 on < 150-200 mmHg ja/tai hengitystaajuus on ≥ 25-30/min
Lihasrelaksaatio	Käyttö: Hengitystyön lisääntyessä, potilas-ventilaattori epäsynkroniassa tai vaikeassa hypoksemiassa
Kortikosteroidit	Dexametasoni 20 mg 1x1 5 vrk ajan, sitten 10 mg 1x1 5 vrk ajan
ECMO	PaO_2/FiO_2 < 80 mmHg tai VILI:n vähentäminen

Taulukko 4. ARDS:n hoitosuositus (36,46,50)

4. Potilaan tutkiminen ja diagnostiikka

Hengitysvajauksen hoidossa olennaista on hengitysvajauksen varhainen tunnistaminen, jotta hoito päästään aloittamaan mahdollisimman pian. Tutkimuksilla arvioidaan hengityksen ja verenkierron tilaa sekä määritetään hengitysvajauksen tyyppi, vaikeusaste ja etiologia. Ensivaiheen diagnostiikkaan kuuluvat potilaan anamneesi, kliininen status, pulssioksimetria, verikaasuanalyysi, keuhkojen natiiviröntgen, EKG ja verikokeet. (16,51,52)

4.1 Oireet ja kliiniset löydökset

Hengitysvajauksen oireita ovat hengenahdistus, vaikeus puhua kokonaisia lauseita tai sanoja, päänsärky, sekavuus ja tajunnantason lasku. Potilas hakeutuu tyypillisesti etukumaraan istuma-asentoon ja hengitys on työläämpää, ja vaatii monesti esimerkiksi apuhengityslihasten käyttöä. Potilasta tutkiessa olennaista on keuhkojen ja sydämen auskultaatio, ihon ja limakalvojen tutkiminen sekä valtimopulssien palpaatio. Potilaan hengitystaajuus on tyypillisesti tihentynyt, ja

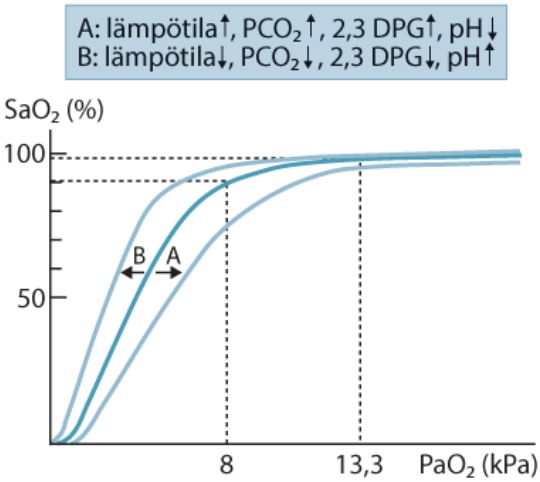
keuhkoja auskultoidessa voidaan havaita poikkeavia löydöksiä hengitysäänissä, kuten äänten puolierot, rohina tai vinkuna. Potilaan iho tai limakalvot voivat olla syanoottiset (sinertävät) tai kalpeat. Oireiden ja löydösten perusteella voidaan tunnistaa hengitysvajaus ja saada suuntaa sen vaikeusasteesta (taulukko 5). (16,52,53)

	Lievä	**Kohtalainen**	**Vaikea**	**Kriittinen**
Hengitystaajuus	20-25/min	25-30/min	30-40/min	>40/min tai <10/min
Hengitystyö	Normaali	Apuhengityslihakset käytössä	Kova hengitystyö ja potilas hakeutuu etukumaraan istuma-asentoon	Hengitysliikkeet epäsynkroniset
Puheentuotto	Kokonaisia lauseita	Katkonaisia lauseita	Yksittäisiä sanoja	Ei puhu, sekava, levoton

Taulukko 5. Hengitysvajauksen vaikeusasteen arvio oireiden ja löydösten perusteella (53).

4.2 Muut tutkimukset

Pulssioksimetrilla voidaan luotettavasti ja non-invasiivisesti seurata potilaan valtimoveren happeutumista. Laite määrittää valtimoveren happisaturaation (SpO_2) ja sen toiminta perustuu valon eri aallonpituuksien absorptioon hemoglobiinin ja oksihemogloniinin (happeutunut hemoglobiini) välillä. Koska pulssioksimetri mittaa vain veren happeutumista, sillä voidaan tunnistaa kaasujenvaihtohäiriö, mutta ei ventilaatiovajausta. Mahdollisia virhelähteitä mittaukseen aiheuttavat heikko perifeerinen verenkierto, dyshemoglobinemiat, laskimopulsaatio ja absorptioesteet (3,54,55). Hemoglobiinin kykyyn sitoa happea vaikuttavat veren pH ja hiilidioksidiosapaine sekä kehon lämpötila. Kehon lämpötilan nousu, veren pH:n lasku ja veren hiilidioksidiosapaineen nousu vähentävät happimolekyylin affiniteettia hemoglobiiniin. Tämän seurauksena tiettyä happiosapainetta vastaava happisaturaatio on alhaisempi. Tämä tarkoittaa sitä, että kuumeessa, asidoosissa ja hyperkapniassa pulssioksimetri näyttää alhaisempaa happisaturaatiolukemaa kuin normaalisti, vaikka happiosapaine olisi pysynyt samana (hapen dissosiaatiokäyrä on siirtynyt oikealle). Vastaavasti hypotermiassa, alkaloosissa ja hypokapniassa pulssioksimetri näyttää korkeampaa happisaturaatiolukemaa kuin normaalisti, vaikka happiosapaine ei olisi muuttunut (hapen dissosiaatiokäyrä on siirtynyt vasemmalle) (Kuva 1) (54,56).



Kuva 1. Hapen dissosiaatiokäyrä. $PaCO_2$:n, pH:n ja lämpötilan muutosten vaikutus hapen dissosiaatioon (56).

Verikaasuanalyysi tehdään valtimoverinäytteestä ja siitä voidaan tutkia valtimoveren happisaturaatio, happiosapaine (PaO_2), hiilidioksidiosapaine ($PaCO_2$), ja happoemästasapaino. Tutkimus tulee tehdä kriittisesti sairaille potilaille sekä silloin, kun epäillään merkittävää hypoksemiaa tai ventilaatiovajausta. Tutkimuksella voidaan osoittaa hengitysvajauksen tyyppi, vaikeusaste ja mahdollinen asidoosi sekä seurata hoidon vastetta. (15,51,52,57) Vertaamalla potilaalle annettavaa sisäänhengitysilman happipitoisuutta (FiO_2) verikaasuanalyysissa mitattuun valtimoveren happiosapaineeseen, saadaan laskettu näiden suhde (PaO_2/FiO_2). PaO_2/FiO_2 suhteella voidaan pelkkää valtimoveren happiosapainetta tarkemmin kuvata kaasujenvaihtohäiriöstä johtuvaa hypoksiaa ja sen vaikeusastetta. (25)

Äkillisen hengitysvajauksen syyn selvittäminen tulee aloittaa jo ensihoitovaiheessa. Tutkimuksiin kuuluvien verikokeiden tulee kattaa ainakin perusverenkuva, elektrolyytit, kreatiniini, glukoosi, C-reaktiivinen proteiini (P-CRP) ja troponiini (P-TnT). Sydänperäisen syyn poissulkemiseksi tulee lisäksi tutkia EKG ja tarvittaessa sydämen ultraääni. Keuhkoperäisen syyn selvittämiseksi olennainen tutkimus on keuhkojen natiiviröntgen, sekä tarvittaessa tietokonetomografia. (52)

Hengitysteiden varmistamisen jälkeen voidaan keuhkotuuletusta arvioida mittaamalla uloshengitysilman CO_2-pitoisuutta kapnometrilla tai kapnografilla (17). Koska uloshengityksen lopussa uloshengitysilman hiilidioksidiosapaine on yleensä vain hieman valtimoveren hiilidioksidiosapainetta alhaisempi, saadaan uloshengityksen hiilidioksidiosapainetta mittaamalla hyvä käsitys valtimoveren hiilidioksidiosapaineesta (58).

	SpO_2 (%)	PaO_2 (kPa)	$PaCO_2$ (kPa)
Normaali	> 95	> 11	4.5-6.0
	Hypoksia		**Hyperkapnia**
Lievä	89-95	8-11	6.1-6.6
Keskivaikea	80-88	6-7.9	6.7-8
Vaikea	< 80	< 6	> 8

Taulukko 6. Valtimoveren happisaturaatio ja hapen sekä hiilidioksidin osapaineet normaalisti sekä hypoksiassa ja hyperkapniassa. (54)

5. Hengitysvajauksen hoito

Hengitysvajauksen hoito alkaa tilan ja sen aiheuttaneen syyn tunnistamisella. Hoidon tavoitteena on kaasujenvaihdon parantaminen, eli riittävä valtimoveren happeutuminen ja hiilidioksidin poistuminen. Tavoitteena on myös hengitystyön ja hengenahdistuksen vähentäminen sekä verenkierron turvaaminen. Lisäksi olennaista on hengitysvajauksen aiheuttaman syyn korjaaminen. Hengityksen mekaaninen tukeminen jaetaan kajoamattomaan eli noninvasiiviseen ventilaatioon ja kajoavaan eli invasiiviseen ventilaatioon. Esimerkkeinä non-invasiivisesta ventilaatiosta ovat nenä- tai kasvomaskin käyttö ja invasiivisessa ventilaatiossa potilas intuboidaan ja yhdistetään hengityskoneeseen. Muita olennaisia hoitomenetelmiä ovat lisähapen anto ja hengityksen painetukihoito jatkuvalla positiivisella paineella (CPAP) tai sisään- ja uloshengityksen positiivisella paineella eli kaksoispaineventilaatiolla (2PV; BiPAP). Jos noninvasiivinen hoito todetaan riittämättömäksi, tulee aloittaa invasiivinen hoito. Edellä mainittuihin hoitoihin reagoimatonta hengitysvajausta voidaan yrittää hoitaa kehonulkoisella hapettamisella (ECMO). (59–62)

5.1 Lisähapen anto

Hypokseemisen hengitysvajauksen ensisijainen hoitotoimenpide on lisähapen antaminen lisäämällä sisäänhengitysilman happipitoisuutta (FiO_2). Lisähappea voidaan antaa happiviiksillä, happimaskilla, venturimaskilla, hapenvaraajamaskilla tai korkeavirtausnenäkanyylin kautta. Lisähapen annolla pyritään korjaamaan hypoksemia. Lisähapen annolla ei voida hoitaa hengitysvajauksen syytä tai lisätä ventilaatiota. Lisähapen annon hoitotavoite on 90-95 % happisaturaatiotaso ja hoito tulee aloittaa silloin, kun huoneilmalla potilaan happisaturaatio laskee alle 90 %. Kroonista hengitysvajausta sairastavalla potilaalla lisähappea tulee antaa varoen, sillä liiallinen hapenanto voi vaimentaa hengityskeskusta johtaen ventilaation

vähenemiseen (hypoventilaatioon) ja hyperkapniaan. Kroonista hengitysvajausta sairastavalla pyritäänkin 88-92 % happisaturaatiotasoon lisähapella. (60,62,63)

5.2 Noninvasiivinen ventilaatio

Kajoamattoman eli noninvasiivisen ventilaation edellytys on avoin hengitystie ja tajuissaan oleva, itse hengittävä potilas. Hoito toteutetaan tiiviin maskin tai kypärän avulla ilman keinoilmatietä, jolloin riskiä vierasesineen aiheuttamalle infektiolle ei ole. Hoidon etuina on myös sen nopea aloittaminen, potilasta ei tarvitse sedatoida ja se mahdollistaa puhumisen, nielemisen ja yskimisen. Lisäksi hoito on mahdollista toteuttaa vuodeosastolla. Noninvasiivisessa ventilaatiossa voidaan käyttää CPAP- tai 2PV painetukea. (3,59,60,64)

5.2.1 CPAP

CPAP on ensisijainen hoitokeino kaasujenvaihtohäiriön eli hypokseemisen hengitysvajauksen hoidossa silloin kun pelkkä lisähappi ei riitä. Jatkuva positiivinen painetukihoito lisää keuhkojen jäännöstilavuutta, estää atelektaasien muodostumista ja avaa jo sulkeutuneita hengitysteitä sekä pitää ylähengitystiet avoimina. Näiden seurauksena ventilaatio-perfuusiosuhde paranee ja oikovirtaukset vähenevät, jolloin hengitystyö helpottuu ja happeutuminen paranee. CPAP:lla on suotuisa vaikutus sydämen vasemman kammion vajaatoiminnassa. CPAP nostaa rintaontelon sisäistä painetta, jolloin rintaonteloon palaavan laskimoveren määrä vähenee. Oikean kammion täyttöasteen vähentyessä vasemman kammion seinämäjännitys alenee, jonka seurauksena vasemman kammion jälkikuorma vähenee. CPAP soveltuukin erityisen hyvin sydämen vasemman kammion vajaatoiminnasta johtuvan keuhkopöhön hoitoon. CPAP ei sovellu ventilaatiovajauksen eli hyperkapnisen hengitysvajauksen hoitoon, sillä se ei avusta ventilaatiota, vaan potilas tekee itse hengitystyön. (3,59,60,64,65)

5.2.2 Kaksoispaineventilaatio

Kaksoispaineventilaatio (2PV) on ensisijainen hoitokeino ventilaatiovajauksen eli hyperkapnisen hengitysvajauksen hoidossa silloin kun intubaatio ei ole tarpeen. Kaksoispaineventilaatio tunnistaa potilaan omat hengitysyritykset ja avustaa spontaania ventilaatiota helpottaen hengitystyötä. Samalla se lisää keuhkojen jäännöstilavuutta, estää atelektaaseja ja avaa jo sulkeutuneita hengitysteitä. Näiden seurauksena keuhkotuuletus ja kaasujenvaihto paranevat, jolloin hiilidioksidin poistuminen ja happeutuminen tehostuvat. Varhain aloitettu 2PV hoito vähentää intubaation ja mekaanisen ventilaation tarvetta. Kaksoispaineventilaation

käyttöaiheita ovat keuhkoahtaumataudin ja astman pahenemisvaiheen, keuhkopöhön ja keuhkokuumeen sekä muiden ventilaatiota heikentävien tilojen aiheuttama ventilaatiovajaus. (3,59,60,65)

5.3 Invasiivinen ventilaatio

Invasiivisessa ventilaatiossa potilas intuboidaan eli asetetaan keinoilmatie, joka yhdistetään hengityskoneeseen. Invasiivisen hengityskonehoidon tarpeen arviossa huomioitavia asioita ovat hengitysvajauksen ja se syyn vaikeus ja ennuste, valtimoveren happoemästasapainon häiriö, potilaan tajunnantila ja verenkierron häiriö. Hoito tulee aloittaa, jos potilas ei hengitä spontaanisti, on tajuton tai kun noninvasiivinen ventilaatio on osoittautunut riittämättömäksi (hoidosta huolimatta SpO2 alle 90 %, valtimoveren pH alle 7.25 tai hengitystaajuus yli 25/min) vaikean kaasujenvaihtohäiriön ja/tai ventilaatiovajauksen takia. Hoito vaatii yleensä sedaation ja jatkuvaa seurantaa, joten se toteutetaan teho-osastolla tai tehostetun valvonnan osastolla. Hengityskoneen tärkeimmät asetukset ovat positiivinen uloshengityksen loppuilmatiepaine (PEEP), sisäänhengityksen kertatilavuus (TV) ja sisäänhengityspaine (PV) (riippuen käytetystä hengitysmallista) sekä näiden kautta saavutettava tasannepaine ja ajopaine. Sekä sisäänhengityksen tasannepaineella että ajopaineella voidaan arvioida keuhkoja venyttävää voimaa (29). Hengityskone monitoroi painetta, tilavuutta ja virtausta, joiden avulla hengityskoneen ja potilaan hengitysjärjestelmän toimintaa voidaan seurata (66). Invasiivisessa ventilaatiossa huomioitavia riskejä ovat vierasesineen aiheuttama infektioriski, mekaanisen ventilaation aiheuttaman keuhkovaurion (VILI) riski ja invasiiviseen ventilaatioon ja siihen tarvittavien lääkkeiden aiheuttama hyper- tai hypotension riski. (3,40,59,60,67)

Hengityskoneeseen asetettaviin parametreihin vaikuttavat invasiivisen ventilaation syy ja potilaan tila. Niin sanottuja ”normaaleja” parametreja käytetään silloin, kun taustalla ei ole keuhkovauriota, esimerkiksi kun invasiivinen ventilaatio aloitetaan operaation, ylähengitysteiden obstruktion tai alentuneen tajunnan takia. Sisäänhengityksen kertatilavuus asetetaan tasolle 6–8 ml/kg ja PEEP-taso 5 cmH_2O tai titrataan yksilöllisesti välille 5–15 cmH_2O, jossa rintaontelon paine ei heikennä sydämen minuuttitilavuutta tai häiritse verenkiertoa (59). Hengitystaajuus asetetaan tasolle 14/min ja FiO_2 titrataan välille 40-100 % riippuen potilaan hapettumisesta. (68) Keuhkovauriossa ja erityisesti ARDS:ssä tulee suosia keuhkoja suojaavaa ventilaatiostrategiaa, jossa käytetään alhaisempaa kertahengitystilavuutta, tasannepainetta ja ajopainetta ja PEEP-titrataan keuhkovaurion vaikeusasteen mukaan. Keuhkoja suojaavaa ventilaatiostrategiaa on käsitelty aiemmissa kappaleissa.

5.3.1 Hengitysmallit

Invasiivisessa ventilaatiossa voidaan käyttää useita eri hengitysmalleja, joista yleisimpiä ovat tilavuuskontrolloitu ventilaatio (VC) ja painekontrolloitu ventilaatio (PC). Tilavuuskontrolloidussa ventilaatiossa asetetaan kertahengitystilavuus, mutta ei sisäänhengityspainetta. VC tuottaa asetetulla tilavuudella keuhkoissa tietyn paineen riippuen keuhkojen komplianssista ja ilmatievastuksesta. Painekontrolloidussa ventilaatiossa asetetaan sisäänhengityspaine, mutta ei kertahengitystilavuutta. PC tuottaa asetetulla paineella tietyn tilavuuden riippuen keuhkojen komlianssista ja ilmatievastuksesta. VC:n ja PC:n käytön välillä ei ole havaittu eroa kuolleisuuden vähenemisessä, komplianssin paranemisessa tai happeuttumisen tehostumisessa (46). Lisäksi hengityskoneeseen asetetaan hengitystaajuus, jolloin laite ventiloi asetetun taajuuden mukaisesti. Assist-control (AC) mallissa ventilaattori asetetaan ventiloimaan tunnistaessaan potilaan spontaanit hengitysyritykset ja jos spontaania hengitystä ei havaita laite ventiloi asetetun taajuuden mukaisesti. Assist-control voidaan yhdistää sekä tilavuuskontrolloituun (AC-VC) että painekontrolloituun (AC-PC) ventilaatioon. SIMV mallissa laite tunnistaa spontaanit hengitysyritykset ja ventiloi muuten kuten AC, mutta sallii spontaanit hengitysyritykset asetetun hengitystaajuuden ulkopuolella ja ventiloi myös niitä. Kuten AC myös SIMV voidaan yhdistää sekä tilavuuskontrolloituun (SIMV-VC) että painekontrolloituun (SIMV-PC) ventilaatioon. (68,69)

Tilanteissa, joissa potilaalla on vakaa spontaani hengitys ja tasainen potilas-ventilaattori synkronia voidaan käyttää spontaanin hengityksen sallivia hengitysmalleja, kuten hengitystiepaineen vapauttavaa ventilaatiota (APRV) ja kaksoispaineventilaatio (BiPAP; 2PV; Bilevel). Spontaanin hengityksen sallimisen etuina on vähäisempi sedaation tarve, vähentynyt atelektaasien muodostuminen, suurempi FRC ja suurempi sydämen minuuttitilavuus verrattuna edellä mainittuihin kontrolloituihin hengitysmalleihin. (40,69) APRV hengitysmalli perustuu jatkuvaan positiiviseen hengitystiepaineeseen (CPAP). Hengityssykli koostuu hetkellisestä korkeammasta paineesta, joka hetken kuluttua päästetään laskemaan alemmaksi. Potilas kykenee spontaanisti hengittämään missä tahansa syklin vaiheessa. APRV vähentää alveolien jatkuvaa avautumista ja sulkeutumista vähentäen atelectraumaa (69). BiPAP hengitysmallissa asetetaan sisäänhengityspaine (IPAP) ja uloshengityksen vastapaine (EPAP). Sisäänhengityspaine lisää kertahengitystilavuutta parantaen keuhkotuuletusta ja hiilidioksidin poistumista. Uloshengityksen vastapaine kasvattaa FRC:tä sekä estää ja avaa atelektaaseja. (70)

5.4 Vatsa-asento

Potilaan asennolla ja painovoimalla on merkittävä vaikutus siihen mitkä alueet keuhkoista ventiloituvat. Keuhkokudoksen suhteellinen osuus on suurempi dorsaalisesti (selän puolella) kuin ventraalisesti (rintakehän puolella). Potilaan maatessa selällään keuhkojen dorsaaliset alueet painuvat kasaan vähentäen auki olevien alveolien määrää ja siten näiden alueiden ventilaatiota. Tämä heikentää keuhkojen komplianssia, lisää V/Q epäsuhtaa ja siten heikentää kaasujenvaihtoa (71).

Vatsa-asennossa (Prone) potilas käännetään vatsalleen sen sijaan että potilasta makuutetaan selällään. Vatsa-asennossa dorsaalisten keuhkonosien ventilaation lisääntyessä keuhkojen komplianssi kasvaa ja V/Q epäsuhta vähenee. Tämän seurauksena kaasujenvaihto (hapettuminen ja hiilidioksidin poistuminen) paranee. Parantuneen komplianssin ja kaasujenvaihdon takia mekaanisessa ventilaatiossa voidaan käyttää alhaisempia paineita, jolloin mekaanisen ventilaation aiheuttaman keuhkovaurion riski vähenee. Lisäksi vatsa-asento vähentää sydämen oikean kammion kuormitusta ja parantaa hemodynamiikkaa. Vatsa-asento parantaa hapettumista ja vähentää kuolleisuutta vaikeassa hengityksen vajaatoiminnassa. Erityisesti keskivaikeassa ja vaikeassa ARDS:n hoidossa suositellaan sen käyttöä. Vasta-asennon käytön ainoa absoluuttinen vasta-aihe on epästabiili selkärankan murtuma (42,71).

5.5 Muut hoidot

Puoli-istuva hoitoasento lisää kaasujenvaihtoa ja vähentää hengitystyötä. Lisäksi kohoasennolla voidaan ennaltaehkäistä ventilaattorihoitoon liittyvän keuhkokuumeen syntyä. (72)

Rekrytointitoimenpiteillä pyritään nostamaan uloshengityksenvaiheen keuhkotilavuutta, esimerkiksi nostamalla PEEP-tasoa 25-30 cmH_2O 45-60 sekunnin ajaksi. Rekrytointitoimenpiteiden hyödystä säännönmukaisessa käytössä ei kuitenkaan ole tutkimusnäyttöä. (72)

ECMO:ssa eli kehonulkoisessa hapettamisessa potilaan vähähappinen veri pumpataan mekaanisesti kehonulkoiseen hapettimeen, joka poistaa verestä hiilidioksidia ja hapettaa veren, jonka jälkeen veri johdetaan takaisin potilaaseen. Hoitoa voidaan harkita silloin kun sekä noninvasiivinen että invasiivinen ventilaatio ovat osoittautuneet riittämättömiksi tai haitallisiksi. (73)

6. Covid-19

Covid-19 on SARS-Cov-2-viruksen aiheuttama tauti, jonka taudinkuva vaihtelee oireettomasta infektiosta vaikeaan monielinhäiriöön. Hengitysteissä taudinkuva vaihtelee lievästä ylähengitystieinfektiosta keuhkokuumeeseen, joka voi vaikeimmillaan edetä akuuttiin hengitysvajausoireyhtymään ja kuolemaan (74–76). Nuorilla ja perusterveillä Covid-19 ilmenee yleensä lieväoireisella taudinkuvalla. Vaikean taudinkuvan riskiä lisäävät korkea ikä, diabetes, ylipaino, munuaisten vajaatoiminta, tupakointi sekä keuhkojen obstruktiiviset ja restriktiiviset sairaudet (75). Taudin eteneminen voidaan jakaa kolmeen vaiheeseen oireiden ja vaikeusasteen mukaan. Ensimmäinen vaihe alkaa noin 0-7 vuorokauden kuluttua tartunnasta ja tyypillisiä oireita voivat olla kuumeilu, yskä, päänsärky, hajuaistin menetys, lihaskivut ja ripuli. Toinen vaihe alkaa noin 5-14 vuorokauden kuluttua oireiden alkamisesta. Tässä vaiheessa potilaalle on kehittynyt keuhkokuumeelle tyypillinen taudinkuva, jossa esiintyy hypoksemiaa ja lisääntynyttä hengitystyötä. Taudin edetessä ja vaikeutuessa seuraa kolmas vaihe, joka alkaa vähintään 10 vuorokauden kuluttua oireiden alkamisesta. Tässä vaiheessa potilaalle on kehittynyt tyypillinen akuutti hengitysvajausoireyhtymä. Myös muita elinhäiriöitä voi esiintyä, mistä vaikeimpana monielinhäiriö (76).

Koko Covid-19 virusepidemian aikana Suomessa on todettu kaikkiaan noin 1 505 000 varmistettua tautitapausta ja kuolleisuus viruksen aiheuttamaan tautiin on noin 0,42 % (THL tartuntatautirekisteri 30.11.2023) (77). Pandemian alusta sairaalahoitoa vaatineiden potilaiden määrä oli 27.11.2023 mennessä 19 621 potilasta (THL tartuntatautirekisteri 27.11.2023) (78). Maailmanlaajuisesti varmistetun Covid-19 viruksen kuolleisuus on noin 0,9 % (WHO 30.11.2023) (79). *Palacios-Moguel P. et al 2023* artikkelin mukaan arviolta noin 5 % Covid-19 potilaista maailmanlaajuisesti tarkasteltuna tarvitsee tehohoitoa. Tutkimuksessa todettiin että tehohoitopotilaiden kuolleisuus on 68 % tai enemmän (80).

6.1 Covid-19 infektion aiheuttaman ARDS:n hoito

Grasselli G. et al 2021 katsausartikkelissa tutkittiin Covid-19 infektion aiheuttaman ARDS:n hoitoa teho-osastolla ensimmäinen 24 tunnin aikana. Tutkimuksen kohteena oli 26 aihetta käsittelevää alkuperäisartikkelia. Artikkelissa todetaan, että kaikissa tutkimuksissa Covid-19 infektion aiheuttamaa ARDS:ssä hoidettiin pääasiassa keuhkoja suojaavan ventilaatiostrategian mukaisesti, ja että infektion aiheuttamassa ARDS:ssä kaasujenvaihto ja hengityselimistön mekaniikan muutokset invasiivisen ventilaation aikana ovat pitkälti vastaavia kuin minkä tahansa muun syyn aiheuttamassa ARDS:ssä. (81) Toisessa artikkelissa, *Matthay M.*

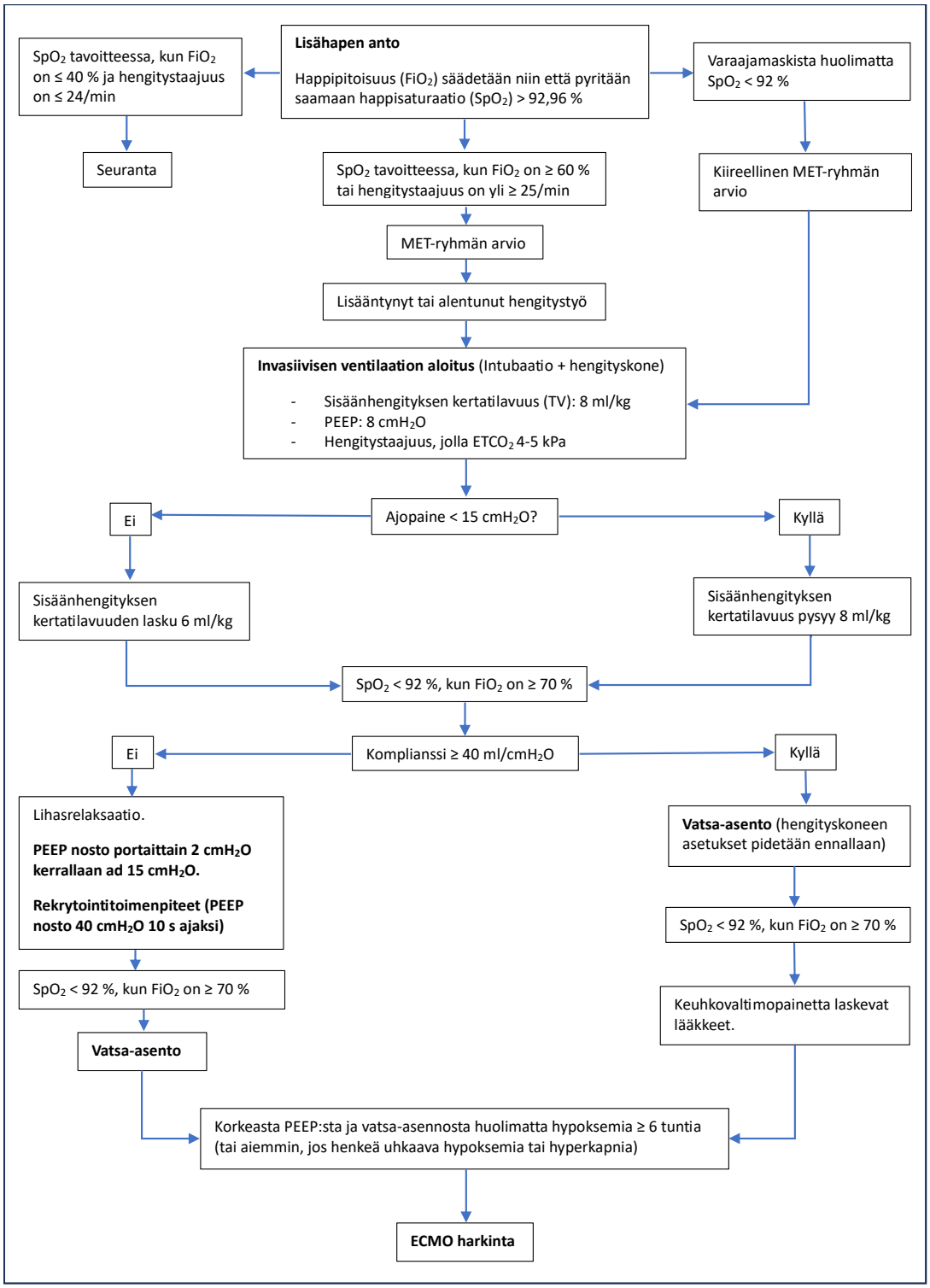
et al 2021, puolestaan todetaan, että Covid-19 infektion aiheuttaman hypoksemian ja hengitysvajauksen muodostuminen tapahtuvat hitaammin kuin muista syistä johtuvissa hengitysvajauksissa. Tämän takia artikkelissa suositellaan, että ARDS:n määritelmää alkamisnopeuden suhteen tulisi tarkastella uudelleen. (44) *Camporota L. et al 2020* artikkelissa todetaan, että Covid-19 infektion aiheuttaman ARDS:n kuolleisuus vastaa minkä tahansa muun syyn aiheuttaman ARDS:n kuolleisuutta samalla vaikeusasteella (82). Edellä mainittujen artikkelien perusteella voidaan päätellä, että hitaampaa alkua lukuun ottamatta Covid-19 infektion aiheuttama ARDS käyttäytyy pääpiirteittäin samalla tavalla kuin minkä tahansa muun syyn aiheuttama ARDS.

Menk M. et al 2020 artikkelissa todettiin, että Covid-19 infektion aiheuttaman akuutin hengitysvajausoireyhtymän hoito noudattaa samoja periaatteita kuin minkä tahansa muun syyn laukaiseman ARDS:n hoito (36). Pääpiirteittäin samanlaista hoitolinjaa puoltavat myös *Sherren PB. et al. 2020* ja *Maslove D. et al 2022* artikkelit (76,83). *Grasselli G. et al 2023* ESICM ARDS hoitosuosituksessa PEEP-tason titraamisella ei artikkelin tutkimuksissa löytynyt selkeää eroa matalamman ja korkeamman painetason välillä Covid-19 infektion aiheuttaman tai muista syistä johtuvan ARDS:n kuolleisuudessa eikä hoitosuositus kyennyt linjaamaan suositusta PEEP-tason titraamiselle PaO_2/FiO_2 tason perusteella. Muilta osin hoitosuositus puoltaa edellä mainittujen artikkelien hoitolinjaa Covid-19-infektion aiheuttaman ARDS:n hoidossa. (84) Näiden artikkelien perusteella Covid-19 infektion aiheuttaman ARDS:n hoidossa tulee noudattaa pitkälti samaa strategiaa kuin muista syistä johtuvan ARDS:n hoidossa. ARDS:n hoitoa on käsitelty aiemmissa kappaleissa. Mekaanisessa ventilaatiossa tulee noudattaa keuhkoja suojaavaa ventilaatiostrategiaa. Lievää ja keskivaikeaa muotoa voidaan alkuun hoitaa non-invasiivisella hengitystuella ja olla valmiudessa siirtymään invasiiviseen ventilaatioon tilan vaikeutuessa. Vatsa-asennon on todettu vähentävän merkittävästi ARDS:n kuolleisuutta ja Covid-19 infektion aiheuttamassa ARDS:ssä potilaan pitäminen vatsa-asennossa normaalia suositusta pidempiä aikoja (36 tuntia) on todettu lisäävän kaasujenvaihtoa (36).

Maslove D. et al 2022 artikkelin mukaan Covid-19 infektion aiheuttamasta akuutista hengitysvajausoireyhtymästä selvinneiden potilaiden tarvitsevan mekaanisen ventilaation kestoaika on keskimäärin 50 % pidempi kuin muusta syystä johtuneen ARDS:n mekaanisen ventilaation kestoaika. Artikkelin käsittelemissä tutkimuksissa on osoitettu kortikosteroidien ja IL-6 reseptorisalpaajien käytön vähentävän kuolleisuutta Covid-19 infektion aiheuttaman ARDS:n hoidossa. Covid-19 infektion takia tehohoitoon siirtyvälle potilaalle tulee aloittaa bakteeriperäisen tulehduksen poissulkemisen jälkeen kortikosteroidihoito ja jos tulehdusparametrit ovat nousussa, tulee kortikosteroidiannosta nostaa tai aloittaa IL-6 reseptorin salpaaja.

Lisäksi artikkelista käy ilmi, että Covid-19 infektion aiheuttaman ARDS:n hoidon yhteydessä on komplikaatioina ilmennyt mekaanisen ventilaation aiheuttamia infektioita ja opportunisti-infektioita, joiden taustalla voi olla mekaanisen ventilaation pitkä kestoaika sekä kortikosteroidien ja IL-6 reseptorisalpaajien käytöstä aiheutunut immuunisupressio. Antibioottiprofylaksian käytöstä ei artikkelin mukaan ole näyttöä. Artikkelissa lisäksi todetaan, että vaikean Covid-19 infektion on epäilty aiheuttavan immuunivajausta. Covid-19 infektion on havaittu lisäävän riskiä syville laskimotukoksille (SLT) ja LMWH hoidon on todettu vähentävän Covid-19 infektion kuolleisuutta. Tyypillistä LMWH:n tukosprofylaksiaa suurempien annosten tai muiden antikoagulaatiolääkkeiden käytön hyödystä SLT:n profylaksiassa ei ole näyttöä. SLT:n ilmaantuessa tulee aloittaa siihen adekvaatti antikoagulaatiohoito. (83) Artikkelin perusteella Covid-19 infektion hoitoon tehohoidon yhteydessä tulee aloittaa kortikosteroidihoito vähentämään tulehdusreaktiota sekä LMWH tyypillisellä profylaktisella annoksella ehkäisemään verisuonitukoksia. Mahdollisten bakteeri-infektioiden ilmaantumista tulee seurata ja hoitaa kohdennetusti.

Kaaviossa 1 on *Sherren PB. et al. 2020* esittämä hoitokaavio todetun tai epäillyn Covid-19-infektion aiheuttaman hengitysvajauksen hoidoksi. Hengitysvajausta voidaan alkuun hoitaa lisähapella. Jos kuitenkin SpO_2 laskee alle 92 % varaajamaskista tai yli 60 % lisähapesta huolimatta, on syytä siirtyä viivyttelemättä invasiiviseen hoitoon. Artikkelissa suositaan välttämään noninvasiivisen hoidon pitkittämistä, sillä Covid-19-infektion aiheuttamassa hengitysvajauksessa, spontaani hengitys voi aiheuttaa keuhkovaurioita. Artikkelissa painotetaan keuhkoja suojaavan ventilaatiostrategian merkitystä, sillä keuhkojen inflammaation takia riski hengityslaitehoidon aiheuttamalle keuhkovauriolle on korkea. Keuhkoja suojaavaan ventilaatiostrategiaan kuuluvat mm. adekvaatti sedaatio, lihasrelaksaation käyttö, normaalia alhaisempi sisäänhengityksen kertatilavuus sekä PEEP-tason titraus keuhkojen komplianssin ja hypoksian vaikeusasteen mukaisesti. Hengitysvajauksen edetessä ja hypoksian vaikeutuessa otetaan käyttöön vatsa-asento, keuhkovaltimopainetta laskevat lääkkeet ja tarvittaessa ECMO-hoito. (76) *Sherren PB. et al. 2020* hoitosuosituksessa hengitysvajauksen vaikeusastetta arvioidaan happisaturaation perusteella eikä PaO_2/FiO_2 suhteen perusteella toisin kuin muissa aiemmin esitetyissä hoitosuosituksissa. PaO_2/FiO_2 suhteella saadaan happisaturaatiota tarkempi käsitys hypoksemian vaikeusasteesta, kuten tutkielmassa on aiemmin mainittu. Lisäksi hoitosuosituksessa vatsa-asento otetaan käyttöön vasta invasiivisen hoidon aikana ja hengitysvajauksen vaikeutuessa, vaikka muissa aiemmin esitetyissä hoitosuosituksissa vatsa-asentoa tulisi käyttää jo noninvasiivisen ventilaation aikana ja hengitysvajauksen lievässä vaiheessa.



Kaavio 1. *Sherren PB et al. 2020* esittämä Covid-19 infektion (epäily tai todettu) aiheuttaman hengitysvajauksen hoitokaavio (76)

7. Johtopäätökset

Tämän kirjallisuuskatsauksen tavoitteena oli perehtyä akuutin hengitysvajauksen patofysiologiaan, tunnistamiseen ja hoitoon. Akuutin hengitysvajauksen esimerkkiaiheuttajaksi valittiin Covid-19-infektio.

Akuutin hengitysvajauksen hoitomuoto tulee arvioida potilaskohtaisesti, riippuen hengitysvajauksen tyypistä ja vaikeusasteesta. Hengitysvajauksen taustalla oleva syy tulee selvittää ja hoitaa hengityksen tukihoidon yhteydessä. Kriittisesti sairaat potilaat tulee tunnistaa mahdollisimman varhain ja hoitomuoto noninvasiivisen ja invasiivisen välillä päättää vaikeusasteen mukaisesti. Mekaaninen ventilaatio tulee optimoida niin että hengityslaitehoitoon liittyvän keuhkovaurion riski jää mahdollisimman vähäiseksi, eli noudattaen keuhkoja suojaavaa ventilaatiostrategiaa.

ARDS:n hoidossa tulee noudattaa keuhkoja suojaavaa ventilaatiostrategiaa. Vatsa-asento tulee ottaa käyttöön varhaisessa vaiheessa ja sitä tulee käyttää riittävän pitkiä aikoja. ARDS:n lievää ja keskivaikeaa muotoa voi alkuun yrittää hoitaa noninvasiivisesti, mutta tilanteen vaikeutuessa potilaalle tulee herkästi aloittaa invasiivinen ventilaatio.

Tutkielmassa käsiteltyjen artikkelien perusteella Covid-19 infektion aiheuttama ARDS käyttäytyy kuin minkä tahansa muun syyn aiheuttama ARDS. Myös hoito on hyvin pitkälti samankaltainen. Poikkeuksena muista syistä johtuvista hengitysvajauksista Covid-19 infektion aiheuttama hengitysvajaus alkaa yleensä hitaammin ja potilaan tarvitseman mekaanisen ventilaation kesto on pidempi.

Lähdeluettelo

1. Varpula T, Pettilä V. Hengitysvajauksen syyt ja esiintyvyys, 17.12.2020. Teoksessa: Anestesiologia, teho-, ensi- ja kivunhoito [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2022; [viitattu 12. helmikuuta 2023]. Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/ajt00564/do

2. Niemi-Murola L, Metsävainio K. Äkillinen hengitysvajaus, 6.5.2021. Teoksessa: Anestesiologian ja tehohoidon perusteet [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2023; [viitattu 12. helmikuuta 2023]. Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/atd00093/do

3. Anttalainen U. Hengitysvajaus, 10.1.2023. Teoksessa: Lääkärin käsikirja [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2023; [viitattu 12. helmikuuta 2023]. Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/ltk/article/ykt00164

4. Cloutier M. Overview of the Respiratory System: Function and Structure, s. 1-14. Teoksessa: Respiratory physiology. 2nd edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2019. (Mosby physiology series).

5. Hengityselimistö, s. 341-369. Teoksessa: Ihmisen fysiologia. Porvoo: WSOY; 1995.

6. Aittomäki J. Hengityselimistön rakenne ja toiminta, 17.12.2020. Teoksessa: Anestesiologia, teho-, ensi- ja kivunhoito [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2022; [viitattu 13. helmikuuta 2023]. Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/ajt00083/do

7. Aittomäki J. Hengittäminen spontaanisti ja mekaanisesti, 17.12.2020. Teoksessa: Anestesiologia, teho-, ensi- ja kivunhoito [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2022; [viitattu 19. helmikuuta 2023]. Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/ajt00085/do

8. Aittomäki J. Keuhkojen komplianssi, 17.12.2020. Teoksessa: Anestesiologia, teho-, ensi- ja kivunhoito [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2022; [viitattu 20. helmikuuta 2023]. Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/ajt00086/do

9. Sovijärvi A, Salorinne Y, Malmberg P. Hengityksen fysiologiaa, 23.11.2018. Teoksessa: Kliinisen fysiologian ja isotooppilääketieteen perusteet [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2023; Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/kji00002/do

10. Varpula T, Pettilä V. Hengitysvajauksen patofysiologia, 17.12.2020. Teoksessa: Anestesiologia, teho-, ensi- ja kivunhoito [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2022; [viitattu 12. helmikuuta 2023]. Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/ajt00565/do

11. Aittomäki J. Keuhkotilavuudet, 17.12.2020. Teoksessa: Anestesiologia, teho-, ensi- ja kivunhoito [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2023; Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/ajt00084/do

12. Cloutier M. Control of Respiration, 130-144. Teoksessa: Respiratory physiology. 2nd edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2019. (Mosby physiology series).

13. Aittomäki J. Hengityksen säätely, 17.12.2020. Teoksessa: Anestesiologia, teho-, ensi- ja kivunhoito [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2022; Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/ajt00089/do

14.Aittomäki J. Tuuletuksen ja verenkierron jakautuminen keuhkoissa, 17.12.2020. Teoksessa Kustannus Oy Duodecim 2022; [viitattu 20. helmikuuta 2023]. Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/ajt00087/do

15.Lyyra M, Jama T. Verikaasuanalyysi ja happo-emästasapainon tutkiminen, 7.2.2023. Teoksessa: Lääkärin käsikirja [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2023; [viitattu 19. helmikuuta 2023]. Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/ltk/article/ykt00405

16.Knuuttila A. Status, 20.8.2021. Teoksessa: Keuhkosairaudet [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2022; [viitattu 19. helmikuuta 2023]. Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/kes00004/do

17.Metsävainio K. Hengityksen arviointi ja seuranta (B = breathing), 6.5.2021. Teoksessa: Anestesiologian ja tehohoidon perusteet [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2022; [viitattu 12. helmikuuta 2023]. Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/atd00047/do

18.Arola O, Kreivi H. Hengitysvajauksen määritelmät, 20.8.2021. Teoksessa: Keuhkosairaudet [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2023; [viitattu 14. helmikuuta 2023]. Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/kes00245/do

19.Reinikainen M. Hengitysvajauksen patofysiologia, 15.11.2022. Teoksessa: Peruselintoimintojen häiriöt ja niiden hoito [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2022; Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/phh00127/do

20.Piirilä P. Respiratorisen asidoosin patofysiologia, 15.11.2022. Teoksessa: Peruselintoimintojen häiriöt ja niiden hoito [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2022; Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/phh00031/do

21.Varpula T, Pettilä V. Hengitysvajauksen ennuste, 17.12.2020. Teoksessa: Anestesiologia, teho-, ensi- ja kivunhoito [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2022; 2020 [viitattu 12. helmikuuta 2023]. Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/ajt00571/do

22.Beitler JR, Malhotra A, Thompson BT. Ventilator-induced Lung Injury. Clin Chest Med. 1. joulukuuta 2016;37(4):633–46.

23.Reinikainen M. Hyperkapnia, 15.11.2022. Teoksessa: Peruselintoimintojen häiriöt ja niiden hoito [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2023; [viitattu 21. helmikuuta 2023]. Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/phh00129/do

24.Reinikainen M. Hypoksemia, 15.11.2022. Teoksessa: Peruselintoimintojen häiriöt ja niiden hoito [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2023; [viitattu 21. helmikuuta 2023]. Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/phh00128/do

25.Arola O, Kreivi H. Kaasujenvaihtohäiriö, 20.8.2021. Teoksessa: Keuhkosairaudet [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2023; [viitattu 14. helmikuuta 2023]. Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/kes00246/do

26.Piirilä P, Salorinne Y, Malmberg P. Happo-emästasapaino, 23.11.2018. Teoksessa: Kliinisen fysiologian ja isotooppilääketieteen perusteet [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2023; Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/kji00026/do

27.Piirilä P. Valtimoverinäytteen arvioiminen, 20.8.2021. Teoksessa: Keuhkosairaudet [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2023; Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/kes00016/do

28.Ak AK, Anjum F. Ventilator-Induced Lung Injury (VILI). Teoksessa: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [viitattu 27. marraskuuta 2023]. Saatavissa: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563244/

29.Varpula T, Pettilä V. Akuutti keuhkovaurio ja mekaanisen ventilaation aiheuttama keuhkovaurio (VALI), 17.12.2020. Teoksessa: Anestesiologia, teho-, ensi- ja kivunhoito [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2022; [viitattu 12. helmikuuta 2023]. Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/ajt00566/do

30.Hughes KT, Beasley MB. Pulmonary Manifestations of Acute Lung Injury: More Than Just Diffuse Alveolar Damage. Arch Pathol Lab Med. 21. syyskuuta 2016;141(7):916–22.

31.Lappi-Blanco E, Jartti A, Kahlos K, Kaarteenaho R. Diffuusi alveolivaurio ja organisoituva pneumonia. Duodecim. 2014(130):876–81.

32.Fanelli V, Ranieri VM. Mechanisms and clinical consequences of acute lung injury. Ann Am Thorac Soc. maaliskuuta 2015;12 Suppl 1:S3-8.

33.Arola O, Kreivi H. Aikuisen hengitysvajausoireyhtymä, 20.8.2021. Teoksessa: Keuhkosairaudet [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2023; [viitattu 14. helmikuuta 2023]. Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/kes00253/do

34.Uusaro A, Okkonen M. Miten hoidan akuuttia hengitysvajausta? Duodecim. 2018(134(2)):183–9.

35.Carteaux G, Parfait M, Combet M, Haudebourg AF, Tuffet S, Mekontso Dessap A. Patient-Self Inflicted Lung Injury: A Practical Review. J Clin Med. 21. kesäkuuta 2021;10(12):2738.

36.Menk M, Estenssoro E, Sahetya SK, Neto AS, Sinha P, Slutsky AS, ym. Current and evolving standards of care for patients with ARDS. Intensive Care Med. joulukuuta 2020;46(12):2157–67.

37.Dianti J, Fard S, Wong J, Chan TCY, Del Sorbo L, Fan E, ym. Strategies for lung- and diaphragm-protective ventilation in acute hypoxemic respiratory failure: a physiological trial. Crit Care. 29. elokuuta 2022;26:259.

38.Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, ym. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 4. toukokuuta 2000;342(18):1301–8.

39.Gendreau S, Geri G, Pham T, Vieillard-Baron A, Mekontso Dessap A. The role of acute hypercapnia on mortality and short-term physiology in patients mechanically ventilated for ARDS: a systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med. 2022;48(5):517–34.

40.Varpula T. Kajoava hengityslaitehoito, 15.11.2022. Teoksessa: Peruselintoimintojen häiriöt ja niiden hoito [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2022; Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/phh00134/do

41.Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD, ym. Higher vs Lower Positive End-Expiratory Pressure in Patients With Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome: Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 3. maaliskuuta 2010;303(9):865–73.

42.Goligher EC, Jonkman AH, Dianti J, Vaporidi K, Beitler JR, Patel BK, ym. Clinical strategies for implementing lung and diaphragm-protective ventilation: avoiding insufficient and excessive effort. Intensive Care Med. 2020;46(12):2314–26.

43.Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, ym. Report of the American-European Consensus conference on acute respiratory distress syndrome: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. Consensus Committee. J Crit Care. maaliskuuta 1994;9(1):72–81.

44.Matthay MA, Thompson BT, Ware LB. The Berlin definition of acute respiratory distress syndrome: should patients receiving high-flow nasal oxygen be included? Lancet Respir Med. elokuuta 2021;9(8):933–6.

45.Ferguson ND, Fan E, Camporota L, Antonelli M, Anzueto A, Beale R, ym. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. Intensive Care Med. 1. lokakuuta 2012;38(10):1573–82.

46.Banavasi H, Nguyen P, Osman H, Soubani AO. Management of ARDS – What Works and What Does Not. Am J Med Sci. heinäkuuta 2021;362(1):13–23.

47.Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, ym. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. JAMA. 23. helmikuuta 2016;315(8):788–800.

48.Varpula T, Linko R, Pettilä V. Äkillisen hengitysvajauksen esiintyvyys, hoito ja ennuste Suomessa - FINNALI-tutkimus. Duodecim. 2010(126(19)):2239–46.

49.Hendrickson KW, Peltan ID, Brown SM. The Epidemiology of Acute Respiratory Distress Syndrome Before and After Coronavirus Disease 2019. Crit Care Clin. lokakuuta 2021;37(4):703–16.

50.Grieco DL, Maggiore SM, Roca O, Spinelli E, Patel BK, Thille AW, ym. Non-invasive ventilatory support and high-flow nasal oxygen as first-line treatment of acute hypoxemic respiratory failure and ARDS. Intensive Care Med. 2021;47(8):851–66.

51.Loisa P. Hengitysvajauksen diagnostiikka, 15.11.2022. Teoksessa: Peruselintoimintojen häiriöt ja niiden hoito [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2022; [viitattu 23. helmikuuta 2023]. Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/phh00131/do

52.Holmström P. Hengitysvaikeuspotilaan tutkiminen, 17.12.2020. Teoksessa: Anestesiologia, teho-, ensi- ja kivunhoito [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2023; Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/ajt00871/do

53.Vänttinen O. Akuuttihoidon ABCDE. 2021 syys 15; Anestesiologian ja tehohoidon kurssi.

54.Piirilä P. Veren happeutumisen mittaaminen, 20.8.2021. Teoksessa: Keuhkosairaudet [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2023; Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/kes00015/do

55.Pulssioksimetria, 7.2.2023. Teoksessa: Lääkärin käsikirja [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2023; Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/ltk/article/ykt00406

56.Piirilä P, Salorinne Y, Malmberg P. Oksimetria, 23.11.2018. Teoksessa: Kliinisen fysiologian ja isotooppilääketieteen perusteet [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2023; Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/kji00025/do

57.Koskenkari J. Valtimoverikaasuanalyysi ja laktaattipitoisuusmääritys kriittisesti sairaan potilaan tilan alkuarvioinnissa, 15.11.2022. Teoksessa: Peruselintoimintojen häiriöt ja niiden hoito [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2022; Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/phh00048/do

58.Yli-Hankala A, Salmenperä M. Hengityskaasut, 17.12.2020. Teoksessa: Anestesiologia, teho-, ensi- ja kivunhoito [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2023; Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/ajt00663/do

59.Varpula T, Pettilä V. Hengitysvajauksen yleiset hoitoperiaatteet, 17.12.2020. Teoksessa: Anestesiologia, teho-, ensi- ja kivunhoito [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2022; [viitattu 12. helmikuuta 2023]. Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/ajt00567/do

60.Niemi-Murola L, Metsävainio K. Äkillisen hengitysvajauksen hoidon pääperiaatteet, 6.5.2021. Teoksessa: Anestesiologian ja tehohoidon perusteet [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2023; [viitattu 12. helmikuuta 2023]. Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/atd00094/do

61.Arola O, Kreivi H. Hengitysvajauksen hoitoperiaatteet, 20.8.2021. Teoksessa: Keuhkosairaudet [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2023; Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/kes00249/do

62.Varpula T. Hengitysvajauksen hoito, 15.11.2022. Teoksessa: Peruselintoimintojen häiriöt ja niiden hoito [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2022; Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/phh00132/do

63.Arola O, Kreivi H. Happihoito, 20.8.2021. Teoksessa: Keuhkosairaudet [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2023; Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/kes00250/do

64.Arola O, Kreivi H. Noninvasiiviset hengitystukihoidot, 20.8.2021. Teoksessa: Keuhkosairaudet [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2023; Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/kes00251/do

65.Varpula T, Metsävainio K, Stenman T. Hengityksen painetukihoidot, 15.11.2022. Teoksessa: Peruselintoimintojen häiriöt ja niiden hoito [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2022; Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/phh00133/do

66.Niemi-Murola L, Ahlmén-Laiho U. Hengityskonehoito leikkaussalissa, 6.5.2021. Teoksessa: Anestesiologian ja tehohoidon perusteet [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2023; Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/atd00208/do

67.Arola O, Kreivi H. Invasiivinen hengityslaitehoito, 20.8.2021. Teoksessa: Keuhkosairaudet [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2023; Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/kes00252/do

68.Walter JM, Corbridge TC, Singer BD. Invasive Mechanical Ventilation. South Med J. joulukuuta 2018;111(12):746–53.

69. Hickey SM, Giwa AO. Mechanical Ventilation. Teoksessa: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [viitattu 1. joulukuuta 2023]. Saatavissa: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539742/

70. Lönn M, Arola O. Kaksoispaineventilaatio-laitteet (BiPAP), 5.11.2013. Teoksessa: Akuuttihoidon laitteet [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2023; Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/aho/article/ava00114

71. Guérin C, Albert RK, Beitler J, Gattinoni L, Jaber S, Marini JJ, ym. Prone position in ARDS patients: why, when, how and for whom. Intensive Care Med. 2020;46(12):2385–96.

72. Varpula T, Pettilä V. Muu hoito hengitysvajauksessa, 17.12.2020. Teoksessa: Anestesiologia, teho-, ensi- ja kivunhoito [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2022; [viitattu 12. helmikuuta 2023]. Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/ajt00569/do

73. Wilkman E, Soininen L, Suojaranta R. ECMO eli kehonulkoinen happeuttaminen vaikeassa hengitysvajauksessa, 15.11.2022. Teoksessa: Peruselintoimintojen häiriöt ja niiden hoito [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2022; Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.oppiportti.fi/op/phh00389/do

74. Toimitus. COVID-19-infektio ja muut koronavirusinfektiot, 3.7.2023. Teoksessa: Lääkärin käsikirja [Internet]. Kustannus Oy Duodecim 2023; Saatavissa: Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/ltk/article/ykt01229

75. Scaramuzzo G, Nucera F, Asmundo A, Messina R, Mari M, Montanaro F, ym. Cellular and molecular features of COVID-19 associated ARDS: therapeutic relevance. J Inflamm Lond Engl. 20. maaliskuuta 2023;20(1):11.

76. Sherren PB, Ostermann M, Agarwal S, Meadows CIS, Ioannou N, Camporota L. COVID-19-related organ dysfunction and management strategies on the intensive care unit: a narrative review. Br J Anaesth. joulukuuta 2020;125(6):912–25.

77. THL - Tartuntatautirekisterin COVID-19-tapaukset, 30.11.2023 [Internet]. [viitattu 3. joulukuuta 2023]. Saatavissa: https://sampo.thl.fi/pivot/prod/fi/epirapo/covid19case/fact_epirapo_covid19case?row=dateweek20200101-509030&column=measure-444833.445356.492118.816930.816957.&fo=1

78. THL - Akuuttien hengitystieinfektioiden sairaalahoito Suomessa, 27.11.2023 [Internet]. [viitattu 3. joulukuuta 2023]. Saatavissa: https://sampo.thl.fi/pivot/prod/fi/epirapo/respinfcare/fact_epirapo_respinfcare?row=769336L&column=measure-769452.769502.769317.769428.&filter=respinfcauserole-817278&fo=1#

79. WHO Coronavirus (COVID-19), 30.11.2023 [Internet]. [viitattu 3. joulukuuta 2023]. Saatavissa: https://covid19.who.int

80. Palacios-Moguel P, Esquivel-Pineda A, Flores-Andrade XA, Aguirre-Sanchez JS, Cruz-Arellanes NN, Sauza-Sosa JC, ym. Acute respiratory distress syndrome in patients with COVID-19 vs. Non-COVID-19: clinical characteristics and outcomes in a tertiary care setting in Mexico City. BMC Pulm Med. 6. marraskuuta 2023;23:430.

81. Grasselli G, Cattaneo E, Florio G, Ippolito M, Zanella A, Cortegiani A, ym. Mechanical ventilation parameters in critically ill COVID-19 patients: a scoping review. Crit Care. joulukuuta 2021;25(1):115.

82. Camporota L, Sanderson B, Dixon A, Vasques F, Jones A, Shankar-Hari M. Outcomes in mechanically ventilated patients with hypoxaemic respiratory failure caused by COVID-19. Br J Anaesth. joulukuuta 2020;125(6):e480–3.

83. Maslove DM, Sibley S, Boyd JG, Goligher EC, Munshi L, Bogoch II, ym. Complications of Critical COVID-19. Chest. huhtikuuta 2022;161(4):989–98.

84. Grasselli G, Calfee CS, Camporota L, Poole D, Amato MBP, Antonelli M, ym. ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies. Intensive Care Med. heinäkuuta 2023;49(7):727–59.